

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Resep

2.1.1 Definisi Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter, dokter gigi, dokter hewan yang diberi izin berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku kepada apoteker pengelola apotek untuk menyiapkan dan atau membuat, meracik serta menyerahkan obat kepada pasien (Marini, 2012).

Lembaran resep umumnya berbentuk empat persegi panjang, ukuran ideal lebar 10-12 cm dan panjang 15-20 cm.

2.1.2 Jenis-jenis Resep

- 1) Resep standar (R/. Officinalis), yaitu resep yang komposisinya telah dibakukan dan dituangkan ke dalam buku farmakope atau buku standar lainnya. Penulisan resep sesuai dengan buku standar.
- 2) Resep magistrales (R/. Polifarmasi), yaitu resep yang sudah dimodifikasi atau diformat oleh dokter, bisa berupa campuran atau tunggal yang diencerkan dalam pelayanannya harus diracik terlebih dahulu.
- 3) Resep medicinal. Yaitu resep obat jadi, bisa berupa obat paten, merek dagang maupun generik, dalam pelayanannya tidak mangalami peracikan. Buku referensi : Organisasi Internasional untuk Standarisasi (ISO), Indonesia Index Medical Specialities (IIMS), Daftar Obat di Indonesia (DOI), dan lain-lain.

- 4) Resep obat generik, yaitu penulisan resep obat dengan nama generik dalam bentuk sediaan dan jumlah tertentu. Dalam pelayanannya bisa atau tidak mengalami peracikan (Amalia and Sukohar, 2014).

2.1.3 Bagian-bagian Resep

Bagian-bagian pada resep meliputi:

- 1) Nama, alamat, dan nomor izin praktek dokter, dokter gigi, atau dokter hewan; tanggal penulisan resep (*inscriptio*);
- 2) Tanda R/ pada bagian kiiri setiap penulisan resep (*invocatio*);
- 3) Nama setiap obat dan komposisinya (*praescriptio/ordonatio*);
- 4) Aturan pemakaian obat yang tertulis (*signatura*);
- 5) Tanda tangan atau paraf dokter penulis resep sesuai dengan peraturan perundang undangan yang berlaku (*subscriptio*);
- 6) Jenis hewan serta nama dan alamat pemiliknya untuk resep dokter hewan;
- 7) Tanda seru dan atau paraf dokter untuk resep yang melebihi dosis maksimalnya (Joenoos, 2016).

2.1.4 Tujuan Penulisan Resep

Tujuan Penulisan Resep Menurut Admar Jas penulisan resep bertujuan untuk:

1. Memudahkan dokter dalam pelayanan kesehatan dibidang farmasi.
2. Meminimalkan kesalahan dalam pemberian obat dan perbekalan farmasi lainnya
3. Sebagai kontrol silang (*cross Check*) dalam pelayanan kesehatan di bidang obat-obatan dan perbekalan farmasi lainnya.

4. Rentang waktu bukanya instalasi farmasi/apotek lebih panjang dalam pelayanan farmasi dibandingkan praktek dokter.
5. Meningkatkan peran dan tanggung jawab dokter dan apoteker dalam pengawasan distribusi obat kepada masyarakat, karena tidak semua golongan obat dapat diserahkan kepada masyarakat secara bebas, ada yang harus diserahkan dengan resep dokter.
6. Pemberian obat lebih terkontrol dan rasional dibandingkan dispending, (memberikan obat langsung ke pasien, termasuk peracikan obat)
7. Dokter bebas memilih obat secara tepat, aman, ilmiah dan selektif sesuai kebutuhan klinis.
8. Pelayanan berorientasi kepada pasien (patien oriented) dan terhindar dari material oriented atau kepentingan bisnis.
9. Sebagai medical record bersama dokter dan apoteker disimpan di apotek selama 3 tahun yang dapat dipertanggungjawabkan dan sifatnya rahasia

2.1.5 Kaidah Penulisan Resep

Kaidah Penulisan Resep Menurut Joenes kaidah tentang menulis resep yaitu:

- a. Secara hukum dokter yang menandatangani suatu resep bertanggung jawab sepenuhnya tentang resep yang ditulisnya untuk penderitanya.
- b. Resep ditulis demikian rupa sehingga dapat dibaca, sekurang-kurangnya oleh petugas apotek.
- c. Resep ditulis dengan tinta atau lainnya, sehingga tidak mudah terhapus.
- d. Tanggal suatu resep ditulis dengan jelas.

- e. Bila penderita seorang anak, maka harus dicantumkan umurnya. Ini penting bagi apoteker untuk mengkalkulasi apakah dosis obat yang ditulis pada resep sudah cocok dengan umur si anak. Ada nama penderita saja tanpa umur, resep tersebut dianggap untuk orang dewasa.
- f. Dibawah nama penderita dicantumkan juga alamatnya, hal tersebut penting dalam keadaan darurat misalnya salah obat akibat tertukar obat akibat suatu waktu ada dua orang yang menunggu resepnya dengan nama yang kebetulan sama.
- g. Untuk jumlah obat yang diberikan dalam resep dihindari memakai angka desimal untuk menghindari kemungkinan kesalahan.

Contoh: Untuk obat yang diberikan dalam jumlah kurang dari satu gram ditulis dalam miligram; misalnya 500 miligram dan tidak 0,5 gram.

2.1.6 Penandaan Pada Resep

Penandaan pada resep, diantaranya meliputi:

- a. Tanda Segera

Tanda segera yaitu: Bila dokter ingin resepnya dibuat dan dilayani segera, tanda segera atau peringatan dapat ditulis sebelah kanan atas blanko resep, yaitu:

Cito : Segera

Urgent : Penting

Statim : Penting sekali

PIM : Berbahaya bila ditunda

- b. Tanda resep dapat diulang.

Bila dokter menginginkan agar resepnya dapat diulang, dapat ditulis dalam resep sebelah kanan atas dengan tulisan iter (Iteratie) dan berapa kali boleh diulang. Misalnya tertulis Iter 3x artinya resep dapat dilayani sebanyak 1+3 kali = 4 kali.

- c. Tanda Ne iteratie (N.I) = tidak dapat diulang

Bila dokter menghendaki agar resepnya tidak diulang, maka tanda ne iteratie ditulis sebelah atas blanko resep. Resep yang tidak boleh diulang adalah resep yang mengandung obat-obatan narkotik, psikotropik dan obat keras yang ditetapkan oleh pemerintah /Menkes RI.

- d. Tanda dosis sengaja dilampaui

Jika dokter sengaja memberikan obat dosis maksimum dilampaui, maka dibelakang nama obatnya diberi tanda seru (!).(Jas, 2015)

- e. Resep yang mengandung narkotik

Resep yang mengandung narkotik tidak boleh ada iterasi yang artinya dapat diulang, tidak boleh ada m.i (mihipsi) yang berarti untuk dipakai sendiri atau u.c (usus cognitus) yang berarti pemakaian diketahui. Resep-resep yang mengandung narkotik harus disimpan terpisah dengan resep obat lainnya (Syamsuni, 2006).

2.1.7 Prinsip Penulisan Resep

Setiap negara mempunyai ketentuan sendiri tentang informasi apa yang harus tercantum dalam sebuah resep. Berikut ini prinsip penulisan resep yang berlaku di Indonesia (Jas, 2015):

1. Obat yang diserahkan kepada pasien tidak bisa dalam bentuk zat aktif saja, harus dalam bentuk sediaan tertentu, dosis dan jumlah obat juga tertentu. Oleh karena itu dokter penulis resep harus memahami dosis obat, pharmaceutical compounds berbagai bentuk sediaan dan klinis.
2. Obat ditulis dengan nama dagang, generik, resmi atau kimia.
3. Karakteristik nama obat ditulis harus sama dengan yang tercantum pada label kemasan.
4. Resep ditulis jelas dengan tangan pakai tinta pada kop resmi resep.
5. Signatura ditulis dalam singkatan bahasa latin.
6. Pro atau peruntukkan dinyatakan umur pasien.

2.1.8 Salinan Resep

Salinan resep atau Copy Resep adalah salinan yang dibuat oleh apotek, dan diberikan kepada pasien guna pengambilan obat dimana isinya berdasarkan resep asli yang obatnya diambil sebagian atau berdasarkan resep asli yang oleh dokter diberi tanda ITER.

Fungsi Salinan Resep yaitu dapat digunakan sebagai ganti resep misalnya bila sebagian obat diambil atau untuk mengulang, maka resep asli diganti dengan copy resep untuk mengambil yang sebagian tersebut. Yang berhak meminta salinan resep adalah dokter penulis resep, penderita, petugas kesehatan atau petugas lain berwenang menurut peraturan perundang-undangan.

Dalam copy resep akan terdapat tanda atau singkatan latin yang hanya bisa dimengeti oleh tenaga kesehatan yang kompeten yaitu Dokter, Apoteker atau Asisten Apoteker. Contohnya resep dengan tanda Cito, pim, Urgent, Statim, atau antidotum berarti obat harus segera diracik dan diserahkan kepada pasien, karena pasien sangat membutuhkan obat tersebut. Jika ada singkatan/ tanda yang meragukan dalam resep seperti "did" Apoteker ataupun Asisten Apoteker harus menanyakan kejelasan dari singkatan tersebut karena singkatan tersebut bisa mempunyai arti ganda yaitu "da in duplo = dibuat dua kalinya atau "da in dimidium = dibuat setengahnya" maka komunikasi antara Dokter, Apoteker dan Asisten Apoteker memang harus selalu dijaga supaya berjalan dengan baik karena saling membutuhkan untuk bertukar informasi demi pelayanan dan kepuasan pasien. Untuk obat keras tertentu atau narkotika yang terdapat dalam salinan resep hanya dapat dibeli diapotek yang sama. Obat yang telah dibeli tidak dapat diulang bila dalam salinan resep tidak boleh diulang. Salinan Resep yang dapat diulang apabila untuk sediaan obat dengan tanda "iter" atau "iteratur" yang artinya "diulang" dibagian atau sediaan obat, salinan resep yang tidak dapat diambil yaitu apabila diberi tanda "n.i" atau "ne iteratur" atau "tidak boleh diulang" dengan alasan misalnya pada resep asli yang terdapat narkotika atau obat lain yang oleh Menteri Kesehatan ditetapkan sebagai obat yang tidak boleh diulang tanpa resep baru (Permenkes RI, 2016).

2.1.9 Kesalahan Medis (*Medication Error*)

Surat keputusan Menteri Kesehatan RI No. 1027/Menkes/SK/IX/2004 disebutkan bahwa pengertian medication error adalah kejadian yang merugikan

pasien, akibat pemakaian obat selama dalam penanganan tenaga kesehatan, yang sebetulnya dapat dicegah.

Medication Error adalah setiap kejadian yang sebenarnya dapat dicegah yang dapat menyebabkan atau membawa kepada penggunaan obat yang tidak layak atau membahayakan pasien, ketika obat berada diluar kontrol (Windarti, 2008).

Medication Error adalah sesuatu yang tidak benar, dilakukan melalui ketidak tahuan atau tidak sengaja, kesalahan, misalnya dalam perhitungan, peghakiman, berbicara, menulis, tindakan atau kegagalan untuk menyelesaikan tindakan yang direncanakan sebagaimana dimaksud, atau penggunaan yang tidak benar rencana tidakan untuk mencapai tujuan tertentu (Aronson).

Cohen menyebutkan salah satu penyebab terjadinya medication error adalah adanya kegagalan komunikasi atau salah interpretasi antara dokter dengan apoteker dalam "mengartikan resep" yang disebabkan oleh: tulisan tangan dokter yang tidak jelas terutama bila ada nama obat yang hampir sama serta keduanya mempunyai rute pemberian obat yang sama pula, penulisan angka desimal dalam resep, penggunaan singkatan yang tidak baku serta penulisan aturan pakai yang tidak lengkap.

Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan bersamaan 5 macam atau lebih obat-obatan oleh pasien yang sama. Namun, polifarmasi tidak hanya berkaitan dengan jumlah obat yang dikonsumsi. Secara klinis, kriteria untuk mengidentifikasi polifarmasi meliputi (Terrie, 2004):

1. Menggunakan obat-obatan tanpa indikasi yang jelas
2. Menggunakan terapi yang sama untuk penyakit yang sama

3. Penggunaan bersamaan obat-obatan yang berinteraksi
4. Penggunaan obat dengan dosis yang tidak tepat
5. Penggunaan obat-obatan lain untuk mengatasi efek samping obat.

Polifarmasi meningkatkan risiko interaksi antara obat dengan obat atau obat dengan penyakit. Populasi lanjut usia memiliki risiko terbesar karena adanya perubahan fisiologis yang terjadi dengan proses penuaan. Perubahan fisiologis ini, terutama menurunnya fungsi ginjal dan hepar, dapat menyebabkan perubahan proses farmakodinamik dan farmakokinetik obat tersebut (Terrie, 2004).

2.1.9.1 Interaksi Obat

Interaksi obat adalah perubahan efek suatu obat akibat pemakaian obat lain (interaksi obat-obat) atau oleh makanan, obat tradisional dan senyawa kimia lain. Interaksi obat yang signifikan dapat terjadi jika dua atau lebih obat digunakan bersama-sama.

Interaksi obat dan efek samping obat perlu mendapat perhatian. Sebuah studi di Amerika menunjukkan bahwa setiap tahun hampir 100.000 orang harus masuk rumah sakit atau harus tinggal di rumah sakit lebih lama dari pada seharusnya, bahkan hingga terjadi kasus kematian karena interaksi dan/atau efek samping obat. Pasien yang dirawat di rumah sakit sering mendapat terapi dengan polifarmasi (6-10 macam obat) karena sebagai subjek untuk lebih dari satu dokter, sehingga sangat mungkin terjadi interaksi obat terutama yang dipengaruhi tingkat keparahan penyakit atau usia.

Interaksi obat secara klinis penting bila berakibat peningkatan toksisitas dan/atau pengurangan efektivitas obat. Jadi perlu diperhatikan terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (indeks terapi yang

rendah), misalnya glikosida jantung, antikoagulan dan obat-obat sitostatik. Selain itu juga perlu diperhatikan obat-obat yang biasa digunakan bersama-sama.

Kejadian interaksi obat dalam klinis sukar diperkirakan karena :

- a. Dokumentasinya masih sangat kurang
- b. Seringkali lolos dari pengamatan, karena kurangnya pengetahuan akan mekanisme dan kemungkinan terjadi interaksi obat. Hal ini mengakibatkan interaksi obat berupa peningkatan toksisitas dianggap sebagai reaksi idiosinkrasi terhadap salah satu obat, sedangkan interaksi berupa penurunan efektivitas dianggap diakibatkan bertambah parahnya penyakit pasien
- c. Kejadian atau keparahan interaksi obat dipengaruhi oleh variasi individual, di mana populasi tertentu lebih peka misalnya pasien geriatric atau berpenyakit parah, dan bisa juga karena perbedaan kapasitas metabolisme antar individu. Selain itu faktor penyakit tertentu terutama gagal ginjal atau penyakit hati yang parah dan faktor-faktor lain (dosis besar, obat ditelan bersama-sama, pemberian kronik).

Mekanisme interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan keterlibatan dalam proses farmakokinetik maupun farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik ditandai dengan perubahan kadar plasma obat, area di bawah kurva (AUC), onset aksi, waktu paro dsb. Interaksi farmakokinetik diakibatkan oleh perubahan laju atau tingkat absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Interaksi farmakodinamik biasanya dihubungkan dengan kemampuan suatu obat untuk mengubah efek obat lain tanpa mengubah sifat-sifat farmakokinetiknya. Interaksi farmakodinamik meliputi aditif (efek obat A =1, efek obat B = 1, efek kombinasi keduanya = 2), potensiasi (efek A = 0, efek B = 1, efek kombinasi A+B = 2), sinergisme (efek A

= 1, efek B = 1, efek kombinasi A+B = 3) dan antagonisme (efek A = 1, efek B = 1, efek kombinasi A+B = 0). Mekanisme yang terlibat dalam interaksi farmakodinamik adalah perubahan efek pada jaringan atau reseptor.

Selain itu, adapun interaksi farmakokinetik obat meliputi:

1. Absorpsi

Obat-obat yang digunakan secara oral biasanya diserap dari saluran cerna ke dalam sistem sirkulasi. Ada banyak kemungkinan terjadi interaksi selama obat melewati saluran cerna. Absorpsi obat dapat terjadi melalui transport pasif maupun aktif, di mana sebagian besar obat diabsorpsi secara pasif. Proses ini melibatkan difusi obat dari daerah dengan kadar tinggi ke daerah dengan kadar obat yang lebih rendah. Pada transport aktif terjadi perpindahan obat melawan gradien konsentrasi (contohnya ion-ion dan molekul yang larut air) dan proses ini membutuhkan energi. Absorpsi obat secara transport aktif lebih cepat dari pada secara transport pasif. Obat dalam bentuk tak-terion larut lemak dan mudah berdifusi melewati membran sel, sedangkan obat dalam bentuk terion tidak larut lemak dan tidak dapat berdifusi. Di bawah kondisi fisiologi normal absorpsinya agak tertunda tetapi tingkat absorpsinya biasanya sempurna.

Bila kecepatan absorpsi berubah, interaksi obat secara signifikan akan lebih mudah terjadi, terutama obat dengan waktu paro yang pendek atau bila dibutuhkan kadar puncak plasma yang cepat untuk mendapatkan efek. Mekanisme interaksi akibat gangguan absorpsi antara lain :

a. Interaksi langsung

Interaksi secara fisik/kimiawi antar obat dalam lumen saluran cerna sebelum absorpsi dapat mengganggu proses absorpsi. Interaksi ini dapat dihindarkan atau sangat dikuangi bila obat yang berinteraksi diberikan dalam jangka waktu minimal 2 jam.

b. Perubahan pH saluran cerna

Cairan saluran cerna yang alkalis, misalnya akibat adanya antasid, akan meningkatkan kelarutan obat yang bersifat asam yang sukar larut dalam saluran cerna, misalnya aspirin. Dengan demikian dipercepatnya disolusi aspirin oleh basa akan mempercepat absorpsinya. Akan tetapi, suasana alkalis di saluran cerna akan mengurangi kelarutan beberapa obat yang bersifat basa (misalnya tetrasiklin) dalam cairan saluran cerna, sehingga mengurangi absorpsinya. Berkurangnya keasaman lambung oleh antasida akan mengurangi pengrusakan obat yang tidak tahan asam sehingga meningkatkan bioavailabilitasnya.

Ketokonazol yang diminum per oral membutuhkan medium asam untuk melarutkan sejumlah yang dibutuhkan sehingga tidak memungkinkan diberikan bersama antasida, obat antikolinergik, penghambatan H_2 , atau inhibitor pompa proton (misalnya omeprazol). Jika memang dibutuhkan, sebaiknya obat-obat ini diberikan sedikitnya 2 jam setelah pemberian ketokonazol.

c. Pembentukan senyawa kompleks tak larut atau khelat, dan adsorsi

Interaksi antara antibiotik golongan fluorokinolon (siprofloksasin, enoksasin, levofloksasin, lomefloksasin, norfloksasin, ofloksasin dan sparfloksasin) dan ion-ion divalent dan trivalent (misalnya ion Ca^{2+} , Mg^{2+} dan Al^{3+} dari antasida dan obat lain) dapat menyebabkan penurunan yang signifikan

dari absorpsi saluran cerna, bioavailabilitas dan efek terapeutik, karena terbentuknya senyawa kompleks. Interaksi ini juga sangat menurunkan aktivitas antibiotik fluorokuinolon. Efek interaksi ini dapat secara signifikan dikurangi dengan memberikan antasida beberapa jam sebelum atau setelah pemberian fluorokuinolon. Jika antasida benar-benar dibutuhkan, penyesuaian terapi, misalnya penggantian dengan obat-obat antagonis reseptor H₂ atau inhibitor pompa proton dapat dilakukan.

Beberapa obat antidiare (yang mengandung atapulgit) menjerap obat-obat lain, sehingga menurunkan absorpsi. Walaupun belum ada riset ilmiah, sebaiknya interval pemakaian obat ini dengan obat lain selama mungkin.

d. Obat menjadi terikat pada sekuestran asam empedu (*BAS : bile acid sequestrant*)

Kolestiramin dan kolestipol dapat berikatan dengan asam empedu dan mencegah reabsorpsinya, akibatnya dapat terjadi ikatan dengan obat-obat lain terutama yang bersifat asam (misalnya warfarin). Sebaiknya interval pemakaian kolestiramin atau kolestipol dengan obat lain selama mungkin (minimal 4 jam).

e. Perubahan fungsi saluran cerna (percepatan atau lambatnya pengosongan lambung, perubahan vaskularitas atau permeabilitas mukosa saluran cerna, atau kerusakan mukosa dinding usus).

Contoh-contoh interaksi obat pada proses absorpsi dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2.1 Contoh Interaksi Obat Pada Proses Absorpsi

Obat yang dipengaruhi	Obat yang mempengaruhi	Efek interaksi
Digoksin	Metoklopramida Propantelin	Absorpsi digoksin dikurangi Absorpsi digoksin ditingkatkan (karena perubahan motilitas usus)
Digoksin Tiroksin Warfarin	Kolestiramin	Absorpsi dikurangi karena ikatan dengan kolestiramin
Ketokonazol	Antasida Penghambat H ₂	Absorpsi ketokonazol dikurangi karena disolusi yang berkurang
Penisilamin	Antasida yang mengandung Al ³⁺ , Mg ²⁺ , preparat besi, makanan	Pembentukan khelat penisilamin yang kurang larut menyebabkan berkurangnya absorpsi penisilamin
Penisilin	Neomisin	Kondisi malabsorpsi yang diinduksi neomisin
Antibiotik kuinolon	Antasida yg mengandung Al ³⁺ , Mg ²⁺ , Fe ²⁺ , Zn, susu	Terbentuknya kompleks yang sukar terabsorpsi
Tetrasiklin	Antasida yang mengandung Al ³⁺ , Mg ²⁺ , Fe ²⁺ , Zn, susu	Terbentuknya kompleks yang sukar terabsorpsi

Di antara mekanisme di atas, yang paling signifikan adalah pembentukan kompleks tak larut, pembentukan khelat atau bila obat terikat resin yang mengikat asam empedu. Ada juga beberapa obat yang mengubah pH saluran cerna (misalnya antasida) yang mengakibatkan perubahan bioavailabilitas obat yang signifikan.

2. Distribusi

Setelah obat diabsorpsi ke dalam sistem sirkulasi, obat di bawa ke tempat kerja di mana obat akan bereaksi dengan berbagai jaringan tubuh dan atau reseptor. Selama berada di aliran darah, obat dapat terikat pada berbagai

komponen darah terutama protein albumin. Obat-obat larut lemak mempunyai afinitas yang tinggi pada jaringan adiposa, sehingga obat-obat dapat tersimpan di jaringan adiposa ini. Rendahnya aliran darah ke jaringan lemak mengakibatkan jaringan ini menjadi depot untuk obat-obat larut lemak. Hal ini memperpanjang efek obat. Obat-obat yang sangat larut lemak misalnya golongan fenotiazin, benzodiazepin dan barbiturat.

Sejumlah obat yang bersifat asam mempunyai afinitas terhadap protein darah terutama albumin. Obat-obat yang bersifat basa mempunyai afinitas untuk berikatan dengan asam- α -glikoprotein. Ikatan protein plasma (*PPB : plasma protein binding*) dinyatakan sebagai persen yang menunjukkan persen obat yang terikat. Obat yang terikat albumin secara farmakologi tidak aktif, sedangkan obat yang tidak terikat, biasa disebut fraksi bebas, aktif secara farmakologi. Bila dua atau lebih obat yang sangat terikat protein digunakan bersama-sasam, terjadi kompetisi pengikatan pada tempat yang sama, yang mengakibatkan terjadi penggeseran salah satu obat dari ikatan dengan protein, dan akhirnya terjadi peningkatan kadar obat bebas dalam darah. Bila satu obat tergeser dari ikatannya dengan protein oleh obat lain, akan terjadi peningkatan kadar obat bebas yang terdistribusi melewati berbagai jaringan. Pada pasien dengan hipoalbuminemia kadar obat bebas atau bentuk aktif akan lebih tinggi.

Asam valproat dilaporkan menggeser fenitoin dari ikatannya dengan protein dan juga menghambat metabolisme fenitoin. Jika pasien mengkonsumsi kedua obat ini, kadar fenitoin tak terikat akan meningkat secara signifikan, menyebabkan efek samping yang lebih besar. Sebaliknya, fenitoin dapat

menurunkan kadar plasma asam valproat. Terapi kombinasi kedua obat ini harus dimonitor dengan ketat serta dilakukan penyesuaian dosis.

Obat-obat yang cenderung berinteraksi pada proses distribusi adalah obat-obat yang :

- a. Persen terikat protein tinggi (lebih dari 90%)
- b. Terikat pada jaringan
- c. Mempunyai volume distribusi yang kecil
- d. Mempunyai rasio ekskresi hepatic yang rendah
- e. Mempunyai rentang terapeutik yang sempit
- f. Mempunyai onset aksi yang cepat
- g. Digunakan secara intravena.

Obat-obat yang mempunyai kemampuan tinggi untuk menggeser obat lain dari ikatan dengan protein adalah asam salisilat, fenilbutazon, sulfonamid dan anti-inflamasi nonsteroid.

3. Metabolisme

Untuk menghasilkan efek sistemik dalam tubuh, obat harus mencapai reseptor, berarti obat harus dapat melewati membran plasma. Untuk itu obat harus larut lemak. Metabolisme dapat mengubah senyawa aktif yang larut lemak menjadi senyawa larut air yang tidak aktif, yang nantinya akan diekskresi terutama melalui ginjal. Obat dapat melewati dua fase metabolisme, yaitu metabolisme fase I dan II. Pada metabolisme fase I, terjadi oksidasi, demetilasi, hidrolisa, dsb. oleh enzim mikrosomal hati yang berada di endothelium, menghasilkan metabolit obat yang lebih larut dalam air. Pada metabolisme fase II, obat bereaksi dengan molekul yang larut air (misalnya asam

glukuronat, sulfat, dsb) menjadi metabolit yang tidak atau kurang aktif, yang larut dalam air. Suatu senyawa dapat melewati satu atau kedua fase metabolisme di atas hingga tercapai bentuk yang larut dalam air. Sebagian besar interaksi obat yang signifikan secara klinis terjadi akibat metabolisme fase I dari pada fase II.

a. Peningkatan metabolisme

Beberapa obat bisa meningkatkan aktivitas enzim hepatic yang terlibat dalam metabolisme obat-obat lain. Misalnya fenobarbital meningkatkan metabolisme warfarin sehingga menurunkan aktivitas antikoagulannya. Pada kasus ini dosis warfarin harus ditingkatkan, tapi setelah pemakaian fenobarbital dihentikan dosis warfarin harus diturunkan untuk menghindari potensi toksisitas. Sebagai alternative dapat digunakan sedative selain barbiturate, misalnya golongan benzodiazepine. Fenobarbital juga meningkatkan metabolisme obat-obat lain seperti hormone steroid.

Barbiturat lain dan obat-obat seperti karbamazepin, fenitoin dan rifampisin juga menyebabkan induksi enzim.

Piridoksin mempercepat dekarboksilasi levodopa menjadi metabolit aktifnya, dopamine, dalam jaringan perifer. Tidak seperti levodopa, dopamine tidak dapat melintasi sawar darah otak untuk memberikan efek antiparkinson. Pemberian karbidopa (suatu penghambat dekarboksilasi) bersama dengan levodopa, dapat mencegah gangguan aktivitas levodopa oleh piridoksin,

b. Penghambatan metabolisme

Suatu obat dapat juga menghambat metabolisme obat lain, dengan dampak memperpanjang atau meningkatkan aksi obat yang dipengaruhi. Sebagai contoh, alopurinol mengurangi produksi asam urat melalui penghambatan enzim ksantin

oksidase, yang memetabolisme beberapa obat yang potensial toksis seperti merkaptopurin dan azatioprin. Penghambatan ksantin oksidase dapat secara bermakna meningkatkan efek obat-obat ini. Sehingga jika dipakai bersama alopurinol, dosis merkaptopurin atau azatioprin harus dikurangi hingga $\frac{1}{3}$ atau $\frac{1}{4}$ dosis biasanya.

Simetidin menghambat jalur metabolisme oksidatif dan dapat meningkatkan aksi obat-obat yang dimetabolisme melalui jalur ini (contohnya karbamazepin, fenitoin, teofilin, warfarin dan sebagian besar benzodiazepine). Simetidin tidak mempengaruhi aksi benzodiazepin lorazepam, oksazepam dan temazepam, yang mengalami konjugasi glukuronida. Ranitidin mempunyai efek terhadap enzim oksidatif lebih rendah dari pada simetidin, sedangkan famotidin dan nizatidin tidak mempengaruhi jalur metabolisme oksidatif.

Eritromisin dilaporkan menghambat metabolisme hepatic beberapa obat seperti karbamazepin dan teofilin sehingga meningkatkan efeknya. Obat golongan fluorokuinolon seperti siprofloksasin juga meningkatkan aktivitas teofilin, diduga melalui mekanisme yang sama.

4. Ekskresi

Kecuali obat-obat anestetik inhalasi, sebagian besar obat diekskresi lewat empedu atau urin. Darah yang memasuki ginjal sepanjang arteri renal, mula-mula dikirim ke glomeruli tubulus, dimana molekul-molekul kecil yang cukup melewati membran glomerular (air, garam dan beberapa obat tertentu) disaring ke tubulus. Molekul-molekul yang besar seperti protein plasma dan sel darah ditahan. Aliran darah kemudian melewati bagian lain dari tubulus ginjal dimana transport aktif yang dapat memindahkan obat dan metabolitnya dari darah ke filtrat tubulus. Sel

tubulus kemudian melakukan transport aktif maupun pasif (melalui difusi) untuk mereabsorpsi obat. Interaksi bisa terjadi karena perubahan ekskresi aktif tubuli ginjal, perubahan pH dan perubahan aliran darah ginjal.

- a. Perubahan ekskresi aktif tubuli ginjal
- b. Perubahan pH urin
- c. Perubahan aliran darah ginjal

2.2 Pelayanan Kefarmasian

2.2.1 Pengkajian Resep

Pengkajian resep dilakukan untuk menganalisa adanya masalah terkait obat, bila ditemukan masalah terkait obat harus dikonsultasikan kepada dokter penulis resep. Apoteker harus melakukan pengkajian resep sesuai persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan (Prabandari, 2018).

Kegiatan pengkajian resep pada aspek administrasi meliputi:

1. Nama pasien, umur, jenis kelamin dan berat badan;
2. Nama dokter, nomor Surat Izin Praktik (SIP), alamat, nomor telepon dan paraf; dan
3. Tanggal penulisan resep.

Kegiatan pengkajian resep pada aspek farmasetis meliputi:

1. Bentuk dan kekuatan sediaan;
2. Stabilitas; dan
3. Kompatibilitas (ketercampuran Obat).

Kegiatan pengkajian resep pada aspek klinis meliputi:

1. Ketepatan indikasi dan dosis obat;

2. Aturan, cara dan lama penggunaan obat;
3. Duplikasi dan/atau polifarmasi;
4. Reaksi obat yang tidak diinginkan (alergi, efek samping obat, manifestasi klinis lain);
5. Kontra indikasi; dan
6. Interaksi (Permenkes RI, 2016).

Jika ditemukan adanya ketidaksesuaian dari hasil pengkajian maka Apoteker harus menghubungi dokter penulis resep.

Pelayanan Resep dimulai dari penerimaan, pemeriksaan ketersediaan, penyiapan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai termasuk peracikan Obat, pemeriksaan, penyerahan disertai pemberian informasi. Pada setiap tahap alur pelayanan Resep dilakukan upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian Obat (*medication error*) (Djamaluddin et al., 2019).

2.2.2 Dispensing

Dispensing terdiri dari penyiapan, penyerahan dan pemberian informasi obat.

Setelah melakukan pengkajian Resep dilakukan hal sebagai berikut:

- a. Menyiapkan obat sesuai dengan permintaan resep:
 - 1) Menghitung kebutuhan jumlah obat sesuai dengan resep;
 - 2) Mengambil obat yang dibutuhkan pada rak penyimpanan dengan memperhatikan nama Obat, tanggal kadaluwarsa dan keadaan fisik obat;
 - 3) Melakukan peracikan obat bila diperlukan;

- 4) Memberikan etiket sekurang-kurangnya meliputi:
 - Warna putih untuk obat dalam/oral;
 - Warna biru untuk obat luar dan suntik;
- 5) Menempelkan label “kocok dahulu” pada sediaan bentuk suspensi atau emulsi;
- 6) Memasukkan obat ke dalam wadah yang tepat dan terpisah untuk obat yang berbeda untuk menjaga mutu obat dan menghindari penggunaan yang salah (Kurniawan, 2013);

2.2.3 Pelayanan Informasi Obat

Pelayanan Informasi Obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi, rekomendasi Obat yang independen, akurat, tidak bias, terkini dan komprehensif yang dilakukan oleh Apoteker kepada dokter, Apoteker, perawat, profesi kesehatan lainnya serta pasien dan pihak lain di luar Rumah Sakit (Pratiwi et al., 2016).

Pelayanan Informasi Obat (PIO) bertujuan untuk:

- a. Menyediakan informasi mengenai obat kepada pasien dan tenaga kesehatan di lingkungan rumah sakit dan pihak lain di luar rumah sakit,
- b. Menyediakan informasi untuk membuat kebijakan yang berhubungan dengan obat atau sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai, terutama bagi komite atau tim farmasi dan terapi,
- c. Menunjang penggunaan obat yang rasional.

Kegiatan Pelayanan Informasi Obat meliputi:

- a. Menjawab pertanyaan,
- b. Menerbitkan buletin, leaflet, poster, newsletter,

- c. Menyediakan informasi bagi tim farmasi dan terapi sehubungan dengan penyusunan formularium rumah sakit,
- d. Bersama dengan tim Penyuluhan Kesehatan Rumah Sakit (PKRS) melakukan kegiatan penyuluhan bagi pasien rawat jalan dan rawat inap,
- e. Melakukan pendidikan berkelanjutan bagi tenaga kefarmasian dan tenaga kesehatan lainnya, dan
- f. Melakukan penelitian.

Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam Pelayanan Informasi Obat (PIO) adalah sebagai berikut:

- a. Sumber daya manusia,
- b. Tempat, dan
- c. Perlengkapan.

2.2.4 Konseling

Konseling obat adalah suatu aktivitas pemberian nasihat atau saran terkait terapi obat dari Apoteker (konselor) kepada pasien dan/atau keluarganya. Konseling untuk pasien rawat jalan maupun rawat inap di semua fasilitas kesehatan dapat dilakukan atas inisiatif Apoteker, rujukan dokter, keinginan pasien atau keluarganya. Pemberian konseling yang efektif memerlukan kepercayaan pasien dan/atau keluarga terhadap Apoteker.

Pemberian konseling obat bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi, meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD), dan meningkatkan costeffectiveness yang pada akhirnya meningkatkan keamanan penggunaan obat bagi pasien (patient safety). Secara khusus konseling obat ditujukan untuk:

- a. Meningkatkan hubungan kepercayaan antara Apoteker dan pasien,
- b. Menunjukkan perhatian serta kepedulian terhadap pasien,
- c. Membantu pasien untuk mengatur dan terbiasa dengan obat,
- d. Membantu pasien untuk mengatur dan menyesuaikan penggunaan obat dengan penyakitnya,
- e. Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan,
- f. Mencegah atau meminimalkan masalah terkait obat,
- g. Meningkatkan kemampuan pasien memecahkan masalahnya dalam hal terapi,
- h. Mengerti permasalahan dalam pengambilan keputusan, dan
- i. Membimbing dan mendidik pasien dalam penggunaan obat sehingga dapat mencapai tujuan pengobatan dan meningkatkan mutu pengobatan pasien.

Adapun kegiatan yang dilakukan dalam konseling obat meliputi:

- a. Membuka komunikasi antara Apoteker dengan pasien,
- b. Mengidentifikasi tingkat pemahaman pasien tentang penggunaan obat melalui Three Prime Questions,
- c. Menggali informasi lebih lanjut dengan memberi kesempatan kepada pasien untuk mengeksplorasi masalah penggunaan obat,
- d. Memberikan penjelasan kepada pasien untuk menyelesaikan masalah penggunaan obat,
- e. Melakukan verifikasi akhir dalam rangka mengecek pemahaman pasien, dan
- f. Dokumentasi.

Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam konseling obat adalah sebagai berikut:

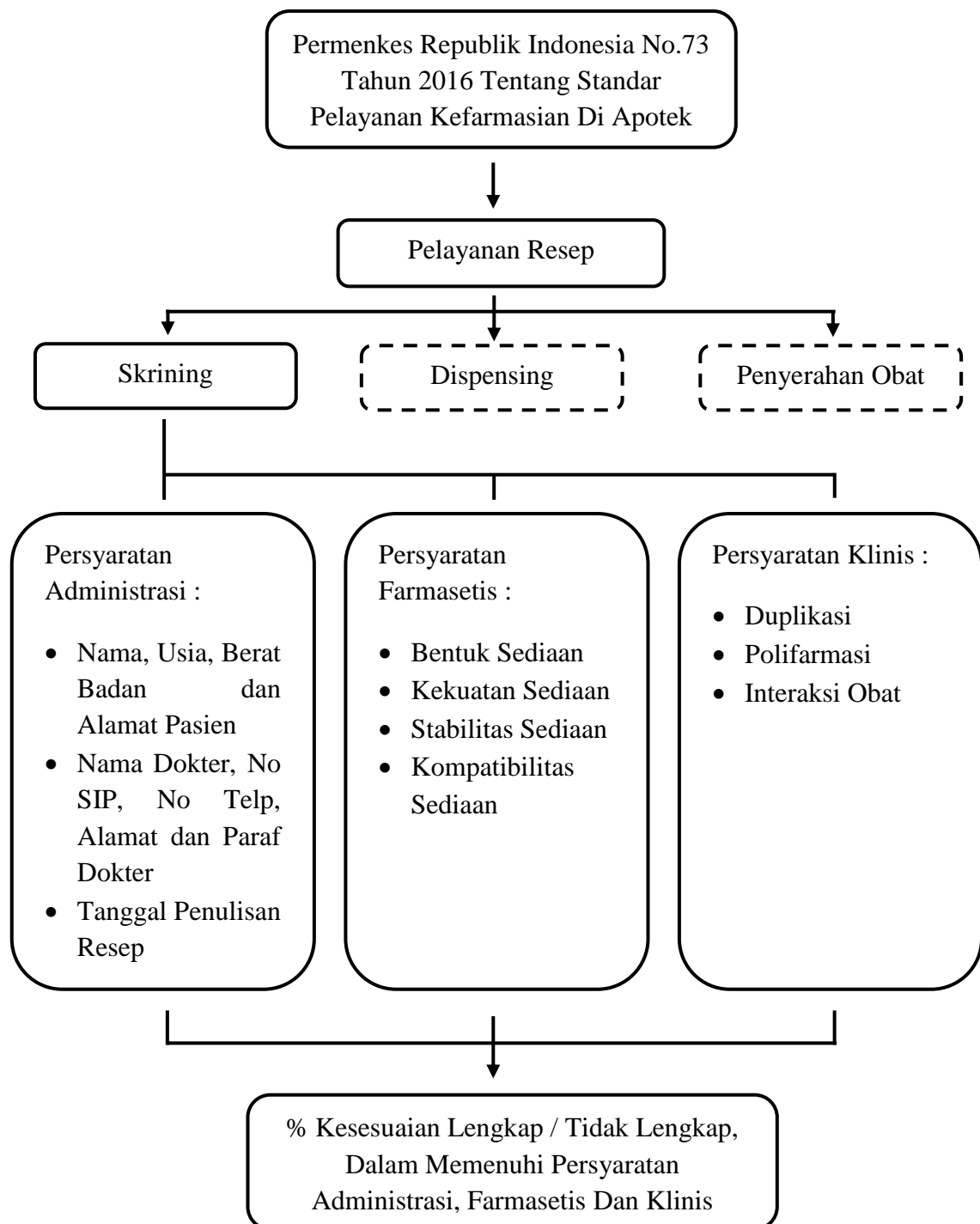
- a. Kriteria Pasien:

- 1) Pasien kondisi khusus (pediatri, geriatri, gangguan fungsi ginjal, ibu hamil dan menyusui),
 - 2) Pasien dengan terapi jangka panjang/penyakit kronis (TB, DM, epilepsi, dan lain-lain),
 - 3) Pasien yang menggunakan obat-obatan dengan instruksi khusus (penggunaan kortikosteroid dengan tapering down/off),
 - 4) Pasien yang menggunakan Obat dengan indeks terapi sempit (digoksin, phenytoin),
 - 5) Pasien yang menggunakan banyak Obat (polifarmasi), dan
 - 6) Pasien yang mempunyai riwayat kepatuhan rendah.
- b. Sarana dan Peralatan:
- 1) Ruang atau tempat konseling, dan
 - 2) Alat bantu konseling (kartu pasien/catatan konseling).

2.3 Definisi Apotek

Apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktik kefarmasian oleh Apoteker. Apotek bertujuan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian, memberikan perlindungan pasien dan masyarakat dalam memperoleh pelayanan kefarmasian, dan menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian dalam memberikan pelayanan kefarmasian. Pemerintah daerah kabupaten atau kota dapat mengatur persebaran apotek di wilayahnya dengan memperhatikan akses masyarakat dalam mendapatkan pelayanan kefarmasian.

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

Keterangan :

1.  : diteliti
2.  : tidak diteliti

Berdasarkan bagan dari kerangka konsep diatas, dapat diketahui bahwa pelayanan resep mengacu pada Permenkes RI No.73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. Kegiatan pelayanan kefarmasian meliputi skrining resep, *dispensing* dan penyerahan obat yang disertai dengan KIE. Pada tahapan skrining terdapat tiga aspek yaitu aspek administrasi, farmasetis dan klinis

