

KARYA TULIS ILMIAH
GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL* PADA PASIEN ISPA
DI RSUD PROVINSI NTB TAHUN 2022



Oleh:

LINDA OKTAVIA NENSI

NIM: 2020E0B026

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Memperoleh Gelar Ahli Madya Farmasi

Pada Program Studi D-III Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Mataram

PROGRAM STUDI DIII FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

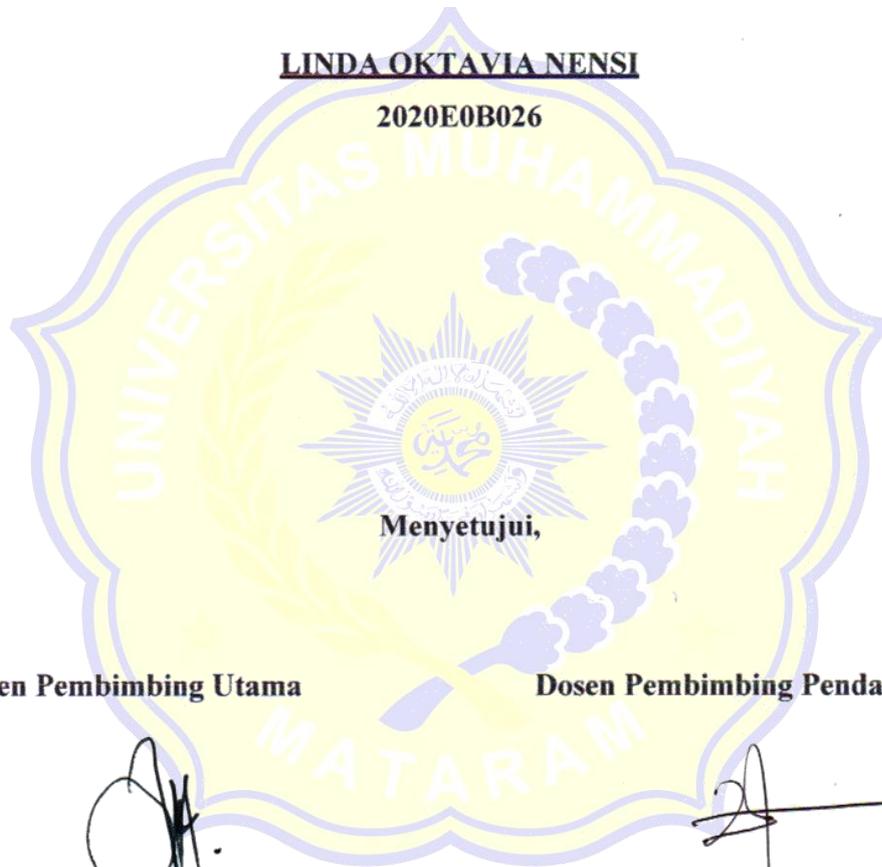
2023

LEMBAR PENGESAHAN DOSEN PEMBIMBING
KARYA TULIS ILMIAH
GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT *OF-LABEL* PADA PASIEN ISPA
DI RSUD PROVINSI NTB TAHUN 2022

Oleh:

LINDA OKTAVIA NENSI

2020E0B026



Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

(apt. Anna Pradiningsih, M.Sc)
NIDN: 0430108803

(apt. Dzun Harvadi Ittiko, M.Sc)
NIDN: 0822088101

KARYA TULIS ILMIAH INI TELAH DISEMINARKAN DAN DIUJI
OLEH TIM PENGUJI PADA HARI KAMIS, 6 JULI 2023

OLEH
DEWAN PENGUJI

Ketua

apt. Anna Pradiningsih, M.Sc
NIDN.0430108803

(.....)

Anggota I

apt. Nur Furqani, M.Farm
NIDN.0814118801

(.....)

Anggota II

apt. Dzun Harvadi Ittigo, M.Sc
NIDN.0822088101

(.....)

Mengetahui,
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram
Dekan,



(apt. Nurul Oiyam, M.Farm. Klin)
NIDN.0827108402

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Saya yang bertandatangan di bawah ini, mahasiswa Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Mataram

Nama : Linda Oktavia Nensi

NIM : 2020E0B026

Program Studi : Diploma 3 Farmasi

Dengan ini menyatakan:

1. Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:
“Gambaran Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien ISPA Di RSUD Provinsi NTB” ini merupakan hasil karya tulis asli yang saya ajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Semua sumber yang saya gunakan dalam penulisan karya tulis tersebut telah saya cantumkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Jika di kemudian hari terbukti bahwa karya tulis saya tersebut terbukti hasil jiplakan dari orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Mataram, 6 Juli 2023



(Linda Oktavia Nensi)

NIM. 2020E0B026



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Linda Oktavia Hensri
NIM : 2020E08026
Tempat/Tgl Lahir : Melek, 07 Oktober 2001
Program Studi : D3 Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp : 087 753 823 844
Email : Oktaviahensri76@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis* saya yang berjudul :

Ceramah Penggunaan Obat Off-label Pada Pasien ISPA
di RSUD Provinsi NTB Tahun 2022

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 42%

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milik orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum, sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, 29 Agustus2023
Penulis



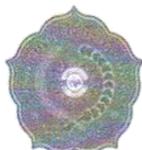
Linda Oktavia Hensri
NIM. 2020E08026

Mengetahui,
Kepala UPT Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

*pilih salah satu yang sesuai



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Linda Oktavia Nemi
NIM : 2020E08026
Tempat/Tgl Lahir : Molek, 07 Oktober 2001
Program Studi : D3 - Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp/Email : 097 753 823 844 / oktavianensi76@gmail.com
Jenis Penelitian : Skripsi KTI Tesis

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

Gambaran penggunaan Obat off-Label Pada Pasien UPA di RSUD
Provinsi NTB Tahun 2022

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, 29 Agustus 2023
Penulis



Linda Oktavia Nemi
NIM. 2020E08026

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

MOTO DAN PERSEMBAHAN

“Tidak Ada Ujian Yang Tidak Bias Di Selseikan. Tidak Ada Kesulitan Yang Melebihi Batas Kesanggupan. Karna Allah Tidak Akan Membebani Seseorang Melainkan Sesuai Dengan Kadar Kesanggupan,” (Qs. Al – Baqarah: 286)

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah Ini Penulis Dedikasikan Kepada Kedua Orang Tua Tercinta, Ayahanda Dan Ibunda, Ketulusanya Dari Hati Atas Do'a Yang Tak Pernah Putus, Semangat Yang Tak Ternilai. Serta Untuk Orang-Orang Terdekatku Yang Tersayang, Dan Untuk Almamater Orange Kebanggaanku



KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan proposal karya tulis ilmiah ini tepat pada waktunya. Shalawat serta salam juga tak lupa kita haturkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga dan para sahabat serta orang-orang yang mengikutinya. Karya tulis ilmiah dengan judul **“GAMBARAN PENGGUNAAN OFF-LABEL PADA PASIEN ISPA DI RSUD PROVINSI NTB TAHUN 2022”** ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi pada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan tentunya tak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak. Penulis menyadari banyaknya kendala yang dihadapi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, namun berkat do'a serta motivasi dan kontribusi dari berbagai pihak kendala tersebut mampu teratasi dan terkendali dengan baik. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. apt.Nurul Qiyaam,M.Farm.Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Cahaya Indah Lestari M.,Keb. selaku Wakil Dekan 1 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
3. apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
4. apt. Cyntiya Rahmawati,M.K.M. sebagai Ketua Program studi diploma III Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

5. apt. Anna Pradininggsih,M.Sc. selaku pembimbing pertama yang dengan sabar mengarahkan serta membantu penulis dalam penulisan dan penyusunan proposal karya tulis ilmiah ini.
6. apt. Dzun Haryadi Ittiqo,M.Sc. selaku Pembimbingkedua yang dengan sabar mengarahkan serta membantu penulis dalam penulisan dan penyusunan Proposal karya tulis ilmiah ini.
7. apt. Nur Furqani,M.Farm. selaku penguji yang dengan sabar mengarahkan dan memberi saran serta membantu penulis dalam penulisan dan penyusunan proposal karya tulis ilmiah ini.
8. Kedua orang tua tercinta yang senantiasa mendo'akan, memberikan motivasi serta dukungan baik berupa moral dan material
9. Sahabat dan teman-teman seperjuangan yang telah mendukung dan menemani proses penulisan proposal karya tulis ilmiah ini hingga dapat terselesaikan.

Dengan segala kerendahan hati, penulisan menyadari penulisan Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari kata sempurna, maka saran dan kritik sangat dibutuhkan guna menyempurnakan proposal ini. Bersama dengan ini disampaikan mohon maaf yang sebesar-besarnya atas kekurangan yang ada pada karya ilmiah ini.

Mataram, 6 Juli 2023

Linda Oktavia Nensi

GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL* PADA PASIEN ISPA DI RSUD
PROVINSI NTB TAHUN 2022

Linda Oktavia Nensi, 2023

Pembimbing: (I) apt. Anna Pradiningsih.M.Sc, (II) apt. Dzun Haryadi Ittiqo.M.Sc

ABSTRAK

Latar Belakang: Infeksi Saluran Pernafasan Akut termasuk penyakit yang banyak terjadi di Indonesia terutama pada usia anak. Pada populasi anak berisiko mendapatkan peresepan *off-label* dikarenakan terbatasnya data efikasi obat untuk anak. Penggunaan obat secara *off-label* merupakan penggunaan obat diluar indikasi resmi yang tertulis pada leaflet pada saat obat didaftarkan untuk mendapatkan izin edar dari lembaga yang berwenang. Obat-obat *off-label* untuk tujuan terapi harus terbukti efikasinya dan dapat dipertanggungjawabkan dari segi risiko efek samping sehingga aman untuk digunakan. Penggunaan obat *off-label* dapat dikategorikan sebagai *off-label* usia, *off-label* dosis, *off-label* indikasi dan *off-label* cara pemberian. **Tujuan:** Untuk Mengetahui gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien ISPA di RSUD Provinsi NTB. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian Deskriptif Observasional dengan menggunakan desain *Cross-sectional*. Populasi yang digunakan adalah sejumlah pasien penyakit ISPA yang ada di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB selama periode bulan Januari-Desember tahun 2022 dengan jumlah pasien 392 orang. **Hasil :** Terdapat karakteristik pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 58,8% dan laki-laki sebanyak 41,3%, serta ditemukan sejumlah 27 peresepan obat *Off-Label* dengan kategori *Off-Label* Usia saja. Jenis obat *Off-Label* paling banyak diresepkan adalah Salbutamol. **Kesimpulan :** Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat *off-label* pada penyakit ISPA beresiko tinggi, ditemukan sejumlah 27 peresepan obat *off-label*, penggunaan obat *off-label* diklasifikasikan sebagai *off-label* usia saja, untuk kategori obat *off-label* dosis, indikasi, kontraindikasi, dan rute pemberian tidak ada karena sudah sesuai dengan literatur obat.

Kata kunci : ISPA, *Off-label*, Gambaran, Penggunaan Obat, RSUD Provinsi

Mahasiswa program D-III Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram.

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MATARAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCES, DIPLOMA III PHARMACY PROGRAM, 2023

DESCRIPTION OF OFF-LABEL DRUG USE IN ARI'S PATIENTS AT THE NTB
PROVINCIAL HOSPITAL IN 2022

Linda Oktavia Nensi, 2023

Supervisors: (I) Apt. Anna Pradiningsih, M.Sc, (II) Apt. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc

ABSTRACT

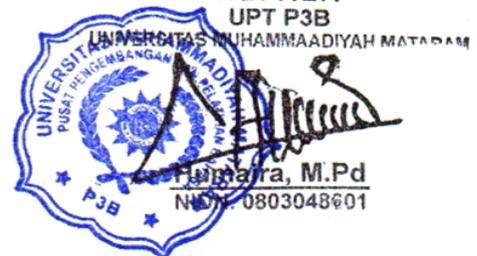
Background: Acute Respiratory Infections (ARIs) are among the prevalent diseases in Indonesia, particularly affecting the pediatric age group. The pediatric population is at risk of being prescribed off-label drugs due to limited efficacy data for children. Off-label drug use refers to the utilization of medications beyond the officially indicated uses specified in the package insert, which is approved by the regulatory authority for circulation. Off-label drug use for therapeutic purposes must be substantiated by proven efficacy and justifiably outweighed by the risks of potential side effects to ensure safety. Off-label drug utilization can be categorized into age-related, dosage-related, indication-related, and administration-related off-label use. **Objective:** To depict the usage pattern of off-label drugs in ARI patients at the NTB Provincial Hospital. **Method:** This research employed a Descriptive Observational approach utilizing a Cross-sectional design. The study population encompassed ARI patients attending the Outpatient Department of the NTB Provincial Hospital from January to December 2022, with a total of 392 patients. **Results:** The patient demographics revealed 58.8% females and 41.3% males, and a total of 27 instances of off-label drug prescriptions were identified, solely falling under the category of age-related off-label use. The most frequently prescribed off-label drug was Salbutamol. **Conclusion:** Based on the conducted research, it can be inferred that the use of off-label drugs in ARI treatment carries substantial risks. A total of 27 instances of off-label drug prescriptions were recorded, exclusively in the context of age-related off-label use. No instances of off-label use pertaining to dosage, indication, contraindication, or administration route were noted, as these aspects aligned with established drug literature.

Keywords: ARI, Off-label, Description, Drug Utilization, RSUD Province

Student of the Diploma III Pharmacy Program at Muhammadiyah University of Mataram.

MENGESAHKAN
SALINAN FOTO COPY SESUAI ASLINYA
MATARAM

KEPALA
UPT P3B



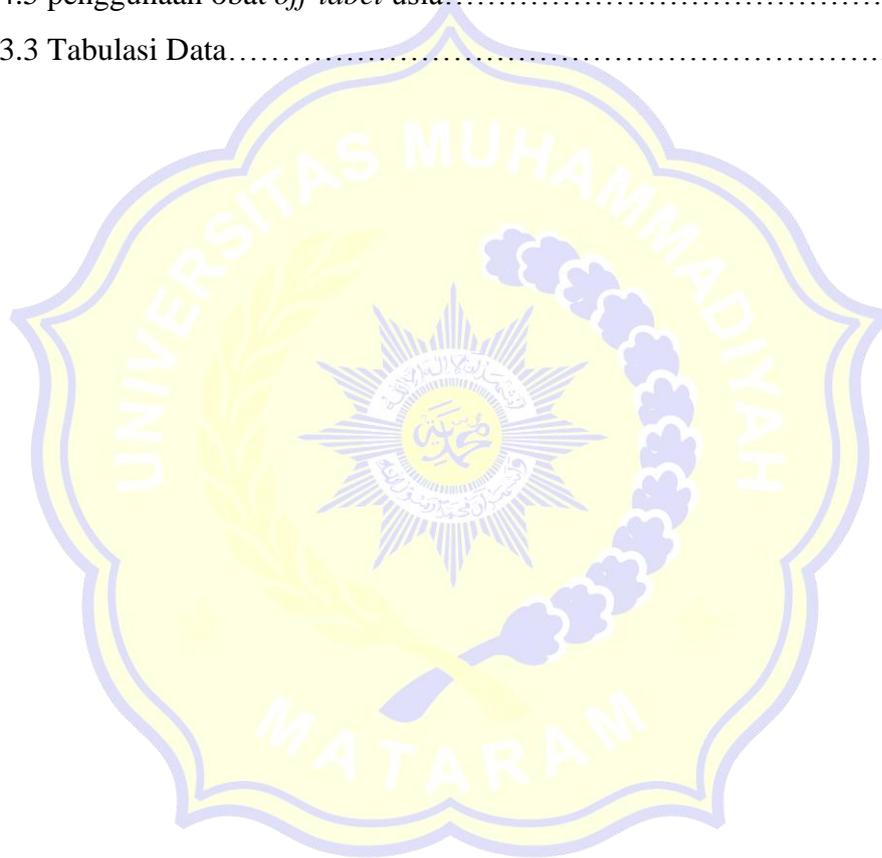
DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN	iv
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	v
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
MOTO DAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DATAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Landasan Teori	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan teori.....	6
2.1.1 Pengertian ISPA	6
2.1.2 Klasifikasi ISPA pada Balita	8
2.2 Penatalaksanaan dan pengobatan penderita ISPA	9
2.2.1 Penatalaksanaan Terapi ISPA.....	9
2.3 Terapi ISPA dan Algoritma Terapi ISPA.....	12
2.3.1 Terapi Farmakologi	12
2.3.2 Terapi Non-Farmakologis.....	20
2.3.3 Algoritma Terapi ISPA.....	22
2.4 Definisi Obat Off-Label.....	22

2.5	Klasifikasi Obat Off-label	25
2.5.1	Penggunaan obat off-label diklasifikasikan sebagai berikut: ..	25
2.5.2	Potensi kejadian penggunaan off-label pada penyakit ISPA.....	26
2.6	Profil Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB	27
2.7	Keaslian penelitian	28
2.8	Kerangka Teori	31
BAB III	METODE PENELITIAN	32
3.1	Desain Penelitian	32
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.5	Populasi dan Sampel.....	33
3.5.1	Populasi penelitian.....	33
3.5.2	Sampel penelitian	34
3.6	Metode Pengumpulan Data	35
3.7	Metode Pengelolaan	36
3.7.1	Pengelolaan Data	36
3.8	Alur Penelitian.....	36
BAB IV	PEMBAHASAN.....	37
4.1	Gambaran Umum	37
4.2	Hasil Dan Pembahasan Univariat	37
4.2.1	Karakteristik Demografi pasien ISPA	37
4.2.2	Karakteristik data diagnosa pasien	40
4.2.3	Data penggunaan obat pada pasien.....	41
4.2.4	Klasifikasi Penggunaan Obat Off-Label.....	46
4.3	Keterbatasan Penelitian	48
BAB V	PENUTUP	49
5.1	Kesimpulan	49
5.2	Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50	
LAMPIRAN.....	55	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.2 Tabel Keaslian Penelitian.....	24
Tabel 3.1 Definisi Oprasional.....	25
Tabel 4.1 karakteristik berdasarkan jenis kelamin.....	30
Tabel 4.2 karakteristik berdasarkan usia.....	30
Tabel 4.3 karakteristik berdasarkan diagnose.....	33
Tabel 4.4 karakteristik berdasarkan penggunaan obat.....	37
Tabel 4.5 penggunaan obat <i>off-label</i> usia.....	38
Tabel 3.3 Tabulasi Data.....	51



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma terapi.....	20
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	25
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	28



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan jenis penggunaan obat pada selembar resep dokter, terdapat dua macam terapi, yakni terapi secara *on-label* dan *off-label*, dimana keduanya memungkinkan diresepkan dokter secara bersamaan sesuai dengan diagnosa pasien. Penggunaan obat secara *off-label* merupakan penggunaan obat diluar indikasi resmi yang tertulis pada leaflet pada saat obat didaftarkan untuk mendapatkan izin edar dari lembaga yang berwenang. Obat-obat *off-label* untuk tujuan terapi harus terbukti efikasinya dan dapat dipertanggungjawabkan dari segi risiko efek samping sehingga aman untuk digunakan (Rusli,2018).

Penggunaan obat *off-label* mungkin tidak selalu efektif dalam pengobatan dan juga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Penggunaan obat *off-label* dapat dikategorikan berdasarkan usia *off-label*, indikasi, dan cara pemberian. Meskipun penggunaan obat *off-label* dapat diberikan kepada anak-anak, penting untuk mempertimbangkan potensi risiko terkait keamanannya. Pasalnya, respons obat yang tidak dapat diprediksi di dalam tubuh dapat menimbulkan tantangan dan potensi bahaya. Anak-anak dan orang dewasa memiliki perbedaan fisiologis, artinya perubahan dapat terjadi seiring bertambahnya usia anak, Profil farmakokinetik obat tertentu (Czarniak et al, 2015). Akan tetapi, respon ini dapat berubah seiring dengan penambahan usia anak (Kimland dan Odlind, 2012).

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi yang sangat lazim menyerang balita dan anak-anak sehingga memiliki angka kematian

tertinggi (Hartono, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Jagir, Puskesmas Wonokusumo, dan Puskesmas Wiyung Surabaya antara November 2019 sampai Januari 2020, Putra et al. (2021) mengumpulkan data dari 124 lembar resep pasien klinik anak yang didiagnosis ISPA. Di antara pasien ini, yang memenuhi kriteria inklusi, ditemukan bahwa 23% resepnya tidak berlabel. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Akbar et al. (2017), Dua apotek di kota Yogyakarta diteliti menggunakan data tahun 2014-2015. Para peneliti menemukan total 57 resep, yang merupakan 21% dari sampel, yang memiliki indikasi *off-label*. Sebagian besar indikasi *off-label* terkait dengan kategori usia terhitung 11,1% dari resep, diikuti oleh kategori *off-label* indikasi sebanyak 0,8%.

Untuk prevalensi kasus ISPA di Indonesia pada tahun 2018 menurut Riskesdas 2018 Nusa Tenggara Barat (NTB) sebanyak 2,149 kasus yang di persentasekan menjadi 5,28%. Provinsi dengan angka ISPA tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (NTT) sebesar 41,7%, Papua sebesar 31,1%, Aceh sebesar 30,0%, Nusa Tenggara Barat (NTB) sebesar 28,3%, dan Jawa Timur sebesar 28,3%. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019), kelompok umur dengan kejadian ISPA tertinggi adalah 1-4 tahun, terhitung 25,8% dari jumlah penduduk.

Menurut profil kesehatan NTB (2020), pada tahun 2019 penyakit ISPA menduduki peringkat satu penyakit terbanyak di NTB. Jumlah kunjungan terbanyak, dengan total 174.213 kunjungan. Berdasarkan data dari hasil survey data ke RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode bulan Januari-Desember tahun 2022, dan tercatat bahwa kasus ISPA tergolong penyakit terbanyak yang

dilayani oleh RSUD Provinsi NTB untuk pasien rawat jalannya sebanyak (392 kasus).

Berdasarkan beberapa uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul “Gambaran Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien ISPA di RSUD Provinsi NTB Tahun 2022”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien ISPA di RSUD Provinsi NTB tahun 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien ISPA di RSUD Provinsi NTB tahun 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Pemerintah

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi untuk penilaian di masa depan mengenai penggunaan obat *off-label* dosis, usia, kontraindikasi, cara pemberian, dan indikasi.

2. Bagi Rumah Sakit

- a. Hal ini dapat dijadikan bahan masukan, bahan pertimbangan, dan evaluasi dalam menetapkan kebijakan mengenai penggunaan obat bagi pasien ISPA guna meningkatkan mutu pelayanan dan standar obat bagi pasien.
- b. Diharapkan petugas kesehatan lain atau rekan sejawat dapat mengenali gambaran obat *off-label*. Diharapkan rekan-rekan memiliki

pengetahuan tentang keamanan dan risiko yang terkait dengan penggunaan obat *off-label*.

3. Bagi Peneliti lain

Temuan penelitian ini dapat menjadi bahan referensi untuk penelitian di masa depan, khususnya dalam konteks penggunaan obat *off-label*

4. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran dan pengukuran penggunaan obat *off-label* di RSUD Provinsi NTB. Penelitian ini akan memberikan kontribusi pada pengetahuan dan pengalaman lapangan yang ada terkait dengan persepsian obat *off-label*.

1.5 Landasan Teori

Penggunaan obat *off-label* mengacu pada penggunaan obat untuk tujuan selain yang secara resmi tertera pada selebaran obat pada saat terdaftar dan disetujui untuk diedarkan oleh lembaga yang berwenang. Menurut Rusli (2018), obat *off-label* yang digunakan untuk tujuan terapi harus menunjukkan keefektifan dan potensinya, efek sampingnya harus dipertimbangkan dengan hati-hati untuk memastikan keamanannya.

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi yang sangat lazim menyerang balita dan anak-anak sehingga memiliki angka kematian tertinggi (Hartono, 2016). Berdasarkan penelitian observasional yang dilakukan di Puskesmas Jagir, Puskesmas Wonokusumo, dan Puskesmas Wiyung Surabaya pada November 2019 hingga Januari 2020, Putra et al. (2021) mengumpulkan data 124 lembar resep pasien klinik anak yang didiagnosis ISPA. Di antara pasien ini,

yang memenuhi kriteria inklusi, ditemukan bahwa 23% resepnya tidak berlabel atau *off-label*. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Akbar et al. (2017) pada dua apotek di kota Yogyakarta, data periode 2014-2015 menunjukkan sebanyak 57 resep (21%) dengan indikasi *off label*. Sebagian besar resep *off-label* terkait dengan kategori usia (11,1%), diikuti dengan kategori *off-label* indikasi (0,8%).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan teori

2.1.1 Pengertian ISPA

Infeksi Saluran Pernafasan Akut sering disalah artikan sebagai infeksi saluran pernafasan atas, yang benar adalah ISPA singkatan dari infeksi saluran pernafasan akut. Infeksi Saluran Pernafasan Akut meliputi saluran pernafasan bagian atas dan saluran pernafasan bagian bawah. Infeksi saluran pernafasan akut adalah infeksi saluran pernafasan yang berlangsung selama 14 hari, yang dimaksud dengan saluran pernafasan adalah organ mulai dari hidung sampai gelembung paru, beserta organ-organ disekitarnya sampai sinus, ruang telinga tengah dan selaput paru (Depkes RI,2012).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), ISPA mengacu pada penyakit menular yang menyerang saluran pernafasan bagian atas atau bawah. Ini dapat menyebabkan berbagai penyakit, bervariasi dalam tingkat keparahan dari infeksi ringan hingga penyakit parah dan berpotensi fatal. Hasilnya tergantung pada faktor-faktor seperti patogen spesifik yang menyebabkan infeksi, serta karakteristik lingkungan. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyumbang penyakit dan kematian yang disebabkan oleh penyakit menular yang signifikan di seluruh dunia. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) tidak hanya merupakan masalah kesehatan global yang signifikan, namun juga merupakan penyebab kematian ketiga di seluruh dunia, terutama di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah. Jumlah kematian akibat infeksi saluran

pernapasan akut (ISPA) sepuluh hingga lima puluh kali lebih tinggi dibandingkan di negara maju. ISPA tergolong *Airborne Disease*, karena penularannya melalui udara. Patogen saluran pernapasan yang masuk dan menginfeksi tubuh dapat menyebabkan peradangan (Lubis Ira, dkk.2019). ISPA dapat disebabkan oleh berbagai organisme, dengan penyebab paling umum adalah infeksi virus dan bakteri. Virus adalah penyebab utama infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), yang meliputi kondisi seperti rinitis, sinusitis, faringitis, tonsilitis, dan radang tenggorokan. Sekitar 90% infeksi tersebut disebabkan oleh virus, sedangkan hanya sebagian kecil yang disebabkan oleh bakteri. (Oktarini & Asmara, 2020).

ISPA atau Infeksi Saluran Pernapasan Akut adalah penyakit menular yang menyerang berbagai bagian sistem pernapasan. Ini mempengaruhi saluran bagian atas, termasuk hidung, serta saluran bagian bawah, yang meliputi alveoli. Selain itu, hal itu juga dapat berdampak pada jaringan yang berdekatan seperti sinus, rongga telinga tengah, dan pleura. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan salah satu jenis infeksi saluran pernafasan yang biasanya berlangsung selama 14 hari. Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyakit yang sering dijumpai pada balita dan anak-anak, dengan tingkat keparahan yang bervariasi dari ringan hingga berat. Jika Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) berat menyusup ke jaringan paru-paru, dapat mengakibatkan pneumonia. Pneumonia adalah penyakit infeksi yang bisa sangat fatal, terutama di kalangan anak-anak (Jalil, 2018).

2.1.2 Klasifikasi ISPA pada Balita

Menurut Halimah (2019) klasifikasi ISPA dapat dikelompokkan berdasarkan golongannya dan golongan umur yaitu :

- a. ISPA berdasarkan golongannya :
 1. Pneumonia yaitu proses infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru (alveoli).
 2. Bukan pneumonia meliputi batuk pilek biasa (*Common Cold*), radang tenggorokan (*pharyngitis*), tonsilitisi dan infeksi telinga (otomitis media).
- b. ISPA dikelompokkan berdasarkan golongan umur yaitu :
 1. Untuk anak usia 2-59 bulan :
 - a) Bukan Pneumonia jika laju pernapasan di bawah 50 napas per menit untuk anak usia 2-11 bulan, dan di bawah 40 napas per menit untuk anak usia 12-59 bulan, dan tidak ada tanda-tanda retraksi dinding dada.
 - b) Pneumonia ditandai dengan pernapasan cepat, dengan laju pernapasan 50 kali atau lebih per menit untuk usia 2-11 bulan, dan laju pernapasan 40 kali atau lebih per menit untuk usia 12-59 bulan. Selain itu, tidak terlihat adanya tarikan pada dinding dada.
 - c) Pneumonia berat ditandai dengan gejala seperti batuk terus-menerus, pernapasan cepat (juga dikenal sebagai pernapasan cepat), dan gerakan dinding dada yang terlihat ke dalam (disebut sebagai penarikan dada ke dalam yang parah).

2. Untuk anak usia kurang dari dua bulan :
 - a) Bukan Pneumonia. Hal ini ditunjukkan dengan frekuensi pernafasan kurang dari 60 kali per menit dan tidak adanya penarikan dinding dada ke dalam.
 - b) Pneumonia berat ditandai dengan laju pernapasan sama dengan atau lebih besar dari 60 napas per menit (napas cepat) atau adanya dinding dada yang ditarik ke dalam tanpa pernapasan cepat.

2.2 Penatalaksanaan dan pengobatan penderita ISPA

2.2.1 Penatalaksanaan Terapi ISPA

Penatalaksanaan kasus Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) meliputi penerapan pedoman pengobatan penyakit ISPA yang terstandar. Pedoman ini bertujuan untuk mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak perlu untuk kasus batuk pilek dan meminimalkan penggunaan obat batuk yang kurang efektif. Berikut ini adalah pengobatan yang dianjurkan bagi individu yang menderita ISPA:

- a. Pneumonia berat
Dirawat dirumah sakit, diberikan antibiotik parenteral, oksigen dan sebagainya.
- b. Pneumonia
Diberi resep Kotrimoksazol Oral. Jika kotrimoksazol tidak dapat diberikan kepada pasien atau jika kondisi pasien berlanjut, antibiotik alternatif seperti ampisilin, amoksisilin, atau prokain penisilin dapat dipertimbangkan.

c. Bukan pneumonia

Jika antibiotik tidak diberikan, hanya perawatan di rumah yang disediakan. Untuk mengobati batuk, dianjurkan untuk menggunakan obat batuk tradisional atau obat batuk lainnya yang tidak mengandung zat berbahaya seperti kodein, dekstrometorfan, dan antihistamin. Jika pasien dengan gejala pilek mengalami batuk dan pemeriksaan tenggorokannya menunjukkan adanya bercak nanah (eksudat) beserta pembengkakan kelenjar getah bening di leher, maka didiagnosis sebagai radang tenggorokan yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus*. Dalam kasus seperti itu, perlu diberikan antibiotik selama 10 hari, khususnya Penisilin.

Pertolongan pertama pada penderita Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Menurut Oktaviani (2009), ada beberapa cara yang dapat dilakukan seorang ibu dalam merawat anaknya yang mengidap Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di rumah.

a. Mengatasi panas (demam)

Demam pada anak usia dua bulan hingga lima tahun dapat ditangani dengan pemberian parasetamol atau menggunakan kompres. Namun, penting untuk dicatat bahwa bayi di bawah dua bulan yang demam harus segera dirujuk untuk mendapat perawatan medis. Parasetamol diberikan setiap enam jam, empat kali sehari, selama dua hari. Tablet dibagi berdasarkan dosis yang ditentukan, dihancurkan, dan kemudian

dikonsumsi. Untuk mengompres suatu area, ambil kain bersih dan basahi dengan air (tidak diperlukan Air es).

b. Mengatasi batuk

Sebaiknya sediakan obat batuk yang aman, seperti yang berbahan ramuan tradisional. Misalnya campuran setengah sendok teh jeruk nipis dengan setengah sendok teh kecap atau madu bisa diberikan tiga kali sehari.

c. Pemberian makanan

Dianjurkan untuk memberikan makanan dalam porsi kecil namun sering dan bergizi seimbang, terutama jika ada muntah. Pemberian ASI sebaiknya dilanjutkan pada bayi yang sedang disusui.

d. Pemberian minuman

Tingkatkan asupan cairan dengan mengonsumsi lebih banyak air, air buah, dan minuman serupa. Selain mengencerkan dahak, perlu diperhatikan bahwa kekurangan cairan bisa memperparah rasa nyeri.

Pencegahan penyakit ISPA Menurut (Oktarini & Asmara, 2020) pencegahan

ISPA ada empat yaitu :

- a. Menjaga keadaan gizi agar tetap baik
- b. Melakukan imunisasi
- c. Menjaga kebersihan perorangan dan lingkungan
- d. Mencegah anak berhubungan dengan penderita ISPA.

2.3 Terapi ISPA dan Algoritma Terapi ISPA

2.3.1 Terapi Farmakologi

Pengobatan infeksi saluran pernapasan tidak hanya bergantung pada antibiotik. Kasus infeksi saluran pernapasan atas akut tertentu disebabkan oleh virus sehingga tidak memerlukan pengobatan antibiotik, namun dapat ditangani dengan terapi suportif. Terapi suportif sangat penting dalam memastikan keberhasilan terapi antibiotik karena membantu meringankan gejala dan meningkatkan kesejahteraan pasien. Sebagian besar obat yang digunakan dalam terapi suportif sudah tersedia tanpa resep, menawarkan berbagai pilihan untuk pasien. Apoteker juga dapat berkontribusi dalam pemilihan obat penunjang ini. (Departemen Kesehatan RI,2005).

Berikut ulasan mengenai obat-obatan yang digunakan baik terapi utama maupun terapi suportif, antara lain : (Bina et al, 2005).

1. Terapi Antibiotika

Antibiotika digunakan dalam terapi penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri dengan tujuan sbb:

- a. Terapi empirik infeksi
- b. Terapi definitif infeksi
- c. Profilaksis non-Bedah
- d. Profilaksis Bedah

Penting untuk memastikan adanya infeksi sebelum memulai terapi antibiotik. Ada beberapa kondisi penyakit dan obat-obatan yang dapat menimbulkan gejala atau tanda yang menyerupai infeksi. Selain itu, penggunaan

antibiotik yang sembarangan tanpa adanya bukti infeksi yang jelas dapat mengakibatkan peningkatan terjadinya resistensi dan kemungkinan terjadinya reaksi obat yang merugikan (ADR) pada pasien. Tanda-tanda infeksi mungkin termasuk bukti seperti demam, leukositosis, peradangan di tempat infeksi, produksi infiltrat dari tempat infeksi, atau hasil kultur positif. Kultur harus dilakukan pada kasus infeksi berat, infeksi kronis yang tidak memberikan respons terhadap terapi sebelumnya, pasien dengan sistem imun lemah, dan infeksi yang berpotensi menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa.

Berikut rangkuman mekanisme kerja, spektrum aktivitas, dan prinsip dasar farmakokinetik beberapa antibiotik yang umum digunakan untuk mengobati infeksi saluran pernapasan. Antibiotik ini meliputi:

a) Penicillin

Penisilin, turunan β -laktam tertua, menunjukkan tindakan bakterisidal dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Permasalahan resistensi yang disebabkan oleh penisilinase menyebabkan kemajuan yang signifikan dalam bentuk turunan penisilin. Turunan ini, termasuk metisilin, fenoksimetilpenisilin (yang dapat dikonsumsi secara oral), dan karboksipenisilin (yang efektif melawan *Pseudomonas* sp.), ditemukan sebagai solusi untuk masalah ini. Di Indonesia yang tersedia hanya fenoksimetilpenisilin yang lebih sering disebut dengan Penisilin V. (Kemenkes,2018).

b) Cephalosporin

Turunan β -laktam menunjukkan rentang aktivitas yang bervariasi tergantung pada generasinya. Mekanisme kerja kelompok sefalosporin mirip dengan β -laktam lainnya. Ini melibatkan pengikatan ke pengikat protein penisilin (PBP), yang ditemukan di bagian dalam atau permukaan membran sel. Ini mencegah pembentukan dinding sel bakteri, yang pada akhirnya menyebabkan kematian bakteri. (Kemenkes,2018).

c) Makrolida

Eritromisin, yang pertama kali ditemukan pada tahun 1952, dianggap sebagai prototipe kelompok ini. Komponen lain dari kelompok makrolida adalah turunan sintetik eritromisin, yang memiliki struktur tambahan yang bervariasi antara 14 dan 16 cincin lakton. Turunan makrolida termasuk spiramisin, midecamin, roksitromisin, azitromisin, dan klaritromisin. Makrolida, secara umum, menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai kokus Gram positif, termasuk *Staphylococcus aureus*, stafilokokus koagulase-negatif, streptokokus β -hemolitik, dan spesies *Streptococcus* lainnya. Mereka juga menargetkan enterococci, *H. Influenzae*, spesies *Neisseria*, spesies *Bordetella*, spesies *Corynebacterium*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, dan spesies *Legionella*. Azitromisin menunjukkan potensi yang lebih besar terhadap bakteri Gram-negatif, memiliki distribusi yang lebih luas ke seluruh tubuh, dan tetap aktif dalam jangka waktu

yang lebih lama karena waktu paruhnya yang lebih lama. Klaritromisin menunjukkan peningkatan sifat farmakokinetik, termasuk waktu paruh plasma yang lebih lama dan peningkatan penetrasi jaringan. Selain itu, ini menunjukkan peningkatan kemanjuran melawan *H. Respiratory*. (Kemenkes,2018).

d) Tetrasiklin

Tetrasiklin adalah agen antimikroba yang dibiosintesis dan memiliki berbagai aktivitas melawan berbagai mikroorganisme. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan pengikatan asam amino pada subunit 30S ribosom bakteri. Tindakan zat ini efektif melawan berbagai bakteri, termasuk gram positif, gram negatif, klamidia, mikoplasma, dan bahkan rickettsia. (Kemenkes,2018).

e) Quinolon

Quinolon adalah jenis obat antimikroba oral yang memiliki dampak signifikan terhadap pengobatan infeksi. Prototipe awal, yang dikenal sebagai asam nalidixat, mengalami pengembangan dan menghasilkan terciptanya asam pipemidat, asam oksolinat, sinoksasin, dan norfloksasin. Quinolon, secara umum, menggunakan mekanisme kerjanya dengan menghambat DNA-girase. Aktivitas antimikroba umumnya meliputi *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, staphylococci, enterococci, dan streptococci. (Kemenkes,2018).

f) Sulfonamida

Sulfonamida tetap menjadi salah satu antimikroba tertua yang masih digunakan sampai sekarang. Sediaan sulfonamid yang paling sering digunakan adalah kombinasi Sulfamethoxazole dan trimethoprim, yang lebih sering disebut sebagai Co-trimoxazole. Sulfametoksazol bekerja dengan cara menghambat sintesis asam folat, sedangkan trimetoprim menghambat reduksi asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Tindakan trimetoprim ini pada akhirnya menghambat enzim yang terlibat dalam jalur sintesis asam folat. Kombinasi efektif dari faktor-faktor ini menghasilkan pemanfaatan yang luas untuk mengobati infeksi umum seperti sinusitis, otitis media akut, dan infeksi saluran kemih. Co-trimoxazole menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai jenis bakteri, termasuk spesies gram negatif seperti *E. coli*, *klebsiella*, *enterobacter sp*, *M morganii*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *H. influenza*, dan *salmonella*. Ini juga efektif melawan bakteri gram positif seperti *S. pneumoniae* dan *Pneumocystis carinii*. Selain itu, kotrimoksazol dapat memerangi parasit seperti *Nocardia sp.* (Kemenkes,2018).

2. Terapi Suportif

a. Analgesic-antipiretik

Obat ini biasa diresepkan untuk meringankan gejala seperti lesu, malaise, dan demam yang sering dikaitkan dengan infeksi saluran pernapasan. (Bina et al, 2005).

b. Antihistamin

Antihistamin telah banyak digunakan selama bertahun-tahun dalam pengobatan rinitis alergi. Ada dua kelompok antihistamin: generasi pertama meliputi klorfeniramin, difenhidramin, hidrosizin, dan generasi kedua meliputi astemizole, cetirizine, loratadine, terfenadine, dan acrivastine. Antihistamin generasi pertama dikaitkan dengan efek samping tertentu, seperti sedasi yang bervariasi tergantung dosis, serta rangsangan pada sistem saraf pusat, yang dapat menyebabkan mulut kering. Antihistamin generasi kedua tidak menyebabkan sedasi atau merangsang sistem saraf pusat (SSP). Selain itu, mereka tidak berinteraksi secara sinergis dengan alkohol atau obat lain yang menekan SSP. (Bina et al, 2005).

c. Kortikosteroid

Kortikosteroid digunakan untuk mengurangi edema subglotis dengan menekan proses inflamasi di daerah yang terkena. Efektivitas kortikosteroid masih menjadi topik perdebatan. Namun, sebuah studi meta-analisis telah memberikan bukti bahwa steroid dapat secara efektif mengurangi gejala dalam 24 jam dan mengurangi perlunya intubasi endotrakeal. Kortikosteroid memainkan peran penting dalam mengatur respon inflamasi dengan menghambat aktivasi dan infiltrasi eosinofil, basofil, dan sel mast ke tempat peradangan. Selain itu, mereka membantu mengurangi produksi dan pelepasan faktor

inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien. Selain itu, kortikosteroid adalah vasokonstriktor yang poten. (Bina et al, 2005).

d. Dekongestan

Dekongestan hidung biasanya digunakan sebagai bentuk terapi simptomatik untuk infeksi saluran pernapasan. Ini karena kemampuannya untuk meredakan peradangan pada mukosa hidung, sinus, dan tuba eustachius. Ada beberapa agen yang digunakan untuk tujuan ini dan memiliki stimulasi kardiovaskular dan sistem saraf pusat yang minimal. Agen-agen ini termasuk pseudoephedrine dan phenylpropanolamine, yang dikonsumsi secara oral, serta oxymetazoline, phenylephrine, dan xylometazoline, yang digunakan secara topikal. Dekongestan oral berfungsi dengan meningkatkan pelepasan noradrenalin dari ujung saraf. Pasien yang memiliki faktor predisposisi dapat mengalami efek samping sistemik seperti takikardia, jantung berdebar, gelisah, tremor, insomnia, dan hipertensi saat menggunakan sediaan ini. (Bina et al, 2005)..

e. Bronchodilator

Bronkodilator secara klinis digunakan pada kasus infeksi saluran pernapasan bawah bila terdapat bronkitis kronis disertai sumbatan pernapasan. Ada beberapa agen yang bisa dipilih. Agonis β -Adrenoseptor Agonis β -Adrenoseptor mempunyai permulaan kerja 10 menit. Durasi aksi dapat bervariasi dari 3 hingga 6 jam, tetapi untuk agen aksi panjang seperti bambuterol, salmeterol, dan formoterol, bisa

lebih dari 12 jam. Agonis β -Adrenoceptor diberikan melalui inhalasi, baik dalam bentuk uap atau bubuk kering. Hanya 10% dari dosis yang disemprotkan disimpan di sepanjang bronkus dan mencapai paru-paru. Penggunaan teknik penyemprotan yang salah dapat berdampak signifikan terhadap jumlah obat yang diendapkan. Salah satu pendekatan untuk meningkatkan penghantaran obat ke paru-paru adalah dengan menggunakan bentuk sediaan bubuk yang dapat disemprotkan, yang memungkinkan sekitar 30% obat disimpan di saluran bronkial-paru. Agonis β -Adrenoceptor dengan aksi menengah, seperti Fenoterol, Salbutamol, dan Terbutaline, juga tersedia dalam bentuk larutan. Solusi ini dapat diuapkan menggunakan nebulizer. Methylxanthine Turunan Methylxanthine, seperti teofilin dan aminofilin, merupakan bronkodilator yang efektif. Namun, mereka memiliki keterbatasan tertentu. Salah satu kekurangannya adalah tidak dapat diberikan melalui inhalasi, yang berarti efek sampingnya lebih terasa dibandingkan dengan β -Adrenoceptor Agonists.

Selain itu, karena indeks keamanannya yang sempit, perlu untuk memantau secara ketat kadar teofilin dalam plasma. Turunan methylxanthine berfungsi dengan menghambat enzim fosfodiesterase intraseluler yang bertanggung jawab untuk memecah cyclic-AMP, senyawa yang diyakini memiliki efek bronkodilatasi. (Bina et al, 2005).

f. Mukolitik

Mukolitik adalah jenis obat yang digunakan untuk membantu mengencerkan lendir yang kental, yang pada gilirannya memudahkan seseorang untuk batuk dan mengeluarkannya. Peran terapi tambahan pada bronkitis dan pneumonia. Dalam kasus bronkitis kronis, pengobatan dengan mukolitik memiliki dampak yang terbatas dalam mengurangi eksaserbasi akut. Namun, itu secara signifikan mengurangi jumlah hari pasien mengalami gejala. Agen yang paling umum digunakan adalah Acetylcysteine, yang dapat diberikan baik melalui nebulisasi atau secara oral. Mekanisme kerjanya melibatkan pembukaan ikatan gugus sulfidil pada mukoprotein, yang pada akhirnya mengurangi viskositas lendir. (Bina et al, 2005).

2.3.2 Terapi Non-Farmakologis

Penyebab ispa umumnya adalah virus, sehingga terapi biasanya bersifat suportif saja yaitu :

1. Memperbanyak Minum

Minum lebih dari delapan gelas air dapat membantu mengurangi sekresi mukosa dan mengisi kembali cairan yang hilang. Selain itu, mengonsumsi air dan jus dilaporkan dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh. (Maneghetii A,2018).

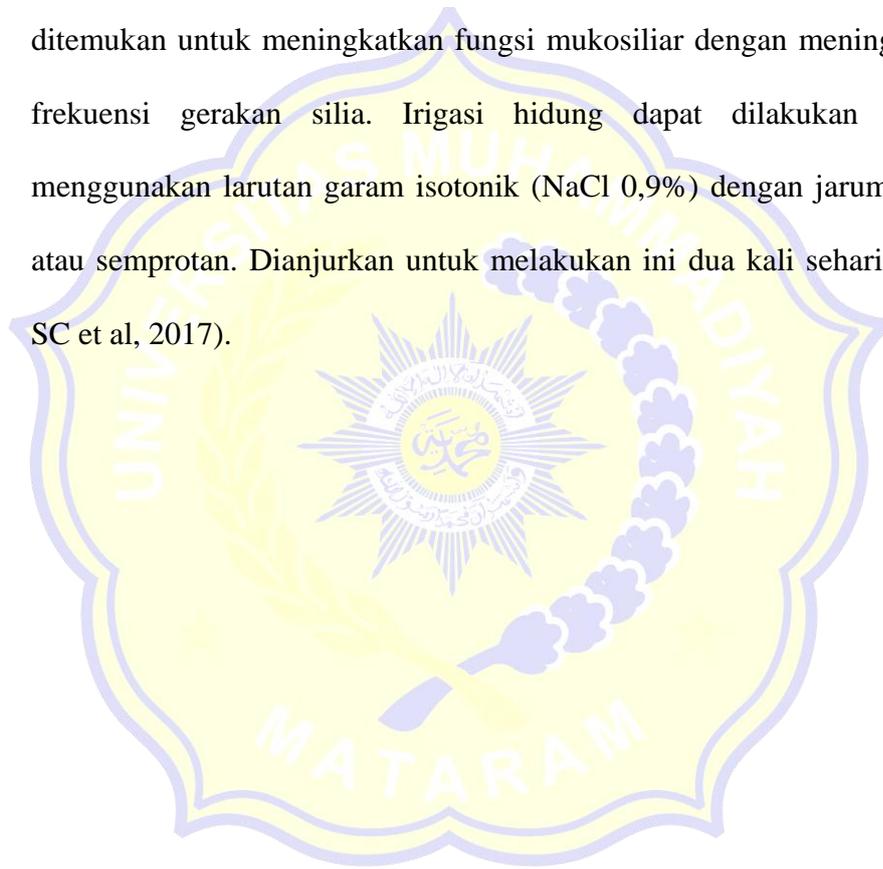
2. Kompres Hangat

Untuk melancarkan pernapasan, meredakan hidung tersumbat, dan meningkatkan drainase pada kasus rinosinusitis, dianjurkan untuk

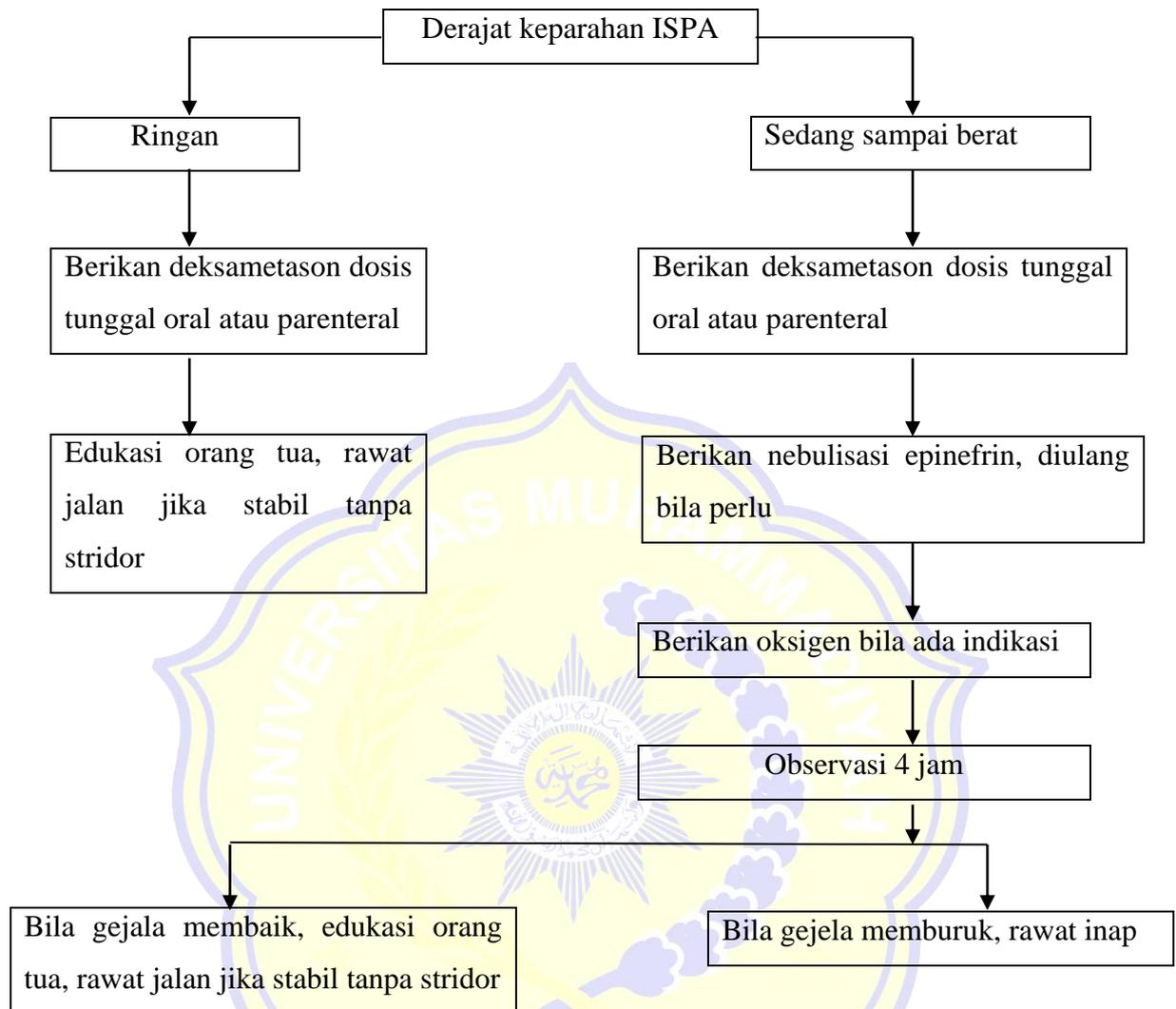
memberikan kompres hangat pada area wajah selama 5-10 menit Jika perlu (Maneghetii A, 2018).

3. Irigasi Nasal

Irigasi hidung dengan saline dapat meningkatkan kemampuan mukosa hidung untuk bertahan melawan agen infeksius dan iritan. Menurut sebuah studi oleh Rabago et al. pada tahun 2009, irigasi hidung telah ditemukan untuk meningkatkan fungsi mukosiliar dengan meningkatkan frekuensi gerakan silia. Irigasi hidung dapat dilakukan dengan menggunakan larutan garam isotonik (NaCl 0,9%) dengan jarum suntik atau semprotan. Dianjurkan untuk melakukan ini dua kali sehari. (Lima SC et al, 2017).



2.3.3 Algoritma Terapi ISPA



Gambar 2.1 Algoritma Terapi

2.4 Definisi Obat *Off-Label*

Obat *off-label* mengacu pada obat yang digunakan untuk tujuan selain yang ditentukan pada label. Obat-obatan ini belum disetujui oleh badan atau lembaga yang berwenang, seperti Badan POM di Indonesia atau FDA (Food and Drug Administration) di AS. Obat yang telah mendapat persetujuan dari badan pengawas seperti FDA atau BPOM diberikan label yang disetujui. Label ini berisi informasi penting tentang penggunaan obat dan petunjuknya, yang didasarkan

pada temuan uji klinis. Praktik peresepan atau penggunaan obat *off-label* semakin marak belakangan ini. Mungkin terdapat kekhawatiran di kalangan individu tertentu mengenai meningkatnya resep obat-obatan *off-label*, terutama jika mereka mengetahui bahwa obat-obatan tersebut belum disetujui oleh otoritas pengawas yang berwenang (Bina et al., 2005).

Semua obat harus memiliki izin dari BPOM untuk dapat diedarkan atau dijual. Sebagaimana disebutkan sebelumnya, tujuan sistem perizinan adalah untuk menjamin bahwa obat telah melalui pengujian menyeluruh untuk mengetahui efektivitas, keamanan, dan mutunya. Perusahaan farmasi mengajukan permohonan izin edar obat. Dalam penerapannya, mereka memberikan informasi rinci tentang obat tersebut, termasuk indikasi, dosis, cara pemberian, dan kelompok usia spesifik pasien yang menjadi tujuan obat tersebut. Permintaan izin mungkin memiliki informasi yang terbatas atau tidak ada mengenai penggunaan pada pasien dewasa. Padahal, tidak adanya izin atau pencantuman pada label obat tertentu belum tentu menunjukkan bahwa obat tersebut tidak aman. Keamanan obat-obatan tersebut belum terbukti, dan penggunaannya *off-label* mungkin dianggap sebagai ketidakpatuhan oleh produsen obat terhadap izin yang diberikan. (Victor, 2007).

Penggunaan obat *off-label* umum dalam pengaturan klinis dan lazim di seluruh dunia. Namun, penggunaan obat-obatan untuk tujuan selain indikasi yang dimaksudkan dapat menyebabkan berbagai masalah. Bukti mengenai penggunaan obat ini secara tidak sengaja tidak meyakinkan, dan dokter memiliki pengetahuan yang terbatas tentang penggunaan yang tepat. Selain itu, penggunaan obat *off-*

label dapat menimbulkan efek samping dan potensi risiko yang melebihi potensi keuntungannya. Kekhawatiran mengenai implikasi etis dan hukum terkait dengan promosi komersial penggunaan obat *off-label* telah dikemukakan. (Danés, et al., 2014).

Penelitian terbatas telah dilakukan mengenai penggunaan obat *off-label*, dengan sebagian besar penelitian terutama meneliti kategori obat tertentu atau obat tertentu seperti rituximab, obat antikanker. Selain itu, beberapa penelitian secara khusus menargetkan populasi tertentu, seperti anak-anak. Namun, hanya ada sedikit penelitian yang menilai hasil klinis obat *off-label* dalam hal efektivitas, keamanan, dan biaya terkait. (Danés, et al., 2014).

Tidak dianjurkan menggunakan obat *off-label* jika tidak ada bukti klinis yang mendukung penggunaannya. Menurut banyak penulis, prinsip-prinsip Pengobatan Berbasis Bukti (EBM) digunakan saat membuat keputusan klinis tentang penggunaan obat di luar label. Namun, dalam kasus ini, pertimbangan etika dan hukum juga harus dipertimbangkan. Dilema seputar penggunaan obat-obatan *off-label* merupakan hal yang umum. Meskipun demikian, masih terdapat prevalensi penggunaan obat-obatan yang tidak diberi label dan tidak memiliki izin yang signifikan, meskipun terdapat izin edar. Memantau masalah keamanan dan mengambil tindakan yang tepat sangat penting bagi pemegang izin edar dan otoritas pengatur di tingkat nasional dan internasional. Selain itu, penting bagi mereka untuk mengidentifikasi prioritas penelitian dan melakukan studi klinis untuk menjawab pertanyaan penting mengenai penggunaan obat yang tidak diberi label dan tidak berlisensi. Penting bagi pihak berwenang untuk mendasarkan

pengambilan keputusan mereka pada bukti klinis yang ada mengenai penggunaan obat-obatan yang tidak diberi label dan tidak berlisensi. Selain itu, mereka harus memprioritaskan pelaksanaan uji klinis yang ketat untuk lebih mendukung keputusan ini. (Palcevski, et al., 2012).

2.5 Klasifikasi Obat *Off-label*

2.5.1 Penggunaan obat *off-label* diklasifikasikan sebagai berikut:

1. *Off-label* Usia

Obat dikategorikan sebagai obat *off-label* usia apabila obat tersebut digunakan diluar daripada rentang umur yang telah disetujui oleh Badan POM. Contoh kecil dalam hal ini adalah CTM tidak dianjurkan untuk anak usia 6 tahun sedangkan dari data penelitian yang didapatkan hasil bahwa klorfeniramin maleat diberikan pada anak usia di bawah 2 tahun (GINA, 2014).

2. *Off-label* Dosis

Informasi dosis memainkan peran penting dalam pengobatan karena beragamnya profil farmakokinetik dan farmakodinamik yang diamati pada berbagai kelompok umur. Obat dosis *off-label* adalah obat yang diberikan dengan dosis berbeda dari yang ditentukan dalam izin edar atau izin penjualan. Misalnya saja bila menggunakan Glyceryl guaiacolate untuk anak di bawah 2 tahun, dianjurkan untuk memberikan dosis 12 mg/kg/hari secara oral, dibagi dalam beberapa dosis selama 6 hari (maksimal 4 kali per hari). Namun, penting untuk dicatat bahwa penggunaan dosis yang lebih tinggi dari jumlah yang dianjurkan pada

anak di bawah usia 2 tahun dianggap penggunaan di luar label. (Albrecht et al, 2017).

3. *Off-label* Indikasi

Obat dikategorikan sebagai kategori *off-label* indikasi jika digunakan diluar indikasi yang tertera pada brosur obat. Contoh Obat adalah zink digunakan pada kasus ISPA, meskipun secara indikasi resminya Zink merupakan obat untuk mengatasi diare pada anak (Lazzerini et al,2016).

4. *Off-label* kontraindikasi

Suatu obat dianggap berada dalam kategori kontraindikasi *off-label* jika menyebabkan kontraindikasi ketika diberikan kepada pasien yang tidak berada dalam rentang usia yang dimaksudkan untuk penggunaan obat tersebut. (Kemenkes RI. 2018).

5. *Off-label* Rute Pemberian

Pemberian yang tidak diizinkan. Contoh : obat salbutamol yang diracik menjadi sediaan puyer untuk anak dibawah 2 tahun, akan tetapi penggunaan obat salbutamol oral untuk mengatasi asma kurang direkomendasikan (Graig et al, 2016).

2.5.2 Potensi kejadian penggunaan *off-label* pada penyakit ISPA

Berikut beberapa contoh obat *Off-label* :

1. Klorfeniramin maleat diberikan dalam bentuk puyer untuk anak dengan usia kurang dari 2 tahun , meskipun obat ini dibatasi pada anak usia kurang dari 6 tahun (GINA, 2014).

2. Gliseril guaiacolat untuk usia kurang dari 2 tahun disarankan menggunakan dosis 12mg/kg/hari per oral dalam dosis 6 hari terbagi (max 4x/hari),sedangkan pada penggunaan *off-label* anak usia dibawah 2 tahun mendapat dosis lebih dari yang disarankann (Albrecht et al, 2017).
3. Salbutamol banyak di resepkan tablet salbutamol yang diracik menjadi sediaan puyer untuk anak dibawah 2 tahun, akan tetapi penggunaan obat salbutamol oral untuk mengatasi asma kurang direkomendasikan (Graig et al,2016).
4. Zink ,digunakan secara *off-label* untuk diberikan pada kasus ISPA, meskipun secara indikasi resminya Zink merupakan obat untuk mengatasi diare pada anak (Lazzerini et al,2016).

2.6 Profil Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB

Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat merupakan unit penyelenggara pelayanan kesehatan yang berada di bawah kewenangan pemerintah Provinsi NTB. Pada tanggal 5 November 1969, terjadi peristiwa penting dimana pengelolaan rumah sakit yang sebelumnya berada di bawah Pemerintah Kabupaten Lombok Barat diserahkan kepada Pemerintah Daerah Propinsi Nusa Tenggara Barat. Perubahan ini menandai tonggak bersejarah dalam kepemilikan dan manajemen rumah sakit.

RSUD Prov.NTB berupaya memasukkan TI ke dalam seluruh kegiatan rumah sakit dengan memanfaatkan kemajuan teknologi dan informasi, serta sistem informasi manajemen rumah sakit. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan

RI nomor HK.01.07/MENKES/275/2018, RS Provinsi NTB tergolong RS pendidikan tipe B.

Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat, sebagai fasilitas milik pemerintah daerah, berkomitmen untuk secara konsisten memberikan pelayanan dengan kualitas terbaik kepada seluruh individu. Untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan di RSUD Provinsi NTB dapat dilakukan beberapa langkah. Hal tersebut antara lain mengikuti penilaian akreditasi rumah sakit versi 2012, meningkatkan tingkat kepuasan pelanggan, meningkatkan dan membekali sumber daya manusia, menyediakan layanan sistem terpadu, serta menjamin ketersediaan sarana dan prasarana yang aman dan nyaman. Pelaksanaan upaya ini memerlukan perencanaan yang matang, biaya operasional, dan investasi yang besar. Oleh karena itu, pengelolaannya harus dilakukan sesuai dengan prinsip-prinsip tata kelola yang baik, yang mencakup profesionalisme, akuntabilitas, transparansi, efisiensi, dan efektivitas.

Hasil survey tentang prevalensi penyakit ISPA di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode bulan januari-desember tahun 2022, dan tercatat bahwa kasus ISPA tergolong penyakit terbanyak yang dilayani oleh RSUD Provinsi NTB sebanyak 392 kasus.

2.7 Keaslian Penelitian

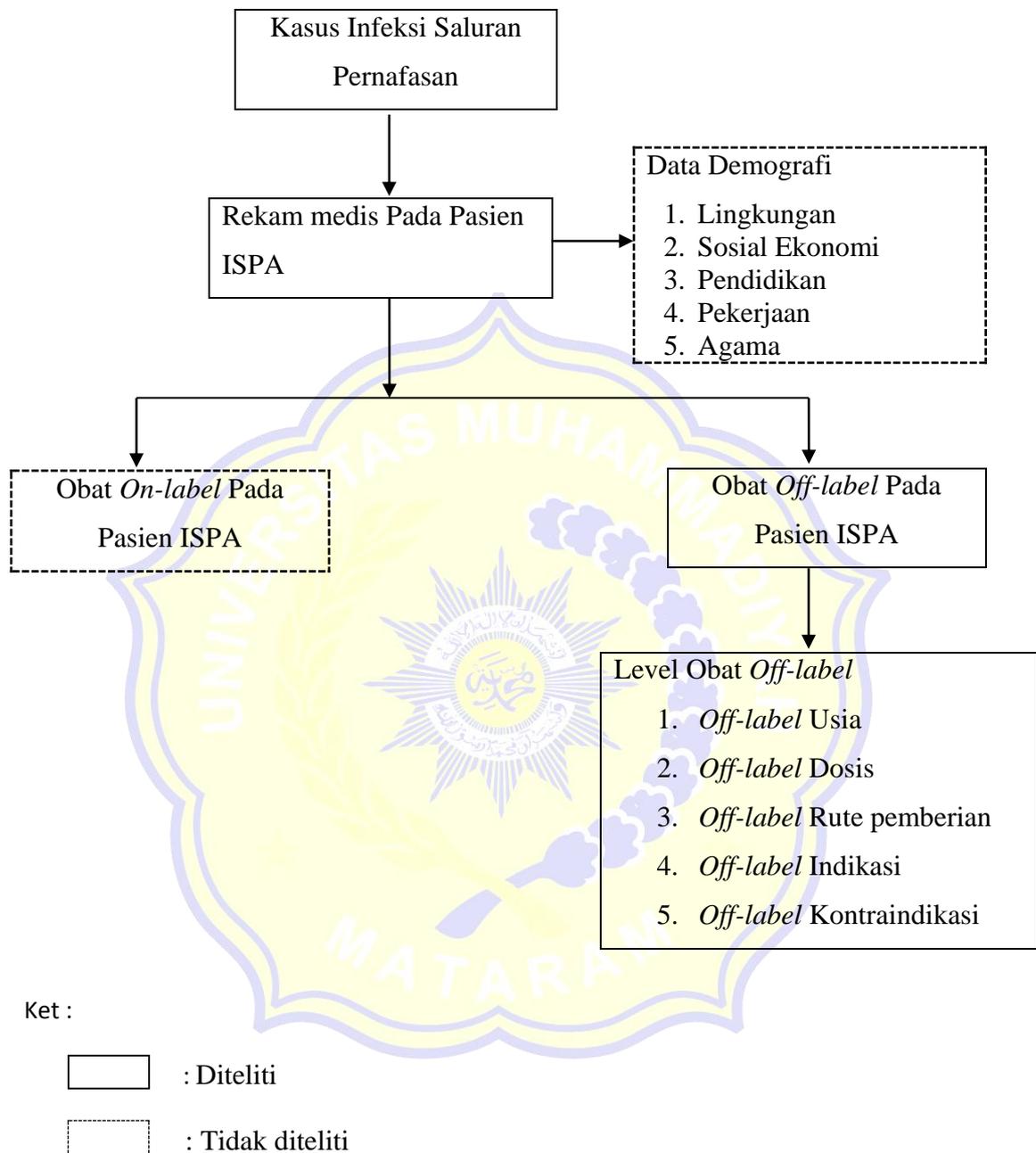
Tabel 2.2 Tabel Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Tahun	Metode dan Hasil Penelitian	Perbedaan
Nurul syafitri AR,	Kajian penggunaan	2021	Retrospektif. Hasil obat <i>off-label</i> yang	Tempat penelitian

Muhammad Faisal, Niken Indriyanti	obat <i>off-label</i> pada penyakit ispa pasien pediatric di RSUD Majene		paling banyak diresepkan adalah Klorfeniramin Maleat	dan tahun penelitian jauh berbeda.
Anggraini, Eri Destin	Kajian penggunaan <i>Off-label</i> pada pasien infeksi saluran pernafasan akut	2020	Deskriptif observasional menggunakan disain cross-sectional. Prevalensi penggunaan obat obat <i>off-label</i> terdapat 113 obat. <i>Off-label</i> usia (68,14%), dosis (24,78%), rute pemberian (1,77%).	Tempat penelitian yang lokasinya berbeda baik itu dari provinsi atau kabupaten berbeda dan waktu penelitian jauh berbeda.
Eri Destin Anggraini, Oki Nugraha Putra, Ana Khusnul Faizah	Pereseapan obat <i>off-label</i> pada anak dengan penyakit infeksi saluran pernafasan akut	2021	Metode <i>cross sectional</i> . Hasilnya jenis obat <i>off-label</i> paling banyak diresepkan untuk ISPA anak adalah klorofeniramin meleat.	Tempat penelitian yang lokasinya berbeda baik itu dari provinsi atau kabupaten berbeda dan

				waktu penelitian jauh berbeda.
Ndaru Setyaningrum, Haudatul Khamsani, Rosita Mulyawati	Penggunaan obat <i>off-label</i> pada pasien anak Rawat Jalan Klinik Pratama swasta di kabupaten sleman yogyakarta	2019	Metode Restrospektif. Hasilnya jenis obat <i>off-label</i> paling dominan adalah klorfeniramin maleat kategori subdosis dan <i>off-label</i> usia.	Tempat penelitian yang lokasinya berbeda baik itu dari provinsi atau kabupaten berbeda dan waktu penelitian jauh berbeda.
Ayu Ikarnia Firmantie	Profil persepan <i>off-label</i> pada pasien rawat jalan (klinik anak) diagnosa ISPA (infeksi saluran pernapasan akut) Periode Juni-Agustus 2021 di RS B Surabaya	2022	Metode terapi dokter dalam 155 rekam medis (sampel) Hasilnya ditemukan sebanyak 75(48,39%) pasien terindikasi terapi <i>off-label</i> dari total 155 sampel, dan dari 794 obat terdapat (12,47%) yang termasuk kategori <i>off-label</i> .	Tempat penelitian yang lokasinya berbeda baik itu dari provinsi atau kabupaten berbeda dan waktu penelitian jauh berbeda.

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode penelitian deskriptif kuantitatif merupakan suatu pendekatan sistematis yang berupaya memberikan gambaran atau penjelasan obyektif terhadap suatu keadaan dengan menggunakan data numerik. Metode ini meliputi pengumpulan data, interpretasi, dan penyajian temuan secara jelas dan ringkas (Arikunto, 2006). Penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini bersifat kuantitatif dan menggunakan desain penelitian observasional deskriptif. Proses pengambilan data menggunakan metode *Cross-sectional*. Teknik penentuan sampel dilakukan dengan teknik Purposive sampling yang dilakukan melalui data riwayat pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rekam Medis pasien rawat jalan ISPA yang ada di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2022.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. Penelitian dimulai pada bulan 04 April- 15 Juni 2023.

3.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu variabel tunggal yang berfokus pada obat *off-label* pada resep pasien. Ini mengklasifikasikan obat ini ke dalam kategori yang berbeda, termasuk dosis *off-label*, indikasi *off-label*, kontraindikasi *off-label*, usia *off-label*, dan rute pemberian *off-label*. Analisis data dilakukan dengan menggunakan pendekatan *univariat*. Data yang diperoleh

selanjutnya disajikan dan dilaporkan dalam bentuk persentase yang meliputi tabel, diagram, dan narasi.

3.4 Definisi Oprasional

Tabel 3.1 Definisi Oprasional

No	Istilah	Definisi
1	Gambaran penggunaan obat	Menggambarkan penggunaan obat yang menggunakan peresepan obat <i>off-label</i> pada pasien ispa di RSUD provinsi NTB.
3	Obat <i>Off-Label</i>	Persiapan tersebut diresepkan dengan cara yang tidak sejalan dengan informasi obat resmi. Hal ini mencakup indikasi dan penggunaan yang berbeda dari izin edar yang disetujui, terutama dalam hal usia pasien, dosis, dan cara pemberian. (Pradipta dan Abdul,2013).
4	ISPA (infeksi saluran pernafasan akut)	Infeksi akut yang menyerang saluran pernafasan dan telah didiagnosa oleh dokter meliputi pneumonia, bronchitis dan bronkiolitis, sinusitis, asma, otitis media dan faringitis.

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi penelitian

Populasi mengacu pada sekelompok objek atau subjek yang memiliki kualitas dan karakteristik tertentu. Peneliti mempelajari populasi ini dan menarik

kesimpulan berdasarkan pengamatan mereka. (Sugiyono,2009). Populasi yang digunakan adalah sejumlah pasien penyakit ISPA yang ada di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat selama periode bulan Januari-Desember 2022 dengan jumlah pasien 392 orang.

3.5.2 Sampel penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah data resep pasien ISPA yang memenuhi kriteria (inklusi) yang telah ditentukan oleh peneliti dan dipisahkan pasien yang tidak memenuhi kriteria (eksklusi).

Kriteria inklusi :

- a. Pasien ISPA yang menerima resep dari bulan Januari-Desember 2022
- b. Pasien ISPA yang termasuk dalam penelitian ini memiliki data rekam medis yang lengkap, yang meliputi detail identitas pasien seperti nama, umur, jenis kelamin, dan berat badan. Selain itu, catatan berisi informasi tentang obat yang diresepkan, termasuk nama, dosis, petunjuk penggunaan, bentuk sediaan, dan cara pemberian. Selain itu, pencatatan juga memuat rincian keluhan pasien dan diagnosis dokter.

Kriteria eksklusi :

- a. Pasien ISPA yang mempunyai data Pasien tidak dapat dibaca.

Adapun untuk menentukan besar sampel dalam penelitian ini digunakan rumus Slovin sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

n = Ukuran sampel

N = Ukuran populasi

e = Nilai margin of error (besar kesalahan) dari ukuran populasi (0,1)

$$n = \frac{392}{1+(392 \times (0,1)^2)}$$

$$n = \frac{392}{1+ 3,92}$$

$$n = \frac{392}{4,92}$$

$$n = 80$$

Didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 80 Rekam Medis.

3.6 Metode Pengumpulan Data

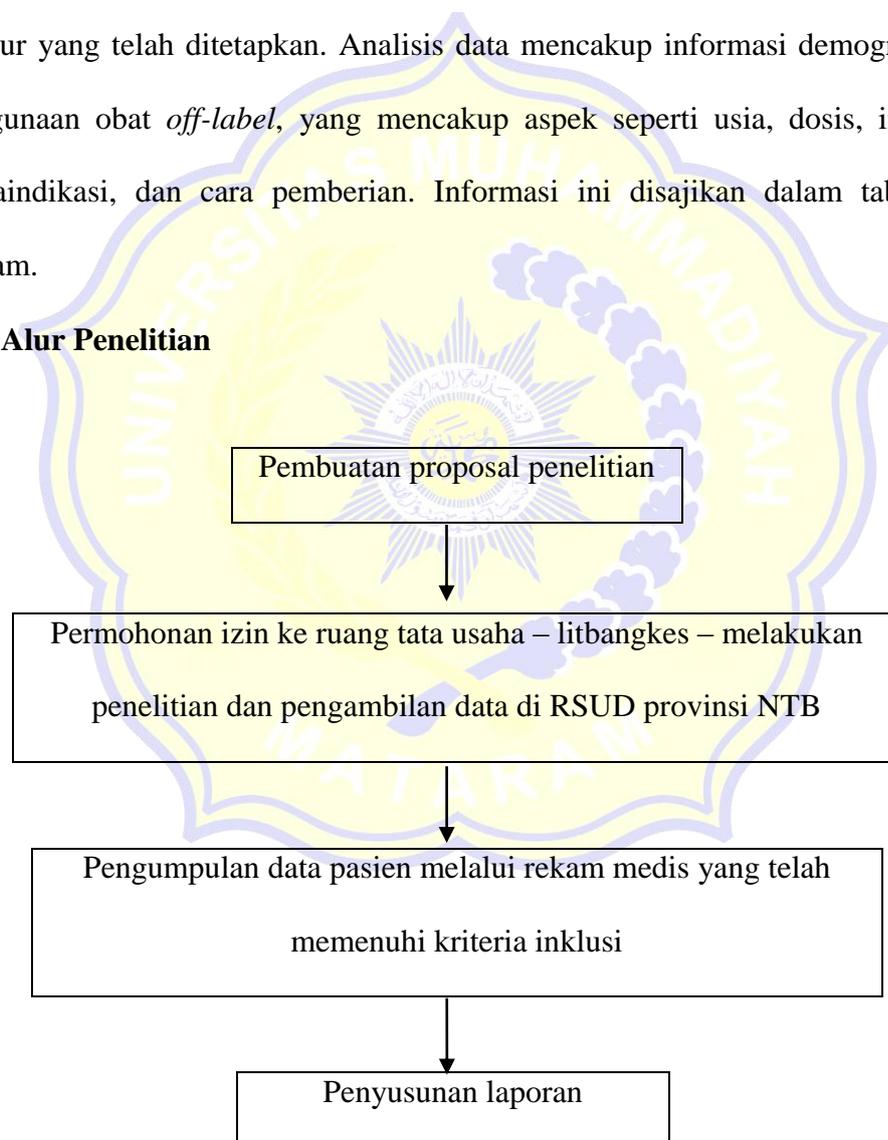
Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medis RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. Proses pengumpulan data dimulai dengan menelusuri data resep pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA). Nomor resep infeksi saluran pernapasan akut dicatat dan selanjutnya digunakan untuk mendapatkan resep berdasarkan kriteria inklusi yang ditentukan. Data yang terkumpul dicatat dengan menggunakan instrumen pengumpulan data penelitian. Data resep yang dicatat meliputi nama pasien, umur, dosis, nama obat, dan diagnosa. Alat penelitian berupa lembar pengumpul data yang dirancang khusus untuk melakukan penelitian obat *off-label* pada pasien infeksi saluran pernafasan akut (ISPA).

3.7 Metode Pengelolaan

3.7.1 Pengelolaan Data

Pengelolaan data meliputi tugas mendokumentasikan riwayat rekam medis pasien yang terdiagnosis Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di Rumah Sakit Provinsi Nusa Tenggara Barat selama periode Januari hingga Desember 2022. Data yang terkumpul diolah secara deskriptif dengan menggunakan standar literatur yang telah ditetapkan. Analisis data mencakup informasi demografi dan penggunaan obat *off-label*, yang mencakup aspek seperti usia, dosis, indikasi, kontraindikasi, dan cara pemberian. Informasi ini disajikan dalam tabel dan diagram.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian