

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rumah Sakit

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 tahun 2016, rumah sakit adalah institusi pelayanan Kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. Sedangkan pengertian rumah sakit menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1204/Menkes/SK/2004 tentang Persyaratan Kesehatan Lingkungan Rumah Sakit, dinyatakan bahwa, rumah sakit merupakan sarana pelayanan kesehatan, tempat berkumpulnya orang sakit maupun orang sehat, atau dapat menjadi tempat penularan penyakit serta memungkinkan terjadinya pencemaran lingkungan dan gangguan kesehatan.

Dari pengertian di atas, rumah sakit melakukan beberapa jenis pelayanan diantaranya pelayanan medik, pelayanan perawatan, pelayanan rehabilitasi, pencegahan dan peningkatan kesehatan, sebagai tempat pendidikan dan atau pelatihan medik dan para medik, sebagai tempat penelitian dan pengembangan ilmu dan teknologi bidang kesehatan serta untuk menghindari resiko dan gangguan kesehatan sebagaimana yang dimaksud, sehingga perlu adanya penyelenggaraan kesehatan lingkungan rumah sakit sesuai dengan persyaratan kesehatan.

2.2 Tipe-tipe Rumah Sakit

Tiap-tiap rumah sakit memiliki klasifikasi tertentu yang sudah diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) Republik Indonesia No 340/Menkes/Per/2010.

Berdasarkan peraturan tersebut, rumah sakit di Indonesia terdiri dari rumah sakit umum dan rumah sakit khusus. Suatu rumah sakit bisa disebut rumah sakit umum karena ia menyediakan pelayanan kesehatan pada semua bidang dan jenis penyakit, sedangkan rumah sakit khusus memberikan pelayanan utama pada satu bidang atau jenis penyakit tertentu berdasarkan ilmu, golongan umur, organ, atau jenis penyakit. Selain itu, tiap kelompok rumah sakit umum dan khusus memiliki pembagian-pembagian sebagai berikut:

1. Rumah sakit umum

A. Rumah sakit umum tipe A

Rumah sakit tipe A adalah rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran spesialis dan subspesialis luas. Oleh pemerintah rumah sakit tipe A

ini telah ditetapkan sebagai tempat pelayanan rujukan tertinggi (*Top Referral Hospital*)

B. Rumah sakit umum tipe B

Rumah sakit tipe B adalah rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran spesialis luas dan subspesialis terbatas. Direncanakan rumah sakit tipe B didirikan di setiap Ibukota Provinsi (*provincial Hospital*) yang menampung pelayanan rujukan rumah sakit kabupaten.

C. Rumah sakit umum tipe C

Rumah sakit tipe C adalah rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran spesialis terbatas. Pada saat ini ada empat macam pelayanan spesialis yang disediakan yaitu pelayanan penyakit dalam, pelayanan bedah, pelayanan Kesehatan anak serta pelayanan kebidanan dan kandungan.

D. Rumah sakit umum tipe D

Rumah sakit tipe D adalah rumah sakit yang bersifat transisi karena pada suatu saat akan ditingkatkan menjadi rumah sakit tipe C. pada saat ini kemampuan rumah sakit tipe D hanyalah memberikan pelayanan kedokteran umum dan kedokteran gigi.

E. Rumah sakit umum tipe E

Rumah sakit tipe E adalah rumah sakit khusus (*special hospital*) yang menyelenggarakan hanya satu macam pelayanan kedokteran saja. Pada saat ini banyak tipe E yang didirikan pemerintah, misalnya rumah sakit jiwa, rumah sakit kusta, rumah sakit paru, rumah sakit jantung, dan rumah sakit ibu dan anak.

2. Rumah sakit khusus

Rumah sakit khusus dikelompokkan sesuai dengan jenis penyakit atau golongan pasiennya. Rumah sakit khusus mencakup rumah sakit khusus ibu dan anak, jantung, kanker, orthopedi, paru, jiwa, kusta, mata, ketergantungan obat, stroke, penyakit infeksi, bersalin, gigi dan mulut, rehabilitasi medik, telinga hidung tenggorokan, bedah, ginjal, kulit, dan kelamin.

Tiap-tiap rumah sakit khusus terbagi lagi menjadi tiga kelas yaitu rumah sakit khusus kelas A, B, dan C. Pembagian kelas diatur dalam lampiran Permenkes yang sama berdasarkan spesifikasi detail masing-masing jenis rumah sakit.

2.3 Bagian-bagian Rumah Sakit

Rumah sakit merupakan salah satu sarana kesehatan, dimana berdasarkan Peraturan

Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 159.b/Men.Kes/Per/II/1988 tentang Rumah Sakit, Bab V, Pasal 19 dinyatakan, bahwa “setiap rumah sakit harus mempunyai ruangan untuk penyelenggaraan rawat jalan, rawat inap, gawat darurat, penunjang medik dan non medik, serta harus memenuhi standarisasi bangunan rumah sakit. Rumah sakit harus mempunyai sarana dan prasarana sebagai penunjang pelayanan untuk mendukung kegiatan pelayanan di rumah sakit. Adapun bagian-bagian di rumah sakit yaitu;

1. **Poliklinik Spesialis:** Memberikan pelayanan kesehatan yang bersifat spesialisistik ditiap unit pelayanan sesuai dengan bidang keahlian masing-masing.
2. **Poliklinik Umum:** Memberikan pelayanan kesehatan yang bersifat umum sesuai dengan pelayanan medis yang ditetapkan
3. **Poliklinik Gigi:** Memberikan pelayanan kesehatan gigi bersifat umum maupun spesialisistik sesuai dengan standar pelayanan medis.
4. **Instalasi Gawat Darurat:** Memberikan pelayanan medik yang optimal, cepat dan tepat pada penderita gawat darurat berdasarkan kriteria standar baku serta etika kedokteran.
5. **Perawat:** Melaksanakan asuhan keperawatan sesuai standar pelayanan asuhan keperawatan yang telah ditentukan dan mengutamakan kepentingan penderita.
6. **Penunjang Medik**
7. **Laboratorium:** Kegiatan di bidang laboratorium klinik untuk kepentingan diagnosis, 24 jam sehari sesuai dengan standar pelayanan yang telah ditetapkan, pemeriksaan rutin: lama 1 jam, pemeriksaan Kimia Darah: lama 4 jam
8. **Radiologi:** Kegiatan di bidang radiologi untuk diagnosis terapi bagi penderita rawat jalan maupun rawat inap, 24 jam sehari, juga meliputi pemeriksaan CT Scan, USG. Pemeriksaan rutin: lama 1 jam, pemeriksaan dengan kontras: lama 3 jam.
9. **Gizi:** Menyelenggarakan pelayanan gizi, berupa konsultasi.
10. **Apotik:** Melayani pembelian obat kepada pasien selama 24 jam sehari
11. **Sentral Opname:** Tempat pendaftaran pasien rawat inap dan IGD, dan menentukan dirawat dikelas berapa.
12. **HCU:** High Care Unit, suatu ruang perawatan pasien yang kondisinya agak gawat, dimana lebih intensif, tetapi tanpa alat ventilator/ alat bantu pernapasan.
13. **ICU/CVCU:** Intensive Care Unit/Cardiovaskular Care Unit, suatu ruang perawatan pasien yang kondisinya gawat, lebih intensif dengan peralatan ventilator/ alat bantu pernapasan.

14. **Medical Check Up:** Pasien dapat melakukan Medical Check Up, ada beberapa klasifikasi yaitu; A, B, C, D. medical untuk tenaga Fungsional Pelayanan, Medical Calon Pegawai/CPNS, Medical Standar.
15. **Haemodialisa:** Suatu Tindakan cuci darah yang dilakukan sesuai indikasi.
16. **Kamar Jenazah:** Tempat untuk jenazah sebelum keluar dari rumah sakit, tempat untuk melakukan pemulasaran jenazah, termasuk penyimpanan jenazah dalam *freezer*.
17. **EKG:** Elektro Kardiografi, hasil rekam jantung yang dilaksanakan di poliklinik spesialis jantung.
18. **EEG:** Elektro Encephalografi, hasil rekam syaraf otak yang dilaksanakan di poliklinik spesialis syaraf.
19. **Treadmill:** Yang dilaksanakan di poliklinik spesialis jantung
20. **Ambulance:** ada 2 yaitu IGD dan jenazah
21. **Penelolaan limbah padat dan cair**
22. **Incinerator:** tempat pengelolaan/ pembakaran limbah padat medis produk dari Rumah Sakit.
23. **IPAL (Instalasi Pengolahan Air Limbah):** tempat pengelolaan limbah cair hasil buangan dari Rumah Sakit.

2.4 Instalasi Farmasi Rumah Sakit

Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) adalah suatu unit atau departemen atau bagian dari rumah sakit yang dipimpin oleh seorang apoteker dan dibantu oleh beberapa apoteker yang kompeten secara profesional dan memenuhi persyaratan perundang-undangan yang berlaku, tempat atau fasilitas penyelenggara yang bertanggungjawab pada seluruh pekerjaan dan pelayanan kefarmasian yang terdiri dari pelayanan paripurna, mencakup perencanaan, pengadaan, produksi, penyimpanan, perbekalan kesehatan/sediaan farmasi, penggunaan seluruh perbekalan kesehatan di rumah sakit, dispensing obat berdasarkan resep pasien rawat jalan dan rawat inap, pengendalian mutu dan distribusi, pelayana farmasi klinik umum dan spesialis, mencakup pelayanan langsung kepada penderita dan pelayanan klinik yang merupakan program rumah sakit secara keseluruhan.

2.4.1 Fungsi dan Tugas Instalasi Farmasi

Menurut PERMENKES NO 72 TAHUN 2016. Fungsi instalasi farmasi rumah sakit, meliputi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis pakai

- a. Memilih sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai sesuai kebutuhan pelayanan rumah sakit.

- b. Merencanakan kebutuhan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai secara efektif, efisien, dan optimal.
- c. Mengadakan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai berpedoman pada perencanaan yang telah dibuat sesuai ketentuan yang berlaku.
- d. Memproduksi sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai untuk memenuhi kebutuhan pelayanan kesehatan di rumah sakit.
- e. Menerima sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai sesuai dengan spesifikasi dan ketentuan yang berlaku.
- f. Menyimpan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai sesuai dengan spesifikasi dan persyaratan kefarmasian.
- g. Mendistribusikan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai ke unit-unit pelayanan di rumah sakit.
- h. Melaksanakan pelayanan farmasi satu pintu.
- i. Melaksanakan pelayanan obat “*unit dose*”/ dosis sehari.
- j. Melaksanakan komputerisasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai (apabila sudah memungkinkan).
- k. Mengidentifikasi, mencegah dan mengatasi masalah yang terkait dengan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- l. Melakukan pemusnahan dan penarikan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang sudah tidak dapat digunakan.
- m. Mengendalikan persediaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- n. Melakukan administrasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.

2.4.2 Pelayanan Farmasi Klinik

- a. Mengkaji dan melaksanakan pelayanan resep atau permintaan obat.
- b. Melaksanakan penelusuran riwayat penggunaan obat.
- c. Melaksanakan rekonsiliasi obat.
- d. Memberikan informasi dan edukasi penggunaan obat baik berdasarkan resep maupun obat non resep kepada pasien/keluarga pasien.
- e. Mengidentifikasi, mencegah dan mengatasi masalah yang terkait dengan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- f. Melaksanakan visite mandiri maupun bersama tenaga kesehatan lain.
- g. Memberikan konseling pada pasien dan/atau keluarganya.

- h. Melaksanakan pemantauan terapi obat (PTO)
 - 1) Melakukan pencampuran obat suntik
 - 2) Pemantauan efek samping obat
 - 3) Pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD)
- i. Melaksanakan evaluasi penggunaan obat (EPO)
- j. Melaksanakan dispensing sediaan steril
 - 1) Melakukan pencampuran obat suntik
 - 2) Menyiapkan nutrisi parenteral
 - 3) Melaksanakan penanganan sediaan sitotoksik
 - 4) Melaksanakan pengemasan ulang sediaan steril yang tidak stabil
- k. Melaksanakan pelayanan informasi obat (PIO) kepada tenaga kesehatan lain, pasien/keluarga, masyarakat dan institusi di luar rumah sakit
- l. Melaksanakan penyuluhan kesehatan rumah sakit (PKRS)

Instalasi farmasi rumah sakit mempunyai kegiatan utama, yaitu persediaan obat terutama obat obatan dan perbekalan kesehatan mulai dari perencanaan, pengadaan, penyimpanan, peracikan, pelayanan langsung kepada penderita sampai dengan pengendalian semua perbekalan kesehatan yang beredar dan digunakan dalam rumah sakit.

2.4.3 Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit

Menurut PERMENKES NO 72 TAHUN 2016, standar pelayanan kefarmasian meliputi standar;

- 1. Pengelolaan sediaan Farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis pakai meliputi:
 - A. Pemilihan;
 - B. Perencanaan kebutuhan;
 - C. Pengadaan;
 - D. Penerimaan;
 - E. Penyimpanan;
 - F. Pendistribusian;
 - G. Pemusnahan dan penarikan;
 - H. Pengendalian; dan
 - I. Administrasi.
- 2. Pelayanan Farmasi klinik, meliputi :
 - A. Pengkajian dan pelayanan resep;

- B. Penelusuran riwayat penggunaan obat;
- C. Rekonsiliasi obat;
- D. Pelayanan informasi obat (pio);
- E. Konseling
- F. *Visite*;
- G. Pemantauan terapi obat (pto);
- H. Monitoring efek samping obat (meso);
- I. Evaluasi penggunaan obat (epo);
- J. Dispensing sediaan steril; dan
- K. Pemantauan kadar obat dalam darah (pkod)

2.4.4 Instalasi Farmasih Rumah Sakit “X” Bandung

IFRS “X” memberikan pelayanan perbekalan kesehatan obat dan atau alat kesehatan kepada pasien rawat jalan dan pasien rawat inap atas permintaan staf profesional di RS, yaitu dokter, dokter gigi, staf OK dan laboratorium. Secara garis besar, IFRS “X” dibagi menjadi dua pelayanan yaitu:

1. IFRS pusat, memberikan pelayanan kepada pasien rawat inap dan pasien rawat jalan.
2. IFRS poliklinik (wisma), memberikan pelayanan kepada pasien rawat jalan.

2.4.5 Tujuan Pelayanan IFRS “X”

- A.** Mengupayakan agar proses pengadaan obat bagi pasien merupakan obat-obat yang aman bagi pasien di RS “X”.
- B.** Tercapainya tujuan terapi yang diharapkan
- C.** Obat yang diberikan kepada pasien sesuai dengan permintaan dokter
- D.** Mencegah timbulnya masalah dan mengatasi masalah yang timbul dalam terapi obat dan bekerja sama dengan staf profesional di RS “X”.

Tugas utama dari IFRS yaitu pengelolaan, perencanaan, pengadaan, penyimpanan, penyiapan, peracikan, pelayanan langsung kepada pasien dan pengendalian semua perbekalan kesehatan yang digunakan di rumah sakit baik untuk pasien rawat jalan, rawat inap , maupun untuk semua unit termasuk poliklinik rumah sakit. IFRS merupakan unit di rumah sakit yang bertugas dan bertanggungjawab sepenuhnya pada pengelolaan semua aspek yang berkaitan dengan obat atau perbekalan kesehatan yang beredar dan digunakan di rumah sakit tersebut. IFRS bertanggungjawab mengembangkan pelayanan

farmasi yang luas dan terkoordinasi dengan tepat dan baik, memenuhi kebutuhan berbagai bagian atau unit diagnosis dan terapi, staf medik, unit pelayanan keperawatan, dan rumah sakit keseluruhan untuk pelayanan kepada pasien yang lebih baik.

Pengkajian resep dilakukan di IFRS "X" oleh apoteker bersama tenaga teknis kefarmasian dengan memeriksa kelengkapan administratif permintaan obat dan atau alat kesehatan staf profesional di rumah sakit (dokter, dokter gigi, dan ruang perawatan)

Pelayanan resep di rumah sakit "X" terdiri dari pelayanan resep rawat jalan dan rawat inap. Perbedaannya yaitu dari pemberian nomor register obat. Untuk pelayanan resep rawat jalan tiap obat dan atau alat kesehatan dalam resep diberi nomor registrasi agar obat dan atau alat kesehatan yang dikeluarkan terdokumentasi. Untuk pelayanan resep rawat inap, obat didokumentasikan bukan dari nomor register obat, tetapi dari nomor register tiap pasien yang dirawat Persamaan dalam pelayanan resep antara rawat inap dan rawat jalan yaitu keduanya selalu di skrining, baik skrining administratif (kelengkapan resep), kesesuaian farmasetis, maupun kesesuaian dari aspek klinis. Setelah permintaan obat dalam resep selesai dikerjakan, terlebih dahulu obat diperiksa akan kesesuaian dengan resep. Hal ini dimaksudkan agar obat yang diserahkan aman ke tangan pasien.

2.5 Resep

Menurut PERMENKES NO 72 tahun 2016 resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk *paper* maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.

2.5.1 Komponen Resep

Resep pada era sekarang ini ada dua jenis jenis bentuk resep, yaitu peresepan secara manual dalam bentuk *paper* dengan menulis menggunakan kertas resep langsung ataupun secara *electronic* dengan sistem komputer. Peresepan obat harus memuat beberapa unsur diantaranya;

- A. Nama, alamat dan nomor izin praktek Dokter, Dokter Gigi dan Dokter Hewan.
- B. Tanggal penulisan resep (*inscription*)
- C. Tanda R/ pada bagian kiri setiap penulisan resep. Nama setiap obat atau komposisi obat (*invocatio*)
- D. Aturan pemakaian obat yang tertulis (*signatura*).

- E. Tanda tangan atau paraf dokter penulis resep, sesuai dengan perundang-undangan yang berlaku (*scriptio*).
- F. Jenis hewan dan nama serta alamat pemiliknya untuk resep dokter Hewan.
- G. Tanda seru dan paraf dokter untuk resep yang mengandung obat yang jumlahnya melebihi dosis maksimal.

Penulisan resep untuk obat yang mengandung narkotika dan psikotropika tidak boleh ada ulangan (*iterasi*). Alamat pasien dan aturan pakai harus jelas, tidak boleh ditulis sudah tahu pakainya (*usus cognitus*). Resep obat yang diminta harus segera dilayani terlebih dahulu Dokter akan menuliskan *Periculum In Mora* (berbahaya bila ditunda) di bagian kanan atas. Resep obat yang tidak boleh diulang Dokter akan menuliskan *Ne iteretur* yang artinya tidak boleh diulang (Anief, 1993).

Obat yang dituliskan Dokter belum tentu tersedia dan ditebus semua, maka akan dibuatkan salinan resep oleh apoteker. Salinan resep atau disebut *copie resep* memuat keterangan yang ada dalam resep asli ditambah beberapa keterangan. Keterangan tersebut meliputi tanda obat yang sudah diserahkan atau *detur* disingkat *det*. Tanda untuk obat yang belum diserahkan *ne detur* disingkat *ne det* (Anief, 1993). Resep obat yang ditulis secara elektronik menggunakan komputer akan lebih mudah lagi. Dokter akan meresepkan melalui komputer dengan mengetik langsung dan resep obat akan muncul di komputer Instalasi Farmasi

2.5.2 Pengkajian Resep

Definisi

Pengkajian resep adalah proses pengkajian terhadap penulisan resep oleh tenaga kefarmasian yang dimulai dari seleksi persyaratan administrasi, farmasetis dan klinis baik resep rawat jalan maupun rawat inap.

Tujuan

Sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam melaksanakan proses pengkajian resep rawat inap dan rawat jalan.

Jenis pengkajian resep

Ada 3 aspek yang perlu diperhatikan dalam pengkajian resep yakni;

- 1 **Kelengkapan administratif**, (nama pasien, nama dokter, alamat pasien, paraf dokter, umur pasien, berat badan pasien, jenis kelamin pasien). Aspek administratif

resep merupakan pengkajian awal pada saat resep dilayani dan perlu dilakukan karena mencakup seluruh informasi di dalam resep yang berkaitan dengan keabsahan resep, kejelasan tulisan obat, dan kejelasan informasi di dalam resep. Kajian resep secara administratif merupakan aspek yang sangat penting dalam peresepan karena dapat membantu mengurangi terjadinya *medication error*. Bentuk *medication error* yang terjadi adalah pada fase *prescribing* (error terjadi pada penulisan resep) yaitu kesalahan yang terjadi selama proses penulisan resep atau peresepan obat.

2 **Kesesuaian farmasetik** (bentuk sediaan, kekuatan sediaan, stabilitas dan kompatibilitas)

Kesesuaian farmasetik meliputi evaluasi bentuk sediaan, dosis, potensi, stabilitas, inkompatibilitas, cara dan lama pemberian (Dep Kes RI,2006). Farmasetik sendiri merupakan 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 eksresi obat dalam tubuh akan berpengaruh pada efek terapetis suatu obat. Efek farmasetis lain yang juga perlu diperhatikan yaitu stabilitas obat, karena suatu obat akan memberikan efek terapetis yang baik jika berada dalam keadaan stabil (Ansel, 2005)

A. Bentuk dan Kekuatan Sediaan

- Aerosol
- Kapsul
- Lotio
- Krim
- Serbuk Tabur
- Tetes Mata
- Tetes Telinga
- Tetes Hidung & Spray
- Eliksir, Emulsi
- Enema / Clyisma
- Obat Kumur
- Implant
- Inhalasi
- Injeksi
- Irrigasi
- Linimen
- Lozenges
- Pasta
- Pastiles
- Pesarries
- Pilis
- Serbuk Oral
- Suppositoria

B. Stabilitas dan Kompatibilitas

Stabilitas

Kadar produk yang dipertahankan selama periode tertentu, dan selama periode penyimpanan serta penggunaan masih menunjukkan sifat dan karakteristik yang sama seperti pada manufaktur awal.

5 tipe stabilitas :

1. Kimia
2. Fisika
3. Mikrobiologi
4. Efek Terapeutik
5. Toksikologi

Ketidakstabilan – reaksi kimia – produk degradasi yang tidak aktif secara terapeutik / toksisitas

- Manufacturing – Tanggal Kadaluarsa
- Obat Hasil Racikan (Compounding) – Tanggal batas Guna (TBG) / Beyond Use Date (BUD)

FAKTOR YANG MEMENGARUHI STABILITAS

- pH . pH optimal selama masa produk
- Temperatur
- Cahaya
- Udara (oksigen)

Pencegahan : pengisian kontener sepenuh mungkin, penambahan antioksidan pada formulasi obat

- Karbondioksida – pembentukan karbonat
- Kelembaban

Menyebabkan reaksi hidrolisis dan degradasi produk obat

- Ukuran partikel

Semakin kecil ukuran partikel semakin besar reaktivitas produk