

BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 *Pediatric Intensive Care Unit (PICU)*

Pediatric Intensive Care Unit (PICU) merupakan unit yang terpisah dengan unit lain terutama dikhususkan untuk pasien anak dengan kondisi sakit parah atau kritis yang mendapatkan perawatan intensif serta pemantauan terus menerus dari ahli tenaga medis. Terapi intensif di PICU meliputi pemasangan ventilator (mesin pernafasan) pada pasien serta pemberian obat-obatan tertentu yang harus diberikan dalam pengawasan medis. Hal ini disebabkan oleh kondisi pasien yang sedang kritis. Kondisi pasien kritis yang dimaksud seperti kerusakan jaringan yang diakibatkan immobilitas, tekanan peralatan medis terhadap kulit dengan pengobatan yang komprehensif, intensif dengan adanya dukungan teknologi yang lebih modern dan penyakit kritis yang dapat berpotensi mengancam kejiwaan pasien. PICU ditujukan untuk anak-anak dengan rentang usia 28 hari sampai 18 tahun yang mempunyai keluhan gangguan biologis maupun fisiologis tertentu (Revelas, 2012).

PICU didirikan pertama kali oleh John Downes pada tahun 1967 di Rumah Sakit Anak *Philadelphia* Amerika Utara. Kasus yang terjadi pada tahun 1930 sampai 1950 belum ditemukannya perawatan intensif untuk pasien anak. Sebanyak 150 jiwa merupakan pasien anak-anak yang harus menjalani perawatan intensif dan pemantauan khusus. Akan tetapi, pasien anak-anak tersebut tidak mendapatkan perawatan khusus. Peristiwa tersebut menjadi penyebab John Downes mengembangkan unit perawatan intensif anak (PICU) pertama kali di Rumah Sakit Anak *Philadelphia* (O'Grady *et al.*, 2011).

2.1.1.1 Farmakokinetika obat pada anak

Pasien anak berada dalam kondisi yang lebih mudah terkena penyakit daripada pasien dewasa, dikarenakan adanya perbedaan fisiologis pada pasien anak-anak yang masih dalam masa pertumbuhan baik organ maupun psikologisnya. Konsekuensi pertama kali yang mungkin terjadi yaitu keadaan

farmakokinetika yang berbeda dan dapat menimbulkan efek farmakodinamika yang muncul akibat pengobatan seperti kecepatan pengosongan lambung, kondisi gastrointestinal yang sedang berkembang, komposisi sirkulasi darah dan total volume darah, organ metabolisme dan enzim yang belum berkembang baik secara sempurna serta kemampuan eliminasi organ yang belum sepenuhnya sempurna (Fernandes *et al.*, 2011).

2.1.1.2 Penyebab kegagalan terapi pada anak.

Kegagalan terapi yang terjadi pada pasien anak-anak diakibatkan adanya reaksi antar obat yang merugikan, pemberian obat yang off label dan persiapan. Reaksi antar obat yang merugikan pada umumnya merupakan risiko lebih tinggi akan terjadinya hal tersebut. Kondisi pasien di ruang PICU mengalami kondisi fisiologis yang menurun dan memiliki masalah di beberapa organ penting yang paling banyak berpengaruh oleh sistem. Oleh karenanya, pemberian obat dalam jumlah banyak atau polifarmasi sering menjadi masalah, dikarenakan adanya kemungkinan terjadi reaksi antar obat yang merugikan. Beberapa kasus yang terjadi cenderung pemberian obat diberikan kepada pasien anak lebih dari satu obat dan jarak pemberian obat terlalu dekat sehingga obat tersebut dapat mengakibatkan tinggi konsentrasinya didalam darah (Moreno *et al.*, 2009).

Pemberian obat off label yaitu penggunaan yang tidak adanya indikasi yang sesuai dengan lisensi dari industri farmasi. Beberapa bukti ilmiah memberitahukan bahwa sebagian besar obat yang digunakan pediatri dan dewasa justru diberikan dalam perawatan pasien anak-anak. Pemberian obat off label ini terus meningkat mulai pada tahun 1970 dan tetap stabil sampai dengan tahun 2000 yaitu sekitar 70% sampai 80% di Amerika Serikat, Eropa, dan Australia. Hal ini dapat mengakibatkan adanya kegagalan terapi yang lebih besar yang dialami oleh pasien anak-anak (Schreiner, 2003).

Kegagalan terapi yang disebabkan oleh persiapan meliputi tahap pengenceran dan rekonsiliasi. Tahap pengenceran obat yang tidak akurat dapat mengakibatkan keparahan kondisi klinis pada pasien anak-anak. Rekonsiliasi dengan mencampurkan obat satu dengan obat yang lainnya ke dalam satu wadah. Pencampuran obat tersebut dapat memperhatikan volume obat yang akan dibuat

dan sebisa mungkin harus sesuai dengan takaran yang sudah disediakan. Hal ini untuk menghindari adanya volume yang terlalu rendah atau berlebihan. Jika volume kurang atau rendah dapat menimbulkan adanya ketidakakuratan dosis sedangkan jika volume berlebih maka dapat menimbulkan adanya ketoksikan.

2.1.2 Terapi Intravena

Terapi intravena merupakan terapi dengan cara memasukkan cairan steril ke dalam jarum suntik yang mengarah ke vena tanpa melewati saluran pencernaan, namun langsung menuju ke pembuluh darah. Di dalam cairan steril ini mengandung elektrolit seperti kalsium, natrium, nutrien, kalium dan vitamin. Tujuan dari terapi ini yaitu untuk memperbaiki gejala klinis dan melihat kondisi yang dialami oleh pasien (Perry *et al.*, 2006).

2.1.2.1 Indikasi pasien anak yang menerima obat intravena, yaitu:

- a. Sepsis
- b. Syok sepsis
- c. Pneumonia
- d. Pasien anak yang memiliki penurunan fungsi, disfungsi organ dan gangguan bawaan genetik.

2.1.2.2 Cara pemberian

Berdasarkan cara pemberian injeksi obat intravena diberikan dengan jangka waktu yang panjang maupun dalam jangka waktu yang pendek, yaitu:

- a. Injeksi bolus

Pemberian injeksi bolus dapat disuntikan secara langsung ke pembuluh balik atau vena dengan volume yang kecil yaitu $\leq 10\text{ml}$ dan diberikan dalam waktu 3-5 menit, jika pemberian dicampurkan bersamaan dengan obat lain maka waktu yang dibutuhkan dapat bertambah panjang (Cabrin *et al.*, 2011).

- b. Infus

Pemberian Infus berdasarkan waktunya terbagi menjadi dua, yaitu infus kontinyu dan infus intermiten. Pada infus kontinyu diberikan selama 24 jam dengan pemberian volume dimulai dari volume infus yang terkecil, yaitu mulai dari 1ml per jam sampai dengan 3 liter lebih selama 24 jam.

- c. Infus intermiten merupakan infus yang dapat diberikan selama 10 menit dan tidak lebih dari 6 jam per dosis.

2.1.2.3 Jalur pemberian

Jalur pemberian obat untuk anak-anak dapat mempengaruhi jumlah obat yang akan diberikan. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhinya, seperti konsentrasi obat maupun ukuran vena. Pemberian jalur vena terbagi menjadi dua jalur, yaitu:

1. Jalur vena perifer merupakan pemberian obat pada jalur vena perifer yang memiliki waktu pemberian < 2 minggu, obat dalam jumlah yang sedikit dan cairan obat yang memiliki konsentrasi rendah. Pasien yang dapat diberikan melalui jalur vena perifer yaitu pasien yang memiliki akses vena perifer yang baik dan sering kali diberikan pada pasien dengan kejadian *phlebitis* yang diakibatkan karena ketidaknyamanan pada pasien dan mengeluhkan rasa nyeri dibagian yang terkena injeksi. Hal ini dikarenakan rute pemberian vena perifer direkomendasikan untuk mencapai efek terapeutik (O'Grady *et al.*, 2011.)
2. Jalur vena sentral merupakan pemberian obat pada jalur vena sentral yang bersifat iritatif, memiliki waktu pengobatan yang lebih lama (> 96 jam), cairan obat dengan konsentrasi pekat serta menggunakan volume besar yang dapat digunakan dengan kateter vena sentral yang berukuran 8,5 Fr dikarenakan kecepatan aliran yang tinggi (O'Grady *et al.*, 2011).

2.1.3 *Phlebitis*

2.1.3.1 Definisi

Phlebitis merupakan adanya peradangan di pembuluh darah atau inflamasi vena yang ditandai dengan sel endotelial dari dinding vena yang mengalami iritasi, sel menjadi kasar serta melekatnya platelet di pembuluh darah (Philips, 2001). Oleh karenanya, bagian dari sisi tersebut terasa sangat sakit bila disentuh. Gejala tersebut pertama kali ditandai dengan munculnya kemerahan atau keluhan nyeri. Apabila terjadi gejala *phlebitis*, pemberian infus harus dihentikan terlebih dahulu dan di pasang kembali dengan selang infus yang baru, dilanjutkan dengan memasukkan selang infus yang lain (Philips, 2001).

Phlebitis juga dapat menyebabkan adanya trombus yang dapat berubah menjadi *thrombophlebitis*. Adanya pembekuan darah (*thrombophlebitis*) menjadi penyebab yang dapat membahayakan penyakit tersebut. Beberapa kasus menyebabkan adanya pembentukan emboli (Perry, 2005; Potter, 2005) serta aliran darah yang kemudian masuk ke jantung sehingga dapat menimbulkan adanya katup bola yang dapat menyumbat atrioventrikular secara mendadak dan dapat menimbulkan kematian pada pasien (Sylvia, 1995).

2.1.3.2. Etiologi

Faktor yang dapat menyebabkan *phlebitis* adalah faktor internal dan eksternal. Faktor internal yaitu berupa usia, status gizi, stres, kondisi vena dan jenis kelamin sedangkan faktor eksternal terdiri dari faktor mekanik, kimia, dan bakteri (Doessegger L *et al.*, 2012).

2.1.3.3. Patofisiologi

Menurut Philips pada tahun 2001 inflamasi vena terjadi karena adanya suatu rangsangan yang menyebabkan sel endotelial dari dinding vena mengalami iritasi, sel menjadi kasar serta melekatnya platelet dipembuluh darah. Sistem imun dapat menyebabkan leukosit berkumpul di daerah yang terkena inflamasi vena. Akan tetapi, ketika leukosit dilepaskan dan pirogen menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh dan pirogen juga menstimulasi di sumsum tulang belakang untuk melepaskan lebih banyak leukosit. Ketika inflamasi lokal dilihat dengan menggunakan mikroskop, maka tampak perubahan histologi dengan hilangnya sel endotelial, edema, dan tampak neutrofil di dinding vena (Philips, 2001). Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya *phlebitis* adalah teknik pemasangan kanula, kondisi vena, tipe dan sifat larutan seperti kompatibilitas dan pH, ukuran dan jenis material kanula serta lama kanula dipasang di dalam vena (Philips, 2001).

2.1.3.4. Klasifikasi

Phlebitis dapat dibedakan menurut penyebab klinisnya yaitu *phlebitis* mekanik, *phlebitis* kimia, *phlebitis* bakteri dan *phlebitis postinfusion*. *Phlebitis* mekanik paling banyak terjadi pada pasien. Oleh karenanya, ukuran kanula lebih besar daripada vena yang menyebabkan lapisan intima vena mengalami

inflamasi. *Phlebitis* kimia dapat disebabkan adanya pH dan osmolaritas cairan infus yang tinggi serta terjadinya kontak langsung dengan larutan iritan. *Phlebitis* bakteri atau sering disebut sebagai septik *phlebitis* adalah *phlebitis* yang paling sedikit terjadi. Hal ini dapat terjadi karena lapisan intima vena mengalami inflamasi yang di sebabkan adanya infeksi bakteri. Faktor yang menyebabkan kejadian *phlebitis* bakteri ialah teknik aseptik kurang tepat, gagal mendeteksi kerusakan alat, teknik pemasangan kanula yang kurang tepat, plester kanula yang inadkuat dan gagal melakukan asesmen dibagian sisi infus sedangkan *phlebitis postinfusion* yaitu berkaitan dengan inflamasi vena yang biasanya terjadi setelah 48 sampai 96 jam setelah kanula dilepaskan.

Faktor lain dari *phlebitis* kimia ialah pencampuran dan pelarutan obat yang tidak tepat, pemberian infus yang terlalu cepat, terdapat adanya partikel pada larutan infus, larutan yang bersifat asam dan adanya cairan hipertonik. Larutan infus memiliki pH 3 sampai 6 yang bertujuan untuk mencegah adanya karamelisasi (pencoklatan non-enzimatis) selama proses sterilisasi dan membantu menjaga stabilitas. Salah satu contohnya adalah larutan dekstrosa yang memiliki pH 3,5 sampai 6,5 dan larutan infus. Larutan dekstrosa terdapat adanya zat tambahan seperti vitamin C yang dapat menurunkan pH sedangkan larutan infus terdapat adanya partikel-partikel yang dapat meningkatkan kejadian *phlebitis*. Oleh karenanya, penggunaan filter dianjurkan untuk meminimalkan terjadinya *phlebitis*. Filter yang dianjurkan yaitu berukuran 1,0 sampai 0,5 mikron. *Phlebitis* kimia terjadi juga pada pemberian obat-obatan seperti obat antibiotik, obat kemoterapi, kalium klorida, diazepam dan pemberian obat atau cairan dengan pH diatas 11 atau kurang dari 4,3 (Philips, 2001). Kejadian *phlebitis* juga meningkat secara progresif dengan adanya peningkatan waktu kanulasi (Philips, 2001). Salah satu perangkat medis seperti kateter juga mengakibatkan terjadinya *phlebitis*. Pembuatan kateter itu sendiri terbuat dari poliuretan yang memiliki permukaan yang lebih halus dan silikon elastomer, termoplastik, hidrofilik dan lebih fleksibel untuk suhu tubuh daripada teflon (Philips, 2001).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Maki pada tahun 1991 dan Bregenzler pada tahun 1998 mengemukakan bahwa faktor lain yang dapat

menyebabkan kejadian *phlebitis* yaitu diakibatkan dari jenis kelamin, usia dan status gizi pasien (Maki *et al.*, 2006) . Peneliti oleh O’Grady N.P bersama dengan CDCP (Centers for Disease Control and Prevention) pada tahun 2011 menetapkan beberapa cara untuk mencegah adanya infeksi yang terjadi pada alat intravena, salah satu rekomendasi yang tepat yaitu melakukan penggantian alat intravena setiap 72 jam. Kriteria untuk melakukan penggantian kateter intravena setiap 72 jam yang bertujuan untuk mengurangi atau meminimalkan faktor kemungkinan adanya infeksi yang mempengaruhi terjadinya *phlebitis* (O’Grady, 2011; CDC, 2011).

2.1.3.5 *Phlebitis* yang diakibatkan oleh obat *vesicant*

Jenis *phlebitis* kimia dapat diakibatkan karena pemberian obat *vesicant*. Penelitian sebelumnya oleh Ashiqali pada tahun 2010 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang terkena *phlebitis* disebabkan karena pemberian obat antibiotik yang bersifat *vesicant* seperti metronidazol dan vankomisin (Ashiqali *et al.*, 2010). Faktor lain yang dapat menyebabkan *phlebitis* yaitu pengenceran obat yang kurang tepat dan penggunaan obat lain yang berpotensi menimbulkan *phlebitis* seperti gentamisin, morfin, amikasin, dan seftazolin (Ashiqali *et al.*, 2010).

2.1.4 *Vesicant*

2.1.4.1 Definisi

Vesicant menurut *Centers for Disease Control and Prevention* pada tahun 2005 merupakan suatu zat yang menyebabkan rasa panas atau melepuh pada jaringan yang terpapar (CDCP, 2005). Tanda dan gejala yang dapat menyebabkan terkena paparan zat atau obat *vesicant* tersebut yaitu pada sistem saraf pusat, gastrointestinal, kardiovaskuler, mata, kulit, dan pernafasan. Jenis *vesicant* non-antineoplastik dan *vesicant* antineoplastik juga termasuk kedalam obat *vesicant*. Di dalam obat *vesicant* juga menyebabkan nekrosis yang luas dan dapat menyebabkan melepuh atau rasa panas yang mengakibatkan kerusakan langsung pada jaringan. Zat yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan menurut *Drug Information Handbook for Oncology* ialah adanya paparan dari obat *vesicant* itu sendiri serta zat yang menyebabkan sakit *phlebitis* (Solimando, 2003).

Vesicant dapat menimbulkan komplikasi lokal yang cukup berat yaitu terjadinya ekstrasvasai. Ekstrasvasasi merupakan terjadinya kebocoran pada cairan atau obat yang keluar dari pembuluh darah. Ekstrasvasasi *vesicant* adalah kondisi terjadinya kebocoran suatu obat yang dapat menyebabkan nyeri, pengelupasan atau nekrosis jaringan. Pemberian obat *vesicant* setelah 48 jam diberikan dan gejala ekstrasvasasi keluar maka dapat disebut dengan *delayed extravasasi* (ekstrasvasasi yang tertunda). Gejala lain dari ekstrasvasasi yaitu seperti rasa terbakar (gejala lokal) yang muncul bersamaan dengan tanda kemerahan pada bagian vena yang tidak merasakan nyeri (Solimando, 2003).

2.1.4.2 Obat *vesicant* yang menimbulkan terjadinya *phlebitis*.

Menurut penelitian oleh Philips pada tahun 2001 menyebutkan beberapa faktor yang memengaruhi obat *vesicant* dapat menimbulkan terjadinya *phlebitis* yaitu larutan infus yang di berikan kepada pasien dengan kecepatan tinggi (>90ml/jam), pemberian obat antibiotik (golongan metronidazol, vankomisin, dan beta laktam), larutan dengan pH yang rendah, larutan hipertonik (terutama lipid untuk nutrisi parenteral, asam amino dan glukosa) dan potasium klorida (Philips, 2001).

2.1.4.2 Daftar Obat *Vesicant*

Menurut penelitian sebelumnya oleh Avdal pada tahun 2012 golongan obat *vesicant* non-antineoplastik diantaranya *sodium bicarbonate* 4.2% atau 8.4%, *calcium chloride* 5.5%, *potassium chloride* 7,45%, *calcium gluconate* 10%, *sodium chloride* 10%, *dopamine*, *dobutamine*, *epinephrine*, *norepinephrine*, *vasopressin*, >10% *glucose*, 15% *mannitol*, *phenytoin*, *penicillin* dan *vancomycin* (Avdal, 2012). Daftar nama obat yang termasuk *vesicant* dapat dilihat pada Tabel 2.2

Tabel 2.1 Daftar Obat *Vesicant*

No.	Nama Obat	Golongan Farmakologi	Golongan/Mekanisme <i>Vesicant</i>
1	Aminofilin	Bronkodilator	Hiperosmotik
2	Amiodaron	Antiaritmia (Kelas III)	Iritasi kimiawi atau pH
3	Kalsium Glukonat	Garam kalsium, elektrolit, suplemen	Hiperosmotik
4	Dektrosa (>10% konsentrasi)	Suplemen elektrolit	Hiperosmotik
5	Diazepam	Benzodiazepin	Iritasi kimiawi atau pH
6	Dobutamin	Adrenergik	<i>Ischemic inducer</i>
7	Dopamin	Agonis Adrenergik	<i>Ischemic inducer</i>
8	Norepinefrin	Agonis alfa-beta	<i>Ischemic inducer</i>
9	Gentamisin	Antibiotik aminoglikosida	Hiperosmotik, iritasi kimiawi atau pH
10	Manitol (>5% konsentrasi)	Diuretik osmotik	Hiperosmotik
11	Fenitoin	Antiaritmia (kelas 1b), Antikonvulsan	Hiperosmotik, iritasi kimiawi atau pH
12	Potassium klorida	Suplemen elektrolit	Hiperosmotik
13	Sodium bikarbonat (>8,4 % atau 1 mEq/ml)	Agen alkali, Suplemen, elektrolit	Hiperosmotik
14	Vankomisin	Antibiotik betalaktam	Hiperosmotik, iritasi kimiawi atau pH

Keterangan Sumber: Philips, 2001; ⁺IWK Health Centre, 2012.

Obat *vesicant* pada tabel 2.1 dapat diberikan melalui jalur vena perifer yang diberikan sebelum melalui jalur preparasi infus atau injeksi. Berikut ini beberapa penjelasan dari masing-masing nama obat yang termasuk obat *vesicant* antara lain:

a. Aminofilin

Aminofilin ialah kombinasi antara etilendiamin dan teofilin. Kandungan di dalam obat aminofilin yaitu mengandung etilendiamin yang berguna untuk menjamin kestabilan obat. Menurut penelitian oleh Gray pada tahun 2011 aminofilin memiliki pH 8,6 sampai 9 (O'Grady *et al.*, 2011)

b. Amiodaron

Amiodaron memiliki warna larutan yang berwarna kuning pucat. Larutan amiodaron memiliki pH 4,08 dengan dosis untuk pasien anak 2ml/j yang diberikan melalui infus intravena setelah dilarutkan (Trissel, 2003).

c. Kalsium Glukonat

Kalsium glukonat memiliki pH 6 sampai 8,3 dengan osmolaritas 0,68 mOsm/ml dan 0,27 mOsm/ml yang ditentukan dengan osmometer (Trissel, 2003).

d. Dobutamin

Dobutamin memiliki pH yang dapat menyesuaikan sesuai dengan mililiter yang mengandung 12,5 mg dobutamin, asam hidroklorik, 0,24 mg sodium bisulfat dan terjadi inkompatibilitas dengan obat seftazidim dan seftriakson (O'Grady *et al.*, 2011)

e. Dopamin

Dopamin memiliki pH 3,3. Larutan yang dimiliki dopamin mengandung 0,9% sebagai asam nitrat, bufer sodium sitrat, antioksidan dan terjadi inkompatibilitas dengan obat seftazidim dan seftriakson (O'Grady *et al.*, 2011)

f. Norepinefrin

Norepinefrin adalah vasokonstriksi perifer yang poten dan digunakan pada kondisi darurat yang bertujuan untuk memperbaiki tekanan darah pada hipotensi, yang biasanya dapat digunakan oleh perawat saat kondisi pasien kritis. Larutan norepinefrin memiliki pH 4 sampai 4,5 (O'Grady *et al.*, 2011).

g. Manitol

Manitol adalah *hexahidric alcohol* dari sorbitol dan isomer. Pada saat diinfuskan, manitol dapat meningkatkan osmolaritas serum yang bisa dapat mengurangi cairan dari jantung dan menyebabkan diuresis. Pemberian manitol tersebut dapat dipertimbangan pada kondisi pasien yang memiliki edema paru, gagal jantung, dan pendarahan aktif (O'Grady *et al.*, 2011). Manitol memiliki pH sekitar 4,5 sampai 7 (Trissel, 2003).

h. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik glukopeptida yang memiliki pH 2,5 sampai 4,5 (Trissel, 2003).

2.1.4.3 Pemberian obat *vesicant* yang mengakibatkan *phlebitis*.

Jenis *phlebitis* kimia dapat diakibatkan karena pemberian obat *vesicant*. Penelitian sebelumnya oleh Ashiqali pada tahun 2010 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang terkena *phlebitis* disebabkan karena pemberian obat yang bersifat *vesicant* yaitu antibiotik misalnya metronidazol dan vankomisin. Faktor lain yang dapat menyebabkan *phlebitis* yaitu pengenceran obat yang kurang tepat, menggunakan pengenceran NaCl 0,9% dan penggunaan obat lain yang berpotensi menimbulkan *phlebitis* seperti gentamisin, morfin, amikasin, dan seftazolin (Ashiqali *et al.*, 2010).

2.1.5 Inkompatibilitas Obat

Inkompatibilitas merupakan suatu kondisi pada saat pencampuran obat tidak tercampur dengan sempurna dan baik secara kimia maupun fisika. Efek inkompatibilitas obat yang dapat mempengaruhi kualitas sediaan parenteral dan efek terapeutik dapat meningkatkan efek yang merugikan maupun efek menguntungkan. Akan tetapi, efek yang banyak menimbulkan kejadian terjadi pada efek yang merugikan. Oleh sebab itu, terdapat efek samping yang membahayakan seperti terjadinya infeksi, peningkatan komplikasi, perubahan terapi, mortalitas dan morbiditas (Maharani *et al.*, 2014).

Inkompatibilitas dibagi menjadi 2 golongan, antara lain:

A. Inkompatibilitas Kimia

Inkompatibilitas kimia merupakan adanya suatu perubahan yang terjadi pada saat pencampuran obat yang disebabkan berlangsungnya interaksi obat atau reaksi kimia pada saat melakukan pencampuran dari kedua obat atau lebih. Oleh karena itu, dapat menyebabkan adanya perubahan struktur pada obat tersebut (Newton, 2009).

B. Inkompatibilitas Fisika

Inkompatibilitas fisika merupakan adanya suatu perubahan secara fisika pada saat melakukan pencampuran bahan obat tanpa merubah sedikitpun

susunan kimianya. Perubahan yang terjadi yaitu adanya pembentukan gas, adanya buih, perubahan warna, kekeruhan pada sediaan obat dan pengendapan. Proses inkompatibilitas ini dapat menyebabkan adanya trombosis di bagian kateter atau reaksi sistemik dan terjadinya peradangan lokal (Kanji *et al.*, 2013).

Penelitian sebelumnya oleh De Giorgi pada tahun 2010 menyatakan bahwa terkait inkompatibilitas banyak digunakan pencampuran antara dua obat pada satu waktu sedangkan pada literatur inkompatibilitas terkait multi-obat untuk pasien anak belum mendapatkan data yang lengkap sehingga dapat membahayakan kondisi pada pasien anak yang dapat mengancam jiwa dan meningkatkan inkompatibilitas multi-obat tersebut (De Giorgi *et al.*, 2010). Oleh sebab itu, perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut terkait tentang risiko yang dapat menjadikan inkompatibilitas sebagai multi-obat atau racun serta untuk menjamin mutu keselamatan di ruang PICU Rumah Sakit Sardjito Yogyakarta (Wedekind, 2001; Fidler, 2001).

2.1.5.1 Risiko Inkompatibilitas pada pasien anak

Terjadinya risiko inkompatibilitas pada pasien anak-anak dapat terjadi lebih parah. Hal ini dikarenakan pasien anak memiliki jumlah alveoli yang sedikit, kepadatan kapiler yang cukup rendah dan vena yang cukup terbatas. Oleh karena itu, pemberian obat selalu diberikan secara simultan dan risiko terjadinya inkompatibilitas menjadi lebih besar. Faktor lain pada pasien anak di ruang intensif sering dipasang infus dengan ukuran diameter yang kecil. Hal ini dapat mengakibatkan risiko terjadinya oklusi lebih besar (Shelwin *et al.*, 2014). Kecepatan pada infus dapat mempengaruhi waktu tinggal obat terjadi lebih lambat atau lebih lama pada pasien anak. Oleh karenanya, risiko inkompatibilitas lebih sering terjadi pada pasien anak-anak yang mempunyai jumlah vena yang sedikit (Maharani *et al.*, 2014).

2.2 Landasan Teori

Penelitian sebelumnya oleh Bukhairi pada tahun 2009 menyatakan bahwa pemberian penggunaan obat dengan jumlah banyak dapat berpotensi mengakibatkan terjadinya inkompatibilitas yang lebih besar (Bukhairi, 2009). Potensi yang mengakibatkan inkompatibilitas yang lebih besar dapat mengakibatkan terjadinya *phlebitis* di bagian kulit yang terkena jarum suntik dengan pemberian penggunaan obat *vesicant* (Philips, 2001). Obat *vesicant* menurut Centers for Disease Control and Prevention pada tahun 2005 merupakan obat yang mampu merusak jaringan yang terpapar dan dapat menyebabkan komplikasi lokal berupa *phlebitis* kimia atau ekstrasvasasi pada pemberian vena melalui intravena parifer (CDCP, 2005). Penelitian Almasdy dan Siregar pada tahun 2002 memberitahukan bahwa adanya ketidaktepatan pada saat pencampuran 2 obat atau lebih yang menimbulkan risiko inkompatibilitas dijalar pemberian obat intravena. Oleh karenanya, prosedur pencampuran pemberian obat intravena *vesicant* disusun untuk menjamin keamanan obat dan untuk meminimalisir kejadian yang tidak diinginkan seperti mengakibatkan komplikasi, kegagalan dalam terapi, bahkan dapat menyebabkan kematian pada pasien (Almasdy, 2002; Siregar, 2002).

2.3 Hipotesis

Kejadian *phlebitis* dipengaruhi oleh obat *vesicant*, inkompatibilitas dan jumlah obat.