

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Kompatibilitas Obat *High Alert* Setelah Pengenceran

Obat high alert merupakan obat yang memerlukan perhatian khusus untuk digunakan. Salah satunya adalah obat dengan konsentrasi pekat yang membutuhkan pengenceran terlebih dahulu sebelum digunakan. Pengenceran dilakukan dari konsentrasi awal yang besar menjadi konsentrasi yang lebih sesuai dengan pelarut tertentu yang sesuai dengan kelarutan obat. Hasil yang didapatkan setelah pengenceran kompatibel. Pemilihan pelarut dan volume yang digunakan untuk pengenceran mengacu pada *Handbook on Injectable Drugs* 2017. Pelarut yang digunakan untuk pengenceran adalah Dextrosa 5%. Hasil kompatibilitas pelarut dengan obat *high alert* dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Data Kompatibilitas Obat *High Alert* dengan Pelarut dan Volume yang Sesuai dengan Volume Total 5 ml

Obat Alert	High Pelarut yang Digunakan	Volume Pelarut	Konsentrasi	Ket
Propofol	Dekstrosa 5%	4 ml	2 mg/ml	Kompatibel

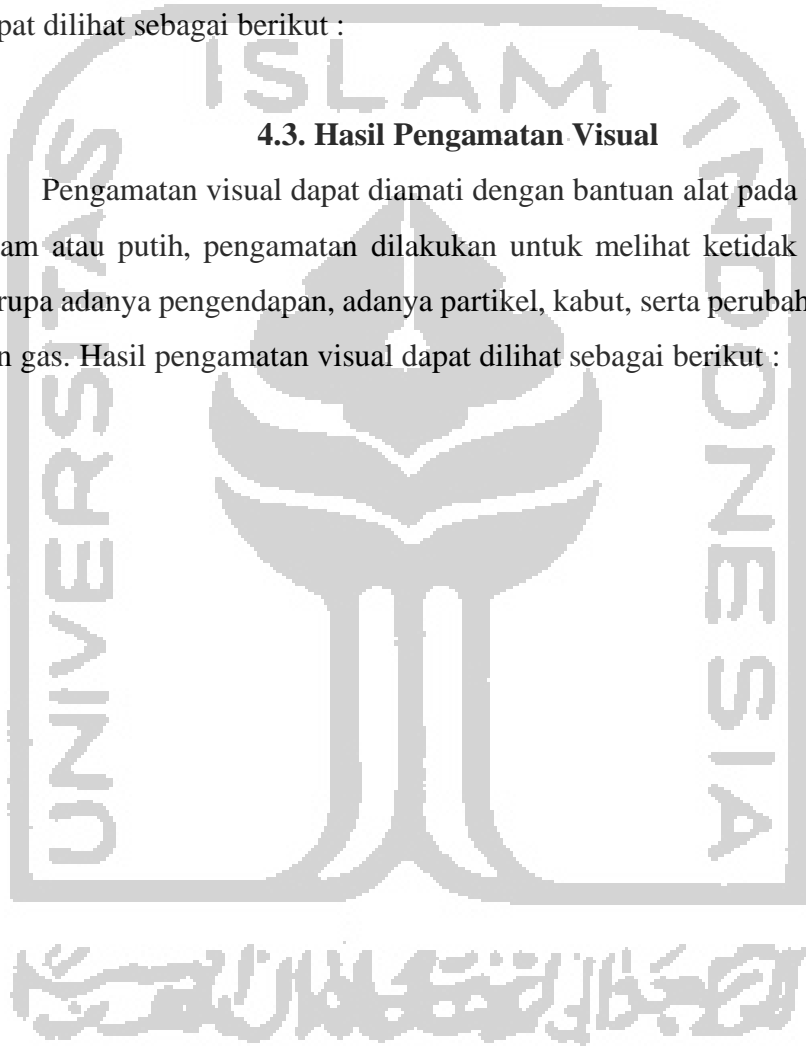
4.2. Pencampuran Obat Injeksi Sedasi dengan Sediaan Infus Parasetamol

Proses pencampuran dilakukan dengan menggunakan *syringe*, dimana *syringe* berfungsi sebagai alat menyuntik yang digunakan untuk pemberian secara iv/im/sub kutan dengan volume tertentu. Perbandingan obat injeksi 1 : 1 dilakukan agar menghasilkan campuran yang mendekati sempurna. Dalam Farmakope Indonesia Edisi III dikatakan perbandingan zat yang mudah larut dengan pelarutnya adalah 1 : 1-10. Larutan yang dihasilkan berwarna jernih dan transparan. Pencampuran dilakukan di dalam LAF agar tetap steril, dimana LAF

berfungsi untuk membuat ruang kerja tetap steril dengan mengambil udara dari luar lembaran disaring dengan filter khusus sehingga udara dari luar tidak dapat mengkontaminasi ruang kerja yang ada di LAF. Percobaan setiap injeksi obat dilakukan dengan dua kali replikasi agar mengetahui hasil yang pertama untuk dibandingkan dengan hasil replikasi kedua. Obat-obat injeksi yang digunakan dapat dilihat sebagai berikut :

4.3. Hasil Pengamatan Visual

Pengamatan visual dapat diamati dengan bantuan alat pada latar belakang hitam atau putih, pengamatan dilakukan untuk melihat ketidaksesuaian fisik berupa adanya pengendapan, adanya partikel, kabut, serta perubahan warna, bau dan gas. Hasil pengamatan visual dapat dilihat sebagai berikut :



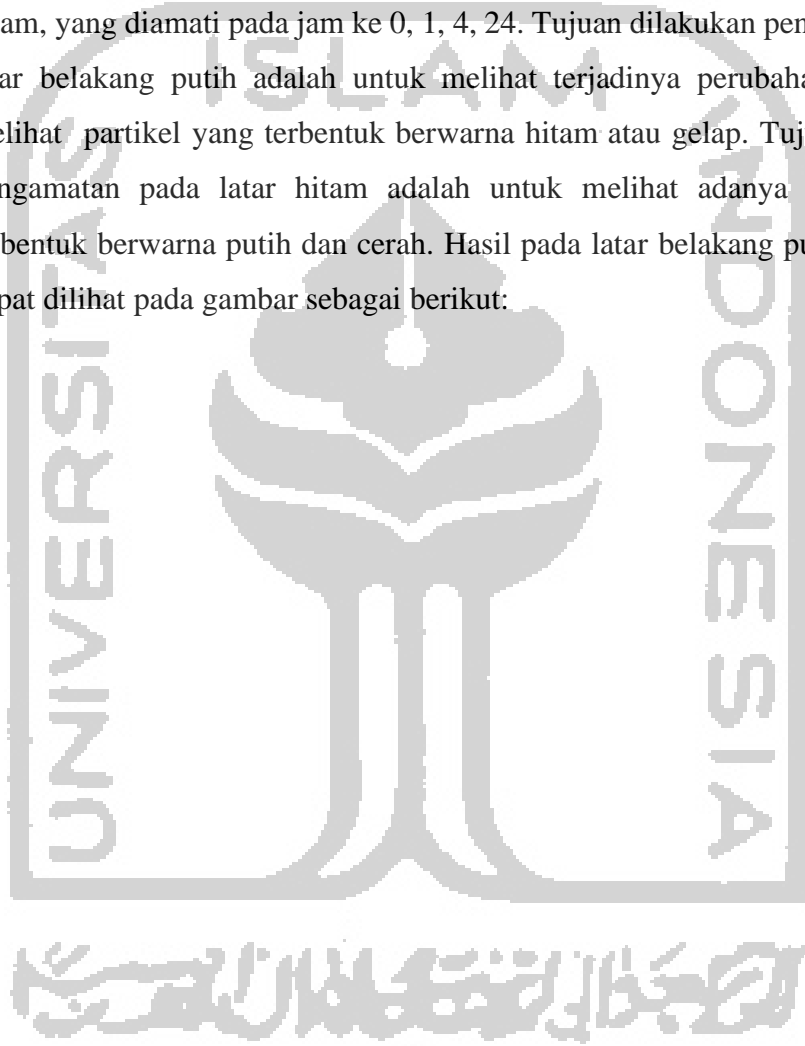
Tabel 4.3. Hasil Visual Campuran Parasetamol dengan Obat - Obat Sedasi.

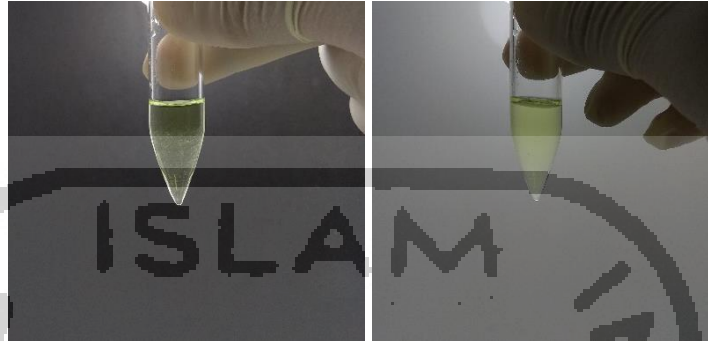
No	Obat	Jam ke- 0	Jam ke- 1	Jam ke- 4	Jam ke- 24
1.	Diazepam (Stesolid)	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal
2.	Haloperidol (Ludomer)	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal
3.	Ketamin Khlorahidrat	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal
4.	Midazolam (Miloz)	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal
5.	Propofol (Nupovel)	Tidak Jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	Tidak Jernih, tidak ada endapan, berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	Tidak Jernih, tidak ada endapan, berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	Tidak Jernih, tidak ada endapan, berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal

Pada tabel diatas, hasil pengamatan visual setelah dilakukan pencampuran dengan sediaan infus parasetamol menunjukkan bahwa obat-obat injeksi sedasi diazepam, Haloperidol, Ketamin Khlorahidrat, dan Midazolam diperoleh hasil yang jernih, bersih, cerah, tidak ada endapan dan tidak berubah warna. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pencampuran keempat obat tersebut

kompatibel. Sedangkan untuk obat injeksi sedasi Propofol diperoleh hasil adanya bulir, dan perubahan warna pada jam ke 1 sehingga dapat disimpulkan Propofol Inkompatibel dengan Parasetamol.

Selain pengamatan visual, hasil dapat dilihat dengan cara pengamatan partikel dengan metode efek tindal menggunakan latar belakang putih dan hitam, yang diamati pada jam ke 0, 1, 4, 24. Tujuan dilakukan pengamatan pada latar belakang putih adalah untuk melihat terjadinya perubahan warna dan melihat partikel yang terbentuk berwarna hitam atau gelap. Tujuan dilakukan pengamatan pada latar hitam adalah untuk melihat adanya partikel yang terbentuk berwarna putih dan cerah. Hasil pada latar belakang putih dan hitam dapat dilihat pada gambar sebagai berikut:



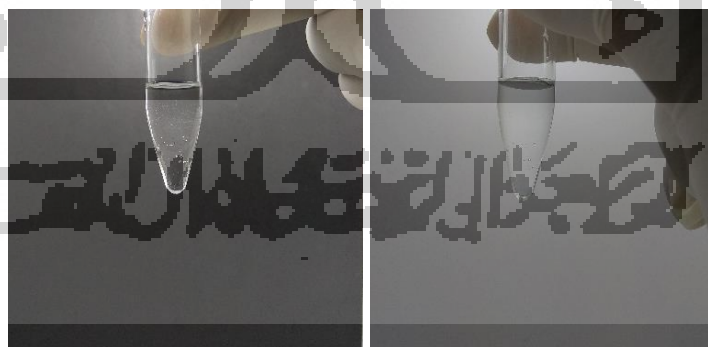


Replikasi 1

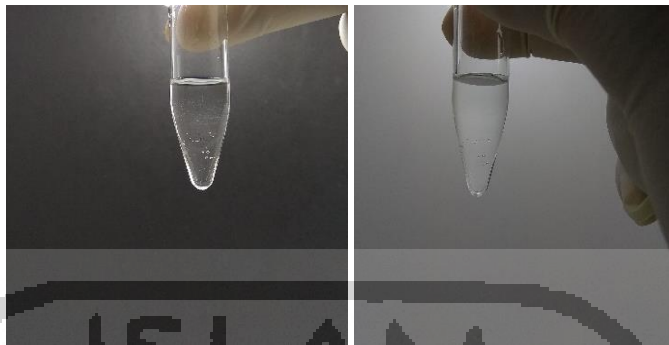


Replikasi 2

Gambar 4.3.1 Hasil Visual Diazepam + Parasetamol

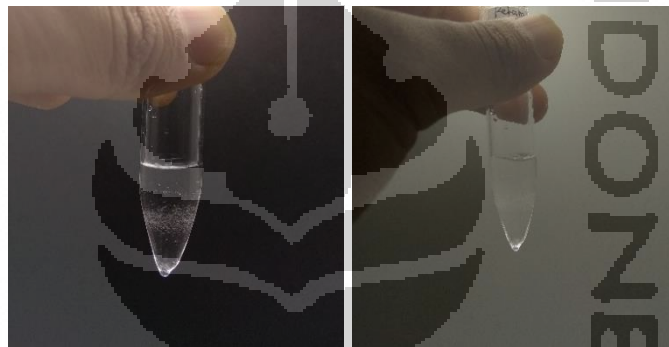


Replikasi 1

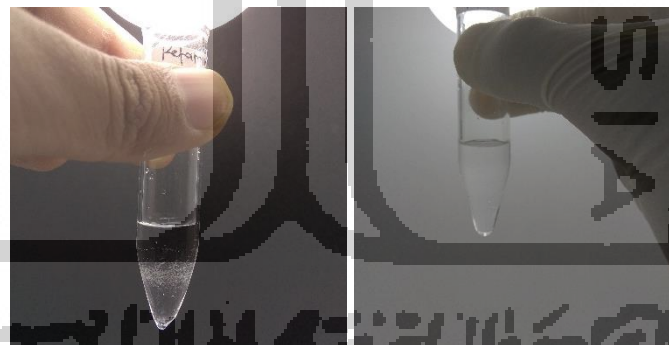


Replikasi 2

Gambar 4.3.2. Hasil Visual Haloperidol + Parasetamol

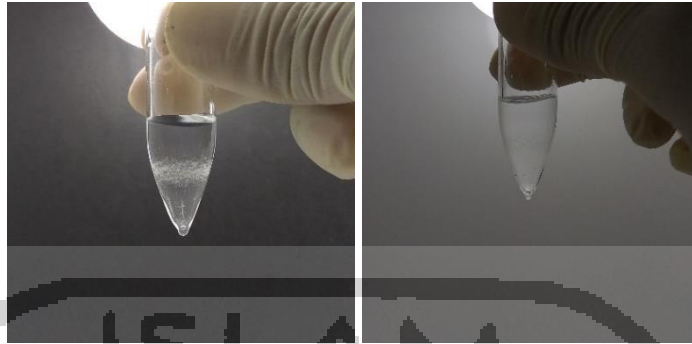


Replikasi 1

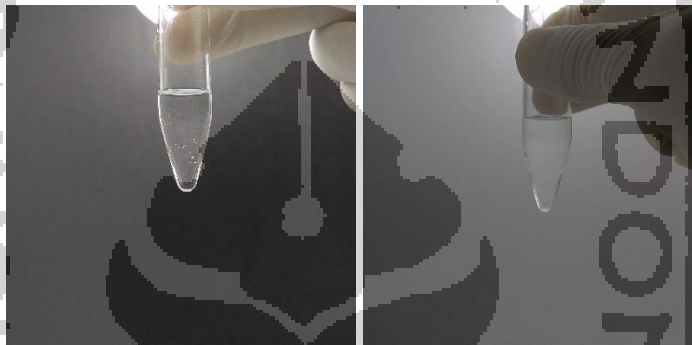


Replikasi 2

Gambar 4.3.3. Hasil Visual Ketamin Khlora hidrat + Parasetamol

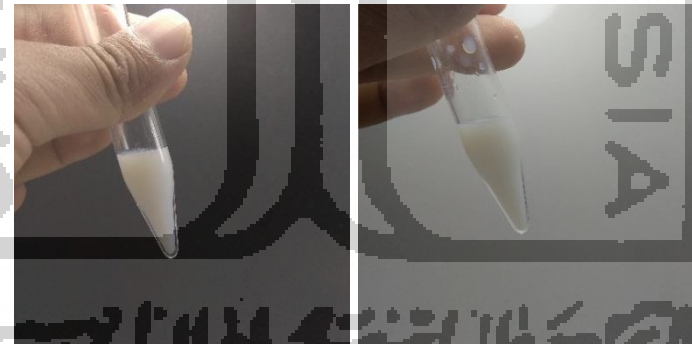


Replikasi 1

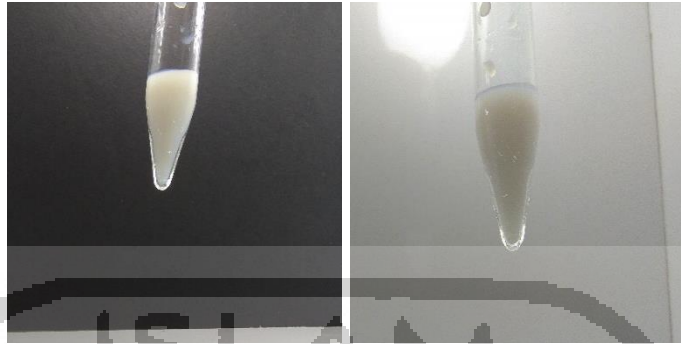


Replikasi 2

Gambar 4.3.4. Hasil Visual Midazolam + Parasetamol



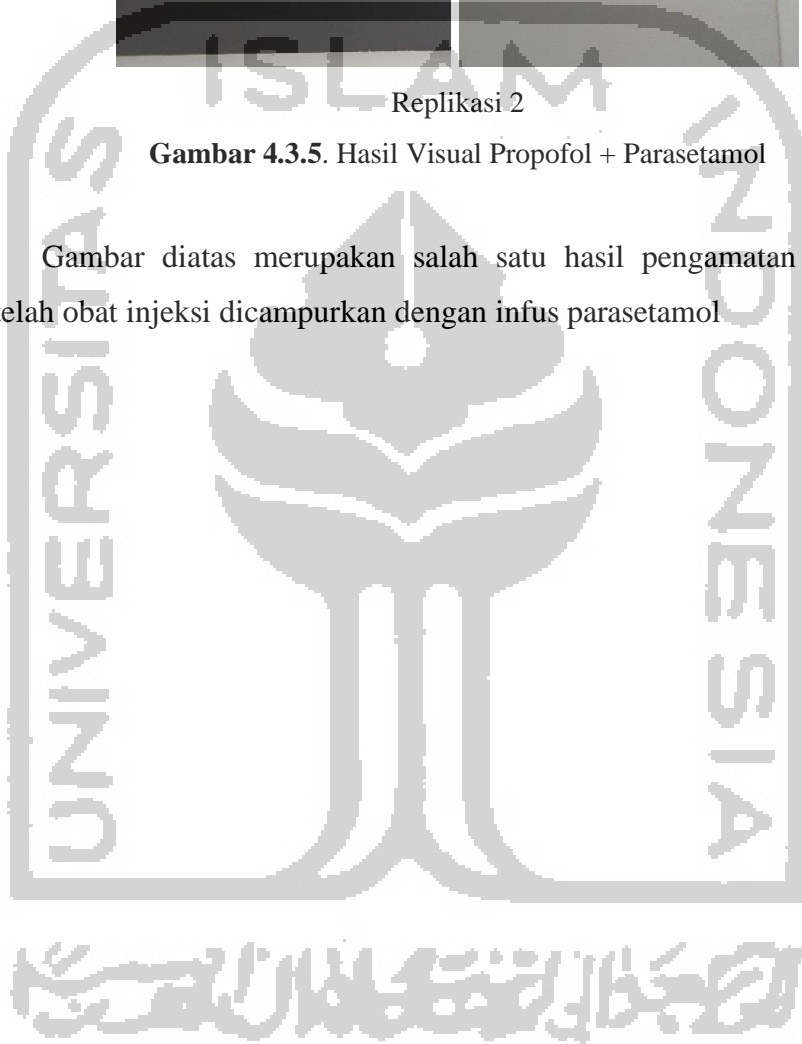
Replikasi 1



Replikasi 2

Gambar 4.3.5. Hasil Visual Propofol + Parasetamol

Gambar diatas merupakan salah satu hasil pengamatan secara visual setelah obat injeksi dicampurkan dengan infus parasetamol



4.4. Hasil Pengamatan pH

Selain itu campuran juga dapat diamati dengan mengukur pH, dimana dikatakan inkompatibel jika campuran tersebut menghasilkan perubahan pH dari pembacaan awal ke pembacaan berikutnya atau pengujian pH akhir. Apabila terjadi perubahan pH dengan selisih $>0,5$, maka campuran dikatakan inkompatibel. Pergeseran pH tersebut dapat menunjukkan perubahan aktif pada campuran yang merupakan ketidakstabilan kimia.

Pengamatan pH dapat diamati dengan bantuan alat *Surface* pH, hasil pencampuran yang dilakukan pada jam ke 0, 1, 4, 24 dan dilanjutkan hingga hari ke 7 setelah dilakukan pencampuran, dapat dilihat sebagai berikut :

Tabel 4.4. Hasil pH Setelah Dicampurkan dengan Parasetamol.

Waktu		pH Campuran Injeksi Parasetamol dengan Obat Sedatif (1:1)				
		Diazepam	Haloperidol	Ketamin Klorahidrat	Midazolam	Propofol
jam ke 0	Rep 1	5,52	3,16	3,92	3,77	4,25
	Rep 2	5,49	3,39	3,97	3,69	4,23
jam ke 1	Rep 1	5,7	3,59	3,8	3,89	4,19
	Rep 2	5,68	3,66	3,94	3,88	4,22
jam ke 4	Rep 1	5,67	3,44	3,82	3,86	4,07
	Rep 2	5,64	3,46	4,01	3,8	4,11
jam ke 24	Rep 1	5,66	3,5	3,84	3,81	4,1
	Rep 2	5,61	3,48	4	3,78	4,06

Gambar 4.4. Hasil pH Setelah Dicampurkan dengan Parasetamol Hari Kedua.

Waktu		pH Campuran Injeksi Parasetamol dengan Obat Sedatif (1:1)				
		Diazepam	Haloperidol	Ketamin Klorahidrat	Midazolam	Propofol
Hari Ke-2	Rep 1	5,51	3,01	4,03	3,38	4,19
	Rep 2	5,47	2,97	4,16	3,36	4,14
Hari Ke-3	Rep 1	5,52	2,93	4,07	3,48	4,21
	Rep 2	5,54	2,97	4,15	3,47	4,16
Hari Ke-4	Rep 1	5,56	3	4,11	3,5	4,36
	Rep 2	5,58	3,04	4,17	3,48	4,22
Hari Ke-5	Rep 1	5,59	3,51	4,1	3,54	4,3
	Rep 2	5,58	3,57	4,17	3,51	4,22
Hari Ke-6	Rep 1	5,57	3,5	4,08	3,57	4,34
	Rep 2	5,6	3,55	4,15	3,57	4,19
Hari Ke-7	Rep 1	5,63	3,36	4,12	3,52	4,36
	Rep 2	5,63	3,52	4,22	3,55	4,2

Ket : Angka warna hitam merupakan Kompatibel, sedangkan angka berwarna hitam tebal merupakan Inkompatibel.

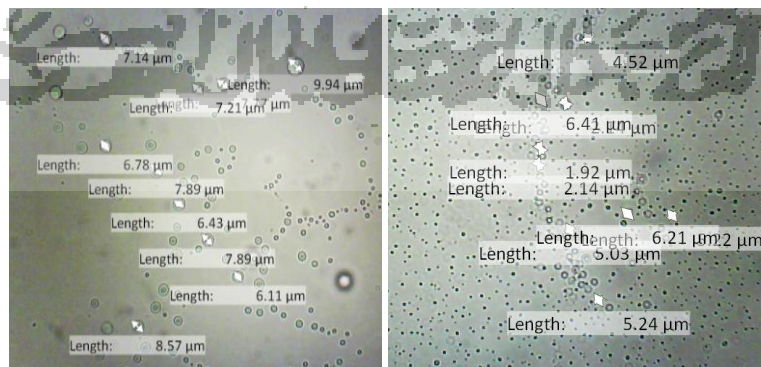
Obat injeksi Haloperidol pada jam ke 0 memiliki pH 3,16 – 3,39 dan hari ke 7 memiliki pH 3,36 – 3,52 dengan dua kali replikasi. Obat injeksi Haloperidol

mengalami inkompatibilitas pada jam ke 4 dan jam ke 5, secara kimia dapat diketahui dari perubahan pH yang terjadi selama waktu pengamatan. Pengamatan pH setiap waktu digunakan untuk melihat selisih pH yang terjadi selama pengamatan. Dari hasil pengamatan, selisih perubahan pH obat Haloperidol pada jam ke 4 dan jam ke 5 adalah $> 0,5$ dihitung dari waktu ke waktu pengamatan. Perubahan pH yang terjadi pada campuran obat diakibatkan oleh kandungan injeksi yang terdekomposisi, selain itu adanya paparan udara juga menyebabkan perubahan pH (ASHP, 2017).

4.5. Hasil Pengamatan dengan Mikroskop

Selain secara visual, hasil pencampuran dapat diamati dengan melihat ukuran partikel yang terbentuk pada campuran parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi menggunakan mikroskop. Pengamatan menggunakan mikroskop ini bertujuan untuk melihat diameter ukuran globul maupun kristal yang terbentuk setelah pencampuran obat injeksi parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi. Hasil yang didapat terbentuk globul pada Diazepam dan Propofol. Untuk melihat ukuran globul menggunakan aplikasi opti lab viewer dan untuk mengukur ukuran globul menggunakan aplikasi image raster. Pengamatan dilakukan pada jam ke 4, 24 dan dilanjutkan hingga hari ke 7. Berikut dibawah ini gambar hasil pada perbesaran 40x pada jam ke 4 dan jam ke 24 :

a) Mikroskop pada jam ke 4 perbesaran 40x



Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.1. Hasil Mikroskop Diazepam + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

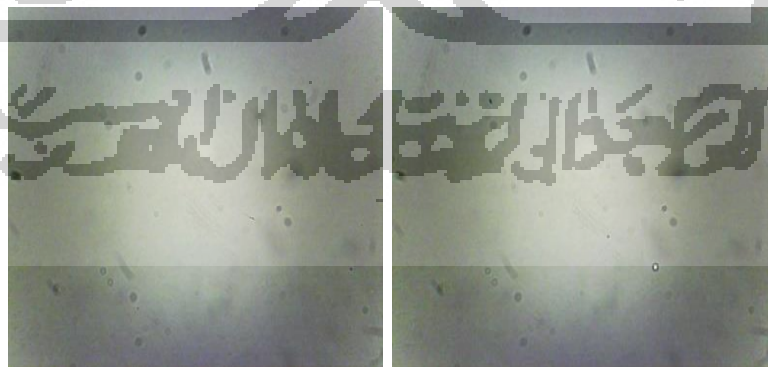
Gambar 4.5.2. Hasil Mikroskop Haloperidol + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

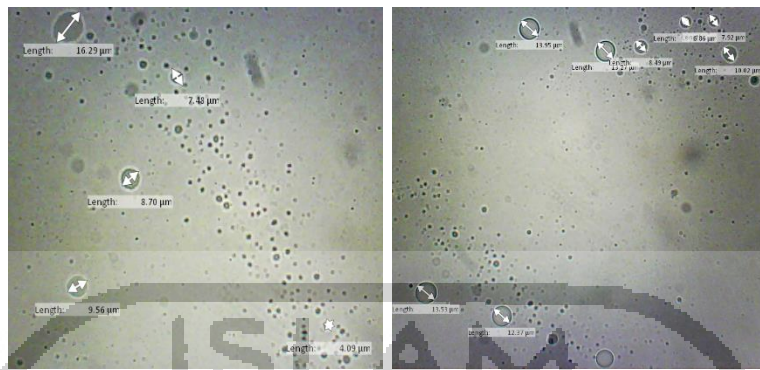
Gambar 4.5.3. Hasil Mikroskop Ketamin Klorahidrat + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.4. Hasil Mikroskop Midazolam + Parasetamol

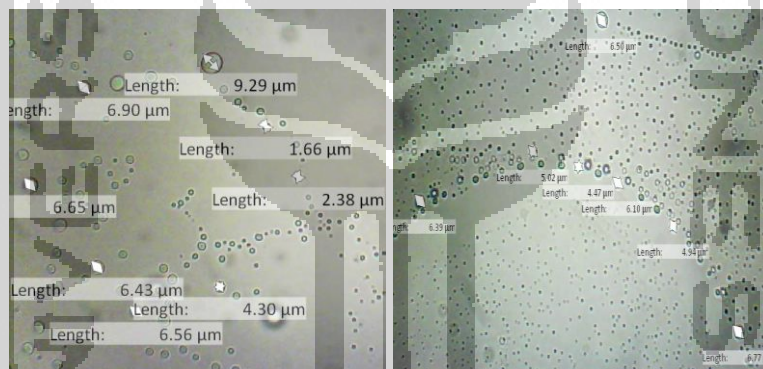


Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.5. Hasil Mikroskop Propofol + Parasetamol

b) Mikroskop pada jam ke 24 perbesaran 40x



Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.6. Hasil Mikroskop Diazepam + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

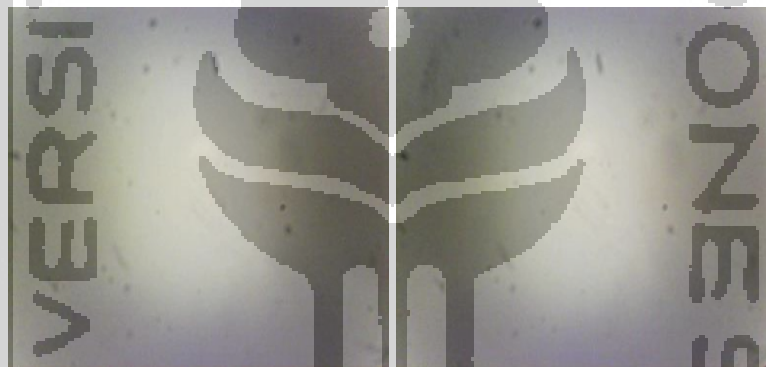
Gambar 4.5.7. Hasil Mikroskop Haloperidol + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

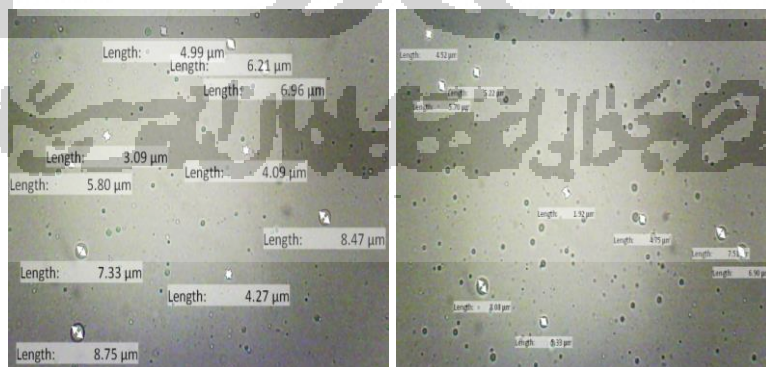
Gambar 4.5.8. Hasil Mikroskop Ketamin Klorahidrat + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.9. Hasil Mikroskop Midazolam + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.10. Hasil Mikroskop Propofol + Parasetamol

Pada hasil gambar diatas, terlihat bahwa campuran obat-obat injeksi dan infus parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi yang dilakukan dengan mikroskop pada jam ke 4 dan 24 dengan pembesaran 40x ditemukan terbentuk globul pada kedua obat Diazepam dan Propofol. Setelah diamati dengan mikroskop kemudian diukur diameter globulnya didapatkan hasil inkompatibel terhadap diazepam dengan ukuran globul $>5\mu\text{m}$, hal ini telah sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana dikatakan bahwa kompatibilitas fisik secara mikroskopik pada jam ke 4 menunjukkan bahwa Diazepam terindikasi terbentuk partikel dengan diameter $>10\mu\text{m}$ sebanyak >48 partikel (Anderson C, Boehme S. dkk, 2014). Mikroskopi optik pada metode ini dapat digunakan mikroskop biasa untuk pengukuran partikel dalam jarak $0,2\mu\text{m}$ sampai kira-kira $100\mu\text{m}$.

4.6. Hasil Kompatibilitas dan Inkompaktibilitas

Hasil pencampuran yang diperoleh pada Diazepam, Haloperidol, Ketamin Klorahidrat, dan Midazolam jernih tanpa perubahan. Sedangkan untuk pengamatan perubahan warna yang terjadi dilakukan untuk memastikan kompatibilitasnya dan berwarna putih. Inkompabilitas secara fisik yang terjadi dari hasil pengamatan diantaranya adalah terbentuknya partikel putih yang melayang pada cairan, terjadi perubahan warna menjadi kuning atau kemerahan, menjadi keruh setelah pencampuran, terbentuk gumpalan putih yang menempel pada dinding kaca uji, dan pada bentuk sediaan emulsi terbentuk ukuran globul $> 5\mu\text{m}$. Diperoleh Propofol mengalami perubahan warna dan terbentuk globul. Dari pengamatan yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa hasil pencampuran dari Ketamin Klorahidrat, dan Midazolam tersebut kompatibel, baik pelarut dan juga volume yang digunakan sudah sesuai. Sedangkan pada Diazepam, Haloperidol, dan Propofol Inkompatibel. Waktu terjadinya inkompabilitas setiap obat berbeda-beda. Hasil reaksi kompatibilitas dan inkompabilitas dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel 4.6. Reaksi Kompatibilitas dan Inkompatibilitas
Reaksi Kompatibilitas dan Inkompatibilitas**

Nama Obat	Visual/ Fisika	Waktu	Kimia/ Ph	Waktu	Mikroskop	Waktu	Ket*
Diazepam	TD	TD	TD	TD	Ada	Jam 4 dan 24	I
Haloperidol	TD	TD	Ada	Jam 4 dan 5	TD	TD	I
Ketamin Khlora hidrat	TD	TD	TD	TD	TD	TD	K
Midazolam	TD	TD	TD	TD	TD	TD	K
Propofol	Ada	Jam 1	TD	TD	Ada	Jam 4 dan 24	I

* TD : Tidak Terjadi Perubahan
K : Kompatibel
I : Inkompatibel

Prediksi hasil reaksi kompatibilitas adalah obat Ketamin Khlora hidrat dan Midazolam. Sedangkan prediksi hasil reaksi inkompatibilitas adalah obat Diazepam, Haloperidol, dan Propofol.

Inkompatibilitas secara fisika yang dihasilkan pada penelitian ini adalah Obat Diazepam dan Propofol. Hasil pengamatan secara fisika dapat diketahui dari uji visual perubahan warna, kekeruhan, dan mikroskop dimana Propofol mengalami perubahan warna pada jam ke 1. Hasil uji mikroskop jam ke 4 dan 24 pada Propofol terdapat globul. Hasil uji mikroskop jam ke 4 dan 24 pada Diazepam juga terdapat globul.

Inkompatibilitas secara kimia yang dihasilkan pada penelitian ini adalah Obat Haloperidol. Hasil pengamatan secara kimia dapat diketahui dari perubahan pH yang terjadi selama waktu pengamatan. Pengamatan pH setiap kali digunakan untuk melihat selisih pH yang terjadi selama pengamatan. Dari hasil pengamatan, selisih perubahan pH obat Haloperidol pada jam ke 4 dan jam ke 5 adalah $> 0,5$ dihitung dari waktu ke waktu pengamatan.