



**ANALISA KOMPATIBILITAS FISIK DAN KIMIA
PADA PENCAMPURAN SEDIAAN INTRA VENA
INJEKSI AMINOFILIN DENGAN LARUTAN INFUS
DEXTROSE 5%, 1/4 NS**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar

Sarjana Farmasi



Disusun Oleh :

RIKA KUMALA PUTRI

21901102010

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

RINGKASAN

Rika Kumala Putri, Fakultas kedokteran, universitas islam malang, april 2024. Analisa Kompatibilitas Fisik Dan Kimia Pada Pencampuran Sediaan Intra Vena Injeksi Aminofilin Dengan Larutan Infus Dextrose 5%, ¼ NS **Pembimbing 1:** Dr. Apt. H.Yudi Purnomo, M.Kes. **Pembimbing 2:** Dian Novita Wulandari, S.Farm., M.Imun

Pendahuluan: Injeksi aminofilin merupakan obat dengan rentang terapi sempit sehingga berisiko terjadinya toksisitas obat. Injeksi aminofilin memiliki kompatibilitas terbatas dengan cairan infus, namun data kompatibilitas pencampuran injeksi aminofilin dalam infus dextrose 5%, ¼ NS belum lengkap sehingga penelitian terkait kompatibilitas pencampuran injeksi aminofilin dalam infus dextrose 5%, ¼ NS berdasarkan sifat fisik dan kimia serta pengaruh durasi interaksi perlu dilakukan.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium pencampuran sediaan injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, ¼ NS dilakukan pada jam ke-0, 2,4 dan 6 (n=9). Parameter pengamatan berupa sifat fisik (warna, kejernihan dengan panca indera, ukuran partikel dengan alat mikroskop dan kekeruhan dengan alat turbidimeter), dan sifat kimia (pH dengan alat pH meter). Data kekeruhan, ukuran partikel dan pH dianalisa dengan t-test (p <0.05) dilanjutkan uji korelasi antara durasi interaksi dengan kompatibilitas dari segi kekeruhan, ukuran partikel dan pH.

Hasil: Pencampuran injeksi aminofilin dalam infus dextrose 5%, ¼ NS (AMN/D5, ¼ NS) pada jam ke-0, 2, 4 dan 6 menunjukkan kompatibilitas dan tidak didapatkan adanya perubahan warna dan kejernihan, kekeruhan, ukuran partikel dan pH dibandingkan dengan AMN/AQ (p >0,05). Tidak didapatkan pengaruh signifikan perubahan warna dan kejernihan, kekeruhan, ukuran partikel dan pH (p >0,05).

Kesimpulan: Pencampuran sediaan injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, ¼ NS didapatkan peningkatan kekeruhan dan penurunan pH pada durasi jam ke-0 hingga jam ke-6 dan tidak didapatkan pengaruh antara durasi interaksi terhadap ukuran partikel, kekeruhan dan pH

Kata kunci: Aminofilin; kompatibilitas fisik dan kimia; dextrose 5%, ¼ NS; i.v admixture.

SUMMARY

KATA PENGANTAR Rika Kumala Putri, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, April 2024. Physical and Chemical Compatibility Analysis of Mixing Aminophylline Intravenous Injection Preparations with 5% Dextrose Infusion Solution, 1/4 NS **Supervisor 1:** Dr. Apt. H. Yudi Purnomo, M.Kes. **Supervisor 2:** Dian Novita Wulandari, S.Farm., M.Imun.

Introduction: Aminophylline injection is a drug with a narrow therapeutic range so that the risk of drug toxicity. Aminophylline injection has limited compatibility with intravenous fluids, but the compatibility data of mixing aminophylline injection in 5%, 1/4 NS dextrose infusion is incomplete so research related to the compatibility of mixing aminophylline injection in 5%, 1/4 NS infusion based on physical and chemical properties and the effect of interaction duration needs to be done.

Method: This study was experimental laboratory mixing aminophylline injection preparations with 5% dextrose infusion, 1/4 NS was carried out at 0, 2, 4 and 6 hours (n = 9). Observation parameters are physical properties (color, clarity with five senses, particle size with a microscope and turbidity with a turbidimeter), and chemical properties (pH with a pH meter). Turbidity, particle size and pH data were analyzed by t-test ($p < 0.05$) followed by correlation test between interaction duration and compatibility in terms of turbidity, particle size and pH.

Results: Mixing aminophylline injection in 5%, 1/4 NS (AMN/D5, 1/4 NS) infusion at 0, 2 nd, 4 th and 6 th hours showed compatibility and no discoloration and clarity, turbidity, particle size and pH were found compared to AMN/AQ ($p > 0.05$). There was no significant effect on changes in color and clarity, turbidity, particle size and pH ($p > 0.05$).

Conclusion: Mixing aminophylline injection preparations with 5% dextrose infusion, 1/4 NS found an increase in turbidity and a decrease in pH at the duration of the 0 th hour to the 6th hour and no effect was obtained between the duration of interaction on particle size, turbidity and pH.

Keywords: Aminophylline; physical and chemical compatibility; dextrose 5%, 1/4 NS; i.v admixture.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Praktik pencampuran sediaan intra vena atau *i.v admixture* masih banyak dilakukan di instansi pelayanan kesehatan. Pencampuran sediaan intra vena adalah proses pencampuran dua atau lebih jenis sediaan intra vena yang berbeda menjadi satu wadah untuk memenuhi kebutuhan terapeutik pasien (Maharani *et.al.*, 2013). Dalam sebuah penelitian rumah sakit di Indonesia, 94,69% pasien di Unit Perawatan Intensif dan 5,31% pasien di bangsal anak ditemukan praktik pencampuran sediaan intra vena (Dwijayanti *et.al.*, 2016). Pencampuran sediaan intra vena lebih praktis karena dapat berfungsi ganda yaitu larutan infus sebagai pemelihara keseimbangan cairan tubuh dan obat injeksi berfungsi mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah. Namun, ada beberapa kelemahan dalam pencampuran sediaan intra vena yaitu terjadi reaksi obat yang tidak diharapkan.

Pencampuran sediaan intra vena beresiko menimbulkan interaksi obat. Interaksi obat merupakan reaksi merugikan yang timbul ketika beberapa obat digunakan secara bersamaan. Interaksi obat dikategorikan menjadi tiga jenis, yaitu interaksi farmasetik, interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmasetik adalah interaksi yang terjadi secara *in vitro* ketika obat dicampurkan dan beresiko terjadi inkompatibilitas. Sedangkan interaksi farmakokinetik terjadi secara *in vivo* dengan mengubah profil absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) obat. Sementara interaksi farmakodinamik adalah interaksi pada efek farmakologi atau efek samping obat yang dapat merubah

aktivitas obat. Interaksi obat secara farmasetik dapat menimbulkan inkompatibilitas sehingga mengubah profil farmakokinetik dan farmakodinamik suatu obat.

Inkompatibilitas sediaan intra vena sering dijumpai tetapi kurang diperhatikan. Inkompatibilitas obat dikategorikan dalam dua jenis yaitu perubahan sifat fisik dan kimia. Inkompatibilitas fisik menghasilkan perubahan yang terlihat seperti perubahan warna, kekeruhan, kejernihan dan ukuran partikel. Sedangkan inkompatibilitas kimia menimbulkan degradasi obat akibat perubahan pH sehingga dapat terjadi peningkatan toksisitas dan penurunan efektivitas obat (Nagaraju *et.al.*, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Arnata *et.al* menunjukkan praktik pencampuran sediaan intra vena terjadi resiko inkompatibilitas obat rata-rata berkisar antara 0,30% sampai 18,70% (Dwijayanti *et al.*, 2016). Inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intra vena berisiko menimbulkan oklusi arteri perifer, flebitis, infiltrasi dan ekstrasvasasi sehingga terjadi resiko kematian (Vijayakumar *et al*, 2014).

Salah satu obat yang memiliki risiko inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intra vena adalah injeksi aminofilin. Injeksi aminofilin adalah bronkodilator golongan *methylxanthine* yang dan dopamin HCl (ASHP, 2021). Demikian pula aminofilin dengan beberapa larutan infus seperti dextrose 5%, normal saline dan NaCl 3% menunjukkan inkompatibilitas dalam jangka waktu tertentu. Praktik pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dengan larutan infus dextrose 5%, ½ NS atau KA-EN 1B di rumah sakit swasta Mojowarno terjadi perubahan warna sediaan dari jernih dan tidak berwarna menjadi kuning dan keruh. Perubahan tersebut terjadi akibat reaksi kimia antar obat seperti reaksi reduksi, oksidasi dan hidrolisis (Agoes, 2022). Salah satu larutan infus yang diduga memiliki

inkompatibilitas lebih rendah terhadap injeksi aminofilin adalah larutan infus dextrose 5%, ¼ NS. Larutan infus tersebut memiliki kadar normal saline lebih rendah sehingga resiko terjadi inkompatibilitas lebih rendah. Larutan dextrose 5%, ¼ NS selain di indikasikan sebagai infus pengganti cairan elektrolit juga untuk mencukupi kebutuhan nutrisi dan kalori dalam tubuh. Berdasarkan komposisi larutan infus tersebut maka diperlukan analisa lebih lanjut inkompatibilitas pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofillin dalam larutan infus dextrose 5%, ¼ NS (Rusinowicz *et al.*, 2017).

Inkompatibilitas sediaan intra vena perlu dilakukan evaluasi untuk menjamin keamanan dan khasiat obat. Inkompatibilitas fisik kasus pencampuran sediaan intra vena dapat diamati secara organoleptis meliputi perubahan warna, kekeruhan, ukuran partikel dan kejernihan. Analisa kekeruhan dapat diamati dengan turbidimeter dan ukuran partikel dengan mikroskop berskala. Evaluasi inkompatibilitas kimia diamati perubahan pH yang diukur dengan pH meter dan kadar obat dengan instrumen analitik. Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan analisa untuk mengetahui bentuk inkompatibilitas obat akibat interaksi secara farmasetik dari sediaan injeksi aminofilin dengan larutan infus dextrose 5%,¼ NS.

1.2. Rumusan Masalah

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

1. Apakah pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, ¼ NS berpengaruh terhadap kompatibilitas fisik dan kimia?

2. Apakah durasi interaksi pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, ¼ NS berpengaruh terhadap kompatibilitas sifat fisik dan kimia?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui kompatibilitas fisik dan kimia pada pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, ¼ NS.
2. Mengetahui pengaruh durasi interaksi pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, ¼ NS terhadap kompatibilitas fisik dan kimia.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat Teori

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan dasar bagi tenaga kesehatan pada pencampuran sediaan intra vena, khususnya pada pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dan infus dextrose 5%, ¼ NS berdasarkan kompatibilitasnya.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini memberikan informasi dan acuan kepada tenaga kesehatan pada pencampuran sediaan intra vena di rumah sakit, khususnya pada pencampuran injeksi aminofilin dan infus dextrose yang kompatibel, karena akan menurunkan khasiat dan meningkatkan toksisitas.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pencampuran sediaan intra vena injeksi aminofilin dengan infus dextrose 5%, $\frac{1}{4}$ NS didapatkan peningkatan kekeruhan dan penurunan pH dibandingkan dengan pencampuran injeksi aminofilin dalam larutan aquabidest, tetapi masih memenuhi syarat kompatibilitas.
2. Tidak terdapat adanya pengaruh antara durasi interaksi terhadap sifat fisik yaitu ukuran partikel, kekeruhan dan sifat kimia yaitu pH.

7.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya sebagai berikut:

1. Melakukan evaluasi inkompatibilitas kimia berupa uji penetapan kadar pada pencampuran injeksi aminofilin dalam infus dextrose 5%, $\frac{1}{4}$ NS.
2. Melakukan penambahan variasi konsentrasi pada pencampuran injeksi aminofilin dalam infus dextrose 5%, $\frac{1}{4}$ NS.
3. Melakukan penambahan durasi pada pencampuran injeksi aminofilin dalam infus dextrose 5%, $\frac{1}{4}$ NS.

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. 2022. Sediaan farmasi steril (SFI-4). Bandung: Institut Teknologi Bandung 221-245.
- Allen, L. V., Jr. 2020. Sterile Basics: Intravenous Admixture Preparation Considerations, Part 4: Particulates. *International journal of pharmaceutical compounding*, 24(3), 215–220.
- Anief, Moh. 2014 Ilmu Meracik Obat, Universitas Gajah Mada Press: Jogjakarta.
- Aqilah, Z., Mery, D., and Purnomo, Y. 2023. *Analisa Sifat Fisikokimia Terhadap Inkompatibilitas Pencampuran Sediaan Intravena Injeksi Fenitoin Dengan Infus KA-EN 1B*. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Universitas Islam Malang, 2023.
- ASHP. 2021. Injectable Drug Information A Comprehensive Guide to Compatibility of Injectable Acetaminophen During Simulated Y-Side Administration. *Hosp-Pharm*. January 2014. 49.
- Bilqis, S. U. 2015. Kajian administrasi, farmasetik dan klinis resep pasien rawat jalan di Rumkital Dr. Mintohardjo pada bulan Januari 2015.
- Butterworth, J.F., Mackey D.C, 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): 1107 – 40.
- Biyadika, D. 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.
- Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
- Doessegger, L., Mahler, H. C., Szczesny, P., Rockstroh, H., Kallmeyer, G., Langenkamp, A., & Famulare, J. 2012. The potential clinical relevance of visible particles in parenteral drugs. *Journal of pharmaceutical sciences*. 101(8): 2635-2644.

- Dwijayanti, S., Ira Wati, S., & Setiawan, E. 2016. Profil kompatibilitas sediaan obat intra vena dengan pelarut pada pasien intensive care unit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 5(2): 84-97.
- Felton, L. A., & Bachyrycz, A. 2013. *Pharmaceutical compounding-USP<797> Sterile preparations*. Remington, 533.
- Filemon, J., Ginting., dkk. 2013. Perancangan Alat Ukur Kekeruhan Air Menggunakan Light Dependent Resistor Berbasis Mikrokontroler At Mega 8535, *E-journal Teknik Elektro dan Komputer* 2013.
- Hazarika, I. 2015. Therapeutic Drug Monitoring (TDM): An Aspect of Clinical Pharmacology and Pharmacy Practice. *Ther. Drug Monit.*
- Housman, S. T, Tessier, P.R, Nicolau D P dan Kuti J L. 2011. *Physical Compatibility of Telavancin Hydrochloride eith Select IV Drugs During a Simulated Y-Site Administration*. *Amj Health Syst-Pharm* 2011; 68(1): 2265-2270.
- Ismail, M., Iqbal, Z., Khan, M. I., Javaid, A., Arsalan, H., Farhadullah, Khan, F., Khan, A. Z., Nasir, F., & Khan, J. A. 2013. Frequency, levels and predictors of potential drug-drug interactions in a pediatrics ward of a teaching hospital in pakistan. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(3), 401-406.
- Kurniawan, C., Waluyo, T. B., & Sebayang, P. 2011. Analisa Ukuran Partikel menggunakan free software Image-J. *Seminar Nasional Fisik*.1. (3).
- Latifa, N. 2018. Profil Farmakokinetika Flavonoid Ekstrak Daun Pepaya Pada Plasma Darah Tikus. Skripsi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Dr.dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes dan Dr. Lisdiana, M.Si.
- Lucida, H., Mandalas E., and Kardinal, E. 2014. Kajian Kompatibilitas Sediaan Intravena pada Tiga Rumah Sakit Pemerintah di Sumatera Barat. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinik*.
- Maharani, L., Achmad, A., & Utami, E. D. 2013. Pengaruh Edukasi Apoteker Terhadap Sikap dan Pengetahuan Perawat tentang Pencampuran Sediaan Parenteral. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 8(2).
- MIMS Monthly Index Of Medical Specialities. 2023. Aminofilin. Diakses pada 2023 juli 20. Tersedia pada www.mims.com.
- Mayangsari, E., Bayu, L., Setyawati, S., Nurdiana., Nur, P., Umi, K., Husnul, K., Dian, N. 2017. *Buku Ajar Farmakologi Dasar*. Universitas Brawijaya Press. Malang (6), 158-166.

- Nagaraju, A., Deepak, A.S., Aruna, C., Swathi, K., dan Reddy. 2015. Assesment of Intravenous Admixtures Incompatibilities and the Incidence of Intravenous Grug Administration Errors. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4: 1227–1237.
- Nelciyen, L., Milwati, S., & Sulasmini. 2017. Hubungan Prosedur Pemberian Terapi Cairan Intravena Dengan Kejadian Phlebitis Pada Pasien Balita Di Rsia Iphi Batu. *Nursing News* 2(2), 595-606.
- Narhi, L.O., Corvari, V., Ripple, D.C., *et al.*, 2015. Subvisible (2–100 µm) particle analysis during biotherapeutic drug product development: part 1, considerations and strategy. *J. Pharm. Sci.* 104 (6), 1899–1908.
- Nuryati, N., & Apriliana, T. A. 2020. Perancangan Kurikulum Pendidikan Tinggi Program Studi Rekam Medis dan Informasi Kesehatan. Prosiding" Standar Akreditasi Rumah Sakit (SNARS) Edisi 1 Terkait Rekam Medis" Yogyakarta Tahun 2018.
- Otsuka.2023<https://www.otsuka.co.id/storage/app/media/PI%20Pdf/21%20D5,1/4NS.pdf>. Accessed Juni 10, 2023.
- Pfizer, 2023. Medical Information-Us Aminophylline Injection, USP () Clinical Pharmacology/ [Cited 2023 Juny 10]. Available: <https://www.pfizermedicalinformation.com/aminophylline/clinical-pharmacology>.
- Phillips, L.D., dan Gorski, L. 2014. Manual of IV therapeutics. Edisi VI. Philandelpia: F.A.Davis Company. Halaman 142-144, 150-151, 158, 172, 174, 213, 218, 221, 620-622.
- PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 4843, Aminophylline; [cited 2023 July 17]. Available:<https://pubchemncbinlmnihgov.translate.goog/compound/Aminophylline>.
- Trissel, L.A., 2017. Handbook On Injectable Drugs ed 20th. *American journal of Health-System Pharmacy*, 62(22), 2386-2392.
- Tungadi. 2017. Teknologi Sediaan Steril. Jakarta: Sagung Seto. Halaman 41- 47.
- Rusinowicz, T., Zielonka, TM., Zycinska, K. Aritmia Jantung pada Pasien dengan Eksaserbasi PPOK. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 1022 :53-62. [PubMed].
- Saputra, A., & Umifadlilah, S.T. 2016. Pengukuran Kadar Keasaman dan Kekeruhan Air Berbasis Arduino. Doctoral Dissertation. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- 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.
- Yuliantari, A. N. 2022. Kompatibilitas Obat Kardiovaskular Dengan Obat-Obat Injeksi Lain Di Unit Perawatan Intensif. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*. 13 (5), 445-450.
- Zingiber, M., dan In, S. 2014. Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinis IV. 220-227.

