# STABILITAS RESEP RACIKAN YANG BERPOTENSI MENGALAMI INKOMPATIBILITAS FARMASETIKA YANG DISIMPAN PADA WADAH TERTUTUP BAIK

Bernardus Richardo Kurniawan, 2013 Farmasi/Farmasi Bernardus.r.kurniawan@gmail.com

Salah satu pelayanan yang dilakukan di apotek adalah melakukan proses skrining resep. Kegiatan ini meliputi aspek farmasetika seperti bentuk sediaan, potensi, stabilitas, inkompatibilitas obat serta cara dan lamanya pemberian obat tersebut. Pada aspek farmasetika ini sering terjadi kesalahan yang menyangkut inkompatibilitas obat. Hal ini terjadi dikarenakan kurangnya informasi mengenai obat-obat yang mengalami inkompatibilitas dan cara penyimpanan yang tepat. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis kemampuan wadah tertutup baik dalam melindungi obat yang diracik dari kejadian inkompatibilitas farmasetik. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian non-ekperimental yang bersifat laboratories. Dalam hal ini, pembuatan sampel dilakukan di dalam laboratorium dan dilakukan pengamatan terhadap perubahan yang terjadi. Bahan penelitian yang dipilih adalah resep racikan yang sering mengalami kejadian inkompatibilitas yaitu resep I (demacolin, vitamin B kompleks), resep II (decolcin; paracetamol; dekstrometorphan; mucohexin), resep III (Meixam, Salbutamol, Kenocort, Tremenza) yang diperoleh dari Apotek Ubaya. Data dianalisis meliputi waktu obat mengalami inkompatibilitas yang disimpan pada wadah tertutup baik. Hasil penelitian menunjukkan semua resep (100%) yang mengalami perubahan fisik serbuk menjadi basah. Pada resep pertama laju perubahan yang terjadi sebesar 85,71%; resep ke 2 sebesar 85,71%; dan resep ke 3 sebesar 71,43%.

Kata Kunci: Apotek, Stabilitas, Wadah, Inkompatibilitas

### **PENDAHULUAN**

Pelayanan Kefarmasian pada saat ini telah bergeser orientasinya dari obat ke pasien yang mengacu kepada pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*). Kegiatan pelayanan kefarmasian sekarang lebih mengacu pada pelayanan dalam rangka peningkatan kualitas hidup pasien. Untuk tercapainya tujuan tersebut apoteker dituntut untuk memiliki pengetahuan, keterampilan dan perilaku yang cukup dalam berinteraksi secara langsung dengan pasien. Bentuk interaksi ini dapat berupa pemberian informasi yang mendukung pelayanan kefarmasian, monitoring

penggunaan obat dan mengetahui tujuan akhirnya sesuai harapan dan terdokumentasi dengan baik. Apoteker harus memahami kemungkinan terjadinya kesalahan dalam pengobatan (*medication error*). Kesalahan dalam pengobatan dapat dicegah dengan menjalankan praktik berdasarkan standar yang ada sehingga medication error dapat dicegah (**Kep Menkes, 2004**).

Medication error bisa terjadi pada fase prescribing, transcribing, dispensing, administration oleh pasien. Fase prescribing error terjadi pada saat penulisan resep dikarenakan kurangnya pengetahuan, kurang komunikasi, kondisi fisik dan mental yang kurang baik, pekerjaan yang terlalu banyak. Transcribing error terjadi saat pembacaan resep untuk proses dispensing, antara lain salah membaca resep karena tulisan tidak jelas, salah dalam meterjemahkan order pembuatan resep dan signature juga dapat terjadi pada fase ini. Dispensing error terjadi pada saat penyiapan hingga penyerahan resep oleh petugas apotek. Salah satu kemungkinan terjadinya error adalah salah dalam mengambil obat dari rak penyimpanan karena kemasan atau nama obat yang mirip atau dapat pula terjadi karena berdekatan letaknya. Selain itu, salah dalam menghitung jumlah tablet yang akan diracik, ataupun salah dalam pemberian informasi. Administration error adalah error yang terjadi pada proses penggunaan obat. Kesalahan biasanya banyak terjadi pada peresepan obat berupa resep racikan. Resep racikan yang ada saat ini masih banyak terjadi kesalahan, apalagi jika dalam suatu resep racikan terdiri dari beberapa jenis obat yang dapat menyebabkan ketidakcampuran obat dan perubahan bentuk sediaan. Hal ini dapat membahayakan pasien yang menggunakan obat tersebut.

Adanya masalah yang muncul dalam peresepan perlu dilakukannya penelitian mengenai tinjauan aspek farmasetika pada resep racikan. Penelitian ini dibatasi pada inkompatibilitas yang disimpan pada tempat tertutup rapat yang memungkinkan terjadinya perubahan stabilitas obat. Sediaan farmasi memiliki kestabilan yang terbatas dalam arti sediaan tersebut masih terjaga mutunya dalam waktu tertentu. Stabilitas diartikan bahwa obat (bahan obat, sediaan obat) disimpan

dalam kondisi penyimpanan tertentu di dalam kemasan penyimpanan dan pengangkutannya tidak menunjukan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas-batas yang diperbolehkan. Oleh karena itu wadah kemasan berperan penting dalam suatu stabilitas obat yang diracik.

### METODE PENELITIAN

## 1. DESAIN PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian non-ekperimental yang bersifat *laboratories deskriptif*. Dalam hal ini, pembuatan sampel dilakukan di dalam laboratorium dan dilakukan pengamatan terhadap perubahan yang terjadi. Bahan penelitian yang dipilih adalah resep racikan yang sering mengalami kejadian inkompatibilitas menurut penelitian **Tamela** (2011).

### 2. JENIS PENELITIAN

Berdasarkan permasalahan penelitian yang dilakukan bersifat deskriptif, dimana penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsi secara sistematik, faktual dan akurat terhadap suatu populasi atau daerah tertentu mengenai sifat-sifat atau faktorfaktor tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk melihat seberapa besar terjadinya inkompatibilitas pada resep racikan berdasarkan tempat penyimpanannya.

## 3. IDENTIFIKASI PARAMETER PENELITIAN

1. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

## 1) Stabilitas Obat

- a) Stabilitas Fisika
- b) Stabilitas Kimia

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- 1. Stabilitas Obat.
- 2. Lama Penyimpanan Obat Pada Wadah Tertutup Baik

## 4. Sampel

Sampel penelitian berupa obat yang diperoleh dari apotek Ubaya. Obatobatnya adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Obat-obat yang digunakan dalam penelitian

Nama Obat	Bentuk	Pabrik	Expiration date		
	sediaan				
Demacolin	Tablet	Pt. Kimia Farma	Maret 2017		
Vitamin B comp	Tablet	Pt. First Medipharma	Juni 2014		
Decolsin	Kapsul	Pt. Mediafarma	Mei 2014		
		Laboratories			
Paracetamol	Tablet	Pt. Kimia Farma	Juli 2017		
DMP	Tablet	Pt. Novapharin	Juni 2014		
Mucohexin	Kapsul	Pt. Sanbe Farma	Juni 2017		
Meixam	Kapsul	Pt. Meiji Indonesia	Januari 2014		
Salbutamol	Tablet	Pt. First Medipharm	Juni 2016		
Kenacort	Tablet	Pt.Taisho Pharmaceutical	November 2013		
		Indonesia			
Tremenza	Tablet	Pt. Sanbe Farma September 2015			

## 5. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

# 5.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium hal ini dilakukan karena di laboratorium terdapat berbagai peralatan yang diperlukan dalam mendukung proses penelitian yang dilakukan.

### 5.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan dari bulan September 2012 sampai dengan selesai.

## **5.3 METODE ANALISIS**

## 5.3.1 Uji Statistik Deskriptif

Uji statistik deskriptif ini digunakan dengan cara menghitung nilai rata-rata (Mean) dari masing-masing obat racikan yang terjadi inkompatibilitas farmasetik yang disimpan pada wadah tertutup baik.

## **5.3.2** Metode Pengumpulan Data Dalam Penelitian

Metode pengumpulan data ini menggunakan metode pengamatan terhadap bahan penelitian, selanjutnya dilakukan pencatatan data obat yang mengalami perubahan selama penyimpanan pada wadah tertutup baik.

## **5.4 PROSEDUR KERJA**

## **5.4.1 Persiapan Penelitian**

Melakukan pemilihan resep-resep yang diduga paling sering mengalami inkompatibilitas menurut **Tamela** (2011), dan resep-resep yang terpilih adalah sebagai berikut:

1. R/Demacolin 1/4 tab
Vit B comp 1/2 tab
m.f.l.a. pulv dtd No XII

2. R/Decolsin 1 capsParacetamol 100 mg

DMP 12,5 mg Mucohexin 2/3 tab m.f.l.a caps dtd No XV

3. R/ Meixam 50 mg
Salbutamol 1 mg
Kenacort 1/5 tab
Tremenza 1/5 tab
m.f.l.a pulv dtd No XV

### 5.5 ANALISIS HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian yang diperoleh selanjutnya diolah dan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan grafik kemudian dilakukan pembahasan dan di buat kesimpulan serta saran.

Cara perhitungan presentase inkompatibilitas dengan cara:

1. Persentase jumlah obat racikan yang mengalami inkompatibilitas fisika dihitung dari jumlah resep yang mengalami inkompatibilitas fisika dibagi jumlah resep racikan yang diteliti dikali 100%.

Ketidakstabilan Fisika = - x 100%

Keterangan : F= Jumlah resep yang mengalami inkompatibilitas fisika J = Jumlah resep racikan yang diteliti

 Persentase jumlah obat racikan yang mengalami inkompatibilitas kimia dihitung dari jumlah resep yang mengalami inkompatibilitas kimia dibagi jumlah resep racikan yang diteliti dikali 100%.

Ketidakstabilan Fisika = -x 100%

Keterangan : K = Jumlah resep yang mengalami inkompatibilitas kimia J = Jumlah resep racikan yang diteliti

## 5.6 Keterbatasan

- 1. Peneliti tidak melakukan pengukuran suhu dan kelembaban dalam ruangan peracikan.
- 2. Peneliti tidak melakukan validasi pada wadah penyimpanan yang diteliti.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

## 1. HASIL OLAH DATA

### 1.1 Stabilitas fisika dan kimia

Penelitian yang dilakukan selama bulan September-Oktober 2012 resep pertama yang terdiri dari demacolin dan vitamin B kompleks mengalami perubahan stabilitas fisika pada hari ke 4, resep ke 2 yang terdiri dari decolsin; paracetamol; Dekstrometorphan; mucohexin mengalami perubahan stabilitas fisika pada hari ke 2, dan pada resep ke 3 yang terdiri dari Meixam, Salbutamol, Kenacort, Tremenza terjadi perubahan stabilitas fisika pada hari ke 6. Sementara, perubahan stabilitas kimia yang ditandai dengan terjadinya reaksi oksidasi sehingga warna dari sediaan pulveres berubah menjadi agak gelap tidak terjadi pada ketiga resep tersebut.

#### 1.2 Ketidakstabilan Fisika

Selama penelitian berlangsung terdapat 3 resep (100%) yang mengalami perubahan fisik serbuk menjadi basah. Pada resep pertama perubahan stabilitas yang terjadi di hari ke 4 resep ke 2 di hari ke 2; dan resep ke 3 di hari ke 6.

\

Tabel 2. Obat yang mengalami perubahan stabilitas fisika mulai hari ke $0-6\,$ 

Nama Obat	$\mathbf{H}_{0}$	$\mathbf{H_1}$	$\mathbf{H}_2$	$\mathbf{H}_3$	$H_4$	$\mathbf{H}_{5}$	$\mathbf{H}_{6}$
R <sub>1</sub> ( Demacolin, Vit. B	-	+	+	+	+	+	+
comp)							
R <sub>2</sub> (Decolsin, PCT, DMP,	-	+	+	+	+	+	+
Mucohexin)							
R <sub>3</sub> (Meixam, Salbutamol,	-	-	+	+	+	+	+
Kenacort, Tremenza)							

# Keterangan:

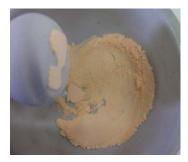
+ : Mengalami perubahan stabilitas (serbuk menjadi basah)

- : Tidak mengalami perubahan stabilitas

Tabel 3 Daftar persentase perubahan stabilitas farmasetik obat

Stabilitas Farmasetik	% Perubahan Stabilitas			
Stabilitas Fisika	100%			
Stabilitas Kimia	0%			

# 2. Resep-resep yang mengalami perubahan stabilitas fisika



Gambar 1. Resep 1



Gambar 2. Resep 2



Gambar 3. Resep 3

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan di laboratorium dengan melakukan pengamatan pada resep racikan yang mengalami inkompatibilitas farmasetik, yang kemudian disimpan pada wadah tertutup baik selama 7 hari. Penelitian ini dilakukan dengan menganalisis kemampuan wadah tertutup rapat dalam melindungin obat-obat tersebut dari kejadian inkompatibilitas fisika (serbuk menjadi basah) maupun inkompatibilitas kimia (terjadinya perubahan warna). Penelitian ini meliputi :

### Stabilitas fisika

Stabilitas fisika adalah kemampuan mempertahankan sifat fisika awal dari suatu sediaan : penampilan, kesesuaian, keseragaman, disolusi, disintegrasi, dan kekerasan.

Hasil analisis dari data sampel resep racikan yang telah dilakukan menyatakan perubahan stabilitas fisika yang diamati adalah dengan menjadi basahnya pulveres.

Upaya-upaya yang dilakukan agar resep racikan tersebut tidak mengalami inkompatibilitas adalah:

- 1. Bahan obat yang bersifat higroskopis ditambahkan terakhir.
- 2. Peracikan dilakukan pada ruangan yang dilengkapi dengan pendingin ruangan.
- 3. Resep racikan di simpan pada wadah tertutup baik.

Menjadi basahnya serbuk kemungkinan disebabkan oleh adanya obat tertentu yang bersifat higroskopis atau lembab, misalnya bentuk garam (HCl, HBr, maleat dan sebagainya) dan dalam bentuk kapsul yang kemudian dikeluarkan isinya untuk dicampurkan dengan bahan obat lain sehingga membuat serbuk menjadi basah. Sebagai contoh, Mucohexin yang mengandung Bromheksin HCl, Tremenza yang mengandung bahan aktif Triprolidine HCl dan Pseudoefedrin HCl. Sehingga meskipun disimpan pada wadah tertutup rapat masih bisa mengalami penurunan stabilitas, hanya saja dengan disimpan pada wadah tertutup rapat dapat memperlambat terjadinya proses tersebut dalam hal ini menjadi basahnya serbuk.

Dari penelitian yang dilakukan selama 7 hari, dengan melakukan pengamatan setiap harinya diperoleh hasil pada resep pertama mengalami inkompatibilitas fisika pada hari ke-1, resep kedua pada hari ke-1, dan resep ketiga pada hari ke-2. Hal ini menunjukkan bahwa wadah tertutup rapat tidak mampu melindungi obat dari ketidakstabilan obat melainkan hanya memperlambat terjadinya proses laju stabilitas tersebut jika dibandingkan dengan wadah tertutup baik.

Pada resep pertama yang terdiri dari Demacolin dengan salah kandungannya adalah Pseudoefedrin dan vitamin B comp ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , nikotinamid dan Ca Pantotenat) yang apabila dicampur menyebabkan terjadinya inkompatibilitas. Hal ini disebabkan karena adanya interaksi antara Pseudoefedrin dengan vitamin  $B_1$ dan  $B_2$ , dimana pada saat penggerusan Pseudoefedrin mengikat air dari udara sehingga menyebabkan campuran vitamin  $B_1$ dan  $B_2$  menjadi tak tercampurkan. Vitamin  $B_1$  dan  $B_2$  menjadi tak tercampurkan ketika berada dalam larutan atau dalam keadaan basah (**Sweetman, 1983**).

Resep 2 terdiri dari obat-obat Decolcin (Paracetamol, Phenylpropanolamine, Ethylephedrine HCl. Chlorpheniramine maleat, Dextromethrophan HBr, Guaifenesin); paracetamol; DMP (dextrometrophan HBr); Mucohexin (Bromheksin HCl). Dimana menurut Sweetman (1983) chlorpeniramine maleat bersifat inkompatibel dengan calcium chloride, noradrenaline acid trate, dan pentobarbitone sodium selain itu ethylephedrine bersifat incompatible dengan chlorbutol, iodine, silver salt, dan tannic acid. Sementara untuk guaifenesin, paracetamol, phenylpropanolamine, dan dextrometrophan HBr, Bromheksin HCl tidak ditemukan inkompatibel dengan bahan obat lain. Sehingga disimpulkan terjadinya inkompatibilitas fisika disebabkan oleh banyaknya obat dalam resep 2 ini yang mengandung bentuk garam decolsin (dextrometrophan HBr, Clorpeniramine maleat, ethylefedrine HCl); DMP (dektrometrophan HBr); Mucohexin (Bromheksin HCl) yang sifatnya Hygroscopic, sehingga pada saat dicampurkan satu sama lain akan terjadi penurunan tekanan uap relatif dapat menyebabkan meleleh atau menjadi basahnya campuran serbuk.

Pada resep ketiga tidak ada interaksi antara obat-obat yang dicampur yaitu Tremenza (Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCL,) Meixam (Kloksasilin), Salbutamol, Kenochort (triamsinolon). Tremenza yang mengandung bahan aktif Pseudoephedrin HCl dan Triprolidin HCl memiliki sifat Hygroscopic dan deliquescent akan menyerap air dari udara, sehingga pada saat dicampurkan dengan obat-obat lain serbuk akan menjadi basah (Lowey, 2010).

### **Stabilitas Kimia**

Stabilitas kimia adalah Kemampuan mempertahankan keutuhan kimiawi dan potensi zat aktif yang tertera pada etiket dalam batasan spesifikasi. Stabilitas kimia ini sangat dipengaruhi oleh kondisi dan tempat penyimpanan.

Pada saat penyimpanan pulveres bisa menjadi basah. Hal tersebut dapat diatasi dengan memisahkan masing-masing obat yang bereaksi dan dibungkus terpisah. Sementara untuk bahan-bahan yang mudah teroksidasi antara lain bahan yang teraktifasi oleh panas, dan cahaya dapat diatasi dengan disimpan pada wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya (**Depkes RI**, 1995).

Dari hasil penelitian tidak ditemukan terjadinya ketidakstabilan kimia (0%) hal ini dikarenakan masalah tersebut sudah teratasi dengan melakukan penyimpanan pada wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Ketika dalam peracikan menggunakan substansi atau bahan baku yang terkontrol, periksalah terlebih dahulu dan sesuaikan dengan ketentuan yang berlaku, kecuali jika sediaan racikan diracik untuk memastikan bahwa setiap racikan harus mengandung tidak kurang dari 90% atau tidak lebih dari 110% dari perhitungan teoritis dan jumlah yang tertera pada label dari masing-masing bahan aktif. Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam peracikan bentuk sediaan kapsul, serbuk, dan tablet, yaitu:

1. Mereduksi atau memperkecil ukuran komponen padat menjadi ukuran partikel yang paling kecil dan memastikan bahwa semua komponen atau bahan sudah tercampur rata untuk memperoleh campuran yang homogen.

- 2. Melakukan pemantauan mengenai kelembaban, jika kelembaban tersebut dapat menyebabkan terjadinya hidrolisis dalam campuran.
- 3. Timbang dengan akurat untuk memastikan bahwa setiap unit mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari bobot atau perhitungan teoritis dari masing-masing komponen.
- 4. Pengemasan harus menggunakan wadah yang sesuai dengan spesifikasi kapsul dan tablet dari bahan aktif yang spesifik, kecuali dinyatakan pada masing-masing monografi.

Pada proses *Compounding dan Dispensing* produk asli dari pabrik yang mengalami perubahan bentuk seperti tablet salut gula yang mengalami penggerusan yang menyebabkan kesetabilan dari bahan aktif tersebut menurun sehingga diperlukan suatu proses pelabelan pada sediaan dengan tujuan dapat diketahui lama pemberian dan penyimpanan yang baik untuk sediaan tersebut sehingga mutu dapat tetap terjaga. Untuk sediaan *liquid nonaqueous* dan sediaan padat nonsteril, masa penyimpanan hanya 6 bulan atau tidak lebih lama 25% dari sisa *Expired date* produk awalnya (**Angela, 2011**).

Ada 4 hal yang harus disampaikan kepada pasein saat penyerahan obat yaitu

- a. Cara pemakaian obat
- b. Cara penyimpanan
- c. Jangka waktu pemakaian obat
- d. Pantangan makanan yang harus dihindarkan

Cara penyimpanan memegang peranan penting dalam menjaga stabilitas obat agar tetap terjaga mutunya. Cara penyimpanan disini tergantung pada tergantung pada kondisi dan tempat penyimapanan. Untuk bahan-bahan yang mudah teroksidasi cahaya diharapkan penyimpanan obat pada suatu wadah yang tidak dapat ditembus cahaya atau tempat terlindung cahaya.

Masih banyak hal-hal yang belum memuaskan dari hasil penelitian ini diantaranya adalah pengendalian ruang peracikan tidak optimal (tidak adanya pemastian bahwa suhu dan kelembaban ruangan sudah memenuhi persyaratan), dan waktu pengamatan yang berbeda-beda.

Sehingga untuk penelitian selanjutnya diharapkan adanya perbaikan dengan melakukan pengukuran terlebih dahulu pada suhu dan kelembaban ruang peracikan, pengamatan hendaknya dilakukan setiap hari pada waktu yang sama.

#### KESIMPULAN DAN SARAN

### a. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan selama bulan September-Oktober diperoleh hasil sebagai berikut :

- Wadah tertutup rapat tidak bisa melindungi resep racikan yang berpotensi mengalami inkompatibilitas terhadap perubahan stabilitas fisika. Wadah tertutup rapat dapat memberlambat terjadinya perubahan stabilitas dan mencegah terjadinya oksidasi bahan obat karena pengaruh panas dan cahaya.
- 2. Perubahan stabilitas fisika sebesar (100%) dimana pada resep pertama dengan kandungan demacolin dan vitamin B kompleks mengalami perubahan stabilitas pada hari ke 1, resep ke 2 yang terdiri dari decolsin; paracetamol; DMP; mucohexin mengalami perubahan stabilitas fisika pada hari ke 1, dan pada resep ke 3 yang terdiri dari Meixam, Salbutamol, Kenacort, Tremenza perubahan stabilitas pada hari ke 2.
- 3. Sementara perubahan stabilitas kimia tidak terjadi (0%).

### b. Saran

- Apoteker sebaiknya memberikan edukasi terhadap pasien mengenai penyimpanan obat pada kondisi yang sesuai, layak, dan menjamin kestabilan bahan obat
- 2. Terkait dengan inkompatibilitas pada racikan puyer (*Extemporaneus Dispensing*) diharapkan peranan farmasis untuk melakukan pelabelan pada sediaan puyer sehingga mutu dari suatu sediaan dapat diketahui.
- 3. Untuk obat-obat yang bersifat higroskopis sebaiknya ditambahkan terakhir untuk meminimalkan penyerapan air lebih banyak dari udara.
- 4. Untuk peneliti selanjutnya sebaiknya dilakukan validasi terlebih dahulu pada wadah yang akan digunakan dan dilakukan pengukuran suhu serta kelembaban ruang peracikan.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Agoes G., 2006, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Angela G. Long. M.S ed al, 2011, *The United State Pharmacopoeia*, 35<sup>th</sup>Edition, Pharceutical Press, USA.
- Anief, 2009, *Farmasetika*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.Hartono, 1998, *Manajement Apotik*, Depot Informasi Obat, Jakarta.
- Ansel. H. C,. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi keempat, Universitas Indonesia, Jakarta
- Arkel, 1963, Tak Tercampurkan Obat-obatan, Bandung.
- Anonim, 2006, MIMS *Indonesia Petunjuk Konsultasi*, Edisi Keenam, PT Info Master, Jakarta.
- Anonim, 2009, Pelayanan Kefarmasian, Peraturan Pemerintah No. 51, 2009., Republik Indonesia.
- Anonim, 1993, Permenkes No 922/MENKES/SK/X/1993 Tentang Ketentuan dan Tata Cara Pemberian Izin Apotik.
- A.T Florence. E. G. Solole, 1990, Formulation factor In Adverse Reaction.
- Collett. M, Aulton M., 1991. *Pharmaceutical Practice*. Singapore: LBS Longman Ltd
- Chaerunissa. A. Y, 2009, Farmasetik Dasar Dan Konsep Teoritis Serta Aplikasi Pembuatan Obat, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2004. Sistem Kesehatan Nasional. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi ke 3*.

  DepKes RI. Jakarta
- Glann L. Jenkins, 1957, *The Art Of Compounding*, ninth edition, McGraw-Hill Book Company Inc, New Yorok Toronton London.
- Gennaro A, 2000. Remington The Science and Practice Of Pharmacy twentieth

- ed Book 2. Philadelphia: Philadelphia Collage of Pharmacy and Science.
- Hardjono S, 2007, *Kumpulan Peraturan Perundangan Apotek*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Pengurus Daerah ISFI Jawa Timur.
- Keputusan Mentri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1027/MENKES/SK/IX/2004 tentang *Standar Pelayanan Kefarmasian Di Apotik*.
- Lowey, A., 2010, Handbook of Extemporaneous Preparation: A Guide to Pharmaceutical Compounding, Pharceutical Press, USA.
- Rianto Setyabudi, 2008, Obat Racikan Puyer Dan Permasalahannya, Komite
- Soehartono I., 2008. *Metode Penelitian Sosial*. PT Remaja Rosdakarya, Bandung. Farmasi Dan Terapi Siloam Gleneagles Hospital Lippo Karawaci.
- Singarimbun, M., Effendi, S., 1987, *Metode Penelitian Survai*, Lembaga Penelitian, Pendidikan dan Penerangan Ekonomi Dan Sosial, Jakarta.
- Sweetman, S. C., 1983, *Martindale The Complete Drug Reference*, 28<sup>th</sup> Edition, Pharceutical Press, USA.
- Tamella, Y. G., 2011, Inkompatibilitas Farmasetik Resep Racikan Di Apotek Ubaya. UBAYA. Surabaya
- Voigt. R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi Kelima, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Jogyakarta