

THE SUITABILITY OF THE PRESCRIPTION OF NON-STERILE CONCOCTIONS FOR CHILDREN AT IBNU SINA HOSPITAL MAKASSAR: COMPATIBILITY AND STABILITY STUDY

Aztriana, Mirawati, Iskandar Zulkarnain, Vina Purnamasari M*, Sri Dewi Juwita Abdullah

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia, Jl. Urip Sumoharjo No.km.5, Panaikang, Kec. Panakkukang, Kota Makassar, Sulawesi Selatan 90231, Indonesia

*Corresponding author: Vina Purnamasari M (vina.purnamasari@umi.ac.id)

ARTICLE HISTORY

| Received: 5 May 2021

| Revised: 30 December 2021

| Accepted: 17 January 2022

Abstract

Concoction drugs are drugs that are changed from an existing form to a new form and mixing drugs or active ingredients into a drug preparation in a new form such as powder. There is still a lot of interest in prescribing concoction recipes, especially in the form powder, found both at Puskesmas and Hospitals. Existing drug compounding and mixing processes can affect the stability and compatibility of a drug preparation. This study aims to determine the suitability of pharmaceuticals in terms of stability and compatibility, whether there is potential for instability and incompatibility at the outpatient pharmacy at Ibnu Sina Makassar Hospital during the period January 2019-February 2020. This Study uses a retrospective descriptive method, the data taken are all the children's recipes with using purposive sampling. This study by examining 32 sheets of children's recipes, the form of dosage that is often formulated is a tablet to produce powder form. Based on the suitability of pharmaceutical stability, there is a potential for instability in the form of hygroscopicity, hydrolysis and oxidation, there are several prescription drugs that have the potential to experience instability, Ambroksol (27,53%), Amoksisilin (2,17%), Setirisin (13,76%), Chloramphenicol maleat (9,42%), Deksametason(11,59%), Parasetamol (4,38%), Salbutamol (13,04%), Tremenza (1,44%), Vitamin B comp (4,34%) dan Vitamin C (6,52%). Meanwhile in terms of compatibility, the sampel of this study did not find the potential for incompatibility.

Key words: hospitals, instability, incompatibility, pediatric patient, puyer compound

KESESUAIAN RESEP RACIKAN NON STERIL ANAK DI RUMAH SAKIT IBNU SINA MAKASSAR : STUDI KOMPATIBILITAS DAN STABILITAS

Abstrak

Obat racikan merupakan obat yang di ubah dari bentuk yang telah ada ke bentuk yang baru serta mencampurkan obat atau bahan aktif menjadi sediaan obat dalam bentuk baru seperti puyer. Masih banyaknya minat peresepan resep racikan terutama dalam bentuk puyer di temukan baik puskesmas ataupun

rumah sakit. Proses peracikan dan pencampuran obat yang telah ada dapat mempengaruhi dari segi stabilitas dan kompatibilitas suatu sediaan obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian farmasetik dari segi stabilitas dan kompatibilitas apakah berpotensi terjadi instabilitas dan inkompatibilitas di Apotek Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar selama periode Januari 2019-Februari 2020. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif retrospektif, data yang diambil semua resep racikan anak dengan menggunakan *purposive sampling*. Penelitian ini dengan mengkaji 32 lembar resep racikan anak, bentuk sediaan yang sering diracik adalah tablet dengan menghasilkan bentuk racikan puyer, Berdasarkan kesesuaian farmasetik stabilitas terjadi potensi instabilitas berupa higroskopisitas, hidrolisis dan oksidasi, obat pada resep ada beberapa berpotensi mengalami instabilitas yaitu Ambroksol (27,53%), Amoksisilin (2,17%), Setirisin (13,76%), Chloramphenicol maleat (9,42%), Deksametason (11,59%), Parasetamol (4,38%), Salbutamol (13,04%), Tremenza (1,44%), Vitamin B comp (4,34%) dan Vitamin C (6,52%). sedangkan untuk segi kompatibilitas tidak di temukan pada sampel penelitian ini yang berpotensi terjadi inkompatibilitas

Kata kunci: instabilitas, inkompatibilitas, pasien anak, racikan puyer, rumah sakit

Pendahuluan

Di Indonesia resep racikan banyak di temukan di pelayanan kesehatan, baik dirumah sakit, puskesmas maupun apotek, karena masih banyak dokter yang memberikan obat dalam bentuk racikan sebab peracikan obat umumnya menjadi solusi terhadap keterbatasan formula obat untuk anak.¹ Obat racikan adalah obat yang dibentuk dengan mengubah atau mencampur sediaan obat atau bahan aktif. Sediaan racikan *pulveres* biasanya berasal dari sediaan yang telah jadi, seperti tablet yang digerus. Racikan serbuk bagi (*pulveres*) ini bisa dikemas dalam kertas dan kapsul.²

Dewasa ini, semakin banyaknya minat pereseapan obat untuk pasien pediatri dalam bentuk sediaan racikan, hal ini tidak menutup kemungkinan dapat terjadi *medication error* lebih besar, bila pemilihan obat, dosis, bahkan lama waktu pemakaian obat yang tidak tepat, akan menyebabkan terjadinya inkompatibilitas dan instabilitas obat. Inkompatibilitas merupakan suatu kejadian obat yang tidak tercampurkan secara fisika maupun kimia dan berakibat pada hilangnya potensi, meningkatnya toksisitas atau efek samping yang lain,¹ sedangkan stabilitas merupakan kemampuan dari produk untuk menyebabkan peracikan obat menjadi salah satu solusi mempertahankan kualitasnya. Pengujian stabilitas dilakukan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk,³ sehingga jika produk mengalami instabilitas maka produk tersebut tidak dapat mempertahankan kualitasnya.

Penggunaan obat pada pasien pediatri perlu perhatian secara khusus, dengan berbagai persyaratan inkompatibilitas dan stabilitasnya yang harus dipahami dan diterapkan oleh apoteker agar tidak terjadi kesalahan dalam penggunaan obat. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kurniawan⁴ menjelaskan dalam penelitiannya bahwa terjadi perubahan fisika pada racikan puyer yang ditelitinya di sebabkan karena kandungan beberapa obat yang bersifat higroskopis yang diracik bersama dengan obat lain, selain itu adapula yang disebabkan karena adanya obat yang berbentuk garam, hal ini menyebabkan sediaan racikan puyer menjadi lembab pada hari pertama dan kedua setelah peracikan, sehingga dapat mempengaruhi efektivitas sediaan racikan obat yang mengalami instabilitas dan inkompatibilitas tersebut.

Hal inilah yang melatarbelakangi dilakukannya penelitian untuk mengetahui kompatibilitas dan stabilitas peresepan racikan anak di rumah sakit.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitis dengan metode *Cross-sectional* dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan terhadap semua resep racikan pada pasien anak di Apotek Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar pada periode januari 2019 sampai februari 2020.

Subjek Penelitian

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu : resep racikan sediaan pediatri, resep dengan bentuk sediaan puyer dan kapsul, resep racikan pasien pediatri yang mendapatkan kurang dari satu macam jenis obat, Resep racikan pada apotek rawat jalan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah yang tidak termasuk pada kriteria inklusi diatas dan tulisan dokter yang tidak dapat dibaca atau tidak jelas.

Bahan

Instrument yang digunakan dari penelitian ini berupa data yang diambil dari semua lembar resep pasien anak di Apotek Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar pada periode januari 2019 sampai februari 2020. Kemudian dinilai kompatibilitas dan Stabilitasnya berdasarkan berbagai literatur seperti *The Pharmaceutical Codex Twelfth Edition*, *Martindale 36th Edition*, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, *Excipient 6th edition*, *Brithis pharmacope 2016*, dan *Handbook of Vitamin fourth edition 2007*, *AHFS Drug Information 2004*, *USP 38 compounding Non Steril Preparation*

Prosedur

Jenis dan sumber data penelitian yaitu data yang dikumpulkan dari resep racikan anak di Apotek Rawat jalan RS Ibnu Sina Makassar yang terdiri dari jumlah resep tiap bulan, jenis obat yang diracik, kelas terapi obat yang diracik, sifat fisika dan kimia obat, data kompatibilitas dan stabilitas obat dan jenis kombinasi obat dalam resep.

Analisis Data

Data yang ada kemudian dilakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif. Analisis kuantitatif yaitu menganalisis jumlah lembar resep, Persentase jenis obat yang diracik tiap bulan dan persentase kelas terapi obat yang diracik tiap bulan di Apotek Rawat Jalan RS Ibnu Sina Makassar. Analisis kualitatif adalah untuk menganalisis sifat fisika dan kimia serta kompatibilitas dan stabilitas obat pada resep di apotek Rawat Jalan RS Ibnu Sina Makassar, dengan cara membandingkan kompatibilitas dan Stabilitasnya berdasarkan berbagai literatur seperti *The Pharmaceutical Codex Twelfth Edition*, *Martindale 36th Edition*, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, *Excipient 6th edition*, *Brithis pharmacope 2016*, dan *Handbook of Vitamin fourth edition 2007*, *AHFS Drug Information 2004*, *USP 38 compounding Non Steril Preparation*

Hasil

Hasil penelitian ini sebagai berikut :

Tabel 1. Jumlah Lembar Resep Tiap Bulan

No	Bulan	Populasi Sampel Presentase Sampel		
		> 1 obat	1 obat	Total
1	Januari 2019	2	2	4
2	Februari 2019	2	-	2
3	Maret 2019	1	1	2
4	April 2019	8	-	8
5	Mei 2019	1	-	1
6	Juni 2019	7	-	7
7	Juli 2019	2	1	3
8	Agustus 2019	8	-	8
9	September 2019	2	-	2
10	Oktober 2019	4	-	4
11	November 2019	0	-	0
12	Desember 2019	5	-	5
13	Jannuari 2020	1	3	4
14	Februari 2020	4	-	4
Total		47	7	54

Tabel 2. Jumlah dan Persentase Obat Berdasarkan Jenis Obat yang Diracik

No.	Nama Obat	Jumlah Resep	Persentase
1	Ambroksol	38	27,53%
2	Amoksisillin	3	2,17%
3	Setirizin.	19	13,76%
4	Khlorpeniramin Maleat	13	9,42%
5	Deksametasone	16	11,59%
6	Metilprednisolon	8	5,79%
7	Parasetamol	6	4,38%
8	Salbutamol	18	13,04%
9	Tremenza	2	1,44%
10	Vitamin B Kopleks	6	4,34%
11	Vitamin C	9	6,52%
Total			100%

Tabel 3. Jumlah dan persentase Resep berdasarkan Kelas Terapi Obat

No.	Kelas Terapi	Jumlah Resep	Persentase
1	Mukolitik	38	27,53%
2	Antibakteri	3	2,17%
3	Antihistamin	34	24,62%
4	Kortikosteroid	24	17,38%
5	Analgesik-Antipiretik	6	4,38%
6	Bronkodilator	18	13,04%
7	Vitamin	15	10,86%
	Total	138	100%

Tabel 4. Sifat Kimia Obat dalam Resep Racikan Anak dari Berbagai Sumber Literatur

No	Nama Obat	Rumus Molekul	Bobot Molekul (g/mol)	Organoleptis	Kelarutan	Higroskopis	Titik Lebur
1	Parasetamol	$C_8H_9NO_2$ ¹	151,2 ¹	Serbuk Kristal putih, tidak berbau, dengan rasa yang agak pahit ¹	Larut dalam methanol, dimetil formamid, etilen diklorida, etilasetat, dan dalam larutan hidroksi alkali, sangat larut dalam eter dan kloroform ¹	Menyerap sejumlah kelembapan yang tidak signifikan pada suhu 25°C pada kelembapan relative hingga 90% ¹	168°-172°C ¹
2	Setirisin	$C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$ ⁵	461.8 ⁵	Bubuk putih atau hampir putih ⁵	Larut dalam air, praktis tidak larut dalam asetone dan metilen klorida ⁵ Praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam asetone, methanol, dan dioxin, sangat mudah larut dalam eter ¹	Tidak higroskopis ¹	250-255oC dengan dekomposisi ¹
3	Deksamethason	$C_{22}H_{29}FO_3$ ¹	392,5 ¹	Serbuk Kristal putih atau hampir putih	Larut dalam air, praktis tidak larut dalam asetone dan metilen klorida ⁵ Praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam asetone, methanol, dan dioxin, sangat mudah larut dalam eter ¹	Tidak higroskopis ¹	250-255oC dengan dekomposisi ¹

Tabel 4. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus Molekul	Bobot Molekul (g/mol)	Organoleptis	Kelarutan	Higroskopis	Titik Lebur
4	Vitamin B Kompleks (B1, B2, B12, nikotinamid, dan Ca Pantotenat)	B1 : $C_{12}H_{17}N_4OSCl.HCl$	B1 : 337,27 g/mol	B1 : Hablur atau serbuk putih, bau khas lemah. ³	B1 : sangat larut dalam air, cukup larut dalam alkohol dan aseton, tidak larut dalam pelarut nonpolar. ⁶	B1 : Higroskopis. 6	B1 : 248°C. 6
		B2 : $C_{17}H_{20}N_4O_6P \cdot 2H_2O$	B2 : 376,4 g/mol	B2 : serbuk Kristal kuning hingga kuning-oranye, tidak berbau atau hamper tidak berbau. ¹	B2 : Sangat sukar larut air, sangat mudah larut basa, tidak larut dalam gliserol, sukar larut dalam $CHCl_3$. ⁶	B2 : Higroskopis. 1	B2 : 280°C dengan dekomposisi. ¹
		B12 : $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$	B12 : 1355,35 g/mol	B12 : Serbuk hablur berwarna merah muda. ⁶	B12 : Agak sukar larut dalam air dan etanol 95%; praktis tidak larut dalam kloroform, eter dan aseton. ⁶	B12 : -	B12 : 248°C. 6

Tabel 4. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus Molekul	Bobot Molekul (g/mol)	Organoleptis	Kelarutan	Higroskopis	Titik Lebur
		Ca Pantotenat: C ₉ H ₁₇ NO ₅ Ca	Ca Pantotenat :219,23 g/mol	Ca Pantotenat : Kristal putih tidak berbau. ⁶	Ca Pantotenat : Larut dalam air. ⁶	Ca Pantotenat : Sedikit higroskopis ⁵	Ca Pantotenat : 183°C. ⁶
5	Amoksisilin	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S.3H ₂ O ¹	365,4 ¹	Serbuk putih atau hampir putih, mikrokristalin tak berbau ¹	Kelarutan 1 dalam 400 bagian air, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, terlarut dalam larutan asam dan basa hidroksil ¹		
6	Ambroksol Hidroklorid	C ₁₃ H ₁₈ Br ₂ N ₂ O ₁ HCl ²	414,6 ²	Serbuk Kristal putih atau kuning ²	Sedikit larut dalam air, praktis tidak larut dalam diklorometan, dan larut dalam methanol ²		235 - 240°C. ⁴

Tabel 4. (Lanjutan)

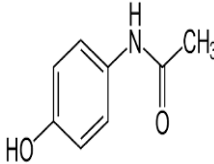
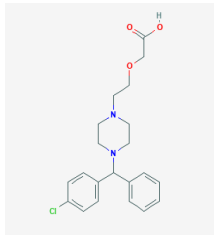
No	Nama Obat	Rumus Molekul	Bobot Molekul (g/mol)	Organoleptis	Kelarutan	Higroskopis	Titik Lebur
7	Salbutamol	$C_{13}H_{21}NO_3$	239,31	Serbuk Hablur Putih ³ Serbuk Kristal putih atau hamper putih ²	Agak Sukar Larut dalam air, Larut dalam etanol ³ Kelarutan 1 dalam 70 bagian air, 1 dalam 25 bagian etanol, sedikit larut dalam eter ²		melebur pada suhu kurang lebih 156° ³ 156° dengan dekomposisi ²
8	Metilprednisolon	$C_{24}H_{32}O_6$ ³	416,51 ³	Serbuk hablur, praktis putih, tidak berbau ³	praktis tidak larut dalam air, larut dalam dioksan, sukar larut dalam eter, agak sukar larut dalam aseton, etanol, kloroform, metanol ³		225 °C ³
9	Vitamin C (Asam askorbat)	$C_6H_2O_6$ ³	176,13 ³	Hablur putih atau serbuk putih atau agak kuning. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi berwarna gelap ³	Mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform, eter dan benzena ³		lebih kurang 190 °C ³

Tabel 4. (Lanjutan)

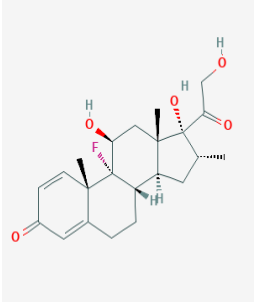
No	Nama Obat	Rumus Molekul	Bobot Molekul (g/mol)	Organoleptis	Kelarutan	Higroskopis	Titik Lebur
10	Klorpeniramin Maleat	$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ ³	390,87 ³	Serbuk hablur, putih, tidak berbau ³	larut dalam etanol dan dalam kloroform, sukar larut dalam eter dan benzena ³	Klorpeniramin Maleat : higroskopis (Kurniawan BR 2013)	
11	Tremenza (Triprolidin HCl dan Pseudoefedrin HCl)	Triprolidin HCl ($C_{19}H_{22}N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) ³ Pseudoefedrin HCl	Triprolidin HCl (332,87) ³	Serbuk hablur putih, ringan, berbau tidak enak. Larutan bersifat basa terhadap lakmus (Triprolidin HCl) ³ putih atau hampir putih, bubuk kristal, atau kristal tidak berwarna (Pseudoefedrin HCl) ²	larut dalam air, dalam etanol dan dalam kloroform, tidak larut dalam air (Triprolidin HCl) ³ mudah larut dalam air dan alkohol, sedikit larut dalam diklorometana (Pseudoefedrin HCl) ²	Triprolidin HCl dan Pseudoefedrin HCl : higroskopis (Kurniawan BR 2013)	Lebih kurang 115°C ³

- 1) *The Pharmaceutical Codex Twelfth Edition*
- 2) *Martindale 36th Edition*
- 3) *Farmakope Indonesia Edisi IV*
- 4) *Excipient 6th edition*
- 5) *Brithis pharmacope 2016*
- 6) *Handbook of Vitamins fourth edition 2007*

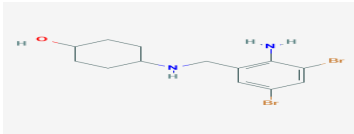
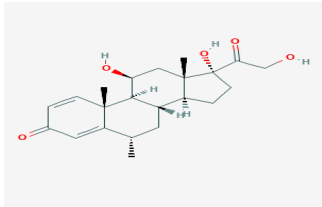
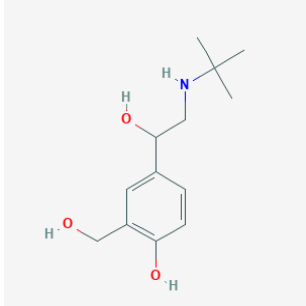
Tabel 5. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus	Stabilitas	Kompatibilitas
1	Parasetamol		Parasetamol membutuhkan perlindungan dari cahaya. Pada keadaan kering Parasetamol murni stabil hingga suhu 45 ^o 1	Inkompatibilitas atau kompatibilitas, ikatan hidrogen telah dilaporkan sebagai mekanisme dimana Parasetamol terkait pada permukaan dari nilon dan rayon. Sarisuta dan Parrots mempelajari perubahan dalam kekerasan, desintegrasi, dan disolusi tablet Parasetamol (yang dibuat dengan povidone dan pati pregelatin) selama penyimpanan 8 minggu pada 40° dan 52% kelembaban relatif dan pada 40° dan 94% kelembaban relatif. Tablet yang digranulasi basah dengan pati pregelatin kurang terpengaruh oleh kelembaban tinggi dari pada tablet yang dibuat dengan povidone ¹
2	Setirisin		Dalam wadah tertutup rapat dan terlindungi dari cahaya (BP, 2009), Stabil pada pH 4-5(USP, 2010),Harus di simpan di ruangan suhu 20-25°C, dapat terpapar suhu mulai dari 15-30 °C ⁶	-

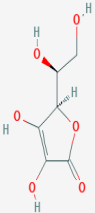
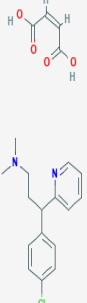
Tabel 5. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus	Stabilitas	Kompatibilitas
3	Deksametason		Deksametason dalam keadaan padat stabil dalam udara tetapi harus dilindungi dari cahaya. Penyimpanan pada tingkat kelembaban yang relative tinggi juga memiliki efek merusak pada stabilitas tablet ¹	-
4	Vitamin B Kompleks (B1, B2, B12, niktinamid, dan Ca Pantotenat)		B2 : Sangat labil terhadap foto-oksidasia. ⁸	Pseudoefedrin dan Vitamin B comp (B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , niktinamid dan Ca Pantotenat) yang apabila dicampur terjadi inkompatibilitas. Adanya interaksi antara Pseudoefedrin dengan vit. B ₁ dan B ₂ , dimana pada saat penggerusan Pseudoefedrin mengikat air dari udara sehingga campuran vit B ₁ dan B ₂ menjadi tidak tercampurkan. Vit. B ₁ dan B ₂ menjadi tidak tercampurkan ketika berada dalam larutan atau dalam keadaan basah ²

Tabel 5. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus	Stabilitas	Kompatibilitas
5	Ambroksol hidroklorida		Lindungi dari cahaya. ¹	-
6	Metilprednisolon		Lindungi dari cahaya. ¹	-
7	Salbutamol		Lindungi dari cahaya. ¹	-

Tabel 5. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus	Stabilitas	Kompatibilitas
8	Vitamin C		<p>Dalam keadaan kering stabil di udara, dalam larutan cepat teroksidasi³</p> <p>Dalam bentuk serbuk, asam askorbat relatif stabil di udara. Dengan tidak adanya oksigen dan zat pengoksidasi lainnya, ia juga stabil terhadap panas. Asam askorbat tidak stabil dalam larutan, terutama larutan alkali, mudah mengalami oksidasi saat terpapar ke udara. Proses oksidasi dipercepat oleh cahaya dan panas dan dikatalisis oleh adanya tembaga dan besi⁴</p> <p>Lindungi dari cahaya²</p>	<p>Inkompatibel dengan alkali, ion logam berat, terutama tembaga dan besi, bahan pengoksidasi, methenamine, phenylephrine hydrochloride, pyrilamine maleate, salicylamide, sodium nitrit, sodium salicylate, theobromine salicylate, dan picotamide⁴</p>
9	Klorpeniramin Maleat		<p>Tidak ada degradasi klorfeniramin maleat yang dilaporkan ketika larutan encer yang mengandung 15 mg 5 mL (buffer ke pH 2, 4, 6, dan 8) dalam ampul kaca tertutup, disimpan di bawah cahaya fluoresen atau dalam gelap selama 3 bulan pada 25^o¹</p>	<p>Bersifat inkompatibel dengan calcium chloride, noradrenaline acid trate, dan pentobarbitone sodium¹</p>

Tabel 5. (Lanjutan)

No	Nama Obat	Rumus	Stabilitas	Kompatibilitas
10	Tremenza (Triprolidin HCl dan Pseudoefedrin HCl)			Pseudoefedrin dan Vitamin B comp (B1, B2, B6, B12, nikotinamid dan Ca Pantotenat) yang apabila dicampur terjadi inkompatibilitas. Adanya interaksi antara Pseudoefedrin dengan vit. B1 dan B2, dimana pada saat penggerusan Pseudoefedrin mengikat air dari udara sehingga campuran vit B1 dan B2 menjadi tidak tercampurkan. Vit. B1 dan B2 menjadi tidak tercampurkan ketika berada dalam larutan atau dalam keadaan basah 2

- 1) *The Pharmaceutical Codex Twelfth Edition*
- 2) *Martindale 36th Edition*
- 3) *Farmakope Indonesia Edisi IV*
- 4) *Excipient 6th edition*
- 5) *Brithis pharmacope 2016*
- 6) *AHFS Drug Information 2004*
- 7) *USP 38 compounding Non Steril Preparation*
- 8) *Handbook of Vitamins fourth edition 2007*

Tabel 6. Profil Peresepan Berdasarkan Jenis Kombinasi Resep dalam Tiap Lembar Resep

No.	Jenis Kombinasi Resep
1	Parasetamol + Setirisin + Deksametason
2	Amoksisilin + Setirisin + Deksametason
3	Setirisin + Ambroksol + Deksametason
4	Ambroksol + Setirisin + Metilprednisolon
5	Salbutamol + Metilprednisolon + Ambroksol
6	Parasetamol + Deksametason
7	Ambroksol + Klorpeniramin Maleat + Deksametason
8	Parasetamol + Ambroksol + Deksametason
9	Ambroksol + Salbutamol + Setirisin
10	Salbutamol + Setirisin + Metilprednisolon
11	Salbutamol + Setirisin
12	Ambroksol + Salbutamol + klorpeniramin maleat
13	Ambroksol + klorpeniramin maleat
14	Ambroksol + Klorpeniramin Maleat + Metilprednisolon
15	Amoksisilin + Metilprednisolon+ Klorpeniramin Maleat + Ambroksol
16	Ambroksol + Setirisin
17	Ambroksol + Salbutamol
18	Metilprednisolon+ Parasetamol + Vitamin B kompleks
19	Vitamin B kompleks + Vitamin C + Ambroksol + Salbutamol
20	Ambroksol + Salbutamol + Deksametason
21	Ambroksol + Metilprednisolon+ Setirisin + Vitamin C
22	Ambroksol + Deksametason+ Salbutamol + Vitamin C
23	Ambroksol + Deksametason+ Klorpeniramin Maleat + Vitamin C + Vitamin B kompleks
24	Parasetamol + Amoksisilin + Ambroksol + klorpeniramin maleat
25	Vitamin C + Ambroksol + Vitamin B kompleks
26	Ambroksol + Salbutamol + Deksametason+ Vitamin B kompleks + Vitamin C
27	Ambroksol + chloropheniramin maleat + Salbutamol + Metilprednisolon
28	Salbutamol + Setirisin + Deksametason
29	Metilprednisolon+ Vitamin B kompleks
30	Parasetamol + Ambroksol + Deksametason+ tremenza + Vitamin C
31	Ambroksol + Vitamin C + Setirisin
32	Ambroksol + Salbutamol + tremenza

Tabel 7. Jumlah Lembar Resep Racikan Anak Berdasarkan Sifat Higroskopisitas Obat

No	Nama Obat	Jumlah Resep yang Mengandung Obat	
		Higroskopis	Non Higroskopis
1	Ambroksol	0	38
2	Amoksisilin	0	3
3	Setirisin	0	19
4	Klorpeniramin Maleat	13	0
5	Deksametason	0	16
6	Metilprednisolon	0	8
7	Parasetamol	0	6
8	Salbutamol	0	18
9	Tremenza	2	0
10	Vitamin B Kompleks	6	0
11	Vitamin C	0	9
Total		21	117
Persentase instabilitas		15,21%	84,78%

Tabel 8. Jumlah Lembar Resep Racikan Anak Berdasarkan Sifat Fotolisis Obat

No	Nama Obat	Jumlah Resep yang Mengandung Obat	
		Fotolisis	Non Fotolisis
1	Ambroksol	38	0
2	Amoksisilin	0	3
3	Setirisin	19	0
4	Klorpeniramin Maleat	0	13
5	Deksametason	0	16
6	Metilprednisolon	8	0
7	Parasetamol	6	0
8	Salbutamol	18	0
9	Tremenza		2
10	Vitamin B Kompleks	6	0
11	Vitamin C	9	0
Total		104	34
Persentase instabilitas		75,36%	24,63%

Tabel 9. Jumlah Lembar Resep Racikan Anak Berdasarkan Inkompatibilitas dalam Kombinasi Obat

No.	Jenis kombinasi resep	Inkoma tibilitas	Jumlah Resep
1	Parasetamol + Setirisin + Deksametason	-	1
2	Amoksisilin + Setirisin + Deksametason	-	1
3	Setirisin + Ambroksol + Deksametason	-	3
4	Ambroksol + Setirisin + Metilprednisolon	-	1
5	Salbutamol + Metilprednisolon + Ambroksol	-	1
6	Parasetamol + Deksametason	-	1
7	Ambroksol + Klorpeniramin Maleat + Deksametason	-	3
8	Parasetamol + Ambroksol + Deksametason	-	1
9	Ambroksol + Salbutamol + Setirisin	-	3
10	Salbutamol + Setirisin + Metilprednisolon	-	1
11	Salbutamol + Setirisin	-	1
12	Ambroksol + Salbutamol + klorpeniramin maleat	-	3
13	Ambroksol + klorpeniramin maleat	-	2
14	Ambroksol + Klorpeniramin Maleat + Metilprednisolon	-	1
15	Amoksisilin + Metilprednisolon+ Klorpeniramin Maleat + Ambroksol	-	1
16	Ambroksol + Setirisin	-	3
17	Ambroksol + Salbutamol	-	2
18	Metilprednisolon+ Parasetamol + Vitamin B kompleks	-	1
19	Vitamin B kompleks + Vitamin C + Ambroksol + Salbutamol	-	1
20	Ambroksol + Salbutamol + Deksametason	-	1
21	Ambroksol + Metilprednisolon+ Setirisin + Vitamin C	-	1
22	Ambroksol + Deksametason+ Salbutamol + Vitamin C	-	1
23	Ambroksol + Deksametason+ Klorpeniramin Maleat + Vitamin C + Vitamin B kompleks	-	1
24	Parasetamol + Amoksisilin + Ambroksol + klorpeniramin maleat	-	1
25	Vitamin C + Ambroksol + Vitamin B kompleks	-	1
26	Ambroksol + Salbutamol + Deksametason+ Vitamin B kompleks + Vitamin C	-	1
27	Ambroksol + chlorpheniramin maleat + Salbutamol + Metilprednisolon	-	1
28	Salbutamol + Setirisin + Deksametason	-	1
29	Metilprednisolon+ Vitamin B kompleks	-	1
30	Parasetamol + Ambroksol + Deksametason+ tremenza + Vitamin C	-	1
31	Ambroksol + Vitamin C + Setirisin	-	1
32	Ambroksol + Salbutamol + tremenza	-	1

Pembahasan

Rumah sakit Ibnu Sina Makassar Merupakan RS dengan tipe B yang memberikan pelayanan kesehatan Masyarakat umum juga sebagai RS pendidikan, selain itu juga RS ini memberikan pelayanan kesehatan bagi penderita dengan status BPJS dan KIS. Sehingga alasan peneliti melakukan penelitian di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar karena Rumah Sakit ini merupakan salah satu RS rujukan utama di Makassar sehingga banyak Masyarakat yang menjadikannya pilihan dalam pelayanan kesehatan, banyaknya jumlah masyarakat yang berobat di sana menyebabkan peneliti menganggap perlu untuk melakukan penelitian mendalam tentang study Stabilitas dan Inkompatibilitas pelayanan racikan anak Non Steril di Apotek Rawat Jalan RS Ibnu Sina Makassar dengan membandingkan dengan literatur sebagai parameter keamanan bagi pasien.

Penelitian ini tentang pengkajian resep racikan anak non steril dari segi kompatibilitas dan stabilitas berdasarkan literatur yang tersedia seperti *The Pharmaceutical Codex Twelfth Edition*, *Martindale 36th Edition*, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, *Excipient 6th edition*, *Brithis pharmacope 2016*, dan *Handbook of Vitamin fourth edition 2007*, *AHFS Drug Information 2004*, *USP 38 compounding Non Steril Preparation*. Resep racikan non steril anak ini di kumpulkan dari Instalasi Farmasi Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar kemudian di kaji masing-masing obat berdasarkan literatur mengenai kompatibilitas dan stabilitas obat, di Indonesia sendiri resep racikan banyak di temukan di pelayanan kesehatan karena masih banyak dokter yang memberikan obat dalam bentuk racikan sebab peracikan obat umumnya menjadi solusi terhadap keterbatasan formula obat untuk anak,¹ dan obat yang beredar hanya obat dalam satu atau dua zat aktif di dalamnya. Pola peresepan pulveres yang paling banyak di resepkan berdasarkan kesimpulan penelitian Virginia⁵ adalah pola peresepan sediaan racikan pada pasien anak di bangsal rawat inap sebesar 73% terdiri dari berbagai bentuk sediaan seperti pulveres, kapsul, sirup, ataupun injeksi dengan bentuk sediaan pulveres yang lebih dominan yaitu sebesar 38%. Pada sediaan racikan obat mengenai bentuk kompatibilitas dan stabilitas masih belum banyak yang diteliti, serta penggunaan obat untuk pasien anak perlu perhatian khusus karena mengingat pertumbuhan fisiologis dari anak-anak masih dalam masa pertumbuhan.

Penelitian ini dilakukan pada priode januari 2019 sampai february 2020 dengan melakukan pengkajian resep racikan anak non steril meliputi studi inkompatibilitas dan instabilitas berdasarkan literatur yang tersedia. Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah sampel resep-resep racikan non steril anak dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah populasi resep anak adalah 54 lembar resep dan jumlah sampel resep racikan anak non steril adalah 47 lembar resep. Kriteria inklusi yaitu resep racikan sediaan pediatri, bentuk sediaan puyer dan kapsul, resep racikan pasien pediatri yang mendapatkan ≥ 1 macam obat, resep racikan di Rawat Inap Instalasi Farmasi Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar, sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah yang tidak termasuk pada kriteria inklusi dan tulisan dokter yang tidak dapat dibaca atau tidak jelas. Data dapat di lihat pada tabel 1.

Berikutnya adalah karakteristik obat dan bentuk sediaan pada resep racikan dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Pada tabel 2 terdapat 11 jenis obat yang di dapatkan pada penelitian ini, dan yang paling sering di resepkan adalah Ambroksol (27,53%), Setirisin (13,76%) dan Salbutamol (13,04%). Pada tabel 3 terdapat 7 kelas terapi (mukolitik, antibakteri, antihistami, analgesik-antipiretik, bronkodilator, dan Vitamin). Bentuk obat pada penelitian ini di dapatkan adalah 100% berbentuk tablet, dan bentuk sediaan akhir dari seluruh racikan adalah 100% bentuk akhirnya adalah puyer.

Pengolahan data mengenai sifat fisik kimia obat, kompatibilitas dan stabilitas yang di resepkan pada pasien anak di apotek rawat jalan ibnu sina makassar, ditinjau berdasarkan berbagai literatur seperti *The Pharmaceutical Codex Twelfth Edition*, *Martindale 36th Edition*, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, *Excipient 6th edition*, *Brithis pharmacope 2016*, dan *Handbook of Vitamin fourth edition 2007*, *AHFS Drug Information 2004*, *USP 38 compounding Non Steril Preparation*, sebagai berikut, dapat dilihat pada tabel 4 dan 5.

Peracikan obat menurut Turwewi⁶ adalah mengubah, mencampur sediaan obat atau bahan aktif. Bentuk sediaan yang paling sering di racik adalah tablet karena bentuk yang paling sering dan mudah di dapatkan di pasaran adalah tablet, bentuk akhir dari racikan adalah pada penelitian ini yang digunakan adalah puyer karena berdasarkan Siahaan & Mulyani⁷ yaitu pereseapan puyer merupakan tradisi di Indonesia walaupun pereseapan puyer merupakan pengobatan yang tidak rasional, untuk memudahkan minum obat secara oral, memudahkan penyesuaian dosis pada anak karena bisa disesuaikan dengan umur dan berat badan anak, memudahkan pemberian kombinasi obat (polifarmasi) pada anak, pereseapan puyer lebih ekonomis (harga lebih murah) di bandingkan dengan obat sirup, obat puyer dapat di tebus dengan harga setengah, dan menurut masyarakatpun obat puyer lebih mudah untuk digunakan dan ekonomis. Tetapi bentuk sediaan ini tidak menutup kemungkinan dapat mempengaruhi stabilitas dimana stabilitas obat racikan dapat berkurang apabila di dalam campuran tersebut terdapat obat-obat yang tidak dapat tercampur kemudian dalam sediaan puyer kemungkinan dapat terjadi interaksi antara komponen obat.

Selanjutnya profil pereseapan resep racikan berdasarkan kombinasi resep obat racikan yang berbeda-beda, dapat dilihat pada tabel 6.

Pada tabel 6 jumlah kombinasi resep racikan anak non steril yang berbeda sebanyak 32 jenis resep racikan yang mengandung dua sampai lima obat di dalamnya. Jenis kombinasi obat yang sering di resepkan di dalamnya adalah :

- a. Setirisin + Ambroksol + Deksametason
- b. Ambroksol + Klorpeniramin Maleat + Deksametason
- c. Ambroksol + Salbutamol + klorpeniramin maleat
- d. Ambroksol + Setirisin.

Dalam pelayanan resep di apotek seorang apoteker hendaknya melakukan skrining resep terlebih dahulu, dimana diantaranya adalah aspek farmasetik seperti stabilitas dan inkompatibilitas, hal ini sangat penting untuk menjamin keamanan terutama jika resep tersebut adalah resep racikan anak, dimana bagi anak-anak diketahui sangat rentan dan beresiko jika terjadi kesalahan selama proses peracikan atau *medication error*. Kesalahan ini dapat menyebabkan kegagalan terapi bahkan sampai pada efek yang berbahaya bagi pasien terutama anak yang memiliki sistem fisiologis tubuh yang belum berkembang dengan sempurna. Sehingga sangat penting agar lebih diperhatikan untuk meminimalisir terjadinya *medication error* pada pereseapan racikan terutama pada resep anak.

Pada tabel 4 di atas dapat dilihat bahwa ada beberapa obat yang mengalami higroskopis. Higroskopis adalah kemampuan suatu bahan untuk menyerap kelembaban dari lingkungan. Higroskopitas padatan farmasi sering dievaluasi karena fakta bahwa kelembaban yang diambil dapat mempengaruhi stabilitas fisik dan kimiawi produk farmasi.⁸ Stabilitas fisik dimana mempertahankan sifat fisik dari sediaan tersebut yang dapat terlihat oleh organoleptik adapun stabilitas kimia dimana mempertahankan keutuhan kimiawi dari obat tersebut dengan batas waktu yang tertera pada etiket yang mana dipengaruhi oleh kondisi dan tempat penyimpanan. Basahnya racikan serbuk disebabkan adanya obat tertentu yang bersifat higroskopis atau lembab, misalnya bentuk garam (HCl, HBr, maleat dan sebagainya), sebagai contoh Mucohexin yang mengandung Bromheksin HCl, Tremenza yang mengandung bahan aktif Triprolidin HCl dan Pseudoefedrin HCl, sehingga meskipun disimpan dalam wadah tertutup rapat masih bisa mengalami penurunan stabilitas.⁴ Adanya zat aktif obat yang bersifat higroskopis dapat mempengaruhi kestabilan dari obat itu sendiri, serta ketika obat tersebut dibuat dalam bentuk racikan dapat mempengaruhi obat yang lainnya menyebabkan kelembaban, kelembaban pada serbuk dapat memicu pertumbuhan mikroba, mengurangi estetika dan merusak bahan aktif seperti berubah warna, berbau dan terjadinya gumpalan pada serbuk ketika di campurkan.

Beberapa obat pada penelitian ini yang mengalami higroskopis antara lain Vitamin B comp yang dimana mengandung zat aktif (Vitamin B1 dan Vitamin B2 yang bersifat higroskopis serta ca pantotenat yang sedikit higroskopis) dan obat Tremenza yang mengandung zat aktif Triprolidin HCl dan Pseudoefedrin HCl bersifat higroskopis, menurut penelitian kurniawan BR (2013)⁴ bahwa tremenza bersifat Higroskopik (kemampuan suatu zat untuk menyerap molekul air dari lingkungan sehingga terjadi lembab) dan deliquescent

(kemampuan suatu zat menyerap kelembaban dari atmosfer sehingga zat tersebut menjadi cair) akan menyerap air dari udara, sehingga pada saat dicampurkan dengan obat-obat lain serbuk akan menjadi basah, obat ini sebaiknya disimpan dalam wadah tertutup rapat agar dapat memperlambat basahnya serbuk. Obat Parasetamol bersifat menyerap sejumlah kelembaban yang tidak signifikan pada suhu 25°C, pada kelembaban relative hingga 90% sehingga obat Parasetamol tidak mempengaruhi racikan obat. Chloropheniramin maleat menurut penelitian Kurniawan⁴ yaitu bersifat higroskopis karena terdapat bentuk garam yaitu maleat. Potensi persenan instabilitas adalah pada obat Klorpeniramin Maleat 9,42%, Vitamin B comp 4,34% dan Tremenza 1,44%.

Berikutnya melalui penelusuran pustaka di dapatkan data stabilitas dan kompatibilitas yang berkaitan dengan obat yang terdapat di dalam resep racikan serbuk di apotek rawat jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar, data ini merupakan data awal yang akan menjadi dasar untuk menganalisa potensi kemungkinan terjadinya instabilitas (ketidakstabilan).

Dari tabel 5 di atas diperoleh, Bahwa secara stabilitas terdapat obat yang sensitif terhadap cahaya seperti, Ambroksol, Setirisin, Metilprednisolon, Parasetamol, Salbutamol, Vitamin B2, dan Vitamin C karena stabilitas dari obat tersebut dipengaruhi oleh adanya cahaya (fotolisis). Adapun Obat Dexametasone bersifat hidrolisis karena kondisi kelembaban yang tinggi, amoxicillin juga dipegaruhi oleh kelembaban jika obat tersebut dikombinasikan dengan obat yang bersifat higroskopis (dapat menghasilkan lembab) maka dapat terjadi reaksi hidrolisis dan Vitamin C yang dipengaruhi oleh oksidasi.

Obat Ambroksol, Setirisin, Metilprednisolon, Parasetamol, Salbutamol, Vitamin B komp dari Vitamin B2, dan Vitamin C stabilitasnya dipengaruhi oleh adanya cahaya dimana mengakibatkan terjadi fotodegradasi pada obat. Adapun Obat Dexametasone yang mengalami hidrolisis terhadap kelembaban, penyimpanan pada tingkat kelembaban yang relative tinggi juga memiliki efek merusak pada stabilitasnya, beberapa obat yang dikombinasi dengan obat tersebut yang berpotensi terjadi instabilitas yaitu chloropheniramin maleat, tremenza dan Vitamin B comp bersifat higroskopis obat Vitamin B comp yang memiliki kandungan zat aktif Vitamin B1, Vitamin B2 yang bersifat higroskopis dan Ca pantotenat sedikit higroskopis, selama proses peracikan dan penyimpanan obat-obat ini dapat berpotensi menyerap air dari sekeliling sehingga terjadi kondisi lembab dimana kondisi ini dapat mempengaruhi stabilitas dari dexametasone, selain dari dexametasone terdapat obat Amoksisilin yang mengalami hidrolisis terhadap kelembaban, dari kombinasi di atas terdapat obat yang di kombinasikan dengan amoxicillin yang berpotensi menyebabkan terjadinya instabilitas yaitu chloropheniramin maleat yang bersifat higroskopis. Obat Vitamin B comp yang memiliki kandungan zat aktif Vitamin B2. Menurut *Handbook of Vitamin Fourth edition*⁹ Vitamin B2 sangat labil terhadap fotodegradasi dan juga oksidasi.

Potensi instabilitas yang di pengaruhi oleh hidrolisis karena suhu yaitu obat Parasetamol dan Amoksisilin menurut *AHFS Drug Information*¹⁰ dimana obat Parasetamol harus di simpan pada suhu kurang dari 45 °C lebih disukai antara 15-30°C dan Amoksisilin harus disimpan pada suhu 20°C atau lebih rendah. Apotek Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar sendiri memiliki pengatur suhu ruangan yang tetap menjaga suhu ruangan 25°C, kondisi terjaganya suhu ruangan yang menyebabkan tidak terjadinya potensi instabilitas terhadap sediaan obat racikan. Potensi persenan instabilitas adalah yaitu Ambroksol (27,53%), Amoksisilin (2,17%), Setirisin (13,76%), Chloramphenicol maleat (9,42%), Deksametason(3,62%), Parasetamol (4,38%), Salbutamol (13,04%), Tremenza (1,44%), Vitamin B comp (4,34%) dan Vitamin C (6,52%).

Dalam proses peracikan puyer, obat harus dibuka dari kemasan, di hancurkan baik menggunakan mikxer ataupun mortir stamper. Hal-hal yang perlu diperhatikan adalah pencampuran yang homogen, memperhatikan kelembaban, suhu pada ruangan, cahaya pada tempat pencampuran, hal-hal ini dapat berpotensi terjadinya instabilitas pada obat.

Adapun menurut buku *Martindal 36th Edition*¹¹ bahwa pseudoefedrin (yang merupakan kandungan dari tremenza) dan Vitamin B₁, Vitamin B₂, dan Ca Pantotenat (yang merupakan kandungan dari Vitamin B comp) yang apabila dicampurkan akan meningkatkan efek higroskopitas sediaan sehingga racikan tidak dapat bercampur dengan baik dan pada sampel tidak ditemukan adanya resep kombinasi racikan obat tremenza dan Vitamin B

comp. Menurut buku *Excipient 6th edition*¹² Vitamin C Inkompatibel terhadap alkali, ion logam berat, terutama tembaga dan besi, bahan pengoksidasi, *methenamine, phenylephrine hydrochloride, pyrilamine maleate, salicylamide, sodium nitrit, sodium salicylate, theobromine salicylate*, dan *picotamide*. Menurut buku *The Pharmaceutical Codex* bahwa Klorpeniramin Maleat Bersifat inkompatibel dengan *calcium chloride, noradrenaline acid trate*, dan *pentobarbitone sodium*. Sementara untuk Ambroksol hidroklorida, Amoksisilin, Setirisin, dexametasone, Metilprednisolon, Parasetamol dan Salbutamol tidak di dapatkan inkompatibilitas dengan obat yang lain. Sehingga disimpulkan bahwa tidak terjadi inkompatibilitas pada kombinasi obat resep racikan tersebut.

Dari penelitian ini maka sangat diharapkan apoteker di RS terkhusus RS Ibnu Sina Makassar agar menetapkan standar ideal dalam melakukan pengkajian resep terutama resep racikan non steril anak dimana diharapkan apoteker yang bertugas di apotek lebih memperhatikan kesesuaian pengkajian resep dalam hal ini inkompatibilitas dan Stabilitas resep racikan anak demi keamanan dan efektivitas pengobatan

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian di Apotek Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode januari 2019 – Februari 2020 dapat ditarik kesimpulan bahwa Jumlah resep racikan anak sebanyak 47 lembar resep, bentuk sediaan yang sering diracik adalah tablet sebanyak 11 jenis obat dengan menghasilkan bentuk racikan puyer. Kemudian berdasarkan kesesuaian farmasetik stabilitas terjadi potensi instabilitas berupa higroskopisitas, hidrolisis dan oksidasi, obat pada resep ada beberapa berpotensi mengalami instabilitas yaitu Ambroksol (27,53%), Amoksisilin (2,17%), Setirisin (13,76%), Chloramphenicol maleat (9,42%), Deksametason(3,62%), Parasetamol (4,38%), Salbutamol (13,04%), Tremenza (1,44%), Vitamin B comp (4,34%) dan Vitamin C (6,52%). sedangkan untuk segi kompatibilitas tidak di temukan pada sampel penelitian ini yang berpotensi terjadi inkompatibilitas.

Ucapan Terima Kasih

Penulis pada kesempatan ini ingin berterimakasih yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Farmasi UMI khususnya Laboratorium Farmasetik yang telah memfasilitasi terlaksananya kegiatan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Rochjana A, Jufri M, Andrajati R, Sartika R. Masalah farmasetik dan interaksi obat pada resep racikan pasien pediatri: studi retrospektif pada salah satu rumah sakit di kabupaten Bogor. *J Farm Klin Indones* [Internet]. 2019;8(1):42–3. Available from: <http://ijcp.or.id>
2. Widiaswari R, Wiedyaningsih C. Evaluasi profil peresepan obat racikan dan ketersediaan formula obat untuk anak di Puskesmas Provinsi DIY, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. *Maj Farm*. 2012;8(3):228.
3. Risma E, Rosidah I, Bunga O, Yunianto P, Erna. Pengujian stabilitas sediaan luka bakar berbahan baku aktif kitosan/ekstrak pegangan (*centella asiatica*). *J Kim Terap Indones*. 2015;17(1):27–8.
4. Kurniawan B. Stabilitas resep racikan yang berpotensi mengalami inkompatibilitas farmasetik yang disimpan pada wada tertutup baik. *J Ilm Mhs Univ Surabaya*. 2013;2(2):9;11-12.
5. Virgiana D. Peresepan sediaan racikan pada pasien anak di bangsal rawat inap, Universitas Sanata Darma, Yogyakarta. *J Penelit*. 2014;18(1):60.

6. Turwewi S. Evaluation of compounding medicine absorption and availability of drug formula for pediatrics patients in pharmacies In Kota Kupang, STIKES Citra Husada Mandiri Kupang, Kupang. CHMK Pharm Sci J. 2018;1(2):57.
7. Siahaan, Mulyani. Praktik peracikan puyer untuk anak penderita tuberkulosis di Indonesia. J Kesehat Masy Nas. 2013;8(4).
8. Allada R, Maruthapillai A, Palanisamy K, Chappa P. Hygroscopicity categorization of pharmaceutical solids by gravimetric sorption analysis: a systematic approach, SRM University, India. India; 2016. 279 p.
9. Racker RB, Zempleni J, Et.al. Handbook of vitamins fourth edition. London: CRC Press Taylor and Francis Group; 2007.
10. American Society of Health System Pharmacists. AHFS drug information. Vol. 1. United States of America: American Society of Health System Pharmacists; 2005. 1-1206 p.
11. Sweetman S. Martindale the complete drug reference 36th Ed. 36th ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.
12. Allen L. Handbook of pharmaceutical excipients. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation; 2009. 697-699 p.