

PENELITIAN

Kontaminasi Bakteri pada Sediaan Propofol 1% Diluar Kemasan (ampul) Setelah 6 dan 24 Jam di Kamar Operasi

Arief Isfia Junaidy, *Calcarina FRW, *Bambang Suryono S

Residen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK-UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

*Konsultan Bagian Anestesiologi & Terapi Intensif FK-UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang. Propofol (2,6-diisopropylphenol) adalah obat yang sering digunakan untuk induksi maupun pemeliharaan anestesi. Propofol diformulasikan dalam bentuk emulsi dengan minyak kedelai (100 mg/ml), lesitin (12 mg/ml), dan gliserol (22,5 mg/ml). Formulasi propofol tersebut menyokong pertumbuhan bakteri. Pada praktek sehari-hari sering dijumpai adanya penggunaan emulsi propofol yang sudah dibuka dari kemasan (ampul) dan disimpan sampai dengan 24 jam. Oleh karena itu penting diketahui apakah ada kontaminasi propofol diluar kemasan setelah 6 jam maupun 24 jam. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adakah kontaminasi propofol diluar kemasan setelah penyimpanan selama 6 dan 24 jam seperti tersebut diatas.

Metode. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kohort prospektif terhadap 31 sampel propofol. Sampel terpilih diberi label no sampel, dicatat warnanya. Pada jam ke-0 propofol dibuka dari kemasan diambil 2 cc propofol dimasukkan dalam spuit 3 cc sebanyak 3 spuit yang telah diberi label nomor sampel, tanggal dan jam (0,6 dan 24) kemudian disimpan dalam kamar operasi dengan suhu 20-24°C. Pengambilan propofol dari ampul sesuai rekomendasi CDC, ASA dan APSF tentang penyiapan penggunaan propofol. Masing-masing dilakukan pemeriksaan kultur.

Hasil. Hasil analisis secara statistik kontaminasi bakteri pada jam ke 6 diperoleh nilai RR sebesar 0,37 (< 1), IK 95% : 0,42 – 3,25 secara statistik berarti faktor yang diteliti bukan faktor resiko. Hasil analisis secara statistik kontaminasi bakteri pada jam ke 24 diperoleh nilai RR sebesar 1,47 (>1), dengan IK 95% : 1,25 – 4,14 yang secara statistik bermakna/merupakan faktor resiko.

Kesimpulan. Terjadi kontaminasi bakteri pada propofol diluar kemasan setelah 6 jam dengan RR: 0,37, IK 95% : 0,42 – 3,25 secara statistik faktor yang diteliti bukan faktor resiko. Sedangkan pada propofol diluar kemasan setelah 24 jam terjadi kontaminasi bakteri dengan RR : 1,47, IK 95% : 1,25 – 4,14 dan secara statistik bermakna/merupakan faktor resiko

Kata Kunci: Propofol 1%, diluar kemasan (ampul), kontaminasi.

ABSTRACT

Background. Propofol (2,6-diisopropylphenol) is commonly used for the induction and maintenance of anesthesia. Propofol is formulated in the form of emulsions with soybean oil (100 mg / ml), lecithin (12 mg / ml), and glycerol (22.5 mg / ml). The propofol formulations support the growth of bacteria. In the daily practice it's common to use propofol up to 24 hours from the packaging (ampoules) had been opened. Therefore it is important to know that contamination of propofol out of packaging after 6 and 24 hours. The purpose of this study is to determine whether there is contamination of propofol out of packaging after storage for 6 and 24 hours.

Methods. Type of study is a prospective cohort study on 31 samples of propofol. Samples were labeled with number and checked for the color. At 0 hours, propofol was aspirated in 3 syringes each of 2 cc. The syringes then labeled the sample number, date and time (0.6 and 24 hours). They were stored in the operating room with a temperature of 20-24 ° C. Aspiration of propofol from the packaging comply with the CDC, ASA and APSF recommendation. All samples were examined for bacterial culture.

Results. Result of statistical analysis, bacterial contamination at the 6 hours was RR : 0.37 (< 1), IK 95% : 0.42 – 3.25, statistically not a risk factors. Result of statistical analysis to bacterial contamination at 24 hours was RR : 1.47 (>1), IK 95% : 1.25 – 4.14, statistically significant / is a risk factor.

Conclusion. Bacterial contamination in propofol out of packaging (ampoules) After 6 hours was RR : 0.37 (< 1), IK 95% : 0.42 – 3.25, statistically not a risk factors. While bacterial contamination in propofol out of packaging (ampoules) after 24 hours was RR : 1.47 (>1), IK 95% : 1.25 – 4.14, statistically significant / as a risk factor.

Key Words: Propofol 1%, out of packaging (ampoules), contamination

A. Latar Belakang

Propofol merupakan obat anestesi intravena yang paling sering digunakan anestesi saat ini, efektif, onset cepat, durasi kerja pendek. Selain itu propofol juga mempunyai keuntungan pulih sadar yang cepat meskipun setelah penggunaan dalam periode anestesi yang lama serta adanya insidensi mual-muntah yang rendah. Fakta tersebut menyebabkan propofol semakin populer penggunaannya secara klinik di berbagai bidang anestesi.^{1,2}

Propofol 2,6 diisopropylphenol dalam formulasi emulsi selanjutnya disebut sebagai propofol, telah dikaitkan dengan infeksi pascaoperasi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, *Moraxella osloensis* dan *Candida albicans*. Dilaporkan infeksi ini menunjukkan bahwa kontaminasi ekstrinsik dan ketika diinkubasi pada 33 ° C di propofol, *Staphylococcus aureus* cepat berproliferasi. Minyak kacang kedelai, telur *phosphatide* 1,2%, dan 2,25% gliserol akan mendukung pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Moraxella osloensis* dan *Candida albicans* ketika obat ini diinokulasi dengan organisme dan diinkubasi pada suhu kamar. Karena risiko kontaminasi, propofol dianjurkan untuk segera dimasukkan ke dalam jarum suntik, untuk meminimalkan inokulum bakteri potensial yang turut masuk ke pasien. Selanjutnya penting bahwa propofol dipersiapkan dan dikelola secara aseptik untuk mencegah injeksi larutan yang terkontaminasi. Banyak laporan infeksi sistemik telah ditelusuri pada injeksi propofol terkontaminasi, menambahkan sampai setidaknya 175 kasus termasuk lima korban jiwa.^{3,4}

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the American Society of Anesthesiologists (ASA) and the Anesthesia Patient Safety Foundation

(APSF) mengeluarkan pedoman mirip dengan *produsen recommendations*. Rekomendasi ini didasarkan pada pengetahuan dari bukti ilmiah bahwa propofol mendukung pertumbuhan bakteri, jumlah bakteri meningkat dengan cepat dan desinfeksi ampul atau botol sebelum membuka jauh mengurangi kemungkinan kontaminasi bakteri.⁴

Oleh karena itu rekomendasi menyatakan bahwa botol dan ampul harus didesinfeksi dengan alkohol isopropil, jarum suntik harus digunakan untuk pasien tunggal dan dalam waktu 6 jam harus dihabiskan dan infus dalam waktu 12 jam setelah botol dibuka. Namun, meskipun rekomendasi sudah jelas, laporan kasus tetap terus muncul dalam kepustakaan. Titik pelanggaran yang dilakukan yaitu tidak melakukan disinfeksi vial sebelum aspirasi obat, penggunaan satu spuit lebih dari satu pasien, penggunaan satu vial obat untuk beberapa pasien, penyiapan obat dalam spuit lebih dari 6 jam. Alasan yang bisa menjelaskan perilaku ini adalah ketidaktahuan rekomendasi, kejadian komplikasi yang dilaporkan relatif rendah dan kenyataan bahwa kebanyakan ahli anestesi kehilangan jejak pasien mereka pada pasca operasi, tidak pernah menyaksikan salah satu komplikasi.⁴

Penyimpanan yang direkomendasikan yaitu kisaran suhu 2-25 °C, tidak boleh terkena sinar matahari/cahaya/sinar ultraviolet secara langsung. Propofol harus segera diberikan setelah dibuka dari kemasan (ampul) sampai dengan 6 jam (Fresofol®; Trivam®; Lipuro®) atau 12 jam (Diprivan®).^{5,6,7,8}

Kenyataannya, pada praktek keseharian dijumpai adanya emulsi propofol yang sudah dibuka dari kemasan (ampul) kemudian disimpan dalam spuit 10 cc dan dilakukan penyimpanan dalam suhu kamar operasi maupun lemari es dengan suhu

yang diatur pada 4°C. Propofol tersebut kemudian digunakan kembali dalam kisaran waktu sampai dengan 24 jam dan mengabaikan kemungkinan kontaminasi.

B. Cara Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kohort prospektif dengan tujuan untuk menilai apakah terjadi kontaminasi bakteri pada sediaan propofol 1% (Fresofol®) diluar kemasan (ampul) sesudah 6 dan 24 jam di suhu kamar operasi GBST RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.⁹

Besar sampel adalah 31 sampel. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah propofol 1% (Fresofol®) dengan kemasan ampul 20 cc, propofol 1% (Fresofol®) dengan tanggal kedaluarsa yang sesuai dengan yang sudah ditentukan sebelumnya, propofol 1% (Fresofol®) tidak mengandung preservasi *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA), propofol 1% (Fresofol®) yang mengandung *long- and medium-chain triglyceride* (MCT/LCT). Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah propofol 1% (Fresofol®) yang mengalami perubahan makroskopis (kasat mata) walaupun tanggal kedaluarsa sesuai dengan yang ditentukan sebelumnya, propofol 1% (Fresofol®) yang kemasannya rusak atau diduga cacat. Sedangkan kriteria *drop out* adalah suhu kamar operasi lebih dari 24°C (listrik mati, AC rusak, dan sebagainya), tidak mengikuti prosedur cara kerja yang sudah ditentukan.

Penelitian ini dilakukan di kamar operasi 1 lantai IV GBST RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang dilakukan dalam kurun waktu 7 hari. Sampel terpilih diambil dari lemari pendingin diberi label no sampel, dicatat warna dan homogenitas. Pada jam ke-0 propofol dibuka dari kemasan diambil 2 cc propofol dimasukkan dalam spuit 3 cc sebanyak 3 spuit yang telah diberi label nomor sampel, tanggal dan jam kemudian disimpan dalam kamar operasi dengan suhu 20-24°C. Kemudian dilakukan pemeriksaan makroskopis dan kultur bakteri terhadap propofol yang menjalani penyimpanan pada jam ke-0, ke-6 dan jam ke 24.

Untuk mempermudah analisis data, maka data mengenai subyek yang mengikuti penelitian mulai dari kriteria inklusi dan eksklusi sampai akhir. Hasil pengamatan disusun dalam tabel 2x2 dan ditentukan insidensinya. Kemudian dari hasil ditentukan Risiko Relatif (RR).⁹

C. Hasil Penelitian

1. Data penampakan fisik warna subyek penelitian

Dari pengamatan secara makroskopis terhadap perubahan warna subyek penelitian didapatkan hasil seperti pada tabel dibawah ini.

2. Data hasil kultur

Dari hasil kultur setelah jam ke-0, ke-6 dan ke-24 diluar kemasan/ampul tersaji dalam tabel dibawah ini .

Tabel 1. Data penampakan fisik warna subyek penelitian

Warna	Jam ke-0	Jam ke-6	Jam ke-24
Warna standar*	31 (100%)	31 (100%)	31 (100%)
Berubah warna	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

*warna standar: putih susu

Tabel 2. Data hasil kultur subyek penelitian pada jam ke-0, 6 dan 24.

No	Jam ke 0		Jam ke 6		Jam ke 24	
	Warna	Hasil kultur	Warna	Hasil kultur	Warna	Hasil kultur
1	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
2	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
3	tetap*	Positif	tetap*	positif	tetap*	Positif
4	tetap*	Negatif	tetap*	positif	tetap*	Positif
5	tetap*	Positif	tetap*	positif	tetap*	Positif
6	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
7	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
8	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
9	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
10	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
11	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
12	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
13	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
14	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Positif
15	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
16	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
17	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Positif
18	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
19	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
20	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
21	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
22	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
23	tetap*	Positif	tetap*	positif	tetap*	Positif
24	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
25	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
26	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
27	tetap*	Negatif	tetap*	negatif	tetap*	Negatif
28	tetap*	Negatif	tetap*	Negative	tetap*	Negatif
29	tetap*	Negatif	tetap*	Negative	tetap*	Positif
30	tetap*	Negatif	tetap*	Negative	tetap*	Negatif
31	tetap*	Negatif	tetap*	Negative	tetap*	Negatif

*tetap: putih susu

3. Analisa Data dengan Tabel 2x2 dan Resiko Relatif

Tabel 3. Tabel 2x2. Jam ke 0 dan ke 6

	Kontaminasi (+)	Kontaminasi (-)	Jumlah
6 jam	1	27	28
0 jam	3	28	31
Jumlah	4	55	59

Risiko relatif (RR) = $a/(a+b):c/(c+d)$
 = $(1/28) : (3/31) = 0,37$

Interval Kepercayaan 95% : 0,42 – 3,25

Tabel 4. Tabel 2x2. Jam ke 0 dan 24

	Kontaminasi (+)	Kontaminasi (-)	Jumlah
24 jam	4	24	28
0 jam	3	28	31
Jumlah	7	52	59

Risiko relatif (RR) = $a/(a+b) : c/(c+d)$
 = $(4/28):(3/31) = 1,47$

Interval kepercayaan 95% : 1,25 – 4,14

D. Pembahasan

Dari hasil penelitian semua sampel (31 sampel) yang diikuti dalam penelitian tidak ada yang di *drop out*. Pada jam ke-0, 6 dan 24 didapatkan bahwa penampakan fisik warna semua propofol adalah sama (warna tetap) ($n=31;100\%$).

Hasil analisis secara statistik kontaminasi bakteri pada jam ke 6 diperoleh nilai RR sebesar 0,37 (<1), dengan IK 95% : 0,42 – 3,25 yang artinya propofol yang 6 jam diluar kemasan akan meningkatkan risiko mengalami kontaminasi bakteri sebanyak 0,37 kali lebih besar dibandingkan dengan propofol yang 0 jam diluar kemasan berarti faktor yang diteliti bukan faktor risiko.

Hasil analisis secara statistik kontaminasi bakteri pada jam ke 24 diperoleh nilai RR sebesar 1,47 (>1), dengan IK 95% : 1,25 – 4,14 yang artinya propofol yang 24 jam diluar kemasan akan meningkatkan risiko mengalami kontaminasi bakteri sebanyak 1,14 kali lebih besar dibandingkan dengan propofol yang 0 jam diluar kemasan dan secara statistik bermakna/merupakan faktor risiko.

Dari hasil penelitian ini memperjelas bahwa seharusnya propofol digunakan sesuai dengan anjuran label yaitu digunakan sesegera mungkin ketika propofol telah dibuka dari kemasan. Label membatasi penggunaan propofol diluar kemasan sampai dengan 6-12 jam. Ternyata sampai dengan 6 jam propofol diluar kemasan telah mengalami kontaminasi bakteri walaupun secara statistik tidak bermakna/ bukan merupakan faktor risiko. Dengan mempertimbangkan hasil penelitian ini dan keamanan pasien (*patient safety*) propofol 1% diluar kemasan harus digunakan sebelum 6 jam

E. Kesimpulan

Terjadi kontaminasi bakteri pada propofol diluar kemasan setelah 6 jam dengan RR sebesar 0,37 (<1), dengan IK 95% : 0,42 – 3,25 secara statistik tidak bermakna/bukan faktor risiko. Sedangkan pada propofol diluar kemasan setelah 24 jam terjadi kontaminasi bakteri dengan RR

sebesar 1,47 (>1), dengan IK 95% : 1,25 – 4,14 dan secara statistik bermakna/merupakan faktor risiko.

F. Saran

- Propofol digunakan segera setelah dibuka dari kemasan hingga 6 jam.
- Persiapan pemberian obat ke pasien harus sesuai rekomendasi *The Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *American Society of anesthesi (ASA)* dan *the Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF)*

DAFTAR PUSTAKA

1. Morgan E.G., Mikhail M.G., and Murray M.J. 2006. *Clinical Anesthesiology*. 4thEdition, Lange Medical Book, McGraw-Hill, New York, Pp179-204
2. Li X., Zhang Y., Fan Y., Zhou Y., Wang Z., Fan C., Liu Y. and Zhang Q. 2011. Preparation and evaluation of novel mixed micelles as nanocarriers for intravenous delivery of propofol, *Nanoscale Research Letters* vol 6. Pp 275-84
3. Tessler M, Dascal A, Gioseffini S, Miller M, and Mendelson J. 1992. Growth curves of *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, and *Moraxella osloensis* in propofol and other media. *Canada Journal of Anesthesia*, Volume 39:5, Pp. 509-11
4. Trepanier C.A, Lessard M.R. 2003. Propofol and the risk of transmission of infection. *Canada Journal of Anesthesia*, Volume 50:6, Pp. 533-37
5. Anonim. 2003. Propofol-®Lipuro 1% (10 mg/ml), *physician package insert*, B.Braun Melsungen AG, D-34209 Melsungen, Germany
6. Anonim. 2009. Propofol Trivam®, *package insert*. Hana Pharm Co., Ltd, Korea.
7. Anonim. 2010. Propofol (Diprivan®), *package insert*. AstraZeneca, Macclesfield, United Kingdom.
8. Anonim. 2011. Propofol (Fresofol®), *package insert*. Fresenius-Kabi, Australia.
9. Sastroasmoro S. dan Ismail S. 2011. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*, Edisi 4, Sagung Seto, Jakarta. Hal 12-370