

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat *Off – label*

Obat *off – label* adalah obat diluar indikasi yang tertera dalam label dan belum atau diluar persetujuan oleh badan atau lembaga yang berwenang atau jika di Indonesia adalah Badan POM, sedangkan di Amerika lembaga yang berwenang adalah FDA (Food Drug Administration). Obat *off-label* pada anak disebabkan penggunaan obat tersebut tidak resmi atau tidak sesuai dengan populasi lisensi obat.

Obat yang tidak diberi izin untuk penggunaan yang tidak dicantumkan pada labelnya tidak berarti obat tidak aman (belum dibuktikan keamanannya), kadangkadang penggunaan *off-label* hanya dianggap sebagai ketidakpatuhan produsen obat terhadap izin yang diberikan (Purba, 2007). Obat *off-label* pada anak terjadi akibat data farmakokinetik dan farmakodinamik kurang lengkap.

2.2 Penggunaan Obat *Off – label*

Penggunaan obat *off – label* adalah penggunaan umum yang bisa digunakan untuk praktek klinik dan tersebar luas diseluruh dunia. Namun, penggunaan obat – obatan diluar indikasi dapat menyebabkan beberapa masalah. Bukti tentang penggunaan obat – obatan ini yang tidak sesuai indikasi sangat tidak disetujui, dan dokter memiliki sedikit informasi tentang bagaimana menggunakannya. Selain itu, penggunaan obat *off – label* dapat menyebabkan efek samping dan risiko yang mungkin lebih besar daripada manfaat potensial.

Tabel 2.1 Penggunaan Obat *Off – label* .

Metformin dan Pioglitazon	Yang diketahui untuk OAD (Oral Antidiabetika), sebagai obat <i>off – label</i> diindikasikan untuk PCOS (Polycystic Ovary Syndrom) yaitu adanya ketidakseimbangan hormone pada wanita dimana adanya peningkatan hormone androgen dan gangguan ovulasi.
---------------------------	--

Misoprostol	Mencegah ulcus lambung, sebagai obat <i>off – label</i> adalah untuk menginduksi persalinan.
Siproheptadin	Antihistamin sebagai obat <i>off – label</i> diindikasikan untuk penambah nafsu makan.
Vitamin A	Pada anak sebagai obat <i>off – label</i> diindikasikan untuk memperbaiki mulosa saluran cerna pada kasus diare pada anak.
Aspirin	Digunakan sebagai Antiplatelet.
Laktulosa	Pencahar digunakan untuk enselepati hepatic.
Karbamazepin, Gabapentin	Antipilepsi digunakan sebagai nyeri neuropati.
Ketotifen	Suatu anti histamine sering diresepkan sebagai perangsang nafsu makan untuk anak – anak .

Sumber : Dikutip dari buku Obat Kategori *Off – label* dalam Aplikasi Klinik, Suharjono, 2009).

2.3 Jenis Obat Off – label

a. Obat Kategori 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 paracetamol yang diberikan kepada bayi premature untuk tujuan analgetik antipiretik (Kemenkes RI. 2018).

b. Obat Kategori Off – label Dosis

Informasi dosis merupakan hal penting dalam pengobatan karena profil farmakokinetik dan farmakodinamik setiap rentang usia individu berbeda – beda. Obat yang diberikan dengan dosis lain dari yang tercantum pada izin edar atau

izin penjualan dikategorikan sebagai obat *off – label* dosis. Contohnya combivent yang diberikan untuk penggunaan sampai tiga kali sehari tetapi digunakan lebih dari tiga kali sehari (Kemenkes RI. 2018).

c. Obat Kategori Off – label Indikasi

Obat dikategorikan sebagai kategori off – label indikasi jika digunakan diluar indikasi yang tertera pada brosur obat. Contoh Obat adalah Misoprostol adalah obat golongan prostaglandin analog sebagai sitoprotektif pada ulkus peptikum sementara untuk kategori off – label obat tersebut dapat digunakan untuk tujuan terapi penginduksi persalinan (Kemenkes RI. 2018.).

d. Obat Kategori Off – label Kontraindikasi

Obat dikatakan termasuk kategori off – label kontraindikasi jika menimbulkan kontraindikasi saat diberikan kepada pasien yang usianya tidak sesuai dengan peruntukan obatnya (Kemenkes RI. 2018).

e. Obat Kategori Off – label Rute Pemberian

Pemberian yang tidak diizinkan. Contoh : obat suntik Vitamin K sering diberikan secara oral kepada bayi baru lahir untuk menghindari penyakit dengan manifestasi pendarahan sebab tidak ada sediaan yang tersedia yang sesuai dengan yang diberikan izin (Kemenkes RI. 2018).

2.4 Alasan Penggunaan Obat Off – label

- a. Alasan penggunaan obat *off – label* adalah kurangnya respon klinis pada pengobatan sebelumnya, intoleransi atau kontraindikasi dengan alternative atau alasan lain seperti tersedianya obat yang disetujui sesuai indikasi (Suharjono, 2009).
- b. Alasan penggunaan *off – label* dikarenakan tidak cukupnya data farmakokinetik, farmakodinamik dan efek samping obat, terutama pada anak – anak dan ibu hamil (Suharjono, 2009).
- c. Sediaan obat dan informasi hasil penelitian klinik pada populasi anak – anak masih kurang, sehingga menyebabkan terjadinya penggunaan obat *off – label* pada pasien anak (Suharjono, 2009).

2.5 Ketentuan Obat *Off – label* Secara Hukum

- a. Peresepan obat *off – label*, tidak bisa dikategorikan sebagai peresepan yang melanggar hukum, tetapi bisa dikategorikan sebagai peresepan yang beresiko. Salah satu resiko adalah sangat sedikit data tentang efek samping. Sementara efek samping sering terjadi pada penggunaan obat *off – label* (Suharjono, 2009).
- b. Pengobatan *off – label* tidak selalu buruk dan merugikan. Pengobatan ini sangat bermanfaat terutama ketika pasien telah kehabisan opsi dalam terapinya, ketentuan secara hukum (Suharjono, 2009).
- c. Banyak *off – label* yang akhirnya sudah menjadi on – label, seperti aspirin sebagai antiplatelet, sildenafil untuk disfungsi ereksi, magnesium sulfat untuk tokolitik pada preeklamsia, amitriptilin untuk neuropati pada kanker, dll (Suharjono, 2009).

2.6 Anak

2.6.1 Pengertian Anak

Secara umum menurut para ahli, dikatakan bahwa anak adalah anugerah dari Tuhan yang maha kuasa yang harus dijaga, dididik sebagai bekal sumber daya, anak merupakan kekayaan yang tidak ternilai harganya. Seorang anak hadir sebagai amanah dari Tuhan untuk dirawat, dijaga dan dididik yang kelak setiap orang tua akan diminta pertanggungjawaban atas sifat dan perilaku anak semasa didunia. Anak adalah aset bangsa dan generasi penerus cita-cita perjuangan bangsa yang akan menentukan masa depan bangsa dan negara kita (Kemenkes, kesmas, 2014). Masa kanak – kanak adalah periode pertumbuhan, perkembangan, dan kematangan terbesar pada berbagai organ tubuh.

2.6.2 Batasan Usia Anak

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 23 Tahun 2002 tentang Perlindungan Anak, pasal 1 Ayat 1, Anak adalah seseorang yang belum berusia 18 (delapan belas) tahun, termasuk anak yang masih dalam kandungan. Sedangkan menurut definisi WHO, batasan usia anak adalah sejak anak di dalam kandungan sampai usia 19 tahun.

Berdasarkan Konvensi Hak-hak Anak yang disetujui oleh Majelis Umum Perserikatan Bangsa-bangsa pada tanggal 20 Nopember 1989 dan diratifikasi Indonesia pada tahun 1990, Bagian 1 pasal 1, yang dimaksud Anak adalah setiap orang yang berusia di bawah 18 tahun, kecuali berdasarkan undang-undang yang berlaku bagi anak ditentukan bahwa usia dewasa dicapai lebih awal (Kemenkes,kesmas,2011).

2.7 Klasifikasi Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) merupakan klasifikasi obat yang dibangun oleh *Norwegian Medicinal Depot* pada tahun 1970. Klasifikasi ini kemudian diakui oleh WHO pada tahun 1981. Sistem ATC bertujuan untuk memudahkan penelitian dalam utilisasi obat (*WHO Collaborating Center for Drugs Statistic Methodology 2013*). Klasifikasi ini digunakan untuk mengelompokkan obat berdasarkan efek terapeutik dan karakteristik kimia dari kandungan aktif suatu obat (Hutchinson et al. 2004). Sistem ATC tidak sepenuhnya merupakan sistem klasifikasi terapeutik. Beberapa kelompok ATC dibagi lagi menjadi kimia dan kelompok farmakologis (misalnya kelompok ATC J05A - Antiviral aksi langsung).

Sistem ATC membagi obat dalam kelompok 5 tingkatan berbeda. Tingkatan pertama membagi obat berdasarkan anatomi tubuh, yang terdiri dari 14 kelompok utama. Tingkatan pertama ditulis dengan huruf kapital. Tingkatan kedua membagi obat dalam sub kelompok terapeutik atau kegunaan obat, yang ditulis dengan 2 digit angka. Tingkatan ketiga dan keempat menunjukkan sub kelompok *farmakologis* yang masing-masing terdiri dari 1 huruf. Tingkatan kelima menunjukkan kandungan kimia dari obat yang ditulis dengan 2 digit angka (*WHO Collaborating Center for Drugs Statistic Methodology 2013*).

Produk obat diklasifikasikan menurut penggunaan terapeutik utama dari bahan aktif utama. Dalam kelompok utama ATC, kelompok farmakologis telah ditetapkan pada tingkat ke-2, ke-3 dan ke-4 yang memungkinkan obat-obatan dengan beberapa penggunaan terapeutik harus dimasukkan tanpa menyebutkan indikasi utama. Misalnya, penghambat saluran kalsium diklasifikasikan dalam kelompok farmakologis C08 Pemblokir saluran kalsium, yang menghindari menentukan apakah utama Indikasinya adalah penyakit jantung koroner atau hipertensi.

2.8 Kerangka Teori

