

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Profil RSUD dr. R Goeteng Taroenadibrata Purbalingga**

Rumah sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rawat Jalan adalah pelayanan terhadap orang yang masuk rumah sakit/puskesmas/klinik, untuk keperluan observasi, diagnosis, pengobatan, rehabilitasi medik dan pelayanan kesehatan lainnya tanpa tinggal di ruang inap. Penggunaan obat tentunya tidak lepas dari pelayanan kefarmasian di rumah sakit. Pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien (Permenkes RI, 2016).

Rumah Sakit Umum Daerah dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga beralamat di Jl. Tentara Pelajar No. 22 Kembaran Kulon Kecamatan Purbalingga – Kabupaten Purbalingga. RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga ditetapkan sebagai rumah sakit kelas C dengan SK. Menkes. No. 223/Menkes/VI/1983. Adapun pelayanan yang terdapat di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga terdiri dari instalasi gawat darurat, instalasi rawat jalan, instalasi rawat inap, instalasi bedah setal, instalasi rehabilitasi medis, instalasi Intensive Care Unit (ICU), instalasi haemodialisa, instalasi pemeliharaan sarana Rumah Sakit (IPSR), instalasi sanitasi dan pemeliharaan lingkungan (ISPL), instalasi ambulance dan pemulsaan jenazah.

Dalam pelayanan kefarmasian di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga terdapat dua instalasi farmasi yaitu unit farmasi rawat inap dan unit farmasi rawat jalan. RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga menggunakan 3 literatur utama untuk menentukan pilihan pengobatan. Adapun literatur yang digunakan yaitu

formularium nasional, formularium rumah sakit, dan juga *Monthly Index of Medical Specialite* (MIMS). Jenis obat yang digunakan disesuaikan dengan nama obat yang tercantum pada formularium rumah sakit.

## **2. Infeksi Saluran Pernafasan Akut**

Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah infeksi akut yang berlangsung kurang dari 14 hari disebabkan oleh mikroorganisme di saluran pernapasan mulai dari hidung, telinga, laring, *trachea*, *bronchus*, *bronchiolus* sampai dengan paru-paru. ISPA akan menyebar ke seluruh system pernafasan jika tidak ditangani dengan cepat. Pasien yang terkena penyakit ini akan mengalami gangguan pernafasan. Penyakit ini ditandai dengan batuk-batuk, hidung tersumbat serta kesulitan bernapas. ISPA menyebar ke seluruh system pernapasan dan membuat tubuh tidak memperoleh oksigen yang cukup. ISPA merupakan salah satu penyakit yang mudah menular. ISPA dapat dengan mudah menyerang anak-anak dikarenakan anak-anak memiliki imun yang belum terbentuk sempurna (Simanjuntak et al., 2021).

ISPA dapat menyerang saluran pernafasan atas dan saluran pernafasan bawah. Berdasarkan tempatnya ISPA dibedakan menjadi dua yaitu ISPA atas dan ISPA bawah. ISPA yang terjadi pada saluran pernapasan atas atau disebut ISPA atas sering ditemui sebagai *common cold*, influenza, sinusitis, tonsilitis, bahkan dapat meluas hingga menyebabkan otitis media. Sementara ISPA yang menyerang saluran pernapasan bawah atau disebut ISPA bawah adalah bronkitis dan pneumonia (Gobel et al., 2021).

## **3. Bronkitis**

### **1) Definisi Bronkitis**

Bronkitis merupakan peradangan atau juga bisa disebut infeksi yang terdapat di saluran nafas yang menginfeksi pada bronkus. Bronkitis biasanya menginfeksi pada anak-anak yang disekitar tempat tinggalnya terdapat polutan, seperti orang-orang merokok di luar atau di dalam ruangan, kendaraan bermotor yang menyebabkan polusi udara,

dan pembakaran yang menyebabkan asap biasanya saat masak menggunakan kayu bakar. Pasien bronkitis banyak ditemukan dengan keluhan seperti batuk, mengi, penumpukan sputum dan sesak nafas (Marni, 2014).

## 2) Klasifikasi Bronkitis

Bronktis dibagi menjadi dua bagian, diantaranya:

### a. Bronkitis Akut

Bronkitis Akut adalah infeksi akut yang terjadi pada saluran nafas bawah, biasanya akan muncul gejala yang lebih singkat dan mendadak. Pada bronkitis akut penyebab pada peradangan dan inflamasi itu dikarenakan bakteri ataupun virus dan kondisi akan lebih parah yang disebabkan oleh polusi udara karena rokok dan kendaraan.

### b. Bronkitis Kronis

Bronkitis Kronis yaitu terjadinya peradangan pada bronkus yang berlangsung selama beberapa saat dan terjadinya hambatan atau obstruksi pada aliran udara normal dalam bronkus (Marni, 2014).

## 3) Etiologi Bronkitis

Bronkitis akut biasanya disebabkan oleh virus seperti virus influenza, *rhinovirus Syncirial Virus (RSV)*, Coxsackie virus dan virus parainfluenza. Sedangkan menurut pendapat lainnya penyebab ini bisa terjadi melalui zat iritasi yaitu seperti asam lambung hal ini ditemukan setelah terjadinya aspirasi pada saat sesudah muntah yang menyebabkan bronkitis kronis. Pada bronkitis yang disebabkan oleh bakteri *Bardetella pertuassis* dan *Mycoplasma pneumonia* dapat mengakibatkan terjadinya bronkitis akut dan dapat terjadi terhadap anak diatas usia lima tahun atau remaja yang tidak diimunisasi. Bronkitis akut mempunyai tanda-tanda yang paling sering muncul yaitu batuk secara terus menerus dalam satu ekspirasi. Kemudian saat batuk akan mengeluarkan dahak lengket dan kental (Marni, 2014).

#### 4) Patofisiologi bronkitis

Patofisiologi bronkitis dimulai dari asap yang mengiritasi jalan napas, mengakibatkan hipersekresi lendir dan inflamasi. Karena iritasi yang konstan ini, kelenjar-kelenjar yang mensekresi lendir dan sel-sel globet meningkat jumlahnya, fungsi silia menurun, dan lebih banyak lendir yang dihasilkan dan akibatnya bronchioles menjadi menyempit dan tersumbat. Alveoli yang berdekatan dengan bronchioles dapat menjadi rusak dan membentuk fibrosis, mengakibatkan perubahan fungsi makrofag alveolar, yang berperan penting dalam menghancurkan partikel asing termasuk bakteri. Pasien kemudian menjadi lebih rentan terhadap infeksi pernapasan. Penyempitan bronchial lebih lanjut terjadi sebagai akibat perubahan fibrotic yang terjadi dalam jalan napas. Pada waktunya, mungkin terjadi perubahan paru yang *irreversible*, kemungkinan mengakibatkan *emphysema* dan *bronchiectasis* (Marni, 2014).

#### 5) Manifestasi Klinis

Tanda yang muncul pada bronkitis kronik dan akut yaitu:

Bronkitis akut:

- a. Demam
- b. Batuk
- c. Terdapat suara tambahan
- d. Wheezing
- e. Produksi sputum meningkat

Bronkitis kronik:

- a. Sering mengalami infeksi saluran pernafasan disertai dengan batuk
- b. Tanda bronkitis akut bisa berlangsung selama kurang lebih 2-3 minggu
- c. pernafasan menjadi sulit disebabkan saluran pernafasan atas tersumbat

d. Produksi sekret meningkat dan berwarna hijau atau kuning (Marni, 2014).

6) Penatalaksanaan

a. Pengobatan Farmakologi Bronkitis Akut

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Permenkes RI, 2016). Obat memiliki peranan penting untuk mencegah dan menyembuhkan penyakit, serta pemulihan dan peningkatan kesehatan bagi penggunaannya. Obat yang dikonsumsi harus selalu digunakan secara benar dan tepat agar memberikan manfaat klinik yang optimal pada tubuh (BPOM, 2015).

Pengobatan bronkitis lini pertama adalah tanpa penggunaan antibiotik. Obat yang diberikan biasanya untuk penurun demam, banyak minum terutama sari buah-buahan. Terapi simptomatik seperti analgesik dan antipiretik dapat digunakan untuk mengatasi pegal, demam, atau sakit kepala. Aspirin, paracetamol atau ibuprofen dapat digunakan sesuai kondisi dan keperluan pasien (Ngastiyah, 2014).

Obat penekan batuk tidak diberikan pada batuk yang banyak lendir, karena batuk diperlukan untuk mengeluarkan sputum. Bila ditemukan wheezing pada pemeriksaan fisis, dapat diberikan bronkodilator  $\beta$ 2-agonis, tetapi diperlukan evaluasi yang seksama terhadap respon bronkus untuk mencegah pemberian bronkodilator yang berlebih. Bila batuk tetap ada dan tidak ada perbaikan setelah 2 minggu maka perlu dicurigai adanya infeksi bakteri sekunder dan antibiotik boleh diberikan, asal telah disingkirkan adanya asma atau pertusis. Pemberian antibiotik yang serasi untuk *M.pneumonia* dan *H.influenza* sebagai bakteri penyerang sekunder misalnya amoksisilin, kotrimoksazol dan golongan makrolida (Ngastiyah, 2014).

Terapi antibiotika pada bronkitis akut tidak dianjurkan kecuali bila disertai demam dan batuk yang menetap lebih dari 6 hari, karena dicurigai adanya keterlibatan bakteri saluran napas seperti *S.pneumoniae*, *H. influenzae*. Untuk batuk yang menetap > 10 hari diduga adanya keterlibatan *Mycobacterium pneumoniae* sehingga penggunaan antibiotika disarankan. Lama terapi dengan antibiotik selama 5-14 hari sedangkan untuk bronkitis kronik optimalnya selama 14 hari (Ngastiyah, 2014).

**Tabel 2.1 Pedoman Pemilihan Antibiotik dan Dosis Bronkitis (IONI, 2017)**

| Jenis infeksi                     | Penyebab tersering                                                 | Pilihan antimikroba                                 | Dosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bronkitis akut                    | Virus                                                              | Tidak memerlukan                                    | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                   | <i>Streptococcus pneumoniae</i> ,<br><i>Haemophilus influenzae</i> | Amoksisilin /ampisillin                             | <b>Amoksisilin</b> = Dws : 250-500mg tiap 8 jam (infeksi berat/berulang 3gram tiap 12 jam),<br><b>Anak &lt;10 th</b> : 125-250mg tiap 8 jam (infeksi berat dpt diberikan 2x lebih tinggi)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                   | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                                       | Eritromisin                                         | <b>Ampisilin</b> = Dws : 0,25 – 1 gram tiap 6 jam diberikan 30 menit sebelum makan, <b>Anak &lt;10 th</b> : ½ dosis dewasa<br><b>Eritromisin</b> = Dws & <b>Anak &gt; 8 th</b> : 250-500mg tiap 6 jam (4x sehari) atau 0,5-1 gram tiap 12 jam (infeksi berat dpt dinaikkan sampai 4 gram per hari), <b>Anak 0-2th</b> : 125mg tiap 6 jam, <b>Anak 2-8th</b> : 250mg tiap 6 jam (infeksi berat dapat digandakan).                                                                                                                                                                                                                   |
| Eksaserbasi akut bronkitis kronis | <i>Streptococcus pneumoniae</i> ,<br><i>Haemophilus influenzae</i> | Amoksisilin / ampisilin, eritromisin, kotrimoksazol | <b>Amoksisilin</b> <b>Anak &lt;10 th</b> : 125-250mg tiap 8 jam (infeksi berat dpt diberikan 2x lebih tinggi)<br><b>Ampisilin</b> = <b>Anak &lt;10 th</b> : ½ dosis dewasa<br><b>Eritromisin</b> = Dws & <b>Anak &gt; 8 th</b> : 250-500 mg tiap 6 jam (4x sehari) atau 0,5-1 gram tiap 12 jam (infeksi berat dpt dinaikkan sampai 4 gram per hari),<br><b>Anak 0-2th</b> : 125mg tiap 6 jam<br><b>Anak 2-8th</b> : 250mg tiap 6 jam (infeksi berat dapat digandakan).<br><b>Kotrimoksazol</b> = <b>Anak/bayi 6 minggu-5 bln</b> : 120mg tiap 12 jam,<br><b>6 bln-5th</b> : 240mg tiap 12 jam, <b>6 -12th</b> : 480mg tiap 12 jam. |

**Tabel 2.2 Pengobatan Simptomatik Pada Bronkitis  
Akut Berdasarkan IONI 2017 dan BNFC 2015**

| Nama Obat    | Jenis Sediaan          | Indikasi                                                         | Kontraindikasi                                                                               | Dosis                                                                                               | Perhatian                                                                            |
|--------------|------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Paracetamol  | Tablet<br>Sirup        | Menurunkan demam, meringankan nyeri ringan sampai sedang         | gangguan fungsi hati berat, hipersensitivitas.                                               | 10-15mg/kgbb tiap 4-6 jam, maks 4 kali pemberian dalam 24 jam                                       | Gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal                                         |
| Erdosteine   | Kapsul<br>Sirup        | mukolitik, pembasah pada afeksi saluran nafas akut dan kronis    | hipersensitif, pasien sirosis hati, pasien gagal ginjal (dengan klirens keratin < 25mL/min). | Anak 15-19 kg: 175 mg 2 kali sehari; 20-30 kg: 175 mg 3 kali sehari; > 30 kg: 350 mg 2 kali sehari. | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun                                        |
| Guaifenesine | Tablet,<br>sirup       | Batuk produktif                                                  | Anak <6 tahun, hipersensitivitas                                                             | Anak 6-12 tahun 100mg 4x sehari, maksimal 400mg sehari, penggunaan maksimal selama 5 hari           | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun                                        |
| Salbutamol   | Tablet, sirup          | bronodilator obstruksi jalan nafas reversible akibat asma        | Faktor risiko atau penyakit jantung iskemik yang sudah ada sebelumnya, hipersensitivitas     | 2- 6 tahun 1-2 mg 3-4 kali sehari, 6-12 tahun 2 mg                                                  | Tidak dilisensikan pada anak di bawah 2 tahun melalui oral                           |
| Triamcinolon | Tablet                 | supresi inflamasi dan gangguan alergi                            | infeksi jamur, virus, atau bakteri yang tidak diobati; psikosis akut, TB aktif               | 4 – 48mg/hari disesuaikan tingkat keparahan                                                         | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun                                        |
| Ambroxol     | Tablet, drop,<br>sirup | Sebagai sekretolitik pada gangguan saluran nafas akut dan kronis | Hipersensitif terhadap ambroksol                                                             | Anak s/d 2th 7,5mg 2 x sehari, anak 6-12th 15mg 2-3 x sehari                                        | ambroksol tidak boleh digunakan dalam jangka waktu yang lama tanpa konsultasi dokter |
| Cetirizine   | Tablet, drop,<br>sirup | rinitis menahun, rinitis alergi seasonal, konjungtivitis         | hipersensitif terhadap obat dan komponennya                                                  | Anak 1-6 tahun 5 mg/hari pada malam hari atau 2,5 mg pada pagi dan malam hari                       | Tidak dilisensikan pada anak dibawah 1 tahun                                         |

|               |                        |                                  |                                                     |                                            |                                                           |
|---------------|------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Pseudoefedrin | Tablet, sirup,<br>drop | Meredakan<br>hidung<br>tersumbat | Hipertensi berat<br>atau penyakit<br>arteri koroner | Anak 6 tahun<br>ke atas 30mg 3<br>x sehari | Tidak<br>dilisensikan<br>untuk anak<br>dibawah 6<br>tahun |
|---------------|------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|

b. Pengobatan Non Farmakologi Bronkitis Akut

- a) Menghindari asap rokok dan udara yang terpolusi
- b) Meningkatkan asupan cairan (banyak minum air putih)
- c) Menjaga kelembaban udara sekitar
- d) Istirahat yang cukup

**4. Obat *off-label***

Obat dalam penggunaannya dikategorikan dalam labelnya yaitu *off-label* dan *on-label*. Obat kategori *on-label* adalah obat yang mempunyai izin edar yang dikeluarkan oleh BPOM atau kementerian kesehatan. Obat kategori *on-label* oleh pihak berwenang dapat menjamin bahwa obat telah diuji keamanan, efikasi dan kualitasnya sehingga risiko yang terjadi dapat diatasi atau diminimalkan (Lastari et al., 2019). Adapun penggunaan *off-label* merupakan penggunaan obat diluar ketentuan dari produk lisensi yang dikeluarkan oleh badan yang berwenang yang berhubungan dengan dosis, rute pemberian, usia, kontraindikasi dan indikasi. Di Amerika ketentuan ini dikeluarkan oleh FDA (*Food Drug Administration*), sedangkan di Indonesia sendiri penggunaan obat diawasi oleh BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan) (Rusli, 2018).

Dimulai pada tahun 2009, Spanyol membuat undang-undang yang mengatur dan mengklasifikasikan ketersediaan penggunaan obat dalam situasi khusus, yaitu penggunaan obat-obatan dalam kondisi yang tidak disetujui, penggunaan obat harus diteliti dan penggunaan obat-obatan yang tidak dipasarkan di dalam negeri. Saat ini, hanya laporan dokter yang digunakan untuk membenarkan penggunaan obat *off-label* dan diperlukan persetujuan pasien. Dengan demikian, meluasnya penggunaan obat *off-label* ini mungkin sering meningkatkan pemakaian obat, terutama di rumah sakit.

Untuk menghindari risiko yang tidak beralasan dan efikasi biaya obat yang terbatas, *Catalan Health Service* telah menempatkan prosedur internal di tempat. Peraturan ini menyatakan bahwa komite obat dan terapi dari setiap rumah sakit perlu melakukan evaluasi dari semua kasus penggunaan obat *off-label* dalam situasi khusus, dan direktur medis dari setiap rumah sakit harus memberikan otorisasi individu untuk setiap pasien (Danés *et al.*, 2014).

## 5. Klasifikasi Obat *Off-label*

Obat dalam penggunaannya dikategorikan dalam labelnya yaitu *off-label* dan *on-label*. Obat kategori *on-label* adalah obat yang mempunyai izin edar yang dikeluarkan oleh BPOM atau kementerian kesehatan obat kategori *on-label* oleh pihak berwenang dapat menjamin bahwa obat telah diuji keamanan, efikasi dan kualitasnya sehingga risiko yang terjadi dapat diatasi atau diminimalkan. Penggunaan obat kategori *off-label* dapat menyebabkan efek samping dan risiko yang mungkin ditimbulkan serta dapat juga memberikan manfaat lain diluar indikasi obat tersebut. Penggunaan obat *off-label* diklasifikasikan sebagai berikut (Rusli, 2018):

### 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 parasetamol yang diberikan kepada bayi prematur untuk tujuan analgetik antipiretik. Hal tersebut merupakan salah satu contoh penggunaan obat kategori *off-label* usia/berat (bayi prematur atau bayi dengan berat badan rendah) (Rusli, 2018).

### 2) *Off-label* Dosis

Dosis obat merupakan nilai yang sangat penting dalam penggunaan obat. Sebab profil farmakokinetik dan farmakodinamik pada setiap orang berbeda-beda. Hal ini dapat dibedakan berdasarkan usia, berat badan, penyakit penyerta dan faktor lainnya. Ketika suatu obat diberikan dengan dosis lain, atau di luar pedoman dari yang tercantum pada izin edar atau izin penjualan, maka obat tersebut dikategorikan sebagai obat

*off-label* dosis. Penggunaan obat diklasifikasikan sebagai *off-label* jika dosis, dosis frekuensi, atau umur/berat pasien tidak sesuai dengan keterangan khusus dalam pelabelan obat. Berkaitan dengan kategori *off-label* dosis obat ipratropium bromida nebulizer diberikan lisensi untuk penggunaan sampai tiga kali sehari tetapi di rumah sakit digunakan lebih dari tiga kali (Rusli, 2018).

### 3) *Off-label* Indikasi

Selain dari 2 kategori obat *off-label* di atas, Indikasi merupakan contoh penggunaan obat kategori *off-label* yang cukup sering. Obat dikategorikan sebagai kategori *off-label* indikasi jika digunakan di luar indikasi yang tertera pada brosur obat (Rusli, 2018). Contoh obat adalah Salbutamol merupakan bronkodilator obstruksi jalan nafas akibat asma, tetapi digunakan untuk mengatasi gejala bronkhitis akut, ISPA, rhinofaringitis, dan common cold tanpa informasi keluhan sesak nafas (Setyaningrum et al., 2019).

### 4) *Off-label* Rute Pemberian

Obat dikatakan *off-label* rute pemberian yaitu pemberian yang tidak diizinkan. Contohnya adalah penggunaan salbutamol yang dilisensikan pada anak di bawah 2 tahun secara inhalasi, namun seringkali diberikan secara oral dalam bentuk pulveres karena biayanya relatif lebih murah (Setyaningrum et al., 2019).

### 5) *Off-label* kontraindikasi

Tidak hanya terbatas dari penggunaan kategori *off-label* berdasarkan dosis, usia, indikasi dan rute pemberian. Namun penggunaan *off-label* berdasarkan kontraindikasi juga sering terjadi. Obat dikatakan termasuk kategori *off-label* kontraindikasi jika menimbulkan kontraindikasi saat diberikan kepada pasien yang usianya tidak sesuai dengan peruntukan obatnya. Contohnya yaitu Ciprofloxacin tidak direkomendasikan pada anak karena terkait dengan *arthropathy* pada sendi penahan berat badan (Rusli, 2018).

## **6. Alasan penggunaan *off-label***

Penggunaan obat *off-label* adalah penggunaan umum yang biasa digunakan untuk praktek klinik dan tersebar luas di seluruh dunia. Alasan penggunaan obat secara *off-label* ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Pertama penggunaan obat untuk keadaan yang secara patologis dan fisiologi mirip ataupun obat yang berada pada satu golongan yang sama. Kedua, keadaan yang mengancam jiwa atau kondisi medis yang mendorong dokter untuk memberikan pengobatan yang logis dan tersedia tanpa memandang persetujuan FDA dan ketiga obat belum diteliti dan disetujui untuk populasi spesifik (pediatri, geriatri, atau wanita hamil) (Wittich *et al.*, 2012).

## **7. Ketentuan secara hukum**

Obat-obat *off-label* ini beberapa sudah banyak diresepkan dan digunakan oleh dokter/klinisi dan sudah mulai menunjukkan hasilnya. Namun pabrik obat yang memproduksinya, terutama pabrik inovator belum mengajukan tambahan informasi indikasi baru dari produk obatnya. Jika sudah mengajukan ke badan regulasi yang berwenang, tentunya badan tersebut akan mengevaluasi hasil uji klinik yang diajukan bersama para pakar sesuai bidang keahliannya. Bila disetujui, maka informasi indikasi baru bisa ditambahkan dalam brosur atau leaflet produk paten tersebut (Danés *et al.*, 2014).

## **8. Pasien Anak (*Pediatri*)**

Pasien *neonatus*, bayi, dan anak tergolong dalam kategori usia pediatri. Menurut *American Academy of Pediatrics*, pediatri merupakan disiplin ilmu yang berhubungan dengan pengaruh biologis, sosial, lingkungan dan dampak penyakit pada perkembangan anak. Pediatri rentan menderita penyakit karena sistem imun dan fungsi fisiologi organ belum berkembang sempurna, selain itu pediatri merupakan tahap tumbuh kembang terhadap lingkungan dan aktivitas bermain dengan lingkungan sekitar yang tidak terjamin higienitasnya. (Virginia, 2014).

Pediatri tergolong dalam individu yang sangat riskan terhadap obat karena sistem dalam tubuhnya yang belum sempurna untuk merespon dan

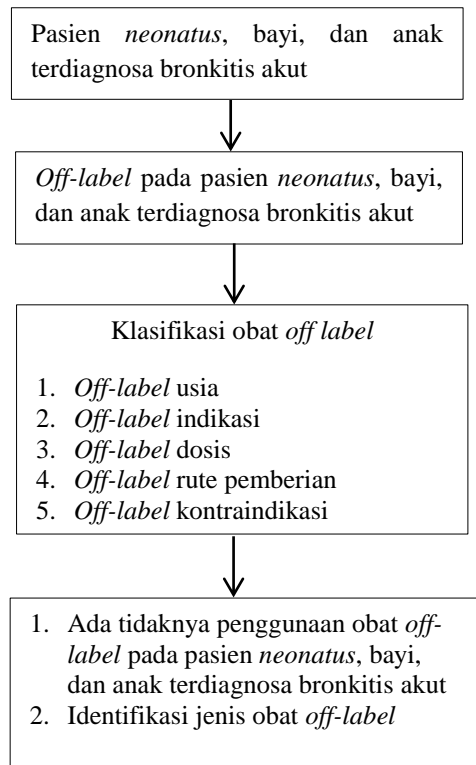
memetabolisme obat dalam tubuh secara baik. Pada pasien pediatri, dokter sering melakukan penyesuaian dosis dan meresepkan obat racikan. Oleh karena itu, informasi dosis dalam peresepan obat sangatlah penting dalam pengobatan pada pasien pediatri karena profil farmakokinetik dan farmakodinamikanya berbeda dengan orang dewasa. Ketersediaan formula obat untuk anak dilakukan dengan mengevaluasi obat yang diracik dengan ketersediaan formula obatnya untuk anak seperti bentuk sediaan cair (sirup dan suspensi), tablet hisap, dan tablet kunyah didasarkan dari buku MIMS dan ISO (Widyaswari & Wiedyaningsih, 2017).

*The British Paediatric Association* (BPA) mengusulkan rentang waktu berikut yang didasarkan pada saat terjadinya perubahan – perubahan biologis:

- a) *Neonatus* : Awal kelahiran sampai usia 1 bulan (dengan subseksi tersendiri untuk bayi yang lahir saat usia kurang dari 37 minggu dalam kandungan).
- b) Bayi : 1 bulan sampai 2 tahun
- c) Anak : 2 sampai 12 tahun (dengan subseksi: anak di bawah usia 6 tahun memerlukan bentuk sediaan yang sesuai)
- d) Remaja : 12 sampai 18 tahun (Aulia Elfa Rosdina, 2012)

## B. Kerangka Konsep Penelitian

Penggunaan Obat *Off-label* Pada Pasien Neonatus, Bayi dan Anak Terdiagnosa Bronkitis Akut



## C. Hipotesis Penelitian

H0: Tidak terdapat penggunaan obat *off-label* pasien *neonatus*, bayi, dan anak terdiagnosa bronkitis akut di instalasi rawat jalan di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga.

H1: Terdapat jenis-jenis obat *off-label* yang digunakan pada pasien *neonatus*, bayi, dan anak terdiagnosa bronkitis akut di instalasi rawat jalan RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga.