

**KOMPATIBILITAS ANTIBIOTIK GOLONGAN
KARBAPENEM INTRAVENA**

REVIEW ARTIKEL



Oleh:

ANISA RAMADHANI

15613141

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

MEI 2022

**KOMPATIBILITAS ANTIBIOTIK GOLONGAN
KARBAPENEM INTRAVENA**

REVIEW ARTIKEL

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

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



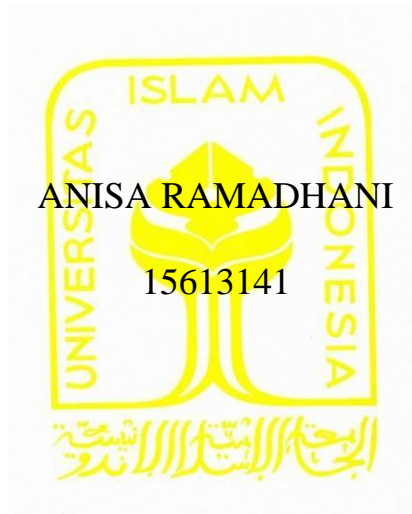
ANISA RAMADHANI

15613141

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
MEI 2022**

**REVIEW ARTIKEL
KOMPATIBILITAS ANTIBIOTIK GOLONGAN
KARBAPENEM INTRAVENA**

Yang diajukan oleh:



Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Chynthia Pradiftha Sari M.Sc., Apt

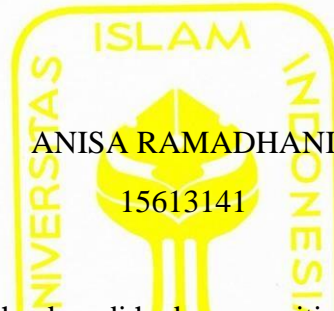
Pembimbing Pendamping,

Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D., Apt

REVIEW ARTIKEL

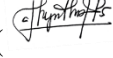



**KOMPATIBILITAS ANTIBIOTIK GOLONGAN
KARBAPENEM INTRAVENA**

Oleh:



Telah dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

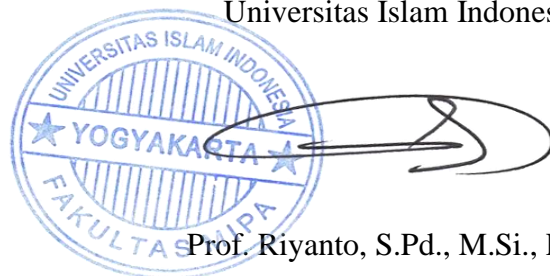
Tanggal: 19 Mei 2022

Ketua penguji : Chynthia Pradiftha Sari, S.Farm., M.Sc., Apt ()
Anggota penguji : 1. Suci Hanifah, M.Si, Ph.D., Apt ()
2. Mutiara Herawati, M.Sc., Apt ()
3. Saepudin, M.Si, Ph.D., Apt ()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan 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, 19 Mei 2022

Penulis,



Anisa Ramadhani

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Chynthia Pradiftha Sari, S.Farm., M.Sc., Apt. dan Ibu Suci Hanifah, M.Si, Ph.D., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Mutiara Herawati, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Saepudin, M.Si, Ph.D., Apt. selaku dosen penguji dan kepala Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
4. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
INTISARI	viii
ABSTRACT	ix
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Kajian Literatur.....	3
BAB II	4
2.1 Strategi Pencarian Literatur	4
2.2 Kriteria Seleksi.....	5
2.3 Evaluasi Kualitas Literatur	5
BAB III.....	7
3.1 Kompatibilitas doripenem dengan obat injeksi lain.....	7
3.2Kompatibilitas ertapenem dengan obat injeksi lain	12
3.3 Kompatibilitas imipenem dengan obat injeksi lain	14
3.4 Kompatibilitas meropenem dengan obat injeksi lain	20
3.5 Data kompatibilitas antibiotik golongan karbapenem.....	36
KESIMPULAN.....	38
DAFTAR PUSTAKA	40

KOMPATIBILITAS ANTIBIOTIK GOLONGAN KARBAPENEM INTRAVENA

Anisa Ramadhani
Program Studi Farmasi

INTISARI

Karbapenem merupakan antibiotik golongan beta laktam yang digunakan untuk bakteri gram positif atau gram negatif maupun anaerob yang efektif untuk sepsis atau MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Karbapenem sering digunakan bersamaan dengan obat injeksi lainnya sehingga dibutuhkan data kompatibilitas pada jalur intravena. Review artikel ini bertujuan untuk mendapatkan data kompatibilitas fisik dan kimia dari antibiotik golongan karbapenem intravena ketika bertemu dengan obat lain di selang infus utama. Penelitian ini dilakukan dengan cara mengumpulkan artikel melalui database PubMed dengan kata kunci “*compatibility*”, “*carbapenem*”, “*doripenem*”, “*ertapenem*”, “*imipenem*”, “*meropenem*”, dan “*y-site*”. Hasil pencarian literatur diperoleh 19 artikel. Hasil seleksi artikel berdasarkan kriteria inklusi meliputi teks lengkap, diterbitkan dalam bahasa inggris/indonesia dan memuat data kompatibilitas fisik atau kimia dari antibiotik golongan carbapenem dengan setidaknya satu jenis obat injeksi lain, dan diperoleh 14 artikel. Hasil *review* dan analisis *artikel* ini diperoleh doripenem kompatibel dengan 77 jenis obat dan inkompatibel dengan amfoterisin B, amfoterisin B kolesteril sulfat, amfoterisin B lipid, amfoterisin B liposomal, diazepam, potasium fosfat, dan propofol, ertapenem kompatibel dengan telavansin hidroklorida dan kolistin, dan inkompatibel dengan isavukonazonium sulfat, imipenem kompatibel dengan 78 jenis obat dan inkompatibel dengan amfoterisin B deoksikolat, posakonazol, etoposid, telavansin hidroklorida, filgrastim, dan gempitabin, dan meropenem kompatibel dengan 105 jenis obat, inkompatibel dengan 19 obat, serta memiliki 10 data yang bertentangan.

Kata kunci: Karbapenem, kompatibilitas, intravena, *y-site*

INTRAVENOUS CARBAPENEM ANTIBIOTICS COMPATIBILITY

Anisa Ramadhani

Departement of Pharmacy

ABSTRACT

Carbapenems are beta-lactam antibiotics used for gram-positive or gram-negative bacteria and anaerobes that are effective for sepsis or MRSA. Carbapenems are often used together with other injection drugs, so the data on the compatibility of carbapenem antibiotics are needed. This review article aims to obtain the physical and chemical compatibility of intravenous carbapenem antibiotics when meeting other drugs in the main infusion tube. This research was conducted by collecting articles through the PubMed database with the keywords “compatibility”, “carbapenem”, “doripenem”, “ertapenem”, “imipenem”, “meropenem”, and “y-site”. The results of the literature search obtained 19 articles, with criteria were published in English or Indonesian and contained data on the physical or chemical compatibility of carbapenem antibiotics with at least one other injectable drug, and 14 articles were obtained. The results of this review and analysis article are that doripenem is compatible with 77 types of drugs and incompatible with amphotericin B, amphotericin B cholesteryl sulfate, amphotericin B lipid, amphotericin B liposomal, diazepam, potassium phosphate, and propofol, ertapenem is compatible with telavancin hydrochloride and colistin, and is incompatible with isavuconazonium sulfate, imipenem is compatible with 78 types of drugs and incompatible with amphotericin B deoxycholate, posaconazole, etoposide, telavancin hydrochloride, filgrastim, dan gemcitabine, and meropenem is compatible with 105 types of drugs, was incompatible with 19 drugs, and had 10 conflicting data.

Keywords: Carbapenem, compatibility, intravenous, y-site

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pasien yang menjalani rawat inap di ICU akan mendapatkan berbagai jenis obat melalui intravena. Golongan obat yang paling banyak digunakan di ICU adalah antibiotik. Kejadian infeksi sistemik dan MRSA menyebabkan penggunaan antibiotik golongan karbapenem menjadi meningkat. Sebanyak 255 pasien dewasa rawat inap diberikan antibiotik karbapenem pada jangka waktu Januari 2014-September 2014 di sebuah rumah sakit swasta di Surabaya. 98,82% dari 255 pasien tersebut diberikan meropenem (Halim et al. 2017). Antibiotik golongan karbapenem merupakan antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri golongan beta laktam yang digunakan untuk bakteri gram positif atau gram negatif maupun anaerob yang efektif untuk sepsis atau MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Kombinasi antibiotik karbapenem dengan antibiotik lain juga efektif untuk mengobati infeksi bakteri yang disebabkan oleh bakteri yang kebal terhadap beberapa jenis antibiotik atau *multi drugs resistace* seperti *Acinetobacter baumannii*.(Katip 2017)

Antibiotik golongan karbapenem tersedia dalam bentuk generik dan paten, meskipun demikian, pengobatan dengan antibiotik ini dapat dikatakan mahal yaitu antara Rp. 300.000,- sampai Rp. 850.000,- per vial 1 gramnya. Perbedaan total biaya ini ditentukan oleh lamanya rawat inap dan lamanya penggunaan antibiotik (Prayitno, Siahaan, and Handayani, n.d.). Di luar biaya, pemakaian antibiotik karbapenem juga harus diperhatikan karena adanya peluang untuk terjadi resistensi antibiotik karbapenem. Walaupun resistensi karbapenem pada *E. coli* masih rendah, beberapa negara di Eropa melaporkan peningkatan resistensi karbapenem pada *Klebsiella pneumoniae* diatas 10% (European Centre for Disease Prevention and Control. 2019).

Macam antibiotik karbapenem yang beredar di Indonesia adalah imipenem, meropenem, ertapenem, dan doripenem. Meropenem lebih efektif pada patogen gram negatif dibandingkan imipenem. Tetapi efektifitas meropenem pada bakteri gram positif lebih buruk dibanding imipenem (Hurst and Lamb 2000).

Jenis antibiotik karbapenem ini tersedia dalam bentuk sediaan serbuk injeksi yang direkonstitusi dalam NaCl 0.9% sebelum pemberian. Karbapenem memiliki stabilitas yang kurang baik dalam bentuk larutan yaitu maksimal 6 jam pada suhu 25°C dan 3-4 hari pada suhu 4°C (Mcquade, Kanike, and Forsyth 2004). Oleh karena itu obat-obat karbapenem ini biasanya direkonstitusi tepat sesaat sebelum diberikan melalui jalur infus utama.

Pemberian obat melalui jalur infus utama dapat meminimalkan luka tusukan. Namun demikian, hal tersebut meningkatkan peluang pertemuan obat satu dengan obat lain yang diberikan secara simultan atau berurutan. Meskipun tidak tercampur secara langsung, obat tersebut akan saling bertemu di selang infus. Oleh karena itu, antibiotik karbapenem dapat berpotensi mengalami inkompatibilitas dengan obat-obat injeksi lain yang diberikan melalui selang infus yang sama. Inkompatibilitas dapat mengakibatkan terjadinya presipitasi dan macetnya selang infus serta risiko berupa flebitis atau emboli. Risiko inkompatibilitas ini bisa dicegah dengan menghindari pemberian bersama antara karbapenem dengan obat-obat lain yang tidak cocok (inkompatibel). Berdasarkan hal tersebut, dibutuhkan data mengenai kompatibilitas obat-obat tersebut sebelum diberikan pada pasien untuk menghindari efek yang tidak diinginkan.

Kompatibilitas fisik meliputi perubahan warna, ada tidaknya perubahan ukuran partikel, perubahan kekeruhan, dan muncul tidaknya endapan. Perubahan warna dan muncul endapan dapat dilihat langsung dengan indra mata. Ukuran partikel dilihat menggunakan *light-obscuration particle sizer and counter*. Kekeruhan dapat dilihat langsung dengan indra mata atau bisa juga dengan turbidimeter. Kompatibilitas kimia terdiri dari perubahan kadar dan pH. Perubahan kadar dapat diukur dengan HPLC.(Mcquade, Kanike, and Forsyth 2004)

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana kompatibilitas antibiotik golongan karbapenem dengan obat injeksi lainnya?

1.3 Tujuan Kajian Literatur

Kajian literatur ini dibuat dengan tujuan untuk mendapatkan data kompatibilitas fisik dan kimia antibiotik karbapenem intravena ketika bertemu dengan obat injeksi lain di selang infus.

BAB II

METODOLOGI KAJIAN LITERATUR

2.1 Strategi Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan dengan cara mencari artikel menggunakan basis data PUBMED tanpa pembatasan waktu penerbitan jurnal untuk mencari jurnal ilmiah terkait kompatibilitas antibiotik golongan karbapenem dengan obat lain. Database dicari dengan kata kunci “Compatibility and carbapenem and y-site”, “compatibility and imipenem and y-site”, “compatibility and meropenem and y-site”, “compatibility and ertapenem and y-site”, “compatibility and doripenem and y-site”, sebagai berikut:

```
("compatability"[All Fields] OR "compatibilities"[All Fields] OR "compatibility"[All Fields] OR "compatible"[All Fields] OR "compatibles"[All Fields]) AND ("carbapenemes"[All Fields] OR "carbapenems"[MeSH Terms] OR "carbapenems"[All Fields] OR "carbapenem"[All Fields]) AND "y-site"[All Fields]
```

```
("compatability"[All Fields] OR "compatibilities"[All Fields] OR "compatibility"[All Fields] OR "compatible"[All Fields] OR "compatibles"[All Fields]) AND ("imipenem"[MeSH Terms] OR "imipenem"[All Fields] OR "imipenem s"[All Fields] OR "imipeneme"[All Fields]) AND "y-site"[All Fields]
```

```
("compatability"[All Fields] OR "compatibilities"[All Fields] OR "compatibility"[All Fields] OR "compatible"[All Fields] OR "compatibles"[All Fields]) AND ("meropenem"[MeSH Terms] OR "meropenem"[All Fields]) AND "y-site"[All Fields]
```

```
("compatability"[All Fields] OR "compatibilities"[All Fields] OR "compatibility"[All Fields] OR "compatible"[All Fields] OR "compatibles"[All Fields]) AND ("ertapenem"[MeSH Terms] OR "ertapenem"[All Fields]) AND "y-site"[All Fields]
```

("compatability"[All Fields] OR "compatibilities"[All Fields] OR "compatibility"[All Fields] OR "compatible"[All Fields] OR "compatibles"[All Fields]) AND ("doripenem"[MeSH Terms] OR "doripenem"[All Fields]) AND "y-site"[All Fields]

2.2 Kriteria Seleksi

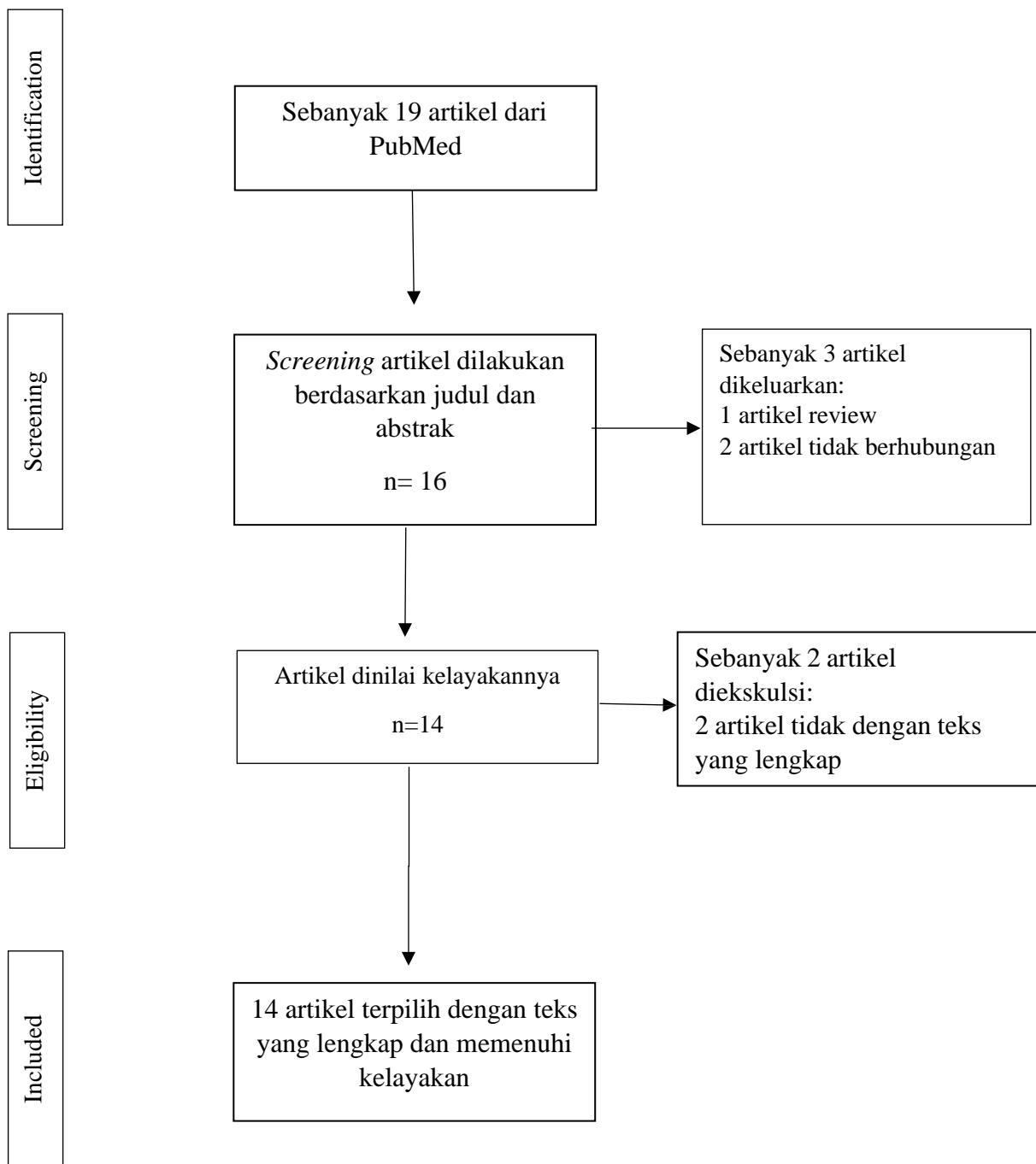
Kriteria inklusi artikel yang dipilih adalah yang diterbitkan dalam bahasa inggris atau Indonesia dan memuat data kompatibilitas fisik atau kimia dari antibiotik golongan carbapenem dengan setidaknya satu macam obat injeksi lain. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi tidak tersedianya teks lengkap dan tidak memiliki data yang lengkap. Seleksi artikel dilakukan oleh peneliti dan reviewer untuk menetapkan kelayakan.

2.3 Evaluasi Kualitas Literatur

Artikel kompatibilitas dianggap layak jika memenuhi kriteria:

1. Kelengkapan meliputi nama brand obat dan konsentrasi akhir obat.
2. Metode meliputi rasio pencampuran, metode pencampuran, dan waktu pengujian.
3. Hasil uji fisik meliputi munculnya endapan, perubahan warna, dan munculnya warna, serta uji kimia seperti perubahan pH dan konsentrasi obat.

Setelah dilakukan pencarian melalui database PubMed, ditemukan 19 artikel yang berkaitan. Sebanyak 5 artikel tidak digunakan dengan rincian 2 artikel tidak tersedia dengan teks lengkap, 1 teks *corrigendum*, dan 2 artikel tidak membahas kompatibilitas secara rinci. Artikel yang memenuhi kriteria diekstraksi dan ditabulsi sebagaimana Tabel 3.1, Tabel 3.2, Tabel 3.3, dan Tabel 3.4. Hasil tabulasi diolah dan secara kualitatif untuk mengkaji peta kompatibilitas karbapenem dengan obat injeksi lain.



Gambar 1. Diagram PRISMA: Tahapan kajian literatur

BAB III
HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Kompatibilitas doripenem dengan obat injeksi lain

Terdapat 4 artikel yang menguji kompatibilitas doripenem dengan 2 artikel menguji kompatibilitas fisik dan 2 artikel menguji kompatibilitas fisika dan kimia. Data kompatibilitas fisik golongan karbapenem berupa doripenem, dirangkum pada **tabel 3.1**. Tujuh dari 84 data kompatibilitas doripenem ditemukan tidak kompatibel.

Tabel 3.1 Data Kompatibilitas Doripenem

Penulis, Tahun	Obat yang diuji	Metode	Jenis Kompatibilitas	Hasil	Kesimpulan
Brammer et al. 2008	Doripenem 5 mg/mL dengan: Amfoterisin B (colloidal) 0.6 mg/mL Amfoterisin B cholesteryl sulfat complex 0.83 mg/mL Amfoterisin B lipid complex 1 mg/mL Amfoterisin B liposomal 1 mg/mL Amikasin sulfat 5 mg/mL Aminofilin 2.5 mg/mL Amiodaron hidroklorida 4 mg/mL Anidulafungin 0.5 mg/mL Asiklovir sodium 7mg/mL Atropin sulfat 0.4 mg/mL Azitromisin 2 mg/mL Bumetanid 0.04 mg/mL	Campuran obat 1:1, dalam gelas borosilikat tidak berwarna, diamati saat menit ke 15, 60, dan 240 setelah pencampuran.	Fisik: Visual dibawah lampu fluorescent dan <i>tyndall beam</i> ; turbiditas dengan alat turbidimeter	<u>Amfoterisin B (dan doripenem dalam Sodium Chlorida 0.9%): muncul endapan kuning seketika setelah pencampuran</u> Amfoterisin B cholesteryl sulfat complex (dan doripenem dalam Sodium Chlorida 0.9%): peningkatan micropartikel yang melebihi batas alat particle counter-sizer Amfoterisin B lipid complex (dan doripenem dalam Sodium Chlorida 0.9%): peningkatan turbiditas/kekeruhan seketika setelah pencampuran	Doripenem dalam sodium klorida 0.9% tidak kompatibel dengan Amfoterisin B, Amfoterisin B cholesteryl sulfat complex, Amfoterisin B lipid complex, dan Amfoterisin B liposomal. Doripenem tidak kompatibel dengan diazepam, potassium fosfat, dan propofol.

<p>Cisplatin 0.05 mg/mL</p> <p>Daptomisin 10 mg/mL</p> <p>Deksametason sodium fosfat 1 mg/mL</p> <p>Diazepam 5 mg/mL</p> <p>Difenhidramin hidroklorida 2 mg/mL</p> <p>Digoksin 0.25 mg/mL</p> <p>Diltiazem hidroklorida 5 mg/mL</p> <p>Dobutamin hidroklorida 4 mg/mL</p> <p>Dokсорubisin hidroklorida 1 mg/mL</p> <p>Dopamin hidroklorida 3.2 mg/mL</p> <p>Dosetaksel 0.8 mg/mL</p> <p>Enalaprilat 0.1 mg/mL</p> <p>Esmolol hidroklorida 10 mg/mL</p> <p>Esomeprazol sodium 0.4 mg/mL</p> <p>Etoposid fosfat 5 mg/mL</p> <p>Famotidin 2 mg/mL</p> <p>Fenilefrin hidroklorida 1 mg/mL</p> <p>Fenobarbital sodium 5 mg/mL</p> <p>Fentanil sitrat 0.05 mg/mL</p> <p>Flukonazol 2 mg/mL</p> <p>Fluorouracil 16 mg/mL</p> <p>Foscarnet sodium 24 mg/mL</p>			<p>Amfoterisin B liposomal (dan doripenem dalam Sodium Chlorida 0.9%): peningkatan turbiditas/ kekeruhan seketika setelah pencampuran</p> <p><u>Diazepam</u>: muncul presipitasi putih seketika setelah pencampuran dan bertahan hingga 4 jam</p> <p>Potassium fosfats: kabut meningkat setelah 1 jam dan selama 4 jam</p> <p><u>Propofol</u>: terbentuk presipitasi seketika dan bertahan hingga 4 jam</p>	
--	--	--	---	--

Furosemid 3 mg/mL			
Gemcitabin hidroklorida 10 mg/mL			
Gentamisin sulfat 5 mg/mL			
Granisetron hidroklorida 0.05 mg/mL			
Heparin sodium 100 units/mL			
Hidrokortison sodium suksinat 1 mg/mL			
Hidromorfon hidroklorida 1 mg/mL			
Ifosfamid 20 mg/mL			
Insulin human regular 1 units/mL			
Kalsium gluconat 40 mg/mL			
Karboplatin 5 mg/mL			
Kasprofungin asetat 0.5 mg/mL			
Labetalol hidroklorida 2 mg/mL			
Levofloksasin 5 mg/mL			
Linezolid 2 mg/mL			
Lorazepam 0.5 mg/mL			
Magnesium sulfat 100 mg/mL			
Manitol 15%			
Meperidin hidroklorida 10 mg/mL			
Methotrexate sodium 12.5 mg/mL			
Metilprednisolon sodium suksinat 5 mg/mL			
Metoclopramid hidroklorida 5 mg/mL			

Metronidazol 5 mg/mL			
Midazolam hidroklorida 2 mg/mL			
Mikafungin sodium 1.5 mg/mL			
Milrinone laktat 0.2 mg/mL			
Moksifloksasin hidroklorida 1.6 mg/mL			
Morfin sulfat 1.5 mg/mL			
Norepinefrin bitatrat 0.128 mg/mL			
Ondansetron hidroklorida 1 mg/mL			
Paklitaksel 0.6 mg/mL			
Pantoprazol sodium 0.4 mg/mL			
Potasium fosfat 0.5 milimol/mL			
Potasium klorida 0.1 miliequivalets/mL			
Propofol 10 mg/mL			
Ranitidin hidroklorida 2 mg/mL			
Siklofosamid 10 mg/mL			
Siklosporin 5 mg/mL			
Simetidin hidroklorida 12 mg/mL			
Siprofloksasin 2 mg/mL			
Sodium bikarbonat 1 miliequivalents/mL			
Sodium fosfat 0.5 milimol/mL			
Takrolimus 0.02 mg/mL			
Tigesiklin 1 mg/mL			

	Tobramisin sulfat 5 mg/mL Vankomisin hidroklorida 10 mg/mL Vorikonazol 4 mg/mL Zidovudin 4 mg/mL				
So et al., 2017	Isavuconazonium sulfat 1.5 mg/mL dengan Doripenem 4.5 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung kaca borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	Tidak terjadi perubahan apapun.	Isavuconazonium kompatibel dengan doripenem.
Housman et al., 2011	Televansin hidroklorida 7.5 mg/mL dengan Doripenem 10 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	Tidak terjadi perubahan apapun.	Doripenem kompatibel dengan telavansin hidroklorida.
Foushee et al., 2020	Hidrokortison 1 mg/mL dengan Doripenem 4.5 mg/mL	Campuran 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 15, 30, 45, dan 60.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; turbiditas dengan turbidimeter;	Tidak ada perubahan visual maupun turbiditas	Doripenem kompatibel dengan hidrokortison.

Doripenem 5 mg/mL yang dilarutkan dalam sodium klorida tidak kompatibel dengan amfoterisin B 0.6 mg/mL, amfoterisin B kolesteril sulfat kompleks 0.83 mg/mL, amfoterisin B lipid kompleks 1 mg/mL, Amfoterisin B liposomal 1 mg/mL yang ditandai dengan peningkatan kekeruhan dan munculnya presipitasi. Hal ini dikarenakan Amfoterisin B tidak kompatibel dengan larutan

yang mengandung klorida yang menjadi pelarut doripenem dan bukan karena doripenem itu sendiri. Doripenem 5 mg/mL juga tidak kompatibel dengan diazepam 5 mg/mL, potasium fosfat 0.5 milimol/mL, dan propofol 10 mg/mL. Pada pencampuran dengan diazepam, terjadi pembentukan presipitasi berwarna putih seketika dan bertahan hingga empat jam. Hal ini disebabkan adanya perbedaan kelarutan antara doripenem dan diazepam yang praktis tidak larut dalam air. Pencampuran potasium fosfat dengan doripenem menimbulkan peningkatan kabut atau kekeruhan setelah 1 jam dan bertahan hingga 4 jam. Sedangkan pada pencampuran dengan propofol, langsung terbentuk presipitasi yang bertahan sampai 4 jam (Brammer et al. 2008). Inkompatibilitas ini diakibatkan oleh perbedaan pH sehingga terjadi reaksi antara asam lemah dan basa lemah yang mengakibatkan adanya molekul obat yang membentuk kompleks ionik yang tidak larut.

3.2 Kompatibilitas ertapenem dengan obat injeksi lain

Terdapat 3 artikel yang melaporkan hasil uji kompatibilitas ertapenem dengan obat injeksi lain. Berdasarkan tabel 1.2 diperoleh 1 data inkompatibel dan 2 data kompatibel.

Tabel 3.2 Data Kompatibilitas Ertapenem

Penulis, Tahun	Obat yang diuji	Metode	Jenis Kompatibilitas	Hasil	Kesimpulan
So et al., 2017	Isavuconazonium sulfat 1.5 mg/mL dengan: Ertapenem 20 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung kaca borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	Isavuconazonium yang dicampur dengan ertapenem terjadi perubahan turbiditas >40 NTU dan tyndall positif pada menit ke 60.	Isavuconazonium tidak kompatibel dengan ertapenem.

Housman et al., 2011	Telavansin hidroklorida 7.5 mg/mL dengan Ertapenem sodium 20 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	Tidak terjadi perubahan apapun.	Ertapenem kompatibel dengan telavansin hidroklorida.
Wasan Katip, 2017	Kolistin 1.5 mg/mL dengan: Ertapenem 5 mg/mL	Obat 1 dan 2 dialirkan melalui selang intravena PVC yang dikontrol <i>volumetric infusion pump</i> . Campuran ditampung dalam gelas beker, diamati pada waktu ke 0 dan 1 jam.	Fisik: Visual dengan latar putih dan hitam; menggunakan mikroskop dengan pembesaran 50x.	Tidak ada perubahan selama 1 jam	Kolistin kompatibel dengan ertapenem.

Ertapenem 20 mg/mL ditemukan tidak kompatibel dengan isavukonazonium sulfat 1.5 mg/mL yang ditandai dengan peningkatan turbiditas 60 menit setelah pencampuran ditandai adanya efek tyndall (So et al. 2017). Presipitasi ini terbentuk karena ertapenem sodium mengandung basa anion dan isavukonazonium sulfat mengandung asam kation sehingga terbentuk kompleks ionik yang tidak larut (Newton 2009). Ertapenem 20 mg/mL kompatibel dengan telavansin hidroklorida 7.5 mg/mL dan ertapenem 5 mg/mL kompatibel dengan kolistin 1.5 mg/mL karena tidak menimbulkan perubahan warna maupun turbiditas (Housman et al. 2011; Katip 2017).

3.3 Kompatibilitas imipenem dengan obat injeksi lain

Terdapat 9 artikel yang melaporkan hasil uji imipenem dengan obat injeksi lain yang dirangkum pada tabel 1.3. Ditemukan 6 dari 84 data inkompatibel imipenem, yaitu dengan amfoterisin B deoksikolat, posaconazol, etoposid, telavansin hidroklorida, filgrastim, dan gempitabin.

Tabel 3.3 Data kompatibilitas Imipenem

Penulis, Tahun	Obat yang diuji	Metode	Jenis Kompatibilitas	Hasil	Kesimpulan
Avery, Lindsay M., 2019	Eravansiklin 0.6 mg/mL dengan: Imipenem/ cilastatin sodium 5+5 mg/mL	Campuran obat 1:1, dalam gelas borosilikat tidak berwarna, diamati di menit ke 0, 30, 60, dan 120 setelah pencampuran.	Fisik: Visual dengan latar hitam dan putih; turbiditas dengan alat turbidimeter Kimia: pH	Tidak terjadi perubahan apapun. - -	Imipenem/ cilastatin sodium kompatibel dengan Eravacycline 0.6 mg/mL
Trissel et al., 1999	Imipenem/ cilastatin sodium 5 mg/mL dengan etoposid 5 mg/ml	Campuran obat 1:1, dalam gelas borosilikat tidak berwarna, diamati pada jam ke 0, 1, dan 4 setelah pencampuran.	Fisik: visual dibawah lampu fluorescent dan tyndall beam; turbiditas dengan alat turbidimeter; ukuran partikel dengan <i>particle sizer-counter</i> .	Awalnya tidak ada perubahan warna, warna berubah menjadi kuning setelah 4 jam.	Imipenem/cilastatin sodium tidak kompatibel dengan etoposide.
Hall et al., 1997	Imipenem/ cilastatin sodium 5 mg/mL dengan Filgrastim 10 dan 40 microgram/mL	Campuran obat 1:1 dalam wadah kaca, pH diukur pada jam ke 1, 2 dan 4. Aktivitas filgrastim diukur pada jam ke 4.	Kimia: pH Perubahan kadar dengan HPLC	Terjadi peningkatan pH medium Terjadi penurunan aktivitas filgrastim setelah dicampur dengan imipenem/ cilastatin	Imipenem/cilastatin sodium tidak kompatibel dengan filgrastim.

Trissel et al., 1999	Imipenem/cilastatin sodium 10 mg/mL dengan gemicitabin 10 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung kaca borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 240.	Fisik: visual dibawah lampu fluorescent dan <i>tyndall beam</i> ; turbiditas diukur dengan turbidimeter, ukuran partikel dengan <i>particle sizer-counter</i> .	Perubahan warna menjadi kuning kehijauan setelah 1 jam.	Imipenem/cilastatin sodium tidak kompatibel dengan gemicitabine.
So et al., 2017	Isavuconazonium sulfat 1.5 mg/mL dengan: Imipenem/cilastatin 5 mg/mL / 5 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung kaca borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	Tidak terjadi perubahan apapun.	Isavuconazonium kompatibel dengan Imipenem/cilastatin.
Housman et al., 2011	Televansin hidroklorida 7.5 mg/mL dengan: Imipenem-cilastatin 5-5 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	<u>Imipenem-cilastatin</u> : meningkatnya turbiditas >0.5 NTU pada menit ke 15.	Imipenem-cilastatin tidak kompatibel dengan televansin hidroklorida.
Ghazi et al., 2020	Imipenem/cilastatin/relebaktam 5 mg/mL dengan: Amfoterisin B deoxycholate 0.25 mg/mL Amikasin sulfat 10 mg/mL Ampisilin/sulbaktam 10-20 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 0, 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>direct laser pointer beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter.	<u>Amphoterin B</u> : terjadi peningkatan turbiditas >0.5 NTU <u>Posaconazole</u> : berkabut, efek tyndal positif, terjadi peningkatan turbiditas >0.5 NTU.	Imipenem-cilastatin tidak kompatibel dengan amphoterin B dan Posaconazole.

Anidulafugin 0.77 mg/mL				
Asiklovir 7 mg/mL				
Azithromisin 2 mg/mL				
Aztreonam 20 mg/mL				
Ceftolozan- tazobaktam 10-5 mg/mL				
Doksisiklin 1 mg/mL				
Flukonazol 2 mg/mL				
Gentamisin sulfat 5 mg/mL				
Isavukonazol 1.5 mg/mL				
Kaspofungin 0.5 mg/mL				
Klindamisin 12 mg/mL				
Kolistimetat sodium 4.5 mg/mL				
Levofloksasin 5 mg/mL				
Linezolid 2 mg/mL				
Metronidazol 5 mg/mL				
Mikafugin sodium 4 mg/mL				
Moksifloksasin 1.6 mg/mL				
Plazomisin 24 mg/mL				
Polimiksin B 1667 unit/mL				
Posaconazol 0.8 mg/mL				
Tedizolid 0.8 mg/mL				
Tigesiklin 1 mg/mL				
Tobramisin sulfat 5 mg/mL				
Vankomisin 10 mg/mL				
Vorikonazol 5 mg/mL				

Wasan Katip, 2017	<p>Kolistin 1.5 mg/mL dengan:</p> <p>Imipenem-cilastatin 5-5 mg/mL</p>	<p>Obat 1 dan 2 dialirkan melalui selang intravena PVC yang dikontrol <i>volumetric infusion pump</i>. Campuran ditampung dalam gelas beker, diamati pada waktu ke 0 dan 1 jam.</p>	<p>Fisik: Visual dengan latar putih dan hitam; menggunakan mikroskop dengan pembesaran 50x.</p>	<p>Tidak ada perubahan selama 1 jam</p>	<p>Kolistin kompatibel dengan imipenem/cilastatin.</p>
Ghazi et al., 2020	<p>Imipenem/ cilastatin/ relebactam 5 mg/mL dengan:</p> <p>Albumin 5%</p> <p>Bumetanid 0.25 mg/mL</p> <p>Cisatrakurium 0.4 mg/mL</p> <p>Deksametason sodium fosfat 1 mg/mL</p> <p>Deksmedetomidin 0.004 mg/mL</p> <p>Difenhidramin 50 mg/mL</p> <p>Digoxin 0.25 mg/mL</p> <p>Diltiazem 5 mg/mL</p> <p>Dobutamin 4 mg/mL</p> <p>Dopamin 3.2 mg/mL</p> <p>Enalaprilat 1.25 mg/mL</p> <p>Epinefrin 0.05 mg/mL</p> <p>Eptifibatid 2 mg/mL</p> <p>Esmolol 10 mg/mL</p> <p>Esomeprazol 0.8 mg/mL</p> <p>Famotidin 4 mg/mL</p>	<p>Campuran obat 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 0, 15, 60, dan 120.</p>	<p>Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan laser pointer; turbiditas dengan turbidimeter.</p> <p>Kimia: pH</p>	<p>Tidak terjadi perubahan apapun.</p>	<p>Imipenem/ cilastatin sodium kompatibel dengan semua obat yang diuji</p>

Fenilefrin 0.2 mg/mL				
Fentanil 50 microgram/mL				
Fosfenitoin sodium 37.5 mg/mL				
Furosemid 10 mg/mL				
Heparin 1000 U/mL				
Hidrokortison sodium suksinat 1 mg/mL				
Insulin aspart 1 units/mL				
Insulin glulisin 1 units/mL				
Insulin human regular 1 units/mL				
Insulin lispro 1 units/mL				
Kalsium glukonat 40 mg/mL				
Kalsium klorida 40 mg/mL				
Ketorolak 30 mg/mL				
Labetalol 2 mg/mL				
Lidokain 10 mg/mL				
Magnesium sulfat 200 mg/mL				
Mesna 20 mg/mL				
Metilprednisolon sodium suksinat 5 mg/mL				
Metoklopramid 1 mg/mL				
Metoprolol 1 mg/mL				
Midazolam 1 mg/mL				
Milrinon 0.2 mg/mL				
Morfin 3 mg/mL				
Nalokson 0.004 mg/mL				
Nitrogliserin 0.4 mg/mL				

Norefinefrine 32 microgram/mL				
Ondansetron 1 mg/mL				
Pantoprazol 4 mg/mL				
Potasium fosfat 0.4 mEq/mL				
Propofol 10 mg/mL				
Ranitidin 2.5 mg/mL				
Rocuronium 5 mg/mL				
Vasopresin 1 U/mL				

Penelitian yang berjudul “*Simultaneous administration of imipenem/cilastatin/relebactam with selected intravenous antimicrobials, a stewardship approach*” menggunakan Amfoterisin B deoksikolat dan Posakonazol dengan konsentrasi masing-masing 0.25 mg/mL dan 2 mg/mL yang dicampurkan dengan imipenem yang sudah dikombinasikan dengan cilastatin dan relebaktam berkonsentrasi 5 mg/mL. Amfoterisin B dan Posakonazol dianggap inkompatibel karena menunjukkan peningkatan turbiditas diatas 0.5 nephelometric turbidity units (NTU) setelah pengamatan pada waktu ke 0, 15, 60, dan 120 menit setelah pencampuran. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan imipenem/cilastatin/relebaktam dengan amphotericin B dan Posaconazol tidak boleh digunakan pada waktu yang bersamaan sehingga harus diberikan jeda waktu diantara penggunaanya (Ghazi et al. 2020). Inkompabilitas amfoterisin B deoksikolat dengan imipenem dikarenakan adanya perbedaan kelarutan terhadap air sehingga terjadi reaksi penggaraman, sedangkan inkompabilitas imipenem dengan posakonazol dikarenakan adanya perbedaan pH dimana posakonazol tidak kompatibel dengan obat dengan ph basa seperti imipenem.

Imipenem 5 mg/mL menunjukkan inkompatibel dengan etoposid 5 mg/mL, filgrastim 40 microgram/mL, dan telavansin hidroklorida 7.5 mg/mL. Inkompabilitas imipenem dengan etoposid ditunjukkan dengan adanya perubahan warna pada jam ke 4 menjadi kuning, sedangkan dengan filgrastim terjadi peningkatan pH dan terjadi perubahan aktivitas filgrastim setelah pencampuran

dengan imipenem (Trissel, Martinez, and Simmons 1999; Hall et al. 1997). Pada pencampuran dengan telavansin hidroklorida terjadi peningkatan turbiditas >0.5 NTU pada menit ke 15 yang disebabkan adanya perbedaan pH sehingga dikategorikan tidak kompatibel (Housman et al. 2011). Imipenem 10 mg/mL yang dicampur dengan gemesitabin 10 mg/mL dianggap tidak kompatibel karena terjadi perubahan warna menjadi kuning kehijauan setelah 1 jam pencampuran sehingga sebaiknya penggunaan imipenem dan gemesitabin diberi jeda waktu (Trissel, Martinez, and Gilbert 1999).

3.4 Kompatibilitas meropenem dengan obat injeksi lain

Terdapat 8 artikel yang menguji meropenem dengan 4 artikel menguji kompatibilitas fisik, dan 4 artikel menguji kompatibilitas fisika dan kimia meropenem dengan obat lain. Meropenem memiliki data kompatibilitas paling banyak yaitu 135 data. Tetapi 10 diantara 135 data tersebut diketahui memiliki hasil yang berbeda. Data kompatibilitas tersebut dirangkum dalam tabel 1.4.

Tabel 3.4 Data kompatibilitas meropenem

Penulis, Tahun	Obat yang diuji	Metode	Jenis Kompatibilitas	Hasil	Kesimpulan
Avery, Lindsay M., 2019	Eravansiklin 0.6 mg/mL dengan: Meropenem 20 mg/mL Meropenem/vaborbaktam 8+8 mg/mL	Campuran obat 1:1, dalam gelas borosilikat tidak berwarna, diamati di menit ke 0, 30, 60, dan 120 setelah pencampuran.	Fisik: Visual dengan latar hitam dan putih; turbiditas dengan alat turbidimeter Kimia: pH	<u>Meropenem:</u> turbiditas naik >0.5 NTU dan adanya efek tyndall, sejak menit ke 30; pH menurun 0.05 setelah menit ke 60 <u>Meropenem/vaborbaktam:</u> turbiditas naik >0.5 NTU dan muncul efek tyndall seketika; pH menurun 0.13 setelah menit ke 60	Meropenem dan meropenem/vaborbaktam tidak kompatibel dengan Eravansiklin
Patel, 1996	Meropenem 1 mg/mL dan 50 mg/mL dengan:	Campuran obat 1:1 dalam tabung	Fisik: Visual dengan latar hitam dan putih	Meropenem 1 mg/mL dengan diazepam	Meropenem kompatibel dengan semua

	<p>Amfoterisin B 5 mg/mL Aminofilin 25 mg/mL Asiklovir sodium 5 mg/mL</p> <p>Atropin sulfat 0.4 mg/mL Deksametason sodium fosfat 10 mg/mL Diazepam 5 mg/mL Difenhidramin hidroklorida 50 mg/mL Digoksin 0.25 mg/mL Doksisiklin hiklat 1 mg/mL Enalaprilat 0.05 mg/mL Fenobarbital sodium 0.32 mg/mL Flukonazol 2 mg/mL Furosemid 10 mg/mL Gentamisin sulfat 4 mg/mL Heparin sodium 1 units/mL Insulin human regular 0.2 units/mL</p> <p>kalsium glukonat 4 mg/mL Metoklopramid hidroklorida 5 mg/mL Metronidazol 5 mg/mL Morfin sulfat 1 mg/mL Ondansetron hidroklorida 1 mg/mL</p>	<p>uji, diamati pada jam ke 0.5, 1, dan 4.</p>		<p>menimbulkan presipitan putih seketika setelah pencampuran.</p> <p>Meropenem 50 mg/mL dengan diezepam dan ondansetron membentuk presipitan seketika setelah pencampuran</p> <p>Meropenem 50 mg/mL dengan Doksisiklin hyclate terjadi perubahan warna menjadi kuning muda pada jam ke 0.5 dan semakin gelap setelah jam ke 4.</p> <p>Meropenem 50 mg/mL dengan kalsium glukonat dan zidovudin tidak menimbulkan perubahan apapun hingga jam ke 1, lalu larutan berubah menjadi kuning muda pada jam ke 4.</p>	<p>obat yang diuji kecuali diazepam, ondansetron, Doksisiklin, kalsium glukonat, dan zidovudin.</p>
--	---	--	--	--	---

	<p>Simetidin hidroklorida 0.5 mg/mL</p> <p>Vankomisin hidroklorida 5 mg/mL</p> <p>Zidovudin 4 mg/mL</p>				
Lessard et al., 2020	<p>Meropenem 50 mg/mL dengan:</p> <p>Adrenalin hidroklorida 1 mg/mL</p> <p>Albumin, human 250 mg/mL</p> <p>Amikasin sulfat 250 mg/mL</p> <p>Amiodaron hidroklorida 50 mg/mL</p> <p>Amfoterisin B liposomal 2 mg/mL</p> <p>Ampisilin sodium 250 mg/mL</p> <p>Asetilsistein 200 mg/mL</p> <p>Atropin sulfat 0.4 mg/mL</p> <p>Azithromisin monohidrat 100 mg/mL</p> <p>Aztreonam 100 mg/mL</p> <p>Benzotropin mesilat 1 mg/mL</p> <p>Bretilium 50 mg/mL</p> <p>Bupavacain hidroklorida 5 mg/mL</p> <p>Cefazolin sodium 100 mg/mL</p> <p>Cefoksitin sodium 100 mg/mL</p> <p>Cefotaksim sodium 100 mg/mL</p> <p>Ceftazidim 100 mg/mL</p> <p>Ceftriakson sodium 100 mg/mL</p>	<p>Campuran obat 1:1 dalam tabung uji, diamati pada jam ke 0, 1, dan 4.</p>	<p>Fisik: visual dengan latar hitam dan putih; ukuran partikel pada jam ke 4 dengan <i>particle counter-sizer</i>.</p>	<p>Meropenem trihydrate dengan amiodarone hidroklorida terjadi perubahan kekeruhan pada jam ke 1.</p> <p>Meropenem trihydrate dengan bupivacaine hidroklorida, dipyridamole, nitrogliserin, dan Fenitoin sodium terjadi perubahan kekeruhan seketika.</p> <p>Meropenem dengan kalsium glukonat terjadi perubahan warna menjadi kuning pada jam ke 4.</p> <p>Terjadi pembentukan kristal pada pencampuran dengan ciprofloxacin laktat pada jam ke 4.</p> <p>Pencampuran meropenem dan Siklosporin terjadi peningkatan viskositas seketika.</p> <p>Terbentuk endapan seketika setelah pencampuran meropenem</p>	<p>Meropenem kompatibel dengan semua obat yang diuji kecuali amiodarone hidroklorida, bupivacaine hidroklorida, kalsium glukonat, ciprofloxacin laktat, Siklosporin, diazepam, dipyridamole, dobutamine hidroklorida, hydralazine hidroklorida, Hidroxyzine hidroklorida, ketamine hidroklorida, midazolam, nitrogliserine, ondansetron hidroklorida dihidrat, Fenitoin sodium, sodium fosfat dibasic, dan vancomisin hidroklorida.</p>

	<p>Cefuroksim sodium 100 mg/mL Ciprofloksasin laktat 2 mg/mL Cloxacilin sodium 250 mg/mL Deksametason sodium fosfat 4 mg/mL</p> <p>Deksmedetomidin hidroklorida 0.1 mg/mL Dekstroza 50 mg/mL Diazepam 5 mg/mL Difenhidramin hidroklorida 50 mg/mL Digoksin 0.25 mg/mL Dimenhidrinat 10 mg/mL Dipiridamol 5 mg/mL Dobutamin hidroklorida 12.5 mg/mL Dopamin hidroklorida-dextrose 32-50 mg/mL Eritromisin laktobinat 50 mg/mL Ertapenem 100 mg/mL Esmolol hidroklorida 10 mg/mL Fenitoin sodium 50 mg/mL Fentanil sitrat 0.05 mg/mL Flukonazol 2 mg/mL Foscarnet 24 mg/mL Furosemid 10 mg/mL</p>			<p>dengan diazepam, Hidroxyzine hidroklorida, ketamine Hydrochlorine, midazolam, ondansetron hidroklorida dihidrat, dan vancomisin hidroklorida. Meropenem dan hydalazine hidroklorida terjadi perubahan wana seketika setelah pencampuran menjadi kuning kecoklatan.</p> <p>Meropenem dan dobutamine hidroklorida membentuk endapan pada jam ke 4.</p> <p>Meropenem dan sodium fosfat dibasic membentuk gelembung atau melepaskan gas.</p>	
--	--	--	--	---	--

Gentamicin sulfat 40 mg/mL				
Granisetron hidroklorida 1 mg/mL				
Heparin sodium 1000 units/mL				
Hidralazin hidroklorida 20 mg/mL				
Hidrokortison sodium suksinat 125 mg/mL				
Hidroksizin hidroklorida 50 mg/mL				
Hidromorphon hidroklorida 10 mg/mL				
Imipenem/ cilastatin 50 mg/mL				
Insulin 100 units/mL				
Isoprotenol hidroklorida 0.2 mg/mL				
Kafein sitrat 20 mg/mL				
kalsium glukonat 100 mg/mL				
kalsium klorida 100 mg/mL				
Kaspofungin asetat 0.5 mg/mL				
Ketamin hidroklorida 50 mg/mL				
Klindamisin fosfat 150 mg/mL				
Kolistimetat sodium 75 mg/mL				
Labetalol hidroklorida 5 mg/mL				
Levocarnitin 200 mg/mL				
Lidokain hidroklorida 10 mg/mL				
Linezolid 2 mg/mL				

Magnesium sulfat 500 mg/mL				
Manitol 250 mg/mL				
Metilprednisolon sodium suksinat 62.5 mg/mL				
Metoklopramid hidroklorida 5 mg/mL				
Metoprolol tartrat 1 mg/mL				
Metronidazol 5 mg/mL				
Midazolam 1 mg/mL				
Milrinon laktat 1 mg/mL				
Morfin sulfat 50 mg/mL				
Multivitamin complex				
Nalokson hidroklorida 0.4 mg/mL				
Nitrogliserin 5 mg/mL				
Nitroprusid sodium 25 mg/mL				
Norepinefrin bitartrat 1 mg base				
Oksitosin 10 IU/mL				
Ondansetron hidroklorida dihidrat 2 mg/mL				
Pantoprazol sodium 4 mg/mL				
Penicillin G sodium 500 000 UI/mL				
Piperacillin/ tazobactam 200 mg/mL				
Piperasilin sodium 200 mg/mL				
Potasium fosfats 3 milimol/mL				
Potasium klorida 2 miliequivalets/mL				
Procainamide 100 mg/mL				

	Propanolol hidroklorida 1 mg/mL Ranitidin hidroklorida 25 mg/mL Rokuronium bromida 10 mg/mL Salbutamol sulfat 1 mg/mL Siklosporin 5 mg/mL Siklosporin 50 mg/mL Sodium bikarbonat 1 miliequivalents/mL Sodium fosfat dibasik 3 milimol/mL Sufentanil sitrat 0.05 mg/mL Tobramisin sulfat 40 mg/mL Trimethoprim/ sulfametoksazol 16/80 mg/mL Valproat sodium 100 mg/mL Vankomisin hidroklorida 50 mg/mL Vorikonazol 10 mg/mL				
So et al., 2017	Isavukonazonium sulfat 1.5 mg/mL dengan: Meropenem 10 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung kaca borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high- intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	pencampuran isavuconazonium dengan meropenem terjadi peningkatan turbiditas menjadi >0.5 NTU, efek tyndall positif pada menit ke 15.	Isavukonazonium tidak kompatibel dengan meropenem.

<p>Kidd et al., 2018</p>	<p>Meropenem/vaborbaktam 8 mg/mL dengan: Albumin 250 mg/mL Amikasin sulfat 5 mg/mL Amiodaron HCl 2 mg/mL Ampisilin-sulbaktam 20-10 mg/mL</p> <p>Anidulafungin 0.77 mg/mL Azithromisin 2 mg/mL Aztreonam 20 mg/mL Bumetanid 0.25 mg/mL Cefazolin 20 mg/mL Cefepim HCl 40 mg/mL Ceftarolin fosamil 12 mg/mL Ceftazidim 40 mg/mL Ceftazidim-avibactam 40-10 mg/mL Ceftolozane-tazobactam 20-10 mg/mL Ceftriaxone sodium 20 mg/mL Cefuroxime 100 mg/mL Ciprofloxacin 2 mg/mL Cisatracurium 0.2 mg/mL Colistimethate sodium 4.5 mg/mL Daptomisin 20 mg/mL</p>	<p>Campuran obat 1:1 dalam tabung kaca borosilikat, diamati pada menit ke 30, 60, dan 180.</p>	<p>Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan pointer laser merah; turbiditas dengan turbidimeter.</p> <p>Kimia: pH</p>	<p><u>Albumin</u>: turbiditas meningkat >1.5 NTU seketika setelah pencampuran. <u>Amiodarone HCl</u>: terjadi peningkatan turbiditas >20 NTU seketika setelah pencampuran dan tyndall positif. <u>Anidulafugin</u>: turbiditas turun >0.5 NTU.</p> <p><u>kalsium klorida</u>: <u>muncul endapan kasar pada menit ke 30</u>, <u>pembacaan turbiditas tidak stabil</u>. <u>Casprofugin asetat</u>: <u>tyndal positif, turbiditas meningkat >100 NTU setelah pencampuran</u> <u>Ceftaroline fosamil</u>: <u>tyndal positif, turbiditas meningkat >2 NTU</u>.</p> <p><u>Ciprofloxacin HCl</u>: <u>muncul endapan kasar dan peningkatan turbiditas diatas >20 NTU pada menit ke 30</u>. <u>Daptomisin</u>: <u>turbiditas meningkat >1 NTU seketika setelah pencampuran</u>.</p>	<p>Meropenem tidak kompatibel dengan albumin, amiodarone HCl, anidulafugin, kalsium klorida, casprofugin asetat, ceftarolin fosamil, ciprofloxacin HCl, daptomisin, Difenhidramin HCl, dobutamine HCl, isavuconazonium sulfat, midazolam HCl, nicardipine HCl, Ondansetron HCl, dan Fenitoin sodium.</p>
--------------------------	---	--	--	--	--

Deksametason sodium fosfat 1 mg/mL	<u>Difenhidramin HCl: turbiditas meningkat >4NTU seketika setelah pencampuran.</u>
Dexmedetomidine 0.004 mg/mL	<u>Dobutamine HCl: turbiditas meningkat >0.5 NTU pada menit ke 60.</u>
Difenhidramin HCl 50 mg/mL	<u>Isavuconazonium sulfat: terjadi perubahan turbiditas >50 NTU pada menit ke 30.</u>
Digoksin 0.25 mg/mL	<u>Midazolam HCl: tyndal positif dan turbiditas meningkat >100 NTU seketika setelah pencampuran.</u>
Diltiazem hidroklorida 5 mg/mL	<u>Nicardipine HCl: tyndal positif dan turbiditas meningkat >100 NTU seketika setelah pencampuran.</u>
Dobutamin HCl 4.1 mg/mL	<u>Ondansetron HCl: tyndal positif, muncul endapan kasar, dan turbiditas meningkat >100 NTU seketika setelah pencampuran.</u>
Doksisiklin 1 mg/mL	<u>Fenitoin sodium: tyndal positif dan turbiditas meningkat >2000 NTU seketika setelah pencampuran.</u>
Dopamin HCl 0.8 mg/mL	
Doripenem 10 mg/mL	
Epinefrine 0.016 mg/mL	
Eptifibatid 2 mg/mL	
Ertapenem 20 mg/mL	
Esmolol hidroklorida 10 mg/mL	
Esomeprazol sodium 0.8 mg/mL	
Famotidin 4 mg/mL	
Fenilefrin hidroklorida 1 mg/mL	
Fenitoin sodium 10 mg/mL	
Fentanil 0.05 mg/mL	
Fosfenitoin sodium 25 mg PE/mL	
Fosfomisin 30 mg/mL	
Furosemid 3 mg/mL	

Gentamisin sulfat 5 mg/mL				
Heparin sodium 1000 units/mL				
Hidrokortison sodium suksinat 1 mg/mL				
Hidromorphone HCl 1 mg/mL				
Imipenem-cilastatin 5-5 mg/mL				
Insulin human regular 1 units/mL				
Isavukonazonium sulfat 0.8 mg/mL				
kalsium glukonat 20 mg/mL				
kalsium klorida 20 mg/mL				
Kasprofungin asetat 0.5 mg/mL				
Labetalol HCl 2 mg/mL				
Levofloxacin 5 mg/mL				
Lidokaine hidroklorida 8 mg/mL				
Linezolid 2 mg/mL				
Lorazepam 1 mg/mL				
Magnesium sulfat 100 mg/mL				
Manitol 20%				
Meperidine hidroklorida 10 mg/mL				
Mesna 20 mg/mL				
Metilprednisolon sodium suksinat 20 mg/mL				
Metoklopramid hidroklorida 0.2 mg/mL				
Metronidazol 5 mg/mL				
Micafungin sodium 4 mg/mL				

Midazolam hidroklorida 1 mg/mL				
Milrinon laktat 0.2 mg/mL				
Morfin sulfat 1 mg/mL				
Nalokson hidroklorida 0.4 mg/mL				
Nikardipin HCl 0.1 mg/mL				
Nitrogliserin 0.4 mg/mL				
Norepinefrin 0.032 mg/mL				
Oktreotid 0.004 mg/mL				
Pantoprazol 0.4 mg/mL				
Penicillin G potassium 100 000 UI/mL				
Piperacillin sodium 40 mg/mL				
Potasium fosfat 0.3 mmol/mL				
Potasium klorida 0.1 miliequivalets/mL				
Ranitidin HCl 2.5 mg/mL				
Rocuronium bromida 5 mg/mL				
Sodium bikarbonat 1 miliequivalents/mL				
Sodium fosfat 0.5 mmol/mL				
Tedizolid 0.8 mg/mL				
Tigesiklin 1 mg/mL				
Tobramisin sulfat 5 mg/mL				
Vankomisin 5 mg/mL				
Vasopresin 1 U/mL				
Vekuronium bromida 1 mg/mL				

Housman et al., 2011	Televancin hidroklorida 7.5 mg/mL dengan: Meropenem 10 mg/mL	Campuran obat 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 15, 60, dan 120.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; efek tyndall dengan <i>high-intensity monodirectional light beam</i> ; turbiditas dengan turbidimeter. Kimia: pH	Tidak terjadi perubahan apapun.	Meropenem kompatibel dengan televancin hidroklorida.
Wasan Katip, 2017	Kolistin 1.5 mg/mL dengan: Meropenem 10 mg/mL	Obat 1 dan 2 dialirkan melalui selang intravena PVC yang dikontrol <i>volumetric infusion pump</i> . Campuran ditampung dalam gelas beker, diamati pada waktu ke 0 dan 1 jam.	Fisik: Visual dengan latar putih dan hitam; menggunakan mikroskop dengan pembesaran 50x.	Tidak ada perubahan selama 1 jam	Kolistin kompatibel dengan meropenem.
Foushee et al., 2020	Hidrokortison 1 mg/mL dengan: Meropenem 20 mg/mL	Campuran 1:1 dalam tabung uji borosilikat, diamati pada menit ke 15, 30, 45, dan 60.	Fisik: visual dengan latar putih dan hitam; turbiditas dengan turbidimeter;	Tidak ada perubahan visual maupun turbiditas	Meropenem kompatibel dengan Hidrokortison.

Meropenem 20 mg/mL dan meropenem/vaborbaktam 8+8 mg/mL disimpulkan tidak kompatibel dengan eravasiklin 0.6 mg/mL. Hal ini dikarenakan pada pencampuran meropenem ataupun meropenem/vaborbactam dengan eravacycline terjadi peningkatan turbiditas seketika setelah pencampuran dan diikuti munculnya efek tyndal pada menit ke 30 yang disebabkan karena perbedaan pH (Avery et al. 2019).

Meropenem 50 mg/mL ditemukan tidak kompatibel dengan kalsium glukonat 4 mg/mL, diazepam 5 mg/mL, doksisisiklin hiklat 1 mg/mL, ondansetron hidroklorida 1 mg/mL, dan zidovudin 4 mg/mL. Inkompatibilitas meropenem

dengan diazepam dan ondansetron ditandai dengan munculnya presipitasi seketika setelah pencampuran. Presipitasi yang muncul pada pencampuran dengan ondansetron dikarenakan perbedaan pH, sedangkan presipitasi pada pencampuran dengan diazepam diakibatkan karena penurunan kelarutan. Pada pencampuran dengan doksisisiklin hikat pada jam ke 0.5 ada perubahan warna merah bata yang semakin pekat pada jam ke empat. Sedangkan inkompatibilitas dengan kalsium glukonat dan zidovudine ditandai dengan perubahan warna menjadi kuning muda pada jam ke empat. Meropenem dengan konsentrasi 1 mg/mL diketahui inkompatibel dengan diazepam 5 mg/mL yang ditandai dengan terbentuknya endapan putih seketika setelah pencampuran (Patel 1996).

Artikel yang ditulis oleh Jean-Justin Lessard menyatakan inkompatibilitas meropenem 50 mg/mL dengan 17 obat lain, yaitu amiodaron hidroklorida 50 mg/mL, bupivakain hidroklorida 5 mg/mL, kalsium glukonat 100 mg/mL, siprofloksasin laktat 2 mg/mL, siklosporin 50 mg/mL, diazepam 5 mg/mL, dipiridamol 5 mg/mL, dobutamin hidroklorida 12.5 mg/mL, hidralazin hidroklorida 20 mg/mL, hidroksizin hidroklorida 50 mg/mL, ketamin hidroklorida 50 mg/mL, midazolam 1 mg/mL, nitrogliserin 5 mg/mL, ondansetron hidroklorida dihidrat 2 mg/mL, fenitoin sodium 50 mg/mL, sodium fosfat dibasik 3 mmol/mL, dan vankomisin hidroklorida 50 mg/mL. Diantara obat-obat yang inkompatibel tersebut, 6 obat muncul presipitasi seketika setelah pencampuran yaitu diazepam, hidroksizin hidroklorida, ketamin hidroklorida, midazolam, ondansetron hidroklorida dihidrat, dan vankomisin hidroklorida, 4 obat yaitu bupivakain hidroklorida, dipiridamol, nitrogliserin, dan fenitoin sodium menjadi keruh seketika, hidralazin hidroklorida berubah warna seketika menjadi kuning kecoklatan, siklosporin mengalami peningkatan viskositas, amiodarone hidroklorida menjadi keruh setelah 1 jam, 1 obat yaitu sodium fosfat dibasik menghasilkan gelembung setelah 1 jam, siprofloksasin laktat membentuk kristal setelah 4 jam, dobutamin hidroklorida terbentuk presipitasi setelah jam ke 4, dan kalsium glukonat berubah warna setelah jam ke 4 menjadi kuning (Lessard et al. 2020). Presipitasi yang muncul pada pencampuran meropenem dengan diazepam diakibatkan penurunan kelarutan dari diazepam. Sedangkan presipitasi dan peningkatan kekeruhan pada hidroksizin hidroklorida, ketamin hidroklorida,

midazolam, ondansetron hidroklorida dihidrat, vankomisin hidroklorida, bupivakain hidroklorida, dipiridamol, dan nitrogliserin disebabkan oleh perbedaan pH. Pada pencampuran meropenem dengan fenitoin sodium muncul kekeruhan yang disebabkan karena ikatan ionik dan ada kemungkinan dikarenakan laurtan fenitoin sodium dapat terhidrolisa sebagian dan menyerap karbon dioksida dari udara.

Meropenem 10 mg/mL tidak kompatibel dengan isavukonazonium sulfat 1.5 mg/mL karna menunjukkan peningkatan turbiditas diatas 0.5 NTU yang diakibatkan perbedaan pH (So et al. 2017). Meropenem 8 mg/mL tidak kompatibel dengan albumin 250 mg/mL, amiodaron HCl 2 mg/mL, anidulafugin 0.77 mg/mL, kalsium klorida 20 mg/mL, caspofugin asetat 0.5 mg/mL, ceftarolin fosamil 12 mg/mL, siprofloksasin 2 mg/mL, daptomisin 20 mg/mL, difenhidramin HCl 50 mg/mL, dobutamin HCl 4.1 mg/mL, isavukonazonium sulfat 0.8 mg/mL, midazolam HCl 1 mg/mL, nikardipin HCl 0.1 mg/mL, ondansetron HCl 0.16 mg/mL, dan fenitoin sodium 10 mg/mL. Inkompatibilitas ini umumnya ditandai dengan perubahan kekeruhan. Tetapi dobutamin HCl menunjukkan peningkatan kekeruhan tanpa disertai perubahan visual sehingga dibutuhkan pemeriksaan analitik. Sebagian besar menunjukkan peningkatan turbiditas atau kekeruhan kecuali dengan daptomisin dan anidulafugin yang mengalami penurunan tepat setelah pencampuran dilakukan. Perubahan pada pencampuran meropenem dengan amiodaron hidroklorida, kalsium klorida, ceftarolin fosamil, siprofloksasin, difenhidramin hidroklorida, dobutamin hidroklorida, isavukonazonium sulfat, midazolam, nikardipin hidroklorida, dan ondansetron hidroklorida disebabkan perbedaan pH. Sedangkan perubahan pada campuran meropenem dengan fenitoin sodium disebabkan adanya perbedaan ionik sehingga terbentuk garam tidak larut. Untuk pemberian melalui *Y-site* diperlukan pemberian jeda atau dapat diberikan melalui jalur intravena lain (Kidd et al. 2018).

Meropenem 10 mg/mL dengan telavansin hidroklorida 7.5 mg/mL dan kolistin 1.5 mg/mL ditemukan kompatibel dan tidak ditemukan perubahan apapun (Housman et al. 2011; Katip 2017). Hidrokortison 1 mg/mL juga ditemukan kompatibel dengan meropenem 20 mg/mL (Foushee et al. 2020).

Dari data yang sudah dipaparkan di atas, dua atau lebih data berbeda diperoleh mengenai kompatibilitas meropenem dengan 10 obat lain yang dirangkum pada tabel 3.5. Perbedaan data ini secara umum didasari oleh perbedaan konsentrasi larutan obat dan pabrik obat yang menyebabkan perbedaan zat tambahan yang terkandung didalam obat tersebut.

Tabel 3.5 Data bertentangan Meropenem

NO	NAMA OBAT	AUTHOR	OBAT LAIN	MEROPENEM	KOMPATIBILITAS
1	Vankomisin	Patel, 1996	Lilly, 5 mg/mL	Zeneca Pharmaceuticals, 1 dan 5 mg/mL	Kompatibel
		Lessard, 2020	Sandoz, 50 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Inkompatibel
		Kidd, 2018	Fresenius Kabi, 5 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Kompatibel
2	Albumin	Lessard, 2020	CSL Behring, 250 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Kompatibel
		Kidd, 2018	Baxalta, 250 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Inkompatibel
3	kalsium klorida	Lessard, 2020	Lifeshield, 100 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Kompatibel
		Kidd, 2018	Hospira, 20 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Inkompatibel
4	Kaspofugin asetat	Lessard, 2020	Fab Ste-Justine, 0.5 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Kompatibel
		Kidd, 2018	Merck Co, 0.5 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Inkompatibel
5	Difenhidramin hidroklorida	Lessard, 2020	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Kompatibel
		Kidd, 2018	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Inkompatibel

6	Kalsium glukonat	Lessard, 2020	Fresenius Kabi, 100 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Inkompatibel
		Kidd, 2018	Fresenius Kabi, 20 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Kompatibel
		Patel, 1996	Pfizer, 1 mg/mL	Zeneca Pharmaceuticals, 1 dan 5 mg/mL	Inkompatibel
7	Doksisiklin	Kidd, 2018	Fresenius Kabi, 1 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Kompatibel
		Lessard, 2020	Omega, 5 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Inkompatibel
8	Nitrogliserin	Kidd, 2018	Baxter, 0.4 mg/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Kompatibel
		Lessard, 2020	Sandoz, 3 mmol/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Inkompatibel
9	Sodium fosfat	Kidd, 2018	Fresenius Kabi, 0.5 mmol/mL	Melinta Therapeutics, 8 mg/mL+ vaborbaktam 8 mg/mL	Kompatibel
10	Siklosporin	Lessard, 2020	Novartis, 5 mg/mL	Fresenius Kabi, 50 mg/mL	Kompatibel
			Novartis, 50 mg/mL		Inkompatibel

Kompatibilitas meropenem dengan vankomisin didapatkan dari 3 artikel yang berbeda yaitu oleh Piyush Patel 1996, Jean-Justin Lessard 2020, dan James Kidd 2018. Patel menggunakan meropenem 1 dan 50 mg/mL dan vankomisin 5 mg/mL, Kidd menggunakan meropenem/vaborbaktam 8 mg/mL dan vankomisin dengan kekuatan yang sama dengan Patel. Kedua artikel tersebut menyimpulkan meropenem kompatibel dengan vankomisin. Tetapi hal ini berbeda dengan hasil dari Lessard 2020 yang menggunakan vankomisin 50 mg/mL dan meropenem 50 mg/mL. Hasil yang diperoleh dari artikel tersebut menunjukkan inkompatibilitas vankomisin dan meropenem yang ditandai dengan timbulnya endapan seketika setelah pencampuran.

Lessard menguji siklosporin dengan 2 kekuatan yang berbeda yaitu 5 mg/mL dan 50 mg/mL dan mendapat hasil yang berbeda pula. Siklosporin dengan kekuatan 5 mg/mL dianggap kompatibel sedangkan siklosporin 50 mg/mL mengalami peningkatan viskositas sehingga dianggap tidak kompatibel.

Artikel yang ditulis oleh Lessard dan Kidd memiliki beberapa data kompatibilitas meropenem yang berbeda. Lessard menggunakan meropenem 50 mg/mL dan Kidd menggunakan meropenem 8 mg/mL. Perbedaan data kompatibilitas ini terjadi antara meropenem dan albumin, kalsium klorida, caspofugin asetat, difenhidramin hidroklorida, kalsium glukonat, nitroglicerina, dan sodium fosfat. Data kompatibilitas ganda lain ditemukan antara artikel Patel dan Kidd terkait kompatibilitas meropenem dengan doksisisiklin. Patel menggunakan meropenem 50 mg/mL dan Kidd menggunakan meropenem 8 mg/mL dengan konsentrasi doksisisiklin sama yaitu 1 mg/mL.

3.5 Data kompatibilitas antibiotik golongan karbapenem

Dari 14 artikel, diperoleh 305 data kompatibilitas antibiotik golongan karbapenem yang terdiri dari 262 data kompatibel, 33 data inkompatibel dan 10 data bertentangan. Inkompatibilitas golongan karbapenem 42.43% ditandai dengan peningkatan turbiditas, 24.24% terbentuk presipitasi, 12,12% perubahan warna, 12,12% terbentuk presipitasi dan peningkatan turbiditas, 6,06% terjadi penurunan turbiditas dan sisanya ditandai dengan perubahan pH.

Tabel 3.5 Kesimpulan Kompatibilitas Karbapenem

NAMA OBAT	Adrenalin hidroklorida	Albumin, human	Amikasin sulfat	Aminofilin	Amiodarone hidroklorida	Amphotericin B (colloidal)	Amphotericin B cholesteryl sulfat complex	Amphotericin B deoksicholat	Amphotericin B lipid complex	Amphotericin B liposomal	Ampisilin sodium	Ampisilin/sulbaktam	Anidulafungin	Asetilsistein	Asiklovir sodium	Atropin sulfat	Azithromisin	Aztreonam	Benzotropin mesilat	Bretilium	Bumetanid	Bupivakain hidroklorida	Ceftiozane-tazobactam	Cisatracurium	Cisplatin	Cloxacilin sodium	Daptomisin	Deksametason sodium fosfat	Deksmedetomidin	Dekstrosa	Diazepam	Difenhidramin hidroklorida	Digoksin	Diltiazem hidroklorida	Dipiridamol		
Doripenem	C	C	C	I	I	I	I	I	I	I	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	
Ertapenem																																					
Imipenem	C	C	C				I				C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
Meropenem	C	C/I	C	C	I	C				C	C	I	C	C	C	C	C	C	C	C	C	I	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C

NAMA OBAT		Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem
	Doksisiklin			C	C/I
	Doksorubisin hidroklorida	C		C	C
	Dopamin hidroklorida			C	
	Doripenem				C
	Dosetaksel	C			
	Enalaprilat	C		C	C
	Eptifibatid			C	C
	Eravacsiklin	C		I	C
	Eritromisin laktobinat			C	C
	Ertapenem			C	C
	Esmolol hidroklorida	C		C	C
	Esomeprazol sodium	C		C	C
	Etoposid fosfat	C		I	C
	Famotidin	C		C	C
	Fenilefrin hidroklorida	C		C	C
	Fenitoin sodium	C		I	C
	Fenobarbital sodium	C		C	C
	Fentanil sitrat	C		C	C
	Filgrastim	C		I	C
	Flukonazol	C		C	C
	Fluorourasil	C			
	Fosfenitoin sodium			C	C
	Fosfomisin	C			
	Foskarnet sodium	C			
	Furosemid	C		C	C
	Gemsitabin hidroklorida	C		I	C
	Gentamisin sulfat	C		C	C
	Granisetron hidroklorida	C		C	C
	Heparin sodium	C		C	C
	Hidralazin hidroklorida	C		I	C
	Hidrokortison sodium	C		C	C
	Hidroksizin hidroklorida	C		I	C
	Hidromorfon hidroklorida	C			
	Ifosfamid	C			
	Imipenem-cilastatin	C			
	Insulin aspart				C

NAMA OBAT		Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem
	Insulin glulisin				
	Insulin human regular	C			
	Insulin lispro			C	C
	Isavukonazol			C	C
	Isavukonazonium sulfat			C	C
	Isoprotenol hidroklorida	I			
	Kafein sitrat	C		I	C
	Kalsium gluconat	C		C	C
	Kalsium klorida	C		C	C
	Karboplatin	C		C	C
	Kasprofungin asetat	C		C	C
	Ketamin hidroklorida	C		C	C
	Ketorolak	C		C	C
	Klindamisin fosfat	C		C	C
	Kolistimetat sodium	C		C	C
	Kolistin	C		C	C
	Labetalol hidroklorida	C		C	C
	Levocarnitin	C		C	C
	Levofloksasin	C		C	C
	Lidokain hidroklorida	C		C	C
	Linezolid	C		C	C
	Lorazepam	C		C	C
	Magnesium sulfat	C		C	C
	Manitol	C		C	C
	Meperidin hidroklorida	C		C	C
	Mesna	C		C	C
	Metilprednisolon sodium	C		C	C
	Metoklopramid	C		C	C
	Metoprolol tartrate	C		C	C
	Metotreksat sodium	C		C	C
	Metronidazol	C		C	C
	Micafungin sodium	C		C	C
	Midazolam hidroklorida	C		I	C
	Milrinon laktat	C		C	C
	Moksifloksasin	C		C	C
	Morfin sulfat	C		C	C

NAMA OBAT		Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem
	Multivitamin complex				
	Nalokson hidroklorida			C	
	Nicardipin hidroklorida			C	
	Nitroglicerin			C/I	C
	Nitroprusid sodium			C	C
	Norepinefrin bitartrat	C			
	Octreotid			C	C
	Oksitosin	C		C	C
	Ondansetron hidroklorida	C		C	C
	Paklitaksel	C		C	C
	Pantoprazol sodium	C		C	C
	Penicillin G potasium			C	C
	Penicillin G sodium			C	C
	Piperasilin sodium L			C	C
	Piperasilin/tazobaktam			C	C
	Plazomisin			C	C
	Polimiksin B			C	C
	Posakonazol			I	C
	Potasium fosfats			C	C
	Potasium klorida			C	C
	Prokainamid			C	C
	Propranolol hidroklorida			C	C
	Propofol			I	C
	Ranitidin hidroklorida			C	C
	Rokuronium bromida			C	C
	Salbutamol sulfat			C	C
	Sefazolin sodium			C	C
	Sefepim Hidroklorida			C	C
	Sefoksitin sodium			C	C
	Sefotaksim sodium			C	C
	Seftarolin fosamil			I	C
	Seftazidim			C	C
	Seftriakson sodium			C	C
	Sefuroksim sodium			C	C
	Siklofosfamid			C	C
	Siklosporin			C	C

NAMA OBAT		Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem
	Simetidin hidroklorida	C			
	Siprofloksasin	C			
	Sodium bikarbonat	C			
	Sodium fosfat	C			
	Sufentanil sitrat				C/I
	Takrolimus				C
	Tedizolid				C
	Televancin hidroklorida	C		C	C
	Tigesiklin	C		C	C
	Tobramisin sulfat	C		C	C
	Trimetoprim/sulfametoksazol	C			C
	Valproat sodium				C
	Vankomisin hidroklorida	C			C
	Vasopresin			C	C
	Vekuronium bromida			C	C
	Vorikonazol			C	C
	Zidovudin				C

KESIMPULAN

1. Berdasarkan hasil kajian literatur terkait kompatibilitas doripenem, doripenem kompatibel dengan 77 obat lain, dan inkompatibel dengan 7 obat lain yaitu.
2. Berdasarkan hasil kajian literatur terkait kompatibilitas ertapenem, ertapenem kompatibel dengan 2 obat lain dan inkompatibel dengan isavukonazonium sulfat.
3. Berdasarkan hasil kajian literatur terkait kompatibilitas imipenem, imipenem kompatibel dengan 78 obat dan inkompatibel dengan 6 obat lain.
4. Berdasarkan hasil kajian literatur terkait kompatibilitas meropenem, meropenem kompatibel dengan 106 obat, inkompatibel dengan 19 obat, dan 10 data yang bertentangan.

DAFTAR JURNAL YANG DIREVIEW

NO	JUDUL	AUTHOR	TAHUN
1	Assessment of the Physical Compatibility of Eravacycline and Common Parenteral Drugs During Simulated Y-site Administration	Lindsay M. Avery	Oct-19
2	Compatibility of doripenem with other drugs during simulated Y-site administration	Matthew K. Brammer	01/07/2008
3	Compatibility of Etoposide phosphate with Selected Drugs During Simulated Y-Site Injection	Lawrence A. Trissel	Mar-99
4	Compatibility of filgrastim with selected antimicrobial drugs during simulated Y-site administration	Philip D. Hall	1997
5	Compatibility of Gemcitabine Hydrochloride with 107 Selected Drugs During Simulated Y-Site Injection	Lawrence A. Trissel	Apr-99
6	Compatibility of meropenem with commonly used injectable drugs	Piyush R. Patel	01/12/1996
7	Compatibility of Y-Site Injection of Meropenem Trihydrate With 101 Other Injectable Drugs	Jean-Justin Lessard	Oct-20
8	Physical compatibility of isavuconazonium sulfate with select i.v. drugs during simulated Y-site administration	Wonhee So	01/01/2017
9	Physical Compatibility of Meropenem and Vaborbactam With Select Intravenous Drugs During Simulated Y-site Administration	James M. Kidd	Feb-18
10	Physical compatibility of telavancin hydrochloride with select i.v. drugs during simulated Y-site administration	Seth T. Housman	01/12/2011
11	Simultaneous administration of imipenem/cilastatin/relebactam with selected intravenous antimicrobials, a stewardship approach	Islam M. Ghazi	18/05/2020
12	Visual compatibility of colistin injection with other antibiotics during simulated Y-site administration	Wasan Katip	15/07/2017
13	Y-site Administration of Imipenem/Cilastatin/Relebactam With Common Intravenous Medications	Islam M. Ghazi	Mar-20
14	Y-site physical compatibility of hydrocortisone continuous infusions with admixtures used in critically ill patients	Jaime A Foushee	07/07/2020

DAFTAR PUSTAKA

- Avery, Lindsay M. 2019. "Assessment of the Physical Compatibility of Eravacycline and Common Parenteral Drugs During Simulated Y-Site Administration." *Clinical Therapeutics* 41 (10): 2162–70. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.08.005>.
- Brammer, Matthew K. 2008. "Compatibility of Doripenem with Other Drugs during Simulated Y-Site Administration." *American Journal of Health-System Pharmacy* 65 (13): 1261–65. <https://doi.org/10.2146/ajhp070574>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. 2019. *Surveillance of Antimicrobial Resistance in Europe: Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS Net) 2018*. LU: Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2900/22212>.
- Foushee, Jaime A. 2020. "Y-Site Physical Compatibility of Hydrocortisone Continuous Infusions with Admixtures Used in Critically Ill Patients." *American Journal of Health-System Pharmacy* 77 (14): 1144–48. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa118>.
- Ghazi, Islam M. 2020. "Simultaneous Administration of Imipenem/Cilastatin/Relebactam with Selected Intravenous Antimicrobials, a Stewardship Approach." Edited by Simon Russell Clegg. *PLOS ONE* 15 (5): e0233335. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233335>.
- Halim, Steven V., Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia. 2017. "Carbapenem Utilization among Adults Inpatients in One Private Hospital in Surabaya." *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 6 (4): 267–81. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.4.267>.
- Hall, Philip D. 1997. "Compatibility of Filgrastim with Selected Antimicrobial Drugs during Simulated Y-Site Administration." *American Journal of Health-System Pharmacy* 54 (2): 185–89. <https://doi.org/10.1093/ajhp/54.2.185>.
- Housman, Seth T. 2011. "Physical Compatibility of Telavancin Hydrochloride with Select i.v. Drugs during Simulated Y-Site Administration." *American Journal of Health-System Pharmacy* 68 (23): 2265–70. <https://doi.org/10.2146/ajhp100663>.
- Hurst, Miriam, and Harriet M. Lamb. 2000. "Meropenem: A Review of Its Use in Patients in Intensive Care." *Drugs* 59 (3): 653–80. <https://doi.org/10.2165/00003495-200059030-00016>.
- Katip, Wasan. 2017. "Visual Compatibility of Colistin Injection with Other Antibiotics during Simulated Y-Site Administration." *American Journal of Health-System Pharmacy* 74 (14): 1099–1102. <https://doi.org/10.2146/ajhp160216>.

Kidd, James M. 2018. "Physical Compatibility of Meropenem and Vaborbactam With Select Intravenous Drugs During Simulated Y-Site Administration." *Clinical Therapeutics* 40 (2): 261–69. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.12.007>.

Lessard, Jean-Justin. 2020. "Compatibility of Y-Site Injection of Meropenem Trihydrate With 101 Other Injectable Drugs." *Hospital Pharmacy* 55 (5): 332–37. <https://doi.org/10.1177/0018578719844168>.

Mcquade, Michael S. 2004. "Stability and Compatibility of Reconstituted Ertapenem with Commonly Used i.v. Infusion and Coinfusion Solutions" 61: 8.

Newton, David W. 2009. "Drug Incompatibility Chemistry." *American Journal of Health-System Pharmacy* 66 (4): 348–57. <https://doi.org/10.2146/ajhp080059>.

Patel, Piyush R. 1996. "Compatibility of Meropenem with Commonly Used Injectable Drugs." *American Journal of Health-System Pharmacy* 53 (23): 2853–55. <https://doi.org/10.1093/ajhp/53.23.2853>.

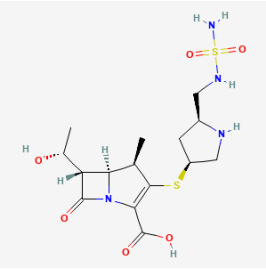
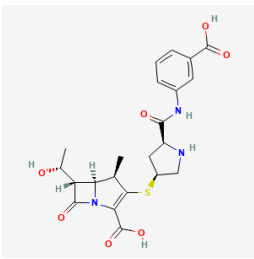
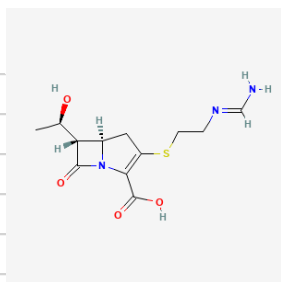
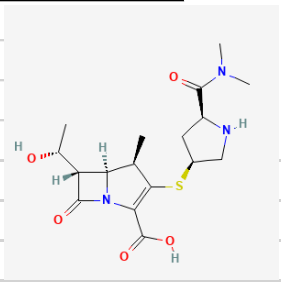
Prayitno, "Analisis Efektivitas Biaya antara Penggunaan Meropenem dengan dan tanpa Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit." *Buletin Penelitian Kesehatan* 47 (2): 10.

So, Wonhee. 2017. "Physical Compatibility of Isavuconazonium Sulfate with Select i.v. Drugs during Simulated Y-Site Administration." *American Journal of Health-System Pharmacy* 74 (1): e55–63. <https://doi.org/10.2146/ajhp150733>.

Trissel, Lawrence A. 1999. "Compatibility of Gemcitabine Hydrochloride with 107 Selected Drugs During Simulated Y-Site Injection." *Journal of the American Pharmaceutical Association (1996)* 39 (4): 514–18. [https://doi.org/10.1016/S1086-5802\(16\)30471-5](https://doi.org/10.1016/S1086-5802(16)30471-5).

Trissel, Lawrence A. 1999. "Compatibility of Etoposide Phosphate with Selected Drugs During Simulated Y-Site Injection." *Journal of the American Pharmaceutical Association (1996)* 39 (2): 141–45. [https://doi.org/10.1016/S1086-5802\(16\)30488-0](https://doi.org/10.1016/S1086-5802(16)30488-0).

LAMPIRAN

Nama obat	Nama garam	Struktur	pH
Doripenem	Doripenem monohidrat		4.5-5.5
Ertapenem	Ertapenem sodium		7.5
Imipenem	Imipenem monohidrat		6.5-8.5
Meropenem	Meropenem trihidrat		7.3-8.3