

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Definisi Rumah sakit

Menurut WHO dalam Seri Laporan Kesehatan No. 122/1957, Rumah Sakit adalah bagian integral (integral) dari organisasi sosial dan medis yang bertugas memberikan kesehatan lengkap kepada masyarakat baik kuratif maupun preventif. Rumah sakit juga berfungsi sebagai pusat latihan tenaga kesehatan dan penelitian bio-psiko-sosioekonomi-budaya (Supriyanto *et al.*, 2023).

Berdasarkan Undang-undang No. 44 tahun 2009.tentang Rumah Sakit, Rumah Sakit adalah institusi pelayanan Kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan Kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Fitriani & Pratiwi 2018).

Pengertian rumah sakit menurut Permenkes Nomor 3 Tahun 2020 Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit menyebutkan bahwa “Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes, 2020). Berdasarkan peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 159b/MEN/PER/II/1988 disebutkan bahwa Rumah Sakit adalah sarana Upaya Kesehatan yaang menyelenggarakan kegiatan pelayanan Kesehatan serta dapat dimanfaatkan untuk Pendidikan tenaga

Kesehatan dan penelitian. Fungsi dari fasilitas Rumah sakit memiliki kemampuan untuk memberikan pelayanan kesehatan yang lengkap, baik preventif maupun kuratif, dan hasil dari layanan ini menjangkau keluarga dan lingkungan. Sedangkan peran rumah sakit sendiri sebagai penyelenggara dalam upaya kesehatan tingkat dasar dan tingkat lanjutan (rujukan), pendidikan, latihan dan penelitian kesehatan (La Ode Kamalia, 2022).

1. Implementasi Standar Kefarmasian di Rumah Sakit

Implementasi adalah suatu tindakan yang direncanakan dan dilakukan dengan benar menurut aturan yang diacu untuk mencapai tujuan kegiatan. Tujuan tersebut dapat dicapai dengan jaringan pelaksana yang dapat diandalkan hal ini berdasarkan Prafitasari & Wiludjeng, (2019). Berdasarkan PMK No.72 tahun 2016 mengatur pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit. Peraturan ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan dan penggunaan obat yang sesuai dengan kondisi seperti kesesuaian dengan diagnosis, penggunaan obat sesuai indikasi, jumlah dosis, dan sebagainya dalam rangka keselamatan pasien (Kemenkes, 2016).

2. Standar Pelayanan Kefarmasian

Menurut Handayany (2020). pelayanan kefarmasian merupakan salah satu pelayanan kesehatan yang paling penting, baik dari segi aksesibilitas, ketersediaan obat, maupun kualitas pelayanan kefarmasian itu sendiri.

Pelayanan kesehatan yang dapat meningkatkan kepuasan pada setiap pasien dimana tata cara penyelenggaraannya sesuai dengan standar dan kode etik yang telah ditetapkan. Kepuasan menjadi bagian penting dalam pelayanan kesehatan karena kepuasan pasien tidak dapat dipisahkan dari kualitas pelayanan kesehatan. Kepuasan konsumen merupakan tanggapan pelanggan atau *patient* terhadap setiap pelayanan yang diberikan. Kepuasan pasien dapat dikatakan sebagai tolak ukur untuk mengetahui kualitas pelayanan yang diberikan oleh Rumah Sakit atau Instalasi Farmasi Rumah Sakit.

Apoteker sendiri bertanggung jawab atas pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai di rumah sakit. Mereka bertanggung jawab untuk memastikan bahwa semua proses perbekalan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai dilakukan sesuai dengan ketentuan yang berlaku serta memastikan kualitas, manfaat, dan keamanannya. Pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai adalah siklus kegiatan yang mencakup pemilihan, perencanaan, dan kebutuhan (Safrida, 2019).

2.1.2 Pelayanan Farmasi Klinik

Pelayanan farmasi klinik adalah pelayanan langsung yang diberikan Apoteker kepada penderita dalam rangka tingkatan hasil pengobatan serta meminimalkan risiko terjadinya dampak samping karena obat, membuat tujuan keselamatan penderita pasien pediatri (*patient safety*) sehingga

saling menguntungkan penderita (*quality of life*) terjamin (Permenkes RI, 2016).

Pelayanan farmasi klinik meliputi (Rusli, 2016):

1. Pengkajian dan Pelayanan Resep

Pelayanan resep dimulai dari penerimaan, pemeriksaan ketersediaan, pengkajian resep, penyiapan perbekalan farmasi termasuk peracikan obat, pemeriksaan, penyerahan disertai pemberian informasi. Pada setiap tahap alur pelayanan resep, dilakukan upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian obat (*medication error*). tujuan pengkajian pelayanan resep untuk menganalisa adanya masalah terkait obat, bila ditemukan masalah terkait obat harus dikonsultasikan kepada dokter penulis resep.

2. Penelusuran riwayat penggunaan obat

Penelusuran riwayat penggunaan obat adalah proses untuk mendapatkan informasi mengenai seluruh obat/sediaan farmasi lain yang pernah dan sedang digunakan, riwayat pengobatan dapat diperoleh dari wawancara atau data rekam medik/pencatatan penggunaan obat pasien.

3. Pelayanan Informasi Obat

PIO (Pelayanan Informasi Obat) adalah kegiatan penyediaan dan pemberian informasi, rekomendasi obat yang independen, akurat, tidak bias, terkini dan komprehensif yang diberikan kepada dokter, apoteker,

perawat, profesi kesehatan lainnya serta pasien dan pihak lain di luar rumah sakit. Kegiatan yang dilakukan pada PIO meliputi (Rusli, 2016):

- 1) Menjawab pertanyaan.
- 2) Menerbitkan buletin, leaflet, poster, newsletter.
- 3) Menyediakan informasi bagi komite/subkomite farmasi dan terapi.
- 4) Sehubungan dengan penyusunan formularium rumah sakit.
- 5) Bersama dengan Penyuluhan Kesehatan Masyarakat Rumah Sakit (PKMRS) melakukan kegiatan penyuluhan bagi pasien rawat jalan dan rawat inap.
- 6) Melakukan pendidikan berkelanjutan bagi tenaga kefarmasian dan tenaga kesehatan lainnya.
- 7) Melakukan penelitian.

4. Konseling

Merupakan suatu proses guna mengidentifikasi dan penyelesaian masalah, dan pasien yang berkaitan dengan penggunaan obat pasien rawat jalan dan rawat inap, serta keluarga pasien antara lain tujuan pengobatan, jadwal pengobatan, cara dan lama penggunaan obat efek samping, tanda toksisitas, cara penyimpanan dan penggunaan obat.

5. Visite

Visite merupakan kegiatan kunjungan ke pasien rawat inap yang dilakukan apoteker secara mandiri atau bersama tim tenaga kesehatan untuk asah kondisi klinis pasien secara langsung, dan mengkaji masalah terkait obat, memantau terapi obat dan reaksi obat

yang tidak dikehendaki, meningkatkan terapi obat yang rasional, dan menyajikan informasi obat kepada dokter, pasien.

6. Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat, yang merugikan atau tidak diharapkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaktasi, diagnosis dan terapi atau memodifikasi fungsi fisiologis. Tujuannya untuk mendeteksi masalah yang terkait obat, memberikan rekomendasi penyelesaian masalah terkait dengan obat.

7. Monitoring efek samping obat (MESO)

MESO merupakan kegiatan pemantauan setiap respons terhadap obat yang tidak dikehendaki (ROTD) yang terjadi pada dosis lazim yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosa, dan terapi. Efek samping obat adalah reaksi obat yang tidak dikehendaki yang terkait dengan kerja farmakologi.

8. Evaluasi penggunaan obat (EPO)

EPO merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif.

9. Dispensing sediaan khusus

Dispensing sediaan khusus steril dilakukan di instalasi farmasi rumah sakit dengan teknik aseptik untuk menjamin sterilitas dan stabilitas produk dan melindungi petugas dari paparan zat berbahaya serta menghindari terjadinya kesalahan pemberian obat. Tujuan

dilakukan dispensing sediaan khusus adalah untuk menjamin sterilitas dan stabilitas produk, melindungi petugas dari paparan zat berbahaya, dan menghindari terjadinya kesalahan pemberian obat.

2.1.3 Good Pharmacy Practice (GPP)

Good Pharmacy Practice (GPP) merupakan pedoman yang disusun oleh World Health Organization (WHO) dan International Pharmaceutical Federation (FIP) untuk memastikan kualitas dalam pelayanan farmasi. GPP memberikan standar yang harus dipenuhi dalam praktik farmasi untuk mencapai pelayanan yang optimal kepada pasien. Tujuan utama GPP adalah memastikan bahwa seluruh proses dalam penyediaan obat, termasuk pengelolaan, penyimpanan, hingga pemberian informasi kepada pasien, dilakukan dengan mempertimbangkan keselamatan dan kesejahteraan pasien (WHO, 2018). GPP mencakup prinsip-prinsip dasar, seperti:

1. **Konseling dan Edukasi Pasien**

Apoteker bertanggung jawab memberikan informasi yang tepat dan mudah dipahami kepada pasien mengenai penggunaan obat.

2. **Monitoring Terapi Obat**

Memantau terapi pasien untuk mengidentifikasi dan mengurangi potensi efek samping atau interaksi obat yang merugikan.

3. **Pengelolaan dan Distribusi Obat**

Pengelolaan stok dan distribusi harus sesuai dengan standar keamanan dan efisiensi untuk menghindari kesalahan dan memastikan kualitas obat tetap terjaga.

2.1.4 Clinical Practice Guidelines (CPG)

Clinical Practice Guidelines (CPG) adalah panduan yang berbasis bukti untuk membantu tenaga medis dalam membuat keputusan klinis terkait diagnosis, perawatan, dan manajemen pasien dengan kondisi medis tertentu. CPG bertujuan untuk mengurangi variasi dalam praktik klinis dan memastikan bahwa keputusan medis didasarkan pada bukti terbaik yang tersedia. Panduan ini disusun oleh kelompok ahli dengan mempertimbangkan penelitian terbaru, standar praktik yang diterima, serta kebutuhan pasien. Dalam praktik farmasi, CPG sangat penting dalam membantu apoteker dan tenaga medis menentukan (WHO, 2011).

1. Regimen Pengobatan

Mengidentifikasi dosis dan pilihan obat yang sesuai berdasarkan kondisi medis spesifik pasien.

2. Pencegahan Interaksi Obat

Memberikan panduan mengenai kombinasi obat yang aman dan menghindari interaksi obat yang berisiko.

3. Manajemen Efek Samping

Mengembangkan langkah-langkah pencegahan dan manajemen untuk mengatasi efek samping yang mungkin muncul selama terapi.

2.1.5 Pediatrik

Pediatrik adalah ilmu kedokteran yang berhubungan dengan perawatan medis bayi (*Infant*), anak-anak (*children*), dan remaja (*alddosent*) (Anonim,2012). Menurut *Amercan Academy of Pediatrics* (AAP) pediatrik adalah spesialisasi ilmu kedokteran yang berkaitan dengan fisik, mental dan social Kesehatan anak sejak lahir sampai dewasa muda. Pediatrik juga merupakan disiplin ilmu yang berhubungan dengan pengaruh biologis, sosial, lingkungan, dan dampak penyakit pada perkembangan anak. Anak-anak berbeda dari orang dewasa secara anatomis, fisiologis, imunologis, psikologis, perkembangan dan metabolime (Khoury *et al.*, 2018).

Pasien pediatri dapat menggunakan berbagai rute administrasi obat yang bervariasi, mulai dari rute oral (pulveres, tablet, kapsul, sirup), inhalasi, hingga parenteral. Hal ini terkait dengan permasalahan penggunaan obat yang efektif dan efisien, Di Indonesia penulisan resep racikan masih banyak ditemukan di beberapa rumah sakit, peracikan obat umumnya menjadi solusi terhadap keterbatasan formula obat untuk anak (Chalik *et al.*, 2021).

Untuk mencapai peresepan yang optimal pada pasien pediatri, diperlukan bukti yang cukup mengenai keamanan dan khasiat dari obat terhadap pasien pediatri. Namun, sebuah studi menunjukkan bahwa pada kasus dengan kondisi penyakit anak yang berat, hanya sebagian kecil saja yang dilakukan uji klinis obat, termasuk pasien pediatri. Peracikan obat menjadi pilihan terapi yang penting untuk disiapkan dalam menangani

pasien dengan kebutuhan medis khusus, contohnya pasien pediatri yang tidak mampu menelan obat dalam bentuk yang tersedia secara komersial (Rochjana *et al.*, 2019).

2.1.6 Farmakokinetik pada Pediatri

Mekanisme interaksi obat farmakokinetik merupakan pemberian antara dua obat atau lebih mengakibatkan salah satu obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat yang lain, sehingga kadar plasma kedua obat bisa meningkat atau menurun dan mengakibatkan terjadinya peningkatan toksisitas atau bahkan mengalami penurunan efektivitas pada suatu obat. Farmakokinetik obat pada pasien anak dan orang dewasa berbeda, interaksi pada anak membutuhkan lebih banyak perhatian. Perubahan proses ekskresi dan eliminasi dapat memperpanjang waktu paruh obat yang dapat menimbulkan metabolisme dan akan menimbulkan toksisitas (Ceci *et al.*, 2009).

Contoh interaksi obat rifampisin dengan methyl prednisolone terjadi interaksi dengan tingkat keparahan moderat termasuk dalam kategori interaksi farmakokinetik, terjadi pada fase metabolisme dimana rifampisin akan menginduksi enzim metabolisme CYP450 pada kortikosteroid. Menyebabkan pengurangan efektivitas bioavailabilitas dari kortikosteroid sendiri. sehingga perlu adanya untuk peningkatan dosis methyl prednisolone dan dilakukan monitoring kepada pasien (Natanael *et al.*, 2024).

Perubahan farmakokinetik pada fase absorpsi terjadi karena penurunan kecepatan pengosongan lambung, perubahan pH lambung, penurunan intestinal, imaturitas bilirubin, tidak optimalnya sekresi mukosa intestinal. Pada fase distribusi terjadi perubahan permeabilitas membran, belum optimalnya kadar albumin, dan peningkatan volume plasma. Fase metabolisme sendiri telah mengalami perubahan baik pada fase I dan II karena belum optimalnya pada pembentukan enzim-enzim pemetabolisme serta laju aliran darah yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok usia dewasa. Perubahan pada fase ekskresi lebih pengaruh terhadap Glomerular filtration Rate (GFR) karena rendahnya laju aliran darah dan imaturitas nefron (Virginia, 2014).

2.1.7 Resep Racikan

Obat racikan merupakan salah satu komponen pelayanan kefarmasian yang diperlukan untuk memberikan atau menyediakan obat sesuai dengan kondisi tertentu yang dialami pasien. Di Indonesia, peresepan obat racikan oleh dokter sangat sering dilakukan dengan alasan antara lain, dapat menyesuaikan dosis dengan berat badan anak, biaya yang relatif lebih murah, tidak menimbulkan kekhawatiran pasien bila komponen obat terlalu banyak, dan kebiasaan. Ada beberapa masalah yang dapat ditimbulkan karena peresepan obat racikan untuk anak antara lain ada *over dose* atau *under dose*, penggunaan formula yang tidak sesuai diberikan untuk anak, memilih senyawa yang tidak tepat, serta ada obat-obat tertentu yang dapat mengalami penurunan stabilitas (Dewi Satrya & Wiedyaningtyas, 2021).

Selain itu masalah-masalah lain yang ditimbulkan dari persepsian racikan adalah adanya faktor kesalahan tenaga peracik, peningkatan toksisitas, waktu penyediaan yang lebih lama, efektifitas berkurang karena sebagian obat menempel pada mortir, blender, atau pembungkus obat, kurang higienis, serta dapat menimbulkan pencemaran kronis dibagian farmasi (Mursyid *et. al.*, 2023).

Obat racikan yang ada di Indonesia masih banyak dikarenakan kurang dosis obat yang tepat bagi pasien khususnya pasien anak (pediatri) dan untuk mencukupi ketersediaan obat bagi pasien pediatri. Contohnya seperti, tidak tersedianya formula untuk anak relatif lebih mahal. Anak belum bisa menelan obat bentuk padat atau sebagai tingkat kepatuhan penggunaan obat bila obat yang diberikan terlalu banyak jenisnya, tidak terdapat dosis yang tersedia dengan anak sehingga apoteker harus meracik obat sesuai yang diresepkan dengan stok obat yang tersedia pemberian dosis yang tidak tepat menyebabkan tujuan terapi tidak tercapai sehingga memperlama waktu rawat inap dan menghambat kesembuhan (Tiara, 2018).

2.1.8 Interaksi Obat

Interaksi berdasarkan tingkat keparahan dibagi menjadi interaksi mayor, moderate dan minor. Interaksi mayor memiliki efek besar yang dapat membahayakan nyawa atau mengakibatkan kerusakan permanen. Interaksi moderate dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien

sedangkan interaksi minor memiliki efek yang tidak terlalu mengganggu sehingga tidak memerlukan terapi tambahan (Hendera dan Sri, 2018).

Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (indeks terapi yang rendah), misalnya glikosida jantung, antikoagulan, dan obat-obat sitostatik.

2.1.8.1 Mekanisme Interaksi Obat

Pemberian suatu obat (A) dapat mempengaruhi aksi obat lainnya (B) dengan satu dari dua mekanisme berikut (Pratiwi, 2018):

1. Modifikasi efek farmakologi obat B tanpa mempengaruhi konsentrasinya.
2. Mempengaruhi konsentrasi obat B yang mencapai situs aksinya (interaksi farmakokinetik):
 - a) Indeks terapi obat B sempit dikarenakan interaksi ini penting secara klinis (misalnya, pengurangan sedikit saja efek akan menyebabkan kehilangan efikasi dan atau peningkatan sedikit saja efek akan menyebabkan toksisitas).
 - b) Kurva dosis-respon curam karena interaksi ini penting secara klinis (sehingga perubahan sedikit saja konsentrasi plasma akan menyebabkan perubahan efek secara substansial).
 - c) Peningkatan yang sedikit besar konsentrasi plasma obat-obat yang relatif tidak toksik seperti penisilin hampir tidak menyebabkan

peningkata maslah klinis karena batas keamanannya lebar karena kondisi ini tidak ditemui pada kebanyakan obat.

- d) Sejumlah obat memiliki hubungan dosis-respon yang curam dan batas terapi yang sempit, interaksi obat dapat menyebabkan masalah utama, sebagai contohnya obat antitrombotik, antiepilepsi, litium, antidisritmik, obat-obat immunosupresan dan sejumlah antineoplastik.

Secara umum, ada dua mekanisme interaksi obat:

1. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lainnya sehingga meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia untuk menghasilkan efek farmakologisnya (BNF 58, 2009). Interaksi farmakokinetik terdiri dari beberapa tipe:

a. Interaksi pada absorpsi obat

a) Efek perubahan pH gastrointestinal

Obat melintasi membran mukosa dengan difusi pasif tergantung pada apakah obat terdapat dalam bentuk terlarut lemak yang tidak terionkan. Absorpsi ditentukan oleh nilai pKa obat, kelarutannya dalam lemak, pH isi usus dan sejumlah parameter yang terkait dengan formulasi obat. Sebagai contoh adalah absorpsi asam salisilat oleh lambung lebih besar terjadi pada pH rendah daripada pada pH tinggi (Stockley, 2008).

b) Adsorpsi, khelasi, dan mekanisme pembentukan kompleks

Arang aktif dimaksudkan bertindak sebagai agen penyerap di dalam usus untuk pengobatan overdosis obat atau untuk menghilangkan bahan beracun lainnya, tetapi dapat mempengaruhi penyerapan obat yang diberikan dalam dosis terapeutik. Antasida juga dapat menyerap sejumlah besar obat-obatan. Sebagai contoh, antibakteri tetrasiklin dapat membentuk khelat dengan sejumlah ion logam divalen dan trivalen, seperti kalsium, bismut aluminium, dan besi, membentuk kompleks yang kurang diserap dan mengurangi efek antibakteri (Stockley, 2008).

c) Perubahan motilitas gastrointestinal

Karena kebanyakan obat sebagian besar diserap di bagian atas usus kecil, obat-obatan yang mengubah laju pengosongan lambung dapat mempengaruhi absorpsi. Propantelin misalnya, menghambat pengosongan lambung dan mengurangi penyerapan parasetamol (asetaminofen), sedangkan metoklopramid memiliki efek sebaliknya (Stockley, 2008).

d) Induksi atau inhibisi protein transporter obat

Ketersediaan hayati beberapa obat dibatasi oleh aksi protein transporter obat. Saat ini, transporter obat yang terkarakteristik paling baik adalah P-glikoprotein. Digoksin adalah substrat P-glikoprotein, dan obat-obatan yang menginduksi protein ini, seperti

rifampisin, dapat mengurangi ketersediaan hayati digoksin (Stockley, 2008).

e) Malabsorpsi dikarenakan obat

Neomisin menyebabkan sindrom malabsorpsi dan dapat mengganggu penyerapan sejumlah obat-obatan termasuk digoksin dan metotreksat (Stockley, 2008).

b. Interaksi pada distribusi obat

a) Interaksi ikatan protein

Setelah absorpsi, obat dengan cepat didistribusikan ke seluruh tubuh oleh sirkulasi. Beberapa obat secara total terlarut dalam cairan plasma, banyak yang lainnya.

b) Induksi dan inhibisi protein transport obat

Distribusi obat ke otak, dan beberapa organ lain seperti testis, dibatasi oleh aksi protein transporter obat seperti P-glikoprotein. Protein ini secara aktif membawa obat keluar dari sel-sel ketika obat berdifusi secara pasif. Obat yang termasuk inhibitor transporter dapat meningkatkan penyerapan substrat obat ke dalam otak, yang dapat meningkatkan efek samping CNS (Stockley, 2008).

c. Interaksi pada metabolisme obat

a) Perubahan pada metabolisme fase pertama

Meskipun beberapa obat dikeluarkan dari tubuh dalam bentuk tidak berubah dalam urin, banyak diantaranya secara kimia diubah menjadi senyawa lipid kurang larut, yang lebih mudah diekskresikan

oleh ginjal. Jika tidak demikian, banyak obat yang akan bertahan dalam tubuh dan terus memberikan efeknya untuk waktu yang lama. Perubahan kimia ini disebut metabolisme, biotransformasi, degradasi biokimia, atau kadang-kadang detoksifikasi. Beberapa metabolisme obat terjadi di dalam serum, ginjal, kulit dan usus, tetapi proporsi terbesar dilakukan oleh enzim yang ditemukan di membran retikulum endoplasma sel-sel hati. Ada dua jenis reaksi utama metabolisme obat. yang pertama, reaksi tahap 1 (melibatkan oksidasi, reduksi atau hidrolisis) obat-obatan menjadi senyawa yang lebih polar. Sedangkan, reaksi tahap II melibatkan terikatnya obat dengan zat lain (misalnya asam glukuronat, yang dikenal sebagai glukuronidasi) untuk membuat senyawa yang tidak aktif. Mayoritas reaksi oksidasi fase I dilakukan oleh enzim sitokrom P450 (Stockley, 2008).

Induksi Enzim ketika barbiturat secara luas digunakan sebagai hipnotik, perlu terus dilakukan peningkatan dosis seiring waktu untuk mencapai efek hipnotik yang sama, alasannya bahwa barbiturat meningkatkan aktivitas enzim mikrosom sehingga meningkatkan laju metabolisme dan ekskresinya (Stockley, 2008).

b) Inhibisi enzim

Inhibisi enzim menyebabkan berkurangnya metabolisme obat, sehingga obat terakumulasi di dalam tubuh. Berbeda dengan induksi enzim, yang mungkin memerlukan waktu beberapa hari atau bahkan

minggu untuk berkembang sepenuhnya, inhibisi enzim dapat terjadi dalam waktu 2 sampai 3 hari, sehingga terjadi perkembangan toksisitas yang cepat. Jalur metabolisme yang paling sering dihambat adalah fase I oksidasi oleh isoenzim sitokrom P450. Signifikansi klinis dari banyak interaksi inhibisi enzim tergantung pada sejauh mana tingkat kenaikan serum obat. Jika serum tetap berada dalam kisaran terapeutik interaksi tidak penting secara klinis (Stockley, 2008).

c) Faktor genetik dalam metabolisme obat

Peningkatan pemahaman genetika telah menunjukkan bahwa beberapa isoenzim sitokrom P450 memiliki polimorfisme genetik, yang berarti bahwa beberapa dari populasi memiliki varian isoenzim yang berbeda aktivitas. Contoh yang paling terkenal adalah CYP2D6, yang sebagian kecil populasi memiliki varian aktivitas rendah dan dikenal sebagai metabolisme lambat. Sebagian lainnya memiliki isoenzim cepat atau metabolisme ekstensif. Kemampuan yang berbeda dalam metabolisme obat-obatan tertentu dapat menjelaskan mengapa beberapa pasien berkembang mengalami toksisitas ketika diberikan obat sementara yang lain bebas dari gejala (Stockley, 2008).

d) Interaksi isoenzim sitokrom P450 dan obat yang diprediksi

Siklosporin dimetabolisme oleh CYP3A4, rifampisin menginduksi isoenzim ini, sedangkan ketokonazol menghambatnya, sehingga

tidak mengherankan bahwa rifampisin mengurangi efek siklosporin sementara ketokonazol meningkatkannya (Stockley, 2008).

d. Interaksi pada ekskresi obat

a) Perubahan pH urin

Pada nilai pH tinggi (basa), obat yang bersifat asam lemah (pK_a 3-7.5) sebagian besar terdapat sebagai molekul terionisasi larut lipid, yang tidak dapat berdifusi ke dalam sel tubulus dan karenanya akan tetap dalam urin dan dikeluarkan dari tubuh. Sebaliknya, basa lemah dengan nilai pK_a 7,5 sampai 10.5. Dengan demikian, perubahan pH yang meningkatkan jumlah obat dalam bentuk terionisasi, meningkatkan hilangnya obat (Stockley, 2008).

b) Perubahan ekskresi aktif tubular renal

Obat yang menggunakan sistem transportasi aktif yang sama di tubulus ginjal dapat bersaing satu sama lain dalam hal ekskresi. Sebagai contoh, probenesid mengurangi ekskresi penisilin dan obat lainnya. Dengan meningkatnya pemahaman terhadap protein transporter obat pada ginjal, sekarang diketahui bahwa probenesid menghambat sekresi ginjal banyak obat anionik lain dengan transporter anion organik (OATs) (Stockley, 2008).

c) Perubahan aliran darah renal

Aliran darah melalui ginjal dikendalikan oleh produksi vasodilator prostaglandin ginjal. Jika sintesis prostaglandin ini dihambat, ekskresi beberapa obat dari ginjal dapat berkurang (Stockley, 2008).

2. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang memiliki efek farmakologis, antagonis atau efek samping yang hampir sama. Interaksi ini dapat terjadi karena kompetisi pada reseptor atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diprediksi dari pengetahuan tentang farmakologi obat-obat yang berinteraksi (BNF 58, 2009).

a. Interaksi aditif atau sinergis

Jika dua obat yang memiliki efek farmakologis yang sama diberikan bersamaan efeknya bisa bersifat aditif. Sebagai contoh, alkohol menekan SSP, jika diberikan dalam jumlah sedang dosis terapi normal sejumlah besar obat (misalnya ansiolitik, hipnotik, dan lain-lain), dapat menyebabkan mengantuk berlebihan. Kadang-kadang efek aditif menyebabkan toksik (misalnya aditif ototoksisitas, nefrotoksisitas, depresi sumsum tulang dan perpanjangan interval QT) (Stockley, 2008),

b. Interaksi antagonis atau berlawanan

Berbeda dengan interaksi aditif, ada beberapa pasang obat dengan kegiatan yang bertentangan satu sama lain. Misalnya kumarin dapat memperpanjang waktu pembekuan darah yang secara kompetitif menghambat efek vitamin K. Jika asupan vitamin K bertambah, efek dari antikoagulan oral dihambat dan waktu protrombin dapat kembali

normal, sehingga menggagalkan manfaat terapi pengobatan (Stockley, 2008).

2.1.8.2 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Potensi keparahan interaksi sangat penting dalam menilai resiko dengan manfaat terapi alternatif. Efek negatif dari kebanyakan interaksi dapat dihindari, dengan penyesuaian dosis yang tepat atau modifikasi jadwal penggunaan obatnya. Tiga derajat keparahan didefinisikan sebagai berikut (Hasnain et al, 2017) :

1. Keparahan minor

Sebuah interaksi yang terjadi pada keparahan minor terjadi bila efek biasanya ringan, konsentrasi mungkin mengganggu atau tidak terlalu mencolok tetapi tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi. Pengobatan tambahan biasanya tidak diperlukan.

2. Keparahan moderate

Sebuah interaksi dikatakan dalam keparahan moderate bila efek terjadi dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Pengobatan tambahan, rawat inap, atau diperpanjang dirawat di rumah sakit mungkin diperlukan.

3. Keparahan mayor

Sebuah interaksi dikatakan dalam keparahan mayor bila terdapat probabilitas yang tinggi, berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen.

2.1.9 Analisis masalah farmasetika pada resep racikan pasien pediatri

Pemilihan terapi pada anak karena ada perbedaan farmakokinetika dan farmakodinamika seperti perubahan fisiologi, perubahan pH, metabolisme tubuh, pengosongan lambung, pengikatan protein, dan toksisitas gastrointestinal, pemilihan terapi untuk anak juga harus disesuaikan dengan usia (Annisa, 2021). Farmasetik adalah bidang umum yang mempelajari faktor-faktor fisika, kimia, dan biologi yang mempengaruhi formulasi, pembuatan di pabrik, stabilitas, dan efektivitas dari bentuk sediaan farmasi. Aspek farmasetik seperti cara pemberian, bentuk sediaan, dan sifat fisikokimiawi yang menentukan absorpsi, biotransformasi, dan ekskresi obat dalam tubuh akan mempengaruhi efek terapeutik suatu obat. Faktor farmasetik tambahan yang perlu diperhatikan adalah stabilitas obat; obat akan memiliki efek terapeutik yang baik jika tetap stabil (Ebtarini, 2010)

Inkompatibilitas merupakan kejadian obat tidak dapat digabungkan secara fisika maupun kimia dan menyebabkan kehilangan potensi, peningkatan toksisitas, atau efek samping lainnya dikenal sebagai inkompatibilitas. Reaksi fisikokimia antara berbagai obat, antara obat dengan pelarut, atau antara obat dengan peralatan dapat menyebabkan inkompatibilitas obat sebelum obat diberikan kepada pasien (Rochjana *et al.*, 2019). Ada tiga jenis inkompatibilitas: fisik, kimia, dan terapeutik. Inkompatibilitas fisik terjadi ketika kombinasi obat menyebabkan perubahan fisik. Inkompatibilitas kimia terjadi ketika obat didegradasi secara kimiawi, yang mengurangi efektivitas obat dan dapat menyebabkan

toksisitas (Rahmawati *et al.*, 2019). Interaksi farmakologi yang tidak diinginkan disebut inkompatibilitas terapeutik. Interaksi ini berkaitan dengan potensi efek suatu obat, penurunan efektivitas obat, efek toksik, dan peningkatan efek samping (Anggiyani, 2021). Interaksi farmakokinetik (moderat) metabolisme parasetamol saat dikombinasikan dengan niacin adalah salah satu contoh obat tidak tercampur niasin (vitamin B kompleks) dan parasetamol. Interaksi farmakokinetik kecil piridoksin-cetirizine, yang merupakan komponen vitamin B kompleks, dapat menurunkan laju ekskresi cetirizine, yang pada gilirannya dapat menyebabkan kadar serum yang lebih tinggi (Mursyid *et al.*, 2023).

Untuk mengetahui efek toksik suatu obat maka dapat dilakukan uji toksisitas. Toksisitas merupakan kemampuan suatu xenobiotik dalam menimbulkan kerusakan pada organisme baik saat digunakan atau saat berada dalam lingkungan (Anggiyani, 2021).

2.1.10 Hubungan Interaksi obat pada pasien pediatri

Dalam studinya mengenai masalah farmasetika pada resep racikan pasien pediatrik Saula & Hilmi (2019) menemukan bahwa 45,1% masalah terkait dengan interaksi obat. Untuk menghindari masalah baru yang muncul sebagai akibat dari interaksi obat yang tidak diinginkan, profesional kesehatan harus sadar akan bahaya yang mungkin muncul sebagai hasil dari interaksi obat yang tidak diinginkan dan mengevaluasi pola persepan. Masalah farmasetika dan interaksi obat pada resep racikan dapat dihindari apabila ada informasi dari bagian farmasi mengenai obat

yang ada interaksi dan obat yang tidak boleh diracik. Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1027/Menkes/SK/IX/2004 disebutkan bahwa skrining resep dari sudut pandang kesesuaian farmasetik mencakup pertimbangan tentang bentuk sediaan, dosis, potensi, stabilitas, inkompatibilitas, metode, dan lama pemberian (Dep Kes RI, 2006).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), tingkat potensi interaksi antara obat dan pasien berkisar antara 2,2% sampai 30% dalam penelitian pasien rawat inap di rumah sakit, sementara itu pada pasien rawat jalan di rumah sakit berkisar antara 9,2% sampai 70,3%. Sehingga dimungkinkan 11,1% pasien mengalami gejala interaksi obat. Tiga jenis interaksi utama dapat muncul dari interaksi kelas obat: interaksi sinergis, antagonis, dan efek aditif (Sasangka *et al.*, 2021).

- a. Efek dua obat yang diberikan bersama-sama disebut interaksi sinergis, di mana hasilnya lebih besar dari /pada jumlah efek kedua obat tersebut.
Contoh: untuk mengurangi resistensi bakteri terhadap amoksisilin, amoksisilin dan asam clavulanat bekerja sama untuk mencegah pembentukan enzim penisilinase, yang akan merusak amoksisilin.
- b. Efek dua obat yang diberikan bersamaan disebut sebagai antagonis; efek akhirnya kurang dari jumlah kedua obat tersebut. Sebagai contoh: beta blocker menghilangkan (antagonis) efek bronkodilatasi aktivator 2-adrenoceptor, yang merupakan obat untuk asma.

- c. Efek dua obat yang diberikan secara bersamaan disebut sebagai aditif, dan jumlah masing-masing obat tersebut adalah hasil akhir dari efek ini (Yulianti *et al.*, 2016).

Contoh resep racikan pasien pediatri:

- a. R/Amoxicilin

Paracetamol

Paracetamol dapat mengurangi jumlah Amoxicilin yang dikeluarkan dari tubuh, yang dapat menyebabkan kadar serum yang lebih tinggi.

- b. R/ Ambroxol

Methylprednisolon

Ketika Methylprednisolone dan Ambroxol dikombinasikan, risiko atau tingkat keparahan methemoglobinemia dapat meningkat.

- c. R/ Salbutamol

Cetirizine

Ketika Cetirizine dan Salbutamol dikombinasikan, risiko atau intensitas perpanjangan QTc dapat meningkat. Baik subjek maupun obat yang digunakan dapat menyebabkan perpanjangan interval QTc jantung (Mursyid *et al.*, 2023).

2.1.11 Peran Apoteker terhadap Rumah Sakit

Perkembangan konsep meracik obat yang mendasar dipicu oleh peningkatan kebutuhan obat, inovasi produksi massal, persaingan dagang, inovasi obat baru, dan berbagai penyakit baru. Industri mengambil alih tugas apoteker untuk meracik obat, yang menyebabkan banyak masalah

dalam evaluasi penggunaan obat ini mengubah fokus apoteker dari berorientasi pada obat menjadi terfokus pada pasien . Apoteker tidak hanya menjual obat mereka juga bertanggung jawab untuk memastikan bahwa obat-obatan berkualitas tinggi, aman, tepat, dan murah tersedia, serta memberikan informasi yang memadai untuk memadukan dan menilai penggunaan.(Kemenkes RI, 2010).

Menurut Undang-Undang RI No. 36 tahun 2009 tentang kesehatan, pemerintah bertanggung jawab untuk memastikan ketersediaan sumber daya kesehatan serta akses ke fasilitas pelayanan kesehatan untuk memelihara derajat kesehatan setinggi mungkin. Pemerintah mengatur perencanaan, pendayagunaan, pelatihan, dan pengawasan mutu tenaga kesehatan sedangkan pelayanan di fasilitas kesehatan diberikan oleh tenaga kesehatan yang kompeten (Kemenkes, 2010). Apoteker adalah salah satu jenis tenaga kefarmasian, yang didefinisikan oleh Federasi Farmasi Internasional (FIP) sebagai keinginan individu apoteker untuk melakukan praktik kefarmasian sesuai dengan aturan yang berlaku serta memenuhi syarat kompetensi dan etika kefarmasian. Setiap apoteker memiliki tanggung jawab ilmiah dan hukum atas tindakannya. Apoteker melakukan praktik kefarmasian di rumah sakit, puskesmas, apotek, toko obat, atau praktek bersama (S. N. R. Indonesia., 2009).

Peraturan Pemerintah No. 51 tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian mendefinisikan rumah sakit sebagai jenis layanan kesehatan yang mencakup banyak pekerjaan, termasuk apoteker. Status hukum farmasi

dimasukkan ke dalam berbagai aturan pelayanan kesehatan melalui landasan hukum ini. Apoteker di rumah sakit harus memiliki kompetensi yang dibutuhkan untuk menjalankan pekerjaan farmasi seperti profesi medis lain seperti dokter dan perawat. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan empat komponen utama praktik kefarmasian yang baik : promosi kesejahteraan dan pencegahan penyakit, pengadaan dan penggunaan sediaan farmasi , swamedikasi, dan faktor pengaruhi preskripsi dan penggunaan obat. Setiap komponen memerlukan standar nasional untuk proses dan fasilitas (Organization, 2009)

2.1.12 Rekam Medis

Rekam medis merupakan suatu dokumen ataupun catatan yang berisi fakta berkaitan dengan kondisi riwayat penyakit pasien, dan penyembuhan pasien. yang diisi oleh tenaga kesehatan tertentu yang memberikan pelayanan kesehatan kepada pasien tersebut (Mathar, 2019)

Catatan medis berfungsi untuk menyediakan informasi kesehatan bagi semua tenaga kesehatan kesehatan yang terlibat dalam memberikan layanan kepada pasien. indikator utama layanan catatan medis berkualitas tinggi mencakup kelengkapan, efisiensi, dan ketepatan dalam informasi yang diberikan kesehatan (Amran *et al.*, 2022).

Dalam perkembangan teknologi informasi disimpan menggunakan rekam medis kertas atau rekam medis elektronik. Pembuatan rekam medis dilakukan secara selektif melalui penerapan atau pengembangan berbagai sistem, kebijakan, dan proses pengumpulan, yang semuanya bertujuan

untuk memastikan bahwa data mudah diakses dengan tetap menjaga sistem keamanan (Hatta, 2023). Ada panduan khusus yang harus diikuti bahkan saat menghapus informasi penting dari rekam medis. Proses ini melibatkan pembakaran semua berkas rekam medis, sementara 13 jenis formulir rekam medis diawetkan. Selain itu, rekam medis yang berharga dapat dipindai dan disimpan di hard drive untuk melindungi integritasnya dari kerusakan dan untuk mengoptimalkan ruang penyimpanan yang tidak aktif (Maimun, 2017)

2.2 Profil RSUD dr. Soeselo Kabupaten Tegal

RSUD dr. Soeselo terletak di Jl. Dr. Soetomo No. 63, Slawi, Kabupaten Tegal, Jawa Tengah, dengan kode pos 52419. Rumah sakit ini merupakan fasilitas kesehatan milik Pemerintah Kabupaten Tegal yang telah melayani masyarakat sejak awal abad ke-20. Berawal dari balai pengobatan karyawan perusahaan gabungan pabrik gula di eks-Karesidenan Pekalongan pada tahun 1917, RSUD dr. Soeselo kemudian berkembang menjadi rumah sakit tentara pada masa kemerdekaan (1945-1947) di bawah pimpinan Kolonel dr. HRM Soeselo Wiriosapoetro. Pada tahun 1952, pengelolaannya diserahkan kepada Pemerintah Daerah Tingkat II Tegal dan mulai dikenal dengan nama RSUD dr. Soeselo Slawi.

Rumah sakit ini secara resmi ditetapkan sebagai rumah sakit tipe C pada tahun 1983 melalui SK Menteri Kesehatan RI No. 233/Menkes/SK/VI/1983. Seiring waktu, RSUD dr. Soeselo telah mengalami berbagai peningkatan akreditasi, termasuk akreditasi penuh tingkat dasar pada tahun 2000 dan tingkat

lanjut pada tahun 2003. Pada tahun 2006, rumah sakit ini mendapatkan sertifikat akreditasi penuh tingkat lengkap dari Menteri Kesehatan RI, dan pada tahun 2008 ditetapkan sebagai Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) dengan pola pengelolaan keuangan yang lebih mandiri.

RSUD dr. Soeselo memiliki kapasitas tempat tidur sebanyak 348 unit dan menyediakan berbagai layanan kesehatan, termasuk rawat inap, rawat jalan, pelayanan gawat darurat (IGD) yang beroperasi selama 24 jam, serta poliklinik spesialis seperti penyakit dalam, bedah umum, radiologi, anestesi, dan lainnya. Rumah sakit ini juga mendukung pendaftaran pasien secara online melalui aplikasi "Soeselo Online," yang memudahkan masyarakat untuk memilih dokter dan klinik sesuai kebutuhan mereka.

Dengan lokasi yang strategis di jalur lintas pantai utara Pulau Jawa dan jalur tengah lintas Tegal-Purwokerto-Cilacap, RSUD dr. Soeselo menjadi salah satu pusat pelayanan kesehatan utama di wilayah Kabupaten Tegal dan sekitarnya. Rumah sakit ini terus berkomitmen untuk memberikan pelayanan kesehatan yang berkualitas kepada masyarakat dengan fasilitas modern dan tenaga medis profesional. Untuk informasi lebih lanjut atau bantuan darurat, masyarakat dapat menghubungi nomor telepon (0283) 491016 atau email resmi rsudsoeselo@tegalkab.go.id

2.3 Landasan Teori

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rochjana.*et al.*,(2019). disalah satu Rumah Sakit Kabupaten Bogor ada masalah inkompatibilitas obat sebesar 3,4% pada resep racikan pasien pediatri rawat jalan dan masalah interaksi obat

sebesar 45,1% pada resep racikan pasien pediatri. Interaksi yang paling sering terjadi adalah kategori sedang dengan tingkat keparahan 99,7%. Kategori ini menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi obat ini memiliki efek klinis yang signifikan dan dapat dihindari dengan menjaga jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya, dan kombinasi obat ini dapat digunakan hanya dalam situasi tertentu.

Pada pasien pediatrik rawat inap Rumah Sakit Sultan Agung Semarang, Interaksi obat terjadi pada 88,2% dari 51 pasien, menurut penelitian .(Annisa, 2021) Pasien dengan karakteristik paling umum adalah perempuan (28 pasien, 54,1%) dan usia 2-5 tahun (37 pasien, 72,5%). Ada juga pasien yang menerima obat lebih dari 4 jenis, yaitu 37 pasien (72,5%), dan jumlah pasien dengan jumlah kejadian interaksi 1-4 sebanyak 25 pasien (55,6%). Mekanisme interaksi obat yang paling sering terjadi adalah farmakodinamik (57,5%), dengan kategori moderate 110 (60,8%) merupakan tingkat keparahan yang paling sering terjadi pada pasien pediatrik, terdapat hubungan tingkat keparahan interaksi obat dengan jumlah obat pada pasien pediatrik diperoleh nilai $p\ 0,041 < 0,05$.

Dalam penelitian oleh Syamsudin *et.al* (2024). dilakukan pengkajian terhadap resep racikan pediatri pasien rawat jalan di Rumah Sakit Mujaisyah Kota Palopo. Penelitian ini bertujuan untuk menilai kesesuaian resep dengan standar pelayanan farmasi yang ditetapkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun sebagian besar aspek administratif dan farmasetik, seperti nama pasien dan dosis obat, telah memenuhi kriteria, masih terdapat

kekurangan dalam pencatatan data seperti jenis kelamin dan tinggi badan pasien. Selain itu, ditemukan juga adanya ketidakcocokan dalam 29,56% resep terkait dengan inkompatibilitas, resep inkompatibilitas yang ditemukan termasuk campuran pseudoefedrin dengan vitamin B1 dan B2, di mana pseudoefedrin dapat mengikat air dan menyebabkan vitamin tersebut tidak tercampur dengan baik dalam larutan. Hal ini mengindikasikan adanya potensi masalah dalam interaksi dan efektivitas obat yang diracik, yang dapat memengaruhi keamanan dan keberhasilan terapi pada pasien pediatri. serta 50,44% resep yang berpotensi mengalami interaksi obat meliputi kombinasi obat yang dapat memperkuat atau menurunkan efek farmakologis, seperti interaksi antara antibiotik dan antikoagulan, yang dapat meningkatkan risiko perdarahan, yang dapat mengakibatkan perubahan efek farmakologi baik dalam bentuk penguatan atau penurunan efektivitas, bahkan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan pada pasien anak.

Studi Rochjana *et al* (2019). menemukan bahwa inkompatibilitas obat dapat disebabkan oleh ketidaklayakan bentuk sediaan yang diracik. Sediaan tablet salut selaput adalah obat yang tidak layak untuk diracik. Heptasan®, yang diresepkan untuk mengobati gejala alergi, mengandung siproheptadin, sejenis antihistamin. Siproheptadin memiliki efek samping yang sedikit, tetapi dapat menyebabkan peningkatan berat badan yang signifikan. Ini adalah