

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah keadaan inflamasi di bagian sel urotelium yang melapisi saluran kemih. Infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2014 merupakan infeksi nosokomial dengan angka kejadian paling tinggi lalu diikuti infeksi DEKU (dekubitis), IADP (Infeksi Aliran Darah Perifer), VAP (*Ventilatory Acquired Pneumonia*), ILO (Infeksi Luka Operasi) (Wahyuningtyas, 2015). Menurut Nofriaty (2010) infeksi saluran kemih menduduki peringkat 7 di RSUD Dr. Moewardi tercatat pada tahun 2009.

Perempuan lebih mudah terserang ISK dibanding laki-laki yaitu mencapai angka 5-15%. Pada wanita muda yang produktif, kejadian ISK melebihi 0,5 kejadian per tahun dan sekitar 30% dari perempuan yang mengalami infeksi berulang di RS Bishop Shanahan, Nsukka (Dibua *et al*, 2014). Menurut Wijaya *et al.*, (2013) perempuan lebih tinggi terkena ISK sebesar 70,2% dibanding laki-laki (29,8%) di RSUD Undata Palu. Imaniah (2015) juga menyatakan bahwa perempuan lebih tinggi terkena ISK sebesar 57,41% daripada laki-laki (42,59%) di RSUD Dr. Moewardi tahun 2014. Pasien ISK paling banyak terjadi pada usia lebih dari 60 tahun sebesar 38,89% (Imaniah, 2015) disebabkan karena pada wanita usia 18-40 tahun ditemukan bakteri asimtomatik (adanya bakteri tanpa gejala) sebesar 5-6% dan meningkat pada usia lanjut 20% (Purnomo, 2011).

Bakteri penyebab ISK adalah bakteri yang berada di usus yang kemudian turun ke saluran kemih, seperti *Klebsiella pneumoniae* (8,3%), *Escherichia coli* (72,7%), *Proteus mirabilis* (6,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,2%), *Enterococcus faecalis* (3,5%), *Enterobacter aerogenes* (1,4%), *Klebsiella oxytoca* (0,7%), *Enterococcus spp.* (0,7%), dan *Staphylococcus aureus* (0,7%) (Echeverri *et al.*, 2014). Menurut Imaniah (2015) penyebab ISK dari bakteri Gram negatif yaitu *Escherichia coli* (48,44%), *Klebsiella pneumonia* (17,19%), *Acinetobacter baumannii* (14,07%), *Proteus mirabilis* (6,25%), *Strenotrophomonas maltophilia*

(3,13%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (3,13%) sedangkan bakteri Gram positif yaitu *Enterococcus faecalis* (4,69%) dan *Staphylococcus haemolyticus* (3,13%). Menurut Samirah *et al.* (2006) bakteri penyebab ISK tertinggi yaitu *Escherichia coli* sebesar (39,4%). Chitrangingtyas (2014) dalam Christyaningsih (2014) juga menyatakan bahwa bakteri tertinggi penyebab ISK adalah *Escherichia coli*.

Pengobatan pada pasien infeksi biasanya dengan antibiotik. Pengobatan dengan antibiotik harus secara rasional karena ketidakrasionalan penggunaan antibiotik akan menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan dan meningkatkan resistensi bakteri (Sutrisna, 2012). Lebih dari 50% bakteri *Escherichia coli* resisten terhadap antibiotik sefepim, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin dan trimetoprim/sulfametoksazol. Bakteri *Klebsiella pneumonia* resisten terhadap antibiotik seftazidim, seftriakson dan trimetoprim/sulfametoksazol masing-masing sebesar 100%. Bakteri *Proteus mirabilis* resistensi terhadap antibiotik seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin dan trimetoprim/sulfametoksazol masing-masing sebesar 100% di RSUD Dr. Moewardi tahun 2014 (Imaniah, 2015). Bakteri *Escherichia coli* resisten terhadap amoksisilin (96%), seftriakson (70,8%), siprofloksasin (52%) dan terhadap ampisilin (16%) sedangkan bakteri *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap amoksisilin dan ampisilin (100%), seftriakson (12,5%) dan siprofloksasin (27,3%) di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari sampai Desember 2004 (Samirah *et al.*, 2006).

Pada pasien infeksi yang belum diketahui bakteri penyebab maka pengobatan dimulai berdasarkan terapi empiris sambil menunggu hasil kultur dan hasil sensitivitas bakteri (Hadinegoro, 2004). Kuswandi (2011) menyatakan bahwa penggunaan antibiotik tidak lagi dapat mengatasi beberapa bakteri patogen karena adanya resistensi bakteri sehingga menyebabkan hilangnya kepercayaan terhadap antibiotik. Oleh karena itu, pemilihan dan penggunaan antibiotik pada pasien harus sesuai dengan hasil kultur dan hasil sensitivitas bakteri serta melihat kondisi klinis pasien (Hadinegoro, 2004).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bakteri terbanyak penyebab ISK, pola resistensi bakteri terhadap antibiotik, dan kesesuaian penggunaan

antibiotik berdasarkan spektrum aktivitas antibiotik pada penderita ISK di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015. Rumah sakit ini dipilih sebagai tempat penelitian karena angka kejadian infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2014 termasuk infeksi nosokomial paling tinggi (Wahyuningtyas, 2015) sehingga perlu dilakukan penelitian yang lebih baru.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, perumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apa saja bakteri penyebab pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015?
2. Bagaimana pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015?
3. Apakah antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015 sudah sesuai dengan hasil uji sensitivitas bakteri dan spektrum aktivitas antibiotik?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengetahui bakteri penyebab infeksi pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015.
2. Mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015.
3. Mengetahui persentase kesesuaian antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode

Januari 2013–September 2015 dengan hasil uji sensitivitas dan spektrum aktivitas antibiotik.

D. Tinjauan Pustaka

1. Infeksi Saluran Kemih

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan keadaan inflamasi di bagian sel urotelium yang melapisi saluran kemih. Infeksi saluran kemih akut yang terjadi pada organ padat (epididimis, testis, prostat, dan ginjal) lebih berat daripada organ berongga (ureter atau uretra) dilihat dari keluhan rasa nyeri bahkan keadaan klinis yang berat (Purnomo, 2011).

a) Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih terjadi apabila ditemukan mikroorganisme yang hidup dan berkembang di saluran kemih. Bakteri masuk dalam saluran kemih melalui beberapa tahapan, yaitu *ascending*, *descending* (hematogen), dan jalur limfatik. Infeksi saluran kemih biasanya terjadi melalui tahap *ascending* dan *descending*. Wanita sering terkena ISK melalui bakteri yang berasal dari flora feses dan faktor penggunaan kontrasepsi (Dipiro *et al.*, 2008). Bakteri masuk ke saluran kemih melalui uretra – prostat – vas deferens – testis (pada pria) – buli-buli – ureter – sampai ke ginjal (Purnomo, 2011).

b) Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Berdasarkan anatomi ISK dibedakan menjadi 2 jenis, yaitu :

1) Infeksi Saluran Kemih Bawah (Sistitis)

Sistitis adalah keadaan inflamasi pada mukosa buli-buli yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Purnomo, 2011). Pasien ISK tanpa komplikasi terjadi pada perempuan yang sehat dan tidak ada perubahan fungsi traktus urinarius. Gambaran klinis yang terjadi pada pasien ISK bawah, antara lain nyeri di daerah suprapubis bersifat sering berkemih, disuria, kadang terjadi hematuria (Imam, 2013). Bakteri penyebab infeksi saluran kemih bawah (sistitis) terutama bakteri *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Proteus*, dan *Staphylococcus aureus* yang masuk ke buli-buli melalui uretra (Purnomo, 2011). Jumlah koloni bakteri yang

ditemukan pada pasien ISK bawah sebesar $>10^3$ cfu (*colony forming unit*)/mL (Grabe *et al.*, 2013).

2) Infeksi Saluran Kemih Atas (Pielonefritis)

Pielonefritis adalah keadaan inflamasi yang terjadi akibat infeksi pada pielum dan parenkim ginjal (Purnomo, 2011). Gambaran klinis yang terjadi pada pasien ISK atas, antara lain demam tinggi, nyeri di daerah pinggang dan perut, mual serta muntah, sakit kepala, disuria, sering berkemih (Imam, 2013). Bakteri penyebab infeksi saluran kemih atas (pielonefritis) adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus*, dan *Enterococcus faecalis* (Purnomo, 2011). Jumlah koloni bakteri yang ditemukan pada pasien ISK atas sebesar $>10^4$ cfu (*colony forming unit*)/mL (Grabe *et al.*, 2013).

3) Infeksi Saluran Kemih Komplikasi

Infeksi saluran kemih komplikasi adalah infeksi yang berkaitan dengan kondisi, seperti kelainan struktural dan fungsional pada saluran genitourinaria atau adanya penyakit yang mendasari meningkatkan resiko ISK pada individu tanpa faktor resiko yang diketahui atau gagal terapi (Grabe *et al.*, 2015). Infeksi saluran kemih komplikasi perlu terapi yang lebih panjang yang disebabkan karena kelainan urologi, penggunaan kateter, obstruksi aliran urin, diabetes melitus, dan penyakit lainnya (Imam, 2013). Gambaran klinis yang terjadi pada pasien ISK komplikasi dapat berupa gejala kombinasi antara sistitis dan pielonefritis (Williams and Wilkins, 1995). Infeksi saluran kemih komplikasi dapat disebabkan karena batu ginjal dan penggunaan kateter (Grabe *et al.*, 2015). Bakteri yang berperan sebagai penginfeksi pada pasien ISK komplikasi, antara lain *Escherichia coli* (bakteri dominan), *Pseudomonas aeruginosa*, *staphylococci* dan *enterococci*. Jumlah koloni bakteri yang ditemukan pada pasien ISK komplikasi jumlah koloni sebesar $>10^5$ cfu (*colony forming unit*)/mL (Grabe *et al.*, 2015).

2. Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih

Uji mikroskopis dan kultur bakteri dilakukan untuk memastikan adanya bakteri penginfeksi saluran kemih. Uji mikroskopis dilakukan dengan pengambilan urin segar kemudian dilakukan pewarnaan Gram. Hasil uji bakteri Gram positif akan terlihat warna ungu tua sedangkan bakteri Gram negatif akan

terlihat warna merah muda (Gould and Brooker, 2003). Spesimen urin pada pasien ISK mengandung bakteri $>10^5$ cfu (*colony forming unit*)/mL. Apabila urin mengandung bakteri sebanyak $<10^5$ cfu (*colony forming unit*)/mL maka terjadi kontaminasi (Gillespie and Bamford, 2009). *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan uropatogen yang paling sering diisolasi untuk pasien ISK (Echeverri *et al.*, 2014). Pada individu yang sehat bakteri *Klebsiella pneumoniae* berada di tinja dan sistem pernapasan sebesar $\leq 5\%$ (Brooks *et al.*, 2005).

3. Antibiotik untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih

Antibiotik adalah substansi kimia berasal dari mikroorganisme yang mampu menghancurkan, membunuh, dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme lainnya. Antibiotik berkembang terus-menerus dengan berjalannya waktu (Kuswandi, 2011). Antibiotik untuk pengobatan infeksi jika digunakan secara tepat akan memberikan efek yang baik, aman, dan efektif. Antibiotik yang memiliki indeks terapi lebar tidak efektif untuk menghambat bakteri dan menimbulkan efek samping yang lebih besar (Gillespie and Bamford, 2009).

Menurut Nicolle (2005) pemilihan antibiotik pada pasien ISK perlu mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

- a. Jika spesimen urin pada penderita piuria yang tidak memiliki gejala ISK, pengobatan tidak memerlukan antibiotik.
- b. Terapi antibiotik berdasarkan hasil kultur urin.
- c. Pengobatan yang berdasarkan terapi empirik digunakan pada pasien dengan gejala penyakit ISK. Pemilihan antibiotik yang spesifik berdasarkan sesuai kondisi pasien, lama paparan antibiotik, hasil kultur, dan hasil sensitivitas bakteri terhadap antibiotik.
- d. Terapi antibiotik secara oral diberikan pada pasien yang mengalami gejala penyakit ISK.
- e. Terapi antibiotik secara parenteral diberikan jika pasien tidak mampu menerima terapi antibiotik secara oral atau ditemukannya bakteri yang resisten terhadap obat oral.

- f. Pasien ISK dengan gejala yang ringan diobati dengan antibiotik selama tujuh hari sedangkan pada pasien dengan gejala ISK bagian atas maka diobati dengan terapi antibiotik selama 10 sampai 14 hari.
- g. Pasien ISK dengan gejala asimtomatik diobati dengan antibiotik dan tidak perlu dilakukan kultur bakteri pada spesimen urin.

Menurut Kemenkes RI (2014) pengobatan pasien ISK dengan menggunakan antibiotik spektrum luas dan penatalaksanaannya sebagai berikut:

- a. Pasien minum air putih minimal 2 liter/hari bila fungsi ginjal normal.
- b. Pasien menjaga higienitas genital eksterna.
- c. Pemberian antibiotik golongan fluorokuinolon untuk perempuan selama 7-10 hari dan laki-laki selama 10-14 hari.

Pengobatan empiris pada pasien infeksi saluran kemih bawah (sistitis) dan infeksi saluran kemih atas (pielonefritis) di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dapat diobati dengan antibiotik yang direkomendasikan untuk terapi pasien sistitis, pasien pielonefritis dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Rekomendasi pengobatan empiris untuk pasien ISK bawah (sistitis) (RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro (2007) dalam Woelandary, 2014)

Obat	Dosis sehari	Durasi
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

Tabel 2. Rekomendasi pengobatan empiris untuk pasien ISK atas (pielonefritis) (RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro (2007) dalam Woelandary, 2014)

Obat	Dosis sehari	Durasi
Sefepim	1 g	12 jam
Siprofloksasin	400 mg	12 jam
Levofloksasin	500 mg	24 jam
Ofloksasin	400 mg	12 jam
Gentamisin (+ampisilin)	3-5 mg/kgBB	24 jam
	1 mg/kgBB	8 jam
Ampisilin (+gentamisin)	1-2 gram	6 jam
Tikarsilin-klavulanat	3,2 g	8 jam
Piperasilin-tazobaktam	3,375 g	2-8 jam
Imipenem-silaslatin	250-500 mg	6-8 jam

4. Resistensi

Resistensi adalah kegagalan antibiotik membunuh bakteri sehingga bakteri masih berkembang di dalam tubuh dan bakteri tidak mampu berubah menjadi inaktif (Kuswandi, 2011). Penggunaan antibiotik yang sering akan mempengaruhi perkembangan bakteri. Bakteri pada pasien ISK akan menghasilkan beta laktamase yang berakibat pada resistensi bakteri. Faktor virulensi berperan pada interaksi antara *Escherichia coli* dan inangnya, faktor virulensi sebagai kolonisasi, proliferasi, dan masa transisi untuk infeksi yang berat (Pobiega *et al.*, 2013). Resistensi dapat terjadi selama pengobatan dengan antibiotik karena bakteri memiliki gen resisten. Bakteri memiliki gen resisten yang berasal dari:

- a. Mutasi spontan merupakan proses internal, yaitu perubahan gen normal bakteri itu sendiri (mengalami mutasi).
- b. Bakteri yang mampu memproduksi antibiotik sendiri.
- c. Gen resisten dari hewan.
- d. Gen resisten dari lingkungan.
- e. Gen resisten manusia pindah dari satu tempat ke tempat lain (Kuswandi, 2011).

Penyebab resistensi bakteri dapat dijelaskan sebagai berikut:

- a. Ekspresi gen yang meningkat akan menghasilkan protein yang sangat banyak. Misalnya, bakteri yang telah resisten terhadap penisilin dan turunannya mengandung beta laktamase yang tinggi, tetapi jumlah yang diproduksi oleh mutan-mutan tidak sama antara mutan satu dengan mutan lainnya.
- b. Ekspresi gen yang ditekan menyebabkan produk protein yang dikode oleh gen tersebut akan menjadi sedikit. Sebaliknya sel akan memproduksi protein baru lebih banyak dilihat dari profil protein penyusun dinding sel (Kuswandi, 2011).

Menurut Brooks *et al.* (2001) mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik sebagai berikut:

- a. Bakteri mampu memproduksi enzim dan merusak obat yang aktif.
- b. Bakteri merubah permeabilitas dinding sel terhadap obat.
- c. Bakteri mengubah struktur target obat.

- d. Bakteri mulai mengembangkan jalur baru untuk menghindarkan diri dari jalur yang biasa dihambat oleh obat.
- e. Bakteri mulai memproduksi enzim baru dan melakukan fungsi metabolitnya tetapi sedikit dipengaruhi oleh obat.

E. Keterangan Empiris

Angka kejadian infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2014 merupakan infeksi nosokomial paling tinggi lalu diikuti infeksi DEKU (dekubitis), IADP (Infeksi Aliran Darah Perifer), VAP (*Ventilatory Acquired Pneumonia*), ILO (Infeksi Luka Operasi) (Wahyuningtyas, 2015). Dalam penelitian ini diharapkan mampu memperoleh data ilmiah sebagai berikut :

1. Bakteri apa saja penyebab infeksi pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015.
2. Pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015.
3. Kesesuaian antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Januari 2013–September 2015 dengan hasil uji sensitivitas bakteri dan spektrum aktivitas antibiotik.