



**EFEKTIVITAS TERAPI ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP
PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER
PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

SKRIPSI

Oleh

Putri Ayu Aristanti

NIM 112210101072

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2015



**EFEKTIVITAS TERAPI ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP
PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER
PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Putri Ayu Aristanti

NIM 112210101072

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2015

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Bapak Drs. H. M. Darno Suhendro, MM dan Ibu Hj. Endang Sumiastuti tercinta yang senantiasa mencurahkan kasih sayang dan doa yang tak henti-hentinya siang dan malam serta pengorbanan dan dukungannya selama ini.
2. Bapak Ir. Soepriyadi dan Ibu Dra. Lutfi Ida Yohana di Mojokerto atas segala limpahan doa, kasih sayang dan dukungannya selama ini.
3. Bapak Ibu Guruku di TK Pertiwi, SDN Sumbersari IV, SMPN 3 Jember, SMAN 2 Jember yang telah membantu memahami hakikat ilmu yang sesungguhnya.
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.
5. Kakakku Irene Margaret A. Md, Bagus Dwi A. Md, Ayu Permatasari A. Md, dan Antonius Agus Parayogi yang telah memberi motivasi dan dukungannya.
6. dr. Dion Krismashogi Dharmawan.

MOTTO

Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan suatu kaum, sehingga mereka
mengubahnya sendiri

[QS. Ar-Rad: 11]

Nasib bukanlah masalah kesempatan, melainkan masalah pilihan. Hal itu bukanlah
sesuatu hal yang harus ditunggu, melainkan sesuatu yang harus dicapai

[Sir Winston L. S. Churchill]

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Putri Ayu Aristanti

NIM : 112210101072

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: *Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSD dr. Soebandi Jember Periode Januari-Desember 2014* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Agustus 2015

Yang menyatakan,

Putri Ayu Aristanti

NIM 112210101072

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS TERAPI ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP
PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER
PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

Oleh

Putri Ayu Aristanti
NIM.112210101072

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Antonius Nugraha W. P., S.Farm., Apt., M.P.H.

Dosen Pembimbing Anggota : Drs. Prihwanto Budi S. Sp. FRS.

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSD dr. Soebandi Jember Periode Januari-Desember 2014 telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Jumat

Tanggal : 21 Agustus 2015

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Antonius N. W. P., S.Farm., Apt.,M.P.H.

Drs. Prihwanto Budi S. Sp. FRS.

NIP.198309032008121001

NIP.196409271992031006

Tim Penguji

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt.

Endah P., S.Farm., M.Sc., Apt

NIP.198403082008012003

NIP.198107232006042002

Mengesahkan

Dekan,

Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm

NIP.197604142002122001

RINGKASAN

Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSD dr. Soebandi Jember Periode Januari-Desember 2015; Putri Ayu Aristanti, 112210101072; Skripsi; Agustus; 2015; 59 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah suatu infeksi yang diakibatkan oleh berkembang biaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih. ISK merupakan infeksi kedua yang paling sering terjadi pada tubuh manusia. Dalam pengobatan yang efektif pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang sesuai, untuk jangka waktu yang sesuai, dengan biaya yang terjangkau. ISK diobati dengan antibiotik golongan beta laktam, inhibitor beta-laktamase, aminoglikosida, sulfonamid, nitrofurantoin, trimetropim dan florokuinolon. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas terapi berdasarkan lama perawatan, kesesuaian dosis terapi antibiotik dengan standar terapi, dan hubungan antara perbedaan usia terhadap efektivitas terapi pengobatan kepada pasien ISK rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember.

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Daerah dr. Soebandi Jember pada bulan akhir Juni-Juli 2015. Penelitian ini merupakan deskriptif retrospektif dengan menggunakan data rekam medik selama Januari-Desember 2014. Sampel adalah pasien rawat inap dengan diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari-Desember 2014 yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling* berjumlah 45. Data-data kualitatif yang diperoleh disajikan dalam bentuk uraian atau narasi, sedangkan data kuantitatif disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini antara lain: efektivitas terapi antibiotik berdasarkan lama perawatan tersingkat selama 3 hari adalah levofloksasin dengan

mean (\pm SD) sebesar 3 (\pm 2) hari. Selbihnya tingkat kesembuhan penggunaan antibiotik lebih dari 3 hari.

Tingkat kesesuaian terapi antibiotik yang diberikan pada penderita infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSD dr. Soebandi Jember dengan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius adalah sebesar 68,89% dan ketidaksesuaian sebesar 31,11%.

Lama perawatan terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember berdasarkan perbedaan usia dengan perhitungan analisis statistika didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,419 (lebih besar dari 0,05). Sehingga menunjukkan bahwa usia tidak mempengaruhi lama perawatan pasien di rumah sakit.

PRAKATA

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala limpahan berkah dan karuniaNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas terapi Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSD dr. Soebandi Jember Periode Januari-Desember 2014”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember.
2. Bapak Antonius Nugraha Widhi Pratama, S.Farm., Apt., M.P.H. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Drs. Prihwanto Budi S. Sp. FRS. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini.
3. Ibu Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt. dan Ibu Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Penguji atas segala masukan membangun yang diberikan.
4. Orang tuaku Drs. H. M. Darno Suhendro dan Hj. Endang Sumiastuti atas kasih sayang, dukungan dan doa yang tiada henti.
5. Orang tuaku di Mojokerto Ir. Soepriyadi dan Dra. Lutfi Ida Yohana atas kasih sayang, dukungan dan doa yang tiada henti.
6. Kakakku Mas Bagus, Mbak Ine, Mbak Ayu dan Mas Anton yang selalu memberi motivasi.
7. Mas Dion yang selalu memotivasi dan menjadi tempat bertukar pikiran.
8. Sahabat-sahabat terbaikku Ocha, Rosa, Binar, Cahya, Ima, Rere dan Aslyni tempat curhat dan tukar pikiran serta memberikan persahabatan yang indah.

9. Seluruh civitas akademika atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan.
10. Seluruh teman-teman Farmasi angkatan 2011 dan pihak lain yang turut membantu terselesainya skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Agustus 2015

Penulis

DAFTAR ISI

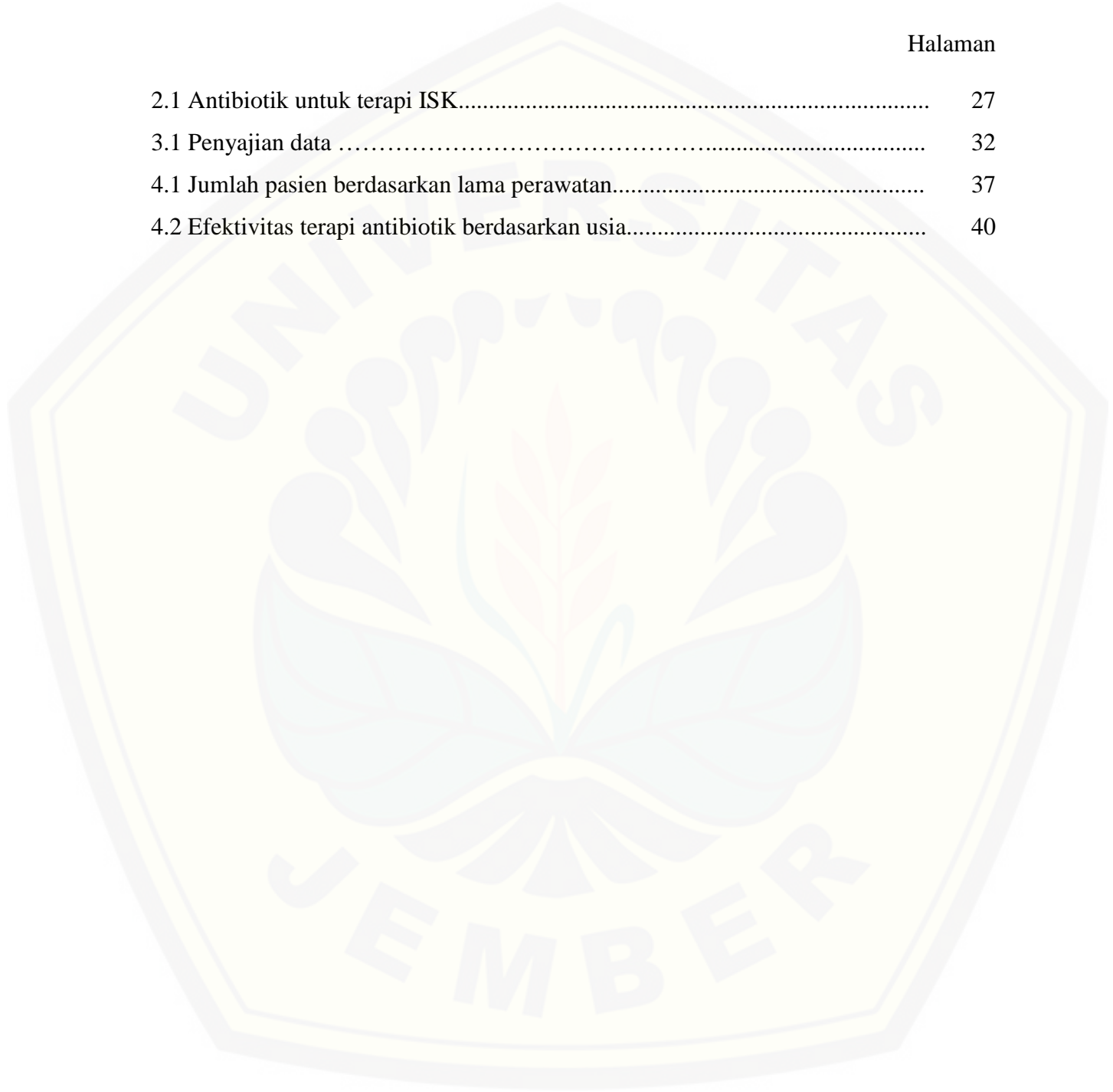
	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Infeksi Saluran Kemih	6
2.1.1 Definisi dan Gejala Infeksi Saluran Kemih	6
2.1.2 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih.....	6
2.1.3 Penyebab dan Pemeriksaan Laboratorium Infeksi Saluran Kemih	7
2.1.4 Patofisiologi dan Komplikasi Infeksi Saluran Kemih	8

2.2 Tinjauan Tentang Antibiotika	9
2.2.1 Pengertian Antibiotika.....	9
2.2.2 Penggolongan Antibiotika.....	10
2.2.3 Efek Samping Antibiotika.....	12
2.2.4 Penggunaan Antibiotika secara Bijak.....	14
2.2.5 Resistensi Antibiotika.....	15
2.3 Efektivitas Terapi Infeksi Saluran Kemih.....	19
2.4 Antibiotika untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih.....	20
2.4.1 Golongan Beta-Laktam	20
2.4.2 Inhibitor Beta-Laktamase	23
2.4.3 Aminoglikosida	24
2.4.4 Sulfonamid	24
2.4.5 Trimetropim	25
2.4.6 Fluorokuinolon	25
2.4.7 Nitrofurantoin	26
2.5 Tinjauan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius.....	26
BAB 3. METODE PENELITIAN	28
3.1 Jenis Penelitian	28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3 Definisi Oprasional	28
3.4 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Sampling	29
3.4.1 Populasi	29
3.4.2 Sampel	29
3.4.3 Besar Sampel.....	30
3.4.4 Teknik Sampling.....	30
3.5 Bahan Penelitian dan Kriteria Pengambilan Sampel	30
3.5.1 Bahan Penelitian	30

3.5.2 Kriteria Pengambilan Sampel	30
3.6 Rancangan Penelitian	31
3.6.1 Teknik dan Instrumen Perolehan Data.....	31
3.6.2 Penyajian, Teknik Pengolahan dan Analisis Data.....	31
3.7 Pertimbangan Etika Penelitian	33
3.8 Kerangka Konsep	34
3.9 Kerangka Kerja	35
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1 Hasil Penelitian.....	36
4.1.1 Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	36
4.1.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Kelompok Usia.....	36
4.1.3 Jumlah Pasien Berdasarkan Lama Perawatan.....	37
4.1.4 Antibiotik yang Digunakan Pasien Infeksi Saluran Kemih.....	37
4.1.5 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Lama Perawatan....	38
4.1.6 Kesesuaian Dosis Antibiotik yang Digunakan terhadap Standar Terapi.....	39
4.1.7 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Usia.....	40
4.2 Pembahasan.....	40
4.2.1 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Lama Perawatan...	42
4.2.2 Kesesuaian Dosis Antibiotik yang Digunakan terhadap Standar Terapi.....	43
4.2.3 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Usia.....	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Antibiotik untuk terapi ISK.....	27
3.1 Penyajian data	32
4.1 Jumlah pasien berdasarkan lama perawatan.....	37
4.2 Efektivitas terapi antibiotik berdasarkan usia.....	40



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
3.1 Diagram kerangka konsep efektivitas terapi antibiotik pada pasien ISK.....	34
3.2 Diagram kerangka kerja efektivitas terapi antibiotik pada pasien ISK.....	35
4.1 Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin.....	36
4.2 Jumlah pasien berdasarkan kelompok usia.....	37
4.3 Antibiotik yang digunakan pasien infeksi saluran kemih.....	38
4.4 Efektivitas terapi antibiotik berdasarkan lama perawatan.....	39
4.5 Efektivitas terapi golongan antibiotik berdasarkan lama perawatan.....	39
4.6 Kesesuaian dosis antibiotik yang digunakan terhadap standar terapi.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Lembar Pengumpulan Data	52
B. Hasil Pengumpulan Data Sampel.....	53
C. Kesuaian Antibiotik yang Digunakan terhadap Standar Berdasarkan Dosis...	56
D. Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Usia.....	58

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit infeksi dan penyakit menular merupakan masalah yang masih dihadapi oleh negara-negara berkembang. Seperti halnya di Indonesia, penyakit infeksi masih merupakan penyebab angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) (Widoyono, 2011). Menurut *National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse* (NKUDIC), infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi kedua yang paling sering terjadi pada tubuh manusia (NKUDIC, 2012). ISK merupakan istilah umum yang digunakan untuk menyatakan adanya mikroorganisme dalam saluran kemih dengan jumlah yang bermakna (Sukandar, 2006). Diagnosis ISK ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis adanya bakteriuria dan leukosituria (Pardede *et al*, 2011).

Penyakit ISK ini dapat terjadi pada laki-laki maupun pada perempuan dari semua kalangan usia baik pada anak, remaja, dewasa maupun usia lanjut. Pada anak-anak kejadian ISK terjadi sebanyak 1,1-3%. Sedangkan pada remaja 3,3-5,8% dan meningkat pada usia lanjut menjadi 20%. Namun di Indonesia dari kedua jenis kelamin tersebut ternyata perempuan lebih sering terjangkit ISK dibandingkan dengan laki-laki dengan angka populasi umum 5-15% (Purnomo, 2009). Perempuan lebih sering mengalami ISK dibandingkan dengan laki-laki karena uretra perempuan lebih pendek daripada uretra laki-laki (Perry dan Potter, 2005). Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan hampir 25-35% semua perempuan dewasa pernah mengalami ISK selama hidupnya. NKUDIC juga mengungkapkan bahwa pria jarang terkena ISK, namun apabila terkena dapat menjadi masalah yang sangat serius (NKUDIC, 2012).

Infeksi berulang sering terjadi pada penderita yang rentan, atau terjadi karena adanya kelainan anatomis serta fungsional saluran kemih yang menyebabkan adanya

stasis urin atau refluks (Rusdidjas dan Ramayanti, 2002). Selain itu komplikasi jangka panjang ISK berhubungan dengan pembentukan jaringan parut ginjal dan dapat mengakibatkan hipertensi, gagal ginjal, dan toksemia dalam kehamilan (Zorc *et al.*, 2005).

Penyebab terbanyak ISK sekitar 80-90%, baik yang simtomatik maupun asimtomatik adalah bakteri *Escherichia coli*. Bakteri ini pada keadaan normal ada di kolon dan dapat masuk ke uretra terbuka dari kulit sekitar anus dan genital. Kuman secara umum dapat masuk ke saluran kemih melalui 2 cara yaitu *ascending* dan hematogen. Kuman lain penyebab ISK yang sering adalah *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oksitoka*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Morganella morganii*, Stafilokokus, dan Enterokokus (Nuvaliana, 2014).

Sasaran terapi pada ISK adalah mikroorganisme penyebab infeksi dengan menggunakan antibiotik. Berdasarkan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius, pemilihan antibiotik didasarkan pada tingkat keparahan, dan tempat terjadinya infeksi. Selain itu, pemilihan antibiotik juga mempertimbangkan dosis obat, rute pemberian, dan singkatnya pemberian guna mendukung efektivitas terapi (Rasjidi, 2011).

Rumah sakit merupakan tempat penggunaan antibiotik yang paling banyak ditemukan. Frekuensi penggunaan antibiotik cenderung lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan di negara maju. Di negara yang sudah maju 13-37% dari seluruh penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan antibiotik baik secara tunggal ataupun kombinasi, sedangkan di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak efektif dapat menimbulkan dampak negatif, antara lain muncul dan berkembangnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik, munculnya penyakit akibat superinfeksi/infeksi nosokomial, bakteri resisten, terjadinya toksisitas/efek samping obat. Akibatnya perawatan penderita menjadi lebih lama, biaya pengobatan menjadi lebih mahal, dan akhirnya menurunkan kualitas pelayanan kesehatan (Novi, 2009).

Kemudian kondisi pasien dapat menjadi lebih parah, menyebar dan merusak organ-organ sekitar saluran kemih, apabila pengobatannya dengan menggunakan antibiotik yang tidak efektif (Lampiris, 2001).

Berdasarkan penelitian di RSUD Sanglah, Denpasar lama perawatan di rumah sakit lebih dari 3 minggu meningkatkan risiko terjadinya pneumonia nosokomial sebesar 2,8 kali. Selain itu, penggunaan antibiotik lebih dari 2 minggu meningkatkan risiko terjadinya pneumonia nosokomial sebesar 5,8 kali (Deborah, 2014).

Akhir-akhir ini, pemakaian antibiotik sering tidak efektif, sehingga menyebabkan meningkatnya resistensi kuman penyebab ISK terhadap antibiotik. Kondisi ini menyebabkan gagalnya terapi antibiotik pada terapi ISK (NKUDIC, 2012). Berdasarkan penelitian pola resistensi Endriani (2009) di Laboratorium Mikrobiologi FK UNRI dengan menggunakan 50 sampel bakteri yang didapatkan dari urin dengan ISK, ditemukan bakteri penyebab ISK sebagian besar merupakan bakteri Gram negatif yaitu *E. coli* (28%) dan *Klebsiella sp.* (26 %). Secara keseluruhan bakteri tersebut telah resisten terhadap golongan penisilin dan beberapa golongan antibiotik lainnya. *E. coli* resisten terhadap antibiotik amoksisilin 81,82%; amoksiklav 71,43%; sefuroksim 80%; klindamisin 100%; natrium sefotaksim 63,64%, dan seftriakson 25%. Sedangkan pada *Klebsiella* resisten terhadap antibiotik amoksisilin 100%; amoksiklav 83,33%; sefuroksim 100%; klindamisin 100%; natrium sefotaksim 66,67%, dan seftriakson 88,89%. Tingginya resistensi bakteri Gram negatif terhadap golongan penisilin ini terjadi karena enzim beta laktamase yang dihasilkan oleh bakteri dan adanya perubahan pada *penicillin-binding* proteinnya. Kemungkinan resistensi tersebut juga dapat terjadi di daerah lain (Endriani, 2009).

Dengan adanya perkembangan resistensi bakteri, dan pemberian obat antibiotik yang tidak tepat dapat mempengaruhi efektivitas terapi ISK termasuk lamanya perawatan di RSD dr. Soebandi Jember. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember selama tahun 2014.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember. Rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember?
2. Bagaimanakah kesesuaian dosis terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember dengan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius?
3. Bagaimanakah hubungan antara perbedaan usia terhadap efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember.
2. Mengetahui kesesuaian dosis terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember dengan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius.
3. Mengetahui hubungan perbedaan usia terhadap efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi kepada tenaga medis, praktisi kesehatan dan masyarakat mengenai efektivitas terapi antibiotik untuk pengobatan ISK pada pasien yang menjalani rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember.
2. Merupakan sarana evaluasi mengenai penggunaan antibiotik yang efektif sebagai salah satu upaya peningkatan mutu pelayanan rumah sakit.

3. Memberikan informasi penggunaan antibiotik yang efektif terhadap perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi praktis.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Infeksi Saluran Kemih

2.1.1 Definisi dan Gejala Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah suatu infeksi yang diakibatkan oleh berkembang biaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih, yang seharusnya dalam keadaan normal air kemih tidak mengandung bakteri, virus atau mikroorganisme lain. Oleh karena itu, air kemih di dalam sistem saluran kemih biasanya steril (Samirah, 2006).

Infeksi saluran kemih dapat terjadi di sepanjang saluran kemih, akan tetapi infeksi yang paling sering terjadi adalah pada buli-buli atau kandung kemih yang disebut sebagai sistitis sedangkan pada ginjal disebut sebagai pielonefritis dan pada pria infeksi tersebut dapat terjadi pada prostat, epididimis dan testis (Chistensen, 2000).

Infeksi saluran kemih dapat diketahui dengan beberapa gejala seperti polakisuria, disuria, kadang-kadang merasa panas ketika berkemih dan adanya nyeri suprapubik. Namun, gejala-gejala klinis tersebut tidak selalu diketahui atau ditemukan pada penderita ISK. Menurut hasil penelitian-penelitian terdahulu, sebagian besar kasus ISK adalah ISK asimtomatis, sehingga ISK tidak dapat terdiagnosis. Diagnosis ISK dapat ditegakkan dengan pemeriksaan urinalisis rutin, kultur urin, dan *dip-stick urine test*. Standar baku yang digunakan adalah dengan tes kultur urin dan tes identifikasi kuman (Stamm *et al*, 2001).

2.1.2 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih dapat dibagi menjadi dua kategori umum berdasarkan lokasi anatomi, yaitu:

a. Infeksi saluran kemih bawah

Presentasi klinis infeksi saluran kemih bawah tergantung dari gender :

a. Perempuan

1. Sistitis

Sistitis adalah presentasi klinik infeksi kandung kemih disertai bakteriuria bermakna.

2. Sindrom uretra akut (SUA)

Sindrom uretra akut adalah presentasi klinis sistitis tanpa ditemukan mikroorganisme (steril), sering dinamakan sistitis bakterialis.

b. Laki-laki

Presentasi klinis infeksi saluran kemih pada laki-laki mungkin sistitis, prostatitis, epididimis dan uretritis.

b. Infeksi saluran kemih atas

Infeksi saluran kemih atas terbagi menjadi 2, yaitu :

1. Pielonefritis akut (PNA)

Pielonefritis akut adalah proses inflamasi parenkim ginjal yang disebabkan infeksi bakteri.

2. Pielonefritis kronis (PNK)

Pielonefritis kronis mungkin akibat lanjut dari infeksi bakteri berkepanjangan atau infeksi sejak masa kecil. Obstruksi saluran kemih dan refluks vesikoureter dengan atau tanpa bakteriuria kronik sering diikuti pembentukan jaringan ikat parenkim ginjal yang ditandai pielonefritis kronik yang spesifik (Sukandar, 2006).

2.1.3 Penyebab dan Pemeriksaan Laboratorium Infeksi Saluran Kemih

Saat ini sudah banyak terjadi resistensi bakteri penyebab ISK terhadap antibakteri sehingga dapat menyebabkan angka kesakitan semakin tinggi (Rita, 2010). Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme yang ada, yang paling banyak adalah bakteri. Penyebab lain terjadinya ISK adalah jamur,

virus, klamidia, parasit dan mikobakterium meskipun jarang ditemukan. Dilihat dari hasil pemeriksaan biakan air kemih ISK paling banyak disebabkan oleh bakteri Gram negatif aerob yang biasanya ditemukan di dalam saluran pencernaan (*Enterobacteriaceae*) dan jarang ditemukan atau disebabkan oleh bakteri anaerob (Samirah, 2006).

Pemeriksaan laboratorium juga sangat penting untuk menegakkan diagnosa terjangkitnya penyakit infeksi saluran kemih. Dua parameter yang penting dalam penyakit ISK antara lain adalah leukosit dan bakteri dalam urin. Jumlah leukosit dianggap bermakna apabila >5 /lapang pandang besar (LPB). Apabila terdapat leukosit yang bermakna di dalam proses pemeriksaan maka perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan kultur. Selain itu diagnosa ISK dapat ditegakkan dengan adanya peningkatan leukosit dalam pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan sampel urin. Sampai saat ini pemeriksaan urinalis tersebut dilakukan apabila dicurigai kemungkinan terjangkit penyakit ISK (Syafuruddin *et al*, 2012).

2.1.4 Patofisiologi dan Komplikasi Infeksi Saluran Kemih

Sejauh ini dapat diketahui bahwa saluran kemih atau urin bebas dari mikroorganisme atau bisa dikatakan steril. Infeksi saluran kemih dapat terjadi pada saat mikroorganisme masuk ke dalam saluran kemih dan berkembang biak di dalam media urin. Mikroorganisme tersebut dapat memasuki saluran kemih melalui 3 cara, diantaranya adalah *ascending*, hematogen seperti pada penularan *M. tuberculosis* atau *S. aureus*, limfogen dan langsung dari organ sekitarnya yang sebelumnya telah mengalami infeksi.

Sebagian besar mikroorganisme memasuki saluran kemih dengan cara *ascending*. Kuman penyebab ISK tersebut pada umumnya adalah kuman yang berasal dari flora normal usus yang hidup secara komensal di dalam introitus vagina, prepusium penis, kulit perineum dan berada disekitar anus. Mikroorganisme tersebut dapat masuk menuju saluran kemih melalui uretra– prostat-vas deferens-testis (pada pria)-buli-buli-ureter dan sampai pada ginjal.

Terjadinya saluran kemih tersebut karena adanya gangguan keseimbangan yang terjadi antara mikroorganisme penyebab infeksi (uropatogen) sebagai agen dan epitel saluran kemih sebagai host. Gangguan keseimbangan tersebut dapat diakibatkan atau disebabkan oleh karena pertahanan tubuh dari host yang menurun atau karena virulensi agent yang meningkat (Purnomo, 2009).

Sebagian besar pasien ISK mengalami penyakit ISK dengan komplikasi. ISK dengan adanya komplikasi adalah suatu keadaan infeksi yang diperburuk dengan adanya penambahan penyakit yang lainnya. Penyakit penyerta tersebut dapat berupa lesi dalam saluran kemih, obstruksi dalam saluran kemih, pembentukan batu, pemasangan kateter, kerusakan dan gangguan neurologi serta menurunnya sistem imun yang dapat mengganggu aliran yang normal dan perlindungan saluran urin. Hal tersebut dapat mengakibatkan ISK dengan komplikasi membutuhkan terapi kombinasi dengan waktu yang lebih lama dibandingkan dengan ISK tanpa komplikasi. Penyakit penyerta yang merupakan salah satu faktor resiko ISK adalah diabetes mellitus (DM) dan batu saluran kemih (BSK). Diabetes mellitus dapat mengakibatkan kenaikan gula dalam darah dan penurunan sistem imun pada pasien sehingga memudahkan infeksi oleh bakteri pada saluran kemih dan dapat memperlama proses penyembuhan pasien. Sedangkan untuk BSK, BSK dapat mengakibatkan lesi pada saluran kemih yang dapat mempermudah bakteri untuk menginfeksi saluran kemih (Aldy, 2013).

2.2 Tinjauan Antibiotika

2.2.1 Pengertian Antibiotika

Antibiotika adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme (khususnya dihasilkan oleh fungi) atau dapat dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain (Munaf, 1994).

Antibiotika pertama kali ditemukan oleh Paul Ehrlich pada tahun 1910 yang sampai saat ini masih menjadi obat andalan khususnya dalam penanganan kasus-

kasus infeksi. Pemakaian selama 5 dekade terakhir mengalami peningkatan yang luar biasa, hal tersebut tidak hanya terjadi di Indonesia namun juga menjadi masalah di negara maju seperti Amerika Serikat. *The Center for Disease Control and Prevention* in USA menyebutkan ada 50 juta persepan antibiotik yang seharusnya tidak diperlukan dari 150 juta persepan setiap tahun (Alkalin, 2002).

Menurut Endang Rahayu Sedyaningsih Menteri Kesehatan, terdapat sekitar 92 persen masyarakat di Indonesia yang menggunakan antibiotik secara tidak tepat. Ketika digunakan secara tepat, maka antibiotik bisa memberikan manfaat yang tidak perlu diragukan lagi. Namun apabila penggunaan atau persepan secara tidak tepat dapat menimbulkan kerugian yang sangat luas dari segi kesehatan, ekonomi bahkan untuk generasi mendatang. Munculnya kuman-kuman patogen yang kebal terhadap satu (*antimicrobial resistance*) atau beberapa jenis antibiotika tertentu (*multiple drug resistance*) sangat mempersulit proses pengobatan. Pemakaian antibiotik lini pertama yang sudah tidak bermanfaat atau tidak bermanfaat harus diganti dengan obat-obatan lini kedua atau bahkan lini ketiga. Hal tersebut jelas akan merugikan pasien, karena antibiotika lini kedua maupun lini ketiga masih sangat mahal harganya. Dan juga tidak tertutup kemungkinan terjadinya kekebalan kuman terhadap antibiotika lini kedua dan ketiga. Disisi lain, banyak penyakit infeksi yang meluas karena pengaruh komunitas, baik berupa epidemi yang berdiri sendiri di masyarakat (*independent epidemic*) maupun sebagai sumber utama penularan di rumah sakit (*nosocomial infection*). Bila resistensi terhadap pengobatan terus berlanjut tersebar luas, maka dunia yang sangat telah maju dan canggih akan kembali ke masa-masa kegelapan kedokteran seperti sebelum ditemukan atau digunakannya antibiotika (APUA, 2011).

2.2.2 Penggolongan Antibiotika

Penggolongan antibiotika dapat dibagi menjadi 3, yaitu berdasarkan mekanisme kerja, spektrum aktivitas, dan struktur kimia (Siswandono dan Soekardjo, 2000 serta Ganiswara *et al*,1995).

- a. Penggolongan antibiotika berdasarkan mekanisme kerja
 1. Menghambat sintesis dinding sel mikroba
contoh: penisilin, sefalosporin, sikloserin, vankomisin dan basitrasin.
 2. Mengubah permeabilitas membran sel mikroba
contoh: polimiksin dan penggolongan polien.
 3. Menghambat sintesis protein sel mikroba
contoh: kloramfenikol, aminoglikosida, makrolida, linkomisin dan terasiklin.
 4. Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba
contoh: rifampisin dan golongan kuinolon.
 5. Menghambat metabolisme sel mikroba
contoh: sulfonamid, trimetropin, asam p-aminosalisilat dan sulfon.
- b. Penggolongan antibiotika berdasarkan spektrum aktivitas
 1. Antibiotika dengan spektrum luas (efektif terhadap Gram positif dan Gram negatif)
contoh: turunan tetrasiklin, turunan amfenikol, turunan aminoglikosida, turunan makrolida, rifampisin, sebagai turunan penisilin dan sefalosporin.
 2. Antibiotika yang aktif terhadap bakteri Gram positif
contoh: basitrasin, eritromisin, sebagai turunan penisilin, turunan linkosamid, asam fusidat, turunan sefalosporin.
 3. Antibiotika yang aktif terhadap bakteri Gram negatif
contoh: kolistin, polimiksin B sulfat, sulfomisin.
 4. Antibiotika yang aktif terhadap *mycobacteriae*
contoh: streptomisin, kanamisin, rifampisin, viomisin, kapreomisin.
 5. Antibiotika yang aktif terhadap jamur
contoh: griseofulvin, nistatin, amfoterisin B.
 6. Antibiotika yang aktif terhadap neoplasma
contoh: aktinomisin, bleomisin, doksorubisin, mitomisin, mitramisin.

c. Penggolongan antibiotika berdasarkan struktur kimia

1. Antibiotika -laktam: turunan penisilin (benzilpenisilin, oksasilin, ampisilin, amoksisilin, sulbenisilin, tikarsilin); turunan sefalosporin (sefaleksin, sefradin, sefadroksil, sefalotin, sefazolin, sefuroksim, sefamandol, seftriakson, sefiksiksim, seftazidim, sefoperazon); dan turunan -laktam non klasik (amdinisilin, sulbaktam, imipenem, asam klavulanat, astreonam).
2. Antibiotika turunan Amfenikol: kloramfenikol, tiamfenikol.
3. Antibiotika turunan Aminoglikosida: streptomisin, kanamisin, gentamisin, neomisin, tobramisin.
4. Antibiotika turunan Tetrasiklin: tetrasiklin, oksitetrasiklin, doksisisiklin, demeklosiklin.
5. Antibiotika turunan Makrolida: eritromisin, spiramisin, roksitromisin.
6. Antibiotika turunan Polipeptida: tirotrisin, polimiksin B, kolistin, basitrasin.
7. Antibiotika turunan Linkosamid: linkomisin, klindamisin.
8. Antibiotika turunan Polien: amfoterisin B, kandisidin, nistatin.
9. Antibiotika turunan Ansamisin: rifampisin.
10. Antibiotika turunan Antrasiklin: daunorubisin HCl, doksorubisin HCl, epirubisin, plikamisin.
11. Antibiotika turunan Kuinolon: siprofloksasin, asam nalidiksik, norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin.

2.2.3 Efek Samping Antibiotika

Efek samping adalah efek yang tidak dikehendaki yang merugikan atau membahayakan pasien (*adverse reactions*) dari suatu pengobatan. Penggunaan antibiotik yang sembarangan dan tidak tepat dosis, dapat menggagalkan terapi pengobatan yang sedang dilakukan. Selain itu dapat menimbulkan bahaya seperti:

1. Resistensi

Resistensi ialah tidak terganggunya sel mikroba oleh antibiotik yang merupakan suatu mekanisme alami untuk bertahan hidup. Ini dapat terjadi apabila antibiotik diberikan atau digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau masa terapi yang tidak tepat.

2. Suprainfeksi

Suprainfeksi yaitu infeksi sekunder yang timbul ketika pengobatan terhadap infeksi primer sedang berlangsung dimana jenis dan infeksi yang timbul berbeda dengan infeksi primer.

Efek samping yang ditimbulkan oleh antibiotika dapat dikelompokkan sebagai berikut:

a. Perubahan biologik dan metabolik

Penggunaan antibiotika terutama antibiotika yang berspektrum luas dapat mengganggu keseimbangan ekologi mikroflora sehingga jenis mikroba dapat meningkat populasinya dan menjadi patogen. Dalam beberapa keadaan perubahan tersebut dapat menimbulkan suprainfeksi, yaitu infeksi baru yang terjadi akibat adanya terapi infeksi primer dengan suatu antibiotika.

b. Reaksi toksik

Pada umumnya antibiotik bersifat toksik-selektif, namun sifat ini relatif. Efek toksik pada hospes dapat ditimbulkan oleh berbagai jenis antibiotika. Dalam menimbulkan efek toksik tersebut, setiap antibiotika dapat memiliki predileksi terhadap organ atau tertentu pada tubuh hospes. Selain faktor jenis obat, berbagai faktor dalam tubuh dapat turut menentukan terjadinya reaksi toksik, antara lain seperti fungsi organ/sistem tertentu yang berhubungan dengan biotransformasi dan ekskresi obat.

c. Reaksi alergi

Reaksi alergi dapat ditimbulkan oleh berbagai antibiotika dengan melibatkan sistem imun tubuh hospes, terjadinya reaksi ini tidak bergantung pada besarnya dosis obat dan manifestasi gejala serta beratnya reaksi dapat

bervariasi. Prognosis sering kali sukar untuk diramalkan walaupun didasarkan atas riwayat reaksi alergi pasien.

d. Reaksi idiosinkrasi

Reaksi ini merupakan reaksi abnormal yang diturunkan secara genetik terhadap pemberian antibiotika tertentu (Ganiswara *et al*, 1995).

2.2.4 Penggunaan Antibiotik secara Bijak

Menurut Endang Rahayu Sedyaningih Menteri Kesehatan, terdapat beberapa prinsip dari penggunaan antibiotik secara bijak, diantaranya adalah

1. Penggunaan antibiotik bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
2. Kebijakan penggunaan antibiotik (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.
3. Pembatasan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).
4. Indikasi ketat penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*).
5. Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada:
 - a. Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik.
 - b. Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
 - c. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.

- d. Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
 - e. *Cost effective*: obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.
6. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut:
- a. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak.
 - b. Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
 - c. Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
 - d. Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (*team work*).
 - e. Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multi disiplin.
 - f. Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.
 - g. Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat (Kemenkes RI, 2011).

2.2.5 Resistensi Antibiotika

Resistensi pasti diawali adanya paparan antibiotika, dan meskipun hanya ada satu atau dua bakteri yang mampu bertahan hidup, mereka punya peluang untuk menciptakan satu galur baru yang resisten. Sayangnya, satu galur baru yang resisten ini bisa menyebar dari satu orang ke orang lain, memperbesar potensinya dalam proporsi epidemik. Penyebaran ini dipermudah oleh lemahnya kontrol infeksi dan penggunaan antibiotika yang luas (Peterson, 2005).

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya. Sedangkan *multiple drugs resistance* didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat. Sedangkan *cross resistance* adalah resistensi suatu obat yang diikuti dengan obat lain yang belum pernah dipaparkan (Tripathi, 2003).

Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembang biak, menimbulkan lebih banyak bahaya. Kepekaan bakteri terhadap kuman ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Bari, 2008). Timbulnya resistensi terhadap suatu antibiotika terjadi berdasarkan salah satu atau lebih mekanisme berikut:

1. Bakteri mensintesis suatu enzim inaktivator atau penghancur antibiotika. Misalnya Stafilokoki, resisten terhadap penisilin G menghasilkan beta-laktamase, yang merusak obat tersebut. Beta-laktamase lain dihasilkan oleh bakteri batang Gram negatif.
2. Bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat. Misalnya tetrasiklin, tertimbun dalam bakteri yang rentan tetapi tidak pada bakteri yang resisten.
3. Bakteri mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat. Misalnya resistensi kromosom terhadap aminoglikosida berhubungan dengan hilangnya (atau perubahan) protein spesifik pada subunit 30s ribosom bakteri yang bertindak sebagai reseptor pada organisme yang rentan.
4. Bakteri mengembangkan perubahan jalur metabolik yang langsung dihambat oleh obat. Misalnya beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak membutuhkan PABA ekstraseluler, tetapi seperti sel mamalia dapat menggunakan asam folat yang telah dibentuk.
5. Bakteri mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metabolismenya tetapi lebih sedikit dipengaruhi oleh obat dari pada enzim

pada kuman yang rentan. Misalnya beberapa bakteri yang rentan terhadap sulfonamid, dihidropteroat sintetase, mempunyai afinitas yang jauh lebih tinggi terhadap sulfonamid dari pada PABA (Jawetz, 1997).

Penyebab utama resistensi antibiotika adalah penggunaannya yang meluas dan irasional. Lebih dari separuh pasien dalam perawatan rumah sakit menerima antibiotik sebagai pengobatan ataupun profilaksis. Sekitar 80% konsumsi antibiotik dipakai untuk kepentingan manusia dan sedikitnya 40% berdasar indikasi yang kurang tepat, misalnya infeksi virus. Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain:

1. Penggunaannya yang kurang tepat (irasional): terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
2. Faktor yang berhubungan dengan pasien. Pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan *financial* yang baik akan meminta diberikan terapi antibiotik yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan. Bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter (*self medication*). Sedangkan pasien dengan kemampuan *financial* yang rendah seringkali tidak mampu untuk menuntaskan regimen terapi.
3. Peresepan: dalam jumlah besar, meningkatkan *unnecessary health care expenditure* dan seleksi resistensi terhadap obat-obatan baru. Peresepan meningkat ketika diagnosa awal belum pasti. Klinisi sering kesulitan dalam menentukan antibiotik yang tepat karena kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotiknya.
4. Penggunaan monoterapi: dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.

5. Perilaku hidup sehat: terutama bagi tenaga kesehatan, misalnya mencuci tangan setelah memeriksa pasien atau desinfeksi alat-alat yang akan dipakai untuk memeriksa pasien.
6. Penggunaan di rumah sakit: adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih masif pada bangsal-bangsal rawat inap terutama di *intensive care unit*. Kombinasi antara pemakaian antibiotik yang lebih intensif dan lebih lama dengan adanya pasien yang sangat peka terhadap infeksi, memudahkan terjadinya infeksi nosokomial.
7. Penggunaannya untuk hewan dan binatang ternak: antibiotik juga dipakai untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi pada hewan ternak. Dalam jumlah besar antibiotik digunakan sebagai suplemen rutin untuk profilaksis atau merangsang pertumbuhan hewan ternak. Bila dipakai dengan dosis subterapeutik, akan meningkatkan terjadinya resistensi.
8. Promosi komersial dan penjualan besar-besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang beredar semakin luas. Hal ini memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika.
9. Penelitian: kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru (Bisht *et al*,2009).
10. Pengawasan: lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika. Misalnya, pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa peresepan dari dokter. Selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi (Kemenkes RI, 2011).

Resistensi antibiotik terhadap mikroba menimbulkan beberapa konsekuensi yang fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang gagal berespon terhadap pengobatan mengakibatkan perpanjangan penyakit (*prolonged illness*), meningkatnya resiko kematian (*greater risk of death*) dan semakin lamanya masa

rawat inap di rumah sakit (*length of stay*). Ketika respon terhadap pengobatan menjadi lambat bahkan gagal, pasien menjadi infeksius untuk beberapa waktu yang lama (*carrier*). Hal ini memberikan peluang yang lebih besar bagi galur resisten untuk menyebar kepada orang lain. Kemudahan transportasi dan globalisasi sangat memudahkan penyebaran bakteri resisten antar daerah, negara, bahkan lintas benua. Semua hal tersebut pada akhirnya meningkatkan jumlah orang yang terinfeksi dalam komunitas (Deshpande *et al*, 2011)

Ketika infeksi menjadi resisten terhadap pengobatan antibiotika lini pertama, maka harus digunakan antibiotika lini kedua atau ketiga, yang mana harganya lebih mahal dan kadang kala pemakaiannya lebih toksik. Di negara-negara miskin, di mana antibiotika lini pertama maupun kedua tidak tersedia, menjadikan potensi resistensi terhadap antibiotika lini pertama menjadi lebih besar. Antibiotika di negara miskin, didapatkan dalam jumlah sangat terbatas, bahkan antibiotika yang seharusnya ada untuk mengatasi penyakit infeksi yang disebabkan bakteri patogen resisten, tidak terdaftar dalam daftar obat esensial (Bisht *et al*, 2009).

2.3 Efektivitas Terapi Infeksi Saluran Kemih

Untuk menilai efektivitas terapi antibiotika dapat dilihat/dikaji dari berbagai parameter-parameter klinis berikut:

1. Derajat demam

Demam merupakan parameter penting untuk menilai respon terapi antibiotika.

Karena demam merupakan salah satu gejala adanya infeksi.

2. Disuria

Disuria adalah berkemih yang nyeri atau sukar (Dorland, 2002).

3. Leukosit urin

Leukosit urin merupakan salah satu tanda adanya infeksi atau inflamasi pada saluran kemih. Jumlah leukosit urin dalam keadaan normal adalah 2-3/LPB.

Adanya peningkatan jumlah leukosit urin lebih dari normal (leukosituri) dapat memberi petunjuk adanya infeksi atau inflamasi pada saluran kemih atas atau

bawah. Leukosituri dikatakan bermakna bila ditemukan leukosit $> 10/LPB$ pada sedimen urin (Annisa, 2012).

4. Bakteriuria

ISK adalah keadaan yang ditandai dengan ditemukannya bakteri dalam kultur/biakan urin dengan jumlah $>10^5/ml$ (Sukandar, 2006).

2.4 Antibiotika untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih

2.4.1 Golongan Beta-laktam

2.4.1.1 Penisilin

Penisilin merupakan kelompok antibiotik yang ditandai oleh adanya cincin -laktam dan diproduksi oleh beberapa jamur (eukariot) yang terdiri dari genus *Penicillium* dan *Aspergillus*, serta oleh beberapa prokariot tertentu (Madigan *et al*, 2000). Sifat unik pada masing-masing penisilin ditentukan oleh adanya rantai samping yang berbeda-beda. Secara kimiawi penisilin tergolong dalam antibiotik -laktam (Pelczar dan Chan, 1988).

Penisilin diproduksi oleh beberapa jenis jamur, seperti jamur *Penicillium notatum*, *Penicillium chrysogenum*, serta beberapa jenis jamur yang tergolong di dalam genus *Streptomyces*. *Penicillium chrysogenum* merupakan salah satu mikroorganisme yang penting di bidang industri, khususnya untuk menghasilkan penisilin yang merupakan salah satu antibiotik komersial (Elder, 2007).

Volk dan Wheeler (1993) menyatakan bahwa kira-kira 10.000 metabolit sekunder telah ditemukan struktur kimianya yang tersusun oleh cincin -laktam, peptida siklik yang terdiri dari asam amino dan senyawa nonprotein, gula dan nukleosida, ikatan tidak jenuh dari poliasetilen dan polien, serta cincin makrolida besar.

Menurut Waluyo (2004), sifat-sifat yang harus dimiliki oleh penisilin adalah sebagai berikut:

1. Menghambat atau membunuh patogen tanpa merusak inang (*host*).
2. Bersifat bakteriosidal dan bukan bakteriostatik.

3. Tidak menyebabkan resistensi pada kuman.
4. Berspektrum luas, yaitu dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.
5. Tidak bersifat alergenik atau menimbulkan efek samping bila digunakan dalam jangka waktu yang lama.
6. Tetap aktif di dalam plasma, cairan badan, atau eksudat.
7. Larut di dalam air dan bersifat stabil.
8. Bakteriosidal level, di dalam tubuh cepat dicapai dan dapat bertahan untuk waktu yang lama.

Penisilin dapat dibagi menjadi tiga golongan utama, yaitu:

1. Penisilin alami, seperti Penisilin G (Benzylpenicillin) dan Penisilin V (Phenoxymethylpenicillin) yang diproduksi melalui fermentasi *Penicillium chrysogenum*, yang efektif melawan *Streptococcus*, *Gonococcus*, dan *Staphylococcus*. Penisilin G dan Penisilin V termasuk ke dalam spektrum sempit (*narrow spectrum*) karena tidak efektif melawan bakteri Gram negatif.
2. Penisilin biosintetik, diproduksi dengan cara melakukan rekayasa pada penisilin untuk menghasilkan penisilin yang mampu melawan aktivitas bakteri Gram negatif.
3. Penisilin semisintetik, banyak dari campuran ini telah dikembangkan untuk mempunyai keuntungan atau manfaat yang berbeda dari Penisilin G, seperti spektrum aktivitas ditingkatkan (efektivitas melawan bakteri Gram negatif).

Penisilin yang dihasilkan oleh *Penicillium chrysogenum* merupakan penisilin G yang labil terhadap kondisi asam. Menurut Volk dan Wheeler (1993), mekanisme kerja penisilin adalah dengan mengganggu sintesis dinding sel, khususnya ketika proses transpeptidasi pada sintesis peptidoglikan dinding sel. Pada proses ini, penisilin memiliki struktur yang sama dengan struktur D-alanil-D-alanin terminal pada peptidoglikan, sehingga enzim transpeptidase bereaksi dengan penisilin. Hal ini

membuat struktur peptidoglikan yang dibentuk menjadi tidak sempurna dan melemahkan kekuatan dinding sel pada bakteri (Volk dan Wheeler,1993).

2.4.1.2 Sefalosporin

Sefalosporin merupakan salah satu antibiotik yang memiliki cincin β -laktam dalam strukturnya sehingga tergolong antibiotik β -laktam bersama-sama dengan penisilin, monobaktam, dan karbapenem. Sefalosporin tergabung dalam cephem, subgrup antibiotik β -laktam bersama dengan sefasimin. Seperti halnya semua senyawa metabolit sekunder, antibiotik sefalosporin dihasilkan dalam industri bioproses yang melibatkan mikroorganisme.

Sefalosporin C merupakan contoh sefalosporin yang paling awal ditemukan. Fungsinya sebagai antibiotik yang cukup potensial menjadikannya produk antibiotik yang banyak dihasilkan setelah penisilin. Dengan mengubah-ubah gugus sampingnya, diperoleh berbagai senyawa turunan sefalosporin atau disebut sefalosporin semisintetik dengan sifat-sifat yang berbeda.

Sefalosporin mirip dengan penisilin secara kimiawi, cara kerja, dan toksisitas. Hanya saja sefalosporin lebih stabil terhadap banyak β -laktamase bakteri sehingga memiliki spektrum yang lebih lebar. Sefalosporin tidak aktif terhadap bakteri *Enterokokus* dan *L. monocytogenes*. Sefalosporin terbagi dalam beberapa generasi, yaitu:

a. Sefalosporin generasi pertama

Sefalosporin generasi pertama termasuk di dalamnya sefadroxil, sefazolin, sefalexin, sefalotin, sefafirin, dan sefradin. Obat-obat ini sangat aktif terhadap kokus Gram positif seperti *pnumokokus*, *streptokokus*, dan *stafilokokus*.

b. Sefalosporin generasi kedua

Anggota dari sefalosporin generasi kedua, antara lain: sefaklor, sefamandol, sefanisid, sefuroxim, sefprozil, loracarbef, dan seforanid. Secara umum, obat-obat generasi kedua memiliki spektrum antibiotik yang sama dengan generasi

pertama. Hanya saja obat generasi kedua mempunyai spektrum yang diperluas kepada bakteri Gram negatif.

c. Sefalosporin generasi ketiga

Obat–obat sefalosporin generasi ketiga adalah sefeperazone, sefotaxime, seftazidime, seftizoxime, seftriaxone, sefixime, seftibuten, moxalactam, dan lain-lain. Obat generasi ketiga memiliki spektrum yang lebih diperluas kepada bakteri Gram negatif dan dapat menembus sawar darah otak.

d. Sefalosporin generasi keempat

Sefepime merupakan contoh dari sefalosporin generasi keempat dan memiliki spektrum yang luas. Sefepime sangat aktif terhadap *haemofilus* dan *neisseria* dan dapat dengan mudah menembus CSS (Katzung, 2007).

2.4.1.3 Karbapenem

Secara struktural karbapenem terkait dengan antibiotika beta-laktam. Imipenem merupakan karbapenem pertama yang digunakan dalam pengobatan dan mempunyai spektrum luas dengan aktivitas yang baik terhadap berbagai bakteri Gram positif dan Gram negatif (Gunawan *et al*, 2008). Imipenem kebal terhadap sebagian besar beta-laktamase serta bersifat bakterisid. Meropenem menyerupai imipenem namun aktivitasnya lebih besar terhadap bakteri aerob Gram negatif dan aktifitasnya lebih kecil terhadap Gram positif.

2.4.2 Inhibitor Beta-Laktamase

Inhibitor beta-laktamase, yaitu asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam yang menyerupai molekul beta-laktam namun kerja antibiotiknya sangat lemah dan merupakan penghambat yang kuat terhadap sebagian besar bakteri penghasil beta-laktamase. Inhibitor beta laktamase ini hanya tersedia dalam kombinasi tetap dengan penisilin tertentu. Spektrum antibiotika dari kombinasi ini ditentukan oleh adanya penisilin dan atau bukan oleh inhibitor beta-laktamase. Indikasi dari kombinasi penisilin dengan inhibitor beta-laktamase adalah terapi empiris untuk infeksi-infeksi

yang disebabkan oleh sejumlah besar bakteri potensial, baik pasien imunokompromis maupun imunokompeten, serta pengobatan infeksi campuran aerob dan anaerob. Dosis yang digunakan sama dengan yang digunakan pada obat tunggalnya. Penyesuaian dosisnya, pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal dihitung berdasarkan komponen penisilin (Chambers, 2001).

2.4.3. Aminoglikosida

Aminoglikosida adalah suatu golongan antibiotika bakterisid yang asalnya didapat dari berbagai spesies *Streptomyces* dan mempunyai sifat kimiawi, antimikroba, farmakologi dan efek toksik yang sama. Kelompok aminoglikosida yang paling luas dipakai adalah gentamicin, tobramisin dan amikasin. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri secara ireversibel, tetapi mekanisme pasti aktivitas bakterisidnya belum diketahui secara jelas (Katzung, 1997).

Efek samping dari aminoglikosida adalah alergi, iritasi dan terjadinya toksisitas, misalnya ototoksik dan nefrotoksik terutama pada terapi yang lebih dari lima hari, dosis tinggi, pada orang lanjut usia, pada pasien kondisi penurunan fungsi ginjal dan kombinasi dengan diuretik (furosemid, asam etakrinat) atau dengan antibiotika lain yang nefrotoksik (vankomisin) (Chambers, 2001).

2.4.4. Sulfonamid

Sulfonamid adalah kemoterapeutik yang pertama digunakan secara sistemik untuk pengobatan dan pencegahan penyakit infeksi pada manusia. Penggunaan sulfonamid kemudian terdesak oleh antibiotik. Pertengahan tahun 1970 penemuan kegunaan sediaan kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol meningkatkan kembali penggunaan sulfonamide untuk pengobatan penyakit infeksi tertentu (Gunawan *et al*, 2008).

Mekanisme kerjanya sebagai analog PABA yang dapat menghambat secara kompetitif *dihydropteroate synthase* sehingga sintesis asam folat dari bakteri tidak

terjadi secara reversibel, oleh karena itu sulfonamid merupakan obat bakteriostatik dan bukan bakterisid. Salah satu anggota dari sulfonamid merupakan obat bakteriostatik dan bukan bakterisid. Salah satu anggota dari sulfonamid adalah sulfametoksazol yang mempunyai waktu paruh 10-12 jam dan absorpsi per oralnya lambat. Dosis umum untuk orang dewasa adalah 1 gram dan diberikan 2 atau 3 kali sehari. Efek samping dari sulfonamid adalah gangguan saluran kemih karena sulfonamid mengendap di urin khususnya pada pH netral atau asam. Diberikan dengan dosis besar dengan pemasukan cairan yang sedikit dapat menghasilkan kristaluria, hematuria, dan bahkan penyumbatan (Chambers, 2001).

2.4.5. Trimetoprim

Trimetoprim merupakan obat antibakteri spektrum luas (Yoga, 2009). Trimetoprim mempunyai mekanisme kerja menghambat *dihydrofolic acid reductase*. *Dihydrofolic acid reductase* tersebut fungsinya mengubah *dihydrofolic acid* menjadi *tetrahydrofolic acid* yang merupakan langkah menuju sintesis purin dan akhirnya pada DNA. Resistensi dari trimetoprim dapat terjadi karena menurunnya permeabilitas sel, produksi berlebihan dari enzim *dihydrofolate reductase*. Trimetoprim yang diberikan bersama-sama dengan sulfonamid menghasilkan hambatan yang berurutan dalam metabolisme sintesis purin yang akhirnya pada DNA menyebabkan aktivitas yang sinergis dari kombinasi keduanya dan kombinasi tersebut bersifat bakterisid (Chambers, 2001).

2.4.6. Fluorokuinolon

Fluorokuinolon merupakan salah satu antibakteri sintetik yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi bakteri pada manusia dan hewan. Antibakteri ini menghambat aktifitas DNA *gyrase* dengan mengganggu proses atau reaksi pembentukan kembali DNA (*DNA rejoining reaction*). Saat ini antibiotik fluorokuinolon beredar luas di seluruh dunia termasuk di Indonesia dengan 50 nama generik yang berbeda untuk penggunaan pada manusia dan hewan. Di Indonesia,

enrofloksasin, siprofloksasin dan norfloksasin merupakan fluorokuinolon obat hewan yang memiliki jumlah merek dagang terbanyak. Secara umum, fluorokuinolon sangat efektif terhadap bakteri Gram negatif dan efektif terhadap beberapa bakteri Gram positif, termasuk *Chlamydia*, *Mycobacteria*, *Mycoplasma* dan *Ureaplasma*. Penggunaan klinik pada hewan ditujukan untuk mengobati penyakit CDR kompleks, pneumonia, colibacillosis, snot/infectious coryza, fowl cholera, salmonellosis, staphylococcus, streptococcus, fowl thypoid, pullorum, Mycoplasmosis, infeksi kulit, jaringan lunak dan saluran kemih. Pesatnya penggunaan fluorokuinolon tanpa pengawasan di perternakan maupun perikanan menyebabkan timbulnya akumulasi residu di dalam makanan asal hewan dan laut serta memicu terjadinya resistensi bakteri. Masalah keamanan pangan dan resistensi bakteri yang terkait dengan fluorokuinolon akan berdampak terhadap masalah kesehatan manusia.

2.4.7. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin merupakan bakteriostatik dan juga bakterisid untuk sebagian besar bakteri Gram positif dan Gram negatif. Aktivitasnya meningkat pada pH 5,5 atau di bawahnya. Farmakokinetikanya, nitrofurantoin absorpsinya baik, metabolismenya dan ekskresinya cepat sehingga aktivitas antibiotiknya di sistemik tidak tercapai.

2.5 Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius

Berdasarkan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius ISK tanpa komplikasi pada dewasa pengobatan antibiotika secara empiris yang direkomendasikan selama 3 hari. Pengobatan yang diberikan lebih dari 3 hari tidak memberikan efektivitas yang sama dan justru meningkatkan angka komplikasi. Sedangkan ISK dengan adanya komplikasi penatalaksanaan tergantung dari keparahan gejala klinis. Dua tatalaksana yang wajib dilakukan adalah antibiotika yang tepat serta penanganan kelainan saluran kemih. Pemberian antibiotika selama 7-14 hari umumnya direkomendasikan tetapi seharusnya berhubungan dengan

tindakan koreksi kelainan yang mendasarinya. Kadang-kadang dapat diperpanjang sampai 21 hari (Rasjidi, 2011). Pengobatan pasien ISK dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 2.1 Antibiotik untuk terapi ISK

Jenis Obat	Dosis dan Interval	Rute
Sepaleksin	250-500 mg QID	Oral
Sefuroksim asetil	500 mg BID	Oral
Amoksisilin	250-500 mg TID	Oral
Ampisilin po	250-500 mg TID	Oral
Ampisilin iv	1000 mg QID	IV
Amoksisilin/klavulanat	500 mg TID	Oral
Ampisilin/sulbaktam	3 g QID	IV
Seftriakson	1-2 g QD	IV/IM
Seftazadim	1-2 g Q 12 jam	IV
Sefotaksim	1-2 g Q 4-12 jam	IV
Sefepim	1-2 g Q 12 jam	IV
Pipersilin	2 g BID	IV
Pipersilin/tazobaktam	2 g BID	IV
Tikarsilin	3 g Q 4-6 jam	IV
Tikarsilin/klavulanat	3,1 g Q 4-6 jam	IV
Trimetropim	100 mg BID	Oral
Trimetropim/sulfametoksazol	1 tablet berkekuatan ganda BID	Oral
Siprofloksasin po	500-750 mg BID	Oral
Siprofloksasin iv	400 mg BID	IV
Ofloksasin	400 mg BID	Oral/IV
Levofloksasin	250-750 mg QD	Oral/IV
Gatifloksasin	200-400 QD	Oral/IV
Gentamisin (<i>multiple daily dosing</i>)	2 mg/kg load	IV
Gentamisin (<i>once daily dosing</i>)	5-7 mg/kg	IV
Aztreonam	1-2 g Q 6-8 jam	IV
Nitofurantoin	100 mg QID	Oral
Fosfomisin	300 mg satu dosis	Oral
Imipenum/silastatin	500 mg Q 6 jam	IV

(Rasjidi, 2011)

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non-eksperimental dengan rancangan deskriptif, analitis dan retrospektif.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medik RSD dr. Soebandi Jember selama 1 bulan (akhir Juni-Juli 2015). Analisis data dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

3.3 Definisi operasional

1. Infeksi saluran kemih adalah suatu infeksi yang diakibatkan oleh berkembang biaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih, yang seharusnya dalam keadaan normal air kemih tidak mengandung bakteri, virus atau mikroorganisme lain (Chitensen, 2000). Berdasarkan *International Classification of Disease (ICD)-X* ISK dapat diklasifikasikan ke dalam golongan N. 39. 0.
2. Kartu rekam medik merupakan dokumen milik rumah sakit tetapi data dan isinya milik pasien. Rekam medik bersifat informatif dan memuat antara lain karakteristik demografi pasien, tanggal kunjungan dan perawatan, riwayat penyakit dan pengobatan sebelumnya, catatan anamnesis, gejala klinik yang diobservasi, hasil pemeriksaan penunjang medik dan pemeriksaan fisik, nama/paraf dokter dan petugas perekam data.
3. Antibiotik adalah obat berupa senyawa kimia yang dihasilkan oleh organisme hidup, termasuk struktur analognya yang dibuat secara sintetik, dalam kadar tertentu mampu menghambat atau membunuh mikroorganisme yang lain.

4. Antibiotik efektif adalah antibiotik yang pemberiannya sesuai dengan lokasi infeksi, spektrum (Gram positif, Gram negatif atau *broad spectrum*), sensitivitas dan memberikan efek terapi yang diharapkan.
5. Penggunaan antibiotika yang efektif adalah upaya pemberian antibiotik kepada pasien yang sesuai dengan tujuan seperti yang telah ditetapkan. Parameternya adalah lama perawatan di rumah sakit.
6. Efektivitas terapi adalah pemberian antibiotik yang efektif berdasarkan lama perawatan.
7. Dosis obat adalah jumlah obat yang diberikan pada satu kali pemberian.
8. Lama penggunaan adalah waktu mulai menggunakan obat sampai masa terapi berakhir (Kumala *et al*, 1998; Anief, 2000; Sari, 2003).
9. Penggolongan usia dapat dibagi menjadi 0-5; 5-11; 12-16; 17-25; 26-35; 36-45; 46-55; 56-65; 65 tahun (Depkes RI, 2009).
10. Pedoman terapi ISK yang digunakan sebagai acuan adalah Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius berdasarkan dosis.

3.4 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Sampling

3.4.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap dengan diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari-Desember 2014.

3.4.2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari-Desember 2014 yang memenuhi kriteria inklusi.

3.4.3. Besar Sampel

Sampel yang digunakan adalah seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi yang dibatasi oleh waktu (*time limited*) yaitu periode Januari-Desember 2014.

3.4.4. Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah total sampling melalui observasi.

3.5 Bahan Penelitian dan Kriteria Pengambilan Sampel

3.5.1. Bahan Penelitian

Bahan penelitian ini adalah Data Rekam Medik pasien rawat inap dengan diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari-Desember 2014.

3.5.2 Kriteria Pengambilan Sampel

3.5.2.1. Inklusi

Kriteria inklusi adalah karakteristik umum subyek penelitian dari suatu target terjangkau yang akan diteliti. Responden yang memenuhi kriteria inklusi penelitian ini adalah:

1. Data Rekam Medik yang digunakan adalah data pasien rawat inap dengan diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari-Desember 2014 yang lengkap dan terbaca.
2. Terdapat data pendukung/data laboratorium (urin lengkap).

3.5.2.2. Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah menghilangkan atau mengeluarkan subyek yang tidak memenuhi kriteria inklusi dari studi karena berbagai sebab. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien ISK dengan penyakit penyerta, seperti infeksi di organ lain, Batu Saluran Kemih (BSK), dan penyakit autoimun.

2. Pasien ISK yang mengakhiri masa pengobatan di rumah sakit atas permintaan sendiri (pulang paksa).

3.6 Rancangan Penelitian

3.6.1. Teknik dan Instrumen Perolehan Data

Instrumen penelitian adalah rekam medik yaitu berkas yang menyatakan siapa, apa, mengapa, di mana, kapan, dan bagaimana pelayanan yang diperoleh seorang pasien selama dirawat atau menjalani pengobatan. Cara perolehan data dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

1. Melalui sumber informasi Data Rekam Medik di RSD dr. Soebandi Jember diketahui jumlah dan nomor Data Rekam Medik dengan diagnosis ISK mulai Januari-Desember 2014.
2. Pengelompokan lembar Data Rekam Medik pasien diagnosis ISK mulai Januari-Desember 2014.
3. Pencatatan data ke dalam Lembar Pengumpul Data (LPD) yang meliputi:
 - a. Nomor Data Rekam Medik dan tanggal masuk-keluar rumah sakit.
 - b. Identitas pasien
 - c. Diagnosis
 - d. Pemeriksaan urin: bakteri positif
 - e. Penggunaan obat/terapi
 - f. Keterangan (sembuh/membaik/mati)

3.6.2 Penyajian, Teknik Pengolahan dan Analisis Data

3.6.2.1. Penyajian data

Data yang diperoleh dikelompokkan per pasien dalam satu tabel yang terdiri atas nomor Data Rekam Medik, identitas pasien (inisial, jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan), diagnosis, nama generik antibiotik, dosis, rute penggunaan dan lama pemberian. Tabel disajikan seperti pada tabel 3.1 di bawah ini.

Tabel 3.1 Penyajian data

NO.	No. RM	IDENTITAS PASIEN	DIAGNOSIS	AB YG DIPAKAI	GOL AB	DOSIS	TANGGAL MASUK-TANGGAL KELUAR	KET.

3.6.2.2. Teknik Pengolahan Data

Pengolahan data merupakan salah satu rangkaian kegiatan penelitian setelah pengumpulan data. Untuk itu data yang masih mentah (*raw data*) perlu diolah sedemikian rupa sehingga menjadi informasi yang akhirnya dapat digunakan untuk menjawab penelitian. Tahap pengolahan data tersebut dapat dilakukan sebagai berikut:

1. *Editing*

Merupakan kegiatan untuk melakukan pengecekan isian formulir atau Data Rekam Medik untuk memastikan tidak ada data yang *missing*.

2. *Tabulating*

Penyusunan/perhitungan data berdasarkan variabel yang diteliti.

3.6.2.3. Analisis data

Analisis data dilakukan melalui 3 tahap:

1. Menentukan efektivitas penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran kemih pada pasien yang menjalani rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember berdasarkan lama perawatan di rumah sakit. Data pasien yang didapat disusun dan dipetakan berdasarkan lama perawatan. Perhitungan dilakukan dengan menggunakan mean (\pm SD) pada tiap-tiap antibiotiknya.
2. Mengetahui kesesuaian dosis pengobatan infeksi saluran kemih pada pasien yang menjalani rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember dengan standar terapi. Data pasien yang ada dibandingkan dengan jenis dan dosis antibiotik yang terdapat di dalam standar terapi. Kemudian hasil yang didapat dibuat dalam bentuk presentase untuk mengetahui kesesuaiannya dengan standar terapi.

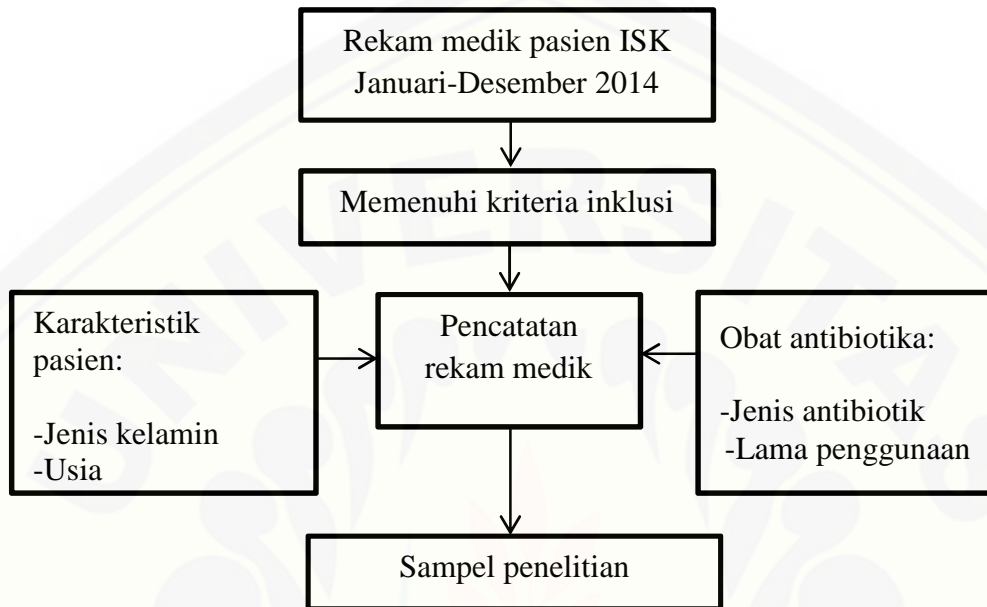
3. Mengetahui hubungan perbedaan usia terhadap efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita infeksi saluran kemih di RSD dr. Soebandi Jember. Data pasien yang ada dikelompokkan dan diolah berdasarkan penggolongan usia dan penggolongan lama perawatan. Penggolongan usia digolongkan menjadi 15-35 dan >35 tahun. Sedangkan untuk lama perawatan digolongkan menjadi 2-4 hari dan >4 hari. Dari data tersebut dilakukan pengolahan data dengan menggunakan *Chi-square* dan didapatkan nilai *p-value* untuk mengetahui ada hubungan atau tidak antara perbedaan usia dengan efektivitas terapi yaitu lama perawatan.

3.7 Pertimbangan Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menjaga kerahasiaan identitas pasien. Nama pasien disimpan dalam bentuk inisial. Data hanya diketahui oleh peneliti dan pembimbing peneliti.

3.8 Kerangka Konsep

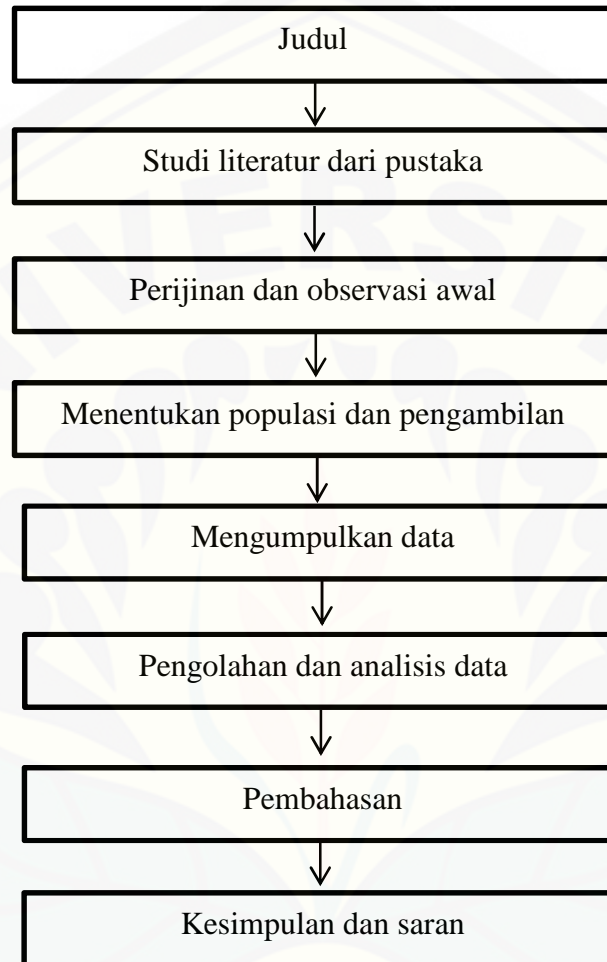
Kerangka konsep pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1 di bawah ini.



Gambar 3.1 Diagram kerangka konsep efektivitas terapi antibiotik pada pasien ISK

3.9 Kerangka Kerja

Kerangka kerja pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.2 berikut.



Gambar 3.2 Diagram kerangka kerja efektivitas terapi antibiotik pada pasien ISK

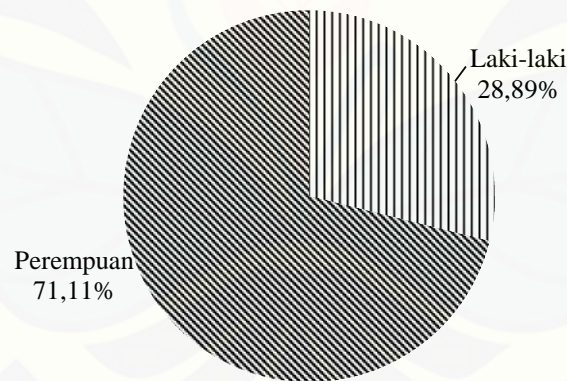
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pengambilan data penelitian ini dilakukan dengan mencatat parameter dari data rekam medik penderita ISK rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 45 pasien selama periode Januari-Desember 2014 (Lampiran B).

4.1.1 Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

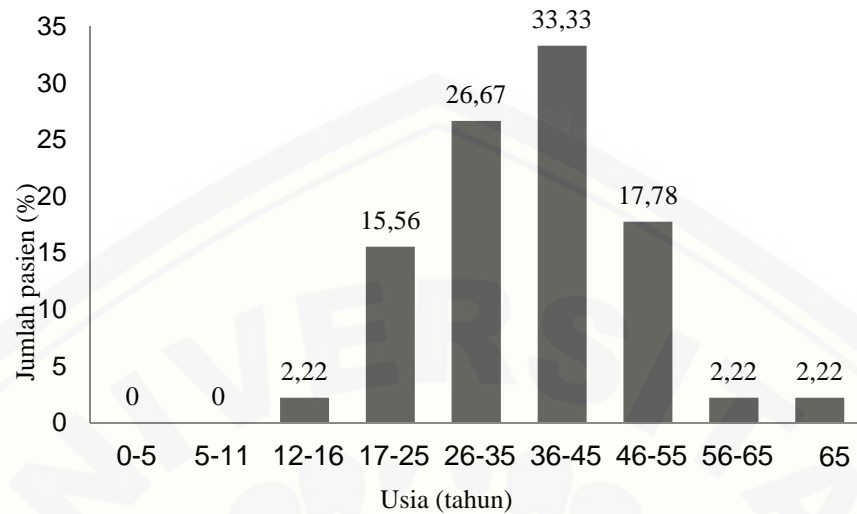
Dari 45 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, jumlah pasien perempuan hampir tiga kali lipat lebih banyak dibandingkan jumlah pasien laki-laki, yaitu 32 pasien perempuan dengan persentase 71,11% dan 13 pasien laki-laki dengan persentase sebesar 28,89% (Gambar 4.1).



Gambar 4.1 Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin

4.1.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Kelompok Usia

Jumlah pasien ISK yang dirawat di RSD dr. Soebandi berdasarkan kelompok usia dapat dilihat pada Gambar 4.2 yang menunjukkan bahwa usia 36-45 tahun lebih sering terjangkit ISK dibandingkan dengan usia di bawah maupun di atasnya.



Gambar 4.2 Jumlah pasien berdasarkan kelompok usia

4.1.3 Jumlah Pasien Berdasarkan Lama Perawatan

Berdasarkan Tabel 4.1 lama hari perawatan tersingkat adalah 2 hari dengan pasien sebanyak 15 orang (33,33%) sedangkan lama perawatan terpanjang adalah 8 hari dengan pasien sebanyak 1 orang (2,23%).

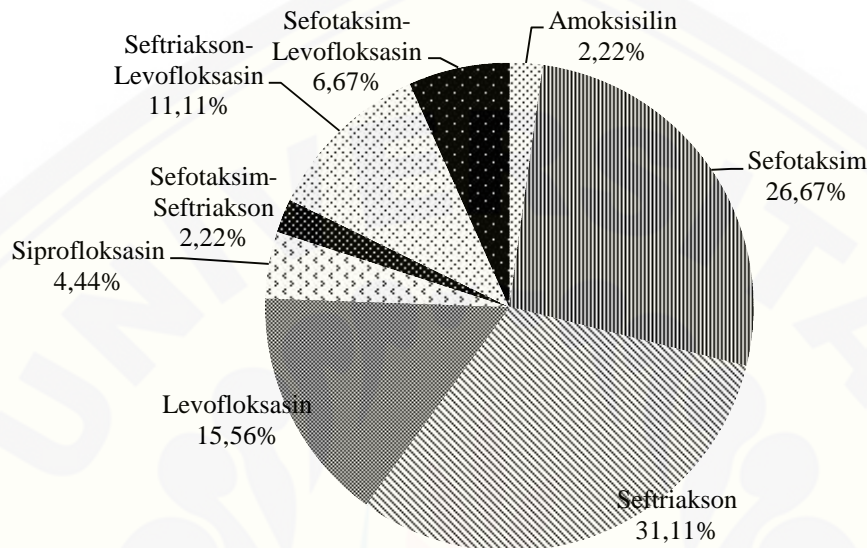
Tabel 4.1 Jumlah pasien berdasarkan lama perawatan

Lama Perawatan	Jumlah	Persentase (%)
2 hari	15	33,33
3 hari	7	15,56
4 hari	10	22,22
5 hari	4	8,89
6 hari	6	13,33
7 hari	2	4,44
8 hari	1	2,23
Jumlah	45	100

4.1.4 Antibiotik yang Digunakan Pasien Infeksi Saluran Kemih

Antibiotik tunggal yang digunakan meliputi amoksisilin, sefotaksim, seftriakson, levofloksasin, dan siprofloksasin. Antibiotik kombinasi meliputi sefotaksim-seftriakson, seftriakson-levofloksasin, dan sefotaksim-levofloksasin. Dari hasil penelitian, antibiotik terapi tunggal yang paling banyak digunakan adalah

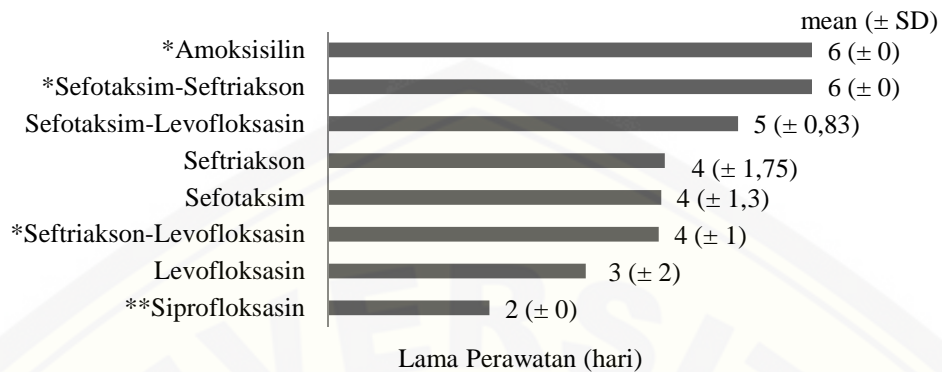
sefalosporin generasi ketiga, yakni seftriakson (31,11%). Sedangkan antibiotik terapi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah seftriakson-levofloksasin (11,11%) (Gambar 4.3).



Gambar 4.3 Antibiotik yang digunakan pasien ISK

4.1.5 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Lama Perawatan

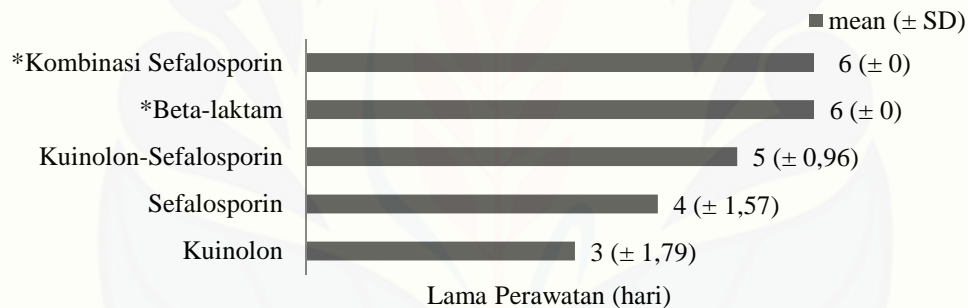
Pada Gambar 4.4 dapat dilihat bahwa antibiotik yang memiliki tingkat kesembuhan paling tinggi pada lama perawatan 2 hari adalah siprofloksasin dengan mean (\pm SD) sebesar 2 (\pm 0) hari. Tetapi hasil tersebut tidak dapat digunakan dikarenakan data terlalu sedikit (2 sampel). Sehingga efektivitas terapi antibiotik berdasarkan lama perawatan tersingkat adalah selama 3 hari dengan penggunaan terbanyak adalah levofloksasin (mean (\pm SD) sebesar 3 (\pm 2) hari). Selbihnya lama perawatan lebih dari 3 hari. Hal tersebut sesuai dengan efektivitas terapi berdasarkan lama perawatan yang menunjukkan golongan kuinolon merupakan golongan yang paling banyak digunakan dengan nilai mean (\pm SD) sebesar 3 (\pm 1,79) hari.



Gambar 4.4 Efektivitas terapi antibiotik berdasarkan lama perawatan

* Data tersebut tidak dapat digunakan sebagai perbandingan karena jumlah data terlalu sedikit (1 sampel)

** Data tersebut tidak dapat digunakan sebagai perbandingan karena jumlah data terlalu sedikit (2 sampel)

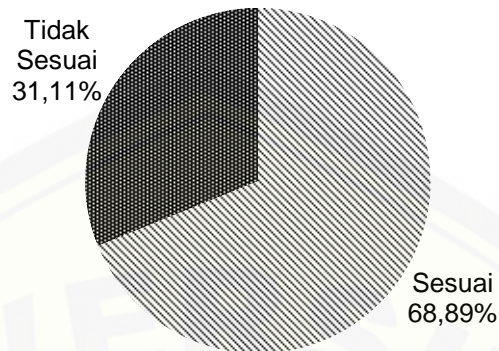


Gambar 4.5 Efektivitas terapi golongan antibiotik berdasarkan lama perawatan

* Data tersebut tidak dapat digunakan sebagai perbandingan karena jumlah data terlalu sedikit (1 sampel)

4.1.6 Kesesuaian Dosis Antibiotik yang Digunakan terhadap Standar Terapi

Penilaian kesesuaian antibiotik yang digunakan dalam pengobatan ISK mengacu pada standar terapi Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius. Hasil penilaiannya yaitu penggunaan antibiotik yang sesuai sebanyak 31 orang (68,89%) dan yang tidak sesuai sebanyak 14 orang (31,11%) (Gambar 4.6).



Gambar 4.6 Kesesuaian dosis antibiotik yang digunakan terhadap standar terapi

4.1.7 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Usia

Efektivitas Terapi Antibiotik pasien ISK yang dirawat di RSD dr. Soebandi berdasarkan usia dihitung dengan menggunakan analisis statistika. Dari hasil uji analisis statistika dengan menggunakan *Chi-square* (Tabel 4.2) menunjukkan nilai *p-value* sebesar 0,419 (lebih dari 0,05). Hal tersebut menunjukkan bahwa usia tidak mempengaruhi lama perawatan.

Tabel 4.2 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Usia

Usia	Lama Perawatan		<i>p-value</i>
	2- 4 hari	> 4 hari	
15-35 tahun	13	7	0,419
> 35 tahun	19	6	

4.2 Pembahasan

Penelitian mengenai efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita infeksi saluran kemih di RSD dr. Soebandi Jember pada periode Januari-Desember 2014 bertujuan untuk mengetahui efektivitas terapi antibiotik berdasarkan lama perawatan, kesesuaian dosis terapi antibiotik dengan standar terapi, dan hubungan antara perbedaan usia terhadap efektivitas terapi antibiotik pengobatan ISK. Pada 45 pasien yang digunakan sebagai sampel, semua terapi yang dilakukan adalah terapi secara empiris, yaitu terapi yang diberikan atas dasar data epidemiologi bakteri yang ada dan terapi tersebut diberikan berdasarkan pemantauan kondisi

pasien, data klinik dan data laboratorium yang menunjukkan tanda-tanda terjadinya ISK.

Infeksi saluran kemih dapat terjadi baik pada laki-laki maupun pada perempuan dari semua umur. Tetapi jumlah pasien ISK terbanyak adalah perempuan. Alasan jumlah pasien perempuan lebih banyak terjangkit ISK karena disebabkan oleh panjang uretra perempuan lebih pendek daripada laki-laki. Uretra yang pendek memudahkan bakteri dari anus atau area genital mencapai *vesica urinaria*. Oleh karena itu perempuan lebih rentan terjangkit penyakit ISK (Perry dan Potter, 2000).

Pada penelitian ini pasien berada pada rentang usia 15-70 tahun dengan jumlah pasien ISK terbanyak yakni berusia 36-45 tahun. Menurut Samirah (2006) angka kejadian bakteriuria pada wanita meningkat sesuai dengan bertambahnya usia dan aktivitas seksual. Usia yang sering menderita ISK adalah kelompok usia 20 sampai 50 tahun. Menurut Sumolang (2013) ISK sering muncul pada orang-orang yang lebih tua dan dalam perawatan jangka panjang. Sejumlah faktor predisposisi yang mengakibatkan ISK pada orang-orang yang lebih tua, antara lain adalah penyakit yang dikaitkan dengan rekurensi ISK (ISK yang berulang).

Perawatan ISK di rumah sakit memiliki lama perawatan tersingkat 2 hari. Hasil tersebut sedikit berbeda dengan pedoman. Standar perawatan ISK adalah selama 3 hari. Dalam masa rawat inap selama 3 hari tersebut diharapkan dapat menurunkan derajat demam, menghilangkan disuria, menormalkan leukosit urin dan menormalkan bakteriuria (Rasjidi, 2011). Masa perawatan yang lebih singkat diduga disebabkan oleh pasien mengindari adanya bahaya infeksi nosokomial yang mungkin terjadi dan penyebab kedua bisa dikarenakan alasan biaya. Selain itu juga bisa disebabkan karena pasien sudah membaik dan dapat melanjutkan penggunaan antibiotik di rumah. Sedangkan ketidaksesuaian lama perawatan lebih dari 3 hari disebabkan karena adanya penyakit komplikasi (Gunawan, 2012).

Jenis antibiotik yang paling banyak digunakan adalah seftriakson yang merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga yang bersifat bakterisid dan memiliki mekanisme kerja seperti halnya golongan beta-laktam yang lain yaitu

menghambat sintesis dinding sel dari bakteri (Katzung, 2004). Pemilihan penggunaan seftriakson didasarkan pada tingkat efektivitas terhadap bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* yang secara umum merupakan bakteri penyebab ISK (Gunawan *et al*, 2008). Sedangkan seftriakson dalam antibiotik kombinasi, merupakan antibiotik pilihan bagi banyak infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif dan antibiotik ini utamanya digunakan untuk pengobatan infeksi serius bakteri Gram negatif, infeksi nosokomial termasuk dalam pengobatan ISK dengan komplikasi maupun tidak yang disebabkan oleh *E. coli*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*, *P. mirabilis*, atau *P. vulgaris*. Kombinasi seftriakson dengan aminoglikosida dapat digunakan pada infeksi saluran kemih yang parah. Selain itu juga dapat menjadi antibiotik pilihan untuk infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri Gram positif tertentu lainnya, termasuk beberapa *streptococci* (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*) (McEvoy dan Gerald, 2008).

4.2.1 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Lama Perawatan

Efektivitas terapi antibiotik yang paling singkat adalah selama 3 hari dengan penggunaan terbanyak adalah levofloksasin. Alasan levofloksasin memiliki jumlah terbanyak untuk lama perawatan 3 hari karena levofloksasin dapat menurunkan leukosit urin pasien $>/5$ LPB dibandingkan dengan antibiotik golongan fluorokuinolon generasi kedua (Sofyan, 2014). Levofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon generasi ketiga yang tergolong kuinolon baru dengan penambahan atom fluor pada cincin kuinolon, oleh karena itu dinamakan juga fluorokuinolon. Perubahan struktur ini secara dramatis meningkatkan daya bakterinya, memperlebar spektrum antibakteri, memperbaiki penyerapannya di saluran cerna, serta memperpanjang masa kerja obat (Reksoprawiro, tanpa tahun). Dari pembahasan tersebut menunjukkan bahwa meskipun penggunaan antibiotik terbanyak adalah seftriakson (31,11%) akan tetapi efektivitasnya tidak lebih besar dari levofloksasin. Sedangkan untuk kombinasi levofloksasin-seftriakson diharapkan dapat

meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis), memperlambat dan mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten (Bruton, 2008). Namun pada penelitian ini didapatkan mean (\pm SD) sebesar 4 (\pm 1) hari lebih lama dibandingkan dengan perawatan menggunakan levofloksasin tunggal. Hal tersebut tidak sesuai dengan penelitian Bruton (2008) yang menyatakan kombinasi levofloksasin-seftriakson memiliki aktivitas antibiotik lebih tinggi daripada levofloksasin tunggal. Ketidaksesuaian tersebut disebabkan jumlah sampel yang terlalu sedikit (5 sampel).

4.2.2 Kesesuaian Antibiotik yang Digunakan terhadap Standar Terapi

Pedoman standar terapi yang digunakan dalam pengobatan ISK adalah Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pilihan terapi antibiotik dan dosis yang digunakan sebagian besar sudah sesuai dengan pedoman standar terapi ISK (68,89%) tetapi beberapa terapi antibiotik menggunakan dosis yang lebih besar atau lebih kecil dibandingkan dengan standar terapi. Ketidaksesuaian dosis tersebut dapat disebabkan oleh perkembangan penyakit yang mengharuskan terapi antibiotik dengan dosis yang lebih besar sesuai dengan pedoman standar terapi dari *Evidence Based Medicine* (EBM). Sehingga hal tersebut dari segi terapeutik masih rasional meskipun tidak tercantum dalam Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius. Sedangkan pemberian antibiotik dengan dosis yang lebih kecil disebabkan adanya gangguan penyakit dari organ lain dan disebabkan berat badan yang lebih kecil yang dapat mempengaruhi volume distribusi (Rasjidi, 2011).

4.2.3 Efektivitas Terapi Antibiotik Berdasarkan Usia

Hubungan efektivitas terapi antibiotik pasien ISK yang di rawat di RSD dr. Soebandi berdasarkan perbedaan usia dianalisis dengan menggunakan analisis statistika. Analisis statistika dengan menggunakan *Chi-square* menunjukkan bahwa pada nilai *p-value* sebesar 0,419 (lebih besar dari 0,05). Dari hasil tersebut dapat

ditarik kesimpulan bahwa usia tidak mempengaruhi lama perawatan pasien di rumah sakit.

Hal tersebut berbeda dengan penelitian Purwanti (2014). Menurut Purwanti (2014) perbedaan usia mempengaruhi lama perawatan. Pengaruh tersebut dikarenakan semakin bertambahnya usia seseorang semakin menurun fungsi organ yang dimiliki sehingga dapat mengakibatkan proses kesembuhan menjadi lebih lama. Peningkatan usia seseorang selalu diiringi dengan penurunan kinerja organ-organ dan kekebalan tubuhnya, dan itu membuatnya relatif mudah terkena berbagai infeksi. Selain itu juga bisa dikarenakan adanya pertambahan usia dapat mengakibatkan ketidakpatuhan pasien dalam melakukan pengobatan yang diberikan. Ketidaksesuaian hasil yang dibandingkan penelitian sebelumnya dapat disebabkan oleh jumlah sampel yang lebih sedikit dan penggolongan usia yang dilakukan berbeda.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita ISK di RSD dr. Soebandi Jember berdasarkan lama perawatan tersingkat yaitu selama 3 hari adalah levofloksasin dengan mean (\pm SD) sebesar 3 (\pm 2) hari. Selebihnya tingkat kesembuhan penggunaan antibiotik lebih dari 3 hari.
2. Tingkat kesesuaian terapi antibiotik yang diberikan pada penderita infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSD dr. Soebandi Jember dengan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius adalah sebesar 68,89% dan ketidaksesuaian sebesar 31,11%.
3. Usia tidak mempengaruhi lama perawatan pasien di rumah sakit.

5.2 Saran

Dari hasil penelitian maka penulis dapat memberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian yang sejenis secara prospektif agar dapat memberikan hasil penelitian yang lebih seksama.
2. Terapi yang diberikan selain secara empiris sebaiknya juga dilanjutkan dengan terapi secara terarah, dengan cara mengetahui bakteri penyebab infeksi secara pasti dan kerentanan bakteri pada antibiotik tertentu, sehingga terapi yang diberikan bisa lebih optimal dan terjadinya resistensi bakteri penyebab infeksi dapat ditekan.
3. Pedoman Ilmu Penyakit Dalam RSD dr. Soebandi Jember yang ada tidak mencakup ISK sehingga perlu dilakukan pembuatan pedoman diagnosa dan terapi (PDT) SMF. Ilmu Penyakit Dalam RSD dr. Soebandi Jember dengan perkembangan penyakit dan pengobatan yang terbaru.

4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas terapi antibiotik dengan mengetahui berat ringan infeksi, bakteri penyebab infeksi dan rute penggunaan antibiotik.



DAFTAR PUSTAKA

- Alkalin, E. H. 2002. The Evolution of Guidelines in an Era of Cost Containment. Surgical Prophylaxis. *The Journal of Hospital Infection*, **50** (1): 3-7.
- Aldy. 2013. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012. *Online Journal of Natural Science*, **2** (3): 20-29.
- Anief, M. 2000. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- APUA (Alliance for Prudent Use of Antibiotics). 2011. What is antibiotic resistance and why ist problem?. www.apua.org. [16-09-2011].
- Bari, S. B., Mahajan, B. M., dan Surana, S. J. 2008. Resistance To Antibiotic: A Challenge In Chemotherapy. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, **2** (2): 35-37.
- Bisht, R., Katiyar. A., Singh. R., dan Mittal. P. 2009. Antibiotic Resistance-A Global Issue of Concern. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **2** (2): 189.
- Bruton, L., Lazo, J. S., dan Parker, K. L. 2005. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th Edition. New York: McGrawHill, Lange.
- Bourne, H. R., Zastrow., dan Mark Von. 2007. "Drug Receptors & Pharmacodynamic". Dalam Katzung, B. G. *Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition*. United States New York: Lange Medical Publications.
- Chambers, H. F. 2001. "Antimicrobial Agents: Protein Synthesis Inhibitor and Miscellaneous Antibacterial Agents". Dalam *Goodman dan Gilman's. The Pharmacological Basic of Therapeutics 10th Edition*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
- Chistensen, H. F. 2000. "Urinary Tract Infections". Dalam Eric, T., Hrfindal, P. D. M. H., Dick, R., dan Gourley, P. D. New York: J Antimicroba Chemotherapy.

- Deborah. 2014. *Lama Rawat Inap dan Lama Penggunaan Antibiotik Sebagai Faktor Risiko Pneumonia Nosokomial pada Anak di RSUP Sangklah*. Denpasar: Universitas Udayana.
- Depkes RI. 2009. *Profil Kesehatan Indonesia 2008*. <http://www.depkes.go.id>. [16-07-2015].
- Deshpande, J. D., dan Joshi, M. 2011. Antimicrobial Resistance: The Global Public Health Challenge. *International Journal of Student Research*, 1 (2): 41-42.
- Dorland, N. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland. Edisi 29*. Jakarta: EGC.
- Elder J. S. 2007. Urinary tract infections. Dalam Kliegman R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., dan Standon, B. F penyunting. *Textbook of Pediatrics ed 18th*. Philadelphia: Saunders.
- Endriani, R. 2010. *Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih terhadap Antibakteri di Prekanbaru*. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau.
- Ganiswara, S. G., Setiabudy, dan Suyatna, F. D. 1995. *Farmakologi dan Terapi edisi 4*. Jakarta: Gaya Baru.
- Gunawan, E. 2012. *Pengaruh Kepuasan Atas Kualitas Pelayanan Kesehatan dan Tarif Rumah Sakit terhadap Pasien Pulang Paksa*. Bandung: Universitas Padjadjaran Press.
- Gunawan, S. G., 2008. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jawetz. 1997. *Mikrobiologi Kedokteran*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Press.
- Katzung, B. G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan RI, 2011. *Profil Kesehatan Indonesia 2010*. <http://www.depkes.go.id>. [16-07-2015].
- Lampiris. 2001. Penggunaan Klinis Agen Antimikroba. Dalam B. G. Katzung, *Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi ke 8*. New York: Mc Graw-Hill Compaines Inc. Hal 192-197.

- McEvoy dan Gerald. 2008. *AHFS Drug information 2008*. Bethesda: Published by American Society of Health-System Pharmacists.
- Munaf, S. 1994. *Catatan Kuliah Farmakologi*. Jakarta : EGC Press.
- National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse (NKUDIC). *Urinary Tract Infection in Adults*. <http://kidney.niddk.nih.gov/Kudiseases/pubs/utiadult>. [29-04-2012]
- Nelwan R. H., Chen, K., dan Nafrialdi, P. D. 2006. Open Study on Efficacy and Savety of Levofloxacin in Treatment Uncomplicated Typhoid Fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, **37** (1): 126-30.
- Novi. 2009. *Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Pada Bangsal Penyakit Dalam di RSUD Dr. Kariadi Semarang Tahun 2008*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Nuvaliana, S.H., Rahman, E. Y., dan Budiarti, L. Y. 2014. Identifikasi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih pada pasien urolithiasis di Ruang Perawatan Bedah RSUD Ulin Banjarmasin Periode Juni-Agustus 2013. *Berkala Kedokteran*, **10** (2): 75-83.
- Pardede S. O., Tambunan, T., Alatas, H., Trihono, P. P., dan Hidayati E. L. 2011. *Konsensus Infeksi Saluran Kemih Pada Anak*. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Pelczar., Michael, J., dan Chan, E. C. S. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Peterson, L. R. 2005. Squeezing The Antibiotic Balloon: The Impact of Antimicrobial Classes On Ermerging Resistance. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Deseases*, **11** (5): 4-16.
- Poppy, K. 1998. *Kamus Saku Kedokteran Dorland Edisi 25*. Jakarta: EGC.
- Potter, P. A., dan Perry, A. G. 2005. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik. Edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Prasetyati, A. 2012. *Perbedaan Kejadian Leukosituri antara Penyakit Ginjal Kronik Stadium V dengan Diabetes Mellitus dan Tanpa Diabetes Mellitus*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Press.

- Purnomo, B. B. 2009. *Dasar-dasar Urologi. Edisi Kedua*. Jakarta: Penerbitan CV Sagung Seto.
- Purwanti, A. 2014. *Hubungan Usia dan Jumlah Paritas terhadap Derajat Diferensiasi dan Stadium pada Squamous Cell Carcinoma Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie*. Samarinda: Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman Press.
- Rahardjo, P., dan Sualit, E. 1999. Infeksi Saluran Kemih. Dalam *Ilmu Penyakit Dalam Edisi ke 4*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Rasjidi, I. 2011. *Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius*. Jakarta: EGC.
- Reksoprawiro S. (Tanpa Tahun). *Ilmu Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pembedahan*. Surabaya: Departemen/SMF Ilmu Bedah FK Unair/RS Dr. Soetomo.
- Rusdidjas, R. R. 2002. *Nefrologi Anak. Edisi 2*. Jakarta: Penerbit Gaya Baru.
- Samirah, Darwati, Windarwati, dan Hardjoeno. 2006. Pola dan Sensitivitas Kuman di Penderita Infeksi Saluran Kemih. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, **12** (3): 110-113.
- Sari. 2003. *Penelitian Farmasi Komunitas dan Klinik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Siswandono dan Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sofyan, M. 2014. Perbandingan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin Peroral dalam Menurunkan Leukosituria sebagai Profilaksis ISK pada Kateterisasi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, **3** (1): 68-72.
- Stamm, W. E., Counts, G. W., Running, K. R., Fihn, S., dan Turck, M. 2001. Diagnosis of Coliform infection in acutely dysuric woman. *The New England Journal of Medicine*, **1** (307): 463-468.
- Sukandar, E. 2006. *Infeksi Saluran Kemih Pasien Dewasa dalam Buku Ajar Penyakit Dalam. Edisi IV*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI.

- Sumolang, S. A. 2013. Pola Bakteri Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, **1** (1): 597-601
- Syafruddin, H., Anisah, S, dan Yusni R. 2012. *Kejadian Infeksi Saluran Kemih si Ruang Rawat Inap Anak RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh*. Banda Aceh: Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Press.
- Tripathi, K. D. 2003. *Essentials of Medical Pharmacology. 5 th ed.* New Delhi: Jaypee Brothers.
- Volk, W. A dan Wheeler. 1993. *Mikrobiologi Dasar. Edisi Kelima. Jilid 1.* Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Waluyo, L. 2004. *Mikrobiologi Umum*. Malang: Penerbit Universitas Muhamadiyah Press.
- Widoyono. 2011. *Epidemiologi Penyakit Infeksi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Zorc, J. J., Kiddoo, D. A., dan Shawn, K. N. 2005. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clinical Microbiology Reviews*, **18** (2): 417–422.

LAMPIRAN**LAMPIRAN A. LEMBAR PENGUMPULAN DATA**

Nomor RM :
 Tanggal masuk RS : Tanggal keluar RS :
 Identitas Pasien
 Nama : Usia/Berat badan :
 Jenis kelamin :
 Keluhan :

Diagnosa :
 Data penunjang (data laboratorium/data klinik)
 Urin Lengkap :

Hasil pemeriksaan mikrobiologis:

Status kepulangan :

Apakah pasien mendapatkan antibiotik selama menjalani pengobatan: Ya/Tidak

AB YG DIPAKAI	GOLONGAN AB	DOSIS	LAMA PENGGUNAAN	KETERANGAN

LAMPIRAN B. HASIL PENGUMPULAN DATA SAMPEL

NO.	NAMA	JK	USIA (THN)	DIAGNOSA	AB YG DIGUNAKAN	GOLONGAN AB	DOSIS	LAMA PERAWATAN	KET
1.	HM	P	29	ISK	Amoksisilin	Beta-laktam	2x1 g	6 hari	Membaik
2.	ST	L	53	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	5 hari	Sembuh
3.	TL	L	70	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	3 hari	Sembuh
4.	RH	L	35	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	4 hari	Membaik
5.	SL	P	49	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	4 hari	Membaik
6.	SM	P	37	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	6 hari	Membaik
7.	TEN	P	21	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 a	2 hari	Membaik
8.	NS	P	25	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	5 hari	Sembuh
9.	MS	P	26	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	6 hari	Sembuh
10.	MA	P	41	ISK+Gastritis	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	3 hari	Sembuh
11.	FD	P	35	ISK	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	4 hari	Sembuh
12.	NS	P	47	ISK+Anemia	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	6 hari	Sembuh
13.	KS	P	51	ISK+Anemia	Sefotaksim	Sefalo. gen 3	3x1 g	3 hari	Membaik
14.	RS	L	15	ISK+Gastritis	Sefotaksim Seftriakson	Sefalo. gen 3 Sefalo. gen 3	3x1 g 2x2 g	6 hari	Sembuh
15.	RF	L	17	ISK	Seftriakson Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	3x1 g 2x1 g	3 hari	Sembuh
16.	RH	L	25	ISK	Seftriakson Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	2x1 g 1x500 mg	5 hari	Sembuh
17.	SH	P	41	ISK	Sefotaksim Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	3x1 g 1x1 a	4 hari	Membaik
18.	SK	P	63	ISK	Sefotaksim Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	1x2 g 1x500 mg	4 hari	Sembuh

NO.	NAMA	JK	USIA (THN)	DIAGNOSA	AB YANG DIGUNAKAN	GOLONGAN AB	DOSIS	LAMA PERAWATAN	KET
19.	SW	P	39	ISK	Sefotaksim Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	3x1 g 1x1 g	6 hari	Membaik
20.	JR	L	40	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 g	2 hari	Sembuh
21.	AM	L	36	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 a	2 hari	Sembuh
22.	JH	L	38	ISK+Radang empedu	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x750 mg	3 hari	Membaik
23.	SG	L	30	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 a	4 hari	Sembuh
24.	ST	L	57	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 g	4 hari	Sembuh
25.	YWT	P	35	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 g	2 hari	Membaik
26.	SI	P	36	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 g	7 hari	Sembuh
27.	FT	P	36	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1g	3 hari	Membaik
28.	NES	P	26	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 g	4 hari	Sembuh
29.	NN	P	33	ISK+Migrain	Seftriakson	Sefalo. gen 3	1x2 g	5 hari	Sembuh
30.	NR	P	31	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 a	7 hari	Membaik
31.	IK	P	34	ISK pyelonefritis	Seftriakson	Sefalo. gen 3	3x1 g	4 hari	Sembuh
32.	TA	P	39	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 a	4 hari	Sembuh
33.	LDEP	P	21	ISK	Seftriakson	Sefalo. gen 3	2x1 g 1x1 g	2 hari	Sembuh
34.	PN	P	44	ISK	Seftriakson Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	2x1 g 1x500 mg	2 hari	Sembuh
35.	IN	P	34	ISK	Seftriakson Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	1x1 g 2x1 g	2 hari	Membaik
36.	SB	P	46	ISK	Seftriakson Levofloksasin	Sefalo. gen 3 Kuinolon	2x1 g	3 hari	Sembuh
37.	NZ	L	25	ISK	Levofloksasin	Kuinolon	2x500 mg	2 hari	Membaik
38.	AZ	L	51	ISK	Levofloksasin	Kuinolon	3x200 mg	8 hari	Membaik
39.	NS	P	24	ISK+ Trombositopeni	Siprofloksasin	Kuinolon	2x1 g	2 hari	Sembuh

NO.	NAMA	JK	USIA (THN)	DIAGNOSA	AB YANG DIGUNAKAN	GOLONGAN AB	DOSIS	LAMA PERAWATAN	KET
40.	SP	P	55	ISK	Siprofloksasin	Kuinolon	1x500 mg	2 hari	Membaik
41.	MT	P	36	ISK+Gastritis	Levofloksasin	Kuinolon	1x1 g	2 hari	Membaik
42.	HS	P	34	ISK	Levofloksasin	Kuinolon	1x500 mg	2 hari	Membaik
43.	TWH	P	39	ISK+Anemia	Levofloksasin	Kuinolon	1x1 g	2 hari	Sembuh
44.	SR	P	40	ISK	Levofloksasin	Kuinolon	1x500 mg	2 hari	Membaik
45.	TM	P	45	ISK+ Colic abdomen	Levofloksasin	Kuinolon	1x500 mg	2 hari	Membaik

LAMPIRAN C. KESESUAIAN ANTIBIOTIK YANG DIGUNAKAN TERHADAP
STANDAR BERDASARKAN DOSIS

No.	Antibiotik yang digunakan	Dosis yang Diberikan per Hari	Dosis Pedoman per Hari	Sesuai	Tidak Sesuai
1.	Amoksisilin	2x1 g	3x250-500 mg		
2.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
3.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
4.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
5.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
6.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
7.	Sefotaksim	3x1 a	2x1-2 g		
8.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
9.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
10.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
11.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
12.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
13.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
14.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
15.	Seftriakson	2x2 g	3x1-2 g		
16.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
17.	Levofloksasin	2x1 g	3x250-750 mg		
18.	Seftriakson	2x1 g	3x1-2 g		
19.	Levofloksasin	1x500 mg	3x250-750 mg		
20.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
21.	Levofloksasin	1x1 a	3x250-750 mg		
22.	Sefotaksim	1x2 g	2x1-2 g		
23.	Levofloksasin	1x500 mg	3x250-750 mg		
24.	Sefotaksim	3x1 g	2x1-2 g		
25.	Levofloksasin	1x1 g	3x250-750 mg		
26.	Seftriakson	2x1 g	3x1-2 g		
27.	Seftriakson	2x1 a	3x1-2 g		
28.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
29.	Seftriakson	3x1 a	3x1-2 g		
30.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
31.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
32.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
33.	Seftriakson	3x1 a	3x1-2 g		
34.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
35.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
36.	Levofloksasin	1x500 mg	3x250-750 mg		
37.	Seftriakson	3x1 g	3x1-2 g		
38.	Levofloksasin	2x1 g	3x250-750 mg		

No.	Antibiotik yang digunakan	Dosis yang Diberikan per Hari	Dosis Pedoman per Hari	Sesuai	Tidak Sesuai
36.	Seftriakson	1x1 g	3x1-2 g		
	Levofloksasin	2x1 g	3x250-750 mg		
37.	Levofloksasin	2x500 mg	3x250-750 mg		
38.	Levofloksasin	3x200 mg	3x250-750 mg		
39.	Siprofloksasin	2x1 g	2x500-750 mg		
40.	Siprofloksasin	1x500 mg	2x500-750 mg		
41.	Levofloksasin	1x1 g	2x500-750 mg		
42.	Levofloksasin	1x500 mg	2x500-750 mg		
43.	Levofloksasin	1x1 g	2x500-750 mg		
44.	Levofloksasin	1x500 mg	2x500-750 mg		
45.	Levofloksasin	1x500 mg	2x500-750 mg		

LAMPIRAN D. EFEKTIVITAS TERAPI ANTIBIOTIK BERDASARKAN USIA.

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia * Lama Perawatan	45	100.0%	0	.0%	45	100.0%

Usia * Lama Perawatan Crosstabulation

			Lama Perawatan		Total
			2-4 hari	> 4 hari	
Usia	15-35 tahun	Count	13	7	20
		Expected Count	14.2	5.8	20.0
		% within Usia	65.0%	35.0%	100.0%
		% within Lama Perawatan	40.6%	53.8%	44.4%
>35 tahun		Count	19	6	25
		Expected Count	17.8	7.2	25.0
		% within Usia	76.0%	24.0%	100.0%
		% within Lama Perawatan	59.4%	46.2%	55.6%
Total		Count	32	13	45
		Expected Count	32.0	13.0	45.0
		% within Usia	71.1%	28.9%	100.0%
		% within Lama Perawatan	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.654 ^a	1	.419		
Continuity Correction ^b	.229	1	.633		
Likelihood Ratio	.652	1	.419		
Fisher's Exact Test				.515	.315
Linear-by-Linear Association	.640	1	.424		
N of Valid Cases ^b	45				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,78.

b. Computed only for a 2x2 table