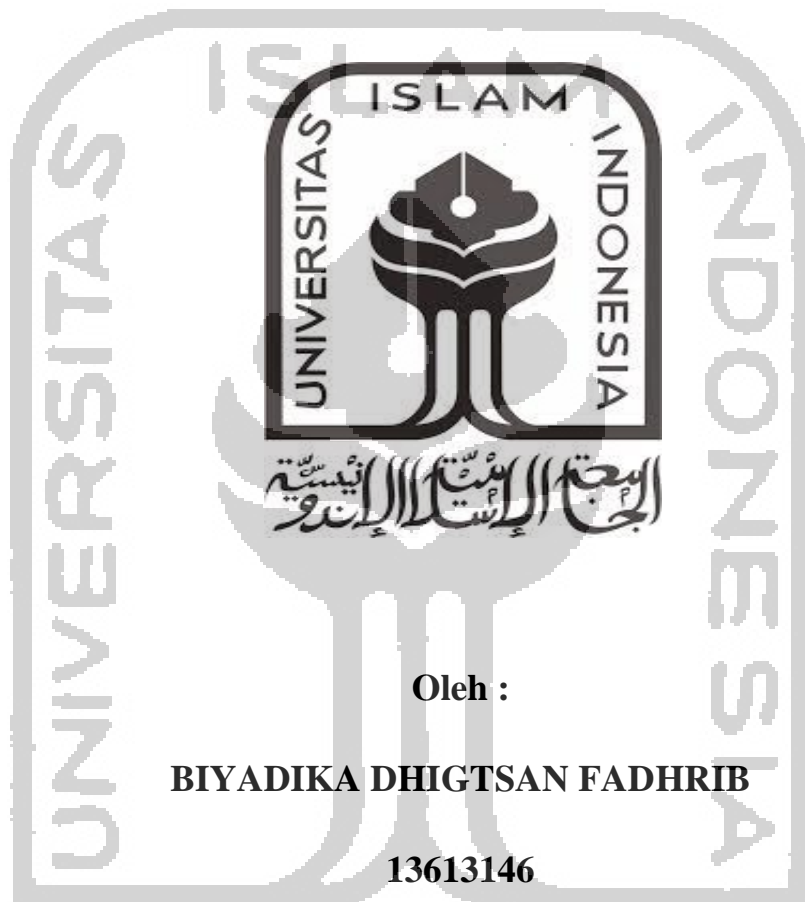


**KOMPATIBILITAS SEDIAAN INFUS PARASETAMOL
DENGAN OBAT-OBAT INJEKSI SEDASI UNTUK PASIEN
*INTENSIVE CARE UNIT (ICU)***

SKRIPSI



Oleh :

BIYADIKA DHIGTSAN FADHRIB

13613146

PROGRAM STUDI FARMASI

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM**

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

SEPTEMBER 2019

**KKOMPATIBILITAS SEDIAAN INFUS PARASETAMOL
DENGAN OBAT-OBAT INJEKSI SEDASI UNTUK PASIEN
INTENSIVE CARE UNIT (ICU)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Univeristas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

BIYADIKA DHIGTSAN FADHRIB

13613146

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2019

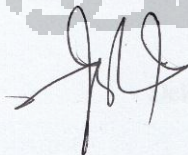
SKRIPSI

**KOMPATIBILITAS SEDIAAN INFUS PARASETAMOL
DENGAN OBAT-OBAT INJEKSI SEDASI UNTUK PASIEN
INTENSIVE CARE UNIT (ICU)**

Yang diajukan oleh:
BIYADIKA DHIGTSAN FADHRIB
13613146

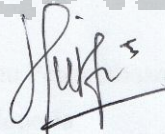
Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Suci Hanifah, Ph.D., Apt.

Pembimbing Pendamping,



Lutfi Chabib, S. Farm., M.Sc., Apt.

SKRIPSI

**KOMPATIBILITAS SEDIAAN INFUS PARASETAMOL
DENGAN OBAT-OBAT INJEKSI SEDASI UNTUK PASIEN
INTENSIVE CARE UNIT (ICU)**

Oleh :

BIYADIKA DHIGTSAN FADHRIB

13613146

Telah lolos uji etik penelitian
dan dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : *12 September*2019

Ketua Penguji : Suci Hanifah, S.Farm., M.Si., Ph.D., Apt. (.....)
Anggota Penguji : 1. Dr. Lutfi Chabib, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)
2. Siti Zahliyatul M., S.Farm., Ph.D., Apt. (.....)
3. Dra. Suparmi., M.Si., Apt. (.....)

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 22 Juli 2019

Penulis,



Biyadika Dhigtsan F.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Allah tidak membebani seseorang itu melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (QS. Al Baqarah [2]:286)

Setiap kisah memiliki cerita, setiap perjuangan memiliki tujuan, dan setiap orang memiliki porsinya masing-masing, waktunya masing-masing, jadi tak perlu disesali karena setiap kegagalan, setiap yang tak sesuai dengan harapan adalah bagian dari skenario tuhan, kau bukanlah tidak beruntung kau hanya sedang di latih untuk menjadi sesuatu yang lebih baik ..

Alhamdulillah..

“Sesungguhnya atas kehendak Allah SWT impianku terwujud, Tidak ada kemudahan kecuali yang engkau buat mudah dan jika engkau menjadikan kesulitan, jika engkau kehendaki pasti akan mudah”

Dengan penuh rasa syukur dan kerendahan hati Sembah sujud serta puji dan syukur penulis hanturkan kepada Allah SWT karena atas ridho, rahmat dan hidayah-Nya penulis diberikan kekuatan, ilmu pengetahuan, serta diperkenalkan dengan semangat pantang menyerah. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan, pada akhirnya skripsi sederhana ini dapat terselesaikan. Sholawat serta salam selalu penulis limpahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Dengan penuh rasa terima kasih, penulis persembahkan karya sederhana ini,

kepada:

*Motivator terbesar yaitu Keluarga terkhusus **Boerhan (Ayahanda) dan Widuri (ibunda) terkasih: dan keluarga besar Lombok** atas kesabaran, kasih sayang serta do'a yang selalu dipanjatkan disetiap langkahku yang jauh dari mereka, yang selalu membangkitkan semangat saat jenuh dan mengajarkan arti kehidupan didunia ini.*

*Teman Hidupku: **Ulwiana Arpian Insan (Kebo)** untuk semua motivasi, untuk semua kasih sayangnya dan dukungannya, yang telah sabar menungguku selama*

7th

yang selalu mendampingi, saat susah maupun senang. I love u.

Sahabat-sahabat Mars Kost 2, teman-teman unit KKN Terima kasih untuk kebersamaan selama dijogja, untuk waktunya, semoga kita sukses ditempat asal kita masing-masing.

***Syarkawi, Lutfi hakiki, Arlian Deni, Erwan, Dina** Terima kasih atas kasih sayang, do'a, candaan yang menghibur dan yang bakal saya rindukan serta dukungan semangat.*

*Dan juga teruntuk teman-teman **farmasi 2013** atas kebersamaanya selama proses perjuangan ini hingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.*

*Teruntuk Almamaterku yang aku banggakan **Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia***

“Barang siapa yang melepaskan satu kesusahan seorang mukmin, pasti Allah akan melepaskan darinya satu kesusahan pada hari kiamat. Barang siapa yang menjadikan mudah urusan orang lain, pasti Allah akan memudahkan di dunia dan akhirat”. (HR.Muslim)

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Warohmatullahi Wabarokatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Kompatibilitas Sediaan Infus Parasetamol Dengan Obat-Obat Injeksi Sedasi Untuk Pasien Intensive Care Unit (Icu)**”. Ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Farmasi Strata Satu pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Penghargaan dan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada Ayahanda tercinta Boerhan dan Ibunda yang kusayangi Widuri yang telah mencurahkan segenap cinta dan kasih sayang serta perhatian moril maupun materil. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat, Kesehatan, Karunia dan keberkahan di dunia dan di akhirat atas budi baik yang telah diberikan kepada penulis.

Penghargaan dan terima kasih penulis tanpa bantuan dan bimbingan dari semua pihak, dari Selama menempuh pendidikan hingga penyelesaian skripsi sangat lah sulit untuk saya dalam menyelesaikan pendidikan ini terutama dalam penyelesaian skripsi yang merupakan salah satu syarat dalam memenuhi gelar sarjana farmasi di FAKULTAS MIPA. Oleh karena itu, Dengan kerendahan hati ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D., Apt. selaku Pembimbing I dan Bapak Dr. Lutfi Chabib, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing II yang telah membantu penulisan skripsi ini. Serta ucapan terima kasih kepada :
2. Kepada Bapak dan Ibu penguji atas bantuannya untuk penyempurnaan penyusunan skripsi ini.
3. Kepada Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D. selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam atas kemudahan dan fasilitas yang diberikan.
4. Kepada Saepudin., S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku kepala program studi Farmasi atas kemudahan dan fasilitas yang diberikan

5. Kepada Pak Hartanto dan Mas Angga selaku laboran teknologi farmasi dan kepada Mas Kus dan Mbak Yuli selaku laboran kimia farmasi atas fasilitas dan bantuan yang diberikan selama proses penelitian.
6. Sahabat-sahabatku (Zita, Heru, Yusron, Yayan) dan rekan-rekan mahasiswa khususnya program studi S1 Farmasi.
7. Seluruh teman-teman Mars Kost 2 (Persahabatan dan kebersamaan kita tak akan kulupakan), untuk teman saya (Vigri) yang selalu membantu di dalam penyusunan skripsi dan juga ucapan terimakasih atas perhatiannya selama ini terhadap pemberi masukan, Arif, Atma, Ardi Mudus, Andi, Oci, Juandi terimakasih atas doanya.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua. Amiin

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh

Yogyakarta, 22 Juli 2019

Penulis,

Biyadika Dhigtsan F.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
1.1. Tinjauan Pustaka.....	4
1.1.1. Pencampuran Intravena (<i>IV Admixtures</i>).....	4
1.1.2. Kompatibilitas	4
1.1.3. Infus Parasetamol	11
1.2. Keterangan Empiris	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1. Alat dan Bahan	16
3.1.1. Alat.....	16
3.1.2. Bahan.....	16

3.2. Cara Penelitian	17
3.2.1 Prosedur Aseptis.....	17
3.2.2. Konsentrasi Obat yang Digunakan.....	18
3.2.3. Pengenceran	18
3.2.4. Pencampuran	18
3.2.5. Pengamatan	18
3.3. Analisis Hasil	19
3.3.1 Pengamatan Visual.....	19
3.3.2 Analisis Fisik Ukuran Globul	19
3.3.3 Analisis Kimia dengan Perubahan pH.....	19
3.4. Skema Penelitian.....	21
3.5. Skema Kompatibilitas Obat.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	23
4.1. Kompatibilitas Obat <i>High Alert</i> Setelah Pengenceran.....	23
4.2. Pengenceran Obat Injeksi Sedasi dengan Sediaan Infus Parasetamol.....	23
4.3. Hasil Pengamatan Visual.....	25
4.4. Hasil Pengamatan pH.....	31
4.5. Hasil Pengamatan dengan Mikroskop.....	34
4.6. Hasil Kompatibilitas dan Inkompatibilitas.....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1. Kesimpulan.....	41
5.2. Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Data Kompatibilitas Obat High Alert dengan Pelarut dan Volume yang Sesuai dengan Volume Total 5 ml.....	23
Tabel 4.2.	Daftar Obat Injeksi yang Digunakan.....	24
Tabel 4.3.	Hasil Pengamatan Visual.....	25
Tabel 4.4.1.	pH Awal Obat.....	29
Tabel 4.4.2.	Hasil pH setelah dicampurkan dengan Parasetamol.....	29
Tabel 4.6.	Reaksi Kompatibilitas dan Inkompatibilitas.....	36



DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.3.1.	Hasil Visual Diazepam + Parasetamol.....	27
Gambar 4.3.2.	Hasil Visual Haloperidol + Parasetamol.....	28
Gambar 4.3.3.	Hasil Visual Ketamin Khlora hidrat + Parasetamol.....	29
Gambar 4.3.4.	Hasil Visual Midazolam + Parasetamol.....	30
Gambar 4.3.5.	Hasil Visual Propofol + Parasetamol.....	31
Gambar 4.5.1.	Hasil Mikroskop Diazepam + Parasetamol.....	35
Gambar 4.5.2.	Hasil Mikroskop Haloperidol + Parasetamol.....	35
Gambar 4.5.3.	Hasil Mikroskop Ketamin Khlora hidrat + Parasetamol.....	35
Gambar 4.5.4.	Hasil Mikroskop Midazolam + Parasetamol.....	36
Gambar 4.5.5.	Hasil Mikroskop Propofol + Parasetamol.....	36
Gambar 4.5.6.	Hasil Mikroskop Diazepam + Parasetamol.....	36
Gambar 4.5.7.	Hasil Mikroskop Haloperidol + Parasetamol.....	37
Gambar 4.5.8.	Hasil Mikroskop Ketamin Khlora hidrat + Parasetamol.....	37
Gambar 4.5.9.	Hasil Mikroskop Midazolam + Parasetamol.....	37
Gambar 4.5.10.	Hasil Mikroskop Propofol + Parasetamol.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	45
1.1. Data Tabel Obat yang Digunakan.....	45
1.2. Data Tabel Perhitungan Pengenceran Propofol dengan Dektrosa 5%.....	45
Lampiran 2	46
2.1. Pengenceran Propofol dengan Dektrosa 5%.....	46
2.2. Visual Efek tindal.....	46



COMPATIBILITY OF PARACETAMOL INFUSION WITH SEDATION DRUGS INJECTION FOR INTENSIVE CARE UNIT (ICU) PATIENTS

Biyadika Dhigtsan Fadhrif
Program Studi Farmasi

ABSTRACT

The ICU patients generally receive many drugs given by intravenous injection. The drug most widely used for ICU patients is paracetamol infusion with sedation drugs. Large amounts of intravenous administration exceeds available venous access, allowing incompatibility with Paracetamol. The purpose of this study is to evaluate the compatibility of paracetamol infusion mixed with five sedation injection drugs such as Diazepam, Haloperidol, Ketamine Chlorahydrate, Midazolam, and Propofol. Sedation drugs that has been prepared are mixed with paracetamol at 1:1 ratio, the mixtures are observed at 0, 1, 4 hours for 7 days after mixing. The mixture physically analyzed with visual observations, tyndal effect, and globule size. Chemical analysis is also done by looking at changes in it pH. The results of the visual and particle observations on the mixture of Paracetamol with Diazepam, Haloperidol, Ketamine Chlorahydrate, and Midazolam is clear, clean, bright and didn't shows any color change. Whereas the physical analysis of Propofol injection shows the forming of globules and the discoloration at first hour. The observation with a microscope shows that a mixture of injection drugs and paracetamol infusion made at 4th and 24th hour with 40x magnification was found globules in Diazepam and Propofol. The pH test on Haloperidol showed changes at 4th hour and 5th hour with > 0.5 by difference calculated from time to time. According to the results of visual tests, the tyndall effect, globule size, and microscope shows that Paracetamol is incompatible with Diazepam and Propofol. while the pH test results shows that Paracetamol is incompatible with Haloperidol.

Keywords : Compatibility, Paracetamol infusion, Sedation drugs



جامعة الإسلام في إندونيسيا

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tinjauan Pustaka

1.1.1. Pencampuran Intravena (*IV Admixtures*)

Pencampuran intravena (*IV admixtures*) adalah proses pencampuran obat steril dengan larutan intravena steril lain untuk menghasilkan suatu sediaan steril yang ditujukan untuk penggunaan intravena (Lucida dkk., 2014). *IV admixtures* merupakan kegiatan mencampurkan dua atau lebih produk parenteral di rumah sakit untuk memenuhi kebutuhan terapeutik pasien secara individual (Maharani dkk., 2013). Ruang lingkup *IV admixtures* adalah pelarutan atau rekonstitusi serbuk steril, penyiapan suntikan intravena sederhana, dan penyiapan suntikan intravena kompleks (Lucida dkk., 2014).

IV admixtures sudah dilaksanakan secara umum di rumah sakit. Rumah Sakit Advent Bandung pada tahun 2010 melakukan *iv admixtures* sebanyak 7,78%. Pelaksanaan *iv admixtures* di rumah sakit bertujuan mengurangi komplikasi pasien terkait pemberian terlalu banyak sediaan parenteral seperti sepsis dan plebitis (Achmad dkk., 2014). Di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto pada bangsal bedah syaraf terdapat 667 *iv admixtures* selama bulan Februari 2010. *Iv admixtures* memiliki kekurangan, seperti kemungkinan terjadinya inkompatibilitas obat, yang dapat mengganggu stabilitas dan atau efektivitas obat yang dicampurkan (Maharani dkk., 2013).

1.1.2. Kompatibilitas

1.1.2.1 Definisi Kompatibilitas

Kompatibilitas adalah suatu kondisi tercampurnya antara bahan obat dengan bahan obat lain atau dengan pelarut, yang dapat terjadi, baik dalam *syringe*, secara *additive*, dan/atau melalui *Y-site* (Dwijayanti dkk., 2016). Sedangkan inkompatibilitas adalah suatu reaksi yang tidak diinginkan yang dapat mengubah stabilitas kimia, fisika, maupun terapeutik dari suatu sediaan

obat atau disebut kondisi tidak tercampur (Dwijayanti dkk., 2016). Pendapat lain mengatakan inkompatibilitas obat yaitu ketidaklarutan (*insolubility*) atau dikenal dengan presipitasi yang dapat dicegah dan bersifat reversibel (Achmad dkk., 2014). Sedangkan menurut Maharani dkk, inkompatibilitas adalah suatu fenomena fisika kimia seperti presipitasi terkait konsentrasi, dan reaksi asam basa dengan manifestasi produk hasil reaksi berupa perubahan status fisik atau keseimbangan protonasi-deprotonasi (Maharani dkk., 2013).

1.1.2.2 Jenis Kompatibilitas Cairan Intravena

a) Kompatibilitas dengan Pelarut Obat

Obat dalam bentuk sediaan serbuk injeksi (*Dry Powder*) perlu dilarutkan terlebih dahulu dengan pelarut seperti *aqua pro injection* atau dengan NaCl 0,9 %. Pelarut yang paling banyak digunakan berdasarkan brosur yang tertera pada kemasan obat, Pedoman Pencampuran Obat Suntik Departemen Kesehatan Tahun 2009, dan *Handbook On Injectable Drugs* diantaranya adalah *aqua pro injection*, NaCl 0,9 %, dan dekstrosa 5 %. Ketiga pelarut tersebut jika digunakan untuk melarutkan obat *dry powder* maka larutan dapat kompatibel dan stabil dalam penyimpanan (Depkes RI, 2012). Obat-obat *dry powder* direkonstitusikan terlebih dahulu dengan menggunakan pelarut yang sesuai sebelum diberikan ke penderita (Surahman dkk., 2012). Acuan yang dapat digunakan untuk mengetahui kompatibilitas obat *dry powder* dengan jenis pelarut yang digunakan adalah brosur sediaan pada obat atau melihat pada *Handbook on Injectable Drugs* (Dwijayanti dkk., 2016).

Rekonstitusi menyesuaikan dengan konsentrasi maksimal masing-masing obat, apabila konsentrasi berlebih maka dapat menimbulkan ketidakcampuran obat dengan pelarut. Ketidakcampuran dapat ditandai dengan timbulnya endapan setelah dicampurkan (Zingiber dan In., 2014). Endapan yang terbentuk dapat berupa endapan serbuk, pembentukan kristal, dan penempelan gumpalan partikel-partikel yang menempel pada dinding wadah.

b) Kompatibilitas dengan Obat-obat Lain

Untuk menghemat vena tempat penyuntikan, maka obat dapat dicampurkan dengan infus secara bersamaan (Housman T. dkk., 2011). Obat

yang dicampurkan bersamaan dengan infus harus kompatibel atau tercampur dengan baik untuk menghindari resiko yang tidak diinginkan. Obat dikatakan kompatibel apabila setelah pencampuran tidak ada perubahan fisika atau visual maupun perubahan kimia. Campuran obat akan terlihat jernih dan tidak ada perubahan fisik dan kimia yang terjadi.

Menurut jurnal yang ditulis Sharly Dwijayanti dkk, suatu campuran dikatakan inkompatibel apabila terdeteksi adanya endapan, kristal, kabut, dan perubahan warna secara visual berdasarkan pedoman *Handbook on Injectable Drugs* edisi 17 tahun 2013 (Dwijayanti dkk., 2016). Selain itu campuran juga dikatakan inkompatibel jika campuran tersebut menghasilkan perubahan pH dari pembacaan awal ke pembacaan berikutnya atau pengujian pH akhir. Apabila terjadi perubahan pH dengan selisih 1, maka campuran dikatakan inkompatibel. Pergeseran pH tersebut dapat menunjukkan perubahan aktif pada campuran yang merupakan ketidakstabilan kimia (Housman T. dkk., 2011).

1.1.2.3 Metode Pengujian Kompatibilitas

Pengujian kompatibilitas dapat dilakukan dengan cara mencampurkan larutan obat masing-masing dengan perbandingan 1 : 1. Percobaan dilakukan dengan teknik aseptis pada LAF pada suhu ruangan (Chiu dan Schwartz, 2014). Cara analisis kompatibilitas obat dapat dilakukan dengan :

a) Pengamatan Visual

Campuran obat diamati secara visual tanpa bantuan alat pada latar belakang putih dan hitam untuk melihat ketidak sesuaian fisik berupa adanya pengendapan, adanya partikel, kabut, serta perubahan warna bau dan gas. Pengamatan juga dilakukan menggunakan bantuan sinar cahaya intensitas tinggi seperti laser untuk mengamati efek tindal, sehingga partikel yang terbentuk dapat teramati (Housman T dkk., 2011). Cara penyinaran campuran dengan sinar laser dilakukan secara vertikal, sinar laser dipendarkan dari bagian bawah tabung mengarah ke atas hingga menyinari semua cairan yang diamati (Staven dkk., 2015). Pengujian efek tindal juga dilakukan pada latar hitam dan putih. Tujuan pengamatan pada latar hitam adalah untuk mengetahui apabila ada partikel yang terbentuk berwarna putih atau cerah, sedangkan

pengamatan pada latar putih untuk melihat partikel yang terbentuk berwarna hitam atau gelap.

b) Pengamatan Fisik dengan Instrumen

Pada pengamatan Uji kompatibilitas fisik dapat dilihat melalui analisis dengan menggunakan beberapa instrument. Pengamatan dan analisis yang dapat dilihat diantaranya adalah adanya butiran partikel kecil, timbul kabut, atau adanya endapan. Kekeruhan dapat dinilai dengan penilaian turbidimeter, campuran dapat dikatakan keruh jika ada perubahan kekeruhan sekurang-kurangnya 0,5 unit kekeruhan nephelometric (NTU) (Housman dkk., 2011). Besar ukuran partikel yang terbentuk dapat diukur dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk melihat campuran obat tanpa surfaktan. Selain dengan PSA, analisis ukuran partikel dapat dilakukan dengan nitroselulosa berpori beserta perhitungan jumlah partikelnya (Anderson dkk., 2014). Sedangkan untuk melihat besar ukuran partikel obat yang menggunakan surfaktan seperti emulsi dilihat ukuran globul menggunakan mikroskop.

c) Analisis Kimia

Uji kompatibilitas dapat dilihat dari perubahan pH campuran yang diukur menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi pada menit ke 15, 60, dan 120, campuran dikatakan inkompatibel jika campuran tersebut menghasilkan perubahan absolut rata-rata dari pembacaan awal $\text{pH} \leq 1$ selama periode pengamatan 120 menit. Selama pengamatan sampel dipertahankan pada suhu kamar di bawah lampu fluoresen laboratorium normal (Housman dkk., 2011). Selain analisis kimia dengan pH, analisis kimia juga dapat dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis untuk mengetahui kadar yang hilang atau jumlah obat yang terdegradasi setelah dilarutkan dengan pelarutnya (Zingiber dan In, 2014). Dengan instrument analisis kimia lain dapat dilakukan dengan pengujian stabilitas sediaan dan konsentrasinya dengan HPLC (Anderson dkk., 2014).

1.1.2.4 Mekanisme Terjadinya Inkompabilitas Obat

Terjadinya inkompabilitas dapat secara fisika maupun secara kimia, masing-masing memiliki mekanisme reaksi yang berbeda-beda. Kemungkinan

terjadinya inkompatibilitas dapat diperkirakan menggunakan beberapa teori, diantaranya adalah :

a) Perbedaan Polaritas

Kelarutan obat disebabkan oleh polaritas dari pelarut obat. Pelarut polar melarutkan zat terlarut ionic dan zat polar lain. Kelarutan juga tergantung pada struktur obat seperti apa perbandingan gugus polar dan non polar dari molekul obat. Apabila obat memiliki rantai non polar yang lebih panjang dari polarnya, maka obat akan sukar larut dalam air atau obat polar (Martin A dkk., 2014).

b) Reaksi Asam Basa

Dalam reaksi asam basa terjadi serah terima H^+ , asam akan mendonorkan H^+ pada basanya. Pada reaksi ini dapat mengubah pH serta kelarutan campuran. Akibat adanya molekul obat yang mengion (Anderson dkk., 2014).

c) Teori Kesetimbangan Ion *Henderson-Hasselbalch*

Apabila larutan bersifat asam ditambahkan dengan larutan yang bersifat basa maka dapat merubah derajat keasaman campuran tersebut. pH larutan akan turun bila ditambahkan larutan yang bersifat asam, hal ini karena ada peningkatan konsentrasi H^+ . Sebaliknya suatu larutan apabila ditambahkan dengan larutan yang bersifat basa maka pH larutan akan naik, karena peningkatan konsentrasi OH^- . Larutan asam jika ditambahkan larutan basa maka akan terbentuk garam dan air. Namun ada juga larutan yang apabila ditambahkan larutan asam atau basa tidak berubah pHnya, karena memiliki kandungan *buffer* didalamnya. Larutan *buffer* memiliki kandungan asam dan basa yang dapat mempertahankan pH larutan. Saat pencampuran larutan dengan *buffer* terbentuk reaksi asam lemah dengan basa konjugatnya, atau basa lemah dengan asam konjugatnya (Anderson dkk., 2014).

d) Teori Kelarutan

Salting in adalah peristiwa adanya zat terlarut yang menyebabkan kelarutan zat utama dalam pelarutnya menjadi lebih besar. *Salting out* adalah peristiwa adanya zat terlarut yang kelarutannya lebih besar dibanding zat

utamanya, sehingga menyebabkan penurunan kelarutan zat utamanya atau akan terbentuk endapan.

Selain berdasarkan teori tersebut, masing-masing terjadinya inkompatibilitas dapat terjadi melalui reaksi yang berbeda-beda pada setiap obat. Seperti pada hasil percobaan kompatibilitas yang dilakukan oleh Maharani dkk, dan beberapa acuan seperti Trissel ada beberapa mekanisme singkat penyebab terjadinya inkompatibilitas campuran. Berikut mekanisme singkat bagaimana terjadinya inkompabilitas obat :

- a) Pembentukan partikel dan pengendapan, terjadi akibat pembentukan garam yang tidak terlarut. Anion dan kation dengan ukuran besar dapat membentuk presipitasi atau kompleks yang tidak terlarut (Maharani L dkk., 2013).
- b) Selain itu terjadinya pengendapan yang terjadi akibat pencampuran obat yang mengandung kation dengan obat yang mengandung anion juga dapat meningkatkan terjadinya kekeruhan (Housman T dkk., 2011).
- c) Perubahan warna, terjadinya perubahan warna campuran obat menjadi kuning diakibatkan oleh kandungan antioksidan didalam injeksi terdekomposisi, paparan udara menyebabkan perubahan warna menjadi kuning. Warna kuning adalah hasil reaksi oksidasi akibat adanya radikal (ASHP, 2017).
- d) Timbul gelembung atau buih, terjadi akibat adanya reaksi reduksi dan oksidasi antara kedua obat setelah dicampurkan.
- e) Perubahan pH, terjadi akibat salah satu obat bersifat basa dicampurkan dengan obat lain yang mengandung garam, dan konsentrasi garam yang terlarut hanya sedikit sehingga terjadi peningkatan pH campuran (Maharani L dkk., 2014).

1.1.2.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Inkompatibilitas Obat

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kompatibel tidaknya suatu campuran obat. Faktor-faktor yang mempengaruhi diantaranya adalah :

- a) Teknik Aseptis

Teknik aseptis diperlukan untuk mencegah kontaminasi mikroba selama proses pelarutan/pencampuran obat berlangsung. Ada empat faktor yang

menentukan apakah sediaan parenteral dikatakan steril atau tidak, yaitu ruangan khusus yang memiliki tingkat kontaminasi mikroba rendah, bahan obat dan alat yang steril atau sudah didesinfeksi, serta personel yang penerapan teknik aseptis selama proses pencampuran (Zingiber dan In, 2014). Karena apabila teknik aseptis tidak diterapkan, akan mudah tercemari mikroba dan terjadi perubahan sifat pada campuran obat akibat pengaruh dari kontaminasi mikroba.

b) Kontaminasi

Kontaminasi dapat terjadi akibat kurangnya kebersihan dari wadah yang digunakan selama pelarutan atau pencampuran, misalnya seperti saat mencuci alat dengan sabun atau air yang tertinggal sehingga menyebabkan campuran obat terkontaminasi. Selain itu ada sebagian obat yang apabila terkontaminasi udara akan teroksidasi seperti propofol, karena pengaruh oksigen akan merubah warna propofol menjadi kekuningan (ASHP, 2017).

c) Pemilihan Volume dan Pelarut

Volume pelarut yang dipilih akan mempengaruhi konsentrasi akhir dari obat. Apabila volume yang digunakan tidak sesuai maka akan mempengaruhi kesempurnaan kelarutannya di akhir sediaan (Zingiber dan In, 2014). Pemilihan pelarut yang tidak sesuai juga akan mempengaruhi kelarutan suatu obat. Apabila kelarutan obat diawal saat diencerkan atau direkonstitusi tidak sesuai, maka saat obat tersebut dicampurkan dengan obat lain juga akan tidak larut, sehingga timbul endapan atau partikel melayang.

d) Komposisi Kandungan Obat

Adanya kandungan garam dapat menyebabkan perubahan pH apabila obat yang sifatnya basa dicampurkan dengan obat injeksi lain yang mengandung garam. Apabila kandungan garam yang terlarut pada campuran hanya sedikit, maka dapat terjadi perubahan pH campuran (Maharani L dkk., 2014).

e) Perbedaan Sifat Kedua Obat

Seperti adanya kation dan anion pada masing-masing obat yang dicampurkan, konsentrasi obat, dan tingkat keasaman obat.

1.1.2.6 Ciri-ciri Campuran Obat yang Inkompabilitas

Inkompabilitas fisik campuran injeksi dapat diketahui dengan pengamatan visual, seperti mengamati efek tindal dengan latar belakang warna hitam, kekeruhan, warna menjadi pekat, perubahan warna, dan timbulnya gelembung gas (Trissel dan Martinez, 2015). Dari pengamatan secara organoleptis terhadap performa inkompabilitas fisika obat yang meliputi warna, kekeruhan, endapan, serta terbentuknya kabut dan kristal (Achmad dkk., 2014). Secara kimia campuran dikatakan inkompatibel jika campuran tersebut menghasilkan perubahan rata-rata dari pembacaan awal $\text{pH} \leq 1$ selama periode pengamatan 120 menit (Housman dkk., 2011).

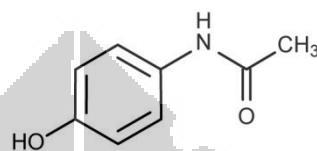
Analisis dengan spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk mengetahui kadar yang hilang atau jumlah obat yang terdegradasi setelah dilarutkan dengan pelarutnya (Zingiber dan In, 2014). Selain itu pengujian stabilitas sediaan dan konsentrasinya dapat dilakukan dengan HPLC (Anderson dkk., 2014). Campuran obat dikatakan tidak memenuhi syarat atau inkompatibel apabila kadar obat yang tidak memenuhi $< 90\%$, sehingga tidak sesuai dosis yang sesungguhnya (Zingiber dan In, 2014).

Menurut Laksmi Maharani dkk, inkompatibel dapat dibedakan menjadi dua jenis. Hasil pencampuran dikatakan inkompatibel secara potensial jika menurut literatur hasil yang dicampurkan inkompatibel secara fisik yang meliputi endapan, kabut, kristal, dan perubahan warna, namun hasil pengamatan selama penelitian diketahui tidak terjadi perubahan fisik tersebut. Hasil pencampuran dikatakan inkompatibel secara aktual jika menurut literatur maupun hasil pengamatan terjadi perubahan fisik berupa endapan, kabut, kristal, maupun perubahan warna (Achmad dkk., 2014).

1.1.3 Infus Parasetamol

Infus adalah sediaan steril berupa larutan atau emulsi, bebas pirogen dan sedapat mungkin dibuat isotonis terhadap darah, dan disuntikkan langsung ke dalam vena dalam volume relative banyak (Syamsuni, 2006). Injeksi parasetamol adalah sediaan yang memiliki volume 100 ml dalam gelas vial

yang berisi satu gram parasetamol. Dalam 100 ml parasetamol berisi manitol 3.85 gram, sistein hidroklorid monohidrat 25 mg, natrium pospat anhidrat 10.4 mg, asam hidroklorida dan atau natrium hidroksida sebagai pengatur pH (Trissel, 2015). Parasetamol merupakan analgesik non opioid dan non salisilat untuk mengatasi nyeri ringan sampai sedang, antipiretik, dan tanpa efek anti inflamasi (Karmena dkk., 2015). Struktur parasetamol dapat dilihat sebagai berikut :



Gambar 2.1.3. Struktur Parasetamol (*MarvinSketch*)

Pemberian infus parasetamol sering diberikan bersama obat injeksi lain, karena injeksi memberikan reaksi tercepat kurang lebih 18 detik. Injeksi saat ini telah menjadi prosedur pengobatan yang paling umum ditemukan di dunia, 16 milyar injeksi diberikan setiap tahun (Nasif dkk., 2013). Infus parasetamol banyak digunakan bersamaan obat injeksi untuk terapi, namun tidak semua kompatibel. Dalam pengujian kompatibilitas parasetamol terhadap 50 obat injeksi lain, diketahui parasetamol kompatibel terhadap 47 injeksi dan inkompatibel terhadap 3 injeksi lain (Trissel, 2015).

1.1.4 Obat Sedasi

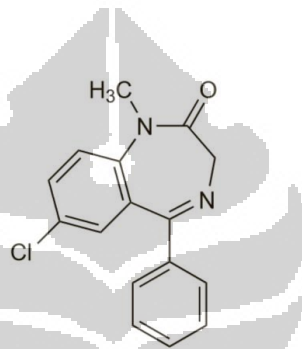
Prinsip utama dari perawatan di ruang rawat intensif (ICU) adalah memberikan rasa nyaman sehingga pasien dapat mentoleransi lingkungan ICU yang tidak bersahabat. Pada umumnya, lingkungan ruang rawat intensif (ICU) dapat menimbulkan rasa takut dan stres terhadap pasien. Agitasi dapat terjadi pada 71% pasien di ICU. Kebanyakan dari pasien yang dirawat di ICU, tidak dapat mengkomunikasikan apa yang mereka rasakan dan butuhkan. Prosedur - prosedur seperti intubasi endotrakhea, ventilasi mekanik, suction dan fisioterapi tidak dapat ditoleransi tanpa pemberian sedasi yang adekuat.

Manajemen sedasi dan nyeri yang baik adalah salah satu hal yang penting dan seringkali sulit tercapai dalam perawatan intensif (Sudjud, Yulriyanita dkk. 2014).

1.1.5 Monografi Bahan

2.1.5.1 Diazepam

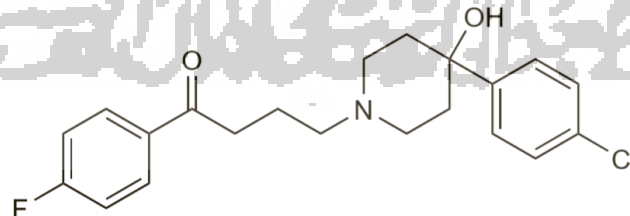
Kelarutan praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform; larut dalam etanol. Diazepam memiliki *range* pH yaitu antara 6,2 dan 6,9 (FI V 2014).



Gambar 2.1.5.1. Struktur Diazepam (*MarvinSketch*).

2.1.5.2 Haloperidol

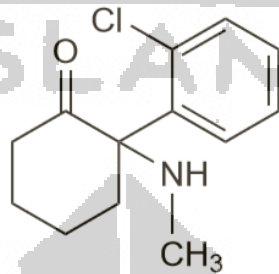
Kelarutan praktis tidak larut dalam air; larut dalam kloroform; agak sukar larut dalam etanol; sukar larut dalam eter (FI V, 2014).



Gambar 2.1.5.2. Struktur Haloperidol (*MarvinSketch*).

2.1.5.3 Ketamin khlorahidrat

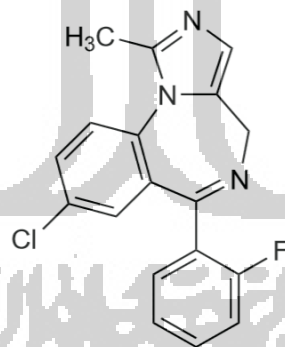
Kelarutan mudah larut dalam air dan dalam metanol; larut dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform. Ketamin khlorahidrat memiliki range pH yaitu antara 3,5 dan 5,5 (FI V 2014).



Gambar 2.1.5.3. Struktur Ketamin Khlorahidrat (*MarvinSketch*).

2.1.5.4 Midazolam

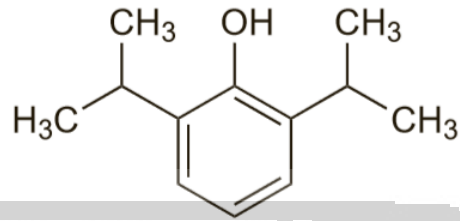
Kelarutan praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam alkohol dan dalam aceton; larut dalam metil alkohol. Midazolam memiliki range pH yaitu antara 2,9 dan 3,7 (FI V 2014).



Gambar 2.1.5.4 Struktur Midazolam (*MarvinSketch*).

2.1.5.5 Propofol

Kelarutan sukar larut dalam air; larut dengan heksan dan metil alkohol. Propofol memiliki range pH yaitu antara 7 dan 8,5 (FI V 2014).



Gambar 2.1.5.5. Struktur Propofol (*MarvinSketch*)



1.2. Keterangan Empiris

Obat-obat injeksi sedasi biasa digunakan bersamaan dengan infus pada pasien kondisi kritis atau gawat darurat. Untuk menghemat lokasi penyuntikan, maka obat dicampurkan untuk diberikan bersamaan. Obat yang digunakan secara bersamaan perlu dilakukan pencampuran. Obat yang dicampurkan harus kompatibel agar aman ketika masuk ke tubuh pasien. Namun tidak semua obat injeksi sedasi dan infus Parasetamol memiliki sifat fisik dan kimia yang sama. Saat obat injeksi sedasi dicampurkan bersama cairan infus Parasetamol ada sebagian yang kompatibel dan inkompatibel. Inkompatibilitas dapat ditandai dengan perubahan fisik dan kimia. Perubahan fisik dapat diketahui dengan pengamatan visual langsung dengan melihat adanya pengendapan pada campuran larutan, positif terhadap pengujian tinal, peningkatan kekeruhan larutan, terbentuknya gelembung gas, atau perubahan warna larutan. Sedangkan perubahan kimia atau kuantitatif dapat dilakukan dengan mengukur perubahan pH setelah pencampuran.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Alat dan Bahan

Bahan obat yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada beberapa sumber, diantaranya adalah jurnal 10 besar obat yang digunakan untuk pasien ICU, daftar obat emergensi, dan daftar obat ICU di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Dari beberapa sumber tersebut diseleksi obat yang belum pernah dilakukan pengujian pada ASHP 2017 dan Collin Anderson.

3.1.1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian adalah *beaker glass* 250 ml, *Laminar Air Flow* (LAF) Horizontal, *Leser Hijau* (*Prolink*), *Mikroskop* (*Olympus CX21FS1*), *pH surface* (*Horiba electrode*), pipet tetes, seperangkat komputer serta aplikasi *opti lab viewer* dan *image raster*, *Staticlight scattering*, dan tabung reaksi ujung runcing.

3.1.2. Bahan

Alkohol 70% (*PIM Pharmaceuticals*), *Aqua Pro Injection* generik (*Ikapharmindo*), *Dekstrosa 5%* (*Otsuka*), *Diazepam/Stesolid* (*Phapros*), *Haloperidol*, kapas, kertas latar hitam, kertas latar putih, kertas label, *Ketamin Klorohidrat* (*Hameln*), *Midazolam* (*Novell*), *Parasetamol* (*Finusolprima*), *plastik perekat wrap*, *Propofol/Nupovel* (*Novell*), *spet 1 ml, 5 ml, 10 ml* (*Terumo*), dan *tisu*. Obat- obat tersebut diperoleh dari instalasi UGD dan ICU Rumah sakit JIH Yogyakarta.

Data Tabel 1.1 Obat yang Digunakan

No	Obat	Pabrik	No Batch	Konsentrasi	ED
1.	Parasetamol	PT Finusolprima Farma	0040772D	10 mg/ml	Februari 2021
2.	Diazepam (Stesolid)	PT, Phapros	U2071101	5 mg/ml	Desember 2020
3.	Haloperidol (Ludomer)	Mersi	470D221	5 mg/ml	Juli 2021
4.	Ketamin Khlora hidrat	Hamel pharmaceuticals gmbh	8150621	50 mg/ml	September 2021
5.	Midazolam (Miloz)	Novell Pharmaceutical Laboratories	20D338	5 mg/ml	Juni 2020
6.	Propofol (Nupovel)	Novell Pharmaceutical Laboratories	20G2174	10 mg/ml	Desember 2021

3.2. Cara Penelitian

Metode pengujian kompatibilitas yang digunakan yaitu menggunakan standar uji kompatibilitas dari Trissel dan allens. Sedangkan pemilihan pelarut, volume pelarut dan konsentrasi maksimal obat menggunakan acuan ASHP *Handbook on Injectable Drugs* Edisi 19 tahun 2017.

3.2.1 Prosedur Aseptis

Aseptis berarti bebas mikroorganisme. Teknik aseptis adalah prosedur kerja yang meminimalisir kontaminan mikroorganisme dan dapat mengurangi risiko paparan terhadap petugas. Prosedur aseptis yang digunakan adalah :

3.2.1.1. Alat Perlindungan Diri

Alat perlindungan diri meliputi sarung tangan, masker, penutup kepala, dan jas laboratorium. Alat perlindungan diri digunakan untuk meminimalisir kontaminan dari peneliti terhadap sediaan.

3.2.1.2. *Laminar Air Flow* (LAF)

Laminar Air Flow (LAF) mempunyai sistem penyaringan ganda yang memiliki efisiensi tingkat tinggi, sehingga dapat berfungsi sebagai penyaring bakteri dan bahan-bahan eksogen di udara, menjaga aliran udara yang konstan di luar lingkungan, dan mencegah masuknya kontaminan masuk ke dalam LAF. LAF yang digunakan pada penelitian ini adalah LAF horizontal, yaitu aliran udara langsung menuju ke depan, sehingga petugas tidak terlindung dari partikel ataupun uap yang berasal dari ampul atau vial. LAF ini digunakan untuk tempat dimana dilakukan pencampuran obat steril non sitostatika.

3.2.1.3. Desinfeksi dengan Alkohol 70%

Melakukan desinfeksi sarung tangan dengan alkohol 70%, menyeka permukaan vial (pada area karet vial) dan ampul (pada area leher ampul) serta alat kesehatan yang digunakan dengan alkohol 70% menggunakan lap halus.

3.2.2. Konsentrasi Obat yang Digunakan

Konsentrasi obat yang digunakan dalam percobaan adalah konsentrasi obat yang paling besar sesuai pada *Handbook on Injectable Drugs* Edisi 19 Tahun 2017. Konsentrasi besar digunakan dengan pertimbangan apabila pada konsentrasi besar obat dapat kompatibel, maka dalam konsentrasi lebih kecil obat lebih aman untuk digunakan.

3.2.3. Pengenceran

Propofol diencerkan dalam pelarut yang sesuai seperti dekstrosa 5% kedalam tabung reaksi. Volume dan jenis pelarut yang diambil menyesuaikan dengan konsentrasi obat tertinggi pada *Handbook on Injectable Drugs* Edisi 19 Tahun 2017. Setelah obat dan pelarut dicampurkan dengan volume yang sesuai, dikocok perlahan hingga larut.

3.2.4. Pencampuran

Masing-masing obat injeksi yang telah disiapkan dipipet dan dicampurkan dengan infus parasetamol dengan masing – masing volume 1 ml perbandingan 1:1 ke dalam tabung reaksi dengan teknik aseptis dalam LAF. Percobaan dilakukan masing – masing sebanyak dua kali replikasi.

3.2.5. Pengamatan

Diamati pada menit ke 0, 1, 4, 24 dan dilanjutkan hingga hari ke-7 setelah pencampuran. Pengamatan dilakukan pada suhu ruangan sekitar 25°C. Apabila terjadi perubahan hasil campuran sebelum hari ke-7 maka dapat disimpulkan bahwa campuran tersebut inkompatibel dan pengamatan tidak dilanjutkan hingga hari ke-7.

3.3. Analisis Hasil

3.3.1 Pengamatan Visual

3.3.1.1 Visual Langsung

Mengamati langsung ada tidaknya endapan, kristal, kabut, kekeruhan, pembentukan gas dan perubahan warna secara visual. Pengamatan tersebut dilakukan dengan dua latar warna yang berbeda, yaitu latar berwarna putih dan latar berwarna hitam. Pengamatan dilakukan pada jam ke 0, 1, 4, 24 dan dilanjutkan hingga hari ke 7.

3.3.1.2 Pengamatan Partikel dengan Metode Tindal

Pengamatan ada tidaknya kontaminasi partikel dilakukan melalui metode efek tindal dengan dua latar warna yang berbeda, yaitu latar berwarna putih dan latar berwarna hitam. Sumber cahaya pointer lesar hijau difokuskan dengan menembakan sinar ke sampel yang akan diuji secara vertikal untuk melihat partikel kontaminan. Pengamatan dilakukan pada jam ke 0, 1, 4, 24 dan dilanjutkan hingga hari ke 7.

3.3.2 Analisis Fisik Ukuran Globul

Pengukuran partikel yang terbentuk pada campuran obat yang mengandung surfaktan seperti emulsi dilakukan menggunakan mikroskop. Pengamatan menggunakan mikroskop bertujuan untuk melihat diameter ukuran globul yang terbentuk. Untuk melihat ukuran globul menggunakan aplikasi *opti lab viewer* dan untuk melihat ukuran globul menggunakan aplikasi *image raster*. Pengamatan dilakukan pada jam ke 4 dan 24. Dikatakan inkompatibel apabila ukuran globul $> 5,00$ nm.

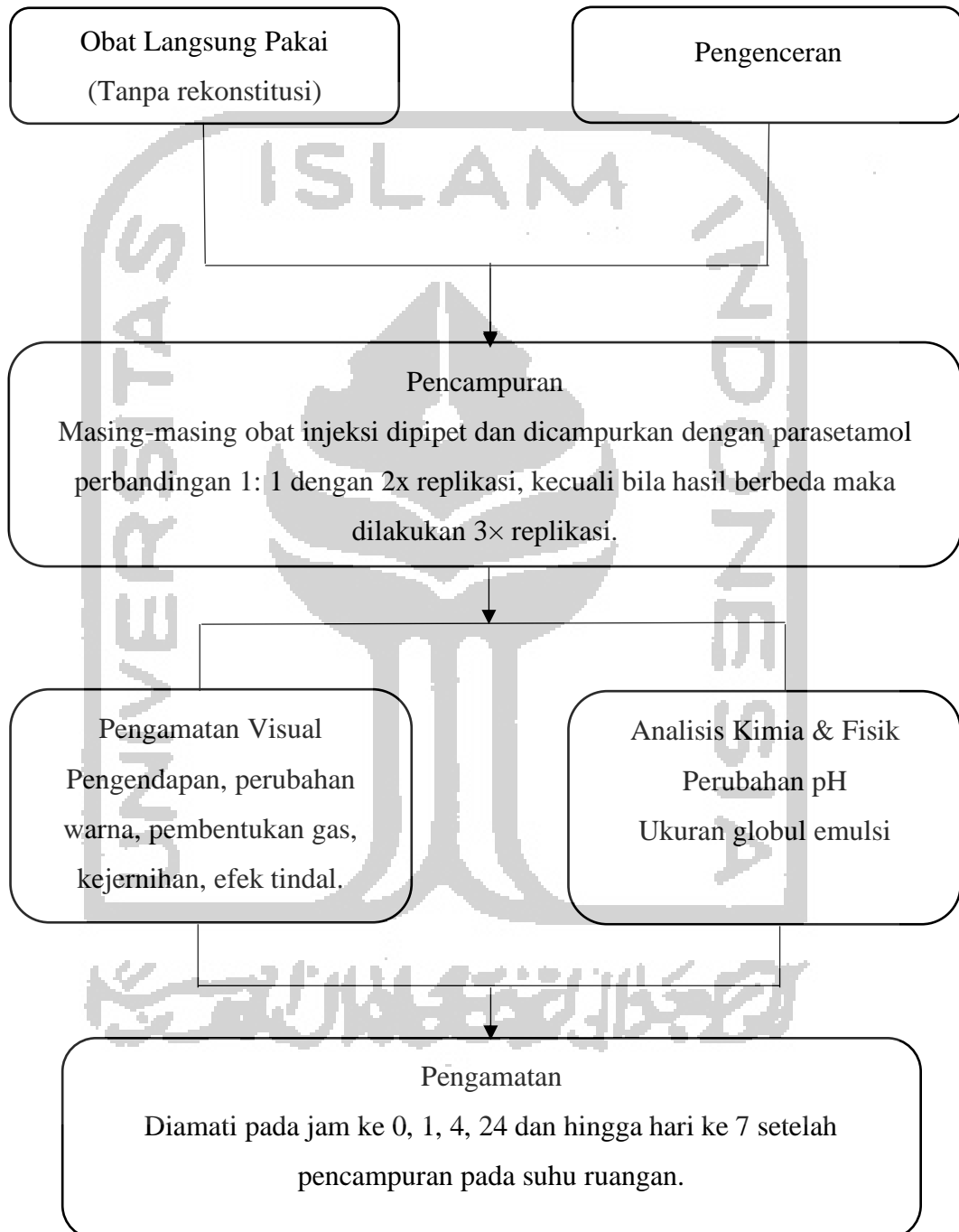
3.3.3 Analisis Kimia dengan Perubahan pH

Untuk mengetahui ada tidaknya perubahan pH, pembacaan dilakukan menggunakan pH *surface* yang dicelupkan ke dalam campuran yang akan diuji, masing-masing pada jam ke 0, 1, 4, 24, dan dilanjutkan hingga hari ke 7. Kemudian pH hasil observasi dibandingkan dengan literatur dan dihitung selisih

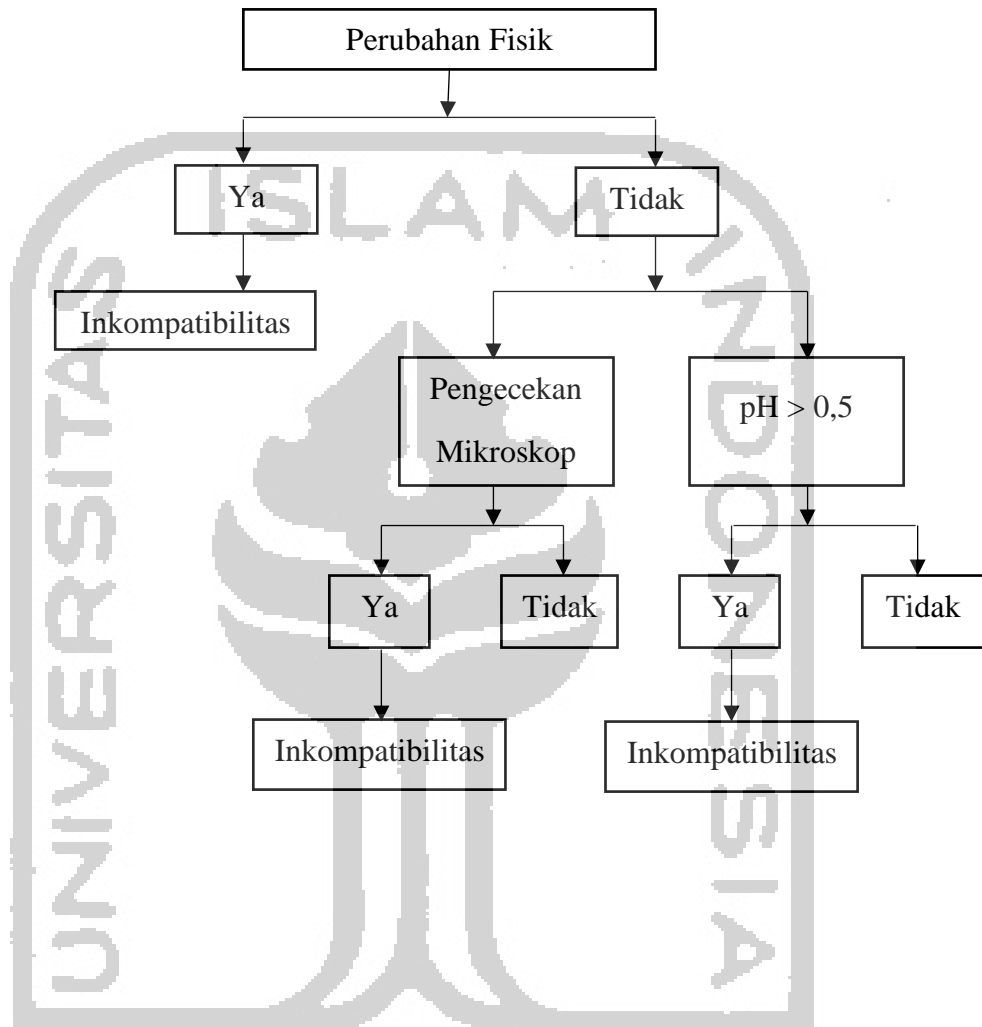
perubahan pH pada masing-masing waktu. Dikatakan inkompatibel apabila selisih pH larutannya $> 0,5$.



3.4. Skema Penelitian



3.5. Skema Kompatibilitas Obat



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

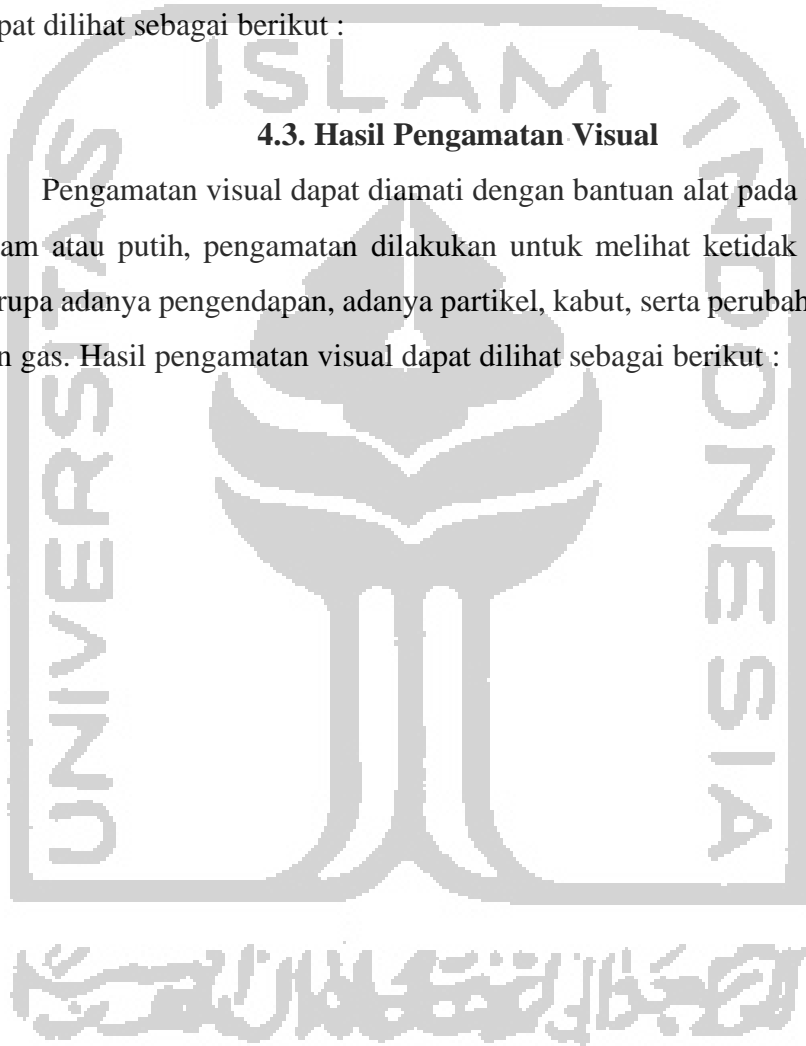
4.2. Pencampuran Obat Injeksi Sedasi dengan Sediaan Infus Parasetamol

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 :



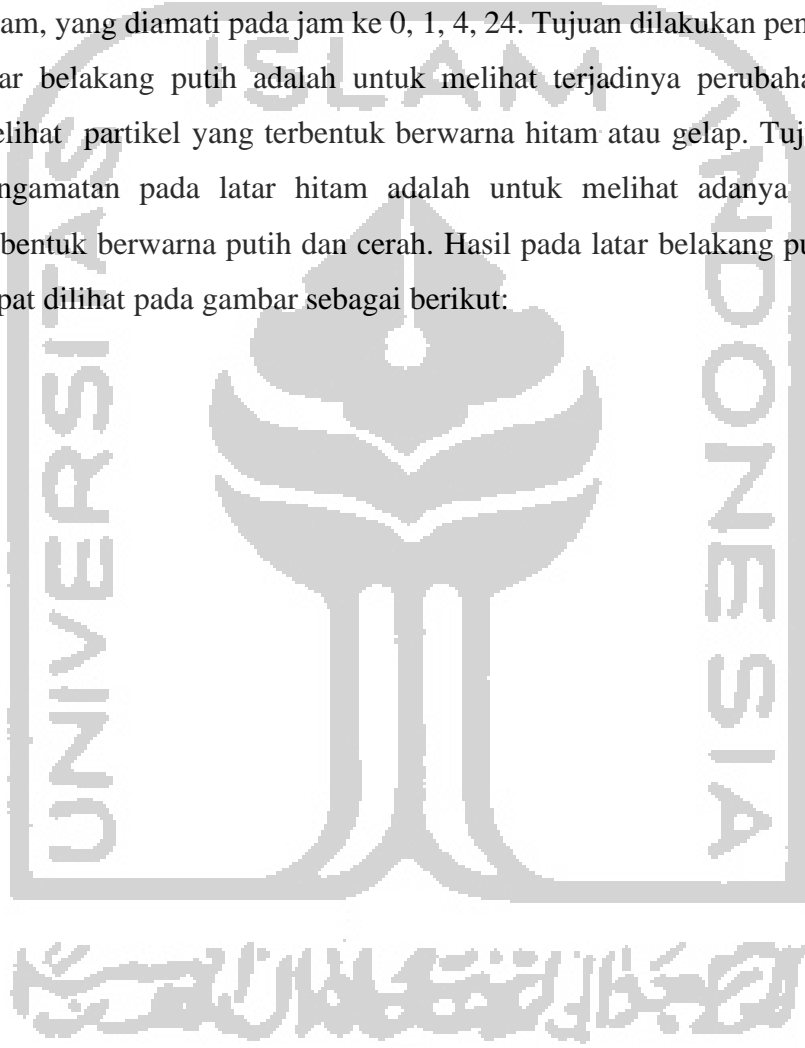
Tabel 4.3. Hasil Visual Campuran Parasetamol dengan Obat - Obat Sedasi.

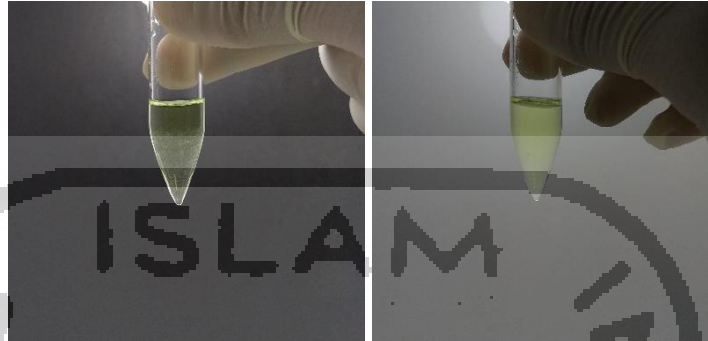
No	Obat	Jam ke- 0	Jam ke- 1	Jam ke- 4	Jam ke- 24
1.	Diazepam (Stesolid)	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, tidak terbentuk gas, tidak ada efek tindal	jernih, tidak ada endapan, tidak berubah warna, 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

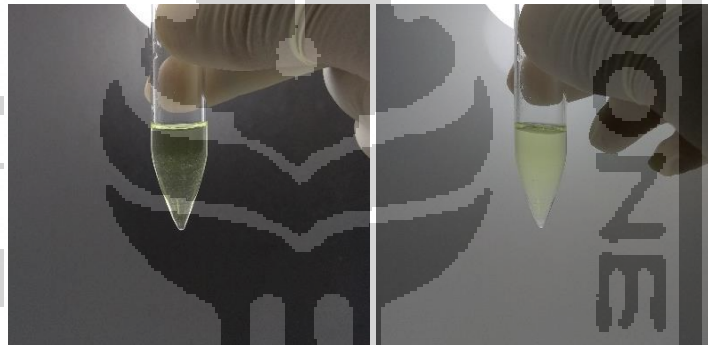
kompatibel. Sedangkan untuk obat injeksi sedasi Propofol diperoleh hasil adanya bulir, dan perubahan warna pada jam ke 1 sehingga dapat disimpulkan Propofol Inkompatibel dengan Parasetamol.

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:



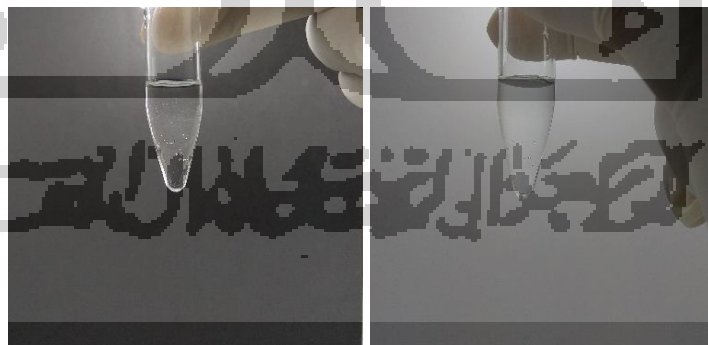


Replikasi 1

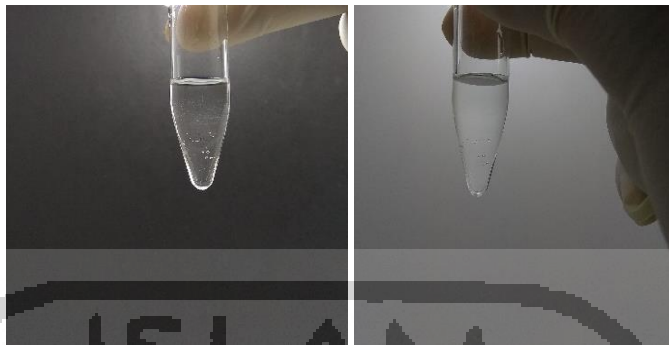


Replikasi 2

Gambar 4.3.1 Hasil Visual Diazepam + Parasetamol

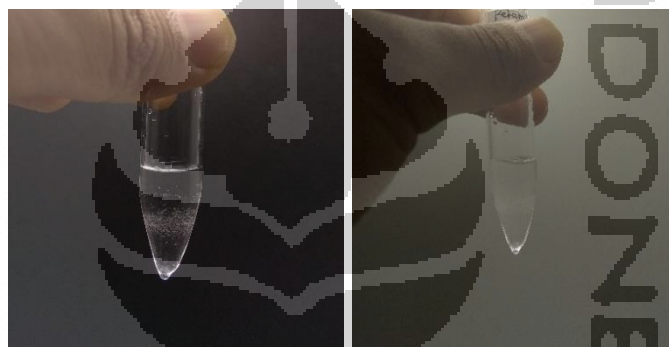


Replikasi 1

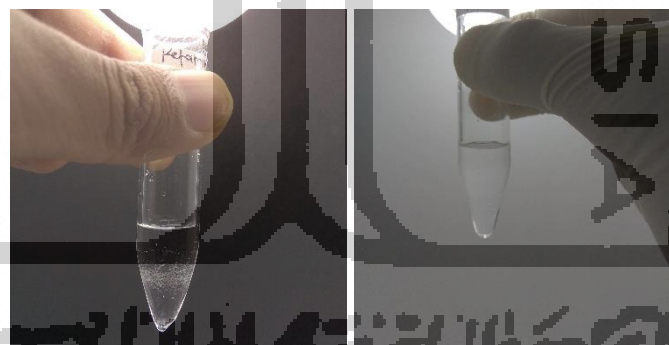


Replikasi 2

Gambar 4.3.2. Hasil Visual Haloperidol + Parasetamol

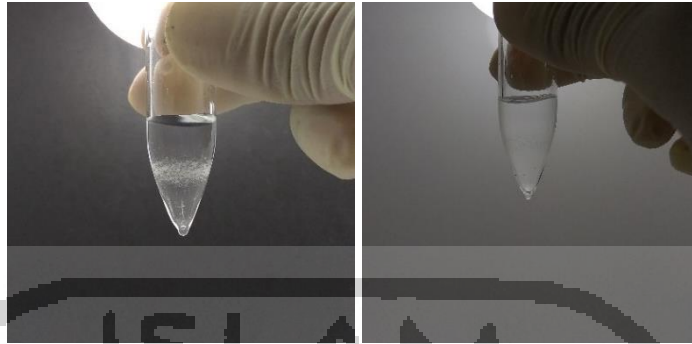


Replikasi 1

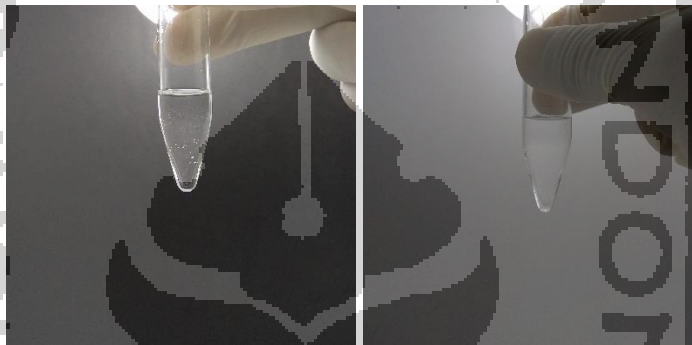


Replikasi 2

Gambar 4.3.3. Hasil Visual Ketamin Khlora hidrat + Parasetamol



Replikasi 1

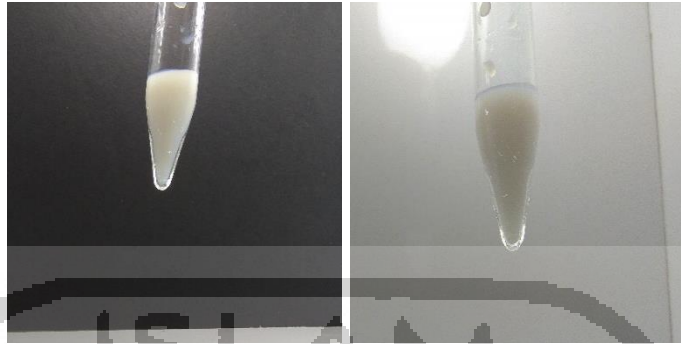


Replikasi 2

Gambar 4.3.4. Hasil Visual Midazolam + Parasetamol



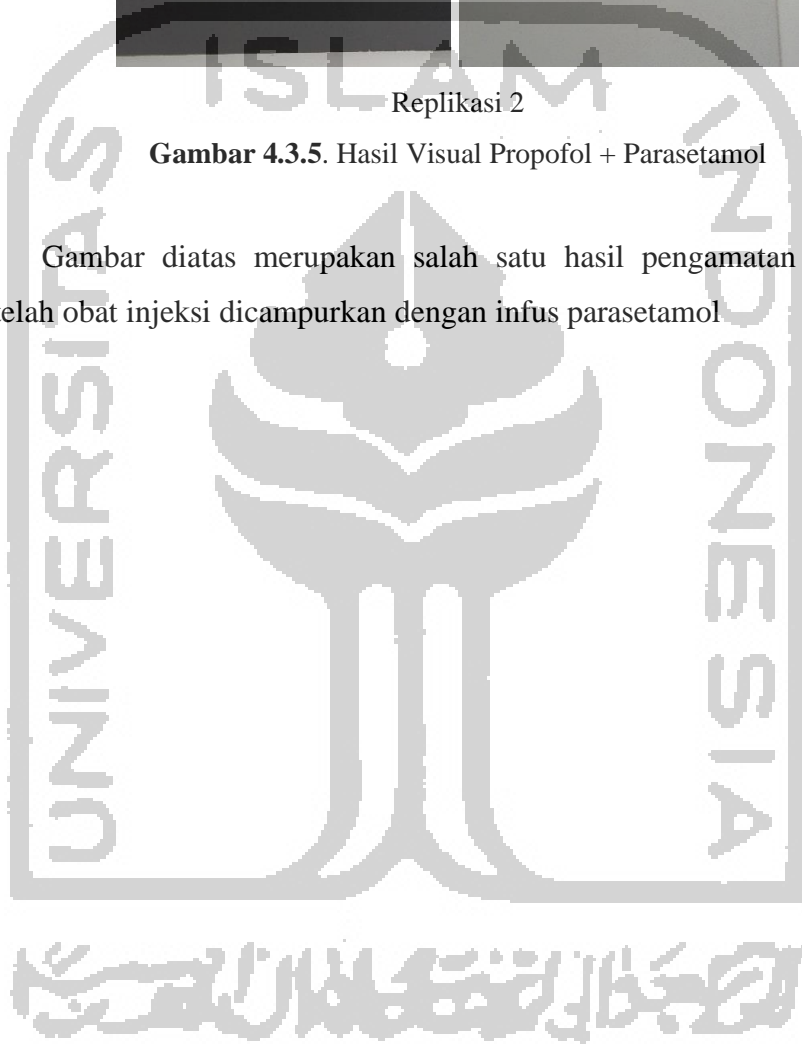
Replikasi 1



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.

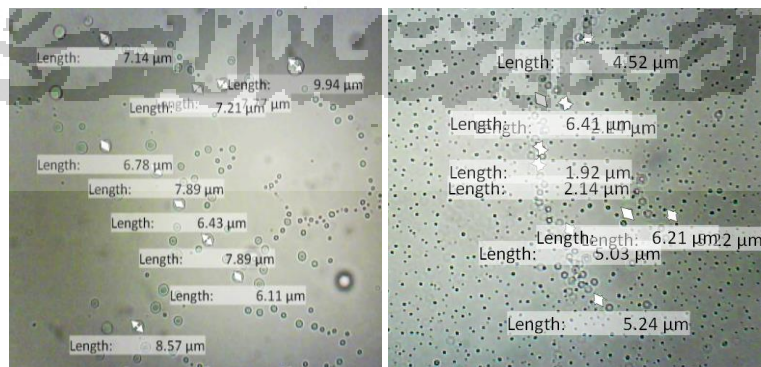
Obat injeksi Haloperidol pada jam ke 0 memiliki pH 3,16 – 3,39 dan hari ke 7 memiliki pH 3,36 – 3,52 dengan dua kali replikasi. Obat injeksi Haloperidol

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

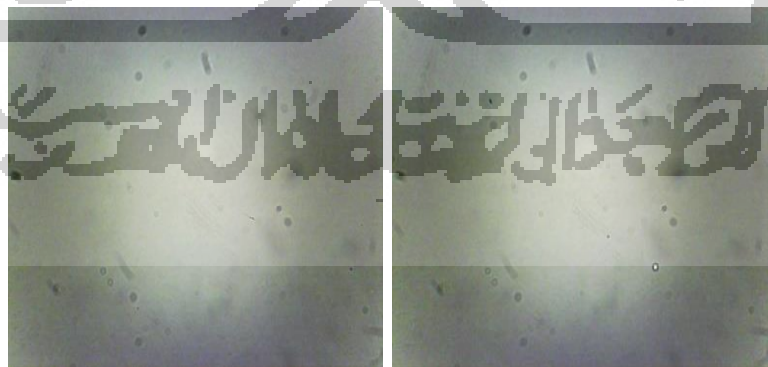
Gambar 4.5.2. Hasil Mikroskop Haloperidol + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

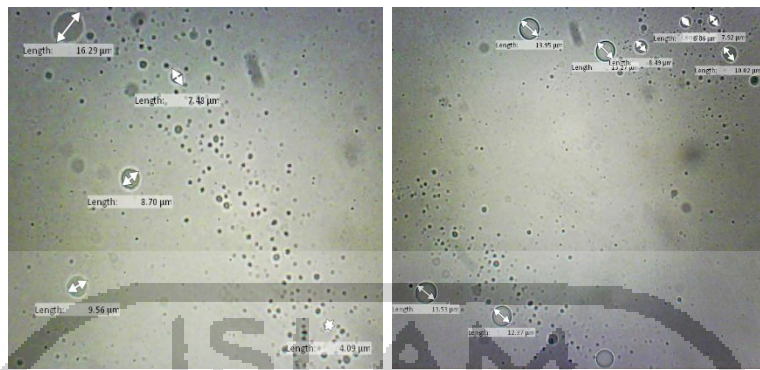
Gambar 4.5.3. Hasil Mikroskop Ketamin Klorahidrat + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

Gambar 4.5.4. Hasil Mikroskop Midazolam + Parasetamol

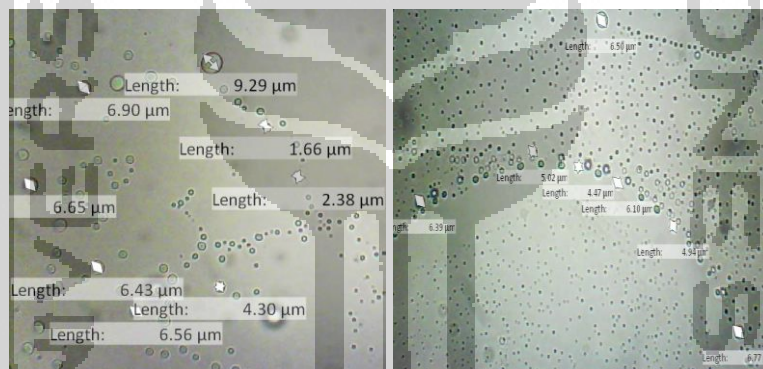


Replikasi 1

Replikasi 2

Gamabr 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

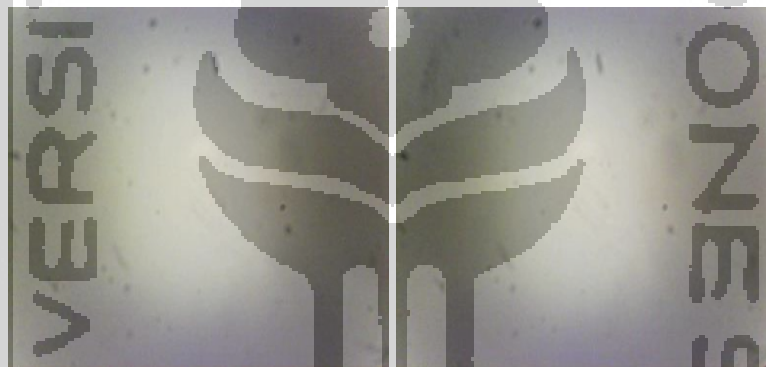
Gambar 4.5.7. Hasil Mikroskop Haloperidol + Parasetamol



Replikasi 1

Replikasi 2

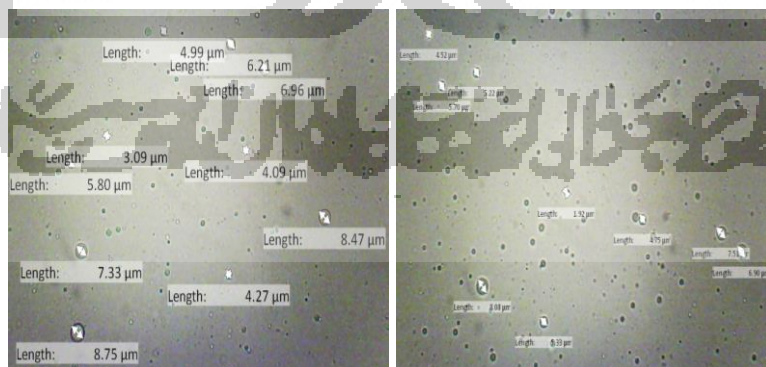
Gambar 4.5.8. Hasil Mikroskop Ketamin Klorahidrat + Parasetamol



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.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Hasil ini menunjukkan bahwa pengamatan secara visual dan partikel pada campuran obat Parasetamol dengan injeksi Diazepam, Haloperidol, Ketamin Klorhidrat, dan Midazolam diperoleh hasil jernih, bersih, cerah dan tidak berubah warna. Sedangkan pada injeksi Propofol diperoleh hasil adanya bulir-bulir dan terjadinya perubahan warna pada jam ke 1. Hasil Pengamatan dengan mikroskop terlihat bahwa campuran obat-obat injeksi dan infus parasetamol yang dilakukan pada jam ke 4 dan 24 dengan perbesaran 40x ditemukan globul pada obat Diazepam dan Propofol. Hasil uji pH pada obat Haloperidol menunjukkan perubahan pada jam ke 4 dan jam ke 5 dengan selisih sebesar $> 0,5$ dihitung dari waktu ke waktu. Dari hasil uji visual, efek tinal, ukuran globul, dan mikroskop dapat disimpulkan bahwa Parasetamol inkompatibel terhadap Diazepam dan Propofol. Sementara, uji pH yang dihasilkan menunjukkan bahwa Parasetamol inkompatibel dengan Haloperidol.

5.2. Saran

5.2.1 Bagi Rumah Sakit

- a. Perlu menerapkan standar pelayanan pencampuran obat suntik dengan teknik aseptis baik dari segi personel, alat dan bahan, serta ruangan khusus untuk mencegah kontaminasi.
- b. Pencampuran obat suntik sebaiknya harus dilakukan oleh apoteker, karena memerlukan pengetahuan terkait sifat fisika kimia obat, pemilihan pelarut dan volume yang sesuai, stabilitas dan penyimpanan, serta prosedur aseptis yang benar.

5.2.2. Bagi Apoteker Praktisi di Rumah Sakit

- a. Untuk selalu memperbarui informasi terkait penelitian sains dan klinis agar menambah wawasan dan acuan untuk menyiapkan obat suntik untuk pasien, sehingga tidak timbul permasalahan yang membahayakan pasien.
- b. Dalam pemilihan pelarut, menentukan volume, dan mencampurkan obat mengacu pada literature standar seperti Handbook on Injectable Drugs, Pedoman Pencampuran Obat Suntik Departemen Kesehatan RI, dan jurnal-jurnal penelitian terbaru terkait kompatibilitas obat.

5.2.3. Bagi Peneliti Selanjutnya

- a. Peneliti selanjutnya disarankan dapat melanjutkan penelitian ini dengan menggunakan instrumen HPLC atau UV-Vis untuk melihat konsentrasi obat setelah pencampuran, dengan mikroskop untuk melihat ukuran partikel, dan menggunakan *pH surface* untuk melihat perubahan pH yang lebih akurat.
- b. Atau disarankan peneliti selanjutnya dapat meneliti obat-obat lain sehingga semakin banyak data yang dapat digunakan untuk acuan terkait kompatibilitas campuran obat suntik.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tanggung jawab seorang Apoteker di Rumah Sakit salah satunya adalah menjamin sterilitas, kelarutan, dan stabilitas dalam pencampuran sediaan steril sesuai dengan praktek penyiapan obat yang baik (*Good Preparation Practices*). Bila terjadi kesalahan dalam teknik pencampuran, pelarutan, dan penyimpanan sediaan intravena dapat menyebabkan penyumbatan pada alat injeksi akibat pengendapan obat sehingga dapat membahayakan pasien. (Lucida dkk., 2014).

Umumnya pencampuran dilakukan pada obat-obat injeksi dengan infus intravena yang akan digunakan untuk pasien ICU. Pasien yang dirawat di ICU umumnya dengan kondisi yang kurang stabil sehingga perlu mendapatkan terapi secara intravena (Dwijayanti dkk., 2016). Tujuan pemberian obat secara parenteral pada pasien ICU adalah memberikan efek obat yang lebih cepat dan lebih stabil sesuai dengan kondisi pasien yang mengalami penurunan kesadaran (Surahman et al., 2008).

Parasetamol merupakan analgesik dan antipiretik untuk mengatasi nyeri ringan dan demam (Nururiyane dkk., 2017). Infus parasetamol banyak digunakan bersamaan dengan injeksi sedasi pada pasien di ICU yang mendapatkan alat bantu nafas yang seringkali mengalami nyeri dan kecemasan (Sudjud dan Yulriyanita, 2014). Namun pemberian obat injeksi dengan frekuensi yang melebihi kemampuan pembuluh untuk menerima suntikan, memungkinkan obat dicampurkan dengan cairan infus untuk diberikan bersamaan (Housman dkk., 2011). Untuk memudahkan pemberian obat ke pasien, perlu dilakukan pencampuran sediaan infus dan injeksi. Sehingga perlu dilakukan uji kompatibilitas campuran infus dengan beberapa obat-obat injeksi sedasi untuk mengetahui kompatibilitas campuran sediaan parenteral.

Data kompatibilitas antara cairan infus dengan obat-obat injeksi lainnya diperlukan untuk menjamin keamanannya saat diberikan bersama-sama dalam satu sistem parenteral. Karena Penelitian kompatibilitas sediaan intravena di ICU belum banyak dilakukan di banyak rumah sakit (Dwijayanti dkk., 2016). Sehingga diperlukan penelitian kompatibilitas campuran sediaan infus dengan obat-obat injeksi sedasi yang nantinya dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan pencampuran sediaan parenteral, sehingga dapat meningkatkan pelayanan kesehatan kepada pasien.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana kompatibilitas sediaan infus Parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi Diazepam, Haloperidol, Ketamin Klorhidrat, Midazolam, dan Propofol untuk pasien *Intensive Care Unit* (ICU) dengan pengamatan perubahan fisika dan kimia?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui kompatibilitas sediaan infus Parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi Diazepam, Haloperidol, Ketamin Klorhidrat, Midazolam, dan Propofol untuk pasien *Intensive Care Unit* (ICU) dengan pengamatan perubahan fisika dan kimia.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian dapat mengetahui kompatibilitas fisika dan kimia dari sediaan infus parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi Diazepam, Haloperidol, Ketamin Klorhidrat, Midazolam, dan Propofol untuk pasien *Intensive Care Unit* (ICU).
2. Sebagai dasar untuk menambah sumber informasi dan dapat menjadi panduan penyiapan pemberian infus parasetamol bersama obat-obat injeksi

sedasi agar dapat meningkatkan peran pelayanan pada pasien gawat darurat dan kritis di *Intensive Care Unit* (ICU).

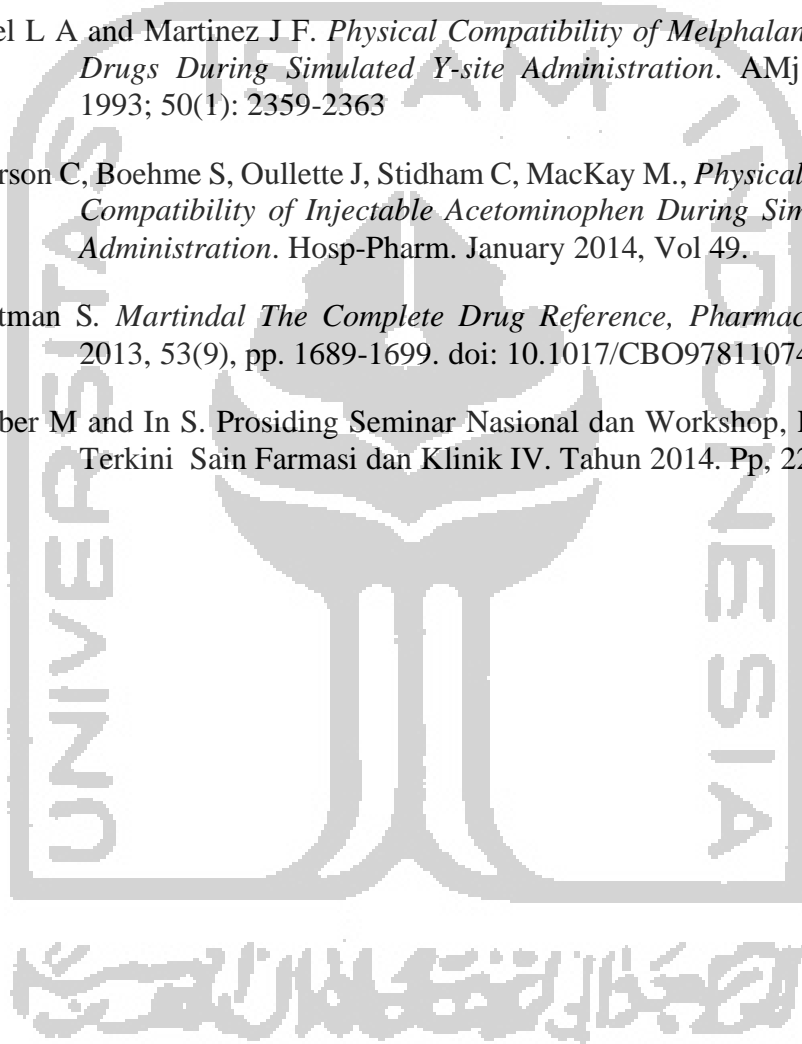
1.5. Luaran Penelitian

1. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai acuan praktisi rumah sakit untuk penyiapan dan pemberian obat infus Parasetamol dengan obat-obat injeksi sedasi yang digunakan pada pasien *Intensive Care Unit* (ICU).
2. Naskah penelltian ini diharapkan dapat dipublikasikan sebagai jurnal ilmiah farmasi klinis, sehingga dapat digunakan sebagai refrensi banyak pihak.

Daftar Pustaka

- Achmad A, Trisnu N, Arikunto S. Kompatibilitas Pencampuran Sediaan Parenteral di Bangsal Bedah Saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. 2014; 3(1) : 1-9
- Nururianie, D., Hakim., Nugroho, A.E., 2017. Evaluasi Enggunaan Parasetamol Intravena Pada Pasien Anak Rawat Inap Di Rsud Mas Amsyar Kasongan Kalimantan Tengah 5.
- Sudjud, R.W., Yulriyanita, B., 2014. Sedasi dan Analgesia di Ruang Rawat Intensif. *Crit. Care* 32, 13.
- Chiu M F and Schwartz M L. *Visual Compatibility of Injectable Drugs Used In The Intensive Care Unit*. *AMj Health Syst-Pharm*. 1997; 54(1): 64-65
- Dwijayanti S, Irawati S, Setiawan E. Profil Kompatibilitas Sediaan Obat Intravena dengan Pelarut pada Pasien Intensive Care Unit. 2016; 5(2): 84-97
- Housman S T, Tessier P R, Nicolau D P and Kuti J L. *Physical Compatibility of Telavancin Hydrochloride with Select IV Drugs During Simulated Y-site Administration*. *AMj Health Syst-Pharm*. 2011; 68(1): 2265-2270
- Iradiyanti W P dan Kurni E. Pemberian Obat Melalui Intravena Terhadap Kejadian Phlebitis pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit. *Jurnal Stikes*. 2013; 6(1) : 109-118
- Karmena D, Cahaya N, dan Intania D. Perbandingan Kombinasi Tramadol Parasetamol Intravena dengan Tramadol Ketolorak terhadap Nilai Numeric Rating Scale dan Kebutuhan Opioid Pascahistektomi. *Jurnal Anastesi Perioratif*. 2015; 3(3): 189-195
- Lucida H, Mandalas E, and Kardinah E. Kajian Kompabilitas Sediaan Intravena pada Tiga Rumah Sakit Pemerintah di Sumatera Barat. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinik*. 2014
- Maharani L, Astuti A, dan Achmad A. Pengaruh Edukasi Apoteker Terhadap Sikap dan Pengetahuan Perawat Tentang Pencampuran Sediaan Parenteral. 2013; 8(2) : 87-91
- Nasif H, Yuned M, dan Muchtar H. Kajian Penggunaan Obat Intravena Di SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 2013; 18(1): 17-27
- Nururianie D, Hakim L, Nugroho AE. Evaluasi Penggunaan Parasetamol Intravena pada Pasien Anak Rawat Inap Di RSUD Mas Amsyar Kasongan Kalimantan Tengah. 2017; 42(7): 422-426

- Payasi A dan Ankush G. *Sub Acute Toxicity Studies of Paracetamol Infusion in Mus Musculus Mice*. International Journal of Drug Development & Research. 2010; 2(1): 157-163
- Surahman E, Mandalas E, Kardinah E I. Evaluasi Penggunaan Sediaan Farmasi Intravena untuk Penyakit Infeksi pada Salah Satu Rumah Sakit Swasta Di Kota Bandung. 2008; 5(1): 21-39
- Trissel L A and Martinez J F. *Physical Compatibility of Melphalan with Selected Drugs During Simulated Y-site Administration*. AMj Hosp-Pharm. 1993; 50(1): 2359-2363
- Anderson C, Boehme S, Oullette J, Stidham C, MacKay M., *Physical and Chemical Compatibility of Injectable Acetaminophen During Simulated Y-Site Administration*. Hosp-Pharm. January 2014, Vol 49.
- Sweetman S. *Martindal The Complete Drug Reference, Pharmaceutical Press*. 2013, 53(9), pp. 1689-1699. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Zingiber M and In S. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop, Perkembangan Terkini Sain Farmasi dan Klinik IV. Tahun 2014. Pp, 220-227.



Lampiran 1.

Tabel 1.1. pH Awal Obat

Nama Obat	pH Awal		Rata-Rata
	Rep 1	Rep 2	
Diazepam	5,92	5,96	5,94
Haloperidol	3,26	3,17	3,22
Ketamin	4,01	3,86	3,94
Khlorahidrat	3,15	3,06	3,11
Propofol	6,19	6,06	6,13
Parasetamol	4,22	4,16	4,19

Data Tabel 1.2 Perhitungan Pengenceran Propofol dengan Desktrosa 5%

$$\text{Kons}_1 \times V_1 = \text{Kons}_2 \times V_2$$

$$\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \times V_1 = \frac{\text{mg}}{\text{ml}} \times V_2$$

$$\frac{10 \text{ mg}}{\text{ml}} \times V_1 = \frac{2 \text{ mg}}{\text{ml}} \times 5 \text{ ml}$$

$$\frac{10 \text{ mg}}{\text{ml}} \times V_1 = \frac{10 \text{ mg}}{1}$$

$$V_1 = \frac{10 \text{ mg}}{1} \times \frac{1 \text{ ml}}{10 \text{ mg}}$$

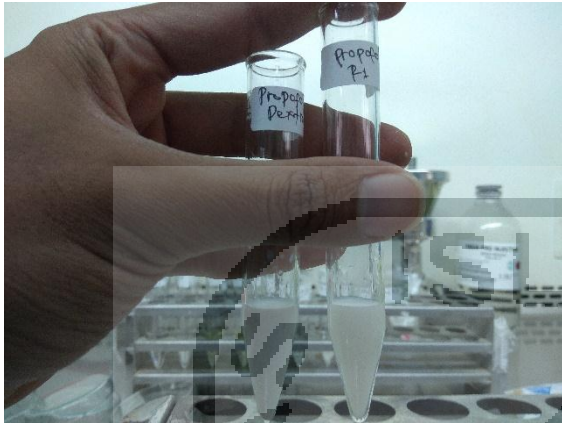
$$= \frac{10 \text{ ml}}{10}$$

$$= 1 \text{ ml}$$

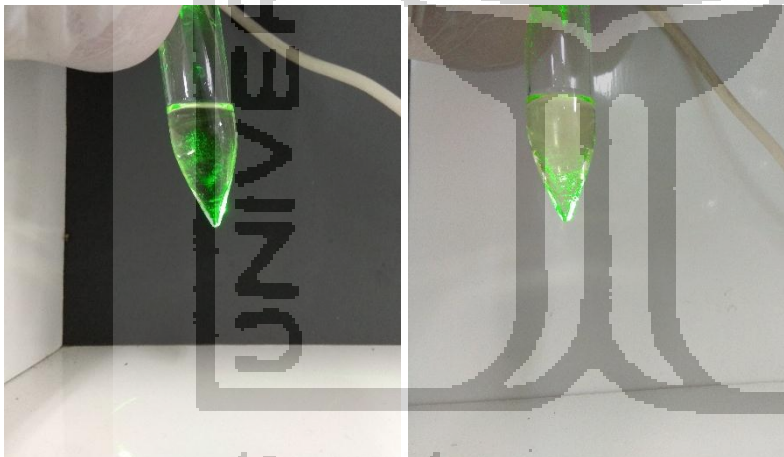
Volume Desktrosa % yang diambil : 5 ml – 1 ml = 4 ml

Lampiran 2

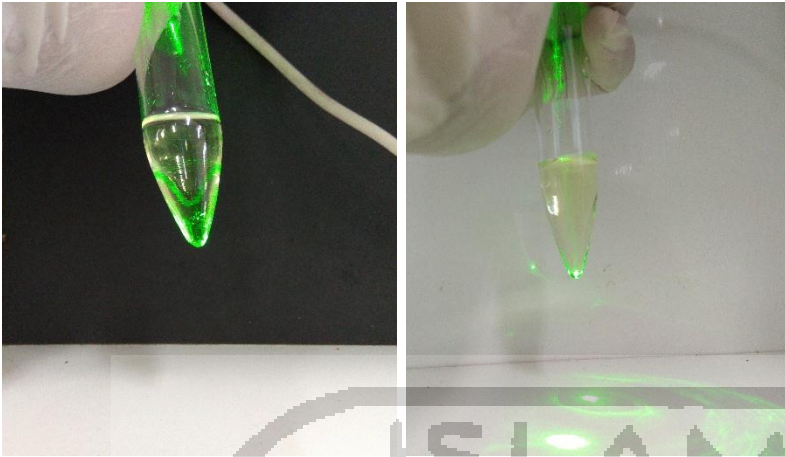
Gambar 2.1. Pengenceran Propofol dengan Dekstrosa 5%



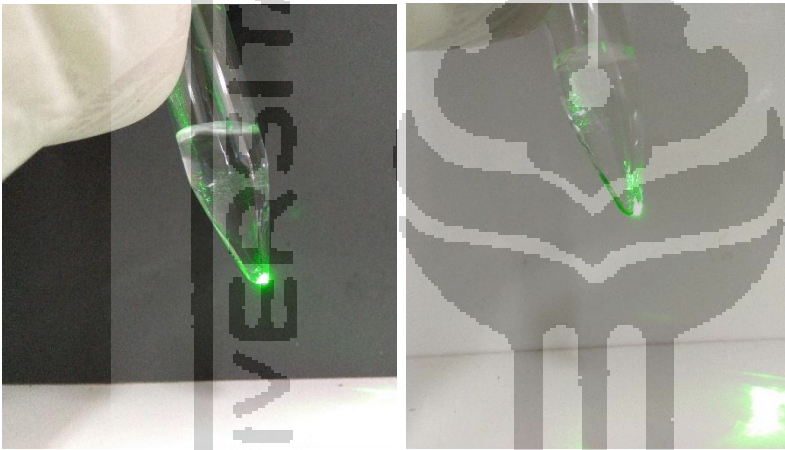
Gambar 2.2. Visual Efek tindal



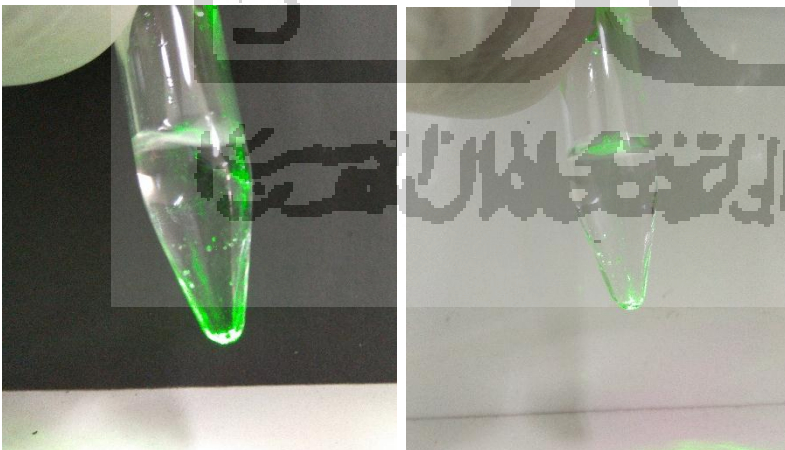
Replikasi 1. Diazepam + Parasetamol



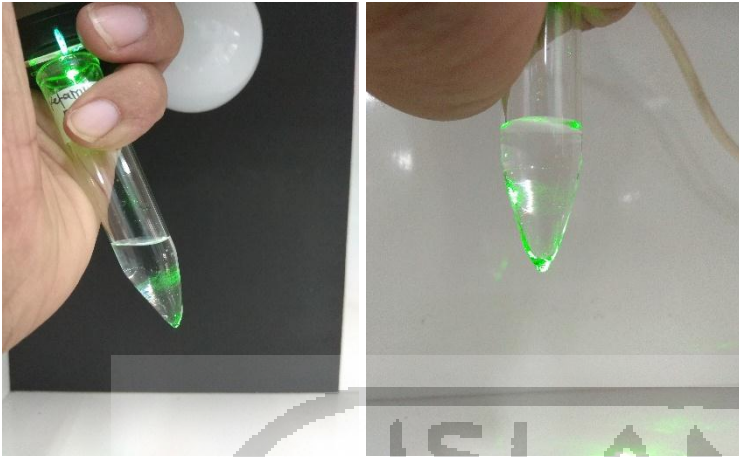
Replikasi 2. Diazepam + Parasetamol



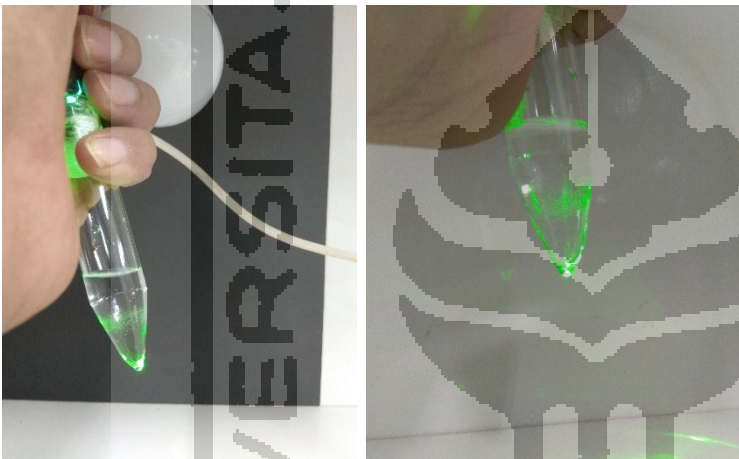
Replikasi 1. Haloperidol + Parasetamol



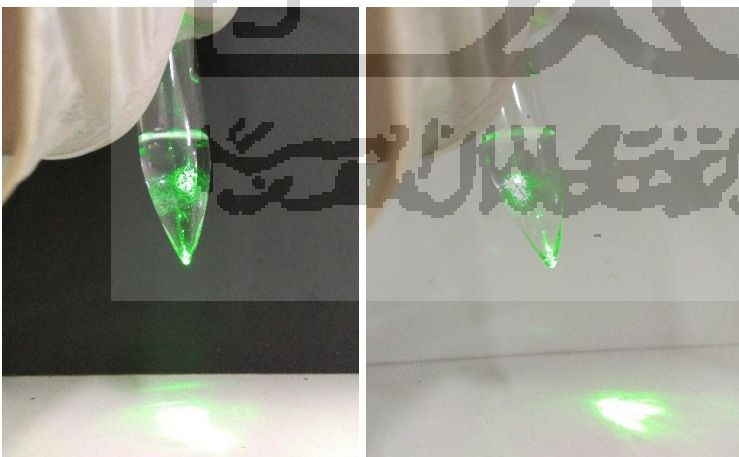
Replikasi 2. Haloperidol + Parasetamol



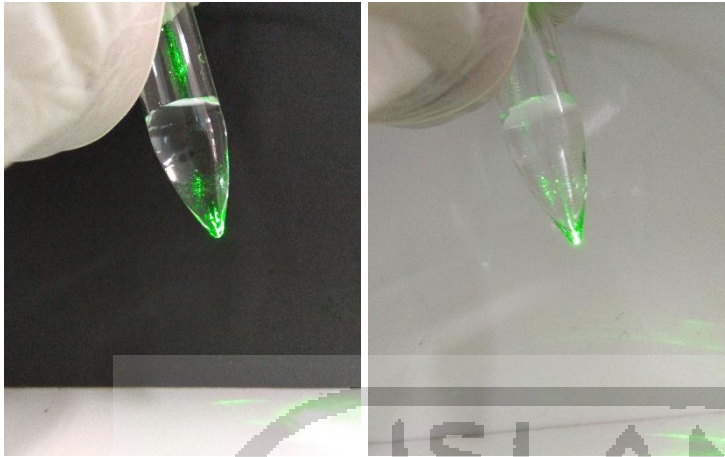
Replikasi 1. Ketamin Klorahidrat + Parasetamol



Replikasi 2. Ketamin Klorahidrat + Parasetamol



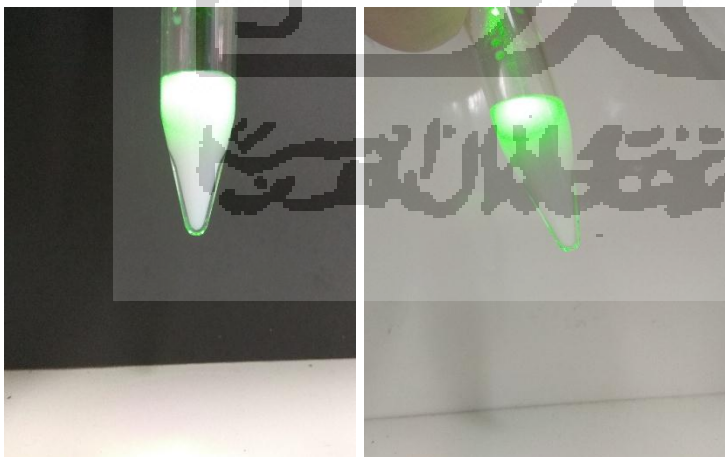
Replikasi 1. Midazolam + Parasetamol



Replikasi 2. Midazolam + Parasetamol



Replikasi 1. Propofol + Parasetamol



Replikasi 2. Propofol + Parasetamol