

Evaluasi Peracikan Sediaan Steril untuk Pasien Pediatri Rawat Inap di Rumah Sakit "X" Kota Semarang, Indonesia

Evaluation of Compounding Sterile Preparations for Hospitalized Pediatric Patients at "X" Hospital, Semarang City, Indonesia

Melviya, Dina Christin Ayuning Putri, Sri Hartati Yuliani*

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma

Submitted: 16-04-2018

Revised: 06-07-2018

Accepted: 30-09-2019

Korespondensi : Sri Hartati Yuliani : Email : srihartatiyuliani@usd.ac.id

ABSTRAK

Peracikan sediaan steril khususnya untuk pasien pediatri rawat inap di rumah sakit membutuhkan perhatian khusus terkait adanya penyesuaian dosis. Hal yang perlu diperhatikan dalam peracikan sediaan steril yaitu personil peracik, penggunaan teknik aseptis serta sarana dan prasarana khusus yang dapat menjamin kualitas sediaan steril. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji proses peracikan dan kualitas sediaan parenteral (steril) untuk pasien pediatri rawat inap di Rumah Sakit "X" Kota Semarang, Indonesia. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan teknik pengambilan subjek penelitian secara *incidental sampling*. Subyek penelitian adalah personil yang melakukan peracikan sediaan steril untuk pasien pediatri rawat inap di rumah sakit tersebut. Hasil pengamatan 114 pencampuran obat suntik yang diamati pada bangsal anak menunjukkan bahwa personil peracik (100%), sarana prasarana (100%) serta prosedur pencampuran sediaan steril injeksi tidak sesuai dengan Pedoman Pencampuran Obat Suntik & Penanganan Sitostatika (2009), sehingga dapat mempengaruhi kualitas sediaan steril yang dihasilkan. Disamping itu terjadi inkompatibilitas fisika sebanyak 8,77% meskipun sudah menggunakan pelarut yang sesuai dengan literatur (100%). pH obat ceftriaxone dan cefotaxime yang diujikan sudah sesuai dengan literatur sedangkan pH omeprazole tidak sesuai literatur dan berdasarkan pengujian sterilitas dinyatakan tidak terjadi pertumbuhan bakteri pada sampel obat suntik.

Kata kunci: Sediaan steril, pediatri, inkompatibilitas, stabilitas

ABSTRACT

Compounding sterile preparation, especially for hospitalized pediatric patients, needs more concern due to dose adjustment. Things to be concerned about are compounding personnel, utilization of aseptic technique, and facilitation that affects the quality of sterile preparations. The aims of this study were to observe compounding process and to quality the sterile preparations for hospitalized pediatric patients in "X" Hospital, Semarang City, Indonesia. This research is an observational analytic with incidentally sampling research. Subject in this research was personnel who performed sterile preparations for hospitalized pediatric patients. Results from 114 sterile preparations which were observed in pediatric ward showed that compounding personnel (100%), facilities & infrastructures, and sterile preparations procedure were not suitable with the Mixing Guideline for injectable drug and cytostatic (2009), hence it could impact the quality of sterile preparations. In addition, even after implementing appropriate solvent, compounding procedures, and aseptic technique had been utilized (100%), the physical incompatibility occurred was 8.77%. The pH of Ceftriaxone and Cefotaxime was similar with those in the literature, but for Omeprazole's pH and based on sterility test, there were no bacterial growth.

Keywords: Sterile preparation, pediatric, compatibility, stability

PENDAHULUAN

Peracikan sediaan steril perlu memperhatikan beberapa aspek kritis yang dapat mempengaruhi kualitas sediaan steril yang dihasilkan. Aspek kritis yang perlu diperhatikan yaitu personil yang melakukan peracikan, sarana dan prasarana yang menunjang, serta prosedur peracikan.

Disamping itu, kondisi pengelolaan hasil sediaan steril racikan perlu diperhatikan untuk menjamin stabilitas obat tetap terjaga sehingga dapat menjamin kualitas obat yang dihasilkan¹⁻⁴.

Penelitian Pandini (2016)⁵ menunjukkan bahwa sarana prasarana serta prosedur pencampuran sediaan steril injeksi yang

dilakukan sebuah Rumah Sakit di daerah Cilacap, belum sesuai dengan Pedoman Pencampuran Obat Suntik. Penelitian lain yang dilakukan oleh Lucida (2014)⁶ dan Maharani (2010)⁷ menunjukkan bahwa pencampuran sediaan parenteral (steril) yang dilakukan di beberapa rumah sakit belum memperhatikan teknik aseptis serta adanya potensi inkompatibilitas yang tinggi.

Peracikan sediaan steril untuk pasien pediatri membutuhkan perhatian khusus karena pasien pediatri berbeda secara fisiologis, imunologis, anatomis, serta perkembangan metabolismenya sehingga perlu adanya penyesuaian dosis obat tanpa mengurangi efektifitas obat⁸. Di Jerman dan Inggris, diperkirakan sekitar 34-48% kesalahan peracikan terletak pada proses penyiapan dan pemberiannya, meliputi pelarut yang tidak tepat, kesalahan perhitungan dosis, kesalahan pelabelan dan berbagai inkompatibilitas antara campuran bahan⁹⁻¹¹.

Rumah Sakit "X" merupakan salah satu rumah sakit tipe C di kota Semarang. Lokasi yang strategis serta keberadaan dokter spesialis anak, merupakan salah satu alasan rumah sakit "X" menjadi pilihan warga dalam menjalani perawatan rawat inap untuk anak-anak mereka. Pasien pediatri rawat inap di rumah sakit ini seringkali mendapat sediaan steril (injeksi). Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan observasi dan evaluasi terhadap peracikan sediaan steril untuk pasien pediatri rawat inap di rumah sakit "X" terkait aspek kritis dalam peracikan sediaan steril.

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan rancangan cross-sectional dan cara pengambilan sampel incidental sampling. Data diambil menggunakan lembar *checklist* yang dibuat berdasarkan Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatika 2009. Pengambilan data dilakukan secara prospektif di bangsal rumah sakit "X" dengan nomor ijin 748.3/X/LP/DIKLAT/VII/2017. Penelitian ini

merupakan gabungan antara metode observasi prospektif di rumah sakit dan pembuktian di laboratorium.

Objek penelitian yang dibutuhkan adalah resep dokter yang didalamnya terdapat sediaan racikan steril untuk pasien pediatri, proses peracikan sediaan steril, serta racikan sediaan steril dari Rumah Sakit "X" di kota Semarang. Penelitian ini, terdiri dari 2 bagian, yaitu observasi proses peracikan dan evaluasi kualitas hasil racikan sediaan steril.

Observasi proses peracikan

Peneliti melakukan observasi pada personil peracik sediaan steril, sarana dan prasarana yang mendukung, prosedur peracikan sediaan steril serta hasil racikan sediaan steril tersebut. Mencatat kejadian yang terjadi selama proses peracikan menggunakan lembar *checklist* yang disesuaikan dengan Pedoman Peracikan Obat Suntik dan Sitostatika 2009. Selanjutnya peneliti menghitung persentase ketidaksesuaian proses peracikan di rumah sakit tersebut.

Evaluasi hasil racikan sediaan steril

Evaluasi kualitas sediaan hasil racikan dilakukan pada 3 sampel racikan sediaan steril dengan frekuensi peracikan terbesar. Pengamatan kompatibilitas fisik dilakukan dengan melakukan pengamatan secara visual terhadap hasil sediaan racikan apakah masih terdapat partikel yang melayang (obat tidak larut), adanya endapan, perubahan warna dan fenomena lainnya yang menurut literatur (*Handbook of Injectable Drug*) tidak seharusnya terjadi dalam sediaan racikan steril tersebut.

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui apakah pH sediaan sudah sesuai dengan pH obat menurut literatur atau belum, dimana pH merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas dan kelarutan sediaan tersebut¹². Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat pH meter merk Ohaus¹³.

Pengujian stabilitas dengan spektrofotometri UV (Spectrophotometer Shimadzu UV-1800) dengan panjang gelombang teoritis masing-masing sampel

untuk mengukur nilai transmitten¹³. Selanjutnya, dilakukan analisis statistika untuk membandingkan nilai transmitten untuk sampel dari rumah sakit dan hasil racikan di laboratorium.

Uji Sterilitas dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Semarang. Uji sterilitas dilakukan dengan metode inokulasi langsung menggunakan media agar Brain-Heart Infusion (BHI) sebagai media penyubur dengan inkubasi selama 24 jam kemudian dipindahkan pada media universal yaitu media agar BP.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data diambil setiap hari Sabtu dan Minggu periode September 2017 – Oktober 2017. Peneliti memperoleh 69 peresepan untuk pasien pediatri dengan rentang umur 0-18 tahun (berdasarkan pada *British Paediatric Association* 2007) yang di rawat inap di rumah sakit, dengan total peracikan sebanyak 114 peracikan obat steril. Frekuensi 3 teratas obat yang paling sering diracik saat pengamatan yaitu Ceftriaxone Sodium (48,25%), Cefotaxime (12,28%) dan Omeprazole Sodium (8,77%). Data peracikan obat suntik di bangsal anak (Tabel I).

Personil peracik

Dari hasil penelitian, diperoleh hasil bahwa peracikan sediaan steril untuk pasien pediatri rawat inap di bangsal anak dilakukan sepenuhnya oleh perawat (100%), yang dilakukan berdasarkan pengalaman dan tanpa mengikuti suatu pelatihan apapun untuk melakukan peracikan obat suntik. Perawat yang bertugas di bangsal anak berjumlah 19 orang dengan pengalaman kerja antara 3 – 23 tahun. Hal serupa juga terjadi pada penelitian (Bülbul *et al.*, 2014)¹⁴ dikatakan bahwa perawat di bangsal anak pada salah satu rumah sakit di Istanbul tidak mendapat pendidikan dan pelatihan khusus untuk penyiapan dan administrasi obat suntik

Sarana dan prasarana

Berdasarkan hasil observasi, sarana dan prasarana yang digunakan untuk peracikan

sediaan steril di rumah sakit “X” masih sangat minim, dimana proses peracikan tidak dilakukan di suatu ruang khusus (100%) melainkan di ruang/kantor perawat (*nursing station*) dan peracikan tidak dilakukan dibawah LAF (100%) serta pendistribusian obat dan peralatan untuk peracikan sediaan steril tidak melalui *passbox* (100%). Hal tersebut dikhawatirkan dapat meningkatkan resiko kontaminasi mikroba saat proses peracikan obat suntik¹⁵. Hal serupa juga terjadi pada penelitian di salah satu rumah sakit di Cilacap⁵ dimana sarana dan prasarana yang digunakan untuk peracikan sediaan steril masih belum sesuai dengan Pedoman¹⁶.

Prosedur peracikan sediaan steril

RS “X” belum mempunyai standar prosedur operasional peracikan sediaan steril khususnya sediaan injeksi. Pada tahapan penyiapan hanya sekitar 33,33% dilakukan pemeriksaan fisik obat-obatan yang diterima, yaitu dengan pengecekan nama obat dan jumlah obat yang diterima saja, tanpa disertai pengecekan No.batch dan tanggal kadaluarsa obat yang akan digunakan dalam proses peracikan. Tahapan penyiapan dalam proses peracikan sediaan steril (Gambar 1).

Dari hasil pengamatan hanya sekitar 1,75% obat yang dihitung kesesuaian dosis dan volume pelarut yang digunakan. Perhitungan dosis dan volume pelarut dapat mencegah terjadinya *medication error* yaitu kesalahan dosis¹⁷. Disamping itu, penggunaan pelarut dalam peracikan obat suntik sudah sesuai dengan literatur (100%). Penggunaan pelarut dapat mempengaruhi kelarutan dan stabilitas obat¹⁸.

Dari hasil observasi diperoleh hasil hampir seluruh (93,86%) proses peracikan sediaan steril di bangsal anak diawali dengan pembuatan label obat berisi nama pasien, No. RM, No. bed, serta nama dan dosis obat yang kemudian ditempelkan pada spuit untuk injeksi. Namun label yang diberikan belum lengkap karena tidak menuliskan cara pemberian obat, kondisi penyimpanan, tanggal pembuatan dan tanggal kadaluarsa obat¹⁹.

Tabel I. Jumlah Peracikan Obat yang Teramati

No.	Nama obat	Jumlah Banyak (Kali)	Persentase (%)
1.	Ceftriaxone sodium (52) dan Tricefin® (Ceftriaxone sodium) (3)	55	48.25
2.	Cefotaxime (13) dan Lapixime® (cefotaxime) (1)	14	12.28
3.	Omeprazole sodium	10	8.77
4.	Gentamicin	7	6.14
5.	Dexamethasone	5	4.38
6.	Ondansetron	4	3.51
7.	Ampicilin	3	2.63
8.	Ketorolac	3	2.63
9.	Methyl Prednisolone	2	1.75
10.	Calcium Gluconas	2	1.75
11.	Broadced (Ceftriaxone disodium)	2	1.75
12.	KCl	1	0.88
13.	Tramadol	1	0.88
14.	Buscopan	1	0.88
15.	Meropenem	1	0.88
16.	Phenobarbital	1	0.88
17.	ethamsylate (Dycinone)	1	0.88
18.	Mikasin (500 mg/2ml)	1	0.88
Total			100.00

Selama observasi tahapan pencampursediaan steril untuk pasien pediatri, perawat yang meracik tidak menerapkan prosedur aseptis meliputi 1) tidak menggunakan masker dan sarung tangan saat meracik (100%), 2) tidak membersihkan tempat preparasi (100%), 3) vial/ampul obat tidak didesinfeksi dengan menggunakan alkohol terlebih dahulu (88,6%).

Cara merekonstitusi sediaan yang dilakukan oleh perawat tidak seragam, ada beberapa perawat yang menggojog vial dengan posisi jarum tetap berada di dalam vial dan ada sebagian dengan jarum dikeluarkan dari dalam vial. Dan pada saat menggojog vial/botol ada yang menggojog dengan kencang sehingga ditemukan serbuk pada tutup vial yang tidak larut. Seharusnya pada saat penggojogan vial, jarum dilepaskan dari vial kemudian ditutup kembali dengan penutupnya (untuk mencegah kontaminasi), lalu untuk melarutkan serbuk cukup dilakukan gerakan *J-Motion* hingga seluruh

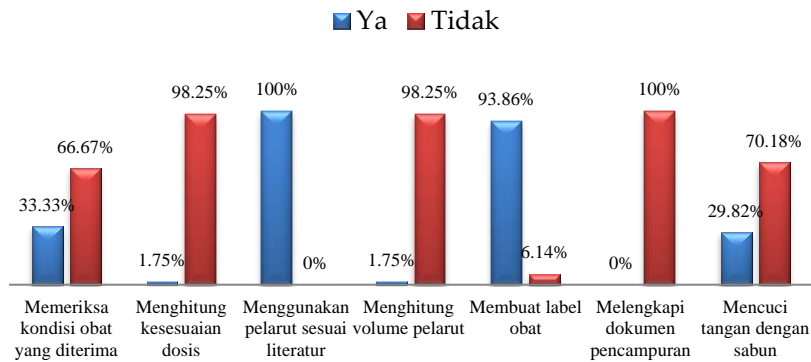
serbuk dalam vial terlarut¹⁶. Hal ini dilakukan untuk mencegah adanya serbuk yang menempel pada *rubber (stopper)* vial yang menyebabkan obat tidak terlarut sempurna.

Disamping itu, direkomendasikan penggunaan syringe dan jarum satu kali pakai untuk mencegah terjadinya kontaminasi²⁰. Dari hasil observasi seluruh peracikan sediaan steril sudah menggunakan jarum suntik dan syringe 1x pakai namun pada saat akan diadministrasikan ke pasien jarum suntik bekas peracikan tidak diganti dengan jarum suntik yang baru.

Hasil sediaan racikan

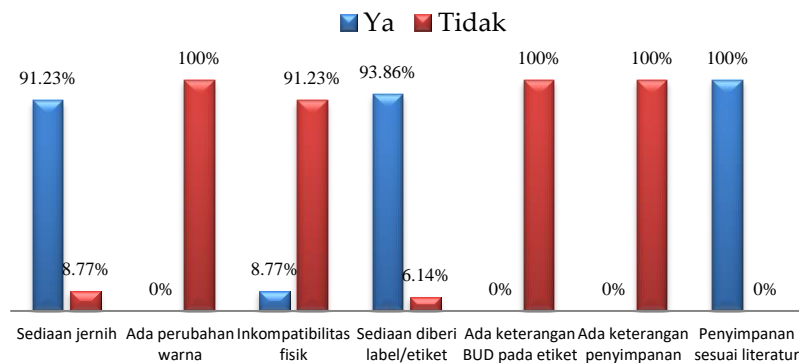
Inkompatibilitas secara fisik yang terjadi dalam suatu sediaan bisa diamati secara visual, seperti ada tidaknya partikel yang tidak larut, adanya kekeruhan, perubahan warna, endapan dan pembentukan kristal²¹. Dari hasil observasi 114 racikan sediaan steril (Gambar 2), terdapat sekitar 10 peracikan sediaan steril (8,77%) yaitu Ceftriaxone (4 peracikan) dan Omeprazole (6

Tahap Penyiapan



Gambar 1. Grafik Evaluasi Tahapan Penyiapan Sediaan Steril

Hasil Sediaan



Gambar 2. Grafik Evaluasi Hasil Sediaan Steril Racikan

peracikan) yang dihasilkan tidak jernih melainkan masih terdapat partikel yang tidak larut setelah proses rekonstitusi obat.

Obat dengan resiko tinggi mengalami *medication error* adalah obat yang tidak diadministrasikan dengan segera setelah preparasi dan resiko dapat meningkat apabila label yang diberikan tidak cukup jelas²². Dari hasil observasi hampir seluruh sediaan racikan steril untuk pasien anak diberi label (93,86%), namun hanya terdiri dari Nama pasien, No. RM, No. bed, dan dosis pemberian. Hasil sediaan racikan obat suntik yang diberi etiket/label, seluruhnya tidak menyertakan keterangan BUD dan kondisi penyimpanan sediaan. Hal tersebut dapat menyebabkan perawat tidak mengetahui kapan obat masih dalam keadaan stabil atau

tidak untuk kemudian di administrasikan pada pasien²³.

Di rumah sakit penyimpanan obat yang belum di administrasikan ke pasien diletakkan pada meja preparasi dengan suhu ruang (25°-30°C), sedangkan untuk sisa obat dalam vial yang belum digunakan disimpan pada lemari pendingin dengan dijaga suhunya pada ± 4°C. Berdasarkan pengamatan obat suntik racikan untuk pasien pediatri, penyimpanan obat yang teramati seluruhnya sudah sesuai dengan literatur (*Handbook of Injectable Drug*).

Evaluasi sediaan steril

Pengamatan terhadap kompatibilitas dilihat secara fisik untuk sampel racikan dari rumah sakit dan racikan di laboratorium. Dari sampel 6 racikan obat steril tertinggi yang

Tabel II. pH Sampel Obat Suntik Racikan

Sampel	Literatur (pH)*	Kontrol (pH)	Perlakuan (pH)
Ceftriaxone 1g/10 ml	6 – 8	6,5	6,7
Cefotaxime 1 g/10 ml	5 - 7,5	5,1	5,1
Omeprazole 40 mg/ 10 ml	8,8 – 10	8,4	8,7

* Handbook of Injectable Drug²³ dan Injectable Drugs Guide²⁴

diracik di rumah sakit (3) dan laboratorium (3), keseluruhan sampel menunjukkan adanya kompatibilitas secara fisik.

Pada sampel Ceftriaxone dan Cefotaxime pH sediaan obat suntik racikan rumah sakit dan laboratorium memiliki pH yang sesuai dengan pH yang tertera di literature. Sedangkan pH sampel omeprazole yang diracik di rumah sakit dan di laboratorium keduanya tidak masuk dalam range yang tertera pada literatur. Hal tersebut dapat disebabkan karena stabilitas omeprazole yang hanya bertahan selama 4 jam dengan suhu $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ²³, sedangkan kedua sampel omeprazole tersebut disimpan pada suhu ruang ($25^{\circ}\text{-}30^{\circ}\text{C}$) sehingga obat mengalami degradasi dan berdampak pada pH sediaan saat pengukuran (Tabel II) terkait pH sediaan

Dari hasil pengujian stabilitas fisika, ketiga sampel menunjukkan tingkat kekeruhan yang tinggi (nilai transmitten yang sangat kecil) sehingga dikhawatirkan partikel obat dalam sampel banyak terdegradasi (ketidakstabilan) meskipun jarang tampak sebagai kekeruhan, pembentukan endapan dan perubahan warna^{19,25}. Meskipun demikian pengujian nilai transmitten dalam penelitian ini tidak dilakukan optimasi panjang gelombang maksimum (λ_{max}), melainkan menggunakan λ teoritis. Disamping itu, keterbatasan dalam penelitian ini yaitu pengujian ini hanya untuk mengukur stabilitas obat secara fisika saja yang dilihat dari kekeruhan (turbiditas).

Hasil uji sterilitas obat suntik meliputi ceftriaxone, cefotaxime dan omeprazole dinyatakan tidak terdapat pertumbuhan bakteri meskipun faktor pendukung sterilitas tidak terpenuhi. Hal tersebut bisa disebabkan karena sampel yang diujikan berupa antibiotik

(ceftriaxone dan cefotaxime) sehingga ada kerja antibiotik yang menghambat pertumbuhan mikroba saat proses peracikan berlangsung. Sedangkan untuk sediaan omeprazole, dikhawatirkan ada kerja dari salah satu kandungan pelarut omeprazole yaitu asam sitrat yang memiliki fungsi sebagai agen preservative²⁶, sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa personil peracik, sarana prasarana serta prosedur pencampuran sediaan steril injeksi di bangsal anak rumah sakit "X" belum sesuai dengan Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Penanganan Sitostatika 2009. Evaluasi sediaan steril racikan secara keseluruhan yaitu pH sediaan Ceftriaxone & Cefotaxime sesuai literature dan pH sediaan Omeprazole tidak sesuai literature, tidak terjadi inkompatibilitas, sediaan bebas dari pertumbuhan bakteri dan stabilitas fisik obat rendah jika dilihat dari nilai transmitten yang diperoleh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh LPPM Universitas Sanata Dharma dengan nomor kontrak penelitian 070/Penel./LPPM-USD/IV/2017.

DAFTAR PUSTAKA

- Pedersen CA., Schneider PJ., Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration - 2014. *Am J Heal Pharm.* 2015;72(13):1119-1137. doi:10.2146/ajhp150032.
- Khalili H., Sheikhabayi M., Samadi

- N., Jamalifar H., Dalili D., Samadi N. Bacterial contamination of single-and multiple-dose vials after multiple use and intravenous admixtures in three different hospitals in Iran. *Iran J Pharm Res.* 2013;12(1):205-209.
3. Rich D., Fricker Jr M., Cohen M., Levine S. Guidelines for the Safe Preparation of Sterile Compounds: Results of the ISMP Sterile Preparation Compounding Safety Summit of October 2011. *Hosp Pharm.* 2013;48(4):282-294. doi:10.1310/hpj4804-282.
 4. Surahman E., Mandalas E., Kardinah EI. Evaluasi Penggunaan Sediaan Farmasi Intravena untuk Penyakit Infeksi pada Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Kota Bandung. *Pharm Sci Res.* 2012;5(1):21-39. <http://psr.ui.ac.id/index.php/journal/article/view/3416%0Ahttp://psr.ui.ac.id/index.php/journal/article/download/3416/494>.
 5. Pandini IP. Profil Pencampuran Sediaan Steril Injeksi di Rumah Sakit Umum Daerah Cilacap Tahun 2016,. *Univ Muhammadiyah Purwokerto.* 2016.
 6. Lucida H., Armal K., Harefa, et al., Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Kl inik IV” tahun 2014. 2014:220-227.
 7. Maharani L., Astuti A., Achmad A. Parenteral Admixture Compatibility in Neurosurgery Ward in Prof. Dr. Margono Soekarjo Regional Public Hospital. *Indones J Clin Pharm.* 2014;3(1):1-9. doi:10.15416/ijcp.2014.3.1.1.
 8. Menteri Kesehatan RI. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit.*; 2016.
 9. Costa LA., Valli C., Alvarenga AP. Medication dispensing errors at a public pediatric hospital. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2008;16(5):812-817. doi:10.1590/S0104-11692008000500003.
 10. Taxis K., Barber N. Causes of intravenous medication errors - Observation of nurses in a German hospital. *J Public Health (Bangkok).* 2004;12(2):132-138. doi:10.1007/s10389-004-0019-4.
 11. Allegaert K., Anderson B., Vrancken M. Impact of a paediatric vial on the magnitude of systematic medication errors in neonates. *Paediatr Perinat Drug Ther.* 2006;7:59-63.
 12. Gorski LA., Hagle ME., Bierman S. Intermittently Delivered IV Medication and pH: Reevaluating the Evidence. *J Infus Nurs.* 2015;38(1):27-46. doi:10.1097/NAN.0000000000000081.
 13. Staven V., Wang S., Grønlie I., Tho I. Development and evaluation of a test program for Y-site compatibility testing of total parenteral nutrition and intravenous drugs. *Nutr J.* 2016;15(1):1-18. doi:10.1186/s12937-016-0149-x.
 14. Bülbül A, Kunt A., Selalmaz M., Sözeri Ş, Uslu S., Nuhoğlu A. Assessment of knowledge of pediatric nurses related with drug administration and preparation. *Turk Pediatr Ars.* 2014;49(4):333-339. doi:10.5152/tpa.2014.1751.
 15. Austin P., Elia M. A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. *J Pharm Pharm Sci.* 2009;12(2):233-242. doi:10.18433/J3JP4B.
 16. Depkes RI. Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Penggunaan Sediaan Sitostatika. 2009:1-57.
 17. Chedoe I., Molendijk HA., Dittrich STAM, et al. Incidence and Nature of Medication Errors in Neonatal Intensive Care with Strategies to Improve Safety. *Drug Saf.* 2007;30(6):503-513. doi:10.2165/00002018-200730060-00004
 18. Lukas S. *Formulasi Steril.* 2011. CV Andi Offset, Yogyakarta, pp45-46.
 19. Buchanan EC., Schneider PJ. *Peracikan Sediaan Steril, Ed.2.* Vol 2.; 2009. diterjemahkan oleh: Amalia H. Hadinata dan July Manurung, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 20,

- 78-79.
20. Perz JF., Thompson ND., Schaefer MK., Patel PR. US Outbreak Investigations Highlight the Need for Safe Injection Practices and Basic Infection Control. *Clin Liver Dis.* 2010;14(1):137-151. doi:10.1016/j.cld.2009.11.004.
 21. Nagaraju., A., Deepak, A,S., Aruna, C., Swathi, K., Reddy, P., Devi, S., & Purushothaman, M. Assessment Of Intravenous Admixtures Incompatibilities & The Incidence Of Intravenous Drug Administration Errors. *World J Pharm Pharm Sci.* 2015;4(8):1227-1237.
 22. Ong WM., Subasyini S. Medication errors in intravenous drug preparation and administration. *Med J Malaysia.* 2013;68(1):52-57. doi:10.4172/2167-1168.1000285.
 23. Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs Ed 16th.*; 2011. American Society of Health System Pharmacists.
 24. Gray A., Wright J., Goodey V., Bruce L. *Injectable Drugs Guide.*; 2011. Pharmaceutical Press, London, pp. 136-137, 127-129, 617-619.
 25. Newton DW. Drug incompatibility chemistry. *Am J Heal Pharm.* 2009;66(4):348-357. doi:10.2146/ajhp.080059.
 26. Allen L V. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition.*; 2009. London, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, p. 181.