

Pengaruh Kontaminasi Mikroba terhadap Kualitas Obat Antituberkulosis Racikan di Bandung

Angga P. Kautsar¹, Sri A. F. Kusuma¹, Kartini Kurniawati², Syahidah Binti Ab. Razak¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

²Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu, Bandung, Indonesia

Abstrak

Berdasarkan profil tuberkulosis (TBC) Indonesia dari *World Health Organization* (WHO), total kasus baru penyakit TBC pada tahun 2011 adalah 313.601 kasus dan 8,9% melibatkan anak-anak di bawah 15 tahun. Tingkat kesembuhan TBC pada anak dipengaruhi terutama oleh kualitas pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang diberikan. Pertimbangan pemberian obat dalam bentuk racikan tersebut karena perhitungan dosis dapat disesuaikan dengan berat badan dan umur anak secara lebih tepat. Tujuan penelitian ini adalah mengukur pengaruh kontaminasi mikroba terhadap kualitas OAT racikan guna meningkatkan efek terapi yang diharapkan dan mencegah kegagalan pengobatan TBC. Uji kontaminasi mikroba menggunakan Metode Angka Lempeng Total (ALT). Hasil uji menunjukkan kondisi kadar kontaminasi mikroba seluruhnya dalam kategori memenuhi syarat. Kualitas obat racik menunjukkan 82% masuk dalam kategori cukup baik, dan 18% masuk dalam kategori baik.

Kata kunci: Tuberkulosis, proses peracikan, Metode Angka Lempeng Total

Effect of Microbes Contamination in Quality of Compounding Antituberculosis Drugs in Bandung

Abstract

Based on The Indonesia's TBC profile from WHO, total of TBC new cases in year 2011 is 313.601 cases and 8.9% involve children under age of 15. TBC cure rate for pediatric patient was influenced primarily by the quality of antituberculosis medicine given. Consideration of drug delivery in the form of compounded medicine because the dose can be calculated and adjust base on weight and age of the pediatric patient. The qualities of compounded medicine need to be monitored in order to increase the expected therapeutic effect and to prevent TBC treatment failure. Survey has been carried out in the level of microbe contaminations test using Total Plate Count Method (TPC). From the TPC test, all of the microbe contaminations tests (100%) show qualified levels of contaminations. Both of the results, the qualities of compounded medicine shows 82% categorize as good and 18% as very good.

Key words: Tuberculosis, compounding processes, Total Plate Count Method

Korespondensi: Angga P. Kautsar, MARS., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, *email:* anggapk@unpad.ac.id

Pendahuluan

Penyakit tuberkulosis (TBC) merupakan masalah utama kesehatan masyarakat di Indonesia. Hampir 10 tahun lamanya Indonesia menempati urutan ke-3 di dunia.¹ Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) menunjukkan bahwa penyakit TBC merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernapasan pada semua kelompok usia.²

Berdasarkan profil TBC Indonesia dari *World Health Organization* (WHO), total kasus baru penyakit TBC pada tahun 2011 adalah 313.601 kasus dan 8,9% melibatkan anak-anak di bawah 15 tahun, meningkat 30.000 penderita dari tahun 2010 yang berjumlah 289.044 kasus. Dengan meningkatnya kejadian TBC pada orang dewasa, maka kecenderungan penularan TBC terhadap kelompok usia anak pun meningkat.³

Pengobatan TBC pada anak menjadi perhatian karena sulitnya menegakkan diagnosis penyakit. Hal tersebut dapat disebabkan oleh jumlah kuman TBC di sekret bronkus pasien anak lebih sedikit daripada dewasa. Selain itu, pengambilan spesimen atau sputum lebih sulit dilakukan karena pada anak biasanya ditelan sehingga diperlukan bilasan lambung yang diambil melalui *nasogastric tube* (NGT) dan harus dilakukan oleh petugas berpengalaman.⁴

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), tingkat kesembuhan TBC pada anak dipengaruhi terutama oleh kualitas pengobatan Obat Antituberkulosis (OAT) yang diberikan. Selama ini pengobatan TBC pada anak diberikan dalam bentuk obat racikan dengan komponen obat berupa isoniazid, rifampisin dan pirazinamid yang diberikan pada tahap intensif maupun lanjutan.⁵ Pertimbangan pemberian obat dalam bentuk racikan tersebut karena perhitungan dosis dapat disesuaikan dengan berat badan dan umur anak secara lebih tepat.⁶

Telah dilaporkan pada beberapa literatur

mengenai dampak merugikan produk racikan yang tidak tepat terhadap anak-anak. Pencampuran obat yang terlalu lama sebelum digunakan sehingga memungkinkan terjadinya reaksi kimia menyebabkan terbentuknya toksin yang pada akhirnya mengakibatkan kematian pasien.⁷ *Food Drug Administration* (FDA) menyadari masalah kualitas produk yang terkait dengan obat-obatan yang diracik salah satunya adalah kontaminasi.^{7,8}

Kajian mengenai obat racikan di Indonesia masih belum banyak dipublikasikan. Oleh karena itu, pemantauan kualitas obat racik perlu dilakukan guna meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah kegagalan pengobatan TBC pada anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas OAT racikan di Rumah Sakit Pemerintah di Bandung pada penderita TBC paru anak, melalui hasil uji kontaminasi mikroba, serta menganalisis pengaruh antara hasil uji kontaminasi mikroba dengan kualitas OAT racikannya.

Metode

Metode yang dilakukan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan desain *cross sectional* yang menjelaskan hubungan antara kontaminasi menggunakan metode ALT terhadap kualitas obat racik. Metode ALT terdiri dari uji kontaminasi bakteri dan jamur. Sampel OAT racikan, yaitu rifampisin, isoniazid dan pirazinamid, ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur lalu ditambahkan larutan NaCl fisiologis hingga tanda batas, dikocok hingga diperoleh suspensi dengan beberapa pengenceran. Dari setiap pengenceran, dipipet 1 ml dan dimasukkan ke dalam cawan petri yang telah dituangi *Muller Hinton Agar* (MHA) (untuk bakteri) dan *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), masing-masing pada suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$, sebanyak 19 ml dan ditambahkan kloramfenikol 1% (untuk jamur), lalu digoyang perlahan agar suspensi merata. Untuk mengetahui sterilitas media

dan pengencer dibuat uji kontrol, yaitu pada satu cawan petri di isi media agar dan larutan NaCl fisiologis sebanyak 1 ml. Pada satu cawan petri yang lain diisi media agar dan suspensi bakteri *Bacillus subtilis* ATCC 6633 dan suspensi jamur *Candida albicans* ATCC 10231. Setelah media memadat, cawan petri diinkubasi dalam keadaan terbalik pada suhu 37°C selama 18–24 jam. Koloni yang tumbuh pada setiap pengenceran dihitung.⁹

Parameter kualitas OAT racikan memiliki kontaminasi mikroba yang masih dalam batas kontaminasi mikroba pada Farmakope Indonesia IV. Kondisi kualitas OAT racikan ditentukan oleh keadaan masing-masing kondisi hasil uji kontaminasi mikroba. Kualitas OAT racikan dikatakan berkualitas sangat buruk dan buruk apabila hasil uji kontaminasi mikroba masuk dalam kategori tidak memenuhi syarat. Kualitas OAT racikan dikatakan berkualitas cukup baik, baik, dan sangat baik apabila hasil uji kontaminasi mikroba masuk dalam kategori memenuhi syarat.¹⁰

Analisis statistika menggunakan deskriptif dan pengujian hipotesis menggunakan *chi-square*. Alat-alat yang digunakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Unpad adalah inkubator (*Sakura IF-4*), lemari pendingin, mikropipet, autoklaf (*Hirayama*), ose, oven (*Memmert 200* dan *Memmert 400–800*),

pemanas listrik, dan *spreader glass*.

Bahan yang digunakan terdiri dari OAT racikan mengandung rifampisin 150 mg, isoniazid 100 mg, dan pirazinamid 300 mg, bakteri *Bacillus subtilis* ATCC 6633, jamur *Candida albicans* ATCC 10231, SDA-Oxoid dengan konsentrasi 65 g/L, MHA-Oxoid dengan konsentrasi 38 g/L, dan bahan kimia natrium klorida (*NaCl-Merck*) dengan konsentrasi 0,009 g/ml dan kloramfenikol (Kimia Farma).

Hasil

Hasil Uji Kontaminasi Mikroba

Telah dilakukan uji cemaran mikroba di tempat peracikan obat di Instalasi Farmasi di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu Bandung dengan cara memaparkan media MHA, dan media SDA yang mengandung Kloramfenikol 1% selama 15 menit. Hasil pemaparan tersebut, untuk media bakteri diinkubasi pada suhu 37°C sedangkan media jamur diinkubasi pada suhu ruangan selama 18–24 jam. Terdapat pertumbuhan koloni pada semua media hasil pemaparan, namun analisis data kondisi proses peracikan OAT memasuki kategori baik dan cukup baik. Maka dilakukan uji kontaminasi mikroba pada OAT racikan.

Uji kontaminasi mikroba yang menggunakan metode ALT dilakukan terhadap 11 sam-

Tabel 1 Nilai ALT uji kontaminasi mikroba

Sampel	Nilai ALT Uji Kontaminasi Bakteri (cfu/ml)	Nilai ALT Uji Kontaminasi Jamur (cfu/ml)
1	4,2x10 ⁵	2x10 ¹
2	4,7x10 ⁵	0
3	2,7x10 ⁵	0
4	3,4x10 ⁵	2x10 ¹
5	3,9x10 ⁵	2x10 ¹
6	4,2x10 ⁵	2x10 ¹
7	4,5x10 ⁵	2x10 ¹
8	4,7x10 ⁵	2x10 ¹
9	4,5x10 ⁵	0
10	3x10 ⁵	0
11	6,8x10 ⁵	0

pel OAT. Sampel terdiri dari rifampisin, isoni-azid dan pirazinamid, yang telah diracik oleh responden, dan setiap sampel dikerjakan dengan pengulangan sebanyak dua kali. Metode ALT digunakan untuk menetapkan angka bakteri aerob yang masih hidup.

Hasil uji kontaminasi mikroba dalam penelitian ini dibagi dalam dua kategori yaitu tidak memenuhi syarat dan memenuhi syarat. Tabel 1 menunjukkan hasil pengamatan terhadap 11 sampel yang seluruhnya masuk kategori memenuhi syarat (100%). Nilai minimum terdapat 1 koloni bakteri dan nilai maksimum terdapat 57 bakteri, sedangkan untuk keberadaan jamur dengan nilai minimum 0 dan nilai maksimal.¹

Hasil uji kontaminasi mikroba yang didapatkan memenuhi persyaratan standar kontaminasi mikroba yang telah ditetapkan dalam FI IV yaitu lebih kecil atau sama dengan 106 cfu per ml sampel. Jika nilai ALT yang didapat-

kan lebih besar dari 106 cfu per ml, menunjukkan kemungkinan telah terjadi kerusakan atau produk mengalami dekomposisi.^{10,11,12}

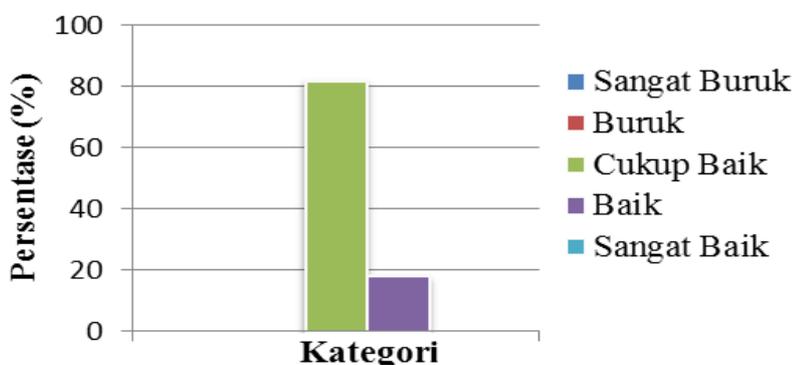
Dilakukan penyajian pada hasil uji kontaminasi mikroba, dengan nilai penyajian tidak memenuhi syarat sama dengan 0, dan nilai penyajian memenuhi syarat sama dengan 1. Semua hasil uji kontaminasi mikroba masuk kategori memenuhi syarat, maka disajikan dengan nilai.¹

Hasil kualitas OAT racikan

Diperoleh 9 kondisi kualitas OAT racikan masuk dalam kategori cukup baik, yaitu sebesar 82%, dan 2 kondisi kualitas OAT racikan masuk dalam kategori baik, yaitu sebesar 18%, seperti dalam Tabel 2 dan Gambar 1 yang menunjukkan grafik distribusi normal miring ke kiri, dimana rata-rata kualitas OAT racikan lebih kecil nilai median lebih kecil daripada nilai modus.

Tabel 2 Kondisi kualitas OAT racikan

Kualitas OAT Racikan	Frekuensi	Persentase (%)
Sangat buruk	0	0
Buruk	0	0
Cukup baik	9	82
Baik	2	18
Sangat baik	0	0
Total	11	100



Gambar 1 Grafik distribusi kondisi kualitas OAT racikan

Pembahasan

Hasil uji kontaminasi mikroba telah memenuhi persyaratan. Hal ini dapat disebabkan sampel yang digunakan adalah rifampisin, isoniazid dan pirazinamid bersifat bakterisid, sehingga dapat membunuh basil yang tingkat pertumbuhannya cepat dan mencegah basil persisten yang tingkat pertumbuhannya lebih lambat.¹³

Alasan lain yang menunjukkan bahwa hasil uji kontaminasi mikroba memenuhi persyaratan adalah bahwa menurut Ali, inti aktivitas apoteker adalah penyediaan obat dan produk kesehatan lainnya untuk menjamin khasiat, kualitas dan keamanannya, penyediaan dan pemberian informasi yang memadai dan saran untuk pasien dan pemantauan terapi obat.¹⁴ Artinya, apoteker dan tenaga farmasi di RS Dr. H. A. Paru Rotinsulu Bandung telah melakukan CPF dengan baik. Hal tersebut dapat dilihat dari aktivitas yang berhubungan dengan pengelolaan dan penggunaan sediaan farmasi dalam pelayanan resep dengan kegiatan penyiapan obat dengan memperhatikan jaminan mutu.

Analisis pengaruh kontaminasi mikroba dengan kualitas OAT racikan dilakukan menggunakan *crossstab* karena skala merupakan data nominal. Analisis statistika *chi-square* seharusnya dilakukan untuk mengetahui pengaruh dua variabel tersebut. Namun, karena kategori penyajian kurang dari 5 kategori, yaitu hanya 2 kategori, maka hasilnya tidak memenuhi syarat dan memenuhi syarat, maka analisis tersebut tidak dapat dilanjutkan karena dari hasilnya diketahui memenuhi syarat semua (dianggap konstan).

Walaupun analisis pengaruh kontaminasi mikroba dengan kualitas OAT racikan tidak dapat dilakukan sehingga hipotesis tidak dapat dibuktikan, namun karena hasil observasi proses peracikan berada dalam kategori cukup baik dan baik sehingga memungkinkan hasil kontaminasi mikroba berada didalam batas kontaminasi mikroba yang diperbolehkan

menurut FI IV yaitu ≤ 106 cfu/ml, yang jelas mempengaruhi kualitas OAT racikan. Artinya, apabila ada kontaminasi terhadap OAT racikan maka kualitasnya akan menurun sehingga hal tersebut akan mempengaruhi terapi pasien.

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak melakukan pemeriksaan terhadap variabel lainnya yang dapat mempengaruhi kualitas obat racik. Uji klinik juga dapat dilakukan untuk mengetahui apakah dari penggunaan obat ini terbukti mempengaruhi hasil terapi yang menggunakan OAT racikan.

Simpulan

Hasil uji kontaminasi mikroba pada OAT racikan dengan metode ALT, seluruhnya (100%) masuk dalam kategori memenuhi syarat, yaitu ≤ 106 cfu/ml. Pengaruh kontaminasi mikroba dengan kualitas OAT racikan tidak dapat dianalisis secara statistika (*chi-square*), karena semua data hasil uji kontaminasi mikroba memiliki nilai konstan yaitu 1. Kondisi kualitas OAT racikan masuk dalam kategori cukup baik dan baik.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kami ucapkan kepada seluruh direksi dan staf RS Dr. H. A. Paru Rotinsulu Bandung atas kerjasama yang telah dilakukan.

Daftar Pustaka

1. WHO. Global tuberculosis control 2010. http://www.doh.state.fl.us/disease_ctrl/tb/trends-stats/Fact-Sheets/USGlobal/WHO_Report2010_Global_TB_Control.pdf. Diakses tanggal 12 November 2012.
2. Depkes RI. 2002. Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis. <http://dinkes-sulsel.go.id/new/images/pdf/pedoman/pedoman%20nasional%20penanggulangan%20tb.pdf>. Diakses tanggal 12 November 2012.

3. WHO. Global tuberculosis report http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf. Diakses tanggal 12 November 2012.
4. Perez CMV. Pediatric tuberculosis: new guidelines and recommendations. *Current Opinion Pediatrics*, 2012, 24(3): 319–328.
5. Kemenkes RI. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. <http://pmkkebumen.blogspot.com/2012/03/download-file-buku-pedoman-nasional.html>. Diakses tanggal 12 November 2012.
6. Rianto S. Masalah polifarmasi dan peresepan obat racikan. <http://xa.yimg.com/kq/groups/13877171/1855968253/name/Masalah+polifarpoli+dan+peresepan+pu+yer-Inco-Feb11.pdf>. Diakses tanggal 10 November 2012.
7. Marquez L, Starke JR. Diagnosis and management of TB in children: an update. *Expert Review of Anti Infective Therapy*, 2011, 9(12): 1157–1168.
8. U.S. Food and Drug Administration. Consumer update: the special risks of pharmacy compounding. <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm107839.pdf>. Diakses tanggal 10 November 2012.
9. Atlas RM. Handbook of microbiological media. CRC Press: London. 2004.
10. BPOM. Peraturan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia tentang metode analisis kosmetika. BPOM: Jakarta. 2011
11. Depkes RI. Farmakope Indonesia Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta. 1994. 14–15.
12. Donald PR. The assesment of new antituberculosis drugs for a paediatric indication. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2007, 11(11): 1162–1165.
13. Ali M. Pedoman Cara Pelayanan Kefarmasian yang Baik (CPFB)/Good Pharmacy Practice (GPP). Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dengan Pengurus Pusat Ikatan Apoteker Indonesia: Jakarta. 1994.