



**ANALISA KOMPATIBILITAS FISIK DAN KIMIA PADA
PENCAMPURAN SEDIAAN INTRAVENA PIRACETAM
DENGAN INFUS KA-EN 3B**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

NUR LUTFIAH

21901102008

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2024**

RINGKASAN

Nur Lutfiah. Prodi Farmasi Fakultas kedokteran, Universitas Islam Malang, April 2024. Analisa Kompatibilitas Fisik Dan Kimia Pada Pencampuran Sediaan Intravena Piracetam Dengan Infus KA-EN 3B. Pembimbing 1: Yudi Purnomo, Pembimbing 2: Andri Tilaqza.

Pendahuluan: Injeksi piracetam sering digunakan dalam praktik pencampuran sediaan intravena dengan beberapa larutan infus. Infus KA-EN 3B sering diberikan pada pasien dewasa maupun anak-anak dan juga sering dipakai dalam praktik pencampuran sediaan intravena dengan obat-obatan injeksi. Beberapa studi telah melaporkan pencampuran injeksi piracetam dengan salah satu larutan infus terjadi inkompatibilitas fisik yaitu perubahan warna sediaan. Penelitian ini bertujuan menguji kompatibilitas injeksi piracetam dengan infus KA-EN 3B ditinjau dari perubahan sifat fisik dan kimia.

Metode: Penelitian kuasi eksperimental laboratorium dilakukan untuk mengamati kompatibilitas pencampuran injeksi piracetam dengan infus KA-EN 3B yang dilakukan pada jam ke-0, 2, 4 dan 6 (n=9). Parameter yang diamati berupa sifat fisik (kejernihan, kekeruhan, warna) dan sifat kimia (kadar piracetam, pH). Data dianalisa dengan uji *independent t-test* serta uji korelasi pearson, dan data dianalisa dengan metode *One-Way Anova* kemudian uji *post-hoc* HSD dengan signifikansi ($p < 0.05$).

Hasil: Pencampuran injeksi piracetam dengan infus KA-EN 3B (PCM/KAEN 3B) dilihat hingga jam ke-6 tidak menunjukkan adanya perubahan warna, larutan tampak jernih, dan tidak terjadi kekeruhan (< 0.5 NTU). Nilai pH tidak terdapat perubahan (< 0.5), demikian pula kadar piracetam tidak terjadi penurunan signifikan ($p > 0.05$). Hasil uji pearson tidak ada pengaruh durasi interaksi terhadap kekeruhan, pH, dan kadar piracetam ($p < 0.05$).

Kesimpulan: Injeksi piracetam dalam larutan infus KA-EN 3B tidak terjadi inkompatibilitas fisik dan kimia hingga jam ke-6 dan durasi interaksi tidak berpengaruh terhadap kekeruhan, pH, dan kadar piracetam.

Kata Kunci: *inkompatibilitas; interaksi farmasetik; neuroprotektif*

SUMMARY

Nur Lutfiah, Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, April 2024. Physical and chemical compatibility analysis on mixing intravenous preparations of Piracetam with infusion of KA-EN 3B. Supervisor 1: Yudi Purnomo, Supervisor 2: Andri Tilaqza.

Introduction: Piracetam injection is often used in the practice of mixing intravenous preparations with several infusion solutions. Infusion of KA-EN 3B is often given to both adult and paediatric patients and is also often used in the practice of mixing intravenous preparations with injectable drugs. Some studies have reported mixing injectable piracetam with one of the infusion solutions to physical incompatibility i.e. discoloration of the preparation. This study aims to test the compatibility of piracetam injection with KA-EN 3B infusion in terms of changes in physical and chemical properties.

Method: A quasi-experimental laboratory study was conducted to observe the compatibility of mixing piracetam injection with KA-EN 3B infusion conducted at 0, 2, 4 and 6 hours ($n = 9$). The parameters observed are physical properties (clarity, turbidity, color) and chemical properties (piracetam levels, pH). The data were analyzed by independent t-test and pearson correlation test, and the data were analyzed by One-Way Anova method then post-hoc HSD test with significance ($p < 0.05$).

Results: Mixing piracetam injection with KA-EN 3B infusion (PCM/KAEN 3B) seen until the 6th hour showed no color change, the solution appeared clear, and no turbidity occurred (< 0.5 NTU). The pH value is unchanged (< 0.5), similarly piracetam levels did not decrease significantly ($p > 0.05$). The results of the pearson test did not have the effect of interaction duration on turbidity, pH, and piracetam levels ($p < 0.05$).

Conclusion: Injection of piracetam in KA-EN 3B infusion solution did not occur physical and chemical incompatibility until the 6th hour and the duration of interaction had no effect on turbidity, pH, and piracetam levels.

Keywords: *Incompatibility; pharmaceutical interactions; neuroprotective.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Praktek pencampuran sediaan intravena atau *i.v admixture* masih banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan masyarakat. Praktek pencampuran sediaan intravena adalah pencampuran dua atau lebih sediaan parenteral dalam satu wadah untuk memenuhi kebutuhan terapeutik dari seorang pasien (Maharani *et al.*, 2013). Praktek pencampuran sediaan intravena bertujuan untuk mencapai durasi kerja obat yang singkat dan kadar obat dalam darah yang terkontrol. Keunggulan dari pencampuran sediaan intravena adalah memiliki dua fungsi yaitu larutan infus untuk menjaga keseimbangan cairan tubuh dan obat suntik untuk menjaga kadar terapeutik dalam darah. Adapun kerugiannya dapat menciptakan risiko interaksi obat seperti terjadinya inkompatibilitas. Kasus pencampuran sediaan intravena ini umum dilakukan pada rumah sakit terutama pada pasien di ruangan ICU (*Intensive Care Unit*). Menurut penelitian Dwijayanti terdapat 1.186 pencampuran antara obat suntik intravena dengan larutan infus dengan perincian 1.123 (94,69%) dilakukan pada kelompok pasien dewasa dan 63 (5,31%) pada kelompok pasien anak (Dwijayanti *et al.*, 2016).

Pencampuran sediaan intravena menimbulkan interaksi antar obat. Interaksi obat adalah reaksi aktivitas kerja antara dua atau lebih obat yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan, berupa peningkatan atau penurunan efek dan meningkatkan toksisitas obat sehingga mempengaruhi hasil terapi pasien (Farhaty dan Sinuraya, 2018). Interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu interaksi farmakodinamik, farmakokinetik, dan farmasetik. Interaksi

farmakodinamik adalah interaksi di tempat kerja obat, terjadi antara kedua obat dengan meningkatkan atau menurunkan efek farmakologis dan efek samping yang serupa atau berlawanan sehingga berpengaruh terhadap tubuh (Pasangka *et al.*, 2017). Interaksi farmakokinetik adalah interaksi obat yang mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) sehingga dapat meningkatkan ataupun mengurangi kadar obat di plasma. Interaksi farmasetik adalah interaksi yang terjadi antara dua obat yang diberikan dalam waktu bersamaan yang terjadi sebelum obat masuk ke dalam tubuh dan membawa risiko inkompatibilitas obat fisik maupun kimia sehingga tidak tercapainya efek terapeutik (Gunawan *et al.*, 2016).

Inkompatibilitas umum terjadi pada pencampuran sediaan intravena, tetapi jarang diperhatikan. Inkompatibilitas obat dapat dikategorikan menjadi dua jenis, yaitu fisik dan kimia. Inkompatibilitas fisik adalah perubahan yang terjadi pada waktu pencampuran obat tanpa ada perubahan susunan kimia, seperti perubahan warna, kejernihan, kekeruhan dan ukuran partikel (Trissel dan Martinez, 2015). Inkompatibilitas kimia adalah perubahan yang terjadi pada waktu pencampuran obat yang disebabkan oleh berlangsungnya reaksi kimia, seperti perubahan pH dan kadar obat (Housman *et al.*, 2011). Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ayundaputri didapatkan hasil inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena sebesar (18,87%-19,23%) (Ayundaputri *et al.*, 2016). Inkompatibilitas obat dapat beresiko bagi pasiennya seperti terjadinya komplikasi lokal dari terapi intravena antara lain infiltrasi, flebitis, emboli, dan ekstrasvasi (Vijayakumar *et al.*, 2014).

Salah satu obat yang beresiko terjadi inkompatibilitas pada praktik pencampuran sediaan intravena adalah Piracetam. Piracetam adalah obat golongan nootropik turunan GABA yang sering digunakan sebagai terapi lini pertama ataupun terapi tambahan pada pasien stroke (Samekto dan Abdul, 2001). Piracetam tidak diketahui data inkompatibilitasnya. Namun piracetam kompatibel dengan beberapa larutan infus seperti Glukosa 5-20% dan NaCl 0.9%. Terdapat laporan kasus bahwa praktek pencampuran sediaan intravena piracetam dengan salah satu larutan infus pernah dilakukan di salah satu rumah sakit swasta di daerah Mojowarno. Pada praktek tersebut terjadi perubahan warna sediaan yang semula jernih menjadi warna ungu. Perubahan warna ini kemungkinan terjadi akibat reaksi kimia antar obat seperti reaksi reduksi, oksidasi dan hidrolisis, sehingga berpotensi terbentuknya suatu senyawa baru (Agoes, 2022).

Infus KA-EN 3B sering digunakan pada pasien dewasa maupun anak-anak dan juga sering dipakai dalam praktik pencampuran sediaan intravena dengan obat-obatan injeksi. Infus KA-EN 3B mengandung Natrium 50 mEq, Kalium 20 mEq, Klorida 50 mEq, Laktat 20 mEq, dan Glukosa 27 g per liter. Infus KA-EN 3B merupakan larutan intravena untuk memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit sekaligus mencukupi kebutuhan kalori dan nutrisi pasien (Azizah, 2023). Pencampuran sediaan intravena piracetam dengan larutan infus KA-EN 3B belum pernah dilakukan. Berdasarkan kondisi tersebut maka perlu dilakukan analisa kompatibilitas pencampuran sediaan intravena piracetam dengan larutan infus KA-EN 3B.

Inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena harus dievaluasi untuk memastikan keamanan dan kemanjuran obat. Perubahan fisik dapat diketahui

dengan pengamatan visual langsung dengan melihat adanya perubahan warna dan kejernihan, kekeruhan dapat diamati dengan turbidimeter (Trissel dan Martinez, 2015). Sedangkan perubahan kimia dapat dilakukan dengan mengukur perubahan pH dengan pH meter dan kadar obat menggunakan instrumen analitik (Housman *et al.*, 2011). Berdasarkan uraian diatas maka peneliti tertarik melakukan analisis untuk mengetahui perubahan bentuk kompatibilitas obat akibat interaksi farmasetik berdasarkan sifat fisik dan kimia obat meliputi perubahan warna, kejernihan, kekeruhan, pH dan kadar obat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah terjadi kompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan larutan infus KA-EN 3B berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia ?
2. Apakah terdapat pengaruh lamanya waktu pencampuran pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan larutan infus KA-EN 3B berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui kompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan larutan infus KA-EN 3B berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia.
2. Untuk mengetahui pengaruh lamanya waktu pencampuran pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan larutan infus KA-EN 3B berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia.

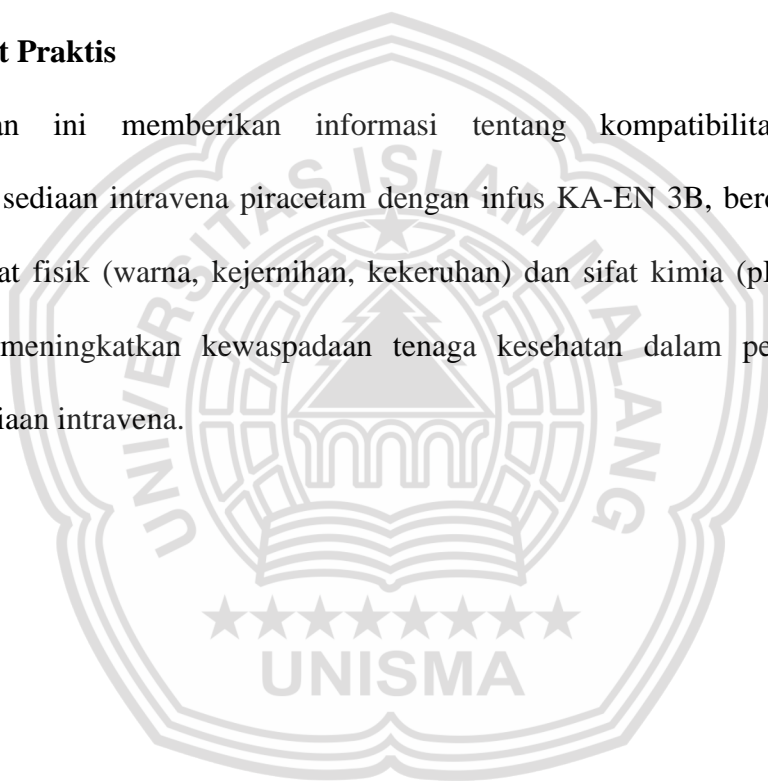
1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat sebagai landasan teori dan informasi lebih lanjut pada penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan kompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan infus KA-EN 3B berdasarkan perubahan sifat fisik (warna, kejernihan, kekeruhan) dan sifat kimia (pH, kadar obat).

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini memberikan informasi tentang kompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan infus KA-EN 3B, berdasarkan perubahan sifat fisik (warna, kejernihan, kekeruhan) dan sifat kimia (pH, kadar obat). Serta meningkatkan kewaspadaan tenaga kesehatan dalam pemberian campuran sediaan intravena.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

1.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Pencampuran sediaan intravena piracetam dengan infus KA-EN 3B tidak didapatkan peningkatan nilai kekeruhan, dan penurunan nilai kadar piracetam, tetapi terjadi penurunan nilai pH yang signifikan, dan masih memenuhi syarat kompatibilitas sediaan.
2. Tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara durasi interaksi terhadap kompatibilitas sifat fisik (kekeruhan) dan sifat kimia (pH, kadar piracetam) pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan infus KA-EN 3B dan nilai korelasi lemah.

1.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya untuk melakukan penambahan durasi interaksi pada pencampuran sediaan intravena piracetam dengan infus KA-EN 3B selama 8 jam.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad A, Trisnu N, Arikunto S. 2014. Kompatibilitas Pencampuran Sediaan Parenteral di Bangsal Bedah Saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. 3(1) : 1-9
- Agoes, G. 2022. Sediaan Farmasi Steril (SFI-4). Institut Teknologi Bandung, Bandung (15), 222-231
- Aldya, V. F. 2018. Kompatibilitas Sediaan Infus Parasetamol Dengan Obat-Obat Injeksi Yang Digunakan Pada Pasien Intensive Care Unit (ICU). Skripsi, Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, 30-31
- Anderson C, Boehme S, Oullette J, Stidham C, MacKay M. 2014. Physical and Chemical Compatibility of Injectable Acetaminophen During Simulated Y-Sitte Administration. Hosp-Pharm. Vol 49
- Anief, M. 2010. Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek, Universitas Gadjah Mada Press: Yogyakarta
- Aqilah Z, Denis Merry M dan Yudi P. 2023. Pengaruh Durasi Pencampuran Sediaan Injeksi Fenitoin Dengan Infus Ka-En 1b Terhadap Inkompatibilitas Fisik. Jurnal Bio Komplementer Medicine. Vol 10(1)
- ASHP (American Society of Health-System Pharmacists). 2017. Handbook on Injectable Drugs 19 Edition. USA
- Ashraf, Mozayani., Lionel, P, Raymon. 2012. Handbook of Drug Interaction : A Clinical and Forensic Guide. EGC : Jakarta

- Astiti, P. M. A., Mukaddas, A., dan Illah, S. A. 2017. Identifikasi drug related problems (DRPs) pada pasien pediatri pneumonia komunitas di Instalasi Rawat Inap RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 3(1), 57-63
- Ayundaputri M., Kurniawati, Rr. F., Rahmawati, F., 2016. Potensi Inkompatibilitas pada Pemberian Obat Melalui Intravena pada Pasien Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Thesis. Universitas Gajah Mada, Yogyakarta
- Azizah N. S. 2023. Larutan Steril. <https://www.klikdokter.com/obat/larutan-steril/ka-en>. April, 5, 2023
- Begum SG, Reddy YD, Divya BS, Komali PK, Sushmitha K, dan Ruksar S. 2018. Pharmaceutical Incompatibilities: a Review. *Asian J Pharm Res Dev*. 2018;6(6):56–61
- Benet, L.Z., Bowman, C.M., Koleske, M.L., Rinaldi, C.L., Sodhi, J.K. 2019. Understanding drug-drug interaction and pharmacogenomic changes in pharmacokinetics for metabolized drugs. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 46, 155–163. <https://doi.org/10.1007/s10928-019-09626-7>
- Biyadika Dhigtsan F. 2019. Kompatibilitas Sediaan Infus Parasetamol Dengan Obat-Obat Injeksi Sedasi Untuk Pasien Intensive Care Unit (ICU). Skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Islam Indonesia : Yogyakarta
- Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2013. Management of Patients with Fluid and Electrolyte Disturbances. Dalam Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology 5th ed. New York: Mc-Graw Hill. 4 (49): h. 1107 – 40

- Bushra Rabia., Nousheen Aslam, Arshad Yar Khan. 2011. Food-Drug Interactions. *Oman Medical Journal* (2011) Vol. 26, No. 2: 77-83
- Carpenter, M., Berry, H., Pelletier, A.L. 2019. Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. *afp* 99, 558–564
- Choi, J.H dan Chang, M.K. 2017. Food and Drugs Interactions, *J. Lifestyle Med.* 7 (1): 1-9
- Corrie, K., dan Hardman, J. G. 2020. Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. Dalam *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* (Vol. 21, Nomor 5). <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2020.02.004>
- Curry, Stephen H, dan Whelpton, Robin. 2023. *Drug Disposition and Pharmacokinetics*. (2nd ed). UK : John Wiley & Sons Ltd.
- Dachriyanus, Meri Susanti. 2017. *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi, Universitas Andalas. Sumatera Barat, Indonesia
- Daswiyah Y. 2011. Pengaruh Metode Sterilisasi Terhadap Stabilitas Vitamin C Dalam Sediaan Injeksi. Skripsi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Depok : Universitas Indonesia
- DepKes RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia). 2014. *Farmakope Indonesia*, Edisi V. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014
- DepKes RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia). 2020. *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020

- Dewantisari, D. dan Musfiroh, I. 2020. Strategi Peningkatan Objektivitas Hasil Uji Inspeksi Visual Sediaan Injeksi : Review, *Majalah Farmasetika*, 5(2), pp. 64–72. doi: 10.24198/mfarmasetika.v5i2.26017
- Djamaludin. 2017. *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press.
- Doessegger, L., Mahler, H. C., Szczesny, P., Rockstroh, H., Kallmeyer, G., Langenkamp, A., dan Famulare, J. 2012. The potential clinical relevance of visible particles in parenteral drugs. *Journal of pharmaceutical sciences*, 101(8), 2635-2644
- Doijad, R.C., Pathan A.B., Pawar, N.B., Baraskar, S.S., Maske, V.D., dan Gaikwad, S.L. 2012. Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination. Review Article: *Asian Journal of Biomedical & Pharmaceutical Sciences*, 2 (12) : 15-20
- Dorland WA, Newman. 2010. *Kamus Kedokteran Dorland edisi 31*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. p. 702, 1003
- Dos Santos Moreira MC, Naves LM, Marques SM, Silva EF, Rebelo AC, Colombari E, Pedrino GR. 2017. Neuronal circuits involved in osmotic challenges. *Physiol Res*. 2017; 66(3):411-423
- Djamaludin. 2017. *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press
- Dwijayanti, S., Irawati, S., dan Setiawan, E. 2016. Profil kompatibilitas sediaan obat intravena dengan pelarut pada pasien intensive care unit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(2), 84-97
- Farhaty, N. dan Sinuraya, R.K. 2018. Risiko Peningkatan Efek Samping Terhadap Interaksi Obat Warfarin Dengan Antibiotik. Vol.16 No.2. Sumedang: Universitas Padjadjaran

- Fatmawaty, A., Nisa, M., dan Rezki, R. 2015. Teknologi Sediaan Farmasi. Deepublish.
- Fox, E. R., dan McLaughlin, M. M. 2017. Handbook on Injectable Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 75(21), 1742-1750
- Ganiswara, S.G. 2016. Farmakologi dan Terapi Ed.6. Jakarta Indonesia: Gaya Baru
- Gantner D, Moore EM, Cooper DJ. 2014. Intravenous fluids in traumatic brain injury: what's the solutions? *Curr Opin Crit Care*. 2014; 20(4):385-389
- Gitawati, Retno. 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomor 4*. P: (175-184)
- Golan, D. E., Armstrong, E. J., dan Armstrong, A. W. 2016. Principles of pharmacology: The pathophysiologic basis of drug therapy: Fourth edition. Dalam *Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Fourth Edition*
- Gunawan SG, Setiabudy R, Nefrialdi, *et al.*. 2016. Farmakologi dan Terapi edisi 6. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Teraupetik FKUI; 2016
- Hahn RG. 2012. Crystalloid Fluids. Dalam *Clinical Fluid Therapy in the Perioperative Setting*. Cambridge: Cambridge University Press. 2012; 1 : h. 1– 10
- Hansten, P. D. dan John R. H. 2014. Drug Interactions Analysis and Management, Wolters Kluwer Health Inc. USA.
- Hawfield, A. T., dan DuBose, T. D. 2010. Acid–Base Balance Disorders. *ELS*. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.A0002250.PUB2>

- Hayun, Nelly, D.L. dan Lutfhi, Z. 2014. Penetapan Kadar Hidrokortison Asetat dalam Sediaan Krim Mengandung Pengawet Nipagin secara Spektrofotometri Derivatif Orde Pertama. *Journal of Pharm Sci*, 1(2): 94-102
- Housman S T, Tessier P R, Nicolau D P dan Kuti J L. 2011. *Physical Compatibility of Telavancin Hydrochloride with Select IV Drugs During Simulated Y-site Administration*. *AMj Health Syst-Pharm*. 2011; 68(1): 2265-2270
- Inneke, P. 2016. Profil Pencampuran Sediaan Steril Injeksi Di Rumah Sakit Umum Daerah Cilacap, Inneke Puspa Pandini, Fakultas Farmasi UMP, 2016, pp. 4–16
- Kamienski, M., Keogh, J. 2015. *Farmakologi Demystified*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Sandhi, A., Rapha Publishing, Yogyakarta, hal. 346-356
- Kasif, S., *et al.* 2012. Drug Interaction: A Brief of Preventive Approaches. *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences* 2(3): May-June 2012
- Katzung, B. G. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*, Fourteenth Edition. Dalam *Basic and Clinical Pharmacology*
- KemenKes (Kementrian Kesehatan RI). 2017. *Farmakologi*. Jakarta: Kemenkes RI. Diakses pada tanggal 19 Oktober 2020 dari http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wpcontent/uploads/2017/11/FARMAKOLOGI-RMIK_FINAL_SC_26_10_2017.pdf



- Le J., 2016. Introduction to Administration and Kinetics of Drugs, MSD Manual Consumer Version, diakses tanggal 5 October 2016
- Lucida H, Mandalas E, dan Kardinah E. 2014. Kajian Kompabilitas Sediaan Intravena pada Tiga Rumah Sakit Pemerintah di Sumatera Barat. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinik*. 2014
- Lukita L. B. dan Setiawati H. 2021. Regionalisasi Laboratorium Pengujian Sterilitas Badan POM Sebagai Upaya Efektivitas dan Efisiensi Sumber Daya. *ERUDITIO* Vol. 2(1). pp.36-46
- Maharani, L., Achmad, A., dan Utami, E. D. 2013. Pengaruh Edukasi Apoteker Terhadap Sikap dan Pengetahuan Perawat tentang Pencampuran Sediaan Parenteral. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 8(2)
- Maharani L, Astuti AW, Achmad A. 2018. Kompatibilitas pencampuran sediaan parenteral di bangsal bedah saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. *Indones J Clin Pharm.* ;3(1):1-9. DOI: 10.15416/ijcp.2014.3.1.1
- McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T, *et al.* 2014. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (12):CD009457
- Minakshi, *et al.* 2012. UV-Spectrophotometric Methods for Determination of Citicoline sodium and Piracetam in Pharmaceutical Formulation. *Der Pharmacia Lettre*, 4 (5): 1547-1552
- Murney, P. 2008. To Mix or Not To Mix – Compatibilities of Parenteral Drug Solutions. *Aust Prester*, 31, 4, 91-101

- Nagaraju, A., Deepak, A.S., Aruna, C., Swathi, K., dan Reddy. 2015. Assesment of intravenous admixtures incompatibilities and the incidence of intravenous drug administration errors. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4: 1227–1237
- National Center for Biotechnology Information. 2023. PubChem Compound Summary for CID 4843, Piracetam. Retrieved September 3, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Piracetam>
- Niemi TT, Miyasitha R, Yamakage M. 2010. Colloid solutions: a clinical update. Japanese Society of Anesthesiologist. 2010
- Nuryati. 2017. Farmakologi, Rekam Medis Dan Informasi Kesehatan. Kemenkes RI
- Pandini, Inneke Puspa. 2016. Profil Pencampuran Sediaan Steril Injeksi di Rumah Sakit Umum Daerah Cilacap Tahun 2016. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Purwokerto
- Pasangka, I.T., Tjitrosantoso, H. dan Lolo, W.A. 2017. Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap di RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado. Vol.6 No.4. Manado: Universitas Sam Ratulagi
- Patel, R., Barker, J., ElShaer, A. 2020. Pharmaceutical Excipients and Drug Metabolism: A Mini-Review. *Int J Mol Sci* 21, 8224. <https://doi.org/10.3390/ijms21218224>
- Pawlik, A. K., Fryer, P. J., dan Norton, I. T. 2013. Formulation Engineering of Foods.pdf. Wiley Blackwell

- Penzak, Scott. 2010. Drug Interactions. Clinical Pharmacokinetics Research Laboratory Clinical Center Pharmacy Department National Institutes of Health
- PP IDSAI (Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reaminasi Indonesia). 2010. Panduan Tatalaksana Terapi Cairan Perioperatif. PP IDSAI, 108-142
- Phillips LD, Gorski L. 2014. *Manual of IV Therapeutics Evidence-Based Practice for Infusion Therapy (6 th edition)*. Philadelphia, Pennsylvania: FA Davis Company; 2014
- PERDOSSI (Pokdi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia). 2011. Guideline Stroke 2011. Jakarta: PERDOSSI
- Potter dan Perry. 2010. *Fundamental Of Nursing edisi 7*. Jakarta : Salemba medika
- Preston, CL. 2016. *Stockley's Drug Interaction*. (11th ed). London : Pharmaceutical Press
- PubChem [Internet]. 2023. Bethesda (MD): *National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information*; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 4843, Piracetam; [cited 2023 July 17]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Piracetam>
- Qomara, W. F. 2023. Evaluasi Stabilitas dan Inkompatibilitas Sediaan Oral Liquid. *Majalah Farmasetika*, 8(3)
- Rodrigues, A. D. 2019. Drug-Drug Interactions, Second Edition. Dalam Drug-Drug Interactions, Second Edition. <https://doi.org/10.1201/9780429131967>

- Roni A. K. dan Herawati N. 2020. Kimia Fisika II. First Edition. Rafah press. Inc. Palembang. P. 5
- Samekto Wibowo, Abdul Gofir. 2001. Farmakoterapi dalam Neurologi. Jakarta: Salemba Medika
- Setiawati, A. 2013. Interaksi obat, dalam Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: Gaya Baru
- Snyder, B. D., Polasek, T. M., dan Doogue, M. P. 2012. *Drug interactions: principles and practice*. DOI: 10.18773/austprescr.2012.037
- Stockley, I. 2013. Stockley's Drug Interaction, 10th ed. Care Pharmaceutical Press. London. Inggris
- Stoelting RK, Rathmell JP, Flood P, Shafer S. 2015. Intravenous Fluids and Electrolytes. Dalam Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health. 2015; 17 : h. 341 – 49
- Suharyanto dan Nada D. N. S. 2021. Pengaruh Lama Fermentasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Tape Biji Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.). Jurnal Kesehatan Kusuma Husada. Vol. 12(1)
- Suharso, Buhani, S.D. Yuwono, and Tugiyono. 2017. Inhibition of Calcium Carbonate (CaCO_3) Scale Formation by Calix[4] Resorcinarene Compounds. Desalination and Water Treatment. 68: 32-39
- Suhartati T. 2017. Dasar-dasar Spektrofotometri UV-Vis Dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik. First edition. AURA Press. Inc. Bandar Lampung. P. 1-5

- Sulistiyowati E. 2010. Diktat Obat Dan Pengaruhnya Terhadap Tubuh Manusia.
Yogyakarta : Universitas Negeri Yogyakarta
- Sutiswa I. S. 2023. Teknologi Formulasi Sediaan Steril. First Edition. Eureka
Media Aksara press. Inc. Jawa Tengah. P. 13-40
- Syamsudin. 2011. Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis, Penerbit Universitas
Indonesia (UI-Press), Jakarta, Indonesia
- Tannenbaum, C., Sheehan, N.L. 2014. Understanding and preventing drug–drug
and drug–gene interactions. *Expert Rev Clin Pharmacol* 7, 533–544.
<https://doi.org/10.1586/17512433.2014.910111>
- Tarmiya A. 2019. Profil Inkompabilitas Antara Campuran Injeksi Fenitoin
Natrium Dengan Beberapa Larutan Parenteral. Skripsi, Fakultas Farmasi.
Medan: Universitas Sumatera Utara
- Trevor, A J., Katzung, B G., dan Kruidering-Hall, M. 2015. *Pharmacology
Examination & Board Review*. New York : Mc Graw Hill Education.
- Trissel L A dan Martinez J F. 2015. *Physical Compatibility of Melphalan with
Selected Drugs During Simulated Y-site Administration*. *AMj Hosp-
Pharm*. 2015; 50(1): 2359-2363
- Tungadi, Robert. 2017. *Teknologi Sediaan Steril*. Jakarta : Sagung Seto
- U.S. Pharmacopeia. 2018. *The United States Pharmacopeia, USP 41/The National
Formulary, NF 36*. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention,
Inc., p.6459-6460
- Vijayakumar, A., Sharon, E.V., Teena, J., Nobil, S., dan Nazeer, I. 2014. A
clinical study on drug-related problems associated with intravenous drug
administration. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 5: 49–53



- Wulansari Ratna D. 2021. Pengaruh Aplikasi The Education Of Drug Administration In Nursing (E-DAN) Terhadap Pengetahuan Mahasiswa Tentang Pemberian Obat. Skripsi, Fakultas Ilmu Kesehatan. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- Zingiber M dan In S. 2014. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop, Perkembangan Terkini Sain Farmasi dan Klinik IV. Pp, 220-227

