

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Data Pasien

Hasil penelitian menunjukkan dari 403 resep yang masuk kriteria inklusi meliputi pasien anak berjenis kelamin perempuan terdapat 204 resep (50,62%) dan pasien berjenis kelamin laki-laki terdapat 199 resep (49,37%). Pada penelitian ini terdapat usia dari 0-16 tahun, dengan persentase pada rentang usia 0-5 tahun (69,23%), kemudian rentang usia 6-11 tahun (28,78,%) dan rentang usia 12-16 tahun (1,98%).

Tabel 7. Karakteristik Data Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

| Karakteristik Pasien | Jumlah | Persentase |
|----------------------|--------|------------|
| Jenis Kelamin | | |
| Perempuan | 204 | 50,62% |
| Laki-laki | 199 | 49,37% |
| Usia | | |
| 0-5 tahun | 279 | 69,23% |
| 6-11 tahun | 116 | 28,78% |
| 12-16 tahun | 8 | 1,98% |

Pada hasil penelitian yang didapatkan rentang usia 0-5 tahun mendapatkan resep terbanyak. Rentang usia 0-5 tahun tergolong pada masa balita, usia balita sebagai tahap perkembangan anak yang cukup rentan terkena serangan penyakit.

B. Gambaran Peresepan Obat di RS PKU Muhammadiyah Bantul

Penelitian ini mengidentifikasi penggunaan obat *off-label* indikasi pada pasien di Poliklinik Anak Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul periode Januari-Oktober 2016 yang dilaksanakan pada bulan Januari sampai April 2017. Pada penelitian ini didapat sampel 403 resep dari total resep 15.849 resep yang diperoleh.

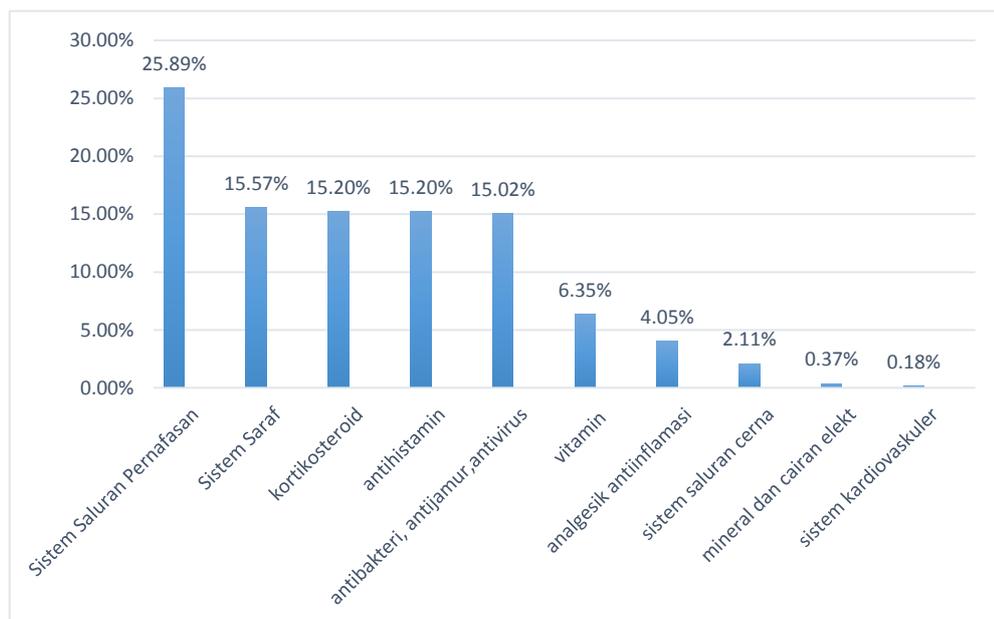
Setelah mendapatkan 403 resep pasien anak periode Januari-Oktober 2016, kemudian diklasifikasikan berdasarkan golongan obat menggunakan ATC. Setelah diklasifikasikan berdasarkan golongan obat dilakukan analisa berdasarkan daftar obat yang ada dalam PIO Nas untuk mengetahui obat tersebut termasuk kategori *off-label* atau *on-label* indikasi. Distribusi sampel terlihat pada tabel. 8.

Tabel. 8. Distribusi Sampel

| No | Bulan | Total resep per bulan | Jumlah resep per bulan |
|----|-----------|-----------------------|------------------------|
| 1. | Januari | 1.532 | 39 |
| 2. | Februari | 1.790 | 45 |
| 3. | Maret | 1.843 | 47 |
| 4. | April | 1.602 | 41 |
| 5. | Mei | 1.484 | 38 |
| 6. | Juni | 1.335 | 34 |
| 7. | Juli | 1.192 | 30 |
| 8. | Agustus | 1.693 | 43 |
| 9. | September | 1.661 | 42 |
| 10 | Oktober | 1.717 | 44 |
| . | | | |
| | Total | 15.849 | 403 |

C. Penggolongan Obat Menurut *Anatomical Therapeutical Chemical* (ATC)

Pada penelitian ini terdapat sebanyak 1.085 sampel obat dari 403 resep pasien anak usia 0-16 tahun Poliklinik Anak yang dapat diklasifikasikan kedalam 10 golongan, yaitu golongan sistem saluran pencernaan, golongan sistem saraf, golongan kortikosteroid, golongan antibakteri antivirus antifungi, golongan antihistamin, golongan vitamin, golongan analgesik antipiretik NSAID, golongan saluran cerna, golongan mineral elektrolit, dan golongan sistem kardiovaskuler.



Gambar 3. Penggolongan Obat

Data dari penelitian menunjukkan bahwa persentase penggolongan obat yang banyak diresepkan pada pasien anak adalah golongan sistem saluran pernafasan yaitu sebesar 25,89%. Dari hasil

tersebut menunjukkan bahwa pasien anak rentan mengalami penyakit pada saluran pernafasan.

Pada umumnya penyakit ISPA banyak terjadi pada anak-anak-anak diperkirakan balita di Indonesia rata-rata mengalami sakit batuk pilek 3 sampai 6 kali pertahun. WHO memperkirakan kejadian pneumonia di Indonesia pada balita diperkirakan 10-20% pertahun (Endah, *et al.*,2009). Pada penelitian ini penyakit pada saluran pernafasan yang terjadi pada anak diantaranya rhinitis, faringitis, rhinofaringitis asma dan otitis media. Rhinitis dan asma merupakan penyakit inflamasi yang sering timbul bersamaan. Sebanyak 20% pasien rhinitis juga menderita asma (Harsono, *et al.*, 2007).

D. Penggunaan Obat *Off-Label* Indikasi

Tabel 9. Daftar Obat *Off-label* Indikasi

| No | Nama Obat | Golongan | Indikasi <i>off-label</i> | Jumlah Peresepan | (%) | No. Pasien | Bulan |
|-------|---------------|----------|----------------------------------|------------------|------|------------|----------|
| 1. | Asam Valproat | SSP | Mengobati | 2 | 50% | 14 | Januari |
| | | | Pelepasan Epileptiform pada ADHD | | | 2 | Februari |
| 2. | Kloralhidrat | SSP | Epilepsi Myoclonic | 1 | 25% | 22 | Mei |
| 3. | Ondansetron | SSP | Mual muntah gastroenteritis | 1 | 25% | 15 | Juni |
| Total | | | | 4 | 100% | | |

Dari 1.085 jenis obat terdapat sebanyak 4 peresepan obat (0,37%) yang terdiri dari tiga jenis obat termasuk kedalam obat *off-label* indikasi dan sebanyak 1.078 obat (99,63%) termasuk kedalam

obat *on-label* indikasi. Sebanyak tiga peresepan diterima oleh pasien perempuan (1,47%) dan satu peresepan diterima oleh pasien laki-laki (0,96%). Daftar obat *off-label* indikasi terdapat pada tabel 9.

Pada peresepan obat di Canada, penggunaan obat secara *off-label* tersebar luas dan tidak dilarang. Obat *off-label* memiliki kekurangan dan kelebihan, meskipun obat *off-label* memiliki kelebihan dan bermanfaat penggunaan, obat *off-label* ini bisa menimbulkan masalah jika tidak ada data yang memadai terkait keamanan dan efektivitasnya. Perlu teori ilmiah rasional dan pendapat ahli medis berbasis bukti ilmiah. (Gota, *et al.*,2015).

Berikut adalah penjelasan terkait obat yang digunakan secara *off-label* indikasi yang ditemukan pada penelitian ini, diantaranya:

1. Asam Valproat

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) adalah sindrom yang ditandai dengan perkembangan hiperaktif, impulsif, dan kurangnya perhatian. Ini adalah salah satu gangguan perkembangan saraf yang paling umum dialami masa kanak-kanak. Terjadi 3-5% anak usia sekolah (Lee, E,H, *et al.*, 2015). ADHD terjadi karena perubahan neurobiologis, terutama mengenai disfungsi penularan dopaminergik dalam struktur seperti striatum dan lobus frontalis (Viviane Grasman, *et al.*,2014).

Mekanisme kerja asam valproat dalam pengobatan epilepsi adalah dengan meningkatkan inaktivasi kanal Na^+ , sehingga menurunkan kemampuan syaraf untuk menghantarkan muatan listrik (Ikawati.,2011). Pada penelitian Osaka Kanazawa mengatakan bahwa pada anak dengan ADHD memiliki hasil EEG (*Electroencephalogram*) yang abnormal, diantaranya memiliki pelepasan epilepsi (Kanazawa.,2014). Dalam penelitian Lee E,H *et al* mengatakan bahwa dari 180 anak, 29 pasien mengemukakan pelepasan epileptiform, 15 pasien dengan pelepasan epileptiform umum dan 14 pasien dengan fokus pelepasan epilepsi. Penggunaan asam valproat digunakan untuk mengurangi aktifitas gelombang epileptiform pada pasien anak dengan ADHD yang gejalanya mirip dengan penyakit epilepsi (Lee ,E.,H *et a.l.*,2015).

2. Kloralhidrat

Kloralhidrat adalah obat hipnotis yang sering digunakan secara klinis untuk sedasi dan induksi tidur. Kloralhidrat adalah bentuk dari (2,2,2-trichloroetanol) yang digunakan untuk terapi hipnotis (Lampl, *et al.*,1990)

Berdasarkan tanda-tanda klinik dan data EEG (*Electroencephalogram*) kejang dibagi menjadi kejang umum (*tonic-clonic, absence, myoclonic, atonic clonic, tonic, dan infinatil spasm*), kejang parsial, *unclassified seizures* dan status epileptikus. Myoclonic adalah salah satu kejang yang terjadi pada epilepsi,

kejang ini biasanya terjadi pada pagi hari setelah bangun tidur yang terjadi sentakan tiba-tiba pada dua sisi tubuh (Ikawati.,2014).

Mekanisme kloralhidrat terhadap antiepilepsi mioklonik dengan cara meningkatkan reseptor GABA dan menghambat aktivasi asam amino dalam sediaan neuron, dimana efek GABAergik dan serotonergik pada cairan serebrospinal pasien dengan epilepsi mioklonal itu rendah (Pranzatelli,2001). Kloralhidrat diberikan setelah pemberian obat-obatan seperti diazepam, diphenylhidantoin, phenobarbital dan sodium valproat yang tidak berefek secara efektif (Lampl,*et al.*,1990).

Pada studi di Universitas Illionis mengatakan bahwa kloralhidrat dapat digunakan untuk mengendalikan eksaserbasi myoclonic siang hari. Kloralhidrat berguna untuk epilepsi mioklonik progresif yang telah menggunakan obat antiepilepsi (Pranzatelli.,2001).

3. Ondansetron

Ondansetron merupakan obat untuk mencegah mual dan muntah setelah operasi dan radioterapi. Obat ini selektif terhadap reseptor 5-Hidroksi Triptamin (5-HT₃) di otak dan mungkin pada aferen vagal saluran cerna. Ondansetron memblok reseptor di gastrointestinal dan area postrema di CNS (Nisita.,2010)

Pada kejadian gastroenteritis terjadi diare yang disertai muntah, sehingga banyak sekali cairan-cairan yang keluar dari tubuh, hal tersebut

yang mengakibatkan terjadinya dehidrasi (Leksana,2015). Dehidrasi pada anak dapat menyebabkan syok hipovolemik (denyut jantung menjadi cepat, denyut nadi cepat, tekanan darah menurun, pasien lemah, kesadaran menurun dan diuresis berkurang), gangguan elektrolit, gangguan keseimbangan asam basa, gagal ginjal akut, dan proses pertumbuhan terhambat bahkan dapat menurunkan kualitas hidup anak (Yusuf.,2011).

Pemberian rehidrasi oral dianjurkan pada pasien dengan dehidrasi ringan sampai sedang. Namun, pada pelayanan gawat darurat pemberian rehidrasi secara intravena lebih banyak dipilih dibandingkan dengan rehidrasi oral jika pasien mengalami muntah (Thompson G. C., *et al.*, 2016).

Pemberian ondansentron ini adalah untuk menurunkan mual dan muntah, sehingga episode muntah sedikit dan pemberian cairan secara oral menjadi banyak, sehingga saat pemberian terapi rehidrasi intravena, pasien yang diberi ondansentron menerima volume cairan lebih sedikit (Freedman,*et al.*,2006).

Penggunaan antiemetik lain dalam penanganan gastroenteritis pada anak seperti prometazin dan prochlorperazin juga sering digunakan, namun pada obat-obat tersebut memiliki efek samping seperti mengantuk, depresi pernafasan, dan sindrom neuroleptik malignan. Obat lainnya seperti metoklopramid, dimenhidrinat, dan trimetobenzamid tidak menunjukkan efektifitas yang baik atau belum pernah dilakukan evaluasi pada anak dengan gastroenteritis pada anak. Pada penelitian *Oral*

Ondansetron For Gastroenteritis In A Pediatric Emergency Department
menunjukkan bahwa penggunaan ondansetron lebih aman diberikan pada
anak dengan gastroenteritis (Freedman,*et al.*,2006).