BAB 2

TINJAUAN TEORITIS

2.1 Resep

2.1.1 Definisi Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi, atau dokter hewan kepada Apoteker, baik dalam bentuk kertas maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan sediaan farmasi dan/atau alat kesehatan bagi pasien. Pelayanan resep dimulai dari penerimaan, pemeriksaan ketersediaan, pengkajian resep, penyiapan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai termasuk peracikan obat, pemeriksaan, penyerahan disertai pemberian informasi. Apoteker harus melakukan pengkajian resep sesuai persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan (Permenkes, 2016).

2.1.2 Jenis Resep

Berdasarkan hasil penelitian dari Jas. A (2009), jenis resep terdiri dari 2 bagian, yaitu:

- 1) Resep standar (*Resep Officinalis/ Pre Compounded*) merupakan resep dengan komposisi yang telah dibakukan dan dituangkan ke dalam buku farmakope atau buku standar lainnya. Resep standar menuliskan obat jadi (campuran dari zat aktif) yang dibuat oleh pabrik farmasi dengan merk dagang dalam sediaan standar atau nama generik.
- 2) Resep magistrales (*Resep Polifarmasi/ Compounded*) merupakan resep yang telah dimodifikasi atau diformat oleh dokter yang menulis. Resep ini dapat berupa campuran atau obat tunggal yang diencerkan dan dalam pelayanannya perlu diracik terlebih dahulu.

2.1.3 Persyaratan Resep

Berdasarkan hasil penelitian Jas. A (2009) resep terdiri dari 6 bagian, yaitu:

- 1) *Inscriptio* terdiri dari nama, alamat, dan nomor izin praktek dokter, tanggal penulisan resep. Untuk obat narkotika hanya berlaku untuk satu kota provinsi.
- 2) *Invocatio* merupakan tanda R/ pada bagian kiri setiap penulisan resep. Permintaan tertulis dokter dalam singkatan latin “R/ = *recipe*” artinya ambilah atau berikanlah.
- 3) *Prescriptio/ ordonatio* terdiri dari nama obat yang diinginkan, bentuk sediaan obat, dosis obat, dan jumlah obat yang diminta.
- 4) *Signature* merupakan petunjuk penggunaan obat bagi pasien yang terdiri dari tanda cara pakai, regimen dosis pemberian, rute dan interval waktu pemberian.
- 5) *Subscriptio* merupakan tanda tangan/ paraf dokter penulis resep yang berperan sebagai legalitas dan keabsahan resep tersebut.
- 6) *Pro* (diperuntukkan) terdiri dari nama, alamat, umur, jenis kelamin, dan berat badan pasien.

2.2 Histamin

Histamin adalah mediator penting dari reaksi alergi. Konsentrasi histamin sangat tinggi di sel mast, yang berada di pohon pernapasan, saluran pencernaan, dan kulit. Histamin dapat bekerja pada empat jenis reseptor: H1, H2, H3, dan H4. Reseptor H1 dan H2 adalah tersebar di saraf tepi dan saraf pusat sistem (SSP) dan memungkinkan histamin untuk mengerahkan efek pada otot polos dan kelenjar. Dengan bertindak pada H1, histamin menyebabkan gatal, merangsang sekresi dari hidung mukosa, kontraksi otot polos di bronkus dan usus, dan melemaskan otot polos di pembuluh darah kecil. Selain itu, histamin merangsang sekresi asam lambung melalui reseptor H2. Reseptor H3 terutama diekspresikan dalam SSP dan bertindak sebagai autoreseptor pada neuron histaminergik, menghambat pelepasan histamin dan memodulasi dari neurotransmitter lainnya. Reseptor H4 ditemukan pada sel-sel sistem kekebalan

tubuh, di saluran pencernaan saluran, di SSP, dan pada neuron aferen dengan primer sensor. Tindakan histamin pada reseptor H4 menginduksi kemotaksis, sekresi sitokin, dan upregulasi molekul adhesi (Tatarkiewicz J, 2019).

Secara khusus, histamin disintesis dan disimpan dalam konsentrasi tinggi dalam butiran sekretori, terutama dalam basofil dan sel mast, dan juga dalam sel enterochromaffin lambung, kelenjar getah bening dan timus. Secara fungsional, amina ini terlibat dalam berbagai mekanisme imun dan fisiologis, merangsang sekresi asam lambung, peradangan, kontraksi sel otot polos, vasodilatasi dan produksi sitokin, di antara proses lainnya (Russo P, 2010).

Selain itu, histamin berfungsi sebagai neurotransmitter, yang disintesis oleh neuron yang terletak di daerah posterior hipotalamus yang aksonnya meluas melalui otak. Efek fisiologis yang luas ini terjadi melalui interaksi dengan empat reseptor berpasangan G-protein dengan tujuh domain transmembran (H1, H2, H3 dan H4), yang mengaktifkan jalur transduksi sinyal setelah merasakan ligannya, histamin (Panula P, 2015)

2.3 Antihistamin

Antihistamin merupakan obat yang sering di bidang dermatologi, terutama untuk kelainan kronik dan rekuren. Antihistamin adalah zat yang dapat mengurangi atau menghalangi efek histamine terhadap tubuh dengan jalan memblok reseptor histamin. Antihistamin dan histamine berlomba untuk menempati reseptor yang sama. Ada empat tipe reseptor histamin. Yaitu H₁, H₂, H₃, dan H₄ yang keempatnya memiliki fungsi dan distribusi yang berbeda. Pada kulit manusia hanya reseptor H₁ dan H₂ yang berperan utama. Blokade reseptor oleh antagonis H₁ menghambat terikatnya histamin pada reseptor sehingga menghambat dampak akibat histamine misalnya kontraksi otot polos, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan vasolidilatasi pembuluh darah.

Mekanisme kerja antihistamin yaitu berikatan selektif dengan beberapa reseptor histamin. Reseptor H1 akan menginduksi proses terkait kontraksi otot

polos, peningkatan permeabilitas vaskuler, peningkatan jumlah nitrit oksida dan sekresi sitokin proinflamasi. Mekanisme timbulnya reaksi alergi akibat histamin muncul akibat mediator serotonin, leukotriene dan eosinofil. Reseptor ini terkait dengan penyakit rinitis alergi, dermatitis atopi, konjungtivitis, urtikaria, bronkokonstriksi, asma dan anafilaksis. Hal yang berbeda terjadi pada reseptor H₂ yaitu merangsang peningkatan sekresi asam lambung karena berikatan dengan sel parietal lambung (Panavelli TA, 2015).

Histamin sendiri dikenal sebagai mediator kimia yang penting pada peradangan dan secara khusus berperan dalam respon hipersensitivitas tipe cepat, Hipersensitivitas atau yang dikenal dengan nama alergi adalah perubahan reaksi tubuh atau pertahanan tubuh terhadap suatu benda asing yang terdapat di dalam lingkungan hidup sehari-hari. Alergi termasuk salah satu jenis penyakit yang sering dijumpai dalam masyarakat. Manifestasi dari alergi dapat berupa Asma Bronkhiale (pada saluran nafas bawah), Rhinitis Alergika (pada hidung), urtikaria/eksim (pada kulit). Selain itu, manifestasi alergi terberat dapat berupa syok anafilatik (Widjaja, 2010). Berdasarkan hambatan antihistamin dibagi menjadi tiga kelompok yaitu:

2.3.1 Antagonis H₁

Golongan antihistamin dapat dibedakan menjadi 2 golongan utama yaitu golongan pertama dan kedua. Golongan pertama masih sering digunakan karena kerjanya efektif dengan harga yang terjangkau, namun efek terhadap sistem saraf pusat sangat kuat dan menyebabkan kantuk. Sedangkan golongan kedua spesifik berikatan hanya dengan reseptor H₁ karena memiliki gugus karboksil yang diturunkan dari generasi pertama. Golongan generasi kedua yaitu loratadin, desloratadin dan fexofendine tidak memiliki efek sedatif dibandingkan cetirizine dan levocetirizine. Golongan antagonis Reseptor H₁ sering diberikan secara oral dengan kadar maksimum dalam serum sekitar 1-2 jam. Waktu paruh generasi satu dalam plasma berkisar antara 4-6 jam sedangkan generasi kedua

memiliki waktu paruh plasma sekitar 12-24 jam. Semua generasi 1 akan terdistribusi sampai ke saraf pusat oleh karena itu dapat menyebabkan kantuk. Seluruh generasi obat antihistamin akan dimetabolisme di hepar (Poole P, 2019).

Terutama digunakan untuk pengobatan gejala-gejala akibat reaksi alergi. Pada Antihistamin H₁ dibagi menjadi dua jenis, yaitu:

1. AH₁ generasi 1 (Klasik atau Sedatif)

Dibawah ini yang termasuk golongan AH₁ generasi 1 adalah:

- 1) Alkilamin (propalamin) : bromfeniramin maleat, klorfeniramin maleat, deksbromfeniramin maleat, deksklorfeniramin maleat, dimentinden maleat, tripolidin maleat.
- 2) Etanolamin (Aminoalkil eter): Karbioksamin maleat, difenhidramin sitrat dan hidroklorida, doksilamin suksinat, embrinat hidroklorida, mefenhidramin metilsulfat, trimetobenzamin sitrat, dimenhidrat, klemastin fumarat.
- 3) Etilendiamin: mepiramin maleat, pirilamin maleat, tripenelamin sitrat dan hidroklorida, antazolin fosfat.
- 4) Fenotiazin: dimetotiazin mesilat, mekuitazin, metdilazin dan metdilazin hidroklorida, prometazin hdiroklorida dan teoklat, trieprazin tartrat.
- 5) Piperidin: azatadin maleat, siproheptadin hidroklorida, difenilpralin hidroklorida, fenindamin tartrat.
- 6) Piperazin: hidroksizin hidroklorida dan pamoat (fitizpatrick)

2. “Low sedating” atau antihistamin AH₁ generasi II dan III

Beberapa AH₁ yang diperkenalkan dalam dua decade terakhir ditemukan dengan cara menyaring bebarapa komponen dan secara kimia berhubung AH₁ generasi yang lama. Sebagai contoh misalnya: akrivastin berhubungan dengan tripolidin, ceterizin adalah metabolit dari hidroksizin, levocetirizin adalah enantiomer dari cetirizine, desloratadine

adalah metabolik dari terfenadin.

1) AH₁ generasi II:

Beberapa obat antihistamin golongan AH₁ generasi II:

Akrivastin, Cetirizin, Loratadin, Mizolastin dan Terfenadin.

2) AH₁ generasi III:

Beberapa obat antihistamin AH₁ generasi III:

Levocetirizin, Desloratadine dan Fexofenadin.

2.3.2 Antagonis H₂

Antagonis reseptor H₂ adalah agen penekan asam lambung yang digunakan untuk mengobati penyakit refluks gastroesofagus (GERD) tanpa komplikasi, tukak lambung atau duodenum, hipersekresi lambung, dan heartburn atau gangguan pencernaan dalam jangka waktu pendek. Antagonis reseptor H₂ bekerja dengan menurunkan sekresi asam lambung melalui pengikatan dengan reseptor H₂ yang ada di sel parietal lambung sehingga menghambat pengikatan dan aktivitas ligan endogen histamin (Nugent, Falkson, & Terrell, 2022).

Penghambat reseptor H₂ bekerja dengan mengikat reseptor histamin tipe 2 pada permukaan basolateral (antiluminal) sel parietal lambung, mengganggu jalur produksi dan sekresi asam lambung. Selektivitas H₂ blocker sangat penting, karena mereka memiliki sedikit atau tidak berpengaruh pada reseptor histamin tipe 1, yang diblokir oleh antihistamin khas yang digunakan untuk mengobati reaksi alergi dan memiliki sedikit efek pada produksi asam lambung. Penghambat H₂ selektif kurang kuat dalam menghambat produksi asam lambung (LiverTox, 2016)

Obat yang termasuk ke dalam golongan antagonis reseptor H₂ adalah ranitidin, simetidin, famotidin, dan nizatidin (Troxler & Harding, 2014)

2.3.3 Antagonis H₃

Antagonis H₃R dirancang tidak hanya untuk memblokir agonis histamin tetapi juga untuk bertindak sebagai agonis terbalik, namun penting juga

untuk mengatasi heterogenitas farmakologis yang muncul dari perbedaan antara spesies dan isoform. Efek dari H3R ini harus dievaluasi secara menyeluruh dalam kondisi fisiologis yang berbeda (terhadap beberapa isoform reseptor H3 dan dalam uji pensinyalan fungsional yang berbeda) untuk memastikan kemanjurannya dalam strategi penemuan obat. Sejak deskripsi fungsi antagonis reseptor H3, lembaga akademik dan industri telah berusaha untuk mengembangkan antagonis reseptor H3 selektif dan kuat untuk pengobatan beberapa penyakit kejiwaan seperti ADHD, skizofrenia dan kondisi neurologis seperti narkolepsi, hipersomnia, penyakit Parkinson, nyeri, Penyakit Alzheimer dan epilepsi. Antagonis H3R juga efektif dalam pengelolaan alergi, ketergantungan alkohol dan obesitas (B. Sadek, A. Saad, A. Sadeq, et al, 2016).

Histamin 3 kemungkinan terlibat dalam antinosisepsi dan telah dikaitkan dengan gangguan kognitif, neurodegeneratif, dan gangguan tidur. Satu-satunya agen Histamin 3 yang dipasarkan, pitolisant, adalah antagonis Histamin 3 penetran otak / agonis terbalik yang meningkatkan histamin sentral dan menyebabkan sakit kepala (Worm, J et al, 2019).

2.3 Puskesmas

2.3.1 Definisi

Menurut Permenkes No. 74 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas, yang dimaksud dengan Puskesmas adalah unit pelaksanaan teknis dinas kesehatan kabupaten/kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah kerja.

Menurut Permenkes No. 43 Tahun 2019 tentang Puskesmas, Puskesmas adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif di wilayah kerjanya.

2.3.2 Pelayanan Farmasi di Puskesmas

Menurut Peraturan Menteri kesehatan Republik Indonesia Nomor 26 Tahun 2020 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Puskesmas. Standar pelayanan kefarmasian adalah tolok ukur yang dipergunakan sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam menyelenggarakan pelayanan kefarmasian. Pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien. Penyelenggaraan Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas harus didukung oleh ketersediaan sumber daya kefarmasian, pengorganisasian yang berorientasi kepada keselamatan pasien, dan standar prosedur operasional sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

2.3.2.1 Pengaturan standar pelayanan kefarmasian di puskesmas bertujuan untuk:

- a. Meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian
- b. Menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian
- c. Melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (*patient safety*).

2.3.2.2 Standar pelayanan kefarmasian di puskesmas meliputi standar:

- a. Pengelolaan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai
- b. Pelayanan farmasi klinik.

2.3.3 Profil Puskesmas 9 Nopember

Puskesmas 9 Nopember dalam sejarahnya merupakan Balai Kesehatan Ibu dan Anak yang dibangun pada tahun 1965, kemudian seiring bertambahnya problematika kesehatan di wilayah kerjanya yakni Kelurahan Pengambangan sehingga dibentuk menjadi Puskesmas pada tahun 1979. Selama kurang lebih 30 tahun Puskesmas 9 Nopember sangat berperan aktif dalam pembangunan kesehatan di wilayah

Kelurahan Pengambangan dan pada tahun 2001 Kelurahan Benua Anyar masuk dalam wilayah kerja. Pada tahun 2004 dilakukan rehabilitasi total gedung Puskesmas 9 Nopember.

2.3.4 Visi, dan Misi Puskesmas 9 Nopember

- a. Visi: “Mewujudkan Pelayanan Kesehatan Berkualitas Menuju Masyarakat Banjarmasin Sehat, Mandiri dan Berkeadilan.”
- b. Misi:
 - a. Mendorong kemandirian perilaku sehat bagi masyarakat di wilayah kerja Puskesmas 9 Nopember
 - b. Memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu, merata, terjangkau dan berkeadilan.
 - c. Menggerakkan peran aktif masyarakat mewujudkan lingkungan yang sehat.
 - d. Membangun profesionalisme dengan memberikan pelayanan kesehatan yang optimal baik individu, keluarga, masyarakat.

2.3.5 Obat antihistamin yang ada di Puskesmas 9 November

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No HK.01.07/MENKES/395/2017 tentang Daftar Obat Esensial Nasional menyatakan bahwa obat antialergi yang tersedia di puskesmas dan rumah sakit meliputi, deksametason, difenhidramin, epinefrin (adrenalin), klorfeniramin, loratadin, dan cetirizine (Kawuri, 2018)

Dosis obat dan efek samping obat antihistamin yang ada di puskesmas

Tabel 2.3.5 Obat antihistamin yang ada di Puskesmas 9 November

Nama Obat	Dosis Obat	Efek Samping
Chlorpeniramine maleat	Dewasa: 4 mg setiap 6 jam Anak 6-11 tahun: 2 mg setiap 4-6 jam Anak 2-5 tahun: 1 mg setiap 4-6 jam (Dipiro, 2021)	Mengantuk, Konsentrasi terganggu, koordinasi tidak normal, pusing, mulut kering, sakit kepala, mual, penglihatan kabur (BNF,2022)
Cetirizine	Dewasa dan anak (6-11 tahun):5-10 mg sekali sehari Anak 6 bulan-5 tahun; 2,5 mg sekali sehari (Dipiro, 2021)	Astenia (lemas dan tidak bertenaga), diare, malaise (rasa tidak enak), dan reaksi kulit (BNF, 2022)
Loratadine	Dewasa: 10 mg sekali sehari Anak 6-12 tahun: 10 mg sekali sehari atau 5 mg 2 kali sehari Anak 2-5 tahun: 5 mg sekali sehari (Dipiro, 2021)	Mengantuk, gugup pada anak-anak, sakit kepala dan nafsu makan tidak meningkat (BNF, 2022)