

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi yang paling banyak terjadi. Menurut *National Ambulatory Medical Care Survey* dan *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey* tahun 1997, di Amerika Serikat infeksi saluran kemih sedikitnya terjadi pada 7 juta kunjungan pasien ke rumah sakit dan 1 juta kunjungan pasien di instalasi gawat darurat, serta 100.000 pasien yang dirawat inap di rumah sakit (Foxman, 2002). Infeksi saluran kemih merupakan salah satu jenis infeksi nosokomial yang angka kejadiannya paling tinggi di Indonesia yaitu sekitar 39%-60% menurut hasil penelitian yang dilakukan di dua kota besar di Indonesia. Data dari survey yang dilakukan oleh kelompok peneliti AMRIN (*Anti Microbial Resistance In Indonesia*), di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2002, angka kejadian ISK merupakan yang paling tinggi yaitu 11% (Kasmad, 2007). Infeksi saluran kemih bisa terjadi pada semua usia. Wanita lebih rentan terkena ISK daripada pria (Tjay dan Rahardja, 2007). Separuh dari semua wanita dapat mengalami 1 kali infeksi saluran kemih selama hidupnya (Foxman, 2002). Uretra wanita yang pendek mengakibatkan kandung kemih mudah dicapai oleh kuman-kuman dari dubur (Tjay dan Rahardja, 2007). Bila ISK tidak segera diatasi dengan tepat, bisa semakin parah dan terjadi kerusakan ginjal yang tidak pulih (Chang dan Shortliffe, 2006).

Pengobatan infeksi saluran kemih sebagian besar lebih dititikberatkan pada penggunaan antibiotik. Antibiotik yang dipakai untuk ISK pada dasarnya harus memenuhi beberapa syarat selain aktif terhadap bakteri penyebab, yaitu harus mempunyai kadar dalam kemih yang tinggi dan kadar dalam darah yang rendah, serta tidak boleh mengganggu resistensi kolonisasi dari usus besar (Tjay dan Rahardja, 2007).

Penggunaan antibiotik yang tepat dibutuhkan untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik. Menurut Soemohardjo (2009), prinsip dasar penggunaan antibiotik rasional yaitu tepat indikasi, tepat penderita, tepat pemilihan jenis

antibiotik, tepat dosis, efek samping minimal, bila diperlukan ada kombinasi antibiotik secara tepat, dan ekonomis. Dalam lima tahun terakhir semakin banyak bakteri telah menjadi resisten terhadap antibiotik (Tjay dan Rahardja, 2007). Bahaya resistensi antibiotik merupakan salah satu masalah yang dapat mengancam kesehatan masyarakat. Bakteri yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik ini dapat menyebar ke anggota keluarga, teman, tetangga ataupun orang lain sehingga mengancam masyarakat akan hadirnya jenis penyakit infeksi baru yang lebih sulit untuk diobati dan membuat biaya pengobatan menjadi lebih mahal (Badan POM, 2011).

Upaya untuk memaksimalkan penggunaan antibiotik yang tepat merupakan salah satu tanggung jawab penting dari pelayanan farmasi. Hal yang dapat dilakukan diantaranya adalah menetapkan dan melaksanakan (bersama dengan staf medis) suatu program evaluasi penggunaan antibiotik secara terus-menerus (Siregar, 2005). Seorang farmasis mempunyai peran penting dalam peningkatan kualitas penggunaan antibiotik. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk meneliti ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih.

B. Perumusan Masalah

Apakah penggunaan antibiotik pada penyakit Infeksi saluran kemih pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro selama tahun 2012 sudah tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis?

C. Tujuan Penelitian

Mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro yang meliputi parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

D. Tinjauan Pustaka

1. Antibiotik

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan

toksitasnya bagi manusia relatif kecil. Antibakteri yang hanya menghentikan pertumbuhan mikroba disebut bakteristatik, sedangkan antibakteri yang dapat membunuh mikroba disebut bakterisidal (Tjay dan Rahardja, 2007).

Berdasarkan luas aktivitasnya, antibiotik dibagi menjadi dua golongan, yaitu (Tjay dan Rahardja, 2007) :

- a. Antibiotik *narrow-spectrum* (aktivitas sempit). Obat-obat ini terutama aktif terhadap beberapa jenis bakteri saja, misalnya Penisilin-G dan Penisilin-V, eritromisin, klindamisin, kanamisin dan asam fusidat hanya bekerja terhadap bakteri gram positif. Sedangkan streptomisin, gentamisin, polimiksin-B dan asam nalidiksat khusus aktif terhadap bakteri gram negatif.
- b. Antibiotik *broad spectrum* (aktivitas luas) bekerja terhadap lebih banyak baik jenis bakteri gram positif maupun gram negatif, antara lain sulfonamida, ampisilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin dan rifampisin.

2. Penggunaan antibiotik yang tepat

Penggunaan antibiotik yang tepat didasarkan pada pemahaman dari banyak aspek penyakit infeksi. Faktor yang berhubungan dengan pertahanan tubuh pasien, identitas, virulensi dan kepekaan mikroorganisme, farmakokinetika dan farmakodinamika dari antibiotik perlu diperhatikan (Gould, *et al.*, 2005).

Pengkajian terapi antibiotik dapat berupa (Swandari, 2014):

- a. Tepat indikasi adalah pemilihan obat didasarkan pada indikasi adanya suatu gejala yang tertulis dalam rekam medik.
- b. Tepat pasien adalah pemilihan obat yang mencakup pertimbangan apakah ada kontraindikasi atau kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian secara individual.
- c. Tepat obat adalah pemilihan obat didasarkan pada *drug of choiceny*.
- d. Tepat dosis adalah pemberian obat yang :
 - 1) Tepat frekuensi pemberiannya.
 - 2) Tepat durasi pemberiannya.
 - 3) Tepat besaran dosisnya.

3. Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih adalah adanya mikroorganisme di dalam urin yang jumlah kontaminasinya tidak bisa dihitung, dan mempunyai kemampuan untuk menyerang jaringan dan struktur saluran kemih (Barbara, *et al.*, 2000). Umumnya,

infeksi saluran kemih ini dikelompokkan berdasarkan tempat terjadinya infeksi yaitu pielonefritis di ginjal, sistitis di kandung kemih, dan uretra di uretritis. Dan dikelompokkan berdasarkan jenisnya yaitu infeksi saluran kemih terkomplikasi dan infeksi saluran kemih tak terkomplikasi (Chang dan Shortliffe, 2006).

a. Penggolongan ISK

1) ISK pada Anak

Lebih banyak terjadi pada anak perempuan pada usia 4 – 8 tahun daripada anak laki-laki. Orang tua bisa mengetahui gejala ISK pada anak apabila anak lebih sering berkemih bahkan mengompol yang disertai rasa nyeri sehingga terkadang anak menangis, dengan aroma urin yang lebih menyengat dan urin yang tidak jernih. Apabila ISK ini telah menyerang ginjal anak juga akan mengalami demam tinggi, nyeri punggung, dan muntah. Beberapa bayi dan anak yang menderita ISK terdapat ketidaknormalan pada saluran kemihnya yang harus segera diobati (NKF, 2010).

2) ISK pada Perempuan Dewasa

ISK lebih banyak terjadi pada wanita karena uretra wanita yang pendek sehingga bakteri akan lebih mudah masuk ke saluran urin melalui aliran darah. ISK akan lebih mudah terjadi pada wanita yang aktif melakukan hubungan seksual (Coyle dan Prince, 2005).

3) ISK pada Laki-laki Dewasa

Angka kejadian ISK pada laki-laki lebih sedikit daripada perempuan. ISK pada laki-laki lebih banyak terjadi karena infeksi pada prostat dibandingkan pada kandung kemih. Jika setelah diobati dengan antibiotik ISK masih bisa kambuh, kemungkinan infeksi pada prostat ini tidak merespon antibiotik dan dokter akan merujuk ke rumah sakit atau dokter spesialis (SIGN, 2012).

b. Jenis-jenis ISK

1) Sistitis : infeksi pada kandung kemih.

a) Gejala dan Tanda

Gejala iritatif berupa disuria, frekuensi, *urgency*, berkemih dengan jumlah urin yang sedikit, dan nyeri supra-pubis. Pada wanita sering didahului riwayat hubungan seksual sebelumnya (Schaffer, 2002).

b) Pemeriksaan Laboratorium

Urinalisis rutin untuk menilai piuria, hematuria dan nitrit. Diagnosis ditegakkan dengan bakteriuria bermakna. Standar tradisional untuk bakteriuria bermakna adalah $> 10^5$ koloni/ml. Stamm melaporkan bahwa dengan bakteriuri bermakna $> 10^5$ koloni/ml hanya mendeteksi 51 % diagnosis sistitis akut. Sedangkan dengan $> 10^2$ koloni/ml didapatkan sensitifitas 95 % dan spesifisitas 85%. Akan tetapi secara teknik pemeriksaan mikrobiologi lebih dipercaya hasil bakteriuri bermakna $> 10^3$ koloni/ml, serta masih memberikan nilai spesifisitas ~ 90 % dengan penurunan sensitifitas ~ 80 %. Kultur sebelum pengobatan masih diperdebatkan karena hasil kultur keluar bersamaan dengan selesainya pengobatan empiris yang diberikan (Naber, 2010).

2) Pielonefritis : infeksi pada ginjal.

a) Gejala dan tanda

Gejala klasik : Demam dan menggigil yang terjadi tiba-tiba dan nyeri pinggang. Sering disertai gejala sistitis berupa *frequency*, *nocturia*, *dysuria*, dan *urgency*. Kadang-kadang menyerupai gejala gastrointestinal berupa mual, muntah, diare atau nyeri perut. Sebanyak 75% penderita pernah mengalami riwayat ISK bagian bawah. Secara klinis didapatkan demam ($38,5-40^{\circ}\text{C}$). Ginjal seringkali tidak dapat dipalpasi karena nyeri tekan dan spasme otot (Schaeffer, 2002).

b) Diagnosis

Urinalisis dilakukan untuk mencari piuria dan hematuria. IDSA melaporkan sebanyak 80 % pielonefritis akut ditegakkan dengan bakteriuri bermakna $> 10^5$ koloni/ml, sedangkan 10-15 % lagi didapatkan dengan bakteriuri bermakna antara $10^4 - 10^5$ koloni/ml. Oleh karena itu direkomendasikan bakteriuri bermakna untuk pielonefritis akut adalah $> 10^4$ koloni/ml (Naber, *et al.*, 2001).

c. Pilihan obat

Pilihan utama pada ISK akut tanpa komplikasi adalah nitrofurantoin, trimethoprim atau kotrimoksazol. Bila sesudah tiga hari gejala belum berkurang, sebaiknya diganti dengan pivmesilinam, pipemidinat atau nalidiksat. Untuk bakteri *Pseudomonas* dapat menggunakan gentamisin atau sefalosporin dari generasi ketiga. Terapi ISK kronis harus selalu didasarkan atas bakteri penyebab yang teridentifikasi. Dan harus diketahui apakah sudah terjadi resistensi terhadap

antibiotik yang digunakan. Obat yang digunakan untuk terapi sebaiknya mampu bekerja secara sistemik dan memiliki kadar tinggi dalam darah, seperti ampisilin atau amoksisilin (Tjay dan Rahardja, 2007).

d. Gejala ISK

Gejala iritatif untuk ISK bagian bawah berupa disuria (nyeri saat kencing), *frekuensi* (sering kencing tapi tidak disertai peningkatan volum harian), *urgency* (sukar menahan kencing), berkemih dengan jumlah urin yang sedikit, dan nyeri supra-pubis. Untuk ISK bagian atas tandanya sama dengan ISK bagian bawah dan disertai demam yang tidak terkontrol, mual, muntah, diare, dan sakit kepala (SIGN, 2012). Pada orang dewasa umumnya berupa: lebih sering berkemih dengan rasa sakit atau terbakar, nyeri di bagian bawah perut. Pada anak-anak biasa terjadi malaise, demam, sakit perut, mengompol pada malam hari, dan pertumbuhan yang terhambat. Pada lanjut usia juga terjadi malaise, demam dan *inkontinensi*, serta kadang-kadang merasa kacau secara mendadak (Tjay dan Rahardja, 2007).

e. Patogenesis

Penyebab ISK yang paling umum adalah bakteri gram negative. *Escherichia coli* adalah penyebab terbanyak yang diikuti dengan *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, spesies *Enterobacter*, dan *Serratia marcescens* (Southwick, 2003).

f. Diagnosis

Agen bakteri penyebab biasanya bisa diidentifikasi melalui kultur urin. Kultur urin dilakukan pada pasien pria, wanita hamil, adanya kateter pada saluran urin, dan wanita yang berusia lebih dari 65 tahun (SIGN, 2012). Kultur darah juga bisa membuktikan hasil yang positif. Kultur kuantitatif pada pemeriksaan urin yang pertama, *Midstream Urine*, dan *Prostatic Massage Urine Sample* digunakan untuk membedakan sistitis dan uretritis pada prostatitis kronik (Southwick, 2003). Pedoman diagnosis yang digunakan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro dituliskan bahwa diagnosis dilakukan dengan anamnesis ISK bawah : frekuensi, disuria terminal, polakisuria, dan nyeri suprapubik. Anamnesis untuk ISK atas : nyeri pinggang, demam, menggigil, mual dan muntah, serta hematuria. Pemeriksaan fisik yang dilakukan yaitu mengukur suhu tubuh, nyeri tekan supra pubik, dan nyeri ketok sudut kostovertebrata.

g. Pedoman Terapi

Pedoman diagnosis dan terapi RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten digunakan sebagai acuan analisis untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik penyakit ISK pasien rawat inap selama tahun 2012. Pedoman diagnosis dan terapi dari rumah sakit yang bersangkutan merupakan standar yang paling tepat digunakan sebagai acuan.

Tabel 2. Antimikroba pada ISK bawah untuk pasien dewasa

Antimikroba	Dosis	Lama terapi
Trimetoprim-sulfametoksazol	2 x 160/800 mg	3 hari
Trimetoprim	2 x 100 mg	3 hari
Siprofloksasin	2 x 100-250 mg	3 hari
Levofloksasin	2 x 250 mg	3 hari
Sefiksim	1 x 400 mg	3 hari
sefpodoksim proksetil	2 x 100 mg	3 hari
Nitrofurantoin makrokristal	4 x 50 mg	7 hari
Nitrofurantoin monohidrat makrokristal	2 x 100 mg	7 hari
Amoksisilin/klavulanat	2 x 500 mg	7 hari

(RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, 2007)

Tabel 3. Antimikroba pada ISK atas untuk pasien dewasa

Antimikroba	Dosis	Interval
Sefepim	1 gram	12 jam
Siprofloksasin	400 mg	12 jam
Levofloksasin	500 mg	24 jam
Ofloksasin	400 mg	12 jam
Gentamisin (+ ampicilin)	3-5 mg/kgBB	24 jam
	1 mg/kgBB	8 jam
Ampicilin (+gentamisin)	1-2 gram	6 jam
Tikarsilin-klavulanat	3,2 gram	8 jam
Piperasilin-tazobaktam	3,375 gram	2-8 jam
Imipenem-silaslatin	250-500 mg	6-8 jam

(RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, 2007)