

Skrining Penggunaan Obat *Off-Label* pada Pasien ISPA Anak di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten Tahun 2021

Screening for the Use of Off-Label Drug Use in Pediatric ARTI Patients in Cikeusik public Health Center, Banten Province, 2021

Fajrin Noviyanto^{1*}, Anita Maelani¹, Abdillah Mursyid¹, & Dinda Haerunisa¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila, Serang, Indonesia

Penulis Korespondensi:

*fajrinpharmacist@gmail.com

Proses Artikel

Diterima : November 2022
Direview : Desember 2022
Diterima : Januari 2023
Tersedia Online : Januari 2023

Keywords: *Drug, ISPA, Off-Label*

Kata Kunci: *Obat, ARTI, Off-Label*

Diterbitkan oleh: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila, Serang Banten

ABSTRACT

Acute respiratory tract infection (ARTI) is a disease that often occurs in Indonesia, especially in children. The population of children is high risk of receiving off-label prescription drugs. This study was aimed to evaluate the off-label use of drugs in prescribing with acute respiratory tract infection. This research is a descriptive observational. Data was collected by the prescription in children aged February to March 2022. In this study, 92 prescriptions were obtained with a diagnosis of ARTI. The use of off-label drug was 5.0% with the off-label age category (2.1%), off-label dose (1.4%), off-label route of administration (1.4%). The type of off-label drug most commonly prescribed in children with ARTI is chlorpheniramine maleate. It can be concluded in children with ARTI disease is quite high that is 5.0%.

ABSTRAK

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) termasuk penyakit yang banyak terjadi pada Indonesia terutama di usia anak. pada populasi anak beresiko menerima peresepan obat off-label dikarenakan terbatasnya data efikasi obat untuk anak. Penelitian ini bertujuan untuk menskrining penggunaan obat secara *off-label* di peresepan pasien ISPA pada anak. Penelitian ini merupakan penelitian naratif observasional. Pengumpulan data menggunakan peresepan obat dengan penaksiran ISPA pada anak usia 0-18 tahun. pada penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Maret 2022. pada penelitian ini didapatkan 92 resep dengan penaksiran ISPA. Penggunaan Obat off-label di ISPA sebanyak 5.0% menggunakan kategori off-label usia (2.1%), kategori off-label takaran (1.4%), kategori off-label rute pemberian (1.4%). Jenis obat off-label paling banyak diresepkan untuk ISPA anak yaitu *Klorfeniramin maleat*. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan bisa disimpulkan bahwa penggunaan obat off-label pada penyakit ISPA anak relatif tinggi yaitu 5.0%.

Cara Mengutip Artikel :

Noviyanto, F., Anita Maelani, A., Mursyid, A., & Haerunisa, D. (2023). Skrining Penggunaan Obat Off-Label pada Pasien ISPA Anak di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten Tahun 2021, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 5(2): 63-. DOI: <https://doi.org/10.60010/jikd/v5i2.94>

PENDAHULUAN

Off-label yaitu penggunaan obat atau peresepan obat menggunakan indikasi yang berbeda dengan yang tertera dalam label atau diluar persetujuan pihak berwenang di suatu Negara (Anonim,2016). Beberapa alasan penggunaan obat off-label yang diresepkan dokter mungkin penggunaan obat off-label telah disertai dengan bukti klinis namun belum terdaftar di BPOM dan terdapat pula sebagian obat off-label yang telah dilakukan penelitian (BPOM, 2015).

Penggunaan off-label melibatkan peresepan yang terdapat sekarang ini serta pengobatan yang tersebar untuk para pasien. tetapi untuk indikasi yang tidak disetujui oleh FDA jadi pertanda tidak tercantum pada kemasan atau brosur didalam kardus bungkus, maka dari itu khusus penggunaan dianggap off-label (Witch, C.M., and Lanier, W.L, 2012).

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) masih menjadi salah satu persoalan kesehatan rakyat yang krusial untuk diperhatikan, sebab merupakan penyakit akut serta bahkan bisa mengakibatkan kematian pada balita diberbagai negara berkembang termasuk negara Indonesia. Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) ditimbulkan oleh virus atau bakteri. Penyakit ini diawali dengan panas disertai salah satu atau lebih tanda-tanda : tenggorokan sakit atau nyeri ketika menelan, pilek, batuk kering atau berdahak (Depkes RI, 2013).

ISPA di Indonesia menempati urutan pertama penyebab kematian di kelompok bayi serta balita . ISPA pula disebutkan berada pada daftar 10 penyakit terbanyak. Survei yang dilakukan untuk menggambarkan bahwa ISPA ialah penyebab kematian terbesar di Indonesia dengan persentase 22,30% dari semua kematian balita (Depkes RI, 2008)

Puskesmas Cikeusik merupakan fasilitas pelayanan Kesehatan yang menyelenggarakan upaya Kesehatan warga serta upaya Kesehatan perseorangan taraf pertama di lingkungan Cikeusik Provinsi Banten, dari informasi lapangan penyakit ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) ini salah satu penyakit yang banyak ditemui di puskesmas Cikeusik, sebab telah memenuhi kondisi untuk penelitian maka dari itu peneliti ingin mengetahui berapa % penggunaan obat off-label serta obat yang paling banyak di resepkan pada kategori obat off-label pada pasien ISPA anak di lingkungan sendiri yaitu di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang dipergunakan pada penelitian ini yaitu penelitian observasional . Pengambilan data dikumpulkan secara retrospektif sebab dilakukan penelitian terhadap data yang telah lampau yaitu melalui lembar rekam medik pasien ISPA di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten.

Pada penelitian ini resep yang memenuhi tujuan penelitian atau kriteria inklusi akan dimasukan menjadi sampel penelitian hingga dengan saat yang diperlukan terpenuhi.

Sumber data yang dilakukan pada penelitian ini mencakup data utama (studi literatur untuk merogoh data obat-obat ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) anak yang dipergunakan pada jurnal resmi) dan data sekunder (dimana peneliti memperoleh data rekam medis pasien ISPA anak di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten)

Analisis data penelitian ini mencakup analisis univariat yang merupakan analisis berupa distribusi jumlah serta presentase di setiap variabel (Moch. Imron, 2014). untuk mengetahui perbandingan dilakukan memakai program Microsoft 2010 dan acara SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dampak penelitian dihasilkan 92 resep menggunakan penaksiran ISPA. Penggunaan Obat off-label di ISPA sebesar 5.0% memakai kategori offlabel usia (2.1%), kategori off-label dosis (1.4%), kategori off-label rute pemberian (1.4%). Jenis obat off-label paling banyak diresepkan untuk ISPA anak yaitu Klorfeniramin maleat. sesuai yang telah dilakukan bisa disimpulkan bahwa penggunaan obat off-label pada penyakit ISPA anak relatif tinggi yaitu 5.0%. **Karakteristik Pasien**

Tabel 1. Karakteristik pasien Mahasiswa Tingkat Akhir di STikes Salsabila Serang

Karakteristik Pasien	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	53	18.9%
Perempuan	39	13.9%
Usia		
Bayi : 0-23 Bln	21	7.5%
Anak :2-12 Thn	60	21.4%
Remaja : 13-18 Thn	11	3.9%

Pada tabel 1 pasien ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut) anak ditemukan paling banyak pada

rentang usia 2-12 tahun yaitu sebanyak 60 pasien. pada penelitian ini bahwa pasien ISPA pada anak lebih cenderung terjadi pada anak laki-laki dibandingkan anak wanita . dipandang dari faktor lingkungan, bahwa anak dengan jenis kelamin laki-laki pada umumnya lebih banyak beraktivitas diluar tempat tinggal , lebih senang bermain di kawasan kotor dan berdebu sebagai akibatnya lebih rentan terhadap penyakit (Setyaningrum dkk, 2017).

Tabel 2. Profil penggolongan Obat ISPA Anak Berdasarkan Kelas Terapi

Kelas Terapi	Obat Nama	Jumlah	Presentae
Antihistamin	Klorfeniramin maleat	62	22.1%
	Prednison	7	2.5%
	Dexamethason	27	9.7%
	Cetirizin	4	1.4%
	Loratadin	2	0.7%
Batuk	Gliseril	13	4.6%
	Guaiacolat		
	Ambroxol	14	5.0%
Antipiretik	Parasetamol	68	24.3%
Suplemen	B Kompleks	21	7.5%
Antiasma	Salbutamol	10	3.6%
Antibiotik	Amoxicillin	52	18.6%

Pada penelitian ini diperoleh 280 total penggunaan obat asal 92 resep pasien ISPA di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten. pada profil pengobatan pada Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten ini yang paling banyak digunakan artinya obat Antipiretik yaitu parasetamol yang paling banyak di resepkan.

Obat batuk yang paling banyak diresepkan disini yaitu ambroxol, pada kondisi pernapasan yang terganggu bisa mengganti komposisi serta sifat lendir saluran napas sehingga lender pernapasan yang hiperbola dapat Mengganggu mucociliary clearance (MMC) serta berfungsi menjadi pemicu terjadinya batuk. Ekspektoran dipergunakan sebagai pengobatan batuk yang di akibatkan oleh hipersekresi lender menggunakan prosedur peningkatan terhadap hidrasi lendir dan pembersihan dari saluran pernapasan (Albrecht et al, 2017).

Pada penelitian ini terdapat tanda-tanda lain juga menyertai ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut) yaitu peningkatan suhu tubuh atau demam sehingga diberikan Paracetamol. Parasetamol adalah obat analgetik dan antipiretik yang digunakan untuk menghilangkan rasa sakit menggunakan intensitas sedang, yang biasanya terjadi di sakit kepala dan juga tidak jarang digunakan sebagai obat antipiretik untuk mengurangi demam (Shankar, 2014).

Di penatalaksanaan ISPA sedang atau pneumonia sedang sinkron menggunakan MTBS (manajemen terpadu balita sakit) yaitu bisa diberikan terapi tambahan menggunakan antibiotik. pada penelitian ini, antibiotik yang diberikan yaitu amoxicillin, meskipun kotrimoksazol adalah antibiotik pilihan pertama dan amoxicillin pilihan kedua. akan tetapi pada penelitian yang dilakukan oleh Rajesh et al, menyatakan bahwa pasien yang diberikan amoxicillin tingkat kesembuhannya lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang diberikan kotrimoksazol (Rajesh et al,2013).

Pada penelitian ini penggunaan obat pada pasien ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten, peresepan obat secara on-label lebih banyak yaitu sebesar (27.9%) dibandingkan menggunakan kategori off-label yaitu sebanyak (5.0%) yang mencakup kategori off-label usia, off-label takaran, off-label rute pemberian, sedangkan untuk kategori off-label indikasi dan kontra idikasi tidak ditemukan pada penelitian ini. Penggunaan obat off-label pada Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten dapat ditinjau pada tabel 3.

Tabel 3. Penggunaan Obat Off-label Puskesmas Cikeusik Tahun 2021

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Off-label Usia	6	2.1%
Off-label Dosis	4	1.4%
Off-label Rute Pemberian	4	1.4%

pada tabel 3 di atas obat-obat yang termasuk ke dalam obat off-label di penelitian ini yaitu Klorfeniramin maleat serta Salbutamol. di penelitian pada kategori penggunaan obat off-label pada pasien ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) Anak di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten Periode Januari – Desember Tahun 2021 dengan kategori off-label usia (2.1%), off-label dosis (1.4%), off-label rute pemberian (1.4%), sedangkan untuk kategori off-label indikasi serta off-label kontra pertanda tidak ditemukan adanya masalah off-label.

Penelitian ini juga sejalan dengan dampak penelitian yang dilakukan oleh Eri Destian Anggraini dkk,2021 yang menyampaikan bahwa peresepan obat off-label di anak menggunakan penyakit ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) pada Puskesmas Wiyung, Puskesmas Wonokusumo serta Puskesmas Jagir Surabaya, ditemukan obat pada kategori off-label sebesar (23%), yang terdiri dari off-label usia (15,67%), off-label dosis (5,70%), off-label rute pemberian (1,22%) serta off-label indikasi (0,40%)

sedangkan untuk kategori off-label kontra indikasi tidak ditemukan adanya problem obat off-label sesudah dilakukan skrining penggunaan obat off-label pada dapatkan jenis kategori off-label terbanyak yaitu off-label usia. Obat pada kategorikan off-label usia

yaitu obat-obatan yg penggunaannya diluar rentang usia yang telah disetujui, penggunaan off-label sesuai kategori usia seperti ditunjukkan pada tabel 5 (Eri Destin Anggraini dkk, 2021).

Tabel 4. Skrining Penggunaan Obat Off-label Kategori Usia

Nama Obat	Penggunaan Resmi Menurut (BNFC 2019-2020)	Kasus Resep	Jumlah Kasus Resep
Klorfeniramin maleat	Sediaan tablet tidak di anjurkan untuk anak dibawah 6 tahun, sediaan sirup tidak di anjurkan untuk anak dibawah 2 tahun	Diberikan sediaan tablet pada pasien ISPA anak pada usia 5.7 thn dan 5.9 thn.	2
Salbutamol	Sediaan oral tablet dan sirup tidak di anjurkan untuk anak di bawah 2 tahun.	Diberikan sediaan puyer pada pasien ISPA anak dengan usia (17 bln, 15 bln, 1.5 thn dan 1 tahun).	4

Pada tabel 4 obat yang dikategorikan kedalam off-label usia yaitu obat Klorfeniramin maleat dan salbutamol. Klorfeniramin maleat dibatasi pada anak untuk usia kurang dari 6 tahun tidak dianjurkan diberikan sediaan pill serta untuk anak dibawah 1 tahun tidak dianjurkan diberikan sediaan sirup, akan tetapi pada penelitian ini dua pasien di bawah usia 6 tahun di berikan sediaan tablet, pemberian Klorfeniramin maleat di anak dengan usia di bawah 6 tahun, bisa menyebabkan dampak samping pula pengaruh yang tidak pada inginkan termasuk midriasis, sedasi, mata kering, mulut kering, konstipasi serta retensi urine (Malone et al, 2017).

Salbutamol merupakan obat golongan Beta 2-agonis yang berperan menjadi tatalaksana asma atau

Chronic Obstructiv Pulmonary Disease (COPD). Salbutamol yang diberikan secara peroral mempunyai efek bronkodilator yang lebih lambat sebagai akibatnya mempunyai risiko tertelan secara tidak sengaja oleh anak dibawah dua tahun. efek samping salbutamol berkaitan menggunakan verbal yang dapat terjadi yakni gemetar, takikardia, serta vasodilatasi perifer pada anak-anak yang menerima salbutamol pada dosis yang lebih besar (Andrzejowski et al, 2016).

Obat yang dikategorikan sebagai obat off-label dosis Bila obat dikonsumsi tidak sesuai dengan dosis yang tercantum di literatur mirip ditunjukkan pada tabel 6 (Eri Destin Anggraini dkk, 2021).

Tabel 5. Skrining Penggunaan Obat Off-label Kategori Dosis

Nama Obat	Penggunaan Dosis Berdasarkan Rumus Perhitungan Dosis Anak	Kasus Resep	Jumlah Kasus Resep
Klorfeniramin maleat (CTM)	DM pada usia 11 bulan (3,0 mg), usia 8 bulan (2,1 mg), usia 2 bulan (0,5 mg)	2 pasien anak dengan usia 11 bulan diberikan dosis (3,6 mg), 1 pasien anak usia 8 bulan diberikan dosis (3,6 mg), 1 pasien anak diberikan dosis (0,8 mg),	4

Pada tabel 5 ini obat yang dikategorikan ke dalam off-label dosis yaitu klorfeniramin maleat menggunakan takaran yang diberikan melebihi takaran yang dianjurkan sesuai dengan usia anak, perhitungan takaran yang di gunakan dengan rumus dosis

Pada anak, dosis maksimum dewasa pada Klorfeniramin maleat ditinjau dari FI edisi tiga yaitu 40 mg, dalam hal ini klorfeniramin maleat diberikan di 4 pasien ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) anak dengan dosis melebihi yang di anjurkan.

Tabel 6. Skrining Penggunaan Obat Off-label Kategori Rute Pemberian

Nama Obat	Penggunaan Resmi	Kasus Resep	Jumlah Kasus Resep
Salbutamol	Anak dibawah 2tahun diberikansediaan salbutamol inhalasi	Diberikan sediaan puyer pada 4 pasien ISPA anak Dengan usia dibawah 2 tahun	4

Pada tabel 6 obat dikategorikan menjadi obat off-label rute pemberian. Jika obat yang dikonsumsi tidak sesuai dengan rute pemberian yang tidak diizinkan oleh lisensi produknya. pada penelitian ini, ditemukan 4 pasien anak yang menerima resep obat salbutamol pada kategori off-label rute pemberian. banyak dokter yang meresepkan tablet salbutamol yang diracik menjadi sediaan puyer untuk anak dibawah dua tahun. Hal tersebut dikarenakan sediaan salbutamol inhaler tidak tersedia di puskesmas. Selain itu pertimbangan lain yakni biaya salbutamol berkaitan dengan mulut lebih murah dibandingkan dengan salbutamol inhaler. akan tetapi penggunaan salbutamol berkaitan dengan mulut untuk mengatasi asma kurang direkomendasikan (Craig et al, 2016).

Meskipun demikian, beberapa jurnal memberikan bahwa di syarat batuk akut, batuk kronik serta kasus bronchiolitis karena virus, bisa diberikan salbutamol berkaitan dengan mulut (Matera et al, 2017). tapi sediaan inhalasi tetap menjadi pilihan yang terbaik sebab pemberian secara inhalasi mempunyai untung dibandingkan pada pemberian secara per berkaitan dengan mulut yaitu memiliki efek yang lebih cepat, dosis yang dibutuhkan juga lebih rendah sehingga resiko dampak samping juga lebih rendah (besar dkk, 2017). pada penelitian ini dapat dicermati obat terbanyak yang di resepkan pada pasien ISPA di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten pada tabel 7.

Tabel 7. Jenis obat off-label yang di resepkan pada pasien ISPA di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten

Nama Obat	Jumlah	Presentase %
Klorfeniramin maleat	6	2.1%
Salbutamol	4	1.4%

pada tabel 7 bahwa obat off-label yang paling banyak di resepkan pada pasien ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut) di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten yaitu obat Klorfeniramin Maleat 4 mg.

PENUTUP

Penggunaan obat off-label pada pasien ISPA di Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten yaitu 5.0% menggunakan kategori off-label usia 2.1%, off-label dosis 1.4%, off-label rute pemberian 1.4 %.. Jenis obat off- ISPA anak pada Puskesmas Cikeusik Provinsi Banten yaitu obat Klorfeniramin maleat 4 mg. label yang paling banyak diresepkan pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, D.W. (2017). Pengaruh Kualitas Pelayanan Terhadap Kepuasan Pasien di Ruang Rawat Inap RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Manajemen* Vol.20.No.05.
- Albrecht HH., Peter VD., Erik PG. 2017. Role of guaifenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 12:31
- Andrzejowski, P., Carrol, W. (2016). Salbutamol in Pediatrics : pharmacology, prescribing and controversies *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 101 :194-197
- Anief, M., 2001, *Manajemen Farmasi Gadjah Mada University Press Yogyakarta* Anonim, 2016. *Unlicensed and "off label" Medicines Information for patients, parents and carers, Oxford University Hospitals NHS*.
- Azwar, AH. 1996. *Menjaga Mutu Pelayanan Kesehatan*. Jakarta : Pustaka sinar Harapan
- Behrman, R. E. (1999). *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Volume 1 Edisi 15*. Jakarta : EGC
- BPOM. 2015. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor: 2 Tahun 2015 Tentang Rencana Strategis Badan Pengawas Obat dan Makanan*, Jakarta, 2-3.
- British National Formulary for Children. (2019) Edisi 76. *British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*, London
- Badan Nasional Penanggulangan Bencana. 2008. *Peraturan Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana No.4 Tahun 2008 Tentang Pedoman Penyusunan Rencana Penanggulangan Bencana*. Jakarta : Badan

- Nasional Penanggulangan Bencana
Corwin, E.J. 2009. Buku Saku Patofisiologi, Diterjemahkan oleh Yudha E.K., Handbook of Pathophysiology, EGC. Jakarta
- Dahlan, M. S. 2008. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan : deskriptif, univariat, bivariat dan multivariat, dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS, edisi 3. Jakarta : Salemba Medika
- Danes, I., Agusti, A., Vallano, A., Alerany.C., Martinez, J., Bosch, A. J., Bonafont, x., 2014, Outcomes off-label drug uses in hospital : a Multicentric Prospective Study, EUR J Clin Pharmacol, vol. 70, No. 11, Hal.1386- 1392.
- Departemen Kesehatan RI, 2004. Standar Pelayanan Instalasi Farmasi Rumah Sakit.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005: Undang-undang Republik Indonesia Nomor :23 thn 2005 tentang kesehatan : Jakarta. Hal. 1. Fisioterapi Indonesia : Jakarta : Hal.5
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2006. Pedoman Penyelenggaraan dan prosedur Rekam Medis Rumah Sakit di Indonesia. Jakarta : Depkes
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2007. Keputusan Mentri Kesehatan RI No:900/MENKES/VII?2007. Konsep Asuhan Kebidanan Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, Peraturan Mentri Kesehatan RI No. 269/Menkes/per/111/2008, Tentang Rekam Medis. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013 dalam Laporan Nasional 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dresser, R., dan Frader, J., 2009, Off-Label Prescribing : A call for Heightened Professional and Government Oversight, Us National Library of Medicine National Institutes, vol. 37, No 3, Hal. 2-8.
- Eri Destian A., Oki Nugraha P., Ana Khusnul Faizah (2021). Peresepan Obat off- label Pada Anak Dengan Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut. Lumbung Farmasi : Jurnal Ilmu Kefarmasian, vol 2 No 1, Januari 2021
- Ferdiansyah, HN., Nazir Hz HM., Theodorus (2010). Hubungan kadar Seng dan Vitamin A dengan kejadian ISPA dan Diare. Sari pediatri, 12(4):241-246
- Hadiyani A., Murti, Indah Widianingrum, Arlinda Wibiayu. (2014) Topik Sajian Utama : Menuju Swamedikasi yang Aman. [online]. Diakses pada tanggal 17 Desember 2020 dari <https://studylibid.com/doc/1001131/topik-sajian-utama-menuju-swamedikasi-yang-aman>.
- Hartono, R. Rahmawati, D H. 2012. ISPA Gangguan Pernafasan pada Anak. Yogyakarta : Nuha Medika
- ISFI, 2008 Iso Farmakoterapi. Jakarta Barat. PT. ISFI Penerbitan.
- Lazzerini M, Wanzira H. (2016). Oral zinc treating diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev, 12 (2) :CD005436
- Matera, MG., Rogliani, P., Zanasi A. (2017). Bronchodilator therapy for chronic cough Pulm Pharmac Ther, 47: 88-92
- Ngastiah. 2005. Asuhan Keperawatan Penyakit Dalam. Edisi 1 : Jakarta : EGC. Quick. D.J., 1997. Managing Drug Supply, 2nd Edition, Revised and Expanded. Kumarian Press. West Hartrioid
- Rajesh, SM., Singhal, V. (2013). Clinical Effectiveness of Co-trimoxazole vs Amoxicillin in the Treatment of Non-Severe Pneumonia in Children in India: A Randomized Controlled Trial. Int J Prev Med, 4 (10):1162-1168
- Rasmaliah, "Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Dan Penanggulangannya". 2004. <http://library.usu.ac.id>
- Reeves, Charlene J, dkk. 2001, Keperawatan Medikal Bedah, Jakarta : Salamba Medika.
- Rerksupphol, S., Lakana R, (2019). A randomized controlled trial of zink supplementation in the treatment of acute respiratory tract infection in Thai children. Pediatr Rep, 11 (2) : 7954
- Rikomah, SE., Novia D., Rahma S., 2018 Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di klinik SINT. (AROLUS Bengkulu. " Jurnal Ilmiah Mnuntung, 4 (1), 28-35, 2018".
- Rusli, 2018, Bahan Ajar Farmasi : Farmasi Klinik Edisi 2018, Makasar : Kementrian Kesehatan Republik Indonesi
- Science, M., Johnstone J., Loeb M. (2012). Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Canadian Medical Association Journal, 184 (10):551-561
- Setyaningrum, N., Viara, G., Suci G. (2017).

Penggunaan off-label pada Anak di Apotek Kota Yogyakarta, Jurnal Sains Farmasi & Klinik, 4(2), 30-35

Sirait, Midian, 2001, Tiga Dimensi Farmasi, Institut Darma Mahardika. Jakarta Subekti I, 2009. Buku Ajar Penyakit Dalam. Neuropati Diabetik, Jilid III, Edisi 4

Jakarta

Tjay. Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007. Obat-obat penting khasiat penggunaan dan efek-efek sampingnya, Edisi ke enam, 262, 269-271. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta

Witch, C.M., and Lanier, W.L, 2012, The Common Question (and Their Answer) About Off label Drug Use, Mayo Clinic Proceedings, di unduh September 2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.