

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Hasil penelitian Kautsar (2013) menunjukkan bahwa seluruh sampel obat racikan pulveres di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu Bandung 100% masuk dalam kategori memenuhi syarat kontaminasi mikroba, yaitu $\leq 10^6$ cfu/ml (Kautsar, 2013).

Hasil penelitian Ratajck (2015) Sampel sebanyak 1285 yang diproduksi oleh pabrik farmasi di Polandia menunjukkan bahwa sampel yang mengandung bahan alam (5,7%) tidak memenuhi kriteria mikrobiologi maksimum yang diperbolehkan pada European Pharmacopoeia (EP) (Ratajck, 2015).

Penelitian ini memiliki persamaan yaitu menggunakan resep racikan khususnya resep racikan antituberkulosis dengan menguji cemaran mikroba menggunakan angka lempeng total dan angka kapang khamir. Namun, penelitian ini memiliki perbedaan yaitu sampel yang digunakan diperoleh di Puskesmas serta adanya proses penyimpanan sampel dengan waktu tertentu untuk melihat stabilitas mikrobiologi dari resep racikan obat antituberkulosis.

B. Tinjauan Pustaka

1. Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. Penyakit ini bila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menimbulkan komplikasi berbahaya hingga kematian. TB diperkirakan sudah ada di dunia sejak 5000 tahun sebelum masehi, namun kemajuan dalam penemuan pengendalian TB baru terjadi dalam 2 abad terakhir (Depkes RI, 2015).

a. Kuman Penyebab TB

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman dari kelompok *Mycobacterium* yaitu *Mycobacterium tuberculosis*.

Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae* dsb. Yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA).

Secara umum sifat kuman TB antara lain berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron, bersifat tahan asam dalam pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen, memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen, Ogawa. Kuman nampak berbentuk batang berwarna merah dalam pemeriksaan dibawah mikroskop, tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampa minus 7°C. Kuman sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet, paparan langsung terhadap sinar ultraviolet, sebagian besar kuman akan mati dalam waktu beberapa menit, dalam dahak pada suhu antara 30-37 °C akan mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu dan kuman bersifat dormant (“tidur”/tidak berkembang).

b. Penularan Kuman Tuberkulosis

Penularan kuman tuberkulosis terjadi di udara melalui dahak yang berupa *droplets*. Pada saat penderita batuk atau bersin, kuman TB dan BTA positif yang berbentuk droplet sangat kecil ini akan beterbangan di udara. Droplet yang sangat kecil ini kemudian mengering dengan cepat dan menjadi droplet yang mengandung kuman tuberkulosis. Kuman ini dapat bertahan diudara beberapa jam lamanya, sehingga cepat atau lambat droplet yang mengandung unsur kuman tuberkulosis akan terhirup oleh orang lain. Apabila droplet ini telah terhirup dan bersarang di dalam paru-paru seseorang, maka kuman ini akan mulai membelah diri atau berkembang biak. Dari sinilah akan terjadi infeksi dari satu penderita ke calon penderita lain (mereka yang telah terjangkit penyakit) (Naga, S. Sholeh, 2012).

c. Klasifikasi Penyakit Tuberkulosis

Bentuk penyakit tuberkulosis ini dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu:

1. Tuberkulosis Paru

Penyakit ini merupakan yang paling sering dijumpai, yaitu sekitar 80% dari semua penderita. Tuberkulosis yang menyerang jaringan paru-paru ini merupakan satu-satunya bentuk dari TB yang mudah tertular kepada manusia lain, asal kuman bisa keluar dari si penderita.

2. Tuberkulosis Ekstra Paru

Penyakit ini merupakan bentuk penyakit TB yang menyerang organ tubuh lain, selain paru-paru, seperti pleura, kelenjar limfe, persendian tulang belakang, saluran kencing, dan susunan saraf pusat (Naga, S. Sholeh, 2012).

d. Faktor-Faktor Penyebab Penyakit TB

1. Faktor Sosial Ekonomi

Faktor sosial ekonomi sangat erat kaitannya dengan kondisi rumah, kepadatan hunian, lingkungan perumahan, serta lingkungan dan sanitasi tempat kerja yang buruk. Pendapatan keluarga juga sangat erat dengan penularan TB, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak, yang memenuhi syarat-syarat kesehatan.

2. Status Gizi

Kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi, dan lain lain, akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang, sehingga rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk tuberkulosis paru. Keadaan ini merupakan faktor yang penting yang berpengaruh di negara miskin, baik pada orang dewasa maupun anak-anak.

3. Umur

Penyakit tuberkulosis paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif, yaitu 15-50 tahun. Dewasa ini, dengan terjadinya transisi demografi, menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Pada usia lanjut, lebih dari 55 tahun sistem imunologis

seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit tuberkulosis.

4. Jenis Kelamin

Menurut WHO, sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan yang meninggal akibat tuberkulosis paru. Dari fakta ini, dapat disimpulkan bahwa kaum perempuan lebih rentan terhadap kematian akibat serangan tuberkulosis paru dibandingkan akibat proses kehamilan dan persalinan. Pada laki-laki, penyakit ini lebih tinggi, karena rokok dan minuman alkohol dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh. Sehingga, wajar jika perokok dan peminum beralkohol sering disebut agen dari penyakit tuberkulosis (Naga, S. Sholeh, 2012).

2. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

A. Isoniazid (INH)

Isoniazid adalah suatu analog tiasetazon yang merupakan obat anti Tuberkulosis yang efektif. Isoniazid pertama kali disintesis pada tahun 1912. Kemudian aktivitas anti tuberkulosis baru dilaporkan pada tahun 1952 (Ma dkk., 2007). Isoniazid adalah salah satu obat anti tuberkulosis yang paling luas digunakan dan salah satu komponen kunci pada terapi lini pertama untuk penyakit aktif.

Monoterapi INH selama 9 bulan digunakan untuk mengobati infeksi laten. Isoniazid merepresentasikan agen bakterisida yang sangat efektif untuk melawan *metabolically-active replicating bacilli* (aktif secara metabolisme dan mampu menggandakan diri) dan bertanggung jawab utamanya untuk pengurangan awal kandungan bakteri pada fase awal terapi (Ma dkk., 2007).

B. Pirazinamid (PZA)

Pirazinamid merupakan analog struktural dari nikotinamid. Obat ini dikenalkan sebagai obat tuberkulosis pada awal tahun 1950. Pirazinamid bertanggung jawab untuk membunuh *persistent tubercle bacilli* di awal terapi fase intensif (Somoskovi dkk., 2001). Namun, selama 2 hari pertama terapi, pirazinamid tidak memiliki aktivitas bakterisida terhadap *bacilli* yang tumbuh cepat (Zhang dan Mitchison,

2003). Meskipun demikian, akibat aktifitas sterilisasinya dalam kondisi asam di dalam makrofag atau jaringan yang inflamasi, pirazinamid mampu untuk memperpendek durasi terapi dari 12 bulan menjadi 6 bulan dan mencegah risiko kekambuhan (WHO, 2010).

C. Rifampisin (RIF)

Rifampisin adalah salah satu obat anti tuberkulosis paling efektif. Rifampisin yang dikombinasi dengan PZA memungkinkan perpendek terapi rutin dari 1 tahun menjadi 6 bulan. Sementara itu, bersama INH, RIF membentuk dasar regimen terapi kombinasi obat. Rifampisin aktif melawan *bacilli growing* dan *nongrowing* (metabolism lambat) (Mitchison, 1979). Rifampisin menjadi dasar terapi saat ini dengan tanggung jawab utama untuk mengurangi durasi terapi dari 12 bulan hingga sekarang menjadi 6 bulan.

3. Pulveres

Pulveres (serbuk bagi) adalah serbuk yang dibagi dalam bobot yang lebih kurang sama, dibungkus menggunakan bahan pengemas yang cocok untuk sekali minum. Untuk serbuk bagi yang mengandung bahan yang mudah meleleh atau atsiri harus dibungkus dengan kertas perkamen atau kertas yang mengandung lilin kemudian dilapisi lagi dengan kertas logam (FI III, 1979).

Serbuk merupakan sediaan dalam bentuk setengah padat berupa campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan untuk pemakaian dalam secara oral atau untuk pemakaian luar (Widodo, 2013).

Bentuk serbuk mempunyai luas permukaan yang lebih luas sehingga lebih mudah larut dan lebih mudah terdispersi daripada bentuk sediaan padatan lainnya (seperti kapsul, tablet, pil). Anak-anak dan orang dewasa yang sukar menelan kapsul atau tablet lebih mudah menggunakan obat dalam bentuk serbuk. Serbuk oral dapat diberikan dalam bentuk terbagi (pulveres/divided powder/chartulae) atau tak terbagi (pulvis/bulk powder) (Syamsuni, 2006).

Menurut Widodo (2013), keuntungan serbuk antara lain serbuk lebih mudah terdispersi dan terlarut daripada sediaan dalam bentuk padat, anak-

anak atau orang tua yang sukar menelan kapsul atau obat tablet lebih mudah menggunakan obat dalam bentuk serbuk, masalah stabilitas yang sering dihadapi dalam sediaan cair tidak ditemukan dalam sediaan serbuk, obat yang tidak stabil dalam suspensi atau larutan air dapat dibuat dalam bentuk serbuk, obat yang volumenya terlalu besar untuk dibuat tablet atau kapsul dapat dibuat dalam bentuk serbuk dan dokter lebih leluasa dalam memilih dosis yang sesuai dengan keadaan penderita.

Menurut Widodo (2013) kerugian serbuk antara lain tidak tertutupnya rasa dan bau yang tidak enak, seperti pahit, sepet, lengket di lidah, amis dan terkadang, serbuk menjadi lembab atau basah pada penyimpanan.

Persyaratan serbuk (Widodo, 2013) Secara umum yaitu, sediaan serbuk harus memenuhi beberapa persyaratan, yakni kering, halus, homogen, serta memenuhi uji keseragaman bobot atau uji keseragaman kandungan yang berlaku untuk serbuk terbagi (*pulveres*) yang mengandung obat keras, narkotika, dan psikotropika.

Proses pembuatan puyer terdiri dari penimbangan bahan, penggerusan dan pencampuran, permbagian serbuk obat, dan pembungkusan. Serbuk harus dibagi secara akurat sesuai dengan dosis yang tertera pada resep. Untuk menjaga keakurasian, setiap dosis harus ditimbang satu persatu kemudian dipindahkan ke kertas perkamen (Troy, 2005)

4. Pengujian Cemaran Mikroba

Pengujian cemaran bakteri dilakukan pada sediaan obat, obat tradisional, makanan, minuman, kosmetika, dan alat kesehatan. Sebelum pengujian cemaran bakteri dalam sampel dilakukan, sampel perlu dihomogenkan (Radji, 2009).

Uji batas mikroba dilakukan untuk memperkirakan jumlah mikroba aerob viabel di dalam semua jenis sediaan farmasi, mulai dari bahan baku hingga sediaan jadi, dan untuk menyatakan sediaan farmasi tersebut bebas dari cemaran mikroba tertentu. Selama menyiapkan dan melaksanakan pengujian, sampel harus ditangani secara spesifik. Pada umumnya inkubasi dilakukan dengan menempatkan wadah di dalam ruangan yang termostatik pada suhu antara 30 °C - 35 °C selama 24-48 jam (Marquez, 2011).

Menurut Radji (2009) pengujian cemaran bakteri mencakup sebagai berikut :

1) Angka Lempeng Total (ALT)

Pengujian angka lempeng total adalah pengujian yang dilakukan untuk menghitung bakteri aerob mesofil yang terdapat pada suatu sampel. Metode yang digunakan ialah metode tuang (*pour plate*) dengan pengenceran bertingkat dari larutan sampel. Koloni yang tumbuh pada media *Plate Count Agar* (PCA) dapat langsung dilihat dengan mata tanpa menggunakan mikroskop dan kemudian dihitung setelah inkubasi 18-24 jam pada suhu 37 °C (Radji, 2006).

2) Metode Filtrasi

Metode ini dapat dilakukan apabila kandungan bakteri diperkirakan rendah. Produk yang biasanya mengandung jumlah bakteri yang rendah antara lain obat oral, makanan ringan, air minum dalam kemasan, atau produk lain yang diproses dengan baik. Prinsip penentuan angka bakteri dengan cara filtrasi adalah pertumbuhan bakteri aerob mesofil pada penyaring membran setelah diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24-48 jam dalam pembenihan yang sesuai.

3) Angka Kapang-Khamir (AKK)

Perhitungan angka kapang-khamir bertujuan untuk menentukan jumlah koloni kapang dan khamir yang terdapat dalam suatu sampel. Pada prinsipnya, pengujian ini menggunakan metode yang hampir sama dengan penentuan ALT, hanya berbeda pada media pembenihan yang digunakan. Pada penentuan AKK, digunakan media *sabouraud dextrose agar* (SDA) atau *potato dextrose agar* (PDA).

4) Pemeriksaan Bakteri Patogen

Keberadaan bakteri patogen dalam sediaan farmasi, makanan, minuman, dan alat kesehatan harus dihindari agar pengguna produk terlindungi dari efek yang merugikan yang disebabkan oleh produk yang dikonsumsi. Pemeriksaan bakteri patogen bertujuan untuk menentukan apakah suatu produk mengandung bakteri patogen yang tidak diperbolehkan terdapat dalam suatu sediaan farmasi, makanan dan minuman, serta alat kesehatan.

5. Puskesmas

Fasilitas Pelayanan Kesehatan adalah suatu tempat yang digunakan untuk menyelenggarakan upaya pelayanan kesehatan, baik promotif, preventif, kuratif maupun rehabilitatif yang dilakukan oleh pemerintah, pemerintah daerah dan/atau masyarakat (Permenkes, 2014).

Puskesmas merupakan unit pelaksana tingkat pertama dan ujung tombak pembangunan kesehatan di Indonesia, bertanggung jawab untuk menyelenggarakan upaya kesehatan di tingkat kecamatan. Visi puskesmas mewujudkan kecamatan sehat dan misi mendukung tercapainya pembangunan kesehatan nasional dapat dilihat keberhasilannya lewat 4 indikator, yaitu lingkungan sehat, perilaku sehat, pelayanan kesehatan bermutu serta derajat kesehatan penduduk kecamatan (Trihono, 2005).

Pusat Kesehatan Masyarakat yang selanjutnya disebut Puskesmas adalah unit pelaksana teknis dinas kesehatan kabupaten/kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah kerja (Permenkes, 2016).

a. Pembangunan kesehatan yang diselenggarakan di Puskesmas bertujuan untuk mewujudkan masyarakat yang (Permenkes, 2014):

- 1) Memiliki perilaku sehat yang meliputi kesadaran, kemauan dan kemampuan hidup sehat;
- 2) Mampu menjangkau pelayanan kesehatan bermutu
- 3) Hidup dalam lingkungan sehat; dan
- 4) Memiliki derajat kesehatan yang optimal, baik individu, keluarga, kelompok dan masyarakat.

b. Prinsip penyelenggaraan Puskesmas meliputi (Permenkes, 2014):

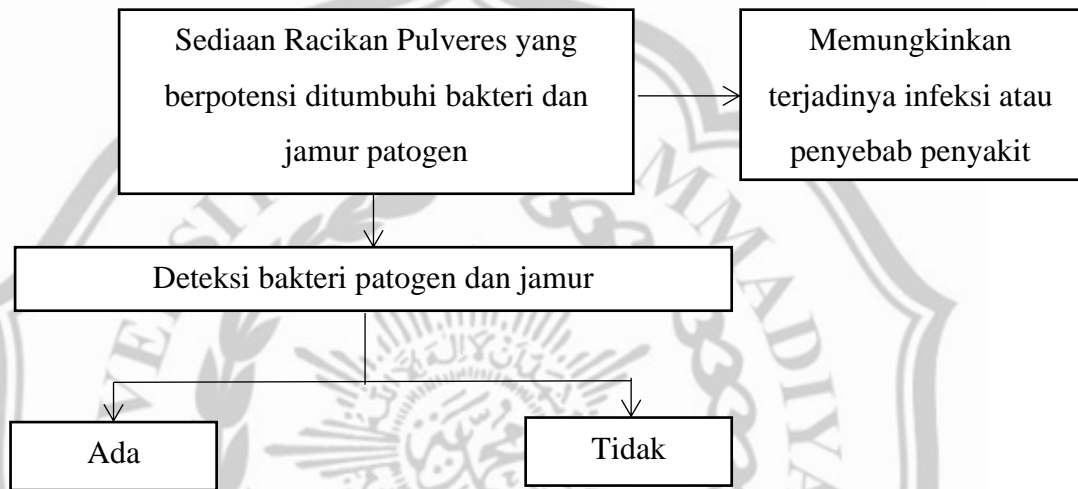
- 1) Paradigma sehat;
- 2) Pertanggungjawaban wilayah;
- 3) Kemandirian masyarakat;
- 4) Pemerataan;
- 5) Teknologi tepat guna; dan
- 6) Keterpaduan dan keseimbangan.

c. Persyaratan Puskesmas (Permenkes, 2014):

- 1) Puskesmas harus didirikan pada setiap kecamatan
 - 2) Dalam kondisi tertentu, pada 1 (satu) kecamatan dapat didirikan lebih dari 1 (satu) puskesmas
 - 3) Kondisi tertentu sebagaimana dimaksud pada ayat (2) pasal 9 ditetapkan berdasarkan pertimbangan kebutuhan pelayanan, jumlah penduduk dan aksesibilitas
 - 4) Pendirian Puskesmas harus memenuhi persyaratan lokasi, bangunan, prasarana, peralatan kesehatan, ketenangan, kefarmasian dan laboratorium
- d. Bangunan Puskesmas harus memenuhi persyaratan yang meliputi (Permenkes, 2014):
- 1) Persyaratan administratif, persyaratan keselamatan dan kesehatan kerja, serta persyaratan teknis bangunan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan;
 - 2) Bersifat permanen dan terpisah dengan bangunan lain; dan
 - 3) Menyediakan fungsi, keamanan, kenyamanan, perlindungan keselamatan dan kesehatan serta kemudahan dalam memberi pelayanan bagi semua orang termasuk yang berkebutuhan khusus, anak-anak dan lanjut usia.
- e. Peralatan kesehatan di Puskesmas harus memenuhi persyaratan (Permenkes, 2014):
- 1) Standar mutu, keamanan, keselamatan;
 - 2) Memiliki izin edar sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan; dan
 - 3) Diuji dan dikalibrasi secara berkala oleh institusi penguji dan pengkalibrasi yang berwenang.
- f. Sumber daya manusia Puskesmas terdiri atas Tenaga Kesehatan dan tenaga non kesehatan. Jenis Tenaga Kesehatan sebagaimana dimaksud ayat (2) pasal 16 paling sedikit terdiri atas (Permenkes, 2014):
- 1) Dokter atau dokter layanan primer;
 - 2) Dokter gigi;
 - 3) Perawat;

- 4) Bidan;
- 5) Tenaga kesehatan masyarakat;
- 6) Tenaga kesehatan lingkungan;
- 7) Ahli teknologi laboratorium medik;
- 8) Tenaga gizi; dan
- 9) Tenaga kefarmasian

C. Kerangka Konsep



Gambar 1. kerangka konsep