

## **Studi Inkompatibilitas Parenteral dan Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Surakarta**

### **Study Incompatibility Parenteral And Use of Antibiotics In Inpatient Patients At Surakarta Hospital**

Avianti Eka Dewi Aditya Purwaingsih<sup>1</sup>\*, Lukito Mindi Cahyo<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitas Setia Budi Surakarta  
email: avianti.ekaaa@gmail.com

---

#### **ABSTRAK**

Pencampuran sediaan intravena merupakan suatu proses pencampuran obat steril dengan larutan intravena steril untuk menghasilkan suatu sediaan steril yang bertujuan untuk penggunaan intravena. Ruang lingkup dari intravenous admixtures adalah pelarutan atau rekonstitusi serbuk steril, penyiapan suntikan intravena sederhana, dan penyiapan suntikan intravena kompleks. Penelitian indentifikasi dan evaluasi kejadian inkompatibilitas tahap dispensing obat di rumah sakit bertujuan untuk mengetahui kejadian inkompatibilitas, mengetahui pola persepan sediaan intravena, mengetahui proses rekostitusi (dispensing) obat, mengetahui pengaruh kemampuan farmasis pada kejadian inkompatibilitas, mengetahui hubungan inkompatibilitas dengan outcome terapi, dan kejadian inkompatibilitas pada penggunaan antibiotika.

Penelitian menggunakan studi eksperimen, yaitu memberikan mengetahui pengaruh inkompatibilitas secara kuantitatif dan studi observasional untuk mengetahui kejadian inkompatibilitas antibiotika. Sampel yang digunakan yaitu pasien rawat inap di Rumah sakit, tidak termasuk pasien hemodialisa dan pasien persalinan. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif, untuk mendapatkan data kualitatif dan secara prospektif, untuk mendapatkan data kuantitatif.

Hasil penelitian ini diperoleh penggunaan antibiotika terbesar adalah Ceftriaxone dengan pelarut NaCL. Inkompatibilitas yang terjadi sebesar 19,5% meliputi inkompatibilitas kimia dan Fisika. Penelitian ini dapat disimpulkan tidak ada hubungan bermakna antara penggunaan antibiotika dengan kejadian inkompatibilitas.

**Kata kunci** : antibiotika, injeksi, inkompatibilitas

---

#### **ABSTRACT**

Intravenous admixtures is a process of admixtures sterile drugs with sterile intravenous solutions to produce a sterile preparation aimed at intravenous use. The scope of intravenous admixtures is to dissolve or reconstitute sterile powders, prepare simple intravenous injections, and prepare complex intravenous injections. Identification and evaluation of incompatibility events in the drug dispensing stage in the hospital aims to determine incompatibility events, know the prescription patterns of intravenous preparations, know the process of drug dispensing, determine the effect of pharmacist ability on incompatibility events, find out the incompatibility with outcome therapy, and incidence of incompatibility on antibiotic use. This research needs to be done because incompatibility is a high risk problem in a hospital.

The study used experimental studies, namely to provide an understanding of the effect of quantitative incompatibility and observational studies to determine the incidence of antibiotic incompatibility. The samples used were inpatients in the hospital, excluding hemodialysis patients and labor patients. Data retrieval is done retrospectively, to obtain qualitative data and prospectively, to obtain quantitative data.

The results of this study obtained the greatest antibiotic use was Ceftriaxone with NaCl solvents. Incompatibility occurring at 19.5% includes chemical and physics incompatibility. This study concluded that there was no significant relationship between the use of antibiotics and the incidence of incompatibility.

**Key word** : antibiotics, injection, incompatibility

---

## PENDAHULUAN

Pada saat ini pemberian obat pada pasien rawat inap dirumah sakit sebagian besar melalui sediaan intravena. Tujuan pelaksanaan pencampuran sediaan parenteral adalah untuk menyediakan dan menjaga kadar obat tetap dalam darah melalui pemberian obat secara kontinu dengan kecepatan yang lambat dan terkontrol (Depkes RI, 2009). Pencampuran larutan obat parenteral biasanya dapat terjadi dalam berbagai bentuk, yaitu pencampuran dua atau lebih obat dalam wadah yang sama atau pada Y-site dimana dua atau lebih jalur intravena bertemu (Murney, 2008).

Laporan Health and medical division (HMD) dari National Academies of Science, engineering, and medicine, Amerika serikat menyoroti bahwa 44.000 sampai 98.0000 pasien meninggal setiap tahun akibat kesalahan medis, sebagian besar kesalahan medis tersebut berhubungan dengan pengobatan (Thomas dkk, 2000). Pencampuran sediaan parenteral memiliki beberapa kekurangan, salah satunya adalah kemungkinan terjadinya inkompatibilitas obat, yang dapat mengganggu stabilitas dan atau efektivitas obat yang dicampurkan (Royal College of Nursing, 2010). Pencampuran dua atau lebih sediaan parenteral ini dapat mengakibatkan terjadinya inkompatibilitas obat.

Pencampuran obat intravena menggunakan teknik aseptik dispensing menggunakan pelarut NaCl 0,9% atau dextrosa 5% (D5W), yaitu

dicampurkannya satu macam obat atau kombinasi obat kedalam pelarut. Obat dapat meyebabkan iritasi atau toksisitas jika diberikan dengan cara yang tidak sesuai (terlalu cepat /rapid infusion) dan cara pencampuran yang salah (tidak menggunakan teknik dispensing atau terdapat inkompatibilitas seperti terjadi precipitation atau obat terlalu pekat). Potensial kejadian inkompatibilitas di sebuah rumah sakit termasuk kategori "high risk", Insiden inkompatibilitas di rumah sakit terjadi karena administrasi eror pada pelaksanaan dispensing sediaan steril. Kejadian inkompatibilitas ini biasa terjadi pada aspek farmasetika berkaitan dengan kurangnya informasi mengenai inkompatibilitas baik obat dengan obat, obat dengan pelarut, dan obat dengan bahan pengemas (Kurniawan, 2013).

Hasil penelitian sebelumnya diperoleh 114 kombinasi pada peresepan, didapatkan hasil 25,43% compatible dan 2,94% incompatible (Nagaraju, 2015). Pada penelitian mengenai inkompatibilitas obat dengan wadah yang berhubungan dengan proses penyimpanan terjadi inkompatibilitas perubahan fisik serbuk menjadi basah, yaitu sebesar 71,43-85,71% (Kurniawan, 2013). Inkompatibilitas ini berhubungan dengan stabilitas obat atau produk setelah dilakukan rekonstitusi, yaitu dimana produk mengalami degradasi yang dapat menyebabkan efek berbahaya pada pasien (Bharate, 2010; Baririan, 2003). Hasil penelitian yang dilakukan di Rumah sakit Bethesda dan PKU

Muhammadiyah pada tahun 2015 didapatkan hasil inkompatibilitas sebesar 79,19 %, terdiri dari inkompatibilitas kombinasi obat-obat, obat infuse, dan sediaan mixture. Potensi kejadian inkompatibilitas pada waktu bersamaan sebesar 8,51%-10,24%, dan pada kombinasi obat dan cairan elektrolit sebesar 2,14%-11,72%, sedangkan sediaan mixture sebesar 18,87%-19,23%.

Bentuk inkompatibilitas yang terjadi berupa endapan, kehilangan zat aktif, adsorbs obat pada bahan pengemas, dan terbentuknya kabut (Ayundaputri, 2016; Salamah, 2016).

Penelitian oleh Al-Gareeb, 2010 menyimpulkan bahwa penggunaan metronidazole tidak disarankan atau dihindarkan dengan antibiotik betalaktam, dimana akan terjadi reaksi fisika (inkompatibilitas fisika). Penelitian lain menjelaskan bahwa proses rekonstitusi dan pencampuran obat intravena atau nutrisi parenteral membutuhkan suatu pengawasan dari seorang farmasis (Lucida, 2014). Dilihat dari latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai evaluasi dan identifikasi inkompatibilitas pada dispensing sediaan steril di Rumah Sakit

#### **METODE PENELITIAN**

Rancangan penelitian ini experimental dan observasional. Penelitian eksperimental untuk melihat secara kuantitatif efek obat dengan inkompatibilitas. Metode penelitian menggunakan pendekatan kualitatif cross sectional dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada pasien yang dirawat di Rumah Sakit. Pengambilan Data selama 2 bulan, periode Februari 2018-Maret 2018.

Pengambilan data secara retrospektif ditujukan untuk mengetahui kejadian inkompatibilitas dan pola persepan antibiotika sediaan intravena serta hubungan dengan outcome terapi. Pengambilan data secara prospektif dilakukan dilaboratorium untuk uji kuantitatif (Inkompatibilitas Kimia dan Fisika). Pengambilan secara prospektif ditujukan untuk mengetahui bagaimana bentuk inkompatibilitas terhadap efek terapinya. Subjek penelitian dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu 1) Pasien yang di rawat di ruang perawatan, 2) Pasien yang menerima Antibiotika sediaan Intravena. Sedangkan Kriteria eksklusi meliputi: 1)

Pasien yang tidak menerima antibiotika, 2) Pasien yang menerima kemoterapi, Hemodialisa, dan ICU, 3) Pasien yang menerima antibiotika hanya secara peroral dan topical, 4) Pasien di rawat dengan tujuan persalinan.

Hasil dari pengumpulan data yang diperoleh selanjutnya dilakukan pengolahan data dan analisis dengan cara: 1) Analisis deskriptif untuk pola persepan antibiotika sediaan intravena yang diperoleh pasien disajikan dalam bentuk tabel dan presentase, 2) Analisa deskriptif mengenai kejadian inkompatibilitas dari persepan, 3) Analisa deskriptif mengenai bentuk inkompatibilitas Fisika dan Kimia. Inkompatibilitas Fisika meliputi perubahan warna, timbulnya endapan atau kekeruhan, timbulnya gas, dan perubahan pH. Sedangkan Inkompatibilitas Kimia meliputi perubahan struktur atau reaksi kimia sehingga jumlah zat aktif berkurang dan terbentuk senyawa toksik, 4) Analisis hubungan inkom-

patibilitas terhadap outcome terapi menggunakan statistik software SPSS (Chi-square dengan  $\alpha = 0,05$ ), dan 5)

Analisis uji kuantitatif terhadap absorben obat menggunakan statistik software SPSS (Chi-square dengan  $\alpha = 0,05$ ).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang didapatkan pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 257 pasien. Penggunaan antibiotika ceftriaxone sebesar 40,5% merupakan antibiotika yang paling banyak digunakan pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Dr. Moewardi. Pada urutan kedua adalah antibiotika Cefoperazone Sulbactam sebesar 13,6%, dan urutan ketiga adalah Levofloksasin sebesar 13,2%.

Pemberian obat secara intravena membutuhkan pelarut agar dapat dimasukkan ke dalam tubuh. Sediaan Antibiotika pada umumnya adalah ediaan powder injeksi, yang dalam aplikasinya ke tubuh harus dilarutkan dengan pelarut yang sesuai. Dari data yang di dapatkan hasil pelarut yang digunakan berturut-turut dalam pelarut Normal saline (NaCl 0,9%) sebesar 47,1% dan Air untuk Injeksi (Water for Injection) sebesar 22,2 %. Dari data penggunaan obat dan pelarut di dapatkan hasil inkompatibilitas antara pelarut dan obat sebanyak 19,5%. Data percobaan pencampuran antibiotika dan pelarut yang dilakukan di laboratorium sebagai data kuantitatif hanya dilakukan pada antibiotika golongan sefalosporin. Didapatkan hasil inkompatibilitas fisika berupa larutan menjadi keruh, sedangkan inkompatibilitas didapatkan hasil terjadi perubahan warna lebih

pekat pada larutan yang inkompatibel dengan antibiotika. Selain dilakukan percobaan inkompatibilitas pada pencampuran juga dilakukan dengan pemeriksaan spektrofotometri dengan pencarian panjang gelombang dengan range 200-400 nm, dan didapatkan panjang gelombang maksimal adalah 207,4 nm. Pada percobaan ini dilakukan dengan pelarut water for injection (WFI), Normal Saline (NaCl 0,9%), dan Ringer Laktat. Hasil spektrofotometri menunjukkan kejadian inkompatibilitas dengan larutan akan menurunkan data absorbansi yang di dapatkan.

Pencampuran intravena (intravenous admixtures) merupakan suatu proses pencampuran obat steril dengan larutan intravena steril untuk menghasilkan suatu sediaan steril yang bertujuan untuk penggunaan intravena. Bila terjadi ketidaktepatan dalam pencampuran intravena, baik dari segi prosedur aseptis, teknik pencampuran, pelarutan, dan penyimpanannya dapat menyebabkan pengendapan obat yang beresiko menimbulkan penyumbatan pada alat injeksi dan membahayakan pasien. Proses rekonstitusi sediaan antibiotika yang tidak sesuai Good Preparation Practices (GPP) dapat memicu ketidak efektifan terapi, bila berlangsung terus menerus dan masih dapat menjadi salah satu pemicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika tertentu.

Pencampuran obat di rumah sakit dilakukan di ruang pencampuran obat di tiap bangsal yang diawasi oleh apoteker penanggungjawab bangsal tersebut. Dari hasil pengambilan data maka antibiotika yang sering digunakan adalah ceftriaxone. Ceftriaxone

merupakan golongan sefalosporin generasi 3 yang memiliki spektrum aktivitas yang luas sehingga menjadi pilihan dalam peresepan. Faktor ketidakstabilan di dalam air menyebabkan sediaan injeksi antibiotika turunan  $\beta$ -laktam seperti golongan sefalosporin dan meropenem tersedia dalam bentuk serbuk yang harus direkonstitusi dengan pelarut yang sesuai segera sebelum digunakan. Pelarut yang digunakan pada pencampuran ini adalah normal saline, WFI, dan Ringer laktat. Literature yang ada didapatkan bahwa ceftriaxone compatible dengan cairan pelarut normal salin dan WFI, sedangkan dengan ringer laktat tidak kompatibel.

Pencampuran obat dengan larutan yang tidak kompatibel akan menimbulkan suatu inkompatibilitas dalam bentuk inkompatibilitas fisika dan kimia. Ceftriazone yang dilarutkan dengan NaCl dan WFI akan menghasilkan larutan jernih warna kuning, sedangkan ketika dicampurkan dengan RL akan membentuk suatu larutan keruh dan perubahan warna. Dari pemeriksaan menggunakan spektrofotometri berpengaruh pada serapan absorbansi menggunakan pelarut yang berbeda. Pelarut kompatibel yaitu WFI dan NaCl didapatkan absorbansi sebesar 3,9-4,4, sedangkan dengan pelarut ringer laktat di dapatkan absorbansi 2,3. Penurunan nilai absorbansi ini akan mempengaruhi penyerapan yang mempengaruhi efektifitas dari ceftriaxone.

Dari data yang diperoleh dari 104 penggunaan ceftriaxone, 20% diantaranya menunjukkan inkompatibilitas. Tetapi hubungan

antara inkompatibilitas dengan outcome terapi tidak dapat teramati karena semua data yang di ambil dinyatakan sembuh. Sedangkan jika menghubungkan antara hubungan antibiotika dengan inkompatibilitas didapatkan hasil tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan antibiotika dengan kejadian inkompatibilitas. Hal ini dilihat dari nilai p sebesar 0,000 yang kurang dari 0,005, sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna.

### KESIMPULAN

Dari hasil analisis dapat disimpulkan bahwa: 1) Antibiotika yang sering digunakan di Rumah Sakit adalah ceftriaxone sebesar 40,5 %, Cefoperazone Sulbactam (13,6%), dan Levofloksasin (13,2%), 2) Pelarut yang digunakan pada umumnya adalah NaCl (%0, WFI (%), Ringer Laktat (%), dan Dextrosa 5% (%), 3) Inkompatibilitas yang terjadi sebanyak 19,5%, 4) Inkompatibilitas yang terjadi adalah inkompatibilitas fisika (keruh) dan inkompatibilitas kimia (perubahan warna dan penurunan absorbansi), 5) Hubungan antara inkompatibilitas dengan Outcome terapi tidak dapat diamati karena semua pasien yang diambil dinyatakan kondisi sembuh, 6) Hubungan antara penggunaan antibiotika dengan inkompatibilitas dinyatakan tidak ada hubungan yang bermakna ( $p < 0.005$ ).

### UCAPAN TERIMAKASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada Universitas Setia Budi Surakarta, Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta, dan beberapa pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu

**DAFTAR PUSTAKA**

- Ayundaputri M., Kurniawati, Rr. F., Rahmawati, F., 2016, Potensi Inkompabilitas pada Pemberian Obat Melalui Intravena pada Pasien Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Thesis. Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Baririan, N., Chanteux, H., Viaene, E., et al., 2003, Stability and compatibility study of cefepime in comparison with ceftazidime for potential administration by continuous infusion under conditions pertinent to ambulatory treatment of cystic fibrosis patients and to administration in intensive care units, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51: 651-658
- Bharate, S.S., Bharate, S.B., Bajaj, A.N., 2010, Interactions and incompatibilities of pharmaceutical excipients with active pharmaceutical ingredients: a comprehensive review, *J. Excipients and Food Chem*, 1 (3):3-26
- Depkes RI, 2009, Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Penanganan Sediaan Sitostatika, 4-5, Depkes RI, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI, 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011. Jakarta.
- Kurniawan, B.R., 2013., Stabilitas Resep Racikan yang Berpotensi Mengalami Inkompabilitas Farmasetika yang Disimpan pada Wadahu Tertutup Baik., *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya.*, 2 (2) : 1-16
- Lucida, H., Armal, K., Harefa,, et al., 2014. Kajian Kompatibilitas Sediaan Rekonsitusi Parenteral dan Pencampuran Sediaan Intravena pada Tiga Rumah Sakit Pemerintah di Sumatera Barat, *Prociding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV: 172-180*
- Murney, P., 2008, To Mix or Not To Mix – Compatibilities of Parenteral Drug Solutions, *Australian Prescriber*, 31(4), 98.
- Nagaraju, A., Deepak, A. S., Aruna, C., Swathi, K., Reddy, K. P., Devi, S. K. & Purushothaman, M., 2015, Assesment of Intravenous Admixtures Incompatibilities & The Incidence of Intravenous Drug Administration Errors, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(08), 1227-1237.
- Royal College of Nursing, 2010, Standards for Infusion Therapy, 3rd Ed., 2, Royal College of Nursing, London.
- Salamah, U., A., Kurniawati, Rr. F., Rahmawati, F., 2016, Potensi Inkompabilitas Pada Pemberian Obat Intravena Pada Pasien Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2015. Thesis. Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Thomas, E.J., Studdert, D.M., Newhouse, J.P., Zbar, B.I., Howard, K.M., Williams, E.J. dan Brennan, T.A., 2000, Cost of Medical Injuries in Utah and Colorado, *Inquiry*, 36, 255-264 cit. Kohn, L.T, Corrigan, J.M. dan Donaldson, M.S., 1999, Summary of To Err is Human: Building a Safer Health System, 1, National Academy Press, Washington, D.C.