

# Kontaminasi Bakteri pada Sediaan Campuran Intravena di Bangsal Perawatan Rumah Sakit

*(The bacterial contamination on the intravenous admixtures in a hospital treatment ward)*

**Shinta Sari Dewi\***, Fita Rahmawati, & Sylvia Utami Tunjung Pratiwi

Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada

**ABSTRACT:** Administration of intravenous admixtures with bacterial contamination during preparation and injection to the patient can cause nosocomial infection. The purpose of this study is to determine the frequency of bacterial contamination and the types of the bacteria which contaminate to the intravenous admixtures. The sampling was carried out in the treatment ward, Government Hospital in Yogyakarta. The bacterial contamination was determined by using sterility test with direct inoculation method. A total of 60 intravenous admixtures were collected consisting of 43 intravenous admixtures were prepared by nurse in treatment ward and 17 intravenous admixtures were prepared by pharmacist in clean room. The frequency of bacterial contamination was identified in 1 of 43 (2.3%) prepared in treatment ward and none of the intravenous admixtures (0%) prepared in clean room. *Enterobacter cloacae* and *Staphylococcus aureus* were detected in one sample. Although sanitation and the training of aseptic technique can reduce the risk of bacterial contamination in treatment ward, but by using clean room to prepare intravenous admixtures can be the best strategy.

**Keywords:** bacterial contamination; intravenous admixture; sterility test.

**ABSTRAK:** Pemberian sediaan campuran intravena yang terkontaminasi bakteri selama persiapan dan injeksi ke pasien dapat menyebabkan infeksi nosokomial. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui frekuensi kontaminasi bakteri dan jenis bakteri yang mengkontaminasi pada sediaan campuran intravena. Pengambilan sampel dilakukan di bangsal perawatan, Rumah Sakit Pemerintah Yogyakarta. Kontaminasi bakteri dilihat dengan menggunakan uji sterilitas dengan metode inokulasi langsung. Total 60 sediaan campuran intravena yang dikumpulkan terdiri dari 43 pencampuran intravena yang dilakukan oleh perawat di bangsal perawatan dan 17 pencampuran intravena yang dilakukan farmasis di ruang bersih. Frekuensi kontaminasi bakteri pada sediaan campuran intravena di bangsal perawatan adalah 1 dari 43 (2,3 %) dan di ruang bersih 0 %. *Enterobacter cloacae* dan *Staphylococcus aureus* mengkontaminasi satu sampel sediaan campuran intravena. Meskipun sanitasi dan pelatihan teknik aseptik dapat mengurangi risiko kontaminasi bakteri di bangsal perawatan, namun dengan menggunakan ruang bersih untuk pencampuran sediaan intravena bisa menjadi strategi terbaik.

**Kata kunci:** kontaminasi bakteri; sediaan campuran intravena; uji sterilitas.

## Pendahuluan

Pemberian obat secara intravena tidak lepas dari proses pencampuran intravena (IV admixture) sebelum diberikan kepada pasien. Pencampuran intravena adalah rangkaian perubahan bentuk obat dari kondisi semula menjadi produk baru dengan proses pelarutan atau penambahan bahan lain yang dilakukan secara aseptik oleh apoteker di sarana pelayanan kesehatan. Proses pencampuran dilakukan secara aseptik karena obat intravena adalah obat steril [1,2].

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan pencampuran sediaan intravena yang dilakukan di bangsal perawatan memiliki tingkat kontaminasi lebih tinggi 10,9 % dibandingkan dengan yang disiapkan dalam Laminar Air

Flow 5,5% [3]. Penelitian lain juga membandingkan tingkat kontaminasi bakteri yang terjadi pada pencampuran di bangsal perawatan oleh perawat sebesar 1,1 % dan pencampuran yang dilakukan di ruang bersih sebesar 0% [4].

Pencampuran yang tidak steril memiliki dampak pada kesehatan seperti infeksi nosokomial dimana merupakan masalah serius di rumah sakit baik di negara maju maupun negara berkembang karena meningkatkan morbiditas dan mortalitas bagi pasien yang terkontaminasi. Kontaminasi ekstrinsik sediaan campuran intravena dianggap langka, bakteri nosokomial hampir seluruhnya

### Article history

Received: 09 Jan 2018  
Accepted: 27 Maret 2018  
Published: 30 April 2018

### Access this article



\*Corresponding Author: Shinta Sari Dewi

Magister Farmasi Klinik Universitas Gadjah Mada. Jalan Sekip Utara, Sinduadi, Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55281 | Email: [shintasaridewi@gmail.com](mailto:shintasaridewi@gmail.com)

disebabkan oleh infeksi melalui kateter vena sentral. Di sisi lain, ada kontaminasi sediaan campuran intravena endemik di beberapa rumah sakit dimana pencampuran IV dilakukan dalam unit keperawatan [5-7]. Studi melaporkan bahwa pemberian obat intravena yang terkontaminasi oleh *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans* dan *Serratia marcescens* menghasilkan beberapa kasus infeksi nosokomial, meningitis, infeksi luka dan kematian pada pasien yang menerimanya [4].

Sesuai dengan Permenkes No.72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, dijelaskan bahwa salah satu tugas pelayanan farmasi klinis adalah pencampuran sediaan steril. Pencampuran intravena seharusnya dilakukan secara terpusat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit dengan menggunakan ruang bersih yang dilengkapi dengan Laminar Air Flow untuk menghindari kontaminasi dan infeksi nosokomial [8].

Rumah sakit di Indonesia masih banyak yang belum menggunakan Laminar Air Flow (LAF) untuk proses pencampuran intravena dan proses pencampuran sediaan intravena belum sepenuhnya dipegang oleh petugas farmasi. Sistem yang digunakan masih mendelegasikan proses pencampuran intravena kepada tenaga ahli kesehatan lain yaitu perawat ruangan. Oleh sebab itu, Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan mensyaratkan mempunyai ruangan kondisi khusus di rumah sakit untuk yang belum mempunyai LAF dan pelatihan teknik aseptik agar kontaminasi saat pencampuran intravena tidak terjadi [1]. Sampai saat ini, peneliti belum memperoleh atau menemukan data penelitian yang dipublikasi di Indonesia yang secara langsung membandingkan tingkat kontaminasi bakteri pada pencampuran intravena yang dilakukan di bangsal perawatan dan di ruang bersih. Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat frekuensi kontaminasi bakteri pada sediaan campuran intravena dengan melakukan uji sterilitas.

## Metode Penelitian

### Desain Studi

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif untuk mengetahui frekuensi kontaminasi bakteri pada sediaan campuran intravena yang disiapkan di bangsal perawatan dan ruang bersih dan mengetahui jenis bakteri yang mengkontaminasi sediaan campuran intravena.

### Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah sediaan campuran intravena yang ada di Rumah Sakit Pemerintah Yogyakarta. Sampel pada penelitian ini adalah sisa larutan sediaan campuran intravena yang disiapkan di bangsal perawatan dan di ruang bersih yang dikumpulkan di bangsal perawatan

pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi : Sampel sisa larutan sediaan campuran intravena di bangsal perawatan, sampel terdiri dari minimal satu obat atau cairan elektrolit dalam pelarut, dan pencampuran sediaan intravena dari Small Volume Parenteral (SVP) ke Large Volume Parenteral (LVP).

Kriteria eksklusi : Sampel mengandung zat sitotoksik, sampel mengandung antibiotik, dan sampel yang volumenya tidak memenuhi untuk dilakukan uji sterilitas.

### Uji Sterilitas

Kontaminasi bakteri dilihat dengan menggunakan uji sterilitas dengan metode inokulasi langsung selama 14 hari [9] pada suhu 37°C dalam media Fluid Thioglycollate Medium, Brain Heart Infusion Broth, dan Sabouraud Dextrose Agar dan dilakukan identifikasi bakteri yang mengkontaminasi sediaan campuran intravena.

### Analisis

Data yang diperoleh ditampilkan secara deskriptif meliputi jenis pencampuran sediaan intravena, jenis pelarut, frekuensi kontaminasi bakteri pada sediaan campuran intravena di bangsal perawatan rumah sakit, dan jenis bakteri yang mengkontaminasi.

## Hasil dan Diskusi

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian kontaminasi bakteri, dan jenis bakteri yang mengkontaminasi pada sediaan campuran intravena. Sampel pada penelitian ini berjumlah 60 sediaan campuran intravena (17 disiapkan di ruang bersih dan 43 disiapkan di bangsal perawatan).

Data deskripsi sediaan campuran intravena sebagaimana yang ditunjukkan dalam [Tabel 1](#) menjelaskan sediaan campuran intravena dari ruang bersih pada penelitian ini adalah premix K5Mg2,5, premix K7,5Mg3, dan sodium klorida 0,45%, sedangkan jenis sediaan campuran intravena hasil pencampuran intravena di ruangan bangsal perawatan adalah fenitoin natrium, tramadol hidroklorida, fenobarbital, nikardipin hidroklorida, ketorolak trometamin, dan karbazokrom sodium sulfonat dalam sodium klorida 0,9 % 100 mL, tramadol hidroklorida dan fentanil dalam ringer asetat 500 mL, dan magnesium sulfat 40 % dalam Kalium klorida 0,3%, sodium klorida 0,9%, dan air untuk injeksi 500 mL seperti yang tercantum di dalam [Tabel 1](#). Jenis sediaan campuran intravena yang sering disiapkan di bangsal perawatan adalah nikardipin hidroklorida (31,7%) yang

**Table 1.** Deskripsi sediaan campuran intravena

| No           | Jenis Obat                        | Pelarut  | Jumlah Sediaan campuran intravena |
|--------------|-----------------------------------|--|-----------------------------------|
| 1            | Nikardipin hidroklorida           | Sodium klorida 0,9 % 100 mL  | 19 (31,7%)                        |
| 2            | Fenitoin natrium 100 mg           | Sodium klorida 0,9 % 100 mL  | 12 (20%)                          |
| 3            | Premix K5Mg2,5                    | Sodium klorida 0,9 % 500 mL  | 12 (20 %)                         |
| 4            | Tramadol hidroklorida 100 mg      | Sodium klorida 0,9 % 100 mL  | 5 (8,3%)                          |
| 5            | Premix K7,5Mg3                    | Sodium klorida 0,9 % 500 mL  | 4 (6,7%)                          |
| 6            | Fenobarbital 200 mg               | Sodium klorida 0,9 % 100 mL  | 2 (3,3%)                          |
| 7            | Magnesium sulfat 40 % 10 gram     | Kalium klorida 0,3%, sodium klorida 0,9%, air untuk injeksi 500 mL | 1 (1,7%)                          |
| 8            | Fentanil 300 mcg                  | Ringer asetat 500 mL   | 1 (1,7%)                          |
| 9            | Tramadol hidroklorida 100 mg      | Ringer asetat 500 mL   | 1 (1,7%)                          |
| 10           | Sodium klorida 0,45%              | Air untuk injeksi 250 mL   | 1 (1,7%)                          |
| 11           | Ketorolak trometamin 30 mg        | Sodium klorida 0,9 % 100 mL  | 1 (1,7%)                          |
| 12           | karbazokrom sodium sulfonat 50 mg | Sodium klorida 0,9 % 500 mL  | 1 (1,7%)                          |
| <b>Total</b> |                                   |  | 60                                |

dilartukan dalam sodium klorida 0,9 % 100 mL, sedangkan sediaan campuran intravena yang disiapkan di ruang bersih yang banyak ditemukan di bangsal perawatan adalah premix K5Mg2,5 (20 %).

Berdasarkan hasil uji sterilitas selama 14 hari dari 60 sediaan campuran intravena yang tercantum pada [Gambar 1](#) terdapat 1 dari 43 (2,3%) sediaan campuran intravena hasil pencampuran intravena yang disiapkan di bangsal perawatan yang terkontaminasi bakteri dan tidak ada satupun (0%) kontaminasi yang terjadi pada sediaan campuran intravena hasil pencampuran yang disiapkan di ruang bersih.

Identifikasi bakteri dilakukan dengan cara pengamatan morfologi, pewarnaan Gram, dan uji biokimia menggunakan Kit Microbact™ 24E untuk mengetahui karakteristik fisiologis bakteri Gram negatif, sedangkan untuk mengetahui karakteristik fisiologis bakteri Gram positif menggunakan uji katalase dan koagulasi. Jenis bakteri yang mengkontaminasi pada penelitian ini adalah *Enterobacter cloacae* dan *Staphylococcus aureus* yang terdeteksi pada satu sampel sediaan campuran intravena. Kedua bakteri ini memiliki signifikansi klinis sebagai bakteri oportunistik dan telah muncul sebagai patogen nosokomial dari pasien perawatan intensif patogenik, terutama pada pasien yang berada dalam ventilasi mekanis dan pasien rawat inap Immunocompromised lebih rentan terhadap infeksi bakteri ini [10–12].

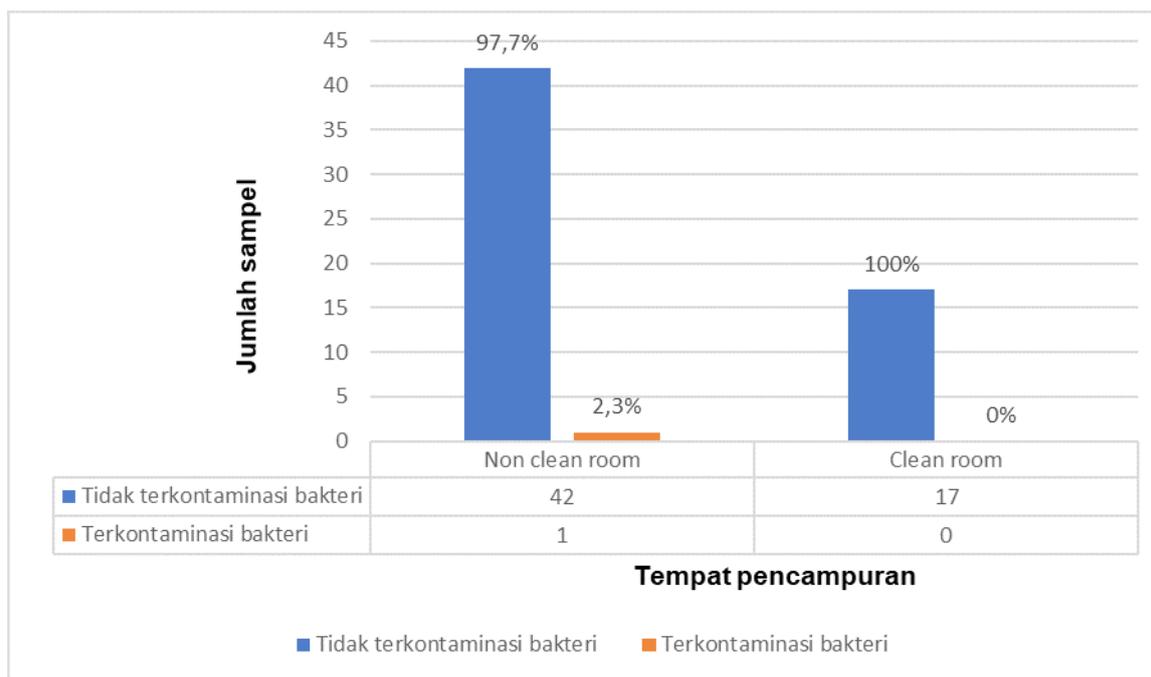
Hasil penelitian menunjukkan meskipun sediaan campuran intravena yang disiapkan di bangsal perawatan

memiliki tingkat kontaminasi yang rendah (2,3%), tetapi memiliki kontaminasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan pencampuran intravena yang disiapkan di ruang bersih (0%). Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya dimana tingkat kontaminasi bakteri yang terjadi pada pencampuran di bangsal perawatan sebesar 1,1 % lebih tinggi dibandingkan pencampuran yang dilakukan di ruang bersih sebesar 0% [4].

Penelitian lainnya juga menjelaskan bahwa risiko kontaminasi bakteri dari sediaan campuran intravena disiapkan di bangsal perawatan dan farmasi menunjukkan bahwa frekuensi kontaminasi yang disiapkan di bangsal perawatan lebih tinggi daripada yang disiapkan di lingkungan farmasi 3,7% vs 0,5% [13].

Pada penelitian ini, persentase kontaminan dalam sediaan campuran intravena sangat kecil (2,3%), hal ini tidak dapat dianggap sebagai kejadian yang biasa karena bakteri yang mengkontaminasi adalah bakteri patogen (*Enterobacter cloacae* dan *Staphylococcus aureus*) yang dapat menyebabkan infeksi nosokomial jika masuk ke dalam pembuluh darah sistemik pasien.

Pada prinsipnya, persiapan, penyimpanan dan transportasi produk steril memerlukan kondisi aseptik dan personil terlatih. Permenkes No. 72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit menjelaskan standar dan prosedur untuk meminimalkan risiko kontaminasi Pencampuran sediaan steril harus dilakukan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit dengan teknik aseptik untuk menjamin sterilitas dan stabilitas produk



**Gambar 1.** Data frekuensi kontaminasi bakteri pada sediaan campuran intravena

dan melindungi petugas dari paparan zat berbahaya serta menghindari terjadinya kesalahan pemberian Obat. Namun, standar untuk persiapan produk steril di negara berkembang seperti Indonesia mungkin dibatasi oleh kurangnya sumber daya (personil terlatih dan fasilitas) [14].

Faktor penting dalam hal mengurangi kontaminasi pada pencampuran intravena adalah mengurangi kontaminasi mikroba lingkungan tempat pencampuran yang akan mengurangi potensi kontaminasi pada hasil akhir pencampuran sediaan intravena itu sendiri. Faktor penting lainnya adalah personil. Tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam kualitas produk akhir yang disiapkan di ruang bersih dan bangsal perawatan disebabkan oleh teknik aseptik personil menjadi pertimbangan yang sangat penting [15]. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan tidak dapat diasumsikan bahwa lingkungan dan peralatan yang steril akan mencegah atau mengurangi kontaminasi. Asumsi ini bisa menyebabkan ketidakpedulian pada personil yang bekerja di clean room, sehingga mengurangi ketaatan terhadap prosedur teknik aseptik. Ketika pencampuran intravena disiapkan dalam LAF, petugas menjadi variabel yang paling penting mempengaruhi kejadian kontaminasi mikroba tersebut [16].

Cara untuk mengurangi risiko infeksi terkait pencampuran intravena, yaitu memperhatikan teknik aseptik seperti desinfeksi tangan personil dan wadah obat, lama penggunaan dan kondisi penyimpanan. Namun,

dengan menggunakan ruang bersih untuk persiapan pencampuran intravena bisa menjadi strategi terbaik untuk mengurangi tingkat kontaminasi larutan pencampuran intravena [4]. Hal ini terbukti dengan tidak adanya kontaminasi bakteri pada pencampuran sediaan intravena yang dilakukan di ruang bersih pada penelitian ini.

Secara keseluruhan, rumah sakit pada penelitian ini sudah cukup baik terlihat dari jumlah kontaminan hanya terdapat 1 dari 60 sampel yang diteliti. Namun, penelitian ini tidak dapat digeneralisasikan terhadap sediaan campuran intravena di rumah sakit lainnya karena kontaminasi bakteri sangat dipengaruhi oleh banyak factor seperti kondisi udara di bangsal perawatan, sanitasi ruangan dan personil, dan pengetahuan teknik aseptik personil. Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut di rumah sakit lainnya yang ada di Indonesia dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar.

## Kesimpulan

Kontaminasi bakteri pada sediaan campuran intravena adalah 1 dari 43 (2,3%) yang disiapkan di bangsal perawatan dan di ruang bersih (0 %). Jenis bakteri kontaminan yang ditemukan pada penelitian ini adalah *Enterobacter cloacae* dan *Staphylococcus aureus* yang ditemukan pada hasil akhir pencampuran intravena yang disiapkan di bangsal perawatan.

## Referensi

- [1] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Dispensing Sediaan Steril [Internet]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2009. Available from: <http://binfar.kemkes.go.id/>
- [2] Sharma M, Cheung JK, Dabbara A, Petersen J. Intravenous Admixture Compatibility for Sterile Products: Challenges and Regulatory Guidance. In: Sterile Product Development [Internet]. Springer, New York, NY; 2013 [dikutip 9 Januari 2018]. hlm. 461–74. (AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-7978-9\\_17](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-7978-9_17)
- [3] Poretz DM, Gynn JB, Duma RJ, Dalton HP. Microbial contamination of glass bottle (open-vented) and plastic bag (closed-nonvented) intravenous fluid delivery systems. *Am J Hosp Pharm.* 1974;31(8):726–732.
- [4] Khalili H, Sheikhbabayi M, Samadi N, Jamalifar H, Dalili D, Samadi N. Bacterial contamination of single- and multiple-dose vials after multiple use and intravenous admixtures in three different hospitals in Iran. *Iran J Pharm Res IJPR.* 2013;12(1):205-209.
- [5] Motamedifar M, Askarian M. The prevalence of multidose vial contamination by aerobic bacteria in a major teaching hospital, Shiraz, Iran, 2006. *Am J Infect Control.* 2009;37(9):773–777.
- [6] Dik J-WH, Dinkelacker AG, Vemer P, Lo-Ten-Foe JR, Lokate M, Sinha B, dkk. Cost-Analysis of Seven Nosocomial Outbreaks in an Academic Hospital. *PLOS ONE.* 2016;11(2):1-7.
- [7] Mattner F, Gastmeier P. Bacterial contamination of multiple-dose vials: a prevalence study. *Am J Infect Control.* 2004;32(1):12–16.
- [8] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit [Internet]. 2016. Available from: <http://binfar.kemkes.go.id/>
- [9] Sandle T. Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals: Technology, Validation and Current Regulations. Elsevier; 2013. p.1-362
- [10] Davin A, Pages J-M. Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Front Microbiol.* 2015;6:1–10.
- [11] Khan HA, Ahmad A, Mehboob R. Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2015;5(7):509–514.
- [12] Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol.* 2012;7(7):887–902.
- [13] Austin PD, Hand KS, Elia M. Systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of parenteral doses prepared under aseptic techniques in clinical and pharmaceutical environments: an update. *J Hosp Infect.* 2015;91(4):306–318.
- [14] Baniyadi S, Dorudinia A, Mobarhan M, Karimi Gamishan M, Fahimi F. Microbial contamination of single- and multiple-dose vials after opening in a pulmonary teaching hospital. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(1):69–73.
- [15] Macias AE, Huertas M, de Leon SP, Munoz JM, Chavez AR, Sifuentes-Osornio J, dkk. Contamination of intravenous fluids: a continuing cause of hospital bacteremia. *Am J Infect Control.* 2010;38(3):217–221.
- [16] Thomas M, Sanborn MD, Couldry R. I.V. admixture contamination rates: Traditional practice site versus a class 1000 cleanroom. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(22):2386–2392.



Copyright © 2018 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)