

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Pelayanan Kefarmasian**

Pelayanan kefarmasian merupakan pelayanan langsung terhadap pasien terkait sediaan farmasi dengan tujuan agar meningkatnya mutu kehidupan pasien. Dalam kegiatan kefarmasian yang meliputi pengadaan, produksi, distribusi serta pelayanan sediaan farmasi dilakukan oleh Apoteker dengan bantuan TTK, dimana Apoteker dan TTK merupakan tenaga kesehatan yang ahli terkait kegiatan kefarmasian. Peran TTK untuk membantu Apoteker dalam kegiatan kefarmasian ini telah disebutkan dalam PP Nomor 51 Tahun 2009 terkait pekerjaan kefarmasian. Selain itu, dalam pelayanannya terdapat standar yang ditetapkan yaitu Permenkes Nomor 72 Tahun 2016 mengatur Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit.

Pelayanan kefarmasian di rumah sakit menjadi penunjang untuk pelayanan kesehatan yang bermutu. Rumah sakit dan pelayanan kefarmasian menjadi hal yang berkaitan satu sama lain dalam pelayanan kesehatan di rumah sakit dan tidak terpisahkan. Dalam pelayanannya difokuskan mengarah ke pelayanan pasien, penyediaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP yang terjamin mutunya serta semua kalangan masyarakat dapat mengakses dengan mudah pelayanan kefarmasian di rumah sakit termasuk pelayanan farmasi klinik (Permenkes No 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian, 2016).

Pelayanan kefarmasian dalam penyelenggaranya diperluas dari orientasi produk (*drug oriented*) menjadi orientasi pasien (*patient oriented*). Standar Pelayanan Kefarmasian yang digunakan dalam pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit meliputi pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan BMHP serta pelayanan farmasi klinik. Pegelolalaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan dan BMHP merupakan rangkaian siklus terkait penyuplaihan obat mulai dari pemilihan obat sampai pendistribusian obat terhadap pasien. Penyimpanan meliputi sediaan

farmasi, alat kesehatan dan BMHP merupakan salah satu standar yang perlu diperhatikan termasuk suhu penyimpanannya agar tidak dapat merusak mutu dan efektivitasnya dapat terjaga sampai ke tangan pasien.

## **II.2 Rumah Sakit**

### **II.2.1 Pengertian Rumah Sakit**

Rumah sakit merupakan institusi yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna dengan menyediakan beberapa pelayanan yaitu rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Undang-Undang RI Nomor 44 Tahun 2009). Dalam pelayanannya, rumah sakit bisa dibedakan menjadi rumah sakit umum yang melayani segala bidang dan jenis penyakit serta rumah sakit khusus yang dimana pelayanannya hanya dalam satu bidang tertentu dengan berdasarkan disiplin ilmu, penggolongan umur, jenis suatu penyakit, organ-organ tertentu atau hal-hal khusus lainnya.

### **II.2.2 Fungsi Rumah Sakit**

Rumah sakit umum atau rumah sakit khusus memiliki pelayanan berbeda dimana rumah sakit umum melayani segala macam penyakit sedangkan rumah sakit khusus hanya melayani penyakit-penyakit tertentu. Namun dibalik perbedaan tersebut, keduanya sama-sama memiliki tujuan yaitu terwujudnya kehidupan yang bermutu serta dapat diakses segala kalangan masyarakat melalui pelayanan yang diberikan dalam bidang kesehatan ini. Menurut Undang-Undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit, fungsi dari suatu rumah sakit di antaranya:

- a. Melakukan pelaksanaan pelayanan kesehatan meliputi pengobatan dan pemulihan selaras dengan peraturan yang ditetapkan yaitu standar pelayanan rumah sakit.

- b. Melakukan pelayanan kesehatan secara paripurna pada tingkat dua dan tiga yang disesuaikan kebutuhan medisnya dengan cara memelihara dan meningkatkan kesehatan tiap orang.
- c. Meningkatkan kompetensi dalam memberikan pelayanan di bidang kesehatan melalui pelaksanaan kegiatan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia.
- d. Meningkatkan pelayanan kesehatan yang dituangkan dengan etika ilmu pengetahuan di bidang tersebut melalui pelaksanaan kegiatan penelitian dan pengembangan, serta penapisan teknologi bidang kesehatan.

Dari fungsi-fungsi di atas, rumah sakit harus melakukan kegiatan-kegiatan yang menunjang agar terselenggaranya fungsi tersebut. Kegiatan-kegiatan yang dilaksanakan di antaranya:

- a. Memberikan pelayanan medis terkait kesehatan baik perorangan atau banyak dengan pelaksana yang merupakan tenaga kesehatan berkeahlian di bidangnya yang difasilitasi sumber daya secara maksimal.
- b. Dilaksanakannya asuhan keperawatan terhadap semua kalangan masyarakat baik yang sakit atau yang dalam keadaan sehat dengan ketentuan-ketentuan yang digunakan dalam profesi keperawatan.
- c. Pelaksanaan kegiatan-kegiatan dengan memberikan pelayanan sebagai penunjang baik menunjang secara medis maupun nonmedis.
- d. Dilaksanakannya kegiatan-kegiatan dalam upaya memberikan pelayanan kesehatan terhadap masyarakat serta melaksanakan upaya kesehatan seperti rujukan agar masyarakat mendapatkan dukungan penyembuhan yang lebih baik lagi.
- e. Pelaksanaan yang berkaitan dengan pendidikan, penelitian dan pengembangan sebagai cara rumah sakit untuk mengembangkan atau memvalidasi sesuatu yang dibutuhkannya.

- f. Pelaksanaan kegiatan administrasi umum serta keuangan meliputi segala hal tentang dana yang disesuaikan dengan capaianya.

### **II.2.3 Klasifikasi Rumah Sakit**

Rumah sakit dapat diklasifikasikan berdasarkan kepemilikan, jenis pelayanan, dan kelas yaitu di antaranya: (Permenkes Nomor 3 Tahun 2020)

#### 1. Berdasarkan Kepemilikan

Rumah sakit yang berdasarkan Rumah sakit berdasarkan kepemilikannya adalah rumah sakit pemerintah (pusat, provinsi, dan kabupaten), rumah sakit BUMN (ABRI), dan rumah sakit yang modalnya dimiliki oleh swasta (BUMS) ataupun Rumah Sakit milik luar negri (PMA).

#### 2. Berdasarkan Jenis Pelayanan

Rumah sakit berdasarkan jenis pelayanannya adalah rumah sakit umum, rumah sakit jiwa, dan rumah sakit khusus (misalnya rumah sakit jantung, ibu dan anak, rumah sakit mata, dan lain-lain).

#### 3. Berdasarkan Kelas

Rumah sakit berdasarkan kelasnya dibedakan atas rumah sakit kelas A, B (pendidikan dan non-pendidikan), kelas C, kelas D.

- a) Rumah sakit umum kelas A, adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik spesialistik luas dan subspesialistik luas.
- b) Rumah sakit umum kelas B, adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik sekurang-kurangnya sebelas spesialistik dan subspesialistik terbatas.
- c) Rumah sakit umum kelas C, adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik spesialistik dasar.

- d) Rumah sakit umum kelas D, adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik dasar.

## **II.3 Instalasi Farmasi**

### **II.3.1 Definisi Instalasi Farmasi**

Instalasi farmasi dapat didefinisikan yaitu, “unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit” (Permenkes No 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian, 2016). IFRS menerapkan sistem satu pintu artinya terdapat satu kebijakan yang dimiliki rumah sakit terkait pembuatan formularium pengadaan, pendistribusian alat kesehatan, sediaan farmasi serta bahan habis pakai dengan tujuan kesejahteraan pasien yang diutamakan. Apoteker merupakan penanggung jawab dalam memimpin suatu instalasi farmasi.

### **II.3.2 Tugas Instalasi Farmasi**

Dalam penyisteman instalasi farmasi yang meliputi pelaksanaan pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP serta pelayanan farmasi klinik bersifat dinamis dimana perubahan atau perbaikan bisa dilakukan sesuai kebutuhan dengan syarat mutunya tetap terjaga (Permenkes No 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian, 2016). Berikut tugas-tugas dari suatu instalasi farmasi:

1. Melakukan pengendalian berupa pengawasan segala kegiatan terkait kefarmasian secara terkoordinasi dan teratur dengan optimal, profesional, dan sesuai dengan peraturan yang berlaku seperti etik profesi.
2. Melakukan kegiatan pengelolaan dengan tujuan memiliki keefektifan dengan baik, keamanan terjaga, berkualitas dan efisien yang meliputi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan BMHP.
3. Pemaksimalan efek yang dihasilkan dari suatu terapi, memberikan keamanan dan mengurangi resiko yang dapat ditimbulkan dengan cara

dilaksanakan pengkajian dan pemantauan penggunaan sediaan farmasi alat kesehatan, dan BMHP.

4. Melakukan kegiatan terkait Komunikasi, Edukasi dan Informasi (KIE) dan menyampaikan anjuran kepada dokter, perawat serta pasien.
5. Mengikuti kegiatan secara aktif dalam komite maupun tim farmasi terapi.
6. Melakukan kegiatan tentang Pendidikan, pelatihan dan pengembangan dalam bidang pelayanan kefarmasian.
7. Menyediakan fasilitas yang mampu mendukung terwujudnya standar terkait pengobatan dan formularium rumah sakit.

### **II.3.3 Fungsi Instalasi Farmasi**

- 1. Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan dan Bahan Medis Habis Pakai**
  - a. Melakukan pemilihan meliputi sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP yang disesuaikan berdasarkan kebutuhan pelayanan rumah sakit.
  - b. Melakukan perencanaan dengan efektif, efisien serta optimal terkait sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP yang dibutuhkan.
  - c. Melakukan pengadaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP yang mengacu kepada perencanaan yang telah dibuat sesuai ketetapan yang digunakan.
  - d. Pemenuhan kebutuhan pelayanan kesehatan di rumah sakit dilakukan dengan melakukan produksi meliputi sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP.
  - e. Melakukan penerimaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP mengikuti spesifikasi dan ketentuan yang berlaku.

- f. Melakukan penyimpanan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP mengikuti spesifikasi dan persyaratan kefarmasian yang telah ditetapkan.
- g. Melakukan pendistribusian terkait sediaan farmasi, alat kesehatan, dan BMHP ke unit-unit pelaksana pelayanan kesehatan di rumah sakit.
- h. Menyelenggarakan sistem satu pintu dalam pelayanan kefarmasian.
- i. Melakukan pelayanan obat “*unit dose*”/dosis sehari.
- j. Melakukan kegiatan komputerisasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP apabila memungkinkan untuk dilakukan.
- k. Melakukan identifikasi, pencegahan, dan penanganan masalah yang berkaitan dengan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP.
- l. Dilakukannya kegiatan untuk memusnahkan dan menarik sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP yang tidak dapat digunakan lagi.
- m. Melakukan pengendalian terkait ketersediaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP.
- n. Melakukan administrasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan BMHP.

## **2. Pelayanan Farmasi Klinik**

- a. Melakukan pengkajian dan pelaksanaan meliputi pelayanan resep atau permintaan obat.
- b. Dilakukan pelaksanaan kegiatan untuk menelusuri riwayat obat-obat yang digunakan.
- c. Dilakukannya kegiatan rekonsiliasi Obat.
- d. Melakukan penyampaian informasi dan pemahaman terkait penggunaan obat baik berdasarkan resep maupun obat non Resep kepada pasien atau kepada keluarga pasien.

- e. Melakukan identifikasi, pencegahan serta penanganan masalah yang berkaitan dengan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan BMHP.
- f. Melakukan visite baik secara mandiri ataupun bersama tenaga kesehatan lain.
- g. Menyampaikan konseling kepada pasien dan/atau keluarganya.
- h. Melakukan Pemantauan Terapi Obat (PTO) yang meliputi pemantauan efek terapi obat, pemantauan efek samping obat, dan Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD).
- i. Melakukan kegiatan terkait Evaluasi Penggunaan Obat (EPO).
- j. Dilakukannya pelaksanaan terkait dispensing sediaan steril yang di antaranya melakukan pencampuran obat suntik, penyiapan nutrisi parenteral, melakukan penanganan sediaan sitotoksik dan melakukan pengemasan ulang sediaan steril yang tidak stabil.
- k. Melakukan Pelayanan Informasi Obat (PIO) kepada tenaga kesehatan lain, pasien/keluarga, masyarakat dan institusi di luar rumah sakit.
- l. Melakukan Penyuluhan Kesehatan Rumah Sakit (PKRS).

## **II.4 Penyimpanan Obat**

### **II.4.1 Pengertian Penyimpanan Obat**

Penyimpanan merupakan suatu kegiatan menyimpan dan menjaga seperti ditempatkannya sediaan farmasi dan BMHP yang telah diterima pada tempat yang dipastikan aman dari aktivitas pencurian serta dari segala sesuatu yang mampu merusak mutu obat (Direktorat Jendral Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2019). Kegiatan penyimpanan ini menjadi satu hal yang penting dalam pelayanan kefarmasian karena dapat menentukan keefektifan terapi terhadap pasien, oleh sebab itu diperlukan pelaksanaan penyimpanan yang sesuai dengan standar yang berlaku.

#### **II.4.2 Tujuan Penyimpanan Obat**

Penyimpanan obat harus dilakukan dengan baik dan benar dimana hal tersebut memiliki tujuan yaitu di antaranya:

1. Dapat memudahkan dalam kegiatan mencari obat, pengambilan obat dan memudahkan dalam melihat jumlah ketersediaan serta dapat dilakukan secara cepat.
2. Pencegahan terhadap hilangnya obat-obatan baik karena pencurian (oleh orang luar maupun petugas sendiri), dimakan oleh serangga, hilang sendiri karena penyusutan atau memuai serta (muai/susut) serta mencegah terjadinya kerusakan yang disebabkan buruknya kualitas barang tersebut yang bisa berakibat merusak barang lain dan barang tersebut merusak lingkungan (polusi).
3. Melakukan perlindungan terhadap mutu obat dari kerusakan akibat ketidaksesuaian penyimpanan dengan baik.
4. Dilakukan untuk mewujudkan lima tepat tujuan perbekalan yaitu:
  - a) Ketepatan dalam penyampaian informasi terkait jenis dan jumlah barang.
  - b) Ketepatan dalam penggunaan tempat penyampaiannya.
  - c) Ketepatan waktu dalam pelaksanaan penyampaiannya.
  - d) Ketepatan terkait keadaan barang yang disampaikan.
  - e) Ketepatan nilai atau harga barang yang disampaikan.

#### **II.4.3 Kegiatan Penyimpanan Obat**

Ruang penyimpanan di rumah sakit yang menyimpan sediaan farmasi, alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai harus memperhatikan kondisi sanitasi,

temperature, sinar/cahaya, kelembabab, ventilasi, pemisahan untuk menjamin mutu produk dan keamanan petugas, terdiri dari: (Permenkes No.72 Tahun 2016).

1. Kondisi umum untuk ruang penyimpanan:

- a) Obat jadi
- b) Obat produksi
- c) Bahan baku obat
- d) Alat kesehatan
- e) Kondisi khusus untuk ruang penyimpanan:

- a) Obat termolabil
- b) Bahan laboratorium dan reagensia
- c) Sediaan farmasi yang mudah terbaka
- d) Obat/ bahan obat berbahaya (narkotik/psikotropik)

#### **II.4.4 Suhu Penyimpanan Obat**

Suhu dan kelembaban menjadi faktor yang paling berperan dalam degradasi suatu obat dan dapat memengaruhi kualitas produk jadi. Dalam penyimpanannya, suhu dan kelembaban ruangan diatur sesuai peraturan agar dapat menjaga mutu obat.

Menurut Farmakope Indonesia edisi VI, suhu penyimpanan obat dapat diklasifikasikan:

- a. Lemari pembeku, menunjukkan ruangan dengan suhu dipertahankan secara termostatik antara -25° dan -10°.
- b. Dingin adalah kondisi suhu tidak lebih dari 8°, lemari pendingin mempunyai suhu antara 2° dan 8°.

- c. Sejuk adalah kondisi suhu antara 8° dan 15°.
- d. Suhu ruang dingin terkendali adalah suhu yang dipertahankan secara termostatik antara 2° dan 8°.
- e. Suhu Ruang adalah suhu pada ruang kerja tidak lebih dari 30°.
- f. Suhu Ruang Terkendali adalah suhu yang dipertahankan secara termostatik antara 20° dan 25°.

#### **II.4.5 Alat Penyimpanan Obat**

Alat penyimpanan obat atau peralatan untuk menyimpan obat merupakan benda atau tempat yang digunakan secara khusus untuk menyimpan dan memelihara obat-obatan yang dipastikan aman, terhindar dari gangguan fisik yang bisa merusak mutu obat sehingga tidak layak untuk digunakan oleh pasien. Berikut peralatan penyimpanan obat:

- 1. Peralatan penyimpanan kondisi umum; yaitu alat yang digunakan untuk menyimpan obat pada kondisi yang biasa terjadi atau alat yang sudah seharusnya ada dan obat-obat yang disimpan tidak terlalu memerlukan perhatian khusus. Peralatan tersebut yaitu lemari atau rak yang berjajar rapi, terlindung dari debu atau kotoran, kelembababan dan cahaya yang tidak berlebihan. Selain itu, pada lantai penyimpanan obat dilengkapi dengan palet-palet.
- 2. Peralatan penyimpanan kondisi khusus; yaitu alat-alat penyimpanan yang digunakan menyimpan obat-obat yang memerlukan perhatian khusus dan peralatan untuk kondisi ini harus mendapat pemeliharaan yang lebih karena keberfungsiannya alat ini mempengaruhi mutu dari suatu obat. Peralatan penyimpanan kondisi khusus yaitu lemari pendingin dan AC untuk obat-obatan yang termolabil; untuk fasilitas peralatan penyimpanan dingin harus selalu divalidasi sesuai ketentuan waktu yaitu secara berkala; penyimpanan obat narkotika dan obat psikotropika di lemari penyimpanan

khusus dan terpisah. Peralatan yang digunakan untuk penyimpanan obat, penanganan dan pembuangan limbah yang sitotoksik serta berbahaya harus dibuat khusus dengan menjamin keamanan dan keselamatan petugas, pasien dan pengunjung.

#### **II.4.6 Dokumen Mutu Temperatur**

Dokumen mutu temperatur yaitu dokumen yang digunakan untuk membantu menjaga mutu temperatur sehingga obat juga terjaga mutu serta kefektifannya. Contoh dokumen dokumen mutu temperatur di antaranya kartu stok, lembar pengecekan suhu secara berkala, dan lembar batas apakah suhu melebihi batas atau terjaga.

### **II.5 Stabilitas Obat**

#### **II.5.1 Zonasi Wilayah**

Indonesia merupakan sebuah negara kepulauan yang memiliki iklim tropis. Salah satu hal yang membuat Indonesia beriklim tropis yaitu posisi astronomis. Indonesia terletak di  $6^{\circ}$  LU- $11^{\circ}$  LS dan  $95^{\circ}$ - $141^{\circ}$  BT. Dikarenakan letak astronomis Indonesia di sepanjang garis khatulistiwa ini, wilayah Indonesia mendapatkan sinar matahari sepanjang tahun, suhu udara yang hangat, curah hujan tinggi dan kelembaban udara yang tinggi. Kondisi penyimpanan sediaan farmasi dipengaruhi oleh iklim wilayah itu sendiri. Berdasarkan zona klimatik, kondisi penyimpanan dibedakan berdasarkan karakteristik iklim masing-masing negara. Indonesia termasuk wilayah yang iklimnya zona IVB, hal tersebut dikarenakan Indonesia memiliki iklim panas dan sangat lembab.

**Tabel II.1 Pembagian Zona Iklim ICH QA1 dan Kondisi Stabilitas Jangka Panjang**

<b>Zona Iklim</b>	<b>Iklim</b>	<b>Wilayah</b>	<b>MAT*/Mean annual partial water vapour pressure</b>	<b>Kondisi Uji Jangka Panjang</b>
I	Sedang	UK, Eropa Utara, Rusia, US	$\leq 15^{\circ}\text{C}/\leq 11\text{hPa}$	$21^{\circ}\text{C}/45\%\text{RH}$
II	Subtropis dan Mediterania	Jepang Selatan, Eropa	$>15-22^{\circ}\text{C}/>11-18\text{hPa}$	$25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$
III	Panas dan kering	Irak, India	$>22^{\circ}\text{C}/\leq 15\text{hPa}$	$30^{\circ}\text{C}/35\%\text{RH}$
IVa	Panas dan lembab	Iran, Mesir	$>22^{\circ}\text{C}/>15-27\text{hPa}$	$30^{\circ}\text{C}/65\%\text{RH}$
IVb	Panas dan sangat lembab	Brazil, Singapura	$>22^{\circ}\text{C}/>27\text{hPa}$	$30^{\circ}\text{C}/75\%\text{RH}$

### **II.5.2 Pengertian Stabilitas Obat**

Stabilitas obat merupakan derajat degradasi dari suatu obat yang dilihat dari segi kimia, sehingga dapat diketahui ada tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan yang tentunya akan berpengaruh pada mutu obat. Penurunan kadar obat bisa terjadi karena perubahan fisik, perubahan kimia, cahaya serta mikroorganisme.

### **II.5.3 Permasalahan Kestabilan**

Setiap bahan dalam pembuatan obat dapat mempengaruhi stabilitas. Beberapa faktor utama yang menurunkan stabilitas yaitu suhu, cahaya, oksigen, karbon dioksida dan kelembaban. Selain itu ada beberapa faktor utama yang mempegaruhi dari bentuk sediaan seperti ukuran partikel, pH, komposisi pelarut, kesesuaian antara anion dan kation, kekuatan ion larutan, adanya bahan kimia

tertentu, wadah utama yang kurang sesuai, bahan pengisi, ikatan molekular, dan difusi obat.

- a. Hidrolisis, beberapa ikatan kimia yang dapat terhidrolisis dengan adanya air menjadi permasalahan dalam kestabilan suatu obat. Misalnya ester asetil dalam aspirin dapat terhidrolisis menjadi asam asetat dan asam salisilat, tetapi kondisi ini dapat diabaikan pada kondisi kering atau tidak lembab.
- b. Epimerisasi, yaitu reaksi yang terjadi apabila obat terlarut dibuat pH nya lebih dari tiga yang kemudian dihasilkan penyusunan ulang sterik pada golongan dimetilamino. Golongan tetrasiklin menjadi golongan yang paling mudah mengalami epimerisasi,
- c. Dekarboksilasi, merupakan reaksi yang dapat mengurangi efek farmakologi, dimana hal ini terjadi ketika beberapa asam seperti asam p-aminosalisilat kehilangan karbondioksida dari gugus karboksilnya apabila dipanaskan.
- d. Dehidrasi, yaitu ketika suatu produk kekurangan aktivitas antibakteri yang kemudian menyebabkan toksisitas.
- e. Oksidasi, gugus hidroksil yang terikat langsung pada cincin aromatik akan mudah teroksidasi. Hasil dari reaksi oksidasi yaitu kekurangan aktivitas yang diperlukan pada terapi.
- f. Dekomposisi fotokimia, yaitu reaksi ketika paparan dari cahaya UV menyebabkan oksidasi (foto-oksidasi) dan fotolisis pada ikatan kovalen. Dekomposisi fotokimia akan menghasilkan radikal bebas antara antara yang dapat mengekalkan reaksi berantai. Senyawa yang rentan terhadap dekomposisi fotokimia yaitu nifedipin.
- g. Kekuatan ion, yaitu terjadi apabila dihasilkan ion yang muatannya berlawanan dengan obat asli yang disebabkan peningkatan kekuatan ion

yang akhirnya terjadi peningkatan kecepatan hidrolisis. Selain itu, apabila kekuatan ion tinggi dapat mengurangi kelarutan suatu obat.

- h. Efek pH, yaitu ketika pH menurun atau meningkat melampaui rentang nilai pH spesifik maka akan terjadi degradasi meningkat atau menurun secara eksponensial pada larutan banyak obat. Ketidaktepatan tingkat pH yang terkena kenaikan suhu menjadi penyebab obat kehilangan efek klinik disebabkan terjadi reaksi hidrolisis dan reaksi oksidasi.
- i. Kompatibilitas antar ion, yaitu terjadi ketidakcampuran ketika penambahan ion dengan banyak muatan berlawanan dengan obat.
- j. Kestabilan keadaan padat. Pada keadaan padat, beberapa reaksi relatif melambat. Sehingga, stabilitas suatu obat pada keadaan padat jarang diperhatikan. Obat-obat padat yang memiliki suhu lebur rendah tidak dianjurkan untuk dikombinasi dengan senyawa kimia lain yang dapat membentuk campuran eutektik.
- k. Suhu, yaitu ketika terjadi peningkatan kecepatan yang tergantung pada energi aktivasi yang merupakan fungsi ikatan reaktif spesifik serta formulasi obat seperti pelarut, pH, dan bahan tambahan dari reaksi tertentu. Hal ini dapat menurunkan *Shelf life* pada keadaan suhu lemari pendingin.

#### **II.5.4 Pengujian Stabilitas Obat**

Stabilitas dan efek klinik pada suatu obat dapat dipertahankan dengan menghindari segala perubahan dan ketidaktepatan dalam pembuatan obat. Pemilihan bahan pengemas dari sifat fisika maupun sifat kimia yang memenuhi syarat akan melindungi produk suatu obat. Maka, diperlukan uji stabilitas agar bahan pengemas cocok dengan sediaan yang diuji. Parameter dalam pengujian stabilitas suatu obat di antaranya suhu, kelembaban dan cahaya. Parameter tersebut tentunya disesuaikan dengan standar stabilitas pada ICH Q1A guideline

dimana perumusan bagian-bagian zona wilayah tersebut dilakukan oleh WHO (*World Health Organization*).

a) Uji stabilitas dipercepat (*accelerated test*)

Uji stabilitas dipercepat merupakan pengujian dengan meningkatkan laju degradasi kimia dan perubahan fisika yaitu disimpannya produk atau sediaan pada kondisi suhu dan kelembaban seperti dilebihkan dari yang seharusnya.

b) Uji stabilitas jangka Panjang (*long term testing atau real time*)

Pengujian ini dilakukan sampai waktu kadaluarsa dari suatu sediaan dan sediaan tersebut disimpan sesuai kondisi ruang masing-masing negara.

c) Uji stabilitas intermediet (*intermediet testing*)

Uji stabilitas intermediet dilakukan pada kondisi hampir sama dengan keadaan normal tetapi jangka waktu yang digunakan lebih singkat (6 bulan).

d) Uji stabilitas (*stress testing*)

Uji stabilitas ini merupakan pengujian dengan melihat efek dari suatu obat yang disimpan pada kondisi stres yaitu suhu dan kelembaban penyimpanan jauh berbeda dengan kondisi yang seharusnya dan bisa jadi lebih parah misalnya pada kondisi uji stabilitas dipercepat.

Tabel II.2 Uji Stabilitas Berdasarkan ICH QA1 Guedeline

Metode	Kondisi	Durasi Uji
Uji Stabilitas Dipercepat ( <i>accelerated test</i> )	40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH	6 bulan
Uji Stabilitas Intermediet ( <i>intermediate testing</i> )	30°C ± 2°C/65% RH ± 5% RH	6 bulan
Uji Stabilitas Jangka Panjang atau uji aktual ( <i>long term testing</i> )	25°C ± 2°C/60% RH ± 5% RH atau 30°C ± 2°C/65% RH ± 5% RH	12 bulan

### II.5.5 Peralatan Uji Stabilitas

- *Climatic Chamber*

*Climatic chamber* merupakan alat yang digunakan dalam pengujian stabilitas suatu sediaan farmasi baik berupa sediaan solid, semi solid, ataupun sediaan liquid yang disimpan pada kondisi suhu, RH dan waktu tertentu. Pada uji stabilitas, diamati stabilitas secara fisika (organoleptik, kekerasan/kerapuhan, waktu desintegrasi, pH, viskositas, adhesivitas, resuspendibilitas, dan ukuran partikel atau granul), secara kimia (penetapan kadar dan kadar air) dan juga mikrobiologi (cemaran mikroba).

Biasanya *climatic chamber* terdiri dari *chamber*, sensor suhu, modul kelembaban (*humidity module*), tangki air, unit pendingin, kipas pendingin, *illumination box*, dan dua lapisan pintu. Pada *chamber* terdapat range suhu dan kelembaban dengan spesifikasi masing-masing. Prinsip kerja dari alat uji stabilitas yaitu dengan mengkondisikan *chamber* yang dianalisa pada suhu dan kelembaban tertentu. Udara dari luar akan masuk ditarik kemudian dipanaskan pada *pre-heating chamber*. Udara yang telah

dipanaskan selanjutnya akan didistribusikan sistem ke *chamber* berbarengan dengan uap air kelembaban. Sensor alat akan membaca suhu dan kelembaban yang didistribusi tadi dan tampil pada *display* sebagai suhu dan kelembaban chamber yang aktual.



Gambar II.1 Climatic Chamber (Sumber: chemitech.id)

### II.5.6 Cara Mengatasi Ketidakstabilan Suatu Obat

#### 1) Formulasi

Ketidakstabilan suatu obat dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk suhu dan kelembaban, sehingga dalam formulasi obat hal tersebut harus sangat diperhatikan.

- Bahan awal pada pembuatan obat terutama bahan yang dapat rusak karena paparan panas hendak disimpan pada ruangan dengan suhu yang dijaga ketat; begitu juga dengan bahan yang peka kelembaban

dan/atau cahaya hendak disimpan pada kondisi bawah yang dikendalikan secara tepat.

- Untuk sediaan dengan pengisian kapsul keras, hendaklah cangkang kapsul diperlakukan seperti bahan awal yaitu dengan disimpan pada kondisi yang mencegah kekeringan, kerapuhan serta efek lain yang disebabkan oleh kelembaban.

## 2) Pengemasan

Kemasan yang akan digunakan suatu obat juga termasuk hal yang harus diperhatikan karena sesuai atau tidaknya kemasan mempengaruhi stabilitas obat dan tentunya harus dapat menjaga dari suhu serta kelembaban.

- Impermeabel adalah kemasan yang tahan terhadap kelembaban. Hal itu disebabkan kemasan ini tidak mudah menyerap uap air. Contoh dari kemasan impermeabel adalah alumunium/blister alumunium, HDPE (*High Density Polyethylene*) atau botol kaca dengan penutup logam.
- Permeabel adalah kemasan yang tidak tahan terhadap kelembaban yang disebabkan mudah menyerap air. Pada kemasan ini, kelembaban dapat menghasilkan efek yang tidak diinginkan pada stabilitas sediaan baik secara kimia dan fisika. Contoh kemasan permeabel yaitu PVC (*blister polyvinyl chloride*), botol LDPE (*low density polyethylene*), serta gelas atau botol HDPE dengan penutup *polypropylene*.
- Semipermeabel adalah kemasan yang semi-tahan terhadap uap air.

## 3) Penyimpanan

Sediaan farmasi harus dianalisa kondisi penyimpanannya sesuai atau tidak, diuji stabilitasnya sesuai suhu penyimpanan yang direkomendasi, serta sensitifitasnya terhadap kelembaban. Berikut penyimpanan sediaan farmasi yang harus diperhatikan:

- a. Area penyimpanan obat di gudang dan satelit farmasi hanya boleh dimasuki oleh petugas farmasi yang memiliki kewenangan.
- b. Area penyimpanan obat di ruang perawatan hanya boleh dimasuki petugas yang mendapat kewenangan dari kepala ruangan.
- c. Area penyimpanan dipasang CCTV dan penggunaan kartu stok akses terbatas untuk IFRS saja sebagai beberapa cara untuk melindungi sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP dari kehilangan ataupun pecurian.
- d. Terdapat ventilasi udara dan pencahayaan yang cukup pada tempat penyimpanan sediaan farmasi.
- e. Pada obat dan bahan kimia yang digunakan untuk mempersiapkan obat ditempeli label secara jelas dan mudah dibaca. Label tersebut memuat nama, tanggal kemasan dibuka, tanggal kadaluwarsa serta peringatan khusus.
- f. Terdapat rak atau lemari penyimpanan yang cukup banyak untuk menyimpan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP.



Gambar II.2 Rak/Lemari Penyimpanan Obat (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))

- g. Langit-langit pada atap dan dinding-dinding ruangan tidak memiliki pori, tahan benturan dan kedap air atau tidak mengalami kebocoran.
- h. Lantai ruangan tahan terhadap zat kimia.
- i. Terdapat palet untuk melindungi sediaan farmasi agar tetap terjaga dari kelembaban.



Gambar II.3 Palet Penyimpanan Sediaan Farmasi (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))

- j. Terdapat alat pengangkut seperti troli dan alat pengangkut lain sesuai kebutuhan.



Gambar II.4 Alat Pengangkut Troli (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))



Gambar II.5 Alat Pengangkut Forklift (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))

- k. Ruangan penyimpanan obat harus terbebas dari hewan pengganggu dan serangga.
- l. Terdapat sistem pendingin ruangan seperti AC yang dapat menjaga suhu ruangan di bawah 25°C.
- m. Terdapat lemari pendingin atau refrigerator untuk sediaan farmasi yang suhu dinginnya harus sangat terjaga.



Gambar II.6 Refrigerator Sediaan Farmasi (Sumber: [astromesin.com](http://astromesin.com))

- n. Terdapat alat pemantau suhu refrigerator, alat pemantau suhu ruangan dan kelembaban ruangan yang terkalibrasi setiap tahunnya serta alat pemantau selalu cek setiap harinya termasuk hari libur.



Gambar II.7 Thermohygrometer (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))

- o. Rak penyimpanan obat rapi, terjaga kebersihannya, bebas dari debu serta menggunakan sistem penyimpanan obat berdasarkan FEFO, FIFO, alfabetis atau kelas terapi dan masing-masing obat memiliki kartu stok.
- p. Terdapat cadangan listrik seperti genset apabila listrik padam agar obat tetap terjaga dan memenuhi persyaratan.
- q. Obat *high alert* mencakup obat resiko tinggi, obat LASA, elektrolit konsentrat, dan elektrolit konsentrat tertentu di simpan di tempat terpisah dan obat diberi label.



Gambar II.8 Lemari Penyimpanan High Alert (Sumber: Buku Petunjuk Teknis Kefarmasian di Rumah Sakit, 2019)

- r. Obat narkotika, psikotropika dan prekursor harus disimpan dengan lemari yang terpisah sesuai ketentuan Perundang-undangan yang berlaku. Lemari narkotika dan psikotropika merupakan lemari yang ditanam pada dinding, dengan dua pintu yang memiliki kunci dobel dan dipegang oleh Apoteker dan TTK yang dikuasakan.



Gambar II.9 Lemari Penyimpanan Narkotika dan Psikotropika (Sumber: klikfarmasi.net)

- s. Penyimpanan B3 (bahan berbahaya dan beracun) disimpan di lemari khusus disertai dengan penandaan sesuai sifat bahan yang disimpan.



Gambar II.10 Lemari Penyimpanan B3 (Sumber: Buku Petunjuk Teknis Kefarmasian di Rumah Sakit, 2019)

- t. Terdapat penyimpanan troli/kit emergensi yang berisi obat dan alat kesehatan untuk kondisi darurat. Pada obat emergensi harus dilakukan pemantauan dan penggantian obat yang kadaluwarsa atau rusak secara tepat waktu.



Gambar II.11 Penyimpanan Obat Emergensi di Troli (Sumber: Buku Petunjuk Teknis Kefarmasian di Rumah Sakit, 2019)



Gambar II.12 Tas Obat Emergensi (Sumber: Buku Petunjuk Teknis Kefarmasian di Rumah Sakit, 2019)



Gambar II.13 Kunci Disposable pada Kit Obat Emergensi ((Sumber: Buku Petunjuk Teknis Kefarmasian di Rumah Sakit, 2019)

### II.5.7 Penyimpanan Vaksin

Vaksin merupakan suatu produk biologi yang berisikan antigen berupa mikroorganisme baik yang sudah mati atau masih hidup dilemahkan, baik kondisi utuh atau hanya bagiannya saja, atau berupa toksin mikroorganisme yang ditambahkan suatu zat lain yang menghasilkan efek kekebalan pada suatu penyakit tertentu apabila digunakan oleh seseorang. Dalam penyimpanannya, beberapa aspek harus diperhatikan termasuk suhu. Hal tersebut dikarenakan vaksin adalah bahan biologis yang mudah rusak sehingga suhu penyimpanannya harus sesuai misalkan untuk vaksin yang sensitif beku disimpan pada suhu 2°C s/d 8°C, sedangkan untuk vaksin yang sensitif terhadap panas disimpan pada suhu penyimpanan -15°C s/d -25°C. Peralatan penyimpanan vaksin atau peralatan *cold chain* terdiri dari:

- Alat penyimpanan vaksin (*freezer room, cold room, vaccine refrigerator, freezer*)



Gambar II.14 *Freezer Room* (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))



Gambar II.15 *Cold Room* (Sumber: [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com))



Gambar II.16 *Vaccin Freezer* (Sumber: [www.alatkesehatan.id](http://www.alatkesehatan.id))



Gambar II.17 *Vaccin Refrigerator* (Sumber: [m.id.aliexpress.com](http://m.id.aliexpress.com))

- Alat transportasi vaksin (kendaraan dengan pendingin khusus, *vaccine carrier*, *cold box*, *cold pack*, *cool pack*)

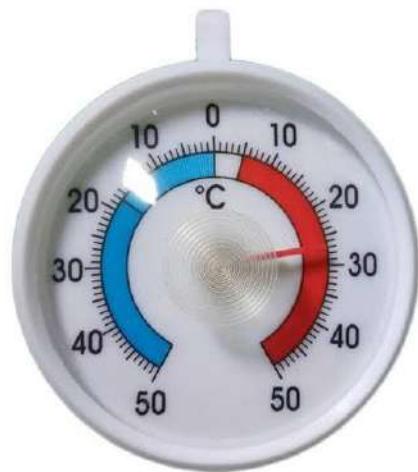


Gambar II.18 *Vaccine Carrier/ Cold Box* (Sumber: onemedstore.id)

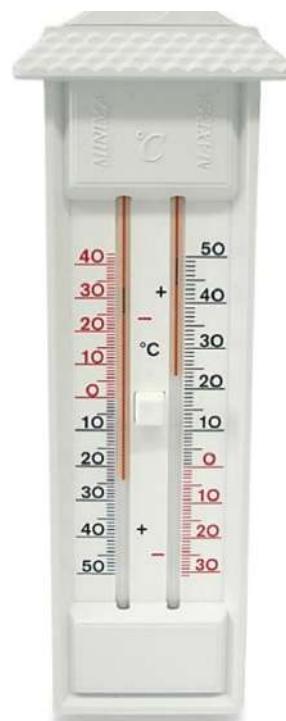


Gambar II.19 *Ice Pack* (Sumber: m.indonesian.alibaba.com)

- Alat pemantau suhu (termometer, alat pemantau suhu beku, termograf, alat pemantau yang mencatat suhu secara terus menerus, alarm). Berikut beberapa gambar alat-alat pemantau suhu:



Gambar II.20 *Muller Thermometer* (Sumber: [www.tokopedia.com](http://www.tokopedia.com))



Gambar II.21 Min-max Thermometer (Sumber: [www.carlroth.com](http://www.carlroth.com))

When a vaccine shipment arrives from the vaccine manufacturer, use the Cold Chain Monitor index reading to complete the Vaccine Arrival Report (VAR).

On the vaccine shipment record:

- fill in the date
- fill in the index (-, A, B, C and/or D)
- enter the name of the receiving store

Then transfer the index information to the Vaccine Arrival Report.

If windows A, B, C & D are all white, use vaccines normally.

If the windows A to C are completely blue, but window D is still white this means that the vaccine has been exposed to a temperature above 10° C but below 34° C during shipment for the following number of days:

	INDEX		
	A	AB	ABC
At a temperature of 12° C	3 days	8 days	14 days
At a temperature of 21° C	2 days	6 days	11 days

If the window D is blue this means that the vaccine has been exposed during shipment to a temperature higher than 34° C for a period of at least two hours.

The instruction on the interpretation «use within three months» is a general guide. The guidance should only be followed if:

- the vaccine expiry date will not be reached during the 3 month period.
- VVMs on the vaccine show that the vaccine is still good.
- use of heat-exposed vaccine is allowed by local cold chain policy.

Assembled & distributed by Berlinger Ganterschwil Switzerland

Date in	Index	Location	Date out	Index

3M MonitorMark™ Dual ITI  
90% accurate  
10°C(50°F), 2 weeks  
34°C(93°F), ≤ 1 hour

A	B	C	D
---	---	---	---

To activate  
Fold Up & Pull

INDEX/INDICE ملحوظة 10°C 34°C

If A all blue If B all blue If C all blue If A & B & C & D all blue

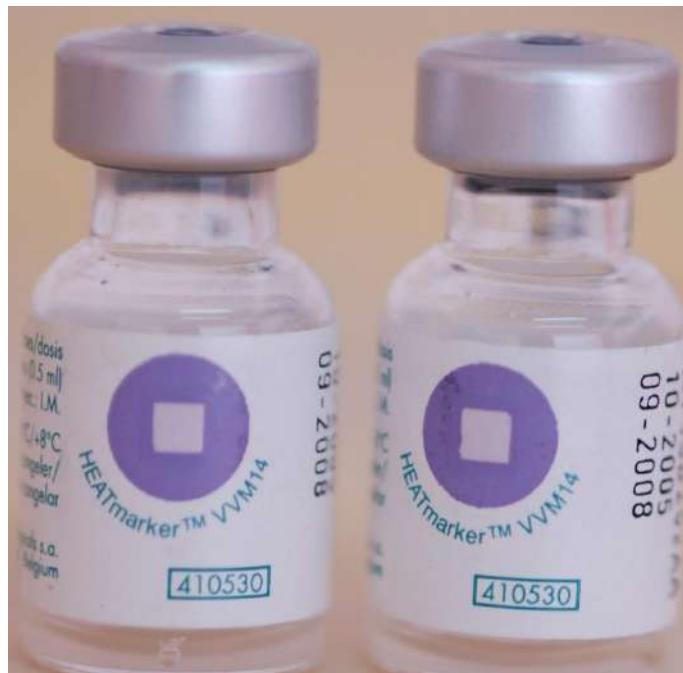
Oral polio vaccine Use within 3 months TEST VACCINE BEFORE USE

Measles, MR, MMR,  
yellow fever Use within 3 months

BCG, Hib freeze dried,  
meningitis Use within 3 months

Name: \_\_\_\_\_  
SUPPLIER Date of dispatch: \_\_\_\_\_  
Vaccine: \_\_\_\_\_

Gambar II.22 Vaccine Cold Chain Monitor (Sumber: [www.berlinger.com](http://www.berlinger.com))



Gambar II.23 Vaccin Vial Monitor (Sumber: [mukisi.com](http://mukisi.com))



Gambar II.24 *Freeze-tag* (Sumber: [www.directindustry.com](http://www.directindustry.com))



Gambar II.25 *Fridge-tag* (Sumber: [www.thermcoproduts.com](http://www.thermcoproduts.com))



Gambar II.26 *Temperature Data Logger* (Sumber: [www.hioki.com](http://www.hioki.com))



Gambar II.27 Termometer Digital (Sumber: <https://shopee.co.id/>)

Berikut beberapa contoh vaksin dengan suhu penyimpanannya, yaitu:

- a. Vaksin MMR (*Measles, Mumps, Rubela*) merupakan vaksin yang digunakan untuk mencegah campak, gondongan dan rubela. Suhu penyimpanan vaksin MMR yaitu 2°C–8°C atau dengan suhu yang lebih dingin serta terlindung dari cahaya.
- b. Vaksin Tifoid ini disimpan pada suhu penyimpanan 2°C–8°C dan tidak boleh dibekukan.
- c. Vaksin Varisela yaitu vaksin yang disimpan pada suhu penyimpanan 2°C–8°C.
- d. Vaksin Hepatitis A disimpan pada penyimpanan yang bersuhu antara 2°C–8°C.
- e. Vaksin Influenza ini harus disimpan pada *vaccine refrigerator* yang suhu penyimpanannya antara 2°C–8°C dan tidak boleh dibekukan.