

**PENGARUH DURASI PENCAMPURAN LARUTAN INFUS
KA-EN 3B TERHADAP SIFAT FISIKOKIMIA OBAT INJEKSI
AMPISILIN
SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Disusun Oleh :
JAFNIN NAJAH
22101102023**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
TAHUN 2026**

**PENGARUH DURASI PENCAMPURAN LARUTAN
INFUS KA-EN 3B TERHADAP SIFAT FISIKOKIMIA
OBAT INJEKSI AMPISILIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

JAFNIN NAJAH ★

22101102023

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

2026

**PENGARUH DURASI PENCAMPURAN LARUTAN
INFUS KA-EN 3B TERHADAP SIFAT FISIKOKIMIA
OBAT INJEKSI AMPSILIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

★★★★★★★★★
JAFNIN NAJAH

22101102023

★★★★★★★★★
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2026

HALAMAN PERSEMBAHAN

كل تا خيرة فيها خيرة

“Behind every delay, there’s khayr”

K H A I R

If Allah delays something then there is khair in it,
It is delayed for your own benefit. You might not be able to see it right now
but Allah will show you
Why God made u wait. So be patient. Because you will soon see beautiful
blessings

Karya Ini Kupersembahkan Untuk:

Kedua Orang Tuaku

Keluargaku

Guruku

Alma Materku

Sahabatku

Arthrology Effervescent 2021

Serta semua pihak yang telah memberi warna dan makna dalam perjalanan hidupku.

RIWAYAT HIDUP

Jafnin Najah, lahir di Kota Kuching, Sarawak pada tanggal 06 Agustus 2002. Terlahir sebagai anak ke 3 dari 5 bersaudara dari Ayah Fauzi Abubakar dan Mama Salamah. Saya menempuh Pendidikan dasar (SD) di SD Fajar Harapan Pontianak tahun 2008 dan melanjutkan di MI Alma'arif Singosari Malang hingga 2014, kemudian menjalani sekolah menengah pertama di Mts Raudlatul Ulum Putri 2015 dan lulus tahun 2017. Kemudian saya menjalani sekolah menengah atas di MA Alma'arif Singosari Malang tahun 2018 lulus tahun 2020, dan menjalani perkuliahan di Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang di Kota Malang tahun 2021.

Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran UNISMA, Jafnin mengikuti kegiatan kemahasiswaan dan bergabung organisasi Medical Rescue Team selama 2 periode dan menjabat sebagai anggota divisi Pecinta Alam.

Malang, 27 Februari 2026

Jafnin Najah

NIM. 22101102023

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Allah Subhanahu Wata'ala atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan rangkaian penyusunan skripsi.
2. Nabi Muhammad SAW, teladan utama bagi seluruh umat manusia, semoga syafa'at dan hidayah beliau senantiasa menyertai kita hingga akhir hayat.
3. Yth. dr. Rahma Triliana, M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dan penguji kelayakan atas arahan, saran, dan masukan yang sangat berarti demi penyempurnaan penelitian ini.
4. Yth. Prof. Dr. Apt. H. Yudi Purnomo, M.Kes selaku pembimbing I, atas kesabaran, bimbingan, serta dukungan yang diberikan sejak awal penyusunan skripsi hingga terselesaikannya tugas akhir ini.
5. Yth. Apt. Arina Swastika, M.Farm selaku pembimbing II, atas segala arahan, masukan, dan pendampingan yang diberikan selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Yth. Rio Risandiansyah, M.Kes., MP., Ph.D selaku penguji I, atas saran dan koreksi yang membangun sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan lebih baik.
7. Yth. Apt. Nugroho Wibisono, S.Farm., M.Si selaku penguji II sekaligus dosen pembimbing akademik sejak semester 1 hingga semester 8, atas bantuan, bimbingan, dan nasihat yang senantiasa diberikan selama masa studi serta perbaikan yang sangat membantu dalam penyempurnaan tugas akhir ini.
8. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FK UNISMA, atas ilmu, bimbingan, dan pengalaman berharga yang telah diberikan selama perkuliahan.

9. Seluruh teknisi, staf administrasi, dan laboran FK UNISMA khususnya Mbak Erlin dan Mas Thoif yang telah sering direpotkan selama masa penelitian serta membantu dan mendukung berbagai kebutuhan selama proses penelitian ini berlangsung.
10. Kepada orang tua tercinta, Ayah Fauzi dan Mama Salamah, yang senantiasa memberikan doa, dukungan, serta kasih sayang tanpa batas dalam setiap keadaan. Semangat dan pengorbanan mereka menjadi sumber kekuatan dan motivasi terbesar bagi saya hingga saat ini.
11. Kepada kakak dan adik saya, kak ica, bang iqbal, amirah, dan salim atas segala support, dan doa baik sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
12. Kepada rekan penelitian saya, shierly, vita, dan iqbal, yang telah berjuang bersama, saling membantu, dan bekerja sama dengan penuh semangat dalam menyelesaikan penelitian ini.
13. Kepada keluarga besar Arthrology Effervescent, terima kasih atas kebersamaan, cerita, dan kenangan berharga yang telah terukir selama masa perkuliahan.
14. Kepada teman dekat saya Jelaa, Faizah, dan Wardah, terima kasih atas dukungan, doa, semangat, serta kebersamaan yang selalu diberikan di setiap proses perjuangan ini. Kehadiran kalian menjadi tempat berbagi cerita, penguat di masa sulit, dan penyemangat untuk terus melangkah hingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.
15. Kepada Lia, adik sepupu saya, terima kasih atas support, kebersamaan dan semangat serta saling menguatkan selama proses ini. Berada dalam fase

perjuangan yang kurang lebih sama membuat kita saling memahami hingga akhirnya sampai pada tahap ini bersama.

16. Kepada Holy dan tante-tante saya, terima kasih atas segala support yang diberikan. Meski tidak jarang disertai honest feedback yang cukup pedas, hal tersebut justru menjadi booster semangat dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
17. Kepada Sarah dan Abiyan, beloved little nephew, terima kasih telah menghadirkan tawa dan keceriaan. Tingkat lucu kalian menjadi hiburan sederhana yang sangat berarti bagi aunty selama menyelesaikan tugas akhir ini.
18. Kepada seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, saya menyampaikan terima kasih atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini.

Atas segala jasa, dukungan, serta kontribusi baik secara moral maupun material yang telah diberikan, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga segala kebaikan yang telah diberikan mendapatkan balasan terbaik dari Allah SWT, dan semoga penulis senantiasa mampu mengingat serta menghargai setiap kebaikan tersebut.

Malang, 27 Februari 2026

Jafnin Najah

NIM. 22101102023

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah *Subhanahu wa ta'ala*, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“Pengaruh Durasi Pencampuran Larutan Infus KA-EN 3B Terhadap Sifat Fisikokimia Obat Injeksi Ampisilin”** ini dengan baik dan tepat waktu. Penulisan skripsi ini disusun merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

Penyusun mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Penelitian ini. Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Dengan segala kerendahan hati, penyusun mengharapkan kritik dan saran guna menyempurnakan penelitian yang akan dilakukan.

Malang, 01 Agustus 2025

Jafnin Najah

RINGKASAN

Jafnin Najah, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Agustus 2025. Pengaruh Durasi Pencampuran Larutan Infus KA-EN 3B Terhadap Sifat Fisikokimia Obat Injeksi Ampisilin **Pembimbing 1**: Prof. Dr. Apt. H. Yudi Purnomo, M.Kes. **Pembimbing 2**: Apt. Arina Swastika, M.Farm.

Pendahuluan: Ampisilin injeksi memiliki keterbatasan kompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena. Hingga kini, belum ada penelitian ilmiah yang khusus mengulas kompatibilitas ampisilin dengan infus KA-EN 3B. Berdasarkan kondisi tersebut, diperlukan studi untuk menilai kompatibilitas pencampuran injeksi ampisilin dalam cairan infus KA-EN 3B berdasarkan sifat fisik dan kimia serta pengaruh durasi interaksi.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasi laboratorium yang mengevaluasi pencampuran injeksi ampisilin dalam infus KA-EN 3B pada jam ke-0, 2, 4, dan 6 dengan pengulangan sebanyak tiga kali ($n=3$). Parameter yang diamati berupa sifat fisik (organoleptis dan kekeruhan), serta sifat kimia (pH dan kadar obat). Analisis data dilakukan menggunakan *One Way ANOVA* ($p<0,05$) dan uji korelasi *Pearson*.

Hasil : Pencampuran sediaan injeksi ampisilin dengan infus KA-EN 3B pada jam ke-6 terjadi inkompatibilitas ditandai dengan peningkatan kekeruhan meningkat 2,5 kali sementara pH dan kadar obat terjadi penurunan berturut-turut sekitar 1-2% dan 7-20%. Terdapat pengaruh yang kuat dan signifikan ($p<0.05$) antara durasi interaksi dengan kekeruhan ($r = 0,710$), pH ($r = 0,895$), dan kadar obat ($r = 0,991$).

Simpulan: Pada pencampuran injeksi ampisilin dalam infus KA-EN 3B terjadi perubahan pada sifat fisik (kekeruhan), serta sifat kimia (pH dan kadar obat) selama 6 jam waktu pengamatan.

Kata kunci: Ampisilin, KA-EN 3B, durasi interaksi, kompatibilitas, fisikokimia.

SUMMARY

Jafnin Najah, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, August 2025. The Effect of KA-EB 3B Infusion Solution Mixing Duration on the Physicochemical Properties of Ampicillin Injection **Supervisor 1**: Prof. Dr. Apt. H. Yudi Purnomo, M. Kes **Supervisor 2**: Apt. Arina Swastika, M.Farm.

Introduction: Ampicillin injection has compatibility limitations when mixed in intravenous infusion solutions. To date, there has been no scientific research specifically reviewing the compatibility of ampicillin with KA-EN 3B infusion. Given these circumstances, a study is needed to assess the compatibility of mixing ampicillin injection with KA-EN 3B infusion solution based on physical and chemical properties as well the effect of interaction duration.

Methods: This study is a laboratory observational study evaluating the mixing of ampicillin injections and KA-EN 3B infusion at 0, 2, 4, and 6 hours three repetitions ($n=3$). The parameters observed included physical properties (organoleptic and turbidity) and chemical properties (pH, and drug concentration). Data analysis was performed using One Way ANOVA ($p<0,05$) and Pearson's correlation test.

Result : Mixing the ampicillin injections with KA-EN 3B infusion at the 6 hour mark resulted in incompatibility, characterized by a 2.5 fold increase in turbidity, while the pH and drug concentration decreased by approximately 1-2% and 7-20% respectively. There was a strong and significant ($p<0,05$) correlation between interaction duration and turbidity ($r=0,710$), pH ($r=0,895$), and drug concentration ($r=0,991$).

Conclusion: When mixing ampicillin injection into KA-EN 3B infusion, changes in physical properties (turbidity) and chemical properties (pH and drug concentration) occurred during the 6 hour observation period.

Keyword: Ampicillin, KA-EN 3B, duration of interaction, compatibility, physicochemical.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Praktik pencampuran sediaan intravena banyak diterapkan dalam layanan kesehatan. *Intravena admixture* merupakan proses pencampuran dua atau lebih sediaan intravena berbeda dalam satu wadah guna memenuhi kebutuhan terapi pasien (Putri *et al.*, 2023). Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah, prevalensi praktik *i.v admixture* mencapai 94,69%, yang menunjukkan tingginya penggunaan metode ini dalam praktik klinis (Achmad *et al.*, 2014). Pencampuran sediaan intravena memiliki beberapa manfaat antara lain mempertahankan kadar obat dalam darah agar tetap stabil dan membantu menjaga keseimbangan cairan tubuh (Dwijayanti *et al.*, 2016). Akan tetapi, pencampuran sediaan intravena berisiko menyebabkan interaksi obat yang tidak diinginkan (Agoes, 2022).

Pencampuran sediaan intravena dapat menimbulkan interaksi antar obat. Interaksi obat adalah reaksi dari obat yang disebabkan ketika dua atau lebih obat berinteraksi (Farhaty dan Sinuraya, 2018). Interaksi obat dibagi menjadi tiga tipe, yaitu interaksi farmasetik, farmakokinetik, dan farmakodinamik. Interaksi farmasetik terjadi antara dua obat yang diberikan secara bersamaan dan timbul secara langsung di luar tubuh (Nego dan Anggi, 2023). Interaksi farmakokinetik adalah interaksi obat yang mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) sehingga dapat meningkatkan atau mengurangi kadar obat di plasma. Sedangkan interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang dapat memodifikasi efek kerja suatu obat. Sementara itu, interaksi obat secara farmasetika berpotensi menyebabkan inkompatibel, yang dapat berdampak pada proses farmakokinetik dan farmakodinamik obat dalam tubuh (Gunawan *et al.*, 2016).

Inkompatibilitas obat sering terjadi pada praktik *i.v admixture*, tetapi jarang diperhatikan. Inkompatibilitas merupakan kondisi di mana obat tidak dapat bercampur secara fisika atau kimia, yang mengakibatkan hilangnya potensi atau meningkatnya toksisitas (Aztriana *et al.*, 2022). Inkompatibilitas obat dapat terjadi secara fisik atau kimia. Inkompatibilitas fisik terjadi saat pencampuran, ditandai dengan perubahan warna, kejernihan, kekeruhan, atau terbentuknya endapan (Trissel & Martinez, 2015). Inkompatibilitas kimia mencakup perubahan pH dan kadar obat sehingga menyebabkan penurunan efektivitas dan peningkatan toksisitas obat (Nagaraju *et al.*, 2015). Menurut Salamah (2016) potensi inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah ditemukan pada 50 kejadian dari 79 pasien (63% kejadian per pasien), yang mengindikasikan tingginya frekuensi kejadian per pasien. Salah satu faktor yang mempengaruhi adalah durasi interaksi antar obat dalam campuran, semakin lama waktu kontak, semakin besar peluang terjadinya reaksi yang memicu inkompatibilitas. Kondisi ini berpotensi menimbulkan efek merugikan, seperti infiltrasi, flebitis, emboli, hingga ekstrasvasi (Castro *et al.*, 2021).

Salah satu obat yang berpotensi mengalami inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena adalah ampicilin. Ampicilin merupakan antibiotik penisilin bersifat bakterisid dengan spektrum luas, digunakan untuk mengatasi berbagai infeksi, termasuk saluran pernapasan dan pencernaan. Namun, stabilitasnya terbatas sehingga menyebabkan inkompatibilitas dengan beberapa obat seperti furosemid, gentamicin, fluconazole serta larutan infus seperti dextrose 5%, ringer laktat, dan NaCl 0,9%. Salah satu larutan infus yang sering digunakan dalam praktik pencampuran sediaan intravena adalah KA-EN 3B. Larutan ini sering digunakan

pada pasien dewasa maupun anak-anak guna memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit pasien. Meski penggunaanya luas, belum ada penelitian yang secara spesifik mengevaluasi kompatibilitas pencampuran injeksi ampisilin dengan infus KA-EN 3B, termasuk analisa durasi interaksinya.

Evaluasi inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena merupakan langkah penting untuk memastikan keamanan serta efektivitas obat. Perubahan fisik dapat diamati melalui adanya perubahan warna, kejernihan, dan kekeruhan, yang dinilai secara visual serta dikonfirmasi menggunakan turbidimeter sebagai alat uji kekeruhan (Trissel dan Martinez, 2015). Sementara itu, perubahan kimia dianalisis melalui pengukuran pH menggunakan pH meter, serta penetapan kadar obat dengan instrumen analitik. Salah satu instrumen yang digunakan dalam penetapan kadar obat adalah spektrofotometri UV-Vis, yang bekerja berdasarkan prinsip absorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu (Martin *et al.*, 2023). Metode ini dipilih karena efisien dan sederhana dibandingkan dengan metode lain (Elsan dan Minarsih, 2022). Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan untuk menganalisis pengaruh durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B terhadap sifat fisikokimia obat injeksi ampisilin.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B berpengaruh pada sifat fisik obat ampisilin ?
2. Apakah durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B berpengaruh pada sifat kimia obat ampisilin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B pada sifat fisik obat injeksi ampisilin.
2. Mengetahui pengaruh durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B pada sifat kimia obat injeksi ampisilin.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Manfaat Teori

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar teori tentang pengaruh durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B pada sifat dari sediaan intravena. Dengan demikian, hasil penelitian dapat berkontribusi dalam optimalisasi formulasi sediaan intravena serta meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi intravena bagi pasien.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini bertujuan untuk menyusun dasar ilmiah dalam penetapan durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B dengan sediaan injeksi ampisilin, guna menjamin kestabilan sifat fisikokimia sediaan dan mendukung keamanan serta efektivitas terapi.

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh durasi pencampuran larutan infus KA-EN 3B terhadap sifat fisikokimia obat injeksi ampisilin

1. Pencampuran injeksi ampisilin dengan larutan infus KA-EN 3B hingga 6 jam tidak menunjukkan perubahan warna maupun kejernihan, sehingga secara visual larutan masih stabil dan tidak menunjukkan inkompatibilitas.
2. Berdasarkan sifat fisik, nilai kekeruhan mengalami peningkatan seiring bertambahnya durasi pencampuran.
3. Berdasarkan sifat kimia, nilai pH dan kadar ampisilin mengalami penurunan seiring bertambahnya durasi pencampuran.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya, antara lain :

1. Disarankan dilakukannya validasi metode analisis secara menyeluruh meliputi parameter akurasi, presisi, linearitas, batas deteksi, dan batas kuantitasi, guna menjamin reliabilitas hasil pengukuran.
2. Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan meninjau kembali batas waktu stabilitas campuran ampisilin dalam infus KA-EN 3B dengan durasi pengamatan lebih singkat, yaitu hingga 4 jam, serta interval pengukuran setiap 1 jam untuk memastikan batas waktu stabilitas yang lebih tepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abriyani, E., Widyaningsih, A., Pangestu, A. D., Dewi, S. R., & Setiawan, S. (2023). Literatur review: Penetapan kadar salbutamol sediaan tablet secara spektrofotometri ultraviolet. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*, 5(1), 813-822.
- Achmad, A, Trisnu N, Arikunto S. 2014. Kompatibilitas Pencampuran Sediaan Parenteral di Bangsal Bedah Saraf RSUD Prof. Margono Soekarjo.
- Agoes, G. (2022). *Sediaan Farmasi Steril (SFI-4)*. Institut Teknologi Bandung, Bandung (15), 222-231.
- Allen, A, Bal, J, Cheesbrough, A, Hamilton, M, & Kempford, R. (2014). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous and inhaled fluticasone furoate in healthy Caucasian and East Asian subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(5), 808-820.
- Allen, L. V. (1985). Stability of Sodium Ampicillin in aqueous solutions. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 42(2):321-326.
- Amalia, Meilia Nhadia, Fita Rahmawati, and Titik Nuryastuti. "Kontaminasi Bakteri Pada Pencampuran Sediaan Intravena dan Lingkungan Pencampuran Sediaan Intravena di Rumah Sakit." *Majalah Farmaseutik* 18.4: 406-414.
- American Society of Health System Pharmacists (ASHP). 2021. Injectable Drug Information.
- Anisah, Siti Umi, Asri Darmawati, and Amirudin Prawita. "Validasi Metode Spektrofotometri UV untuk Penetapan Kadar Lopinavir dan Ritonavir Secara Simultan." *Berk Ilm Kim Farm* 8.2 (2021): 48-54
- Aqilah, Z., Mirza, D. M., & Purnomo, Y. (2023). Pengaruh Durasi Pencampuran Sediaan Injeksi Fenitoin Dengan Infus Ka-En 1b Terhadap Inkompatibilitas Fisik. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 10(1).
- Aztriana, dkk. 2022. The Suitability Of The Prescription Of Non-Sterile Concoctions For Children At Ibnu Sina Hospital Makassar: Compatibility Study. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, Vol. 12, No. 1.
- Bereda G. Bronchial Asthma: Etiology, Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Austin J Pulm Respir Med*. 2022;9(1):1085.
- Brouwers, R., et al. (2020). Stability of β -lactam antibiotics in bacterial growth media. *PLOS ONE*, 15(5), e0236198.
- Choi, J. S., & Chang, M. J. (2017). Compatibility and Stability of intravenous admixtures : A review of physical and chemical interactions. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(6), 745-750.
- Connors, K. A., Amidon, G. L., & Stella, V. J. (1986). *Chemical stability of pharmaceuticals: A handbook for pharmacists* (2nd ed.). John Wiley & Sons.

- Corrie, P., & Hardman, J. G. (2020). *Pharmacology and drug interactions in clinical practice*. Oxford University Press.
- Craig, W. A. (2005). Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters of antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 55(1), 10–18.
- Currie, G.M. (2018) 'Pharmacology, part 2: Introduction to pharmacokinetics', *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 46(3), pp. 221–230.
- Damayanti, D. A. T. (2024). Rancangan Formulasi Dan Teknologi Sediaan Steril Injeksi Fenitoin Serta Uji Evaluatif Sediaan. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(2), 3059-3067.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, N. M. A. R. (2019). Aplikasi Analisis Kimia Kuantitatif Untuk Pemantauan Kadar Obat (Theurapeutic Drugs Monitoring). *AMINA*, 1(1), 6-10.
- Elsan, R, Minarsih, T, 2022. Analisis Sildenafil Sitratdalam Jamu Kuat menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*.
- Farhaty,N, dan Sinuraya,R, K.,2018. Risiko Peningkatan Efek Samping terhadap Interaksi Obat Warfarin Dengan Antibiotik. Vol. 16 No.2. Sumedang:Univeristas Padjajaran.
- Fernanda, MA Hanny, and Muhimmatul Kamaliyah. "Metode Indikator Stabilitas Pada Penetapan Kadar Vitamin C Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis Dengan Degradasi Paksa Berupa Fotolisis." *Jurnal Farmasi Galenika* 9.1 (2022): 12-21.
- Florence AT, Attwood D. *Physicochemical Principles of Pharmacy*. 6th ed. London: Pharmaceutical Press; 2016.
- Gabrielsson, J., & Weiner, D. (2016). *Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Data Analysis: Concepts and Applications*. Stockholm: Swedish Pharmaceutical Press
- Golan, D. E., Tashjian, A. H., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. (2016). *Principles of pharmacology: The pathophysiologic basis of drug therapy* (4th ed). Wolters Kluwer
- Gunawan SG, Setiabudy R, Nefrialdi. 2016. *Farmakologi dan Terapi edisi 6*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI;2016.
- Hansten, P. D., & Horn, J. R. (2014). *Drug interactions analysis and management*. Wolters Kluwer Health.
- Haque, S. K. M. (2021). Optimized and validated spectrophotometric method for the determination of ampicillin in pharmaceutical formulations. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 34–38.

- Henderson, A. K., et al. (2013). pH and temperature effects on the hydrolysis of β -lactam antibiotics: Ampicillin, cefalotin and cefoxitin. *Environmental Science & Technology*.
- Hidayati, Nur Rahmi, Putri Oktaviani, and Indah Setyaningsih. "Gambaran Interaksi Obat Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Obat Penyakit Penyerta Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Gunung Jati Kota Cirebon Tahun 2016." *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 2.2 (2018): 58-64.
- Higuchi, T., & Stella, V. J. (1975). Physicochemical properties of amphoteric β -lactam antibiotics I: Stability, solubility, and dissolution behavior of amino penicillins as a function of pH. *Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Hou, J. P., & Poole, J. W. (1969). Kinetics and mechanism of degradation of ampicillin in solution. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58(4), 447–454.
- Huskey, M., Lewis, P. O., & Brown, S. (2020). *Stability of Ampicillin in Normal Saline Following Refrigerated Storage and 24-Hour Pump Recirculation*. Hosp Pharm.
- Jennifer Le (2022) Drug Distribution to Tissues University of California San Diego: MSD.manuals/DrugDistributiontoTissue. MSD Manuals
- Katzung, B. G. (2018). *Basic and clinical pharmacology* (14th ed). McGraw-Hill Educations.
- Katzung, B, Kruidering, M. and Trevor, A. (2019) Pharmacology Examination & Board Review (Twelfth Ed), McGraw-Hill Companies.
- Kang, J. S., & Kang, M. A. (2012). Stability Test of Ampicillin Sodium Solutions in the Accufuser? Elastomeric Infusion Device Using HPLC-UV Method. *Open Pharmacology Journal*, 3(3).
- Lin, Y., & Cen, S. (2022). Content determination of ampicillin by Ni(II)-mediated UV–Vis spectrophotometry. *RSC Advances*, 12, 9786–9792.
- Lorensia A, Zullies Ikawati, Tri M. A, Rivan V. S, Khaula A, Lisma D. 2018. Efektivitas dan Risiko Toksisitas Aminofilin Intravena Pada Pengobatan Awal Serangan Asma. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol. 7, No. 2, Hal. 78-88
- Lutfiah Nur, Andri Tilaqza, dan Yudi Purnomo. 2023. Kompatilitas Sifat Fisik dan Kimia Pada Pencampuran Injeksi Piracetam Dengan Infus KA-EN 3B. *Angenwandte Chemie International Edition*, 6 (11), 952, 5-24
- Lutfiah, N,Tilaqza, A, dan Purnomo, Y, 2023. Kompatilitas Sifat Fisik dan Kimia Pada Pencampuran Injeksi Piracetam Dengan Infus KA-EN 3B. *Angenwandte Chemie International Edition*, 6 (11), 952, 5-24
- Maher, M., Jensen, K. J., Lee, D., & Nix, D. E. (2016). Stability of Ampicillin in Normal Saline and Buffered Normal Saline. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 20(4), 338–342.
- Malamatari, M, Somavarapu, S, Kachrimanis, K, Bloxham, M, Taylor, K.M.G, Buckton, G, 2016. Preparation of theophylline inhalable microcomposite

particles by wet milling and spray drying: The influence of mannitol as a co-milling agent. *Int. J. Pharm.* 514, 200–211.

- Martin, S, Nuril, H, Ridho, P, Mohammad, A, 2023. Calibration of Microplate Uv-Vis Spectrophotometer For Quality Assurance Testing of Vitamin C using Calibration Curve Method. *Indonesian Journal of Chemical Science.* 12 (2) (2023).
- Matdoan, S. S., Wibisono, N., & Purnomo, Y. (2024). Pengaruh Durasi Interaksi Terhadap Kompatibilitas Fisik dan Kimia Pada Pencampuran Injeksi Ampisilin Dalam Cairan Infus KA-EN 1B. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 11(1).
- Mitchell, S. M., Ullman, J. L., Teel, A. L., & Watts, R. J. (2013). pH and temperature effects on the hydrolysis of three β -lactam antibiotics: Ampicillin, cefalotin, and cefoxitin. *Science of the Total Environment*, 466–467, 547–555.
- Nagaraju, A, *et al*, 2015. Assessment Of Intravenous Admixtures Incompatibilities & The Incidence Of Intravenous Drug Administration Errors, *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(8).
- Nego Mario Abet dan Anggi Gayatri. 2023. Potensi Interaksi Obat Tersering pada Pasien Sakit Kritis. *J Indon Med Assoc. Volume 73, Nomor 4.*
- Newton, D. W. (1978). Physicochemical determinants of incompatibility and instability in injectable drug solutions and admixtures. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 35(10), 1213-1222.
- Newton, D. W. (2009). Drug incompatibility chemistry. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 66(4), 348-357.
- Nofita dan Ade, MU, 2016. Perbandingan Kadar Ampisilin Dalam Sediaan Tablet Dengan Nama Generic Dan Nama Dagang Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Jurnal Kebidanan Vol 2, No 2, April 2016 : 79-84.*
- Philips, L, Deepak, AS, Aruna, C. 2015. Assesment of intravenous admixtures incompatibilities and the incidence of intravenous drug administration errors. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4: 1227-1237.
- Pramesti, D. S, & Puspikawati, S. I. (2020). Analisis Uji Kekeruhan air minum dalam kemasan yang beredar di kabupaten banyuwangi. *Preventif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(2), 75-85.
- PT Otsuka Indonesia. 2023. Otsuka | Article Category <https://www.otsuka.co.id/id/products/KA-EN 3B>
- Qomara, W. F. (2023). Evaluasi Stabilitas dan Inkompabilitas Sediaan Oral Liquid. *Majalah Farmasetika*, 8(3).
- Raffanti, E. F., Jr. (1974). *Effect of pH on the stability of sodium ampicillin solutions.* *American Journal of Hospital Pharmacy*, 31(8), 745–751.

- Rahmawati, N. D., Hilmi, I. L., & Salman, S. (2023). Review Analisis Efektivitas dan Risiko Toksisitas Aminofilin pada Pengobatan Penyakit Asma. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 95-99.
- Rahmawati, R., Rahmawati, F., & Sulaiman, S. A. S. (2018). Problem Kompatibilitas dan Stabilitas Pencampuran Sediaan Intravena Pada Pasien Anak di RSUP Dr. Sardjito. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 7(1), 19-23.
- Rodrigues, A. T. (2019). Drug interactions and clinical implications of antagonis pharmacodynamic effects. *Journal of Clinical Therapeutics*, 41(3), 215-222.
- Rodríguez-Martínez, L., Castro-Balado, A., Hermelo-Vidal, G., et al. (2023). *Ampicillin Stability in a Portable Elastomeric Infusion Pump: A Step Forward in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*. *Pharmaceutics*, 15(8), 2099
- Rowland, M., & Tozer, T. N. (2011). *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Setiawati, D. (2013). *Pedoman praktis pemberian obat parenteral*, Jakarta: EGC.
- Shenoy, T. V and Smita, S. (2015) *Pharmacology for medical graduates - Third edition*. 3rd edn. Edited by Ltd Elsevier. Haryana, India: Elsevier Ltd.
- Subramanian, R, 2023. *Drug absorption and metabolism: understanding the journey of medications inside the body*. *Drug Development & Research* 3, 1–3.
- Susa, S.T, Hussain, A. and Preuss, C. V. (2024) 'Drug metabolism', in.Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Syahbarni, S., Setiawati, M. C. N., & Ningrum, E. P. (2021). Gambaran Kompatibilitas Sediaan Obat Intravena Dengan Sediaan Lain Pada Pasien Di ICU. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 16(1), 83-89.
- Trissel L. dan Martinez J. 2015. Physical Compatibility of Melphalan with Selected Drug During Simulated Y-site Administration. *AMj Hospital Pharm*. 2015; 50(1) : 2359-2363.
- Trissel, L. A. (2021). *Handbook on injectable drugs* (21st ed.). American Society of Health-System Pharmacists.
- Trissel, L. A. *Handbook on Injectable Drugs*. 19th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacist; 2017.
- Tsuji A, Nakashima E, Hamano S, et al. Physicochemical properties of amphoteric β -lactam antibiotics I: Stability and solubility of amino penicillins as a function of pH. *J Pharm Sci*. 1978;67(8):1059–1066.
- United States Pharmacopeial Convention. (2018). *United States Pharmacopeia 41-National Formulary 36 (USP 41-NF 36)*. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.