



**ANALISA KOMPATIBILITAS FISIKOKIMIA PADA
PENCAMPURAN SEDIAAN INTRA VENA INJEKSI
AMPICILLIN DENGAN INFUS KA-EN 1B**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

SAFNA SOLEHA MATDOAN

21901102020

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

RINGKASAN

Safna Soleha Matdoan. Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Februari 2024. Analisa Kompatibilitas Pada Pencampuran Sediaan Intravena Injeksi Ampicillin Dengan Infus KA-EN 1B. **Pembimbing 1:** Yudi Purnomo, **Pembimbing 2:** Nugroho Wibisono.

Pendahuluan: Injeksi ampicillin memiliki kompatibilitas terbatas pada praktik pencampuran sediaan intra vena. Analisis kompatibilitas pencampuran injeksi ampicillin dalam cairan infus KA-EN 1B belum memiliki data terkait kompatibilitasnya, oleh sebab itu perlu dilakukan pengujian kompatibilitas pencampuran injeksi ampicillin dengan cairan infus KA-EN 1B berdasarkan sifat fisikokimia serta durasi interaksi.

Metode: Penelitian kuasi eksperimental laboratorium dilakukan guna menilai kompatibilitas pencampuran injeksi ampicillin dengan cairan infus KA-EN 1B dari jam ke-0 sampai jam ke-6 dengan ulangan 9 kali. Pengujian sifat fisik (warna dan kejernihan diuji dengan panca indera, kekeruhan dengan turbidimeter, ukuran partikel dengan mikroskop trinokuler) dan pengujian sifat kimia (pH diuji dengan pH meter). Data dianalisis dengan uji Unpaired t-test dan uji korelasi *pearson* dengan signifikansi $p < 0.05$.

Hasil: Pencampuran injeksi ampicillin dengan cairan infus KA-EN 1B (AMP/KAEN) pada jam ke 4 sampai 6 mengalami kekeruhan 3-9 kali, peningkatan ukuran partikel 3-6 kali dan peningkatan pH sekitar 5-10%. Hasil uji *pearson* didapat korelasi yang kuat dan signifikan ($p < 0.05$) antara durasi interaksi dengan kekeruhan ($r = 0.883$), peningkatan ukuran partikel ($r = 0.939$) serta perubahan pH ($r = 0.755$).

Kesimpulan: Injeksi ampicillin dalam cairan infus KA-EN 1B mengalami inkompatibilitas fisikokimia sejak jam ke- 4 dan durasi interaksi berpengaruh terhadap kekeruhan, peningkatan ukuran partikel dan perubahan pH.

Kata Kunci: *Ampicillin; KA-EN 1B; Durasi Interaksi, kompatibilitas, Kekeruhan, Ukuran Partikel, pH*

SUMMARY

Safna Soleha Matdoan, Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, February 2024. Compatibility analysis on mixing intravenous preparations of ampicillin injection with infusion of KA-EN 1B. **Supervisor 1:** Yudi Purnomo, **Supervisor 2:** Nugroho Wibisono.

Introduction: Ampicillin injection has limited compatibility to the practice of mixing intravenous preparations. compatibility analysis of ampicillin injection mixing in KA-EN 1B infusion fluid does not yet have data related to compatibility, therefore it is necessary to test the compatibility of ampicillin injection mixing with KA-EN 1B infusion fluid based on physicochemical properties and duration of interaction.

Method: A quasi-experimental laboratory study was conducted to assess the compatibility of mixing ampicillin injection with KA-EN 1B infusion fluid from 0 to 6 hours with 9 repeats. Physical properties testing (color and clarity tested with five senses, turbidity with a turbidimeter, particle size with a trinocular microscope) and chemical properties testing (pH tested with a pH meter). Data were analyzed by Unpaired t-test and pearson correlation test with significance $p < 0.05$.

Results: Mixing the ampicillin injection with KA-EN 1B infusion fluid (AMP/KAEN) at 4 to 6 hours experienced turbidity 3-9 times, an increase in particle size 3-6 times and an increase in pH of about 5-10%. The results of the pearson test obtained a strong and significant correlation ($p < 0.05$) between the duration of interaction with turbidity ($r = 0.883$), an increase in particle size ($r = 0.939$) and a change in pH ($r = 0.755$).

Conclusion: The injection of ampicillin in the KA-EN 1B infusion fluid experienced physicochemical incompatibility from the 4th hour and the duration of the interaction affected turbidity, particle size increase and pH change.

Keywords: *Ampicillin; KA-EN 1B; Interaction Duration, Compatibility, Turbidity, Particle Size, pH.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Pencampuran sediaan intra vena atau i.v admixture masih sering dijumpai pada praktik pelayanan kesehatan. Pencampuran sediaan intra vena adalah proses pencampuran obat injeksi dengan larutan infus untuk menghasilkan suatu sediaan steril yang ditujukan untuk penggunaan intra vena (Lucida *et al.*, 2014). Penggunaan pencampuran sediaan intra vena di beberapa rumah sakit banyak dijumpai pada pasien ruangan Intensive Care Unit (94,69%) dan Bangsal Pediatri (5,31%) (Dwijayanti *et al.*, 2016). Tujuan pencampuran sediaan intra vena adalah untuk menyediakan dan mengontrol kadar obat dalam darah (Siwale dan Sani, 2016). Pencampuran sediaan intra vena memiliki kelebihan yaitu kandungan obat injeksi yang berfungsi mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah dan larutan infus sebagai pemelihara keseimbangan cairan tubuh. Sedangkan kekurangan pencampuran sediaan intra vena adalah berisiko terjadinya interaksi obat yang tidak diharapkan, sehingga mengganggu stabilitas dan efektivitas obat (Nagaraju *et al.*, 2015).

Interaksi obat dapat terjadi pada pencampuran sediaan intra vena. Interaksi obat merupakan perubahan efek dari suatu obat karena bereaksi dengan obat lain ketika diberikan bersamaan (Aslam *et al.*, 2003). Terdapat tiga jenis Interaksi obat, yakni interaksi farmasetik, farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi farmasetik merupakan interaksi antara dua obat di luar tubuh (*in vitro*) yang berisiko menimbulkan inkompatibilitas. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi

(ADME) obat, sehingga mengubah kadar obat dalam plasma. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang dapat mengubah efek kerja suatu obat. Interaksi obat secara farmasetik berpotensi menimbulkan inkompatibilitas sehingga dapat mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik suatu obat (Anief, 2018).

Pencampuran sediaan intra vena sering terjadi inkompatibilitas namun kurang diperhatikan. Inkompatibilitas adalah reaksi yang dapat mengubah stabilitas kimia dan fisika dari suatu obat (Dwijayanti *et al.*, 2016). Inkompatibilitas terbagi menjadi dua, yaitu inkompatibilitas fisik dan kimia. Inkompatibilitas fisik meliputi perubahan warna, kelarutan, kejernihan dan ukuran partikel. Sedangkan inkompatibilitas kimia meliputi perubahan pH dan kadar obat yang menyebabkan penurunan efektivitas dan peningkatan toksisitas obat (Nagaraju *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan Rishwari *et al.* di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menunjukkan praktek pencampuran sediaan intra vena pada pasien ruang Intensive Care Unit (ICU) mengalami inkompatibilitas sebesar 19,23% (Rishwari *et al.*, 2019). Inkompatibilitas pada praktik pencampuran sediaan intra vena dapat mengakibatkan plebitis, infiltrasi, oklusi arteri perifer, ekstrasvasasi dan kematian pada pasien (Doessegger *et al.*, 2012).

Salah satu obat yang berpotensi mengalami inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intra vena adalah ampicillin. Ampicillin merupakan antibiotik golongan penicillin yang digunakan sebagai terapi lini pertama (first line) untuk pengobatan pneumonia pada anak diatas 2 bulan. Ampicillin memiliki kompatibilitas yang sangat terbatas. Beberapa obat seperti dobutamin, dopamin dan fluconazole tidak kompatibel dengan ampicillin. Injeksi ampicillin juga tidak

tercampurkan dengan berbagai larutan infus diantaranya dengan dextrose 5%, ringer laktat dan asam amino 4,25% (ASHP, 2021). Inkompatibilitas fisik hasil i.v admixture ampicillin yaitu terjadi perubahan ukuran partikel, kekeruhan atau ketidakjernihan. Larutan infus yang mengandung kombinasi Dextrose dan NaCl memiliki keunggulan selain sebagai terapi pengganti cairan dan elektrolit juga memberikan kebutuhan kalori dan nutrisi dalam tubuh. Larutan infus KA-EN 1B memiliki dua komponen tersebut sehingga sering digunakan untuk terapi cairan. Selain itu, larutan infus tersebut juga digunakan untuk praktik pencampuran sediaan intra vena bersama dengan obat-obat injeksi. Larutan infus KA-EN 1B memiliki kadar dextrose lebih rendah yaitu 4,12% sehingga potensi terjadi inkompatibilitas lebih rendah. Berdasarkan komposisi larutan infus tersebut perlu dilakukan analisa inkompatibilitas pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B.

Inkompatibilitas sediaan intra vena memerlukan evaluasi untuk kepastian keamanan dan khasiat obat. Inkompatibilitas fisik pada pencampuran sediaan intra vena dapat diamati secara organoleptis meliputi perubahan warna dan kejernihan. Sedangkan kekeruhan dapat diamati dengan turbidimeter dan ukuran partikel dengan mikroskop berskala. Evaluasi inkompatibilitas kimia diamati dari perubahan pH dan kadar obat yang dapat diukur berturut-turut dengan pH meter dan instrumen analitik. Berdasarkan latar belakang di atas perlu dilakukan analisa lebih lanjut untuk mengetahui bentuk inkompatibilitas obat injeksi ampicillin dengan larutan infus KA-EN 1B.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah terjadi kompatibilitas fisik dan kimia pada pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B?
2. Apakah durasi interaksi pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B mempengaruhi kompatibilitas fisik dan kimia?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kompatibilitas fisik dan kimia pada pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B.
2. Mengetahui pengaruh durasi interaksi pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B terhadap kompatibilitas fisik dan kimia.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai stabilitas pada pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B, berdasarkan perubahan sifat fisik (warna, kejernihan, kekeruhan, ukuran partikel) dan sifat kimia (pH).

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat bermanfaat sebagai acuan untuk tenaga medis di rumah sakit dalam melakukan proses penyiapan pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pencampuran sediaan intra vena injeksi ampicillin dengan infus KA-EN 1B terjadi peningkatan kekeruhan, peningkatan ukuran partikel dan penurunan pH dan dinyatakan inkompatibel pada jam ke 4 hingga jam ke-6.
2. Didapatkan pengaruh kuat dan signifikan antara durasi interaksi dengan sifat fisik yaitu kekeruhan dan ukuran partikel dan sifat kimia yaitu pH.

7.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya yaitu:

1. Melakukan penambahan variasi konsentrasi injeksi ampicillin terhadap cairan infus KA-EN 1B
2. Melakukan variasi lama durasi interaksi pada pencampuran injeksi ampicillin dengan cairan infus KA-EN 1B
3. Melakukan pengujian kadar pada pencampuran injeksi ampicillin dengan cairan infus KA-EN

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2022. Sediaan Farmasi Steril (SFI-4). Institut Teknologi Bandung, Bandung (15): 222-239.
- Achmad, A. Utami, E. D. & Maharani L. 2013. Pengaruh Edukasi Apoteker Terhadap Sikap dan Pengetahuan Perawat tentang Pencampuran Sediaan Parenteral. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 8(2).
- Allen, L. V. 2022. Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat. Edisi 9. EKG: Jakarta. Hal. 459-528.
- Akers, M.J. 2010. Sterile Drug Products Formulation, Packaging, Manufacturing and Quality Informa Healthcare: USA.
- Anderson, PO., James, EK, & William, GT. 2014. Handbook of Clinical Drug Data. New York: McGraw-Hill Companies. 49: 132-156.
- ASHP, 2021. Injectable Drug Information A Comprehensive Guide to Compatibility and Stability., American Society of Health-System Pharmacist., DOI: 10.37573/9781585286850
- Ansel, H.C., 2008. Pengantar Bentuk Sediaan. Edisi Keempat. Jakarta: UI Press. Hal. 399.
- Ashraf, M., Lionel, P., & Raymon. 2012. Handbook of Drug Injection: A Clinical and Forensic Guide. EKG: Jakarta. P. 154-169.
- Aslam, M. Tan, C.K dan Prayitno, A. 2003. Farmasi Klinik: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien. PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia Jakarta. Hal. 155, 156, 157-158.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Penanganan Sediaan Sitostatika. Jakarta: Depkes RI. Hal. 4-20.

- Dewi N.M,I. Joke L. Tumbako. Fransisco P, Sumalong, Hetty V. Tulandi. 2021. Pengetahuan Masyarakat Kelurahan Papusungan Kecamatan Lembeh Selatan Tentang Penggunaan Antibiotik Ampicillin. *Jurnal Biofarmasetika Tropis*. 4(2), 25-32.
- Doessegger, L. *et al.* 2012. *The Potential Clinical Revelance of Visible Particles in Parenteral Drugs*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 101(8): 2635–2644.
- Dwijayanti S, Irawati S, Setiawan E. 2016. Profil Kompatibilitas Sediaan Obat Intra vena dengan Pelarut pada Pasien Intensive Care Unit. 5(2): 84-97.
- 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.F
- Felton, L.A., 2013. *Remnington Essentials of Pharmaceutics*. USA: Pharmaceutics Press. Hal. 384-390.
- Fradgley, S. 2003. *Interaksi Obat dalam Aslam, M., Tan., C., K., dan Prayitno, A., Farmasi Klinis*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Gramedia. Hal. 119-130.
- Hidayat, A., Aziz A. 2008. *Pengantar Ilmu Kesehatan Anak untuk Pendidikan Kebidanan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Housman S T, Tessier P R, Nicolau D P and Kuti J L. 2011. Physical Compatibility of Telavancin Hydrochloride with Select IV Drugs During Simulated Y-site Administration. *AMJ Health Syst-Pharm*. 68(1): 2265-2270.

- Ismail, M., Iqbal, Z., Khan, M. I., Javaid, A., Arsalan, H., Farhadullah, Khan, J, A., 2013. Frequency, Levels and Predictors of Potential Drug Interactions in a Pediatrics Ward of a Teaching Hospital in Pakistan. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(3), 401–406.
- Kahmann IV, Bürki R, Denzler U, *et al.* 2003. Inkompatibilitäts Reaktionen Auf Der Intensivstation. *Der Anaesthesist*. 52(5):409-12
- Katzung, B.G.,2015. Penggunaan Antibiotik Farmasi rumah sakit teori dan penerapan cetakan I. Jakarta. Penerbit EGC.
- Linnisa, U. H., & Wati, S.E. 2014. Rasionalitas Pereseapan Obat Batuk Ekspektoran dan Antitusif di Apotek Jati Medika Periode Oktober-Desember 2012. *Indonesian Journal on Medical Science*. 1(1).
- Lucida H, Mandalas E, and Kardinah E. 2014. Kajian Kompatibilitas Sediaan Intra vena pada Tiga Rumah Sakit Pemerintahan di Sumatera Barat. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinik*.
- Maharani, A. 2013. Inkompatibilitas Potensial Pada Pencampuran Sediaan Injeksi Intra vena Pasien Rawat Inap Di RS Pku Muhammadiyah Kota Yogyakarta. Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada.
- Maharani L, Astuti AW, Achmad A. 2014. Kompatibilitas pencampuran sediaan parenteral di bangsal bedah saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. *Indones J Clin Pharm*. 3(1):1–9.
- Martin A, James S and Arthur C. 2014. Dasar-Dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik, Universitas Indonesia Press, Jakarta. Hal. 521-543.

- McEvory, G. K., 2011. ASHF Drug Information Essentials. Maryland: Americano Society of Health-System Pharmacists, Inc..
- Meira H, Udhiyah H, & Rizky M. 2015. Hubungan Lama Pemasangan Infus dengan Kejadian Plebitis di SMC RS. Telogorejo, Semarang.
- Murray P. Ducharme, Shargel L, (2022). *Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics* Edition 8 (Vol. 264). Stamford: Appleton & Lange
- Mühlebach S. 2007. Incompatibility Reactions in IV Drug Therapy: Preventable Medication Errors. 12th EAHP congress. Bordeaux
- 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.
- Nelciyen, L., Milwati, S., & Sulasmini. 2017. Hubungan Prosedur Pemberian Terapi Cairan Intra vena Dengan Kejadian Philebitis Pada Pasien Balita Di RSIA Batu.
- Otsuka.(2023).<https://www.otsuka.co.id/storage/app/media/PI%20Pdf/21%20KAEN%201B.pdf> Accessed Juni 10, 2023.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Nomor 1691 tahun 2011 tentang Keselamatan Pasien Rumah Sakit. Negara Republik Indonesia. Jakarta.
- Phillips, L.D. dan Gorski, L. 2014. Medication Errors in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Types and Outcome. *Trends in pharmaceutical sciences*.

- Pramesti, D. S., & Puspikawati, S.I. 2020. Analisis Uji Kekeruhan Air Minum Dalam Kemasan yang Beredar di Kabupaten Banyuwangi. *J. Kesehatan Masyarakat*. 11(2): 75-85.
- Qomara, W. F. 2023. Evaluasi Stabilitas dan Inkompatibilitas Sediaan Obat Liquid. 8(3).
- Rochjana, A.U.H., Jufri, M., Andrajati, R dan Sartika, R.A.D. 2019. Masalah Farmasetika dan Interaksi Obat pada Resep Racikan Pasien Pediatri di RS Kabupaten Bogor.
- Rosdahl, C. B dan Kowalski, M. T. 2015. Buku Ajar Keperawatan Dasar. Edisi 10. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Halaman 49-61.
- Scopes, R. 2013. *Protein Purification: Principles and Practice*, 2nd Edition, Springer Science & Business Media, USA. 367-382.
- Sinaga, Fajar Apollo. 2010. Interaksi Farmakokinetik pada Distribusi Obat. 16(60): 47-58.
- Siwale R.C., & Sani S.N. (2016). Multiple-dosage regimens. Shargel L, & Yu A.C.(Eds 7.), *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7e. McGrawHill.<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1592§ionid=100671120>
- Sugiarto. 2006. Teknik Pemasangan Terapi Intra vena. Jakarta: Erlangga.
- Suwarsa, O. 2018. Terapi Cairan dan Elektrolit pada Keadaan Gawat Darurat Penyakit Kulit. 30(2): 162-170.
- Tjay, T.H dan Rahardja, K. 2007. Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan Efek-Efek Sampingnya, Edisi kelima, 48, Hal. 702-703. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.

Trissel L, A. 2011. Handbook on Injectable Drugs. 17th. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists 5: 235–253.

Wahidah, K. L., Wahyuni, T, N dan Putri, D. 2019. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pneumonia dengan Metode ATC/ADD pada Pasien Pediatri di Instalasi Rawat Inap RSUD. DR.A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung.

Yusuf, L dan Sopyan, I. 2019. In Situ Gel Optalmik. Farmasetika. 4(4): 99-106.

Zaini, A. N dan Gozali, D. 2016. Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Obat Sediaan Suspensi. Jurnal Farmaka. 14(2): 1–13.

Zingiber, M., and In S. 2014. Buku Prosiding Seminar Nasional dan Workshop, Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV. Hal. 220-227.

