

BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1 *Good Compounding Practice non-sterile*

2.1.1.1 Definisi *compounding*

Hampir setiap spesialisasi medis, termasuk dokter hewan, menggunakan obat racikan untuk pasien mereka (Burch, 2017). Menurut USP edisi ke 34, *compounding* adalah penyiapan, pencampuran, perakitan, pengubahan, pengemasan dan pelabelan obat, perangkat pengiriman obat, atau peralatan sesuai dengan resep dokter, pesanan obat, atau inisiatif berdasarkan pada hubungan praktisi-pasien-apoteker-*compounder* dalam hubungan praktek profesional (Minghetti dkk., 2014).

2.1.1.2 Tujuan *compounding*

Untuk memenuhi kebutuhan terapeutik pada obat racikan, apoteker harus memahami bahwa obat racikan digunakan untuk memenuhi kebutuhan khusus dari pasien, di antaranya adalah sebagai berikut (Minghetti dkk., 2014).

1. Pasien alergi karena eksipien yang terdapat dalam produk obat yang diproduksi oleh industri farmasi.
2. Peracikan obat untuk pasien pediatri karena industri farmasi tidak mengembangkan sediaan yang dikhususkan untuk anak.
3. Meningkatkan kepatuhan pasien untuk mendapatkan efek tambahan yang sinergis.
4. Penggunaan *orphan drug*, yaitu obat yang telah dikembangkan secara khusus untuk mengobati kondisi medis yang langka.
5. Obat-obat yang digunakan untuk keperluan penelitian klinis di rumah sakit.
6. Menyesuaikan terapi/personalisasi terapi.
7. Obat-obatan yang memiliki masalah stabilitas, dalam hal ini penyiapan obat racikan sangat penting.

8. Obat-obatan yang belum dipasarkan, peracik/apoteker dapat meracik obat tersebut jika zat aktif nya diketahui dan sudah dipasarkan.

2.1.1.3 Kategori *compounding non-sterile*

Kategori disusun berdasarkan tingkat kesulitan untuk meracik sediaan non-sterile (United States Pharmacopeia, 2011).

1. *Simple*

Racikan yang monografinya sudah ada di USP atau dalam artikel jurnal yang jumlah semua komponen, prosedur *compounding*, dan data stabilitas untuk formulasi tersebut serta BUD (*Beyond Use Date*) nya sudah tertera. Atau rekonstitusi obat, yaitu manipulasi produk komersial yang memerlukan penambahan satu atau lebih bahan yang direkomendasikan pabrik. Contohnya larutan Captopril, *Indomethacin Topical Gel*, dan larutan Oral Kalium Bromida.

2. *Moderate*

Pembuatan obat racikan yang memerlukan perhitungan atau prosedur khusus untuk menentukan jumlah komponen per-racikan atau per-unit dosis individual. Atau membuat racikan yang data stabilitas formulasinya tidak tersedia. Contohnya Morfin Suppositoria sulfat, hidroklorida diphenhydramine troches dan mencampur dua atau lebih krim komersial yang stabilitas campurannya tidak diketahui.

3. *Complex*

Membuat racikan yang membutuhkan pelatihan, lingkungan, fasilitas, peralatan dan prosedur khusus untuk memastikan hasil terapi yang tepat. Contoh dari jenis racikan kompleks adalah bentuk sediaan transdermal, sediaan pelepasan yang dimodifikasi, dan suppositoria untuk efek sistemik.

2.1.1.4 Prinsip-prinsip umum *compounding*

1. Personel harus terlatih dan memenuhi kualifikasi untuk mampu melakukan tugas yang diberikan.

2. Bahan-bahan *compounding* dengan identitas yang sesuai kemurnian dan kualitasnya harus didapatkan melalui sumber yang terpercaya dan penyimpanannya harus sesuai dengan pabrik atau standar usp.
3. Tempat penyimpanan bahan baku diberikan label yang sesuai dengan *Occupational Safety and Health Administration (OSHA)*, *Material Safety Data Sheets (MSDSs)* disediakan untuk personel *compounding* dalam meracik obat.
4. Semua peralatan yang digunakan harus bersih, terawat, dan digunakan dengan benar.
5. Area *compounding* harus sesuai dengan fungsinya, dan prosedur untuk mencegah kontaminasi silang harus diterapkan
6. Hanya personel *compounding* yang boleh masuk ke area *compounding*
7. Jaminan bahwa proses selalu dilakukan sesuai dengan ketentuan harus ada
8. Prosedur *compounding* harus dapat mencegah terjadinya kesalahan
9. Semua aspek *compounding* harus terdokumentasi
10. Prosedur dan dokumentasi harus dapat digunakan untuk mengidentifikasi kesalahan atau masalah dalam peracikan, percobaan atau penyiapan itu sendiri

2.1.1.5 Proses *compounding*

Dalam meracik harus diperhatikan dosis, keamanan, dan cara pemberiannya. Untuk memastikan keamanannya, peracik harus mempertimbangkan sifat kimia dan fisika bahan obat. Selain itu, peracik juga harus memperhatikan kebersihan ruangan. Proses kritis saat melakukan *compounding* seperti menimbang, menghitung, dan mencampur harus diverifikasi oleh peracik dan dilakukan sesuai prosedur agar kualitasnya terjamin (United States Pharmacopeia, 2011).

2.1.1.6 Fasilitas

a. Umum

Semua peracikan harus dilakukan di ruang terpisah yang dirancang khusus untuk peracikan resep. Ruang harus dirancang dan diatur untuk mencegah kontaminasi silang antara produk, dan jauh dari bagian di mana terdapat cukup banyak lalu lintas (gang, pintu masuk dan pintu keluar, dll.) untuk menghindari kontaminasi produk majemuk dengan

debu dan kotoran, serta tidak mengganggu staf peracikan (United States Pharmacopeia, 2011).

b. Pencahayaan

Penerangan harus cukup dan ditempatkan dengan benar sehingga seluruh area ruangan menjadi cukup terang untuk memfasilitasi proses *compounding* dan untuk memungkinkan verifikasi pada semua tahap peracikan (United States Pharmacopeia, 2011).

c. Pemanas, ventilasi, dan *air conditioner*

Pemanasan, ventilasi dan sistem pendingin udara harus dikontrol sedemikian rupa untuk menghindari dekomposisi dan kontaminasi bahan kimia dan menjaga kualitas dan kemanjuran produk yang tersimpan dan memastikan keamanan dan kenyamanan staf. Pemantauan suhu dan kelembapan yang tepat harus dijaga sesuai kebutuhan untuk komponen tertentu dan bentuk sediaan racikan (United States Pharmacopeia, 2011).

d. Air

Air harus disediakan untuk mencuci tangan dan peralatan dan harus mudah diakses ke bagian peracikan. *Purified water* harus digunakan untuk meracik sediaan obat non steril untuk formulasi yang membutuhkan air. Sistem pipa harus bebas dari karat yang dapat mengkontaminasi sediaan (United States Pharmacopeia, 2011).

e. Permukaan kerja

Permukaan kerja dan *furniture* harus terbuat dari material yang halus, kedap air dan tidak berpori, sebaiknya *stainless steel*. Bahan apa pun yang digunakan untuk permukaan kerja harus mampu menahan pembersihan dengan desinfektan dan tahan terhadap kerusakan dari produk pembersih dan desinfektan. Setiap kerusakan harus diperbaiki dan disegel (United States Pharmacopeia, 2011).

f. Dinding, lantai dan *furniture*

Semua *furniture*, serta permukaan lantai dan dinding, harus ditempatkan dan dirancang untuk mempermudah pembersihan dan desinfeksi (United States Pharmacopeia, 2011).

2.1.1.7 Peralatan

Untuk memastikan presisi dan reliabilitas, semua peralatan dan instrumen, harus diperiksa, dirawat, dibersihkan, dan dikalibrasi pada interval yang tepat, seperti yang

direkomendasikan oleh pabrik, dan setidaknya setahun sekali jika tidak ada rekomendasi. Setiap kali selesai digunakan dan dibersihkan, peralatan dan instrumen lain yang digunakan untuk *compounding* harus disimpan dengan rapi di lemari yang sesuai. Instrumen dan peralatan yang digunakan untuk beberapa preparasi berbeda harus dibersihkan sepenuhnya dan menyeluruh untuk menghilangkan semua produk sebelumnya sehingga mencegah kontaminasi silang antara racikan (*National Association of Pharmacy Regulatory Authorities*, 2016).

Semua catatan yang dibuat pada formulir pemeliharaan harus menunjukkan anggota staf yang melakukan pemeliharaan (apoteker, teknisi farmasi, anggota staf pembersihan) (*United States Pharmacopeia*, 2011).

2.1.1.8 Bahan

a. Material Safety Data Sheets (MSDS)

Material Safety Data Sheets adalah dokumen yang memberikan informasi tentang risiko dan tindakan pencegahan yang berlaku untuk penggunaan produk dan kondisi penyimpanannya. Dokumen ini harus disimpan bersama dan disediakan untuk staf (apoteker, teknisi farmasi dan asisten farmasi). Semua karyawan harus tahu di mana dokumen ini disimpan dan harus mudah diakses (*United States Pharmacopeia*, 2011).

b. Sumber bahan

Harus dipastikan bahwa bahan yang digunakan berasal dari sumber yang diakui dan dapat dipercaya serta mempunyai izin dari BPOM (*United States Pharmacopeia*, 2011).

c. Kualitas bahan

Kemurnian dan keamanan bahan-bahan yang digunakan untuk peracikan harus diperhatikan. Hal tersebut bisa dilakukan dengan cara menganalisis dan memverifikasi reputasi pabrikan dan keandalan pemasok. Jika produk tidak bersumber dari pemasok yang diakui, laboratorium yang memenuhi syarat harus menganalisis produk dan mengkonfirmasi identitas, kemurnian dan kualitasnya, berdasarkan persyaratan farmakope yang digunakan. Hasil analisis dan sertifikat harus disimpan (*United States Pharmacopeia*, 2011).

2.1.1.9 Penyimpanan

Untuk memastikan kualitas dan stabilitas bahan baku dan hasil racikan, kondisi penyimpanan di ruang penyimpanan harus dikontrol. Suhu (apotek, gudang, dan lain-lain) harus dikontrol. Informasi tentang pemantauan ruangan, lemari es dan suhu dan kontrol lainnya yang terkait dengan pelaksanaan prosedur penyimpanan harus dicatat dalam log pemeliharaan umum .

Produk yang telah disimpan harus diperiksa sebelum digunakan untuk mendeteksi tanda-tanda kerusakan. Suatu prosedur untuk memverifikasi BUD (*Beyond Used Date*) dari preparat non-steril dan tanggal kedaluwarsa produk komersial harus dikembangkan dan diimplementasikan untuk memastikan bahwa produk dan persiapan non-steril yang tidak dapat digunakan dapat dibuang (United States Pharmacopeia, 2011).

2.1.1.10 Dokumentasi

Dokumentasi, tertulis atau elektronik, memungkinkan peracik untuk secara sistematis melacak, mengevaluasi, dan mereplikasi langkah-langkah yang disertakan selama proses *compounding*. Ketika peracik melakukan *compounding* sesuai dengan instruksi pelabelan produsen, maka dokumentasi lebih lanjut tidak diperlukan (United States Pharmacopeia, 2011).

2.1.2. Masalah obat racikan

Obat racikan memiliki berbagai risiko seperti komplikasi hingga mengakibatkan kematian pasien, yang secara langsung dihasilkan dari penggunaan obat racikan (Randell dan Duffy, 2014). Kurangnya formula yang terdokumentasi dan standar global tentang obat racikan menimbulkan risiko tinggi pada pasien karena mungkin ada variasi metode manufaktur yang digunakan. Kemudian, eksipien yang digunakan mungkin sangat berbeda, dan pengaruhnya terhadap stabilitas dan kualitas produk majemuk tidak dapat dijamin (Euphenia dkk., 2015).

Stabilitas adalah sejauh mana suatu produk dapat mempertahankan sifat dan karakteristiknya dalam kurun waktu tertentu dengan penyimpanan dan cara penggunaan yang telah ditentukan (Allen dkk., 2014). Stabilitas sendiri dapat dipengaruhi oleh suhu, cahaya, pH, kelembababan, konsentrasi, bentuk sediaan, kompatibilitas obat, oksidasi dan degradasi enzimatis (Briscoe dan Hage, 2009). Sehingga jika dilihat dari faktor-faktor yang

mempengaruhi stabilitas sangat sulit untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan dari proses *compounding* terjamin stabilitasnya (Kawano, 2012).

Stabilitas obat racikan sangat berkaitan dengan penentuan BUD (*Beyond Use Date*). BUD adalah tanggal dimana obat racikan tidak boleh lagi digunakan, terhitung saat obat racikan pertama kali dibuat (United States Pharmacopeia, 2011). BUD harus dibuat secara konservatif, ditentukan secara profesional berdasarkan ilmu pengetahuan dan pengalaman. Untuk sediaan non steril, obat racikan yang dikemas dengan wadah yang rapat, tahan cahaya dan disimpan pada suhu yang tepat, rekomendasi untuk menentukan BUD nya adalah sebagai berikut

1. Untuk sediaan yang kering, BUD nya selama 6 bulan atau tidak lebih dari waktu kadaluarsa bahan yang paling singkat diantara bahan lain yang digunakan, ditentukan yang mana yang lebih cepat
2. Untuk sediaan oral yang mengandung air, BUD nya tidak lebih dari 14 hari dan disimpan pada suhu dingin
3. Untuk sediaan topikal, mucosal, dan semisolid, BUD nya tidak lebih dari 30 hari (United States Pharmacopeia, 2011).

Selain stabilitas, variabilitas konsentrasi juga menjadi masalah obat racikan. Variabilitas konsentrasi ini dapat menyebabkan terjadinya kesalahan medis (Engels dkk., 2016).

2.1.3 Peran Apoteker dalam *Compounding*

Saat seorang apoteker melakukan *compounding* terdapat hubungan yang lebih dekat antara seorang apoteker dengan pasien yang menerima obat racikan dibanding dengan pasien yang hanya menerima obat komersil, karena semakin banyak obat yang diracik dalam suatu resep maka semakin tinggi pula tingkat pelayanan kefarmasian yang diberikan untuk seorang pasien (Yancey dkk., 2008).

Oleh sebab itu, seorang apoteker di Indonesia harus memenuhi standar kompetensi apoteker yang di buat oleh Ikatan Apoteker Indonesia, dalam melakukan dispensing apoteker harus menguasai kompetensi inti dalam melakukan dispensing. Kompetensi inti tersebut adalah sebagai berikut (Ikatan Apoteker Indonesia, 2016).

A. Mampu melakukan penyiapan sediaan farmasi sesuai standar, dengan rincian

1. Memutuskan legalitas dan kelengkapan administratif resep.
2. Melakukan analisis kesesuaian farmasetik.
3. Melakukan analisis kompatibilitas dan stabilitas obat.
4. Melakukan kalkulasi dosis, serta konversi kekuatan dan bentuk sediaan obat dengan tepat.
5. Menetapkan formulasi sediaan farmasi yang membutuhkan penanganan khusus, sediaan steril dan sitostatika.
6. Melakukan penyiapan sediaan non-steril, pencampuran sediaan steril (*i.v. admixture*), sterilisasi sediaan farmasi & alat kesehatan, & penyiapan sitostatika sesuai standar dan pedoman.
7. Menyiapkan etiket dan label sesuai kebutuhan, termasuk penyimpanan, ED (*Expiration Date*) atau BUD (*Beyond Use Date*).
8. Mengemas sediaan farmasi dalam wadah yang tepat untuk menjaga mutu dan menghindari kesalahan penggunaan.
9. Memvalidasi salinan resep.
10. Merancang, membuat dan memutakhirkan dokumen pengobatan pasien (PMR) beserta semua perubahan dan tindakan atas resep.

B. Mampu menyerahkan sediaan farmasi dan alat kesehatan, serta memberikan informasi terkait sediaan farmasi dan alat kesehatan kepada pasien, dengan rincian

1. Memastikan kesesuaian identitas pasien serta kewenangan penerima sediaan farmasi dan/atau alat kesehatan yang diresepkan.
2. Memastikan kesesuaian antara sediaan farmasi dan/atau alat kesehatan yang disiapkan dengan yang diminta dalam resep.
3. Melakukan penyerahan sediaan farmasi dan alat kesehatan dengan sikap ramah, terbuka, komunikatif, dan asertif dengan memperhatikan etika profesi.
4. Memberikan penjelasan tentang fungsi atau kegunaan, frekuensi, waktu dan cara penggunaan, batasan penggunaan, efek samping potensial, serta cara penyimpanan sediaan farmasi dan/atau alat kesehatan.

5. Menjelaskan identitas obat dan karakteristik bentuk sediaan yang digunakan pasien.
6. Memastikan pasien memahami informasi yang diberikan.
7. Mendokumentasikan kegiatan penyerahan sediaan farmasi dan informasi yang disampaikan kepada pasien.
8. Mengidentifikasi & melakukan tindakan untuk mencegah dan/atau mengatasi *dispensing error* dan *near misses*.
9. Menerapkan dan mengelola sistem pelaporan adanya kejadian *dispensing error* dan *near misses*.
10. Melaporkan adanya sediaan yang cacat dan/atau substandar ke pihak yang berwenang.

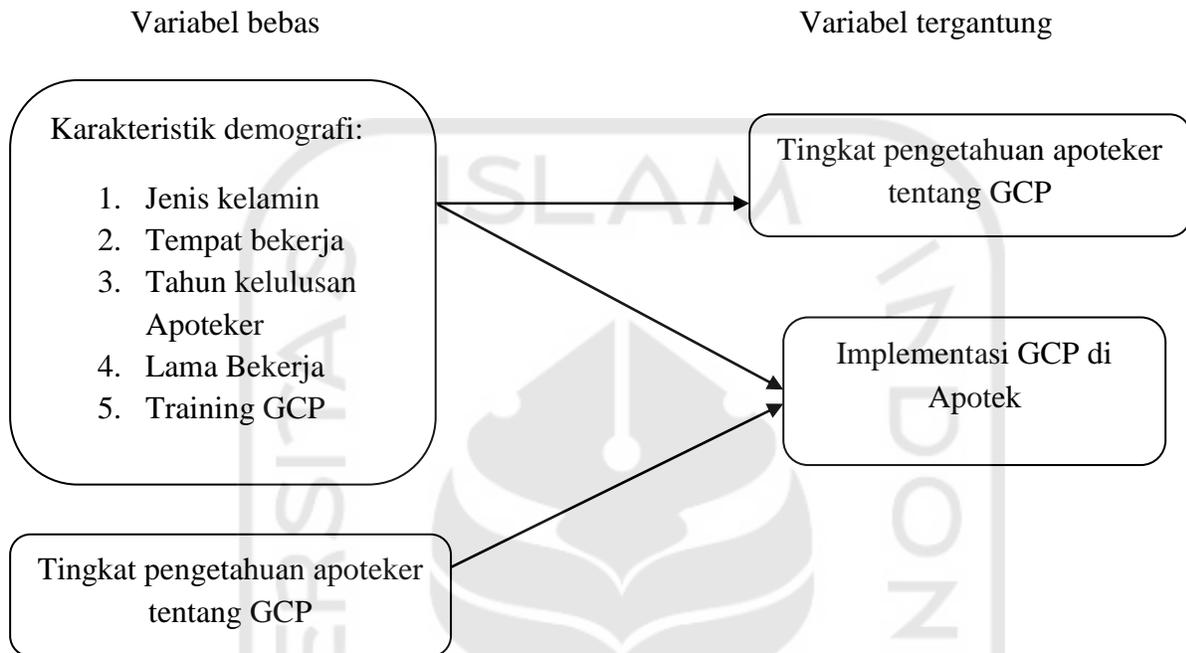
Untuk memenuhi standar kompetensi tersebut, dalam menyiapkan sediaan farmasi yang sesuai standar, apoteker harus menerapkan prinsip-prinsip umum *compounding* agar obat racikan yang dihasilkan kekuatan sediaan, kualitas, dan kemurniannya dapat diterima dan sesuai dengan resep atau pesanan obat (United States Pharmacopeia, 2011).

2.2 Keterangan Empiris

Keterangan empiris merupakan hasil penelitian terdahulu yang mengemukakan beberapa konsep yang relevan dan terkait dengan tingkat pengetahuan dan implementasi GCP. Beberapa studi empiris maupun deskriptif yang menjadi acuan penulisan skripsi ini antara lain :

1. Penelitian yang dilakukan oleh Mutiara Annisa (2018), menunjukkan tenaga kefarmasian di puskesmas A, B, C, dan D kabupaten Bantul Daerah Istimewa Yogyakarta memiliki rata-rata rata-rata baik (65,15%) dalam proses pelaksanaan aspek *compounding* dan tingkat pengetahuan dalam proses aspek *compounding* tenaga kefarmasian memiliki rata-rata (82,5%) yang artinya sangat baik.
2. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Vicky Amalia Iskandar (2018), menunjukkan bahwa implementasi dan tingkat pengetahuan aspek *compounding* di apotek A dan B kecamatan Mantrirejon Kota Yogyakarta memiliki rata-rata 93,18% dan 85% yang tergolong sangat baik.

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian