

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum. Wanita lebih sering mengalami ISK dibanding pria. Hampir 1 dari 3 wanita memiliki setidaknya satu kejadian ISK yang membutuhkan terapi antimikroba pada usia 24 tahun (Foxman, 2003). Bakteri patogen yang menyebabkan ISK yaitu *E.coli* yang merupakan bakteri patogen utama baik dalam rawat inap maupun rawat jalan. Patogen lain yang menyebabkan ISK adalah *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, dan *Enterobacter spp.*, tetapi patogen tersebut jarang ditemukan (Sahm, *et al.*, 2001).

Pemilihan antibiotik harus disesuaikan dengan pola resistensi lokal dan memperhatikan riwayat antibiotik yang digunakan pada pasien (Coyle & Prince, 2008). Banyak faktor yang mempengaruhi munculnya kuman resisten terhadap antibiotik. Faktor utamanya adalah penggunaan antibiotik serta pengendalian infeksi (Hadi, 2006). Pencegahan kejadian resistensi antibiotik memerlukan perencanaan dalam penggunaan dan pengontrolan kejadian resistensi antibiotik. Peningkatan resistensi antibiotik terjadi akibat penggunaan atau pola persepan antibiotik yang tidak tepat, sehingga diperlukan strategi dalam penggunaan antibiotik untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik (Jankgnet, *et al.*, 2000).

Perhitungan kuantitatif antibiotik bertujuan untuk mengetahui pola antibiotik di rumah sakit maupun komunitas. Pengambilan data dapat dilakukan secara langsung dan tidak langsung. Perhitungan secara langsung yaitu dengan jumlah antibiotik yang digunakan (gram), *Defined Daily Dose* (DDD), lama pemberian terapi. Sedangkan perhitungan tidak langsung yaitu biaya pembelanjaan antibiotik dan jumlah antibiotik yang dibeli (WHO, 2011). Data yang tepat berhubungan dengan kuantitas penggunaan antibiotik sangat diperlukan. Data-data tersebut akan lebih bernilai jika dikumpulkan, dianalisis, serta disajikan dengan suatu metode yang terstandar. Kebutuhan akan adanya

metode yang terstandar untuk mengevaluasi penggunaan dan menetapkan ketepatan penggunaan antibiotik telah nampak begitu jelas (Nouwen, 2006).

Dari hasil penelitian Saepudin *et al.*, (2006) antibiotik yang digunakan pada pengobatan pasien ISK yang menjalani rawat inap di salah satu RSUD di Yogyakarta pada tahun 2004 dan 2006 antara lain amoksisilin, siprofloksasin, levofloksasin, seftriakson, dan sefotaksim. Kuantitas penggunaan antibiotik menurut perhitungan metode ATC/DDD didapatkan hasil pada tahun 2004 105,2 DDD/100 hari rawat dan tahun 2006 107,3 DDD/100 hari rawat. Sistem ATC/DDD (ATC = *Anatomical Therapeutic Chemical*, DDD = *Defined Daily Dose*) adalah sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat yang saat ini menjadi salah satu pusat perhatian dalam pengembangan penelitian penggunaan obat (Birkett, 2002). Hasil evaluasi penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan metode ATC/DDD. Adanya perbandingan penggunaan obat di tempat berbeda sangat bermanfaat untuk menemukan adanya perbedaan substansial yang akan menuntun untuk dilakukan evaluasi lebih lanjut jika ditemukan perbedaan yang bermakna, yang akhirnya akan mengarahkan pada identifikasi masalah dan perbaikan sistem penggunaan obat (Bergman, *et al.*, 2004).

RSU Kartini Jepara merupakan rumah sakit yang dikelola oleh pemerintah daerah Jepara sebagai tempat untuk pelayanan kesehatan. Di rumah sakit tersebut terdapat banyak berbagai macam kasus penyakit, salah satunya adalah infeksi saluran kemih yang pengobatannya menggunakan terapi antibiotik. Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada kasus ISK di RSU Kartini Jepara tahun 2011 menggunakan metode ATC/DDD. Penelitian tersebut penting, karena hasil penelitian mengenai kuantitas penggunaan antibiotik pada kasus ISK menggunakan metode ATC/DDD dapat dibandingkan dengan rumah sakit lain maupun daerah lain dan sebagai evaluasi lanjutan ketika ditemukan perbedaan penggunaan antibiotik. Hasil evaluasi penggunaan antibiotik diharapkan dapat menjadi masukan dan alternatif pemilihan obat antibiotik yang efektif pada kasus ISK.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana antibiotik yang digunakan pada kasus ISK rawat inap di RSUD Kartini Jepara tahun 2011 dan penggolongan kode ATC berdasar *WHO Collaborating Centre*?
2. Bagaimana kuantitas penggunaan antibiotik pada kasus ISK rawat inap di RSUD Kartini Jepara tahun 2011 melalui pengukuran menggunakan metode DDD?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui antibiotik yang digunakan untuk pengobatan ISK rawat inap di RSUD Kartini Jepara tahun 2011 dan penggolongan kode ATC berdasar *WHO Collaborating Centre*.
2. Mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik pada kasus ISK rawat inap di RSUD Kartini Jepara tahun 2011 melalui pengukuran menggunakan metode DDD.

D. Tinjauan Pustaka

1. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

a. Definisi ISK

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah keadaan klinis akibat adanya mikroorganisme dalam urin dan berpotensi untuk masuk ke saluran kemih bagian atas, memasuki mukosa pelvis ginjal, meluas ke dalam jaringan interstisial ginjal. Dalam keadaan normal, urin mengandung mikroorganisme, umumnya sekitar 10^2 hingga 10^4 bakteri/ml urin. Pasien didiagnosis ISK jika urinya mengandung lebih dari 10^5 bakteri/ml (Coyle & Prince, 2008).

b. Etiologi

ISK dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme, terbanyak adalah bakteri. Sebanyak 90% kasus ISK disebabkan oleh *E.coli* yaitu bakteri yang dalam keadaan normal terdapat di dalam kolon dan rektum (MIMS, 2009). Mikroorganisme lain yang dapat menyebabkan ISK adalah *Klebsiella*,

Enterobacter, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, dan *Staphylococcus* (Mansjoer, *et al.*, 2000). Faktor lain yang menyebabkan ISK yaitu hubungan seksual yang tidak aman, pengosongan kandung kemih yang tidak tuntas, dan gangguan fungsi organ saluran kemih (MIMS, 2009).

c. Patogenesis

Pada umumnya, mikroorganisme masuk ke saluran kemih melalui tiga jalur, yaitu *ascending*, *descending* dan limfatik (Coyle & Prince, 2008).

1) Ascending

Mikroorganisme masuk lewat uretra. Jalur ini yang paling sering terjadi. Biasanya pada aktivitas seksual, kebiasaan toilet yang buruk, dan kontrol kemih yang buruk pada manula. Dekatnya uretra maupun lubang anal serta saluran uretra yang pendek pada wanita menyebabkan terjadinya ISK. Pengosongan kandung kemih yang tidak lancar juga dapat menyebabkan bakteri yang ada dalam saluran kemih tidak dapat terbuang sempurna.

2) Descending

Apabila sebelumnya terjadi infeksi pada ginjal yang akhirnya menyebar sampai ke dalam saluran kemih melalui peredaran darah.

3) Limfatik

Apabila mikroorganisme masuk melalui sistem limfatik yang menghubungkan kandung kemih dengan ginjal.

d. Diagnosis

Penegakan diagnosis ISK didasarkan pada adanya jumlah bakteri yang bermakna dalam urin yang steril dengan atau tanpa piuria (Mansjoer, *et al.*, 2000). Pasien terdiagnosis ISK apabila dalam urin mengandung lebih dari 10^5 bakteri /ml urin (Coyle & Prince, 2008).

e. Tarapi ISK

Antibiotik (*Anti* adalah lawan, *bios* adalah hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang mempunyai khasiat yang mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman (Tjay & Rahardja, 2007). Antibiotik adalah antibakteri yang diperoleh dari mikroorganisme (Priyanto, 2008).

Berdasarkan *Guidelines on Urological Infection* tahun 2011, terapi antibiotik dianjurkan karena keberhasilan klinis lebih signifikan pada pengobatan dengan antibiotik dibanding plasebo. Pemilihan antibiotik untuk terapi disesuaikan oleh spektrum dan pola resistensi, khasiat untuk indikasi tertentu dalam studi klinis, tolerabilitas, efek samping, biaya dan ketersediaan. Berkenaan dengan penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran kemih, pengobatan menggunakan fosfomycin trometamol 3000 mg dosis tunggal, pivmecillinam 400 mg selama 3 hari dan nitrofurantoin macrocrystal 100 mg 2 x sehari selama 5 hari merupakan obat pilihan pertama di berbagai negara. Pada daerah dengan tingkat resistensi *E.coli* <20%, obat pilihan pertama yaitu kotrimoksazol 160/180 mg 2 x sehari selama 3 hari atau trimetoprim 200 mg selama 5 hari. Antibiotik alternatif adalah siprofloksasin 250 mg 2 x sehari, siprofloksasin lepas lambat 500 mg 4 x sehari, levofloksasin 250 mg 4 x sehari, dan ofloksasin 200 mg 4 x sehari, masing-masing sebagai program 3 hari (Grabe, *et al.*, 2011).

Tabel 1. Dosis, pemakaian dan lama penggunaan obat yang dipilih untuk terapi ISK (Grabe, *et al.*, 2011)

Obat	Dosis	Pemakaian dan lama penggunaan
Fosfomysin trometamol	3000 mg SD	selama 1 hari
Nitrofurantoin	50 mg	4 x sehari selama 7 hari
Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg	2 x sehari selama 5-7 hari
Pivmecillinam	400 mg	2 x sehari selama 3 hari
Pivmecillinam	200 mg	2 x sehari selama 7 hari
Alternatif		
Siprofloksasin	250 mg	2 x sehari selama 3 hari
Levofloksasin	250 mg	4 x sehari selama 3 hari
Norfloksasin	400 mg	2 x sehari selama 3 hari
Ofloksasin	200 mg	2 x sehari selama 3 hari
Cefpodoksim proksetil	100 mg	2 x sehari selama 3 hari
Jika sudah terjadi resistensi terhadap <i>E.coli</i> <20%		
Trimetoprim-sulfametoksazol	160/180 mg	2 x sehari selama 3 hari
Trimetoprim	200 mg	2 x sehari selama 5 hari

2. Metode ATC/DDD

a. Sejarah Sistem ATC/DDD

Penelitian penggunaan obat semakin meningkat sejak kelahiran metode ATC/DDD tahun 1960. Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dimodifikasi dan dikembangkan para peneliti Norwegia oleh *The European Pharmaceutical Market Research Association* (EPhMRA). *Defined Daily Dose*

(DDD) digunakan untuk memperbaiki unit pengukuran tradisional, untuk digunakan dalam studi penggunaan obat. Pada tahun 1996, WHO menyatakan bahwa perlu mengembangkan penggunaan sistem ATC/DDD sebagai suatu standar internasional untuk studi penggunaan obat. Hal ini penting untuk direalisasikan dalam pencapaian akses universal kebutuhan obat dan penggunaan obat yang rasional di negara-negara berkembang (WHO, 2011).

b. Tujuan Sistem ATC/DDD

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai suatu metode kuantitatif yang digunakan dalam penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Sistem ini telah direkomendasikan oleh WHO dan dijadikan acuan internasional dalam studi penggunaan obat (WHO, 2011).

c. Sistem Klasifikasi ATC

Dalam sistem ATC, obat dibagi dalam kelompok yang berbeda berdasarkan organ atau sistem dimana mereka bertindak sebagai sifat terapi, sifat farmakologi dan kimia (WHO, 2011). Obat diklasifikasikan dalam kelompok pada lima tingkat yang berbeda. Level pertama, obat dibagi dalam 14 kelompok utama anatomi. Kode level pertama berdasarkan huruf. Klasifikasinya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi kode ATC level pertama (Persson, 2002)

Kode	Makna
A	<i>Alimentary tract and metabolism</i>
B	<i>Blood and blood forming organs</i>
C	<i>Cardiovascular system</i>
D	<i>Dermatologicals</i>
G	<i>Genito urinary system and sex hormones</i>
H	<i>Systemic hormonal preparation</i>
J	<i>Antiinfectives for systemic use</i>
L	<i>Antineoplastic and immunomodulating</i>
M	<i>Musculo-skeletal system</i>
N	<i>Nervous system</i>
P	<i>Antiparasitic products, insecticides and repellents</i>
R	<i>Respiratory system</i>
S	<i>Sensory organs</i>
V	<i>Various</i>

Level 2, kelompok utama farmakologi dan terdiri dari dua digit angka. Level 3, kelompok farmakologi dan terdiri dari huruf. Level 4, kelompok kimia dan terdiri dari satu huruf. Level 5, kelompok zat kimia dan terdiri dari dua digit angka

(Persson, 2002). Menurut WHO (2011), contoh kode ATC untuk siprofloksasin yaitu J01MA02 dan uraiannya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Contoh kode ATC (WHO, 2011)

Kode ATC	Makna	Level
J	Antiinfectives for systemic use	Level 1, kelompok utama anatomi
J01	Antibacterials for systemic use	Level 2, kelompok utama Farmakologi
J01M	Quinolone antibacterials	Level 3, kelompok farmakologi
J01MA	Fluoroquinolones	Level 4, kelompok kimia
J01MA02	Ciprofloxacin	Level 5, kelompok zat kimia

d. Unit Pengukuran DDD

DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata perhari yang digunakan untuk indikasi utama orang dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat yang mempunyai kode ATC. Harus ditekankan bahwa DDD didefinisikan sebagai unit pengukuran dan tidak selalu mencerminkan dosis harian yang direkomendasikan atau diresepkan. DDD harus mencerminkan dosis secara umum yang terlepas dari variasi genetik. Data penggunaan obat yang masuk pada DDD hanya memberi perkiraan dari penggunaan, bukan gambaran yang tepat tentang penggunaan yang sebenarnya (WHO, 2011).

Prinsip dasarnya adalah hanya untuk menetapkan satu DDD per rute pemberian dalam suatu kode ATC. Prinsip penetapan DDD antara lain:

- 1) Dosis rata-rata orang dewasa yang digunakan untuk indikasi utama yang direfleksikan dengan kode ATC. Ketika direkomendasikan dosis ke berat badan, seorang dewasa dianggap 70 kg, pada keadaan khusus, terutama untuk anak-anak (seperti mixture, suppositoria) digunakan DDD untuk orang dewasa. Kecuali yang dibuat khusus untuk anak-anak seperti hormon pertumbuhan dan tablet fluorid.
- 2) Dosis pemeliharaan. Beberapa obat digunakan dalam dosis yang berbeda tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- 3) Dosis terapi yang digunakan.
- 4) DDD biasanya diadakan berdasarkan pernyataan isi (kekuatan) produk. Variasi dalam bentuk garam biasanya tidak memberikan perbedaan DDD, kecuali digambarkan pada guideline untuk kelompok ATC yang berbeda (WHO, 2011).