

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Puskesmas**

Menurut Permenkes No 75 tahun 2014, Pusat Kesehatan Masyarakat atau yang sering disebut dengan Puskesmas adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif, untuk mencapai derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya di wilayah kerjanya. Pelayanan Kesehatan adalah upaya yang diberikan oleh Puskesmas kepada masyarakat, mencakup perencanaan, pelaksanaan, evaluasi, pencatatan, pelaporan, dan dituangkan dalam suatu sistem.

#### **B. Penyimpanan Obat**

Penyimpanan obat merupakan suatu kegiatan menyimpan dan memelihara dengan cara menempatkan obat-obatan yang telah diterima di tempat yang aman. Kegiatan ini bertujuan untuk melindungi agar obat dari kerusakan fisik maupun kerusakan kimia serta terjaminnya mutu suatu obat. Penyimpanan obat yang sesuai dengan standar pengamanan yang telah ditetapkan akan membantu dalam menjaga stok obat yang telah disediakan (Mangindara *et al.*, 2012).

Indikator penyimpanan obat yaitu:

##### **1. Kecocokan antara barang dengan kartu stok**

Indikator ini digunakan untuk mengetahui ketelitian petugas gudang dan mempermudah dalam pengecekan obat, membantu dalam perencanaan dan pengadaan obat sehingga tidak menyebabkan terjadinya akumulasi obat dan kekosongan obat.

2. *Turn Over Ratio* (TOR)

Indikator ini digunakan untuk mengetahui kecepatan perputaran obat yaitu seberapa cepat obat dibeli, didistribusi sampai dipesan kembali sehingga nilai TOR akan berpengaruh pada ketersediaan obat. Nilai TOR yang tinggi berarti mempunyai pengendalian persediaan yang baik, berlaku sebaliknya sehingga biaya penyimpanan akan menjadi minimal.

3. Persentase obat yang sampai kadaluwarsa dan atau rusak

Indikator ini digunakan untuk menilai kerugian rumah sakit.

4. Sistem penataan gudang

Indikator ini digunakan untuk menilai sistem penataan gudang standar adalah FIFO (*First In First Out*) dan FEFO (*First Expired First Out*).

5. Persentase stok mati

Stok mati merupakan istilah yang digunakan untuk menunjukkan item persediaan obat di gudang yang tidak mengalami transaksi dalam waktu minimal 3 bulan.

6. Persentase nilai stok akhir

Nilai stok akhir merupakan nilai yang menunjukkan berapa besar persentase jumlah barang yang tersisa pada periode tertentu, nilai persentase stok akhir berbanding terbalik dengan nilai TOR (Sheina *et al.*, 2010).

Gudang yang akan digunakan sebagai tempat penyimpanan obat harus memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan sebagai berikut:

1. Persyaratan Gudang

- a. Mempunyai luas yang cukup minimal  $3 \times 4 \text{ m}^2$ .
- b. Ruangan kering tidak lembab.
- c. Mempunyai ventilasi udara untuk pertukaran udara sehingga ruangan tidak lembab/ panas.
- d. Perlu cahaya yang cukup, namun jendela harus mempunyai pelindung untuk menghindarkan obat dari sinar matahari langsung.

- e. Lantai harus terbuat dari tegel/semen yang tidak memungkinkan bertumpuknya debu atau kotoran lain bila perlu diberi alas papan.
  - f. Dinding dibuat licin.
  - g. Hindari pembuatan sudut dinding dan lantai yang tajam.
  - h. Gudang digunakan untuk penyimpanan obat.
  - i. Mempunyai pintu yang dilengkapi kunci ganda.
  - j. Tersedia lemari atau laci khusus untuk menyimpan obat-obatan psikotropik dan narkotika yang selalu terkunci.
  - k. Sebaiknya tersedia pengatur suhu ruangan.
2. Pengaturan penyimpanan gudang
    - a. Obat disusun secara alfabetis.
    - b. Obat dirotasi dengan sistem FIFO dan FEFO.
    - c. Obat disimpan pada rak.
    - d. Obat yang diletakkan di lantai harus diletakkan di atas palet/papan.
    - e. Tumpukan dus sebaiknya harus sesuai dengan petunjuk.
    - f. Cairan dipisahkan dengan padatan.
    - g. Sera, suppositoria, dan vaksin disimpan dalam lemari pendingin.
  3. Kondisi penyimpanan

Untuk menjaga mutu obat perlu diperhatikan faktor-faktor sebagai berikut:

- a. Kelembaban

Udara lembab dapat mempengaruhi obat-obatan yang tidak tertutup sehingga mempercepat kerusakan. Untuk menghindari udara lembab tersebut maka perlu dilakukan upaya-upaya berikut:

- 1) Ventilasi harus baik, jendela dibuka.
- 2) Simpan obat ditempat yang kering.
- 3) Wadah harus selalu tertutup rapat, jangan dibiarkan terbuka.
- 4) Bila memungkinkan pasang kipas angin atau pendingin ruangan, karena semakin panas udara di dalam ruangan maka udara semakin lembab.
- 5) Biarkan pengering tetap dalam wadah tablet dan kapsul.

6) Jika di dalam ruangan ada atap yang bocor harus segera diperbaiki.

b. Sinar matahari

Kebanyakan cairan, larutan dan injeksi cepat rusak karena pengaruh sinar matahari. Cara mencegah kerusakan karena sinar matahari adalah sebagai berikut:

- 1) Menggunakan botol atau vial yang berwarna gelap atau coklat.
- 2) Jangan membiarkan botol atau vial dalam keadaan terbuka.
- 3) Obat yang penting disimpan dilemari.
- 4) Jendela diberi gordena.
- 5) Kaca jendela dicat putih (DBOP, 2010).

**C. Stabilitas**

Salah satu aktivitas yang harus dilakukan pada saat preformulasi adalah evaluasi terhadap stabilitas fisika kimia dari suatu zat aktif. Data-data stabilitas dalam hubungannya karena pengaruh suhu, pelarut, kelembaban, cahaya, dan udara. Stabilitas merupakan sejumlah zat aktif suatu produk yang masih tertinggal sampai batas tertentu pada saat penyimpanan atau pada saat pemakaian. Kategori stabilitas yang harus diperhatikan ada 5 kategori yaitu: fisika, kimia, toksikologi, mikrobiologi, dan terapeutik. Stabilitas kimia penting untuk seleksi kondisi penyimpanan, metode penyimpanan, pemilihan pengemas, serta untuk mengantisipasi interaksi ketika pencampuran zat aktif dengan bahan tambahan dalam suatu sediaan (Sulaiman, 2007).

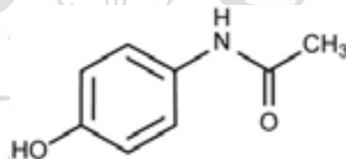
Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang sangat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Ketidak stabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat berubah menjadi toksik atau terjadinya perubahan penampilan sediaan yang akibatnya merugikan pemakainya. Ketidak stabilan suatu sediaan farmasi dapat dideteksi melalui perubahan sifat fisika, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi. Besarnya perubahan kimia sediaan farmasi ditentukan dari laju penguraian obat melalui hubungan antara kadar obat

dengan waktu, atau berdasarkan derajat degradasi dari suatu obat yang jika dipandang dari segi kimia, stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan (Ansel, 1989).

#### D. Parasetamol

Parasetamol merupakan derivat asetanilida dan merupakan metabolit dari fenasetin yang dahulu digunakan sebagai analgetikum, namun pada tahun 1978 telah ditarik dari peredaran dikarenakan efek sampingnya yaitu nefrotoksik dan karsinogenik. Khasiatnya analgetik dan antipiretik tetapi tidak untuk antiradang. Parasetamol ini umumnya dianggap sebagai obat antinyeri yang paling aman dan juga dapat digunakan untuk *swamedikasi* (pengobatan mandiri) (Tjay dan Rahardja, 2007).

Struktur kimia dari parasetamol adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Struktur parasetamol (Behera *et al.*, 2012).

Resorpsi obat ini dari usus cepat namun secara rektal lebih lambat. Dalam hati zat ini diuraikan menjadi metabolit-metabolit toksis yang dieksresikan dengan kemih sebagai konjugat glukuronida dan sulfat. Efek samping yang sering terjadi antara lain reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah.

Pada penggunaan dosis 3-4 g sehari akan menyebabkan kerusakan hati sedangkan pada penggunaan dengan dosis 6 g akan mengakibatkan nekrosis hati yang tidak *reversible*. *Hepatoksisitas* ini dikarenakan oleh metabolit-metabolitnya yang pada dosis normal dapat ditangkal oleh glutathion.

Pada dosis di atas 10 g, persediaan peptida (*glutathion*) tersebut habis dan metabolit-metabolit mengikat diri pada protein dengan gugusan -SH di sel-sel hati dan terjadilah kerusakan yang irreversibel. Wanita hamil dapat menggunakan parasetamol dengan aman juga selama laktasi walaupun obat tersebut mencapai air susu ibu (Tjay dan Rahardja, 2007).

#### E. *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*

*High Performance Liquid Chromatography* atau sering disebut dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan suatu teknis analisis obat yang menggunakan tekanan tinggi untuk mengirim fase gerak kedalam kolom. Dengan memberikan tekanan tinggi, laju dan efisiensi pemisahan dapat ditingkatkan dengan besar (Veronika, 1999). Kegunaan umum dari KCKT adalah untuk pemisahan sejumlah senyawa organik, anorganik maupun senyawa biologis, analisis ketidak murnian, analisis senyawa-senyawa tidak mudah menguap, penentuan molekul-molekul netral, ionik maupun *zwitter ion* (Gandjar dan Rohman, 2007).

Prinsip dari KCKT itu sendiri adalah suatu fase gerak dipompa di bawah tekanan melalui kolom baja yang mengandung partikel-partikel fase diam dengan diameter 3-10  $\mu\text{m}$ . Analit tersebut dimasukkan ke dalam bagian atas kolom melalui katup lengkung dan pemisahan suatu campuran berlangsung sesuai dengan lamanya waktu relatif yang dibutuhkan oleh komponennya di dalam fase diam (Watson, 2005).

Terdapat 2 fase dalam KCKT yaitu fase normal (jika fase diam lebih polar daripada fase gerak) dan fase terbalik (fase diam kurang polar daripada fase gerak). Elusi yang dapat digunakan dalam KCKT ini dapat dilakukan dengan cara elusi isokratik (komposisi fase gerak tetap selama terjadinya elusi) atau dengan cara elusi gradien (komposisi fase gerak berubah-ubah selama elusi) (Gandjar dan Rohman, 2007)

Terdapat beberapa detektor yang dapat digunakan dalam KCKT, yaitu: detektor *photodiode-array (PDA)*, detektor *fluoresensi*, detektor elektrokimia, detektor indeks bias dan detektor spektrofotometri UV-Vis. Detektor *photodiode-array (PDA)* dapat memberikan kumpulan kromatogram secara simultan pada panjang gelombang yang berbeda dalam sekali proses (*single run*) dan diperoleh spektrum UV tiap puncak yang terpisah.

Detektor fluoresensi merupakan detektor spesifik yang mengandung senyawa yang dapat menyerap sinar UV atau visibel lalu mengemisikannya pada panjang gelombang yang lebih besar. Kelemahan detektor ini adalah

terkait dengan rentang linieritasnya yang sempit, keunggulannya adalah detektor ini lebih sensitif dan selektif.

Detektor elektrokimia yang umumnya memiliki kepekaan tinggi mampu mengoksidasi atau mereduksi senyawa organik (termasuk obat) secara elektrokimia dengan elektroda yang cocok. Fase gerak yang akan digunakan harus bersifat polar.

Detektor indeks bias merupakan detektor yang bersifat universal yang mampu memberikan respon pada setiap zat terlarut. Detektor ini akan merespon setiap perbedaan indeks bias antara zat terlarut dengan fase geraknya. Penggunaan detektor ini terutama untuk senyawa-senyawa yang tidak mempunyai kromofor.

Detektor spektrofotometri UV-Vis merupakan detektor yang paling banyak digunakan dan sangat berguna untuk analisis di bidang farmasi karena kebanyakan senyawa obat mempunyai struktur yang dapat menyerap sinar Uv-Vis. Detektor panjang gelombang tetap menggunakan lampu uap merkuri sebagai sumber energinya dan suatu filter optis yang akan memilih sejumlah panjang gelombang (Gandjar dan Rohman, 2007).