

HUBUNGAN DURASI PENCAMPURAN INFUS KA-EN 3B TERHADAP SIFAT FISIKOKIMIA SEDIAAN AMPISILIN INJEKSI

Jafnin Najah, Arina Swastika Maulita, Yudi Purnomo*

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Ampisilin injeksi diketahui memiliki keterbatasan kompatibilitas ketika dicampurkan dalam larutan infus, khususnya dalam praktik pemberian intravena. Hingga saat ini, belum terdapat publikasi yang membahas secara spesifik potensi kompatibilitas antara ampisilin injeksi dengan larutan infus KA-EN 3B. Oleh karena itu, diperlukan kajian observasi untuk mengevaluasi kemungkinan terjadinya incompatibilitas berdasarkan karakteristik fisik sediaan serta durasi waktu interaksi antara kedua komponen tersebut.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasi laboratorium yang menganalisis incompatibilitas pencampuran infus KA-EN 3B dan injeksi ampisilin berdasarkan sifat fisikokimia bahan obat, dilakukan pada jam ke 0, 2, 4, dan 6 dengan tiga kali replikasi. Parameter diamati berupa fisik (organoleptis, kekeruhan) dan sifat kimia (pH). Data analisis yang digunakan berupa *One Way ANOVA* ($p < 0.05$) dan korelasi *Pearson*.

Hasil dan Pembahasan: Pencampuran sediaan ampisilin injeksi dengan larutan infus KA-EN 3B (AMP/KA-EN 3B) yang diamati pada jam ke-0 hingga jam ke-6 menunjukkan bahwa larutan tetap jernih tanpa perubahan warna dan tidak mengalami peningkatan kekeruhan (< 0.5 NTU). Nilai pH tetap stabil dengan perubahan kurang dari 0.5. Hasil uji korelasi *Pearson* terdapat pengaruh yang signifikan ($p < 0.05$) antara durasi interaksi dengan kekeruhan ($r = 0.710$) dan pH ($r = 0.895$).

Simpulan: Hasil studi mengkonfirmasi kompatibilitas fisikokimia antara ampisilin dan KA-EN 3B serta menunjukkan bahwa durasi pencampuran mempengaruhi karakteristik sediaan. Kombinasi ini layak dikaji lebih lanjut pada tahap pra-klinis awal karena belum disertai evaluasi pada mahluk hidup.

Kata Kunci: Ampisilin, infus KA-EN 3B, durasi interaksi, sifat fisikokimia, kompatibilitas

*Korespondensi:

Dr. H. apt. Yudi Purnomo, M.Kes

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

+62-341-578920

y_purnomo92@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Ampicillin injection is known to have compatibility limitations when mixed in infusion solutions, especially in intravenous administration. To date, there have been no publications specifically discussing the compatibility potential between ampicillin injection and KA-EN 3B infusion solution. Therefore, an observational study is needed to evaluate the possibility of incompatibility based on the physical characteristics of the preparations and the duration of interaction between the two components.

Methods: This study is a laboratory observational study that analyzes the incompatibility of mixing KA-EN 3B infusion and ampicillin injection based on the physicochemical properties of the drug, conducted at 0, 2, 4, and 6 hours with three replicates (n=3). The study was conducted from September to October 2025 at the Sterile and Integrated Chemistry Pharmaceutical Technology Laboratory, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang.

Results and Discussion: Mixing of ampicillin injection preparations with KA-EN 3B infusion solution (AMP/KA-EN 3B) observed from hour 0 to hour 6 showed that the solution remained clear without discoloration and did not experience an increase in turbidity (<0.5 NTU). The pH value remained stable with a change of less than 0.5. The Pearson correlation test results showed a significant effect ($p<0.05$) between the duration of interaction and turbidity ($r = 0.710$) and pH ($r = 0.895$).

Conclusion: The results of the study confirmed the physicochemical compatibility between ampicillin and KA-EN 3B and showed that the duration of mixing affected the characteristics of the preparation. This combination warrants further study in the early preclinical stage as it has not yet been evaluated in living organisms.

Keywords: Drug compatibility, ampicillin, KA-EN 3B infusion solution, interaction duration

Correspondence:

Dr. H. apt. Yudi Purnomo, M.Kes

Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, East Java Indonesia 65144

+62-341-578920

y_purnomo92@yahoo.com

PENDAHULUAN

Ampisilin merupakan antibiotik golongan beta-laktam yang termasuk dalam subkelas aminopenisilin dan memiliki spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif¹. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri melalui pengikatan pada *penicillin-binding proteins* (PBPs), yang menyebabkan lisis sel bakteri². Indikasi utama penggunaan ampisilin meliputi infeksi saluran pernapasan seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, meningitis, dan sepsis³. Dalam kasus sepsis neonatal, kombinasi ampisilin dengan gentamisin masih menjadi terapi empiris standar karena efektivitasnya terhadap patogen seperti *Streptococcus agalactiae* dan *Listeria monocytogenes*⁴. Ampisilin juga digunakan dalam pengobatan infeksi berat seperti endokarditis yang disebabkan oleh *Enterococcus faecalis*⁵.

Ampisilin memiliki kompatibilitas yang terbatas saat dilakukan pencampuran dengan sediaan intravena. Ampisilin inkompatibel dengan berbagai infus diantaranya dextrose 5%, ringer laktat, dan asam amino 4,25%⁶. Inkompatibilitas obat dapat muncul dalam bentuk fisik, seperti perubahan warna, kejernihan larutan, timbulnya kekeruhan, serta pembesaran partikel. Secara kimia, hal ini ditandai dengan fluktuasi pH dan penurunan konsentrasi zat aktif. Kondisi tersebut berisiko menimbulkan komplikasi seperti penyumbatan pembuluh darah perifer, peradangan vena, kebocoran cairan ke jaringan sekitar, berkurangnya efektivitas terapi, dan meningkatnya potensi toksisitas⁷. Oleh karena itu penting untuk memastikan stabilitas larutan infus yang digunakan bersama injeksi ampisilin.

Larutan infus KA-EN 3B merupakan salah satu jenis cairan infus yang umum digunakan pada pasien usia dewasa maupun anak-anak. Cairan ini juga sering dimanfaatkan dalam proses pencampuran sediaan intravena dengan obat injeksi. KA-EN 3B berfungsi untuk membantu menjaga keseimbangan elektrolit dan cairan tubuh, sekaligus memenuhi kebutuhan energi dan nutrisi pasien. Komposisi larutan ini meliputi Natrium sebanyak 50 mEq, Kalium 20 mEq, Klorida 20 mEq, Laktat 20 mEq, serta Glukosa sebanyak 27 gram per liter⁸. Studi kompatibilitas juga menunjukkan bahwa beberapa obat injeksi seperti *piracetam*, tetap stabil tanpa perubahan warna, kekeruhan,

dan pH hingga 6 jam setelah dicampur dengan KA-EN 3B, sehingga mendukung penggunaan larutan ini sebagai media pencampuran intravena²⁷.

Belum ada studi yang secara spesifik membahas pencampuran ampisilin dengan infus KA-EN 3B. Maka dari itu, penting dilakukan analisis mendalam untuk mengetahui apakah kombinasi tersebut kompatibel secara fisik dan kimia, serta bagaimana interaksinya berlangsung dalam jangka waktu tertentu.

METODE PELAKSANAAN

Penelitian ini merupakan studi observasi laboratorium yang menganalisis inkompatibilitas pencampuran infus KA-EN 3B dan injeksi ampisilin berdasarkan sifat fisikokimia bahan obat, dilakukan pada jam ke 0, 2, 4, dan 6 dengan tiga kali replikasi pada hari yang berbeda. Penelitian dilakukan pada bulan September-Oktober 2025 bertempat di Laboratorium Teknologi Farmasi Sediaan Steril dan Kimia Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

Pencampuran Sediaan Intra Vena

Injeksi ampisilin 1 g (PT. Bernofarm) dilarutkan dengan WFI 3,5 ml kemudian dilarutkan dalam 100 ml infus KA-EN 3B. Pencampuran dilakukan dengan teknis aseptis di dalam *Laminar Air Flow* pada suhu ruang, dilakukan pengamatan pada jam ke 0, 2, 4, dan 6 dengan 3 kali pengulangan di hari yang berbeda.

Evaluasi Inkompabilitas Fisik

Uji Warna dan Kejernihan

Pengamatan warna dan kejernihan dilakukan secara visual terhadap pencampuran injeksi ampisilin dan infus KA-EN 3B, menggunakan latar putih dan hitam dengan dua pengamat berbeda. Evaluasi dilakukan pada jam ke-0, 2, 4, dan 6. Ketidaksesuaian fisik dinyatakan jika terlihat perubahan warna atau partikel melayang dalam sampel^{9,10}.

Uji Kekeruhan

Pengujian kekeruhan terhadap campuran sampel dilakukan menggunakan turbidimeter yang telah melalui proses kalibrasi. Sediaan dinyatakan tidak kompatibel secara fisik apabila nilai kekeruhan melebihi 0.5 NTU¹¹.

Evaluasi Inkompatibilitas Kimia

Uji pH

Pengujian pH terhadap sampel hasil pencampuran dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan dapar standar. Pengukuran dilanjutkan hingga alat menunjukkan nilai pH yang stabil. Perubahan nilai pH lebih dari 0.5 setelah pencampuran dianggap sebagai indikator inkompatibilitas secara fisikokimia⁹.

Analisis data

Pengamatan terhadap warna dan kejernihan disampaikan secara deskriptif, sedangkan parameter kekeruhan dinyatakan dalam bentuk nilai rerata $\pm$ standar deviasi. Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 26. Setelah dilakukan pengujian normalitas dan homogenitas dengan hasil $p > 0.05$, data dianalisis menggunakan metode *One Way ANOVA* dengan tingkat signifikansi $p < 0.05$, yang kemudian dilanjutkan dengan uji lanjutan Tukey (*post hoc Tukey test*). Perbedaan dianggap signifikan apabila nilai $p < 0.05$. Untuk mengevaluasi pengaruh lama interaksi terhadap kekeruhan, digunakan uji korelasi *Pearson*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh durasi interaksi terhadap kompatibilitas fisik

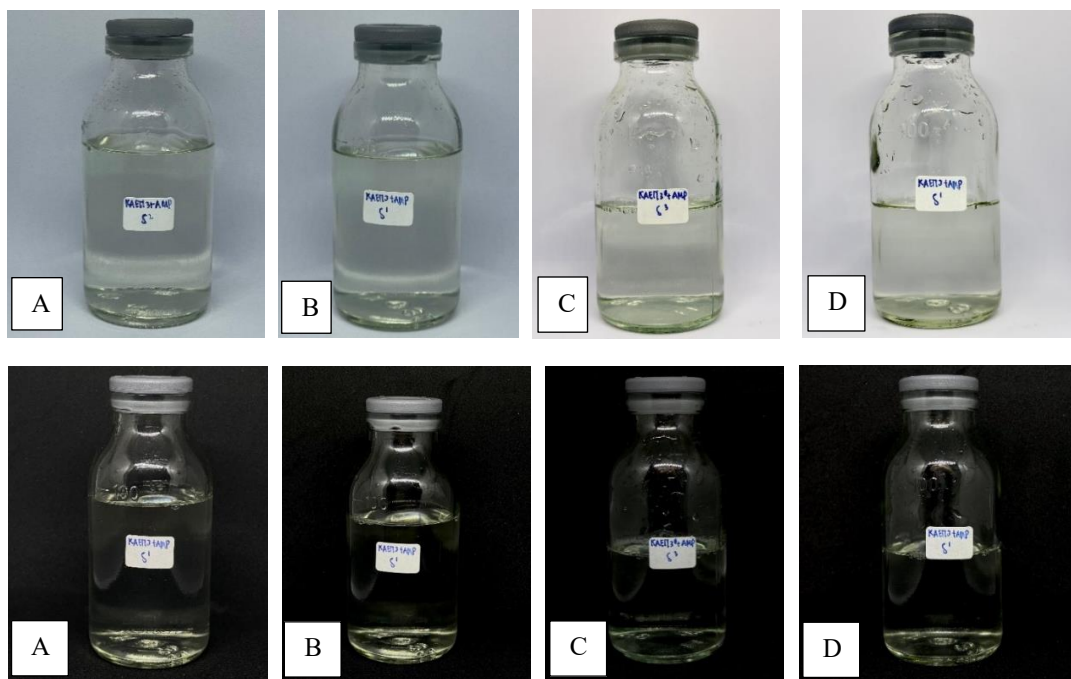
Hasil Uji Warna dan Kejernihan

Perubahan warna dan kejernihan pada pencampuran sediaan injeksi ampicilin dengan infus KA-EN 3B (AMP/KA-EN 3B) dapat dilihat pada **Tabel 1. dan Gambar 1.**

Tabel 1. Warna dan Kejernihan pada pencampuran sediaan injeksi ampicilin dengan infus KA-EN 3B

Durasi Interaksi (Jam ke-)	Warna		Kejernihan	
	Pengamat 1	Pengamat 2	Pengamat 1	Pengamat 2
0	TB	TB	J	J
2	TB	TB	J	J
4	TB	TB	J	J
6	TB	TB	J	J

Keterangan : TB = Tidak Berwarna, J = Jernih



Gambar 1. Warna dan Kejernihan Pada Pencampuran Injeksi Ampisilin dengan Larutan Infus KA-EN 3B.

Keterangan : Warna (latar putih) dan Kejernihan (latar hitam) pada jam (A) ke-0, (B) ke-2, (C) ke-4, (D) ke-6.

Pada hasil uji tidak ditemukan perubahan warna selama proses pencampuran pada interval waktu 0, 2, 4, dan 6 jam. Ketiga ulangan menunjukkan hasil yang seragam. Pada rentang waktu 0 hingga 6 jam, larutan masih terlihat jernih dan belum menunjukkan adanya partikel, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan berada dalam kondisi yang stabil.

Ketiga replikasi yang dilakukan pada 3 hari berbeda menunjukkan hasil yang seragam. Larutan ampisilin yang baru direkonstitusi umumnya memiliki warna kuning jernih, yang disebabkan oleh karakteristik alami senyawa ini dengan daya serap lemah pada gugus aromatik serta kemungkinan terbentuknya agregasi molekul pada konsentrasi tinggi²¹. Setelah dicampur dengan larutan infus KA-EN 3B, warna larutan tampak lebih jernih akibat penurunan konsentrasi dan perubahan pH yang membuat molekul ampisilin lebih bermuatan^{22,26}. Perubahan warna tersebut merupakan hal yang wajar dan tidak menandakan adanya ketidaksesuaian obat, karena proses degradasi ampisilin dalam larutan infus KA-EN

3B terjadi secara bertahap melalui pemutusan cincin β -laktam dan berlangsung selama beberapa jam dalam penyimpanan.

Pengamatan terhadap kejernihan campuran sediaan intravena AMP/KA-EN 3B menunjukkan bahwa larutan tetap jernih secara visual dari jam ke-0 hingga ke-6. Hal ini disebabkan oleh kemampuan larut ampicilin yang tinggi dalam infus KA-EN 3B. Ampicilin menunjukkan kestabilan fisik yang baik, sehingga tidak terjadi perubahan seperti pembentukan endapan atau partikel terapung selama periode pencampuran tersebut. Kejernihan larutan intravena menjadi indikator penting dalam menilai kompatibilitas antar obat dalam sediaan campuran^{18,19}

Hasil Uji Kekeruhan

Kekeruhan setelah pencampuran injeksi ampicilin dengan larutan infus KA-EN 3B (AMP/KA-EN 3B) dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Kekeruhan pada pencampuran injeksi ampicilin dengan infus KA-EN 3B

Durasi Interaksi	n	Rata-rata $\pm$ SD (NTU)
Jam ke-0	6	0,20 $\pm$ 0,09 ^a
Jam ke-2	6	0,20 $\pm$ 0,06 ^a
Jam ke-4	6	0,22 $\pm$ 0,08 ^a
Jam ke-6	6	0,50 $\pm$ 0,06 ^b

Keterangan : a, b = huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan (*Tukey test*, $p < 0.05$)

Berdasarkan hasil pengamatan, tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam tingkat kekeruhan antara campuran sediaan intravena AMP/KA-EN 3B ($p < 0.05$) dari jam ke-0 hingga ke-4, namun terjadi peningkatan kekeruhan pada jam ke-6 sekitar 60%. Durasi interaksi yang lebih lama menunjukkan bahwa tingkat kekeruhan pada campuran AMP/KA-EN 3B relatif meningkat sepanjang waktu pengamatan. Nilai kekeruhan tetap berada dalam batas aman, yaitu di bawah 0.5 NTU^{14,15}. Hal ini menunjukkan bahwa ampicilin yang dicampurkan dengan infus KA-EN 3B memiliki kompatibilitas fisik yang baik. Kedua larutan tersebut menunjukkan kestabilan dan tidak mengalami reaksi yang dapat memicu terbentuknya endapan atau kekeruhan. Kekeruhan dalam sediaan intravena merupakan indikator penting dalam menilai kesesuaian obat yang dicampurkan.

Pengaruh durasi interaksi terhadap kompatibilitas kimia Hasil Uji pH

pH setelah pencampuran injeksi ampisilin dengan larutan infus KA-EN 3B (AMP/KA-EN 3B) dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. pH pada pencampuran injeksi ampisilin dengan infus KA-EN 3B

Durasi Interaksi	n	Rata-rata $\pm$ SD pH
Jam ke-0	6	8,27 $\pm$ 0,03 ^a
Jam ke-2	6	8,16 $\pm$ 0,03 ^b
Jam ke-4	6	8,14 $\pm$ 0,04 ^b
Jam ke-6	6	8,08 $\pm$ 0,01 ^c

Keterangan : a, b, c, = huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan (*Tukey test*, $p < 0.05$)

Campuran sediaan intravena AMP/KA-EN 3B menunjukkan penurunan pH sebesar 2%, dengan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Seiring bertambahnya waktu interaksi, nilai pH pada pencampuran AMP/KA-EN 3B mengalami penurunan secara bertahap. Selama pengamatan dari jam ke-0 hingga ke-6, terjadi penurunan pH yang signifikan ($p < 0.05$) pada jam ke 0, 2, 4, dan 6 berturut-turut sekitar 1.33%, 1.57%, 2.33%. campuran sediaan intravena AMP/KA-EN 3B. Penurunan pH ini disebabkan oleh reaksi hidrolisis yaitu, terjadinya reaksi pelepasan ion hidrogen (H^+) atau hidroksida (OH^-), yang memicu terjadinya perubahan tingkat keasaman larutan. Penurunan pH yang tercatat sebesar 0.19 masih berada dalam batas toleransi, karena ketidaksesuaian baru dianggap terjadi jika selisih pH melebihi 0.5. Perubahan pH dalam larutan merupakan hasil dari reaksi kimia yang kompleks, dan dapat berpengaruh terhadap kestabilan serta kesesuaian obat dalam sediaan campuran^{16,17}.

Hubungan durasi interaksi dengan kekeruhan dan pH pada pencampuran injeksi ampisilin dengan infus KA-EN 3B

Korelasi antara durasi interaksi dengan kekeruhan dan pH pada pencampuran injeksi ampisilin dengan infus KA-EN 3B dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Hubungan durasi interaksi dengan kekeruhan dan pH pada pencampuran injeksi ampisilin dengan larutan infus KA-EN 3B

		DURASI	TURBIDITAS
DURASI	Pearson Correlation	1	,710**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	24	24
TURBIDITAS	Pearson Correlation	,710**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	24	24
		DURASI	pH
DURASI	Pearson Correlation	1	-,895**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	24	24
pH	Pearson Correlation	-,895**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	24	24

Keterangan : Uji Korelasi *Pearson* = signifikan $p < 0.05$

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara praktis maupun klinis antara durasi interaksi dengan kekeruhan ($r = 0.710$) dan pH ($r = 0.895$) pada pencampuran sediaan intravena ampisilin dengan larutan infus KA-EN 3B, meskipun nilai $p < 0.05$ menunjukkan signifikansi statistik. Korelasi positif pada kekeruhan dan pH mengindikasikan adanya perubahan selama proses interaksi, namun perubahan tersebut masih tergolong stabil karena berada dalam batas kompatibilitas ($0.5 \leq \text{pH} \leq 0.5$)⁶, sehingga tidak mempengaruhi kestabilan fisikokimia campuran. Temuan ini menegaskan bahwa kombinasi ampisilin dan larutan infus KA-EN 3B aman digunakan dalam praktik klinis, terutama pada pasien yang memerlukan terapi antibiotik bersamaan dengan nutrisi parenteral. Selain itu, hasil penelitian ini memberikan dasar ilmiah penting bagi optimalisasi pencampuran obat intravena di fasilitas pelayanan kesehatan serta dapat dijadikan acuan dalam evaluasi stabilitas dan kompatibilitas sediaan pada tahap pra terapi klinis^{23,24,25}.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Pencampuran sediaan intravena ampicilin dengan infus KA-EN 3B tidak didapatkan peningkatan nilai kekeruhan, tetapi terjadi penurunan nilai pH yang signifikan, dan masih memenuhi syarat kompatibilitas sediaan.
2. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara durasi interaksi terhadap kompatibilitas sifat fisik (kekeruhan) dan sifat kimia (pH) pada pencampuran sediaan intravena ampicilin dengan infus KA-EN 3B.
3. Meskipun hasil penelitian menunjukkan kompatibilitas fisikokimia yang baik, diperlukan penelitian lanjutan, termasuk evaluasi *in vivo*, guna memastikan keamanan dan kelayakan penggunaan pencampuran ini dalam praktik klinis.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] Cunha, B. A. (2020). *Ampicillin: clinical indications and antimicrobial spectrum*. Infectious Disease Clinics of North America, 34(2), 345–360.
- [2] MedGen NCBI. (2023). *Ampicillin response*. National Center for Biotechnology Information. Diakses dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/978898>
- [3] Jung, E., & Romero, R. (2021). *Clinical chorioamnionitis at term: definition, pathogenesis, microbiology, diagnosis, and treatment*. PubMed.
- [4] Tzialla, C., et al. (2021). *Empirical antibiotic therapy in neonatal sepsis: current evidence and future perspectives*. Journal of Chemotherapy, 33(1), 1–10.
- [5] Fernández-Hidalgo, N., et al. (2018). *Combination antimicrobial therapy for Enterococcus faecalis endocarditis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 62(5), e02015-17.
- [6] American Society of Health System Pharmacists (ASHP). 2021. Injectable Drug Information.

[7] Doessegger, L., Mahler, H. C., Szczesny, P., Rockstroh, H., Kallmeyer, G., Langenkamp, A., & Famulare, J. (2012). The potential clinical relevance of visible particles in parenteral drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 101(8), 2635- 2644.

[8]PT Otsuka Indonesia. 2023. [Otsuka | Article Category](https://www.otsuka.co.id/id/products/KA-EN)
<https://www.otsuka.co.id/id/products/KA-EN> 3B

[9] Qomara, W. F. 2023. Evaluasi Stabilitas dan Inkompatibilitas Sediaan Oral Liquid. *Jurnal Farmasetika*, 8(3)..

[10] Trissel L. dan Martinez J. 2015. Physical Compatibility of Melphalan with Selected Drug During Simulated Y-site Administration. *AMj Hospital Pharm.* 2015; 50(1) : 2359-2363.

[11] Rahmawati, R., Rahmawati, F., & Sulaiman, S. A. S. (2018). Problem Kompatibilitas dan Stabilitas Pencampuran Sediaan Intravena Pada Pasien Anak di RSUP Dr. Sardjito. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 7(1), 19-23

[12] Trissel, L. A. (2019). *Handbook on Injectable Drugs*. American Society of Health-System Pharmacists.

[13] Hidayatul, N., et al. (2024). "Stabilitas dan Kompatibilitas Injeksi Ampicillin dengan Larutan Infus." *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 15(1), pp. 45-53. Studi yang meneliti kompatibilitas ampicillin dengan berbagai larutan infus, termasuk KA-EN 3B.

[14] Lutfiah Nur, Andri Tilaqza, dan Yudi Purnomo. 2023. Kompatilitas Sifat Fisik dan Kimia Pada Pencampuran Injeksi Piracetam Dengan Infus KA-EN 3B. *Angenwandte Chemie International Edition*, 6 (11), 952, 5-24

[15] Vijayakumar, A., Sharon, E.V., Teena, J., Nobil, S., dan Nazeer, I., 2014. A clinical study on drug-related problems associated with intravenous drug administration. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 5: 49–53

[16] Anderson C, Boehme S, Oullette J, Stidham C, MacKay M. 2014. Physical and Chemical Compatibility of Injectable Acetaminophen During Simulated Y-Site Administration. *Hosp-Pharm.* January 2014, Vol 49.

[17] Samekto Wibowo, Abdul Gofir. 2001. *Farmakoterapi dalam Neurologi*. Jakarta: Salemba Medika.

- [18] Elsa R., & Minarsih, S. (2022). "Pengaruh Komposisi Larutan Infus terhadap Stabilitas Antibiotik Intravena." *Indonesian Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol. 19(3), pp. 210-218.
- [19] Abriyani, I., et al. (2023). "Evaluasi Kompatibilitas Fisik dan Kimia Obat Intravena." *Journal of Clinical Pharmacy*, vol. 12(2), pp. 120-128. Mendeskripsikan hubungan antara pH, agen oksidan, dan stabilitas obat dalam larutan infus.
- [20] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Peraturan Menteri Kesehatan No. 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*.
- [21] Herrera-Hidalgo, L., López-Cortes, L. E., Luque-Márquez, R., Gálvez-Acebal, J., de Alarcón, A., López-Cortes, L. F., Gutiérrez-Valencia, A., & Gil-Navarro, M. V. (2020). Ampicillin and ceftriaxone solution stability at different temperatures in outpatient parenteral antimicrobial therapy: Antimicrobial stability under OPAT-analogous conditions. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(7), e00309-20
- [22] World Health Organization. (2023). *WHO model formulary 2023*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications>
- [23] Fernández-Rubio, B., Herrera-Hidalgo, L., Luque-Márquez, R., de Alarcón, A., López-Cortés, L. E., Luque-Pardos, S., Gutiérrez-Urbón, J. M., Fernández-Polo, A., Gil-Navarro, M. V., & Gutiérrez-Valencia, A. (2023). *Stability of Ampicillin plus Ceftriaxone Combined in Elastomeric Infusion Devices for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*. *Antibiotics*, 12(3), 432. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030432> MDPI
- [24] Riley, C. M., & James, M. J. (1985). Stability of intravenous admixtures of aztreonam and ampicillin. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 42(5), 1095-1100. <https://doi.org/10.1093/ajhp/42.5.1095> OUP Academic +1
- [25] Nurdiyanto, H., dkk. (2023). Physical compatibility of medications used in critically ill patients with balanced fluid solutions: a simulated Y-site study including ampicillin. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*.
- [26] Trissel, L. A. (2022). *Trissel's handbook on injectable drugs* (22nd ed.). American Society of Health-System Pharmacists (ASHP).
- [27] Nur, L., Tilaqza., & Purnomo, Y. (2024). Kompatibilitas sifat fisik dan kimia pada pencampuran injeksi *piracetam* dengan infus KA-EN 3B. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*.

