

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sediaan Cair Per Oral

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu jenis obat atau lebih dalam pelarut air suling kecuali dinyatakan lain, dimaksudkan untuk digunakan sebagai obat dalam, obat luar atau untuk dimasukkan kedalam rongga tubuh (Anief, 2007:126). Kelarutan didefinisikan dalam besaran kuantitatif sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada temperatur tertentu dan secara kualitatif didefinisikan sebagai interaksi spontan dari dua atau lebih zat membentuk dispersi molekul homogen (Tungadi, 2014:1).

Larutan oral adalah sediaan cair yang dibuat untuk pemberian oral, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis atau pewarna yang larut dalam air atau campuran kosolven-air. Larutan oral dapat diformulasikan langsung secara oral kepada pasien atau dalam bentuk

lebih pekat yang harus diencerkan lebih dulu sebelum diberikan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014:46). Penggunaan eksipien dalam formulasi larutan bertujuan untuk memudahkan pemberian bentuk sediaan, misalnya kemampuan menuang, palatabilitas, melindungi formulasi dari masalah yang terkait stabilitas fisika dan kimia dan meningkatkan kelarutan agen terapeutik (Tungadi, 2014:16). Berikut merupakan jenis-jenis sediaan cair per oral:

1. Sirup

Larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain kadar tinggi, dinyatakan sebagai sirup. Penggunaan istilah sirup juga digunakan untuk bentuk sediaan cair yang dibuat dengan pengental dan pemanis termasuk suspensi oral. Kadar sukrosa dalam sirup adalah 64-66%, kecuali dinyatakan lain. selain sukrosa dan gula lain, pada larutan oral ini dapat ditambahkan senyawa poliol seperti sorbitol dan gliserin untuk menghambat penghabluran dan mengubah kelarutan, rasa dan sifat lain zat pembawa. umumnya juga ditambahkan zat

antimikroba untuk mencegah pertumbuhan bakteri, jamur, dan ragi. Terdapat 3 macam sirup yaitu:

- a. Sirup simpleks; sirup yang hampir jenuh dengan sukrosa, mengandung 65% gula dalam larutan nipagin 0,25% b/v.
- b. Sirup obat; mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan.
- c. Sirup pewangi; tidak mengandung obat tetapi mengandung zat pewangi atau zat penyedap lain. Tujuan pengembangan sirup ini adalah untuk menutupi rasa tidak enak dan bau obat yang tidak enak (Anief, 2007:129).

Pembuatan sirup paling sering dibuat dengan satu dari empat cara umum, tergantung pada sifat kimia dan fisika bahan-bahan. secara luas, cara-cara ini adalah:

- a. Larutan dari bahan-bahan dengan bantuan panas.
- b. Larutan dari bahan-bahan dengan pengadukan tanpa penggunaan panas.
- c. Penambahan sukrosa pada cairan obat yang dibuat atau pada cairan yang diberi rasa.
- d. Perkolasi dari sumber-sumber bahan obat atau sukrosa (Ansel, 2005:335).

Sebagian besar sirup mengandung Komponen-komponen sebagai berikut:

- a. Sirup dengan dasar sukrosa

Sukrosa adalah gula yang paling sering digunakan dalam sirup, walaupun dalam keadaan khusus dapat diganti seluruhnya atau sebagian dengan gula-gula lainnya seperti dektrose atau bukan gula seperti sorbitol, gliserin, dan propilenglikol.

- b. Pengawet Antimikroba

Pengawet yang umum digunakan sebagai pengawet sirup dengan konsentrasi lazim yang efektif adalah larutan asam benzoat (0,1-0,2%), natrium benzoat (0,1-0,2%), dan metil-, propil-, butil-paraben (total \pm 0,1%).

- c. Pemberi Rasa

Hampir semua sirup disediakan dengan pemberi rasa buatan atau bahan-bahan yang berasal dari alam seperti minyak-minyak menguap (contoh: minyak jeruk), vanili, dan lain-lain. Karena sirup adalah sediaan cair, pemberi rasa harus mempunyai kelarutan dalam air yang cukup. Akan tetapi, kadang-kadang

sejumlah kecil alkohol ditambahkan ke sirup untuk menjamin kelangsungan kelarutan dari pemberi rasa yang kelarutannya dalam air buruk.

d. Pemberi Warna

Untuk menambah daya tarik sirup, umumnya digunakan zat pewarna yang berhubungan dengan pemberi rasa yang digunakan (misalnya hijau untuk rasa permen, coklat untuk rasa coklat dan lain-lain). Pewarna yang digunakan umumnya larut dalam air, tidak bereaksi dengan komponen lain dari sirup, dan warnanya stabil pada kisaran pH dan di bawah cahaya yang intensif sirup tersebut menjadi enounter selama masa penyimpanan (Ansel, 2005:328,334-335).

2. Suspensi

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat yang tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan, sedangkan yang lain berupa campuran padat yang harus dikonstitusikan terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai segera sebelum digunakan. Suspensi harus dikocok baik sebelum digunakan untuk menjamin distribusi bahan padat yang merata dengan pembawa, hingga menjamin keseragaman dan dosis yang tepat. Suspensi oral adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair yang ditujukan dengan pengaroma yang sesuai, dan ditujukan untuk penggunaan oral (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014:51).

Salah satu alasan pembuatan suspensi oral adalah karena obat-obat tertentu tidak stabil secara kimia bila ada dalam larutan tapi stabil dalam suspensi. dalam hal ini, suspensi oral menjamin stabilitas kimia dan memungkinkan terapi dengan cairan. Pembuatan suspensi dalam bentuk tidak larut mengurangi kesulitan untuk menutupi rasa obat yang tidak enak dan pemilihan zat pemberi rasa dapat lebih disesuaikan dengan rasa yang diinginkan. Kebanyakan suspensi oral berupa sediaan air dengan pembawa yang diharumkan dan dimaniskan untuk memenuhi selera pasien (Ansel, 2005:355-356). Komponen suspensi terdiri dari:

a. Komponen dari sistem suspensi

1) Bahan pembasah

- 2) Bahan pendispersi atau deflokulasi
- 3) Bahan pengflokulasi
- 4) Bahan pensuspensi
- b. Komponen dari pembawa suspensi
 - 1) Pengontrol PH/Buffer
 - 2) Bahan osmotik
 - 3) Bahan pewarna, pengaroma dan pengharum
 - 4) Pengawet untuk mengontrol pertumbuhan mikroba
 - 5) Cairan pembawa (Tungadi, 2014:32)

Komposisi Suspensi secara umum adalah:

- a. Bahan pensuspensi: bahan pensuspensi digunakan untuk memperlambat pengendapan sehingga keseragaman dosis dapat diukur, untuk mencegah pengendapan dai massa konsentrat yang sulit untuk tersuspensi kembali, dan untuk mencegah koagulasi darii bahan berlemak.
 - b. Bahan pembasah: penambahan bahan yang mengurangi tegangan permukaan air sangat menolong untuk meningkatkan disperse dari bahan yang tidak larut.
 - c. Tambahan suspensi: alkohol, gliserin, PEG 400 dan 4000, larutan sorbitol, sirup, madu dan campuran polihidro lain menolong dalam meningkatkan kualitas suspensi dan memberikan reduksi dalam viskositas.
 - d. Pengawet (Tungadi, 2014:33)
3. Emulsi

Emulsi adalah sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain, dalam bentuk tetesan kecil. Jika minyak yang merupakan fase terdispersi dan larutan air merupakan fase pembawa, sistem ini disebut emulsi minyak dalam air. Sebaliknya, jika air atau larutan yang merupakan fase terdispersi dan minyak atau bahan seperti minyak merupakan fase pembawa, sistem ini disebut emulsi air dalam minyak. Emulsi dapat distabilkan dengan penambahan bahan pengemulsi yang mencegah koalesensi, yaitu penyatuan tetesan kecil menjadi tetesan besar dan akhirnya menjadi satu fase tunggal yang memisah. Bahan pengemulsi menstabilkan dengan cara menempati antar permukaan antara tetesan dan fase eksternal, dan dengan membuat batas fisik di sekeliling partikel yang akan berkoalesensi. Surfaktan juga mengurangi

tegangan antar permukaan antara fase, sehingga meningkatkan proses emulsifikasi selama pencampuran. Konsistensi emulsi sangat beragam, mulai dari cairan yang mudah dituang hingga krim setengah padat. Semua emulsi memerlukan bahan antimikroba karena fase air mempermudah pertumbuhan mikroorganisme. Adanya pengawet sangat penting dalam emulsi minyak dalam air karena kontaminasi fase eksternal mudah terjadi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014:41). Tipe-tipe emulsi adalah sebagai berikut:

- a. Minyak/air: Suatu emulsi dimana minyak terdispersi sebagai tetesan-tetesan dalam fase air dan diistilahkan emulsi minyak dalam air.
- b. Air/minyak: Jika air adalah fase terdispersi dan minyak adalah fase pendispersi, maka emulsi disebut emulsi air dalam minyak.
- c. Emulsi ganda: Dalam tipe emulsi ini memiliki 3 fase yang disebut bentuk emulsi A/M/A atau M/A/M atau disebut emulsi dalam emulsi (Tungadi, 2014:60)

Komponen emulsi terdiri dari:

- a. Komponen dasar, yaitu bahan pembentuk emulsi yang harus terdapat di dalam emulsi, terdiri atas:
 - 1) Fase dispers/fase internal/fase diskontinu/fase terdispersi/fase dalam, yaitu zat cair yang terbagi-bagi menjadi butiran kecil di dalam zat cair lain.
 - 2) Fase eksternal/fase eksternal/fase kontinu/fase pendispersi/fase luar, yaitu zat cair dalam emulsi yang berfungsi sebagai bahan dasar (bahan pendukung) emulsi tersebut.
 - 3) Emulgator, adalah bagian dari emulsi yang berfungsi untuk menstabilkan emulsi.
 - b. Komponen tambahan, yaitu bahan tambahan yang sering ditambahkan ke dalam emulsi untuk memperoleh hasil yang lebih baik. Misalnya *Corrigen saporis*, *odoris*, *colouris*, pengawet (*preservative*) dan antioksidan (Syamsuni, 2006:119)
4. Elik sir

Elik sir adalah larutan oral yang mengandung etanol 90% yang berfungsi sebagai kosolven (pelarut) dan untuk mempertinggi kelarutan obat. Kadar etanol berkisar antara 3% dan 4%, dan biasanya elik sir mengandung etanol 5-10%. Untuk mengurangi kadar etanol yang dibutuhkan untuk pelarut, dapat ditambahkan kosolven lain seperti gliserin, sorbitol dan propilenglikol. Bahan

tambahan yang digunakan antara lain pemanis, pengawet, pewarna, dan pewangi, sehingga memiliki bau dan rasa yang sedap. Sebagai pengganti gula dapat digunakan sirup gula (Syamsuni, 2006:103). Perbandingan alkohol yang ada pada eliksir sangat berbeda karena masing-masing komponen eliksir mempunyai sifat kelarutan dalam alkohol dan air yang berbeda. Tiap eliksir memerlukan campuran tertentu dari alkohol dan air untuk mempertahankan semua komponen dalam larutan. Disamping alkohol dan air, pelarut-pelarut lain seperti gliserin dan propilen glikol sering digunakan dalam eliksir sebagai pelarut pembantu (Ansel, 2005:341). Komponen Elikisir terdiri dari:

a. Pelarut

Sebagai pelarut utama pada eliksir digunakan etanol yang dimaksudkan untuk mempertinggi kelarutan obat.

b. Kosolven

Kosolven yang biasa digunakan dalam suatu sediaan adalah seperti propilenglikol, polietilenglikol dan gliserin, sirup dan sorbitol. Bahan tersebut digunakan untuk membantu kelarutan zat terlarut, dan meningkatkan kestabilan sediaan. Akan tetapi adanya bahan-bahan ini menambah kekentalan eliksir dan memperlambat kecepatan penyaringan.

c. Pengawet

Elikisir yang mengandung alkohol lebih dari 10-12%, biasanya bersifat sebagai pengawet sendiri dan tidak membutuhkan penambahan zat antimikroba untuk pengawetannya.

d. Pemanis

Banyak eliksir yang dimaniskan dengan sukrosa atau sirup sukrosa, beberapa menggunakan sorbitol, gliserin dan atau pemanis buatan seperti sakarin. Elikisir yang mempunyai kadar alkohol yang tinggi biasanya menggunakan pemanis buatan seperti sakarin yang dibutuhkan hanya dalam jumlah kecil, daripada sukrosa yang hanya sedikit larut dalam alkohol dan membutuhkan jumlah yang lebih besar untuk kemanisan yang sama.

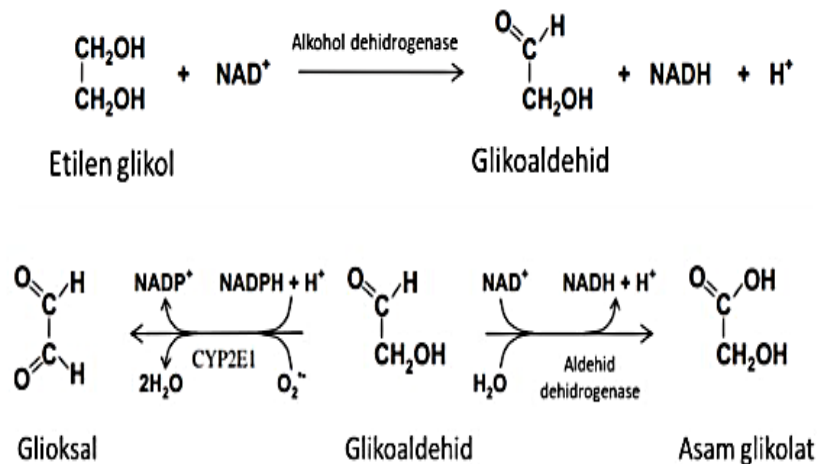
e. Pewarna

Zat Pewarna pada eliksir dimaksudkan untuk meningkatkan penampilan (Ansel, 2005:341-343).

B. Etilen Glikol dan Dietilen Glikol

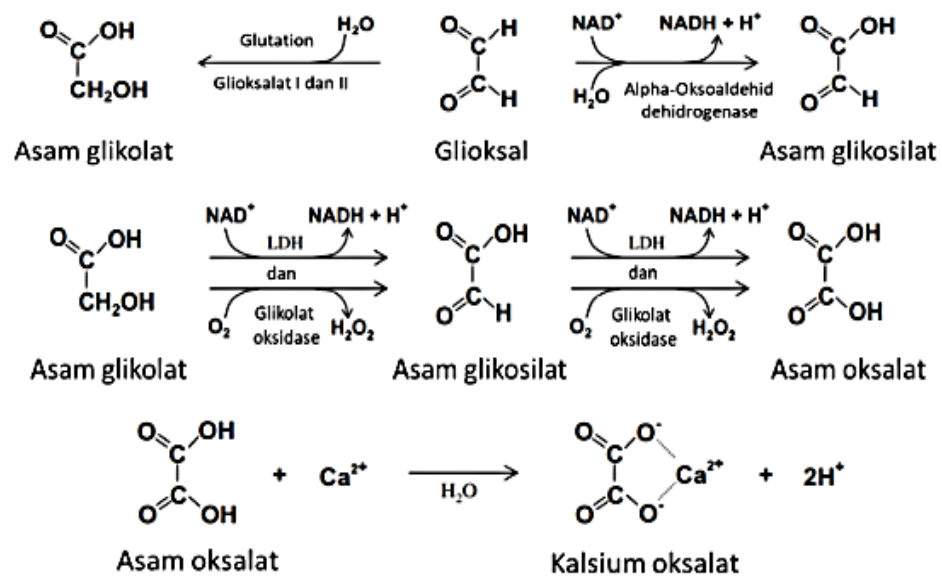
1. Etilen Glikol

Etilen Glikol atau 1,2-ethanediol berbentuk cairan yang bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, dan berasa manis dengan rumus kimia $C_2H_6O_2$. Dalam tubuh, EG dioksidasi menjadi senyawa aldehyd (glikoaldehyd). Glikoaldehyd kemudian dioksidasi lebih lanjut menjadi dua senyawa: asam glikolat (oleh aldehyd dehidrogenase) dan glioksal (oleh enzim sitokrom P450 / CYP2E1) (Kruse 2012 dalam BPOM 2022).



Gambar 2.1 Reaksi EG Menjadi Asam Glikolat dan Glioksal.
 Sumber: Kruse, 2012 dalam BPOM 2022.

Selanjutnya, glioksal kemudian dimetabolisme menjadi asam glikolat atau asam gliksilat. Asam glikolat sendiri diubah menjadi asam gliksilat oleh enzim glikolat oksidase atau laktat dehidrogenase (LDH). Lalu, asam gliksilat diubah menjadi asam oksalat dengan bantuan enzim LDH atau glikolat oksidase. Asam oksalat dapat menjadi kalsium oksalat dengan adanya ion kalsium. keberadaan kristal kalsium oksalat pada ginjal ini menjadi hal yang menghubungkan efek akut dari paparan EG terhadap gagal ginjal. (Kruse, 2012 dalam BPOM 2022).

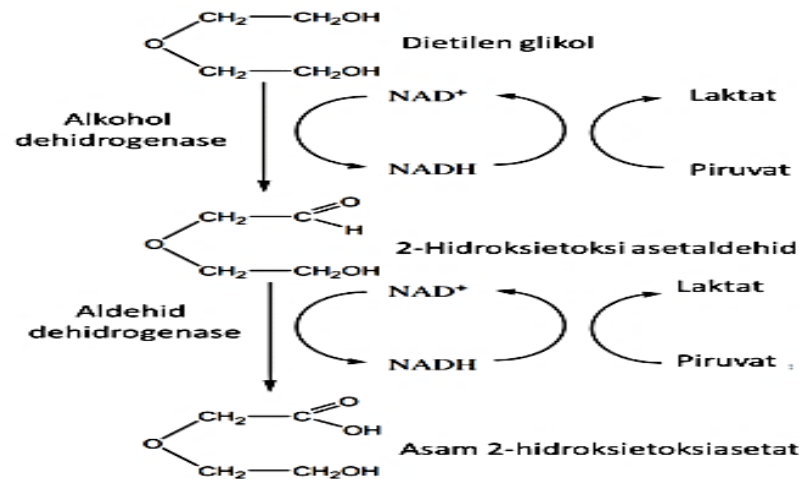


Gambar 2.2 Reaksi Pembentukan Kalsium Oksalat Dari Asam Glikolat dan Glioksal.

Sumber: Kruse, 2012 dalam BPOM 2022.

2. Dietilen Glikol

DEG atau 2-(2-Hydroxyethoxy)ethanol merupakan cairan yang bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental dan berasa manis dengan rumus kimia C₄H₁₀O₃. DEG merupakan senyawa turunan dari EG. DEG dimetabolisme menjadi senyawa toksik pada hati. DEG dioksidasi oleh alkohol dehidrogenase untuk membentuk 2-hidroksietoksiasetaldehyda. Lalu, senyawa ini dioksidasi oleh aldehyd dehidrogenase membentuk asam 2-hidroksietoksiasetat (2-Hydroxyethoxyacetic acid atau HEAA). Pembentukan batu ginjal disinyalir disebabkan oleh DEG yang tercemar EG (Schep; *et. al.*, 2009 dalam BPOM 2022).

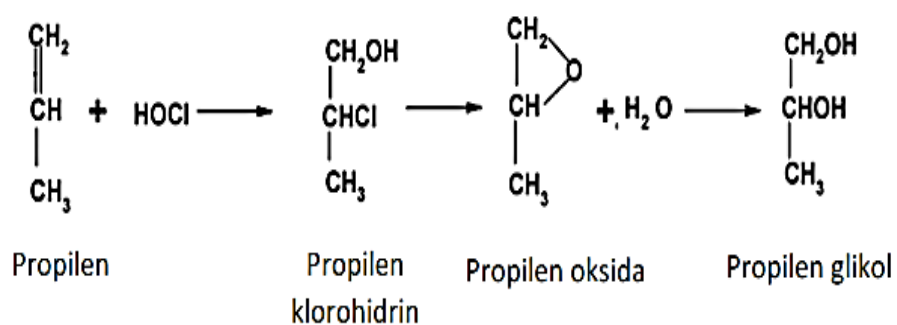


Gambar 2.3 Metabolisme DEG Menjadi Asam 2-Hidroksietoksi Asetat.
Sumber: Schep; et. al., 2009 dalam BPOM 2022.

C. Proses Sintesis Pelarut

1. Propilen Glikol

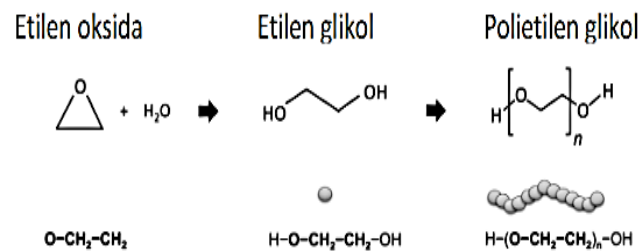
Propilen glikol diproduksi dengan mereaksikan propilen oksida dan air menggunakan katalis asam. Untuk menghasilkan propilen oksida, digunakan gas propilen, dimana dimungkinkan adanya pengotor yaitu gas etena/etilen. Gas etilen tersebut dapat teroksidasi membentuk etilen oksida. Saat propilen oksida direaksikan dengan air untuk membentuk Propilen glikol, etilen oksida ikut bereaksi dengan air dan terkonversi menjadi EG (Sara, et al., 2016 dalam BPOM 2022).



Gambar 2.4 Proses Sintesis Propilen Glikol.
Sumber: Sara, et al., 2016 dalam BPOM 2022.

2. Polietilen Glikol

Polietilen glikol diproduksi melalui reaksi etilen oksida dengan air dengan katalis asam atau basa sehingga terbentuk monomer EG, yang kemudian dipolimerisasi membentuk Polietilen glikol. Namun pada proses polimerisasi masih dimungkinkan terdapat monomer EG yang tidak terpolimerisasi, sehingga menjadi pengotor pada Polietilen glikol. DEG terbentuk karena reaksi polimerisasi yang tidak sempurna sehingga menghasilkan dimer DEG (Cabanillas dan Novak, 2021 dalam BPOM 2022).

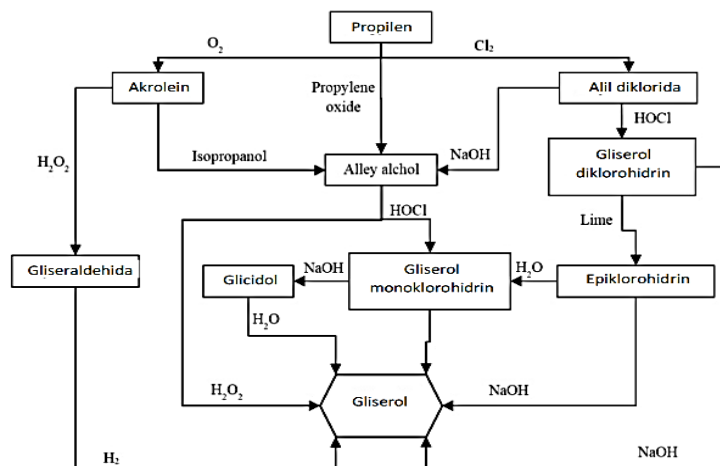


Gambar 2.5 Proses Sintesis Polietilen Glikol.

Sumber: Cabanillas dan Novak, 2021 dalam BPOM 2022.

3. Gliserol

Secara sintesis kimia, Gliserol dapat diproduksi dengan sintesis propilen sebagai bahan baku. Dalam gas propilen dimungkinkan adanya pengotor berupa gas etena/etilen yang dapat teroksidasi membentuk etilen oksida. Saat etilen oksida bereaksi dengan air, maka dapat terbentuk EG sebagai pengotor pada Gliserol (Bagnato, *et. al.*, 2017:3).



Gambar 2.6 Proses Sintesis Gliserol.

Sumber: Bagnato, et al., 2017 dalam BPOM 2022.

4. Sorbitol

Sorbitol diproduksi melalui reaksi dari larutan dekstrosa 50% (D-glukosa) dengan gas hidrogen, dengan hidrogenasi tekanan tinggi pada suhu 140-165°C selama 3-4 jam dengan katalis nikel, menggunakan promotor seperti garam magnesium, nikel, molibdenum, besi, dan lain-lain. Apabila selama sintesis terjadi peningkatan suhu reaksi, maka akan menyebabkan peningkatan reaksi samping, seperti isomerasi gula dan beberapa transformasi lain yang terkait dengan sorbitol, seperti pembelahan sorbitol menjadi poli kecil yang berbeda. analisis fase cair menggunakan kromatografi gas mendeteksi beberapa produk dari transformasi tersebut seperti EG, Propilen glikol dan Gliserol (Gracia, *et.al.*, 2020 dalam BPOM 2022).

D. Gagal Ginjal Akut

1. Definisi Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI) dapat diartikan sebagai penurunan cepat dan tiba-tiba pada fungsi filtrasi ginjal. Kondisi ini biasanya ditandai oleh peningkatan konsentrasi kreatinin serum atau azotemia (peningkatan konsentrasi *Blood Urea Nitrogen*) dan/atau penurunan sampai tidak ada sama sekali produksi urin. (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Gagal ginjal akut adalah penurunan fungsi ginjal yang mendadak dengan akibat hilangnya kemampuan ginjal untuk mempertahankan homeostatis tubuh (Alatas, 2002:490).

2. Penyebab Gagal Ginjal Akut

Berdasarkan etiologi/penyebab, klasifikasi gagal ginjal akut dibagi menjadi 3 bagian, yaitu:

a. Prerenal

Penyebab Prerenal adalah menurunnya tekanan arteri efektif dengan akibat perfusi ginjal menurun. Penyebab hipoperfusi ginjal adalah:

- 1) Hipovolemia karena pendarahan atau kehilangan cairan melalui sistem gastrointestinal.
- 2) Penurunan volume vaskular efektif yang dapat terjadi pada sepsi akibat vasodilatasi.

3) Penurunan curah jantung akibat gagal jantung, kardiomiopati, dan pascabedah jantung (Alatas, 2002:492)

b. Renal

Berdasarkan etiologi penyakit, penyebab GGA Renal dapat dibagi menjadi beberapa kelompok: kelainan vaskular, glomerulus, tubulus, interstisial, dan anomali kongenital. Tubulus ginjal merupakan tempat utama penggunaan energi pada ginjal, mudah mengalami kerusakan bila terjadi iskemia atau oleh obat nefrotoksik. Oleh karena itu, kelainan tubulus yang disebut nekrosis tubular akut (NTA) merupakan penyebab terbanyak GGA Renal (Alatas, 2002:493).

c. Pascarenal

GGA Pascarenal disebabkan oleh obstruksi aliran urin (Uropati obstruktif), dapat bersifat kongenital. Kelainan kongenital yang paling sering menyebabkan GGA Pascarenal adalah katup uretra posterior. Bila obstruksi terjadi di daerah ureter, baik pada hubungan ureteropelvis maupun ureterovesika harus bersifat bilateral. Istilah obstruksi pascarena adalah obstruksi yang terjadi distal dari nefron misalnya di ureter, namun obstruksi yang terjadi di daerah tubulus misalnya oleh kristal asam urat pada sindrom tumor lisis sering dimasukkan ke dalam GGA pascarenal. Obstruksi dapat terjadi di seluruh saluran kemih mulai dari uretra sampai ureter dan pelvis (Alatas, 2002:495).

3. Gejala Gagal Ginjal Akut

Manifestasi klinis GGA seringkali berbaur dengan penyakit awalnya misalnya glomerulonefritis akut. Gejala klinik yang berhubungan dengan GGA adalah: pucat (anemia), oliguria, edema, hipertensi, muntah dan letargi. Pada kasus yang datang terlambat gejala komplikasi GGA ditemukan lebih menonjol yaitu gejala kelebihan (*overload*) cairan berupa gagal jantung kongestif, edema paru, aritmia jantung akibat hiperkalemia, pendarahan gastrointestinal berupa hematemesis dengan atau tanpa melena akibat gastritis atau tukak lambung, kejang-kejang dan kesadaran menurun sampai koma (Alatas, 2002:496).

4. Terapi Gagal Ginjal Akut

Terapi GGA dapat dibagi menjadi 2 yaitu:

a. Terapi konservatif

Terapi konservatif adalah mencegah progresivitas *overload* cairan, kelainan elektrolit dan asam basa, uremia, hipertensi, dan sepsis.

1) Terapi Cairan dan Kalori

Terapi cairan dan kalori dalam hal ini perlu dilakukan balans cairan secara cermat. Balans cairan yang baik yaitu bila berat badan tiap hari turun 0,1-0,2%. Pemberian cairan diperhitungkan berdasarkan *insensible water loss* (IWL) + jumlah urin 1 hari sebelumnya ditambah dengan cairan yang keluar dengan muntah, feses, slang nasogastrik, dan dikoreksi dengan kenaikan suhu tubuh setiap 1°C sebanyak 12%. Cairan sebaiknya diberikan per oral kecuali bila pasien sering muntah maka diberikan per infus. Jenis cairan yang dipakai adalah pada pasien anuria glukosa 10-20% dan pada pasien oliguria glukosa (10%) NaCl 3:1. Bila dipakai vena sentral dapat diberikan larutan glukosa 30-30%. Jumlah kalori minimal yang harus diberikan untuk mencegah katabolisme ialah 400kal/m²/hari.

2) Asidosis

Bila hasil pemeriksaan analisis gas darah menunjukkan hasil asidosis metabolik, dikoreksi dengan cairan Natrium bikarbonat sesuai dengan hasil analisis gas darah yaitu $\text{ekses basa} \times \text{berat badan} \times 0,3$ (mEq), atau kalau hal ini tidak memungkinkan dapat diberikan koreksi buta 2-3 mEq/kgbb/hari setiap 12 jam. Pendapat lain menyebutkan bahwa koreksi asam basa cukup sampai kadar biknat serum 12 mEq/L atau PH 7,20 sehingga rumus pemberian biknat menjadi $0,3 \times \text{BB} \times (12 - \text{biknat serum yang diukur})$.

3) Hiperkalemia

Hiperkalemia perlu segera ditanggulangi karena bisa membahayakan jiwa pasien. Bila kadar K serum 5,5-7,0 mEq/l perlu diberi kayexalat yaitu suatu kation exchange resin (Resonium A) 1 gm/kgbb per oral atau per rektal 4 x sehari atau kalitake 3 x 2,5 gram. Bila kadar K > 7.0 mEq/l atau ada kelainan EKG atau aritmia Jantung perlu diberikan: glukonas kalsikus 10% 0,5 ml/kgbb iv. dalam 10-15 menit, natrium bikarbonat 7,5% 2,5 mEq/kgbb t.v. dalam 10-15 menit. Bila hiperkalemia tetap ada diberi glukosa 0,5 g/kgbb per infus selama 30 menit ditambah insulin 0.1 unit/kgbb atau 0.2 unit/g glukosa sambil menetapkan

dialisis. Glukonas kalsikus tidak menurunkan kadar K serum tetapi menstabilkan membran sel Jantung, Na bikarbonat menurunkan H⁺ serum sehingga H⁺ keluar dari sel dan K⁺ masuk ke dalam sel. Insulin mendorong glukosa bersama K masuk ke dalam sel.

4) Hiponatremia

Hiponatremia <130 mEq/l sering ditemukan karena pemberian cairan yang berlebihan sebelumnya dan cukup dikoreksi dengan restriksi cairan. Bila disertai dengan gejala serebral atau kadar Na <120 mEq/l maka perlu dikoreksi dengan cairan NaCl hipertonik 3% (0,5 mEq/ml) dalam 1-4 jam. Pemberian natrium dihitung dengan rumus: Na (mmol) = (140-Na) x 0,6 x BB diberikan hanya separuhnya untuk mencegah terjadinya hipertensi dan overload cairan. Pendapat lain menganjurkan koreksi natrium cukup sampai Na serum 125 mEq/L sehingga pemberian Na (125-Na serum) x 0,6 x BB.

5) Tetani

Bila timbul gejala tetani akibat hipokalsemia perlu diberikan glukonas kalsikus 10% iv. 0,5 ml/kgbb pelan-pelan 5-10 menit, dilanjutkan dengan dosis rumat kalsium oral 1-4 gram/hari. Untuk mencegah terjadinya tetani akibat koreksi asidosis dengan bikarbonas natrikus, maka sebaiknya diberikan glukonas kalsikus iv. segera sebelum diberikan pemberian alkali. Asidosis mencegah terjadinya tetani karena meningkatkan kadar kalsium ion. Koreksi asidosis menurunkan kadar ion kalsium dan menimbulkan gejala tetani.

6) Hiperfosfatemia

Bila kadar fosfor meningkat dalam darah, perlu diberi obat pengikat fosfat per oral yaitu kalsium karbonat 50 mg/kgbb/hari. Kalsium karbonat selain itu juga dapat bersifat antasid dan menambah kadar kalsium darah yang berguna pada pasien gagal ginjal.

7) Kejang

Bila terjadi kejang dapat diberikan diazepam 0,3-0,5 mg/kgbb iv. dapat diulang tiap 15 menit seperti menangani kejang umumnya, dan dilanjutkan dengan dosis rumat luminal 4-8 mg/kgbb/hari atau difenilhidantoin 8 mg/kgbb. Kejang pada GGA dapat disebabkan oleh gangguan elektrolit hipokalsemia, hipomagnesemia, hiponatremia atau karena hipertensi atau uremia. Karena

pengikatan luminal dan difenilhidantoin oleh albumin pada uremia menurun akibat adanya hipoalbuminemia, pemberiannya harus hati-hati. Efek toksik dapat terjadi pada dosis yang rendah, karenanya sebaiknya dilakukan pemantauan kadar obat dalam darah.

8) Anemia

Transfusi dilakukan bila kadar Hb <6 g/dl atau Ht <20%. Sebaiknya diberikan *packed red cell* (10 ml/kgbb) untuk mengurangi penambahan volume darah dengan tetesan lambat 4-6 jam (lebih kurang 10 tetes/menit). Pemberian transfusi darah yang terlalu cepat dapat menambah beban volume dengan cepat dan menimbulkan hipertensi, gagal jantung kongestif, dan edema paru.

9) Hipertensi

Hipertensi ditanggulangi dengan diuretika, bila perlu dikombinasi dengan kaptopril 0,3 mg/kgbb/kali diberikan 2-3 kali sehari dinaikkan secara bertahap sampai 2 mg/kgbb/kali. Pada hipertensi krisis dapat diberikan klonidin drip atau nifedipin sublingual (0,3 mg/kgbb/kali) atau nitroprusid natrium 0,5 mg/kgbb/menit.

10) Edema paru

Edema paru merupakan hal yang sangat berbahaya dan dapat menimbulkan kematian dalam waktu singkat, sebagai tindakan percobaan dapat diberikan furosemid i.v. 1 mg/kgbb disertai dengan torniket dan flebotomi. Di samping itu dapat diberikan morfin 0,1 mg/kgbb. Bila tindakan tersebut tidak memberi hasil yang efektif dalam waktu 20 menit, maka dialisis harus segera dilakukan.

11) Asam urat serum

Asam urat serum dapat meningkat sampai 10-25 mg%, kadang-kadang sampai 50 mg% untuk itu perlu diberi alupurinol dengan dosis 100-200 mg/hari pada anak umur < 8 tahun dan 200-300 mg/hari diatas 8 tahun.

12) Infeksi

Komplikasi infeksi sering merupakan penyebab kematian pada GGA. Pemasangan kateter vesika urinari, bila tidak perlu lagi, sebaiknya segera dilepas karena merupakan penyebab infeksi nosokomial. Antibiotika profilaksis tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan timbulnya strain kuman yang resisten dan kandidiasis. Tetapi bila timbul infeksi harus segera

diberantas dengan antibiotik yang adekuat. Pemakaian obat yang bersifat nefrotoksik sedapat mungkin dihindarkan. Dosis antibiotika harus disesuaikan dengan sifat ekskresinya. Bila terutama diekskresi melalui ginjal perlu penyesuaian dosis obat sesuai dengan derajat penurunan fungsi ginjal.

b. Terapi dialisis

Indikasi dialisis pada anak dengan GGA ialah:

- 1) Kadar ureum darah > 200 mg%.
- 2) Hiperkalemia $> 7,5$ mEq/l.
- 3) Bikarbonas serum < 12 mEq/l.
- 4) Adanya gejala-gejala overhidrasi: edema paru, dekompensasi jantung dan hipertensi yang tidak dapat diatasi dengan obat-obatan.
- 5) Perburukan keadaan umum dengan gejala uremia berat: perdarahan, kesadaran menurun sampai koma.

Dialisis dapat dilakukan dengan dialisis peritoneal atau hemodialisi peritoneal (DP) mudah dilakukan pada anak terutama bayi kecil, tidak memerlukan alat yang canggih dan dapat dilakukan di daerah terpencil. Karena itu DP lebih banyak dipakai pada anak.

Hemodialisis (HD) mempunyai keuntungan dapat lebih cepat mengoreksi kelainan biokimia dalam darah. Pada pasien yang baru saja mengalami operasi intra abdomen, HD dapat dipakai sedangkan PD tidak." Akhir-akhir ini banyak dipakai hemofiltrasi pada penanggulangan gagal ginjal akut dengan cara *continuous arteriovenous hemofiltration* (CAVH) atau *continuous venovenous hemofiltration* (CVH).

Keuntungan hemofiltrasi pada GGA adalah:

- 1) Cepat menanggulangi pasien dengan *overload* cairan berat
- 2) Pada pasien GGA dengan *multiple organ failure* atau karena trauma berat, kalori (nutrisi parenteral) dapat diberikan secara adekuat karena cairan yang banyak masuk per infus, mudah dikeluarkan dengan hemofiltrasi. Akan tetapi sampai saat ini belum ada bukti yang menunjukkan bahwa CAVH dapat meningkatkan angka kehidupan (*survival*) pada pasien GGA dengan kondisi berat (Alatas, 2002:502-506).

E. Daftar Obat Sirup yang ditarik Izin Edar

Berdasarkan Penjelasan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HM.01.1.2.11.22.240 Tanggal 6 November 2022 tentang Pencabutan Izin Edar Sirup, Terdapat 6 obat yang diproduksi oleh PT Yarindo Farmatama, 14 obat oleh PT Universal Pharmaceutical, dan 49 obat oleh PT Afi Farma yang ditarik izin edarnya. Penarikan obat sirup tersebut mencakup seluruh outlet farmasi antara lain pedagang besar farmasi, instalasi farmasi pemerintah, instalasi farmasi rumah sakit, apotek, klinik, toko obat dan praktik mandiri tenaga kesehatan (Penjelasan BPOM RI Nomor HM.01.1.2.11.22.240).

F. Pengertian *Dead Stock* Obat

Dead stock atau stok mati adalah stok obat yang tidak digunakan selama 3 bulan atau selama 3 bulan tidak terdapat transaksi. Kerugian yang ditimbulkan akibat adanya stok mati adalah perputaran uang yang tidak lancar dan kerusakan obat akibat terlalu lama disimpan yang menyebabkan obat menjadi kadaluwarsa (Satibi, 2017).

G. Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek

Apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktik kefarmasian oleh apoteker. Pengaturan standar pelayanan kefarmasian di apotek bertujuan untuk:

1. Meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian;
2. Menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian;
3. Melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (*patient safety*) (Permenkes No. 73 Tahun 2016).

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 tahun 2016 Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek meliputi:

1. Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan dan Bahan Medis Habis Pakai

a. Perencanaan

Dalam membuat perencanaan pengadaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan bahan medis habis pakai perlu diperhatikan pola penyakit, pola konsumsi, budaya dan kemampuan masyarakat.

b. Pengadaan

Untuk menjamin kualitas pelayanan kefarmasian maka pengadaan sediaan farmasi harus melalui jalur resmi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

c. Penerimaan

Penerimaan merupakan kegiatan untuk menjamin kesesuaian jenis spesifikasi, jumlah, mutu, waktu penyerahan dan harga yang tertera dalam surat pesanan dengan kondisi fisik yang diterima.

d. Penyimpanan

- 1) Obat/bahan obat harus disimpan dalam wadah asli dari pabrik. Dalam hal pengecualian atau darurat dimana isi dipindahkan pada wadah lain, maka harus dicegah terjadinya kontaminasi dan harus ditulis informasi yang jelas pada wadah baru. Wadah sekurang-kurangnya memuat nama obat, nomor batch dan tanggal kadaluwarsa.
- 2) Semua obat/bahan obat harus disimpan pada kondisi yang sesuai sehingga terjamin keamanan dan stabilitasnya.
- 3) Tempat penyimpanan obat tidak dipergunakan untuk penyimpanan barang lainnya yang menyebabkan kontaminasi.
- 4) Sistem penyimpanan dilakukan dengan memperhatikan bentuk sediaan dan kelas terapi obat serta disusun secara alfabetis.
- 5) Pengeluaran obat memakai sistem FEFO (*First Expire First Out*) dan FIFO (*First In First Out*).

e. Pemusnahan dan penarikan

- 1) Obat kadaluwarsa atau rusak harus dimusnahkan sesuai dengan jenis dan bentuk sediaan. Pemusnahan obat kadaluwarsa atau rusak yang mengandung narkotika atau psikotropika dilakukan oleh apoteker dan disaksikan oleh dinas kesehatan kabupaten/kota. Pemusnahan obat selain narkotika dan psikotropika dilakukan oleh apoteker dan disaksikan oleh tenaga kefarmasian lain yang memiliki Surat

Izin Praktik atau Surat Izin Kerja. Pemusnahan dibuktikan dengan Berita Acara Pemusnahan.

- 2) Resep yang telah disimpan melebihi jangka waktu 5 (lima) tahun dapat dimusnahkan. Pemusnahan resep dilakukan oleh apoteker disaksikan oleh sekurang-kurangnya petugas lain di apotek dengan cara dibakar atau cara pemusnahan lain yang dibuktikan dengan Berita Acara Pemusnahan resep dan selanjutnya dilaporkan kepada dinas kesehatan kabupaten/kota.
- 3) Pemusnahan dan penarikan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai yang tidak dapat digunakan harus dilaksanakan dengan cara yang sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- 4) Penarikan sediaan farmasi yang tidak memenuhi standard/ketentuan peraturan perundang-undangan dilakukan oleh pemilik izin edar berdasarkan perintah penarikan oleh BPOM (*mandatory recall*) atau berdasarkan inisiasi sukarela oleh pemilik izin edar (*voluntary recall*) dengan tetap memberikan laporan kepada kepala BPOM.
- 5) Penarikan alat kesehatan dan bahan medis habis pakai dilakukan terhadap produk yang izin edarnya dicabut oleh menteri.

f. Pengendalian

Pengendalian dilakukan untuk mempertahankan jenis dan jumlah persediaan sesuai kebutuhan pelayanan, melalui pengaturan sistem pesanan atau pengadaan, penyimpanan dan pengeluaran. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya kelebihan, kekurangan, kekosongan, kerusakan, kadaluwarsa, kehilangan serta pengembalian pesanan. Pengendalian persediaan dilakukan menggunakan kartu stok baik dengan cara manual atau elektronik. Kartu stok sekurang-kurangnya memuat nama obat, tanggal kadaluwarsa, jumlah pemasukan, jumlah pengeluaran dan sisa persediaan.

g. Pencatatan dan Pelaporan

Pencatatan dilakukan pada setiap proses pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai meliputi pengadaan (surat pesanan, faktur), penyimpanan (kartu stok), penyerahan (nota atau struk penjualan) dan pencatatan lainnya disesuaikan dengan kebutuhan. Pelaporan terdiri dari pelaporan internal dan eksternal. Pelaporan internal merupakan pelaporan yang

digunakan untuk kebutuhan manajemen Apotek, meliputi keuangan, barang dan laporan lainnya. Pelaporan eksternal merupakan pelaporan yang dibuat untuk memenuhi kewajiban sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan, meliputi pelaporan narkotika, psikotropika dan pelaporan lainnya.

2. Farmasi Klinik

a. Pengkajian dan Pelayanan Resep

Kegiatan pengkajian resep meliputi administrasi, kesesuaian farmasetik dan pertimbangan klinis.

b. Dispensing

Dispensing terdiri dari penyiapan, penyerahan dan pemberian informasi obat.

c. Pelayanan Informasi Obat (PIO)

Pelayanan Informasi Obat merupakan kegiatan yang dilakukan oleh apoteker dalam pemberian informasi mengenai obat yang tidak memihak, dievaluasi dengan kritis dan dengan bukti terbaik dalam segala aspek penggunaan obat kepada profesi kesehatan lain, pasien atau masyarakat. Informasi mengenai obat termasuk obat resep, obat bebas dan herbal. Informasi meliputi dosis, bentuk sediaan, formulasi khusus, rute dan metoda pemberian, farmakokinetik, farmakologi, terapeutik dan alternatif, efikasi, keamanan penggunaan pada ibu hamil dan menyusui, efek samping, interaksi, stabilitas, ketersediaan, harga, sifat fisika atau kimia dari obat dan lain-lain.

d. Konseling

Konseling merupakan proses interaktif antara apoteker dengan pasien/keluarga untuk meningkatkan pengetahuan, pemahaman, kesadaran dan kepatuhan sehingga terjadi perubahan perilaku dalam penggunaan obat dan menyelesaikan masalah yang dihadapi pasien. Untuk mengawali konseling, apoteker menggunakan *Three Prime Questions*. Apabila tingkat kepatuhan pasien dinilai rendah, perlu dilanjutkan dengan metode *Health Belief Model*. Apoteker harus melakukan verifikasi bahwa pasien atau keluarga pasien sudah memahami obat yang digunakan.

e. Pelayanan Kefarmasian di Rumah (*Home Pharmacy Care*)

Apoteker sebagai pemberi layanan diharapkan juga dapat melakukan Pelayanan Kefarmasian yang bersifat kunjungan rumah, khususnya untuk kelompok lansia dan pasien dengan pengobatan penyakit kronis lainnya.

f. Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Merupakan proses yang memastikan bahwa seorang pasien mendapatkan terapi obat yang efektif dan terjangkau dengan memaksimalkan efikasi dan meminimalkan efek samping.

g. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

Merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang merugikan atau tidak diharapkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi atau memodifikasi fungsi fisiologis.

H. Gambaran Umum Apotek Sinar Antasari

1. Profil Apotek

Apotek Sinar Antasari merupakan salah satu apotek di Kota Bandar Lampung beralamat di Jl. P. Antasari No. 58, Kedamaian, Kecamatan Kedamaian, Kota Bandar Lampung. Apotek ini memiliki dua dokter praktik yaitu dokter spesialis anak dan dokter gigi.

2. Ketenagaan

a. Apoteker Penanggungjawab: Nursiah, S.Farm.,Apt.

b. Praktik Dokter

1) Dokter spesialis anak: dr. Willy Gunawan, SPA, DPSS.

2) Dokter Gigi: drg. Dharma Dian Nora

3. Pelayanan:

a. Resep Obat

b. Obat Bebas

c. Produk Herbal

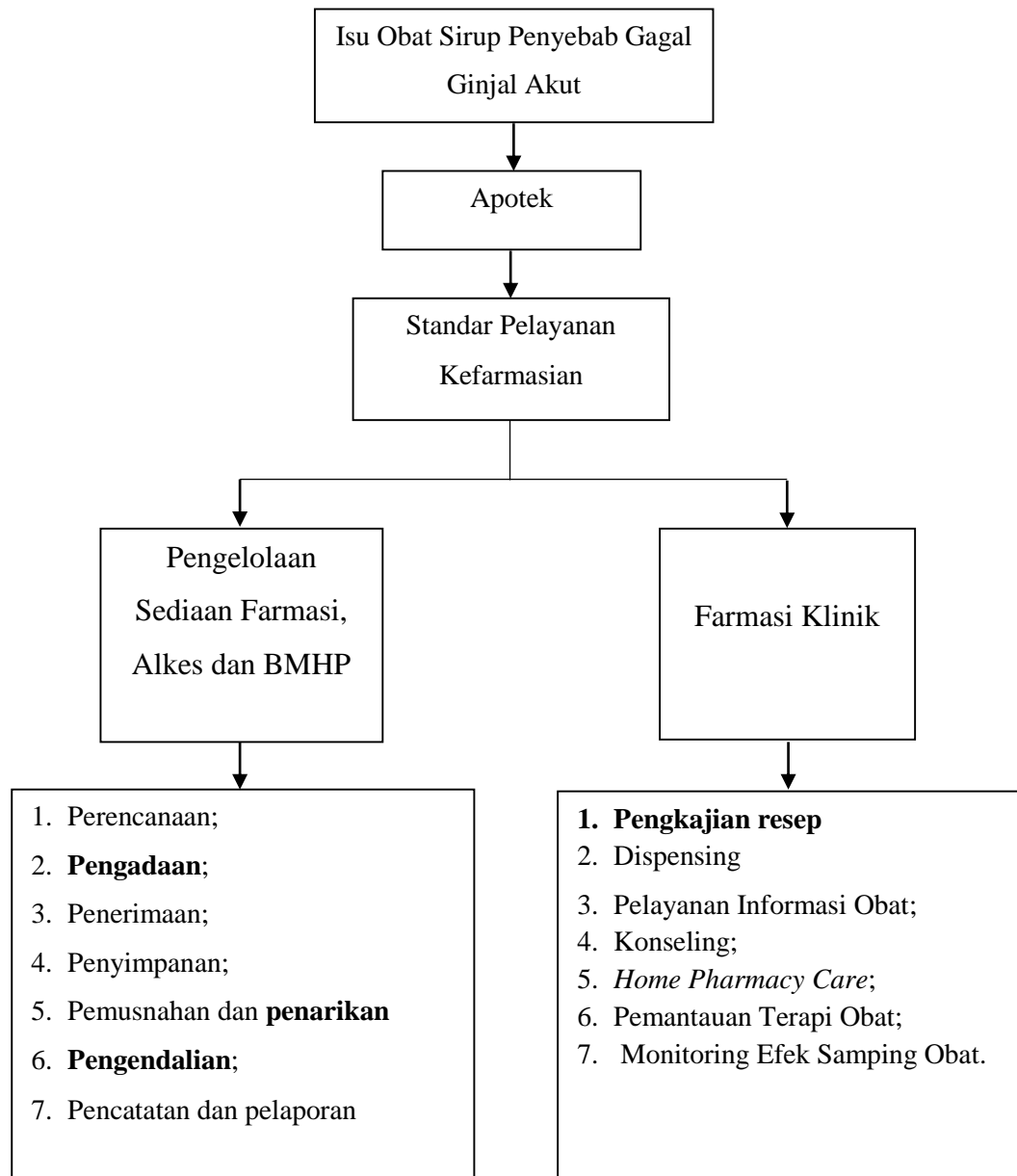
d. Alat Kesehatan

e. Susu Formula

f. Diapers

- g. Konsultasi Apoteker
- h. Delivery Obat
- i. Cek Tekanan Darah
- j. Cek Kadar Kolesterol
- k. Cek Kadar Asam Urat
- l. Cek Kadar Gula Darah

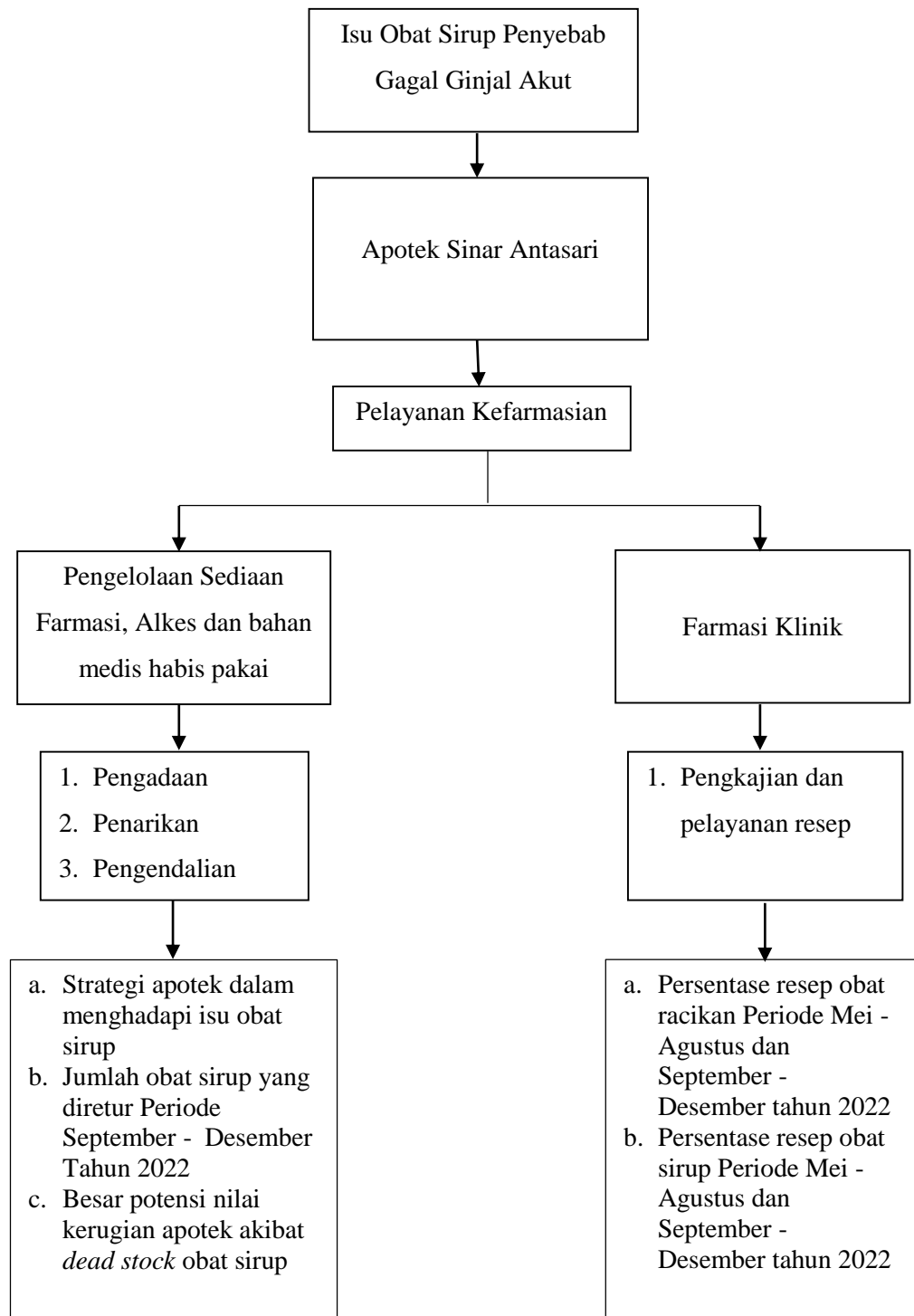
I. Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka Teori

Sumber: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016

J. Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Kerangka Konsep

K. Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1.	Farmasi Klinik					
	Persentase resep obat	a. Persentase resep obat sirup Periode Mei – Agustus	Obser-vasi	Lembar pengum-pulan data	Jumlah obat (dalam bentuk angka)	Rasio
		b. Persentase resep obat sirup Periode September – Desember	Obser-vasi	Lembar pengum-pulan data	Jumlah obat (dalam bentuk angka)	Rasio
		c. Persentase resep obat racikan Periode Mei – Agustus	Obser-vasi	Lembar pengum-pulan data	Jumlah obat (dalam bentuk angka)	Rasio
		d. Persentase resep obat racikan Periode September - Desember	Obser-vasi	Lembar pengum-pulan data	Jumlah obat (dalam bentuk angka)	Rasio
2.	Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan dan Bahan Medis Habis Pakai					
	1. Pengadaan BMHP dan alat	a. Pengadaan kertas puyer	Obser-vasi	Lembar Pengum-pulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
		b. Pengadaan kapsul kosong	Obser-vasi	Lembar Pengum-pulan	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal

No.	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
				pulan data		
		c. pengadaan mortar dan stemper	Observasi	Lembar Pengumpulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
		d. Spoon puyer	Observasi	Lembar Pengumpulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
		e. Pengadaan blender	Observasi	Lembar Pengumpulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
		f. Pengadaan pisau blender	Observasi	Lembar Pengumpulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
		g. Pengadaan obat-obat	Observasi	Lembar Pengumpulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
2.	Sumber daya manusia	Pengadaan sumber daya manusia	Observasi	Lembar Pengumpulan data	0 = Tidak 1 = Ya	Ordinal
3.	Penarikan	Jumlah obat sirup yang diretur Periode September – Desember	Observasi	Lembar Pengumpulan data	Jumlah obat (dalam bentuk angka)	Ordinal

No.	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
4.	Kerugian	Besar Potensi Nilai Kerugian Apotek akibat <i>dead stock</i> Obat sirup	Obser-	Lembar Pengum- pulan data	Total potensi kerugian akibat <i>dead</i> <i>stock</i> obat sirup (dalam bentuk angka)	Ordinal