

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Alat dan Bahan

3.1.1. Alat

Syringes, *Laminar Air Flow* (LAF), laser hijau (*Prolink*), pH *Surface* (*Horiba electrode*), Mikroskop (*Olympus CX21FS1*), seperangkat alat Spektrofotometer UV-VIS, Evaporator, Kondensor, rak tabung reaksi, seperangkat computer serta aplikasi *optic lab viewer*, alat-alat gelas seperti (gelas beaker, gelas ukur dan tabung reaksi ujung runcing).

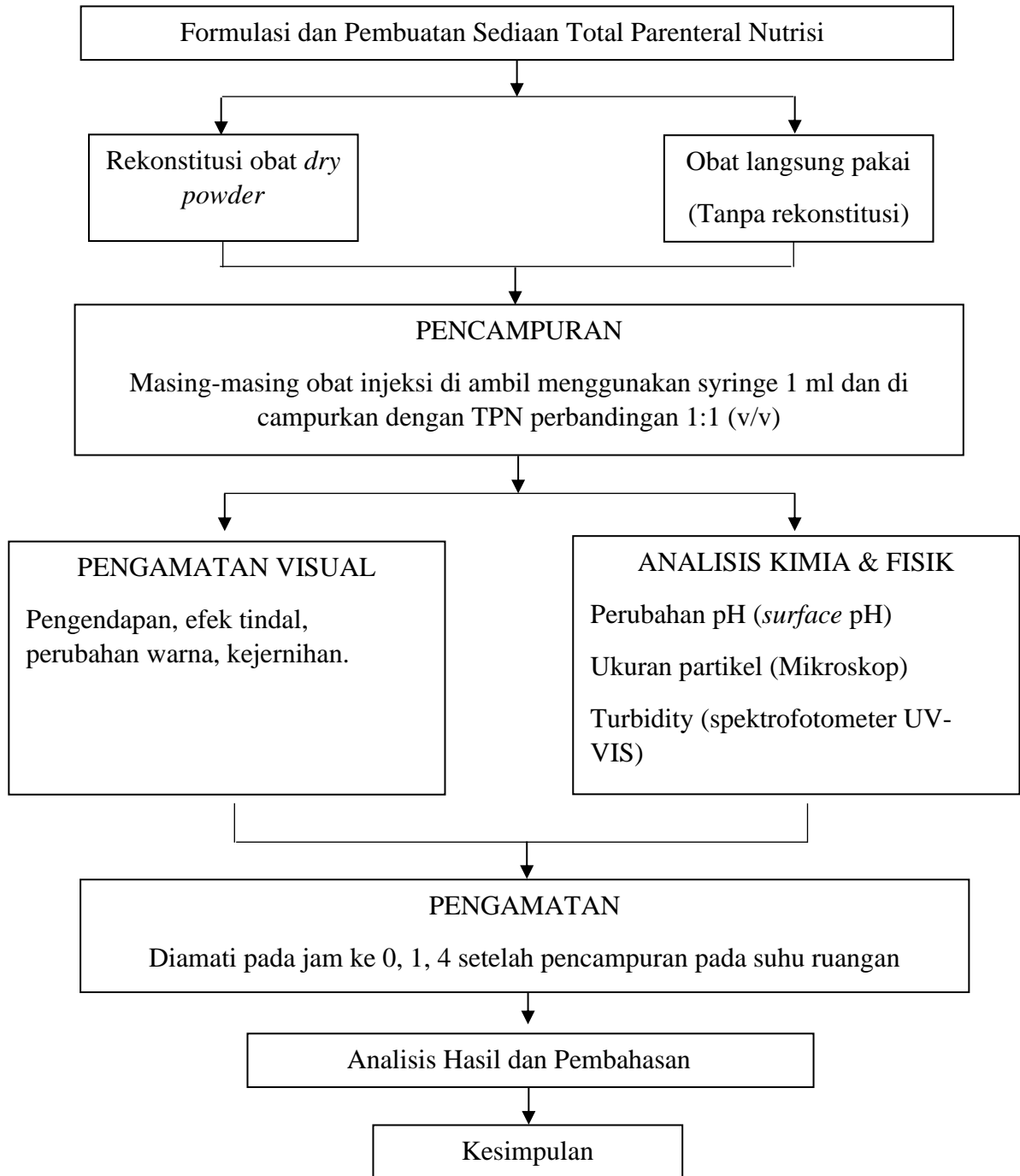
3.1.2. Bahan

Glukosa 5% dan 40% (Dekstrose) , Asam Amino 6%, Ca glukonat 10%, MgSO₄ 20%, NaCl 3%, KCl 7,4%, Fosfat (*GlycophosR*), Paediatric EVA bag, NaCl 0,9%, Alkohol 70%, Buffer, Water For Injection (WFI), kertas latar hitam dan putih, kertas label, plastic perekat wrap, spuit injeksi 1 ml, 3 ml, dan 10 ml (*Terumo*), dan bahan obat injeksi yang digunakan adalah :

Tabel 3.1 Daftar obat-obat injeksi yang digunakan

| No. | Obat | Nama pabrik | No. Batch | Konsentrasi | Expired Date (ED) |
|-----|-------------------------|------------------------------|-----------|---------------|-------------------|
| 1. | Ampisillin | PT. Bernofarm pharmaceutical | PSE11948 | 1 g | April 2021 |
| 2. | Claneksi (Co-Amoxiclav) | PT. Sanbe Farma | UK4214 | 1 g | Oktober 2020 |
| 3. | Fenitoin | NOVELL Pharmaceutical | 21B300 | 50 mg/ml | Februari 2021 |
| 4. | Flukonazol | NOVELL Pharmaceutical | 21A269 | 2 mg/ml | Januari 2022 |
| 5. | Fosfomisin | PT. MEIJI | 18135 | 1 g | Juli 2021 |
| 6. | Gentamisin | PT. Bernofarm | 18K104 | 2 ml/ ampul | November 2020 |
| 7. | Levofloksasin | NOVELL Pharmaceutical | 21D122 | 5 mg/ml | April 2023 |
| 8. | Metronidazol | PT. Bernofarm | PIG72248 | 500 mg/100 ml | Juni 2023 |
| 9. | Mycamin | PT. Combiphar | 0269112 | 50 mg/vial | Desember 2020 |
| 10. | Netilmicin | PT. Phapros Tbk | 26030001 | 1,5 ml/Ampul | April 2021 |
| 11. | Paracetamol | PT. Finusolprima Farma | DY9E015 | 10 mg/ml | April 2021 |
| 12. | Seftriakson | PT. Dexa Medica | 50C0293 | 1 g | Februari 2022 |
| 13. | Siprofloksasin | NOVELL Pharmaceutical | 21A058 | 2 mg/ ml | Januari 2022 |

3.2. Skema Penelitian



Gambar 3.1 Skema penelitian kompatibilitas sediaan nutrisi parenteral dengan obat injeksi

Tabel 3.2 Rancangan formulasi total sediaan parenteral untuk bayi prematur

| Bahan | Formulasi |
|------------------------|-----------|
| Asam Amino 6% | 50 |
| Lipid 20 % | - |
| NaCl 3 % | 9 |
| KCl 7,4% | 3 |
| Ca Glukonat 10% | 15 |
| MgSO ₄ 20 % | 0,54 |
| Vitalipid | - |
| Dektrose | 92,21 |

3.2. Cara Penelitian

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 dibutuhkan adalah :

3.2.1.1. Alat Perlindungan Diri

Alat perlindungan diri dapat meliputi sarung tangan, masker, penutup kepala, dan jas laboratorium. Alat perlindungan diri digunakan untuk meminimalkan kontaminasi dari peneliti ke sediaan.

3.2.1.2. *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 diluar lingkungan, dan mencegah masuknya kontaminan ke dalam LAF. LAF yang digunakan dalam penelitian ini adalah LAF horizontal, yaitu aliran udara langsung menuju ke depan, sehingga petugas tidak terlindungi dari partikel ataupun uap yang berasal dari ampul atau vial. LAF horizontal ini digunakan untuk pencampuran obat steril non sitostatika.

3.2.1.3. Disinfeksi dengan Alkohol 70%

Melakukan desinfeksi sarung tangan dengan alkohol 70 %, menyeka permukaan vial (pada area karet vial) dan ampul (pada area leher ampul) serta alkes dengan alkohol 70 %, membersihkan permukaan LAF dengan alkohol 70 % menggunakan lap halus.

3.2.2. Pembuatan Sediaan Total Nutrisi Parenteral

Pembuatan sediaan parenteral nutrisi dilakukan secara aseptik, sehingga proses pengerjaan dilakukan didalam Laminar Air Flow (LAF). Bahan-bahan yang digunakan seperti glukosa, asam amino, elektrolit dan vitamin diambil dengan menggunakan syringe sesuai dengan jumlah yang telah ditetapkan. Injeksi masing-masing larutan yang telah disiapkan dengan prosedur spesifik. Glukosa dan asam amino diinjeksi ke dalam EVA bag dan dihomogenkan. Selanjutnya, diinjeksikan kebutuhan elektrolit satu persatu ke dalam EVA bag dan dihomogenkan. Dihindari injeksi fosfat dan kalsium secara bersamaan karena dapat menyebabkan reaksi pengendapan. Kemudian setiap sediaan disimpan pada suhu yang berbeda. Berikut adalah tahapan yang dilakukan :

1. Disapukan bibir botol infus Dextrose 5% dengan menggunakan alcohol 70% dan dibiarkan mongering.
2. Diambil sejumlah Dextrose dengan menggunakan syringe untuk dikeluarkan hingga menyisakan dextrose 5% sebanyak yang diinginkan didalam infus.
3. Diambil sejumlah Dextrose 40% dari vial sesuai jumlah yang ditentukan dengan menggunakan syringe.
4. Disapukan bibir botol infus Dextrose 5% dengan menggunakan alcohol 70% dan dibiarkan mongering.
5. Diganti jarum syringe yang telah digunakan untuk mengambil Dextrose 40% dan disuntikkan Dextrose 40% yang telah diambil kedalam infus 50%.
6. Diambil sejumlah kalsium glukonat 10% dengan menggunakan syringe baru dan diganti jarum syringe sebelum dimasukkan kedalam infus 50%.
7. Disapukan bibir botol infus Dextrose 5% dengan menggunakan alcohol 70% dan dibiarkan mengering.
8. Disuntikkan syringe yang berisikan kalsium glukonat kedalam infus.
9. Sebelum pengambilan asam amino, bibir vial asam amino disapukan dengan menggunakan alcohol 70% dan dibiarkan mongering.
10. Diambil sejumlah asam amino yang dibutuhkan dengan syringe dan diganti jarum syringe setelah pengambilan.
11. Disapukan bibir botol infus Dextrose 5% dengan menggunakan alcohol 70% dan dibiarkan mengering.

12. Disuntikkan syringe yang berisikan asam amino kedalam infus 5%.
13. Diambil sejumlah NaCl 3%, KCl 7,4% dan MgSO₄ 20% kedalam masing-masing syringe baru.
14. Disapukan bibir botol infus Dextrose 5% dengan menggunakan alcohol 70% dan dibiarkan mongering.
15. Disuntikkan masing-masing syringe yang berisikan NaCl 3%, KCl 7,4% dan MgSO₄ 20% kedalam infus 5% sesuai urutan yakni NaCl 3%, KCl 7,4% dan MgSO₄ 20%.
16. Pastikan bibir botol infus Dextrose 5% disapukan dengan menggunakan alcohol 70% setiap ingin menyuntikan bahan baru kedalam infus.
17. Pastikan memeriksa semua proses, bahan dan volume sebelum melanjutkan tahap berikutnya.
18. Setelah setiap bahan dimasukkan, dipastikan untuk dihomogenkan sebelum penambahan bahan yang baru dan diamati ada perubahan visual atau tidak pada tiap-tiap penambahan.
19. Untuk melarutkan campuran bahan agar homogen, dilakukan dengan pengocokan wadah secara halus atau memutar wadah infus.

3.2.3. 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.

3.2.4. Rekonstitusi

Diambil pelarut dari dalam kemasan yang tersedia dalam paket kemasan obat menggunakan syringe sesuai petunjuk pelarutan masing-masing obat, atau menggunakan pelarut yang fisiologis tubuh sesuai petunjuk Handbook on Injectable Drugs Edisi 19 Tahun 2017 menggunakan NaCl 0,9%, dekstrosa 5%, dan aqua pro injection menggunakan syringe kemudian diinjeksikan ke dalam vial. Dalam keadaan jarum masih di dalam vial, larutan dikocok 90° perlahan hingga larut.

3.2.5. Pencampuran Sampel Bebas Lipid

Pembuatan di lakukan secara aseptik di bawah LAF. Pencampuran ini menggunakan rasio 1:1 (v/v) dengan pengambilan melalui syringe kemudian dimasukkan kedalam tabung ujung runcing dan selanjutnya dimasukkan obat injeksi kedalam tabung ujung runcing, kedua larutan tersebut kemudian dihomogenkan dengan cara dikocok.

Proses pencampuran dilakukan dengan menggunakan syringe, dimana syringe berfungsi sebagai alat menyuntik pemberian obat secara iv/im/sub cutan dengan volume tertentu. Akan tetapi, dalam penelitian ini dimaksudkan untuk mencapai situs Y-site. Dimana pemberian situs ini melalui pencampuran nutrisi parenteral dengan masing-masing obat dikombinasikan dalam tabung eva bag kosong. Hal ini untuk menguji pencampuran parenteral nutrisi dengan obat injeksi pada konsentrasi tinggi relative satu sama lain dan sebanding dengan penelitian yang dilakukan sampai tidak terjadi kontak apa-apa mencapai Y-site (Trissel, 1999).

3.2.6. Pengamatan

Hasil pencampuran di amati pada jam ke 0, 1, dan 4. Pengamatan dilakukan pada suhu ruangan, yaitu pada sekitar suhu 25°C. Apabila sebelum jam pengamatan dilakukan sudah terjadi perubahan yang terbentuk dengan parameter visual, fisik maupun kimia, maka dapat disimpulkan bahwa campuran tersebut inkompatibel.

3.3. Analisis Hasil

3.3.1. Pengamatan Perubahan Fisik

3.3.1.1. Pemeriksaan Visual Langsung

Mengamati langsung ada tidaknya pembentukan endapan, kekeruhan, dan perubahan warna merupakan ketidakcocokan secara fisik. Pengamatan tersebut di lakukan dengan dua latar yang berbeda, yaitu latar berwarna putih dan berwarna hitam. Pengamatan di lakukan pada saat pencampuran jam ke-0, setelah pencampuran jam ke-1 dan jam ke-4.

3.3.1.2. Pemeriksaan Visual dengan Menggunakan laser prolink hijau

Pemeriksaan ini di lakukan untuk mengidentifikasi efek tindal dan hamburan cahaya dari potensi endapan partikel sampel saat di campur dalam keadaan steril. Sumber cahaya pointer laser hijau di fokuskan dengan menembakkan sinar ke

sampel secara horizontal yang akan di uji untuk melihat partikel dengan latar belakang hitam diruangan gelap. Jika ada partikel yang terbentuk dalam sampel maka cahaya akan menyebar dan sinar terlihat jelas, sedangkan jika sampel tidak ada partikel maka sinar tidak akan terlihat. Terbentuknya partikel yang besar dalam sinar atau cahaya yaitu adanya bintik-bintik yang terdeteksi dalam cahaya tyndall. Pembacaan di lakukan pada saat pencampuran jam ke-0, setelah pencampuran jam ke-1 dan jam ke-4.

3.3.1.3. Pengukuran Turbidity dengan Spektrofotometer UV-Vis

Untuk mengevaluasi kekeruhan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1600; Shimadzu, Kyoto, Jepang) dengan mengukur nilai absorbansi dari hasil pembacaan dalam kuvet kuarsa 1 cm pada 550 nm. Dan di baca pada saat pencampuran jam ke-0, setelah pencampuran jam ke-1 dan jam ke-4.

Dalam rumus untuk pengukuran kekeruhan daari data UV-VIS, yaitu :

$$kekeruhan = \frac{2,030 \times Abs.}{L} \quad (3.1)$$

A adalah absorbansi dan L adalah Panjang jalur optic atau Panjang kuvet (1cm).

3.3.1.4. Pengujian pH

pH sampel di ukur dengan pH meter dan di kalibrasi dengan buffer PH 4, 7 dan 10. Pembacaan juga di lakukan pada saat pencampuran jam ke-0, setelah pencampuran jam ke-1 dan jam ke-4. Kemudian pH hasil observasi di bandingkan dengan literatur dan di hitung selisih perubahan pH pada masing-masing waktu.

3.3.1.5. Pengamatan mikroskop

Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan akat mikroskop optic. Dengan diambil tiap sampel kurang lebih 2 tetes kedalam kaca preparat kemudian dilakukan pembacaan dengan perbesaran 4x, 10x, 40x, 100x. pengamatan ini dilakukan pada saat pencampuran jam ke-0, setelah pencampuran jam ke-1 dan jam ke-4. Sampel diamati adanya suatu partikel yang terlihat dan dianalisis gambar secara kuantitatif dengan Software Image Raster 3.0.

3.4. Analisis pengamatan inkompatibilitas

