

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Gambaran Subjek Penelitian

a. Jumlah Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Berdasarkan data rekam medis pasien rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2017 terdapat 107 pasien yang terdiagnosis infeksi saluran kemih (ISK), namun yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 61 pasien.

b. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan 61 sampel yang diambil terdapat distribusi jenis kelamin perempuan lebih banyak dari laki-laki. Banyak pasien perempuan yang menderita ISK adalah 50 (81,97%) dan pasien laki-laki 11 (18,03%). Karakteristik berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Perempuan	50	81,97
Laki-laki	11	18,03
Total	61	100

c. Karakteristik Berdasarkan Usia

Berdasarkan sampel penelitian, usia 51-65 tahun adalah kelompok usia yang paling banyak terdiagnosis ISK, sedangkan usia 31-40 dan 41-50 tahun merupakan kelompok usia yang paling sedikit

terdiagnosis ISK. Jumlah dan persentasenya dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Karakteristik Berdasarkan Usia

Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase (%)
16-30	21	34,43
31-40	8	13,11
41-50	8	13,11
51-65	24	39,34
Total	61	100

d. Manifestasi Klinis ISK

Manifestasi klinis penyakit ISK yang paling sering terjadi adalah demam 37 (60,66%), diikuti mual 36 (59,02%) dan muntah 35 (57,38%), gejala-gejala klinis pasien dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Manifestasi Klinis ISK

Manifestasi Klinis	Jumlah	Persentase (%)
Demam	37	60,66
Nyeri kepala	2	3,28
Mual	36	59,02
Muntah	35	57,38
Nyeri ulu hati (epigastrium)	20	32,79
Nyeri perut bawah (suprapubik)	23	37,70
Nyeri pinggang	6	9,84
Pusing	23	37,70
Disuria	10	16,39
Lemas	14	22,95
Penurunan kesadaran	1	1,64
Keringat dingin	4	6,56
Retensi urin	3	4,92
Menggigil	1	1,64

e. Penyakit Penyerta

Berdasarkan 61 sampel yang diambil didapatkan kasus infeksi saluran kemih (ISK) dengan penyakit penyerta sebanyak 41 kasus

(67,21%) dan ISK tanpa penyakit penyerta sebanyak 20 kasus (32,79%), distribusi tersebut dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien ISK

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
ISK dengan penyakit penyerta	41	67,21
ISK tanpa penyakit penyerta	20	32,79
Total	61	100

f. Lama Rawat Inap dan Kondisi Keluar Rumah Sakit

Distribusi pasien berdasarkan lama rawat inap dan kondisi keluar rumah sakit bertujuan untuk mengetahui efektifitas terapi atau pengobatan di rumah sakit terhadap diagnosis ISK. Distribusi tersebut dapat dilihat pada tabel 12 dan 13.

Tabel 12. Distribusi Berdasarkan Lama Rawat Inap

Lama Perawatan (Hari)	Jumlah	Persentase (%)
1	3	4,92
2	9	14,75
3	16	26,23
4	16	26,23
5	3	4,92
6	6	9,84
7	1	1,64
8	5	8,20
9	1	1,64
10	0	0
11	1	1,64
Total	61	100

Tabel 12 menunjukkan bahwa pasien yang menjalani rawat inap paling lama adalah 11 hari dan paling singkat adalah 1 hari. Berdasarkan data diatas diperoleh lama perawatan terbanyak yaitu 3 hari dan 4 hari dengan jumlah masing-masing 16 pasien (26,23%).

Sedangkan kondisi pasien saat keluar rumah sakit semuanya membaik yaitu sebanyak 61 pasien (100%).

Tabel 13. Karakteristik Berdasarkan Kondisi Keluar RS

Kondisi Keluar RS	Jumlah	Persentase (%)
Sembuh	0	0
Membaik	61	100
Total	61	100

2. Profil Penggunaan Antibiotik

a. Jenis Penggunaan Antibiotik

Antibiotik yang digunakan pada pengobatan infeksi saluran kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2017 adalah dari golongan fluorokuionolon/kuinolon (ciprofloxacin dan levofloxacin), golongan aminoglikosida (gentamicin), golongan sefalosporin generasi II (cefuroxime), golongan sefalosporin generasi III (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime dan cefixime) dan golongan lincosamid (clindamycin pada terapi kombinasi salah satu pasien). Setiap pasien ISK mendapatkan terapi satu atau dua antibiotik, baik terapi antibiotik tunggal atau kombinasi.

Terapi antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone 25 (44,64%). Terapi antibiotik kombinasi yang paling banyak digunakan adalah ceftazidime + levofloxacin 2 (40%). Antibiotik yang digunakan, baik terapi tunggal dan kombinasi dapat dilihat pada tabel 14 dan 15.

Tabel 14. Distribusi Penggunaan Terapi Tunggal Antibiotik

No	Golongan Antibiotik	Antibiotik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Fluorokuinolon/kuinolon	Ciprofloxacin	9	16,07
		Levofloxacin	4	7,14
2.	Aminoglikosida	Gentamicin	1	1,79
3.	Sefalosporin generasi II	Cefuroxime	1	1,79
4.	Sefalosporin generasi III	Cefotaxime	7	12,50
		Ceftriaxone	25	44,64
		Ceftazidime	8	14,29
		Cefixime	1	1,79
Total			56	100

Tabel 15. Distribusi Penggunaan Terapi Kombinasi Antibiotik

No	Antibiotik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Ceftazidime + levofloxacin	2	40
2.	Ceftriaxone + clindamycin	1	20
3.	Cefotaxime + levofloxacin	1	20
4.	Levofloxacin + ceftriaxone	1	20
Total		5	100

b. Durasi Pemberian Antibiotik

Pada tabel 16 di bawah dapat dilihat distribusi ketepatan lama atau durasi pemberian antibiotik yang telah disesuaikan dengan *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) Tahun 2015.

Tabel 16. Distribusi Ketepatan Durasi Pemberian Antibiotik

Ketepatan Durasi Pemberian Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Durasi lebih singkat	5	8,20
Durasi tepat	54	88,52
Durasi lebih lama	2	3,28

Pada penelitian ini terapi antibiotik yang digunakan paling singkat adalah selama 1 hari dan paling lama selama 29 hari.

Pemberian antibiotik dengan durasi yang tepat sebanyak 54 (88,52%), durasi lebih singkat sebanyak 5 (8,20%) dan durasi lebih lama sebanyak 2 (3,28%).

c. Dosis Antibiotik

Evaluasi ketepatan dosis antibiotik pada penelitian ini disesuaikan pada *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan dosis acuan pasien dewasa dengan diagnosis ISK maupun dengan dosis umum pada *Drug Information Handbook 22nd* (APhA, 2013). Pada penggantian jenis antibiotik, dosis yang dievaluasi adalah dosis terapi tunggal dari masing-masing antibiotik.

Tabel 17. Distribusi Ketepatan Dosis Pemberian Antibiotik

Ketepatan Dosis Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Dosis kurang	0	0
Dosis tepat	61	100
Dosis lebih	0	0

Pada penelitian ini semua pemberian antibiotik pada pasien diberikan dengan dosis yang tepat yaitu sebanyak 61 (100%).

d. Interval Pemberian Antibiotik

Evaluasi ketepatan interval pemberian antibiotik berdasarkan pada *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan *Drug Information Handbook 22nd* (APhA, 2013). Distribusi ketepatan interval pemberian antibiotik dapat dilihat pada tabel 18.

Tabel 18. Distribusi Ketepatan Interval Pemberian Antibiotik

Ketepatan Interval Pemberian Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Interval kurang	0	0
Interval tepat	60	98,36
Interval lebih	1	1,64

Pada penelitian ini didapatkan pemberian antibiotik dengan interval yang tepat sebanyak 60 pasien (98,36%), interval yang lebih sebanyak 1 pasien (1,64%) dan tidak ada penggunaan antibiotik dengan interval yang kurang (0%).

e. Rute Pemberian Antibiotik

Evaluasi ketepatan rute pemberian antibiotik pada penelitian ini disesuaikan dengan acuan pada *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan *Drug Information Handbook 22nd* (APhA, 2013). Pada penelitian ini, rute pemberian antibiotik 100% tepat.

Tabel 19. Distribusi Ketepatan Rute Pemberian Antibiotik

Ketepatan Rute Pemberian Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Rute tepat	61	100
Rute tidak tepat	0	0

B. Pembahasan

1. Gambaran Subjek Penelitian

a. Jumlah Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 61 pasien. Dari 61 pasien tersebut terdapat 4 pasien yang sedang hamil sehingga perlu penyesuaian dalam pemilihan jenis antibiotik sesuai dengan ketentuan pada *Guidelines on Urological Infections* dari

*European Association of Urology (EAU) Tahun 2015, Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) Tahun 2015 dan Drug Information Handbook 22nd (APhA, 2013). Kejadian ISK sering terjadi pada wanita hamil, hal ini disebabkan perubahan mekanis dan hormonal selama masa kehamilan yang dapat meningkatkan resiko keadaan berupa tertahannya urin di saluran kemih. Peningkatan hormon progesteron selama masa kehamilan dapat menambah berat rahim serta menyebabkan pengenduran pada otot polos saluran kemih. Wanita selama hamil juga sulit memantau kebersihan di sekitar alat kelamin luar sehingga mempermudah terjadi ISK (Yusnita *et al.*, 2017).*

b. Karakteristik Berdasarkan Distribusi Jenis Kelamin

Pada penelitian ini terdapat perbedaan distribusi jenis kelamin pasien infeksi saluran kemih (ISK) yang menunjukkan perempuan lebih banyak menderita ISK yaitu 50 pasien (81,97%) dibanding laki-laki yaitu 11 pasien (18,03%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Tandari (2016) bahwa pasien ISK perempuan lebih banyak (56%) daripada laki-laki (44%) dan penelitian Ria (2011) menunjukkan perempuan cenderung lebih mudah terkena ISK sebanyak 56% dan laki-laki 44%. Perempuan lima kali lebih mudah menderita ISK daripada laki-laki disebabkan perbedaan susunan anatomi pada saluran kemih antara perempuan dan laki-laki (Yu *et al.*,

2015). Panjang uretra pada perempuan lebih pendek (sekitar 3-5 cm) daripada uretra laki-laki (sekitar 15-18 cm), sehingga bakteri lebih mudah masuk karena mempunyai jarak yang lebih pendek dan dekat untuk menginfeksi bagian saluran kemih. Uretra pada perempuan letaknya juga berdekatan dengan rektum sehingga mikroorganisme lainnya dengan mudah menjangkau uretra dan menyebabkan infeksi. Selain itu cairan prostat pada laki-laki memiliki sifat bakterisid, sehingga menjadi pelindung terhadap infeksi oleh bakteri uropatogen (Sukandar, 2009).

c. Karakteristik Berdasarkan Distribusi Usia

Pada penelitian ini terdapat perbedaan dalam distribusi usia, yaitu paling tinggi pada rentang usia 51-65 tahun sebanyak 24 pasien (39,34%) dan posisi kedua pada rentang usia 16-30 tahun sebanyak 21 pasien (34,43%), hasil ini menunjukkan bahwa usia dewasa beresiko menderita infeksi saluran kemih (ISK). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Pratiwi *and* Septimawanto (2015) bahwa ISK banyak terjadi pada usia dewasa antara 19-65 tahun. Hal ini mungkin disebabkan semakin aktifnya hubungan seksual yang dilakukan dan penurunan fungsi organ-organ saluran kemih pada usia lebih dari 60 tahun (Nguyen, 2008). Pasien yang berusia lebih dari 50 tahun, mungkin disebabkan proses kemunduran fungsi saluran kemih maupun terjadinya pembesaran prostat pada laki-laki (Nofriaty, 2010). Prevalensi ISK akan meningkat pada usia lanjut berupa

peningkatan kadar bakteriuria dari 5-10% pada usia 70 tahun menjadi 20% pada usia 80 tahun, hal ini disebabkan oleh penurunan sistem imun tubuh. Selain itu pada perempuan menopause akan mengalami perubahan lapisan vagina dan penurunan estrogen yang dapat mempermudah timbulnya ISK (Kasper, 2005).

d. Manifestasi Klinis ISK

Pada penelitian ini demam merupakan manifestasi klinis yang paling sering terjadi yaitu sebanyak 37 pasien, diikuti mual sebanyak 36 pasien, muntah 35 pasien, nyeri perut bawah (suprapubik) 23 pasien dan pusing 23 pasien. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Pratiwi *and* Septimawanto (2015) bahwa demam merupakan manifestasi paling sering pada pasien ISK yaitu sebanyak 52 pasien, diikuti mual sebanyak 28 pasien, nyeri perut bawah (suprapubik) sebanyak 27 pasien dan muntah sebanyak 25 pasien, gejala-gejala tersebut merupakan gejala yang spesifik pada ISK. Gejala klinis ISK bagian atas biasanya ditemukan gejala sakit pinggang, mual, muntah dan demam. Sedangkan gejala klinis ISK bagian bawah gejalanya berupa nyeri perut bagian bawah, rasa sakit saat buang air kecil (disuria) dan sering buang air kecil pada malam hari (nokturia) (Coyle *and* Prince, 2005).

Gejala-gejala yang jarang ditemukan pada penelitian ini adalah menggigil, penurunan kesadaran, nyeri kepala, retensi urin dan berkeringat dingin.

e. Penyakit Penyerta

Pada penelitian ini banyak ditemukan kasus infeksi saluran kemih (ISK) dengan penyakit penyerta yaitu sebanyak 41 pasien (67,21%), sedangkan ISK tanpa penyakit penyerta sebanyak 20 pasien (32,79%). ISK dengan penyakit penyerta terbagi lagi sesuai dengan penyakit penyertanya, antara lain diabetes mellitus (DM), dispepsia, hipertensi, kolik abdomen, vertigo dan ISK pada kondisi hamil. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Febrianto *et al* (2013) bahwa kasus ISK dengan penyakit penyerta lebih banyak ditemukan yaitu sebanyak 33 kasus (57,9%), sedangkan kasus ISK tanpa penyakit penyerta sebanyak 24 kasus (42,1%).

Pada penelitian ini terdapat 15 pasien dengan penyakit penyerta diabetes mellitus (DM) sehingga perlu penyesuaian dalam memilih jenis antibiotik berdasarkan ketentuan terapi pada *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) Tahun 2015. Pasien DM beresiko terjadi komplikasi kronik makrovaskular diantaranya adalah infeksi. Pasien DM dengan kadar glukosa darah yang tinggi lebih beresiko mengalami berbagai infeksi dibanding dengan pasien yang tidak menderita DM. Infeksi pada pasien DM umumnya terlokalisasi di saluran kemih. ISK pada pasien DM menurut beberapa hasil penelitian disebabkan berbagai faktor resiko.

Beberapa faktor resiko ISK pada pasien DM yaitu usia, lama menderita DM, indeks massa tubuh, hubungan seksual dan upaya pengendalian DM. ISK pada pasien DM umumnya terjadi pada pasien dengan pengendalian DM yang buruk dan adanya infeksi dapat memperburuk pengendalian glukosa darah (Black, 2009).

f. Lama Rawat Inap dan Kondisi Keluar Rumah Sakit

Pada penelitian ini lama rawat inap pasien ISK paling lama adalah 3 hari sebanyak 16 pasien (26,23%) dan 4 hari sebanyak 16 pasien (26,23%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Febrianto *et al* (2013) bahwa pasien ISK paling lama menjalani rawat inap antara rentang 4-6 hari (52,6%) dan 1-3 hari (29,8%). Pada umumnya, pasien ISK tanpa komplikasi kondisinya membaik setelah penggunaan antibiotik selama 3 hari. Namun pada pasien ISK yang menjalani rawat inap lebih lama yaitu 4-6 hari disebabkan sebagian besar pasien menderita ISK dengan komplikasi, karena semakin parahnya infeksi sehingga membutuhkan waktu lebih lama dalam proses penyembuhan dan pemberian terapi antibiotik (Sukandar, 2009).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Febrianto *et al* (2013) yaitu kondisi keluar pasien ISK adalah membaik dengan tanda dan gejala yang dirasakan berkurang serta tidak membutuhkan perawatan di rumah sakit sehingga memungkinkan pasien melanjutkan terapi antibiotik dengan rawat jalan. Parameter untuk

melihat kondisi perbaikan pada kasus ISK adalah kadar leukosuria pada pemeriksaan urinalisis yang kembali ke batas normal, pemeriksaan suhu tubuh yang kembali ke keadaan normal dan rasa nyeri yang berkurang dan hilang setelah mendapatkan terapi. Namun keberhasilan terapi bukan dilihat dari hilangnya bakteri secara menyeluruh melainkan hilangnya gejala-gejala dari ISK (Yusnita *et al.*, 2017).

2. Profil Penggunaan Antibiotik

a. Jenis Antibiotik

Penggunaan jenis antibiotik pada semua pasien ISK pada penelitian ini adalah dari golongan fluorokuinolon/kuinolon (ciprofloxacin, levofloxacin dan ofloxacin), golongan aminoglikosida (gentamicin), golongan sefalosporin generasi II (cefuroxime), dan golongan sefalosporin generasi III (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime dan cefixime) sebagai terapi awal empiris yang sesuai dengan rekomendasi dari *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan *Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015*, hanya penggunaan clindamycin pada terapi kombinasi dengan ceftriaxone yang merupakan golongan lincosamid tidak tercantum dalam guideline tersebut. Secara ideal, antibiotik digunakan setelah organisme teridentifikasi dan sensitivitasnya terhadap obat ditetapkan. Namun, pada kondisi pasien yang sakit berat, penundaan terapi

antibiotik dapat berdampak buruk, tidak adanya gejala yang digunakan untuk diagnosis bakteri penyebab ISK sehingga terapi awal empiris harus segera dilakukan (Febrianto *et al.*, 2013). Pada umumnya semua sampel pada penelitian ini mendapatkan terapi empiris awal antibiotik secara parenteral intravena (IV). Berdasarkan *Summary of the UAA-AAUS Guidelines for Urinary Tract Infections* dari *International Journal of Urology* Tahun 2018 pada pasien pielonefritis akut non komplikata yang mempunyai faktor resiko seperti dehidrasi, anorexia dan diabetes dapat diberikan terapi empiris awal antibiotik secara parenteral. Selain itu menurut *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 pada pasien dengan diagnosis pielonefritis berat yang tidak dapat minum obat secara oral karena gejala sistemik yaitu mual dan muntah, dapat diterapi antibiotik secara parenteral, dan apabila kondisi pasien membaik, dapat diganti dengan terapi antibiotik oral.

Pada penelitian ini terdapat 5 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi antibiotik. Penggunaan terapi kombinasi antibiotik injeksi tunggal dengan antibiotik oral pada kasus infeksi saluran kemih (ISK) dapat diberikan pada saat pasien pertama datang. Selain itu terapi kombinasi antibiotik direkomendasikan untuk diberikan pada pasien dengan pielonefritis berat maupun yang disertai dengan urosepsis, sepsis berat dan syok septik (Choe *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini terdapat 3 pasien yang mendapatkan penggantian terapi antibiotik yaitu ceftriaxone IV (intravena) (golongan sefalosporin generasi III) diganti dengan cefixime oral (golongan sefalosporin generasi III), cefotaxime IV (golongan sefalosporin generasi III) diganti dengan levofloxacin IV (golongan fluorokuinolon/kuinolon) dan ceftriaxone IV (golongan sefalosporin generasi III) diganti dengan levofloxacin IV (golongan fluorokuinolon/kuinolon). Penggantian jenis antibiotik tersebut sudah sesuai dengan rekomendasi dari *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan *Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria* 2015. Diantara ketiga penggantian antibiotik tersebut, ceftriaxone dua kali diganti mungkin disebabkan oleh terjadinya resistensi terhadap antibiotik tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian Tandari (2016) yang menunjukkan ceftriaxone sudah terjadi resistensi terhadap bakteri *Escherichia Coli* (66,6%), *Pseudomonas Sp* (100%) dan *Enterococcus Sp* (100%). Ketiga bakteri tersebut masuk ke dalam mikroorganisme paling sering sebagai penyebab ISK (Sukandar, 2014). Penggantian ceftriaxone mungkin juga disebabkan oleh efek samping antibiotik dan terjadi reaksi hipersensitivitas akibat antibiotik. Reaksi hipersensitivitas karena antibiotik dapat berupa rasa lemah, lesu, kurang nyaman di dada dan perut, hidung gatal hingga tersumbat, leher seperti tercekik, suara serak, sesak, batuk, disfagia,

muntah, lakrimasi, palpitasi, hipotensi, diare, urtikaria, edema bibir, aritmia dan reaksi anafilaksis. Sehingga setelah pasien mendapatkan terapi parenteral sebaiknya menunggu selama 20 menit untuk mengantisipasi dampak dari reaksi hipersensitivitas tipe I (Kemenkes RI, 2011).

Terdapat 4 pasien ISK yang sedang hamil, pasien pertama mendapatkan terapi kombinasi ceftriaxone IV + clindamycin oral, pasien kedua mendapatkan terapi ceftriaxone IV, pasien ketiga mendapatkan terapi cefuroxime IV dan pasien keempat mendapatkan terapi ceftriaxone IV. Berdasarkan rekomendasi dari *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan *Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015*, ISK pada perempuan hamil dapat diberikan antibiotik golongan sefalosporin tersebut. Ceftriaxone, clindamycin dan cefuroxime termasuk kedalam obat resiko kehamilan kategori B menurut *Food and Drugs Administration* (FDA) di Amerika Serikat, yang setara dengan BPOM di Indonesia yaitu penelitian pada binatang percobaan tidak memperlihatkan adanya resiko terhadap janin, namun belum ada studi terkontrol pada wanita hamil. Penelitian pada perempuan memperlihatkan resiko yang kecil pada bayi jika digunakan. Selain itu penggunaan antibiotik dari golongan fluorokuinolon/kuinolon, tetrasiklin dan TMP-SMX tidak boleh

diberikan kepada ibu hamil, karena berhubungan dengan toksisitas pada bayi baru lahir (Choe *et al.*, 2018).

b. Durasi Pemberian Antibiotik

Lama rawat inap pasien ISK pada penelitian ini paling banyak adalah selama 3 sampai 4 hari. Berdasarkan *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015, durasi tersebut hanya untuk terapi pada sistitis akut non komplikata yaitu antara 3-5 hari, sedangkan pada beberapa pasien yang manifestasi klinis termasuk kedalam pielonefritis akut ringan, sedang dan berat non komplikata maupun ISK komplikata diperlukan terapi antara 7-14 hari hingga 21 hari. Sehingga pada penelitian ini evaluasi pemberian antibiotik dilakukan dengan cara mempertimbangkan kesesuaian durasi antara antibiotik yang didapatkan selama rawat inap dan antibiotik yang dibawa pulang.

Pada penelitian ini terdapat 5 pasien yang mendapatkan terapi antibiotik dengan durasi antara 1 dan 2 hari. Hasil tersebut tidak sesuai dengan *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015 yaitu durasi pemberian antibiotik adalah 3-5 hari untuk sistitis akut non komplikata dan 7-14 hari untuk pielonefritis akut ringan, sedang dan berat non komplikata maupun ISK komplikata.

Terdapat 2 pasien yang mendapatkan terapi antibiotik dengan durasi lebih lama yaitu selama 24 hari dan 29 hari. Hasil tersebut melebihi dan tidak sesuai dengan batas maksimal terapi antibiotik ISK menurut *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015 yaitu pada pielonefritis akut ringan, sedang dan berat non komplikata maupun ISK komplikata selama 7-14 hari bahkan hingga 21 hari melihat situasi klinis pada pasien.

Pemberian terapi antibiotik dengan durasi lebih singkat atau lebih lama berdampak pada hasil pengobatan serta mempengaruhi angka morbiditas, mortalitas, resistensi bakteri dan merugikan dari segi ekonomi dan sosial yang sangat tinggi (Kemenkes RI, 2011).

c. Dosis Antibiotik

Pada penelitian ini ketepatan dosis pemberian antibiotik sebesar 100% atau semua pasien ISK sudah mendapatkan dosis antibiotik yang tepat.

Keberhasilan terapi antibiotik bergantung pada 2 pola yaitu *time dependent killing* saat membunuh bakteri ketika kadar antibiotik di darah dijaga cukup lama diatas konsentrasi hambat minimum (KHM) dan *concentration dependent killing* untuk membunuh bakteri apabila konsentrasi antibiotik telah berada diatas KHM bakteri. Sehingga kadar antibiotik harus adekuat dan dosis yang diberikan harus tepat

sehingga mencapai KHM dalam darah atau cairan tubuh serta mampu mencapai sumber infeksi untuk mengeradikasi mikroorganisme yang menginvasi dengan efektif (Mutschler, 1999; Setiabudy, 2007; Mycek, 2001).

Dosis antibiotik yang diberikan sangat berpengaruh terhadap efek terapi. Pemberian dosis yang terlalu tinggi dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping sedangkan dosis antibiotik yang kurang tidak dapat menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Kemenkes RI, 2011). Pemberian antibiotik perlu dilakukan monitoring untuk melihat apakah antibiotik yang digunakan telah mencapai kadar terapeutik atau belum selama proses pengobatan (Connors *et al.*, 2013).

d. Interval Pemberian Antibiotik

Pada penelitian ini sebanyak 60 pasien (98,36%) mendapatkan terapi antibiotik dengan interval yang tepat dan 1 pasien (1,64%) mendapatkan terapi antibiotik dengan interval lebih.

Pemberian antibiotik dengan interval yang tidak tepat dapat mengganggu farmakodinamik antibiotik dan dapat menyebabkan peningkatan resiko resistensi antibiotik (Kemenkes RI, 2011). Hal ini perlu diperhatikan untuk mencegah kadar antibiotik dalam darah kurang dari kadar terapeutik, yang bisa menyebabkan bakteri dapat kembali beregenerasi dan menjadi resisten terhadap terapi antibiotik yang digunakan (Amin, 2014).

e. Rute Pemberian Antibiotik

Menurut acuan pada *Drug Information Handbook 22nd* (APhA, 2013), antibiotik jenis ciprofloxacin, levofloxacin, cefuroxime, clindamycin dan azithromycin yang bisa diberikan melalui intravena maupun per oral. Antibiotik jenis gentamicin, cefotaxime, ceftriaxone dan ceftazidime hanya diberikan lewat intravena. Sedangkan cefixime diberikan hanya lewat per oral.

Pemberian antibiotik per oral sebaiknya menjadi pilihan pertama pada terapi infeksi, namun untuk infeksi tingkat sedang sampai parah atau berat dapat dipertimbangkan pemberian antibiotik secara parenteral. Pada saat pasien diperbolehkan pulang, antibiotik parenteral yang diberikan diganti dengan per oral karena keadaan pasien memungkinkan untuk diberikan secara per oral (Kemenkes RI, 2011).

3. Metode Gyssens

a. Kategori VI (rekam medis tidak lengkap)

Pada penelitian ini sampel yang diambil dari populasi adalah yang memenuhi salah satu kriteria inklusi yaitu mempunyai data lengkap serta memuat data penting (nama pasien, umur, jenis kelamin, gejala, diagnosis, jenis, dosis, waktu dan interval pemberian antibiotik).

b. Kategori V (penggunaan antibiotik tanpa indikasi)

Pada penelitian ini sampel yang diambil adalah data rekam medis dengan keterangan diagnosis infeksi saluran kemih (ISK),

penyesuaian gejala-gejala spesifik ISK dan hasil pemeriksaan klinis yang mengacu pada *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 dan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015 yaitu pemeriksaan urinalisis untuk menentukan parameter leukosit dan pemeriksaan rutin lainnya seperti deskripsi warna, berat jenis dan pH, konsentrasi glukosa, protein, keton, darah, sel ragi/*yeast* dan *Trichomonase Sp.* Sesuai dengan kriteria ISK pada CDC (2009) untuk pemeriksaan urinalisis apabila terdapat leukosit 3/lapang pandang besar (LPB) dapat dinyatakan positif ISK, dan pada semua sampel penelitian ini didapatkan hasil leukosit >3/LPB, sehingga semua penggunaan antibiotik pada penelitian ini sesuai dengan indikasi yaitu terjadinya infeksi sehingga dibutuhkan terapi antibiotik.

c. Kategori IVA (ada antibiotik lain yang lebih efektif)

Pada kategori sebelumnya dijelaskan bahwa sampel yang diambil pada rekam medis terdapat keterangan diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) berdasarkan gejala spesifik ISK dan hasil pemeriksaan urinalisis, namun pada setiap pasien tidak dilakukan uji kultur urin untuk menentukan bakteri spesifik penyebab ISK. Namun menurut Sukandar (2014) mikroorganisme yang paling sering menyebabkan ISK adalah *Escherichia Coli* yang banyak diisolasi dari pasien dengan infeksi simptomatik maupun asimtomatik, diikuti mikroorganisme lain seperti *Proteus Sp*, *Klebsiella Sp* dan *Staphylococcus* dengan

koagulase negatif. Hal ini sesuai dengan data pola kuman terbaru yang berasal dari rawat jalan urologi RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta, RSUP Hasan Sadikin Bandung, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan RSUP Sanglah Denpasar pada spesimen urin didapatkan bakteri terbanyak adalah *Escherichia Coli* (61,7%), *Klebsiella Pneumonia* (16,1%), *Staphylococcus Coagulase Negative* (13%) dan sisanya sebanyak (9.2%) merupakan persentase dari gabungan beberapa jenis bakteri (IAUI, 2015). Sehingga evaluasi terapi antibiotik pasien pada penelitian ini disesuaikan pada rekomendasi terapi empiris dari Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015 dan dari *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015. Pada penelitian ini umumnya pasien mendapatkan terapi antibiotik golongan fluorokuinolon/kuinolon (ciprofloxacin dan levofloxacin), golongan aminoglikosida (gentamicin), golongan sefalosporin generasi II (cefuroxime) dan golongan sefalosporin generasi III (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime dan cefixime).

Namun pada beberapa penelitian yang dilakukan di beberapa rumah sakit tentang uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab ISK yang dilakukan untuk mengetahui daya kerja atau efektivitas dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri atau dapat menimbulkan efek terapeutik didapatkan bahwa tingkat sensitivitas pada setiap golongan antibiotik yang digunakan pasien pada

penelitian ini rendah dan berada dibawah rekomendasi minimal terapi antibiotik yaitu sensitivitas lebih dari atau $\geq 80\%$. Penelitian di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo didapatkan hasil sensitivitas levofloxacin sebesar 59% dan gentamicin 50% terhadap bakteri *Escherichia Coli*, *Enterococcus Sp* dan *Klebsiella Pneumoniae*. Penelitian di RSUD Dr. Soetomo didapatkan hasil sensitivitas gentamicin rata-rata sebesar 41-53% pada semua bakteri, *Escherichia Coli* dan *Pseudomonas Sp*, 29% pada bakteri *Klebsiella Sp*, levofloxacin memiliki kepekaan sebesar 31-39% pada semua bakteri, *Pseudomonas Sp* dan *Klebsiella Sp*, 15% pada bakteri *Escherichia Coli*, ciprofloxacin memiliki kepekaan rata-rata sebesar 13,2-35,8% pada semua bakteri, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas Sp* dan *Klebsiella Sp*, sedangkan antibiotik lain seperti cefotaxime dan ceftriaxone memiliki kepekaan kurang dari 30% terhadap semua bakteri, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas Sp* dan *Klebsiella Sp*. Penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar didapatkan hasil sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Escherichia Coli* adalah ciprofloxacin, levofloxacin, ceftriaxone dan cefotaxime 35%, ceftazidime 47% dan gentamicin 53% (IAUI, 2015). Hasil ini sesuai dengan penelitian Prabowo (2012) bahwa bakteri terbanyak pada pasien ISK di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu *Escherichia Coli* 18 bakteri (72%), dan hasil uji sensitivitas terhadap bakteri tersebut didapatkan ciprofloxacin memiliki nilai sensitivitas sebesar 44,44% dan nilai resisten sebesar 55,56%, cefixime memiliki nilai

sensitivitas sebesar 11,11% dan nilai resisten sebesar 88,89% dan gentamicin memiliki nilai sensitivitas sebesar 33,33% dan nilai resisten sebesar 66,67%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Helmansyah di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 2003-2006 (2006) menunjukkan hasil yang sesuai dengan penelitian Prabowo (2012) yaitu bakteri patogen terbanyak ISK adalah *Escherichia Coli* (25%) dan antibiotik yang resisten terhadap antibiotik tersebut adalah amoxicillin 100%, ciprofloxacin 80%, trimetophrim-sulfomethoxazole (TMP-SMX) 70% dan cefixime 50%.

Sedangkan untuk terapi infeksi saluran kemih (ISK) terdapat antibiotik lebih efektif yang bisa dipertimbangkan untuk digunakan yaitu meropenem (golongan karbapenem). Hal ini berdasarkan pada penelitian di RSUD Dr. Soetomo bahwa meropenem memiliki nilai sensitivitas sebesar 81,2% pada semua bakteri, 100% pada *Escherichia Coli*, 71,4% pada *Pseudomonas Sp* dan 75% pada *Klebsiella Sp*. Penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar menunjukkan nilai sensitivitas meropenem sebesar 88% pada bakteri *Escherichia Coli*. Dan penelitian di RSUP. Sanglah menunjukkan meropenem memiliki nilai sensitivitas sebesar 99% pada bakteri *Escherichia Coli* (IAUI, 2015). Ketiga penelitian tersebut sesuai dengan penelitian Prabowo (2012) yang dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menunjukkan meropenem memiliki nilai sensitivitas sebesar 88,89% dan nilai resisten sebesar 11,11% terhadap bakteri

Escherichia Coli, nilai sensitivitas 100% dan nilai resisten 0% terhadap bakteri *Salmonella Parathypi* dan *Enterobacter Aerogenes*, nilai sensitivitas 100% dan nilai resisten 0% pada bakteri gram positif *Staphylococcus Aureus*, serta nilai sensitivitas 66,67% dan nilai resisten 33,33% pada bakteri gram positif *Streptococcus Sp.* Pada penelitian yang dilakukan oleh Helmansyah di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 2003-2006 (2006) menunjukkan hasil yang sesuai dengan penelitian Prabowo (2012) yaitu bakteri patogen terbanyak ISK adalah *Escherichia Coli* (25%) dan antibiotik yang sensitif terhadap bakteri tersebut adalah meropenem sebesar 89%.

Pada beberapa penelitian tersebut di atas antibiotik jenis meropenem dari golongan karbapenem lebih sensitif terhadap bakteri patogen ISK terutama *Escherichia Coli*. Meropenem merupakan antibiotik yang bersifat bakterisidal dengan menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Kemampuan penetrasi dinding sel yang tinggi dan sangat stabil terhadap berbagai *serine* enzim *beta lactamase* serta ditandai dengan afinitas yang tinggi terhadap *penicillin-binding proteins* (PBPs) menunjukkan antibiotik tersebut memiliki aktivitas yang poten sebagai antibiotik spektrum luas yang baik terhadap bakteri aerob maupun anaerob (Helmansyah, 2006). Selain itu menurut *Guidelines on Urological Infections* dari *European Association of Urology* (EAU) Tahun 2015 apabila didapatkan kasus

resistensi antibiotik yang tinggi, seperti kasus resistensi terhadap antibiotik golongan fluorokuinolon/kuinolon dan kasus bakteri penghasil ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) yaitu *Escherichia Coli* dengan nilai yang tinggi atau >10% maka antibiotik dari golongan karbapenem atau aminoglikosida lebih direkomendasikan. Namun menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 328/MENKES/IX/2013 tentang Formularium Nasional tahun 2013, penggunaan meropenem sebagai terapi antibiotik perlu diperhatikan karena hanya diindikasikan sebagai terapi lini ketiga yang terbukti didapatkan bakteri penghasil ESBL dan harus dilakukan pemeriksaan kultur serta tidak boleh digunakan sebagai terapi profilaksis bedah, kecuali bedah jantung. Berdasarkan ketentuan pada Formularium Nasional tahun 2013 tersebut, penggunaan meropenem terbatas untuk digunakan pada kondisi-kondisi tertentu dan sebelum penggunaannya diperlukan pemeriksaan uji kultur, sedangkan kebijakan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta jarang menggunakan pemeriksaan uji kultur urin sehingga meropenem tidak bisa digunakan pada semua sampel penelitian ini yang terdiagnosis ISK.

Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab ISK pada penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa jenis antibiotik yang diberikan pada pasien ISK pada penelitian ini kurang efektif yaitu ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin,

cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime dan cefixime dikarenakan nilai sensitivitas yang rendah dan terjadi resistensi antibiotik. Selain itu, masih terdapat jenis antibiotik yang lebih efektif yaitu meropenem yang memiliki nilai sensitivitas tinggi dan nilai resisten yang rendah terhadap bakteri patogen ISK, selain itu meropenem yang termasuk ke dalam golongan karbapenem juga lebih direkomendasikan apabila didapatkan kasus resistensi antibiotik fluorokuinolon/kuinolon dan kasus bakteri penghasil ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) yaitu *Escherichia Coli* yang tinggi, sehingga 61 sampel pada penelitian ini berhenti di kategori ini dan tidak dilakukan evaluasi pada kategori berikutnya.

d. Kategori IVB (ada antibiotik lain yang lebih aman)

Pada penelitian ini tidak ada persepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

e. Kategori IVC (ada antibiotik lain yang lebih murah)

Pada penelitian ini tidak ada persepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

f. Kategori IVD (ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit)

Pada penelitian ini tidak ada persepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

g. Kategori IIIA (peresepan antibiotik yang terlalu lama)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

h. Kategori IIIB (peresepan antibiotik yang terlalu singkat)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

i. Kategori IIA (peresepan antibiotik tidak tepat dosis)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

j. Kategori IIB (peresepan antibiotik tidak tepat interval)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

k. Kategori IIC (peresepan antibiotik tidak tepat rute pemberian)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

l. Kategori I (peresepan antibiotik tidak tepat waktu pemberian)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

m. Kategori 0 (peresepan tepat)

Pada penelitian ini tidak ada peresepan antibiotik dari sampel yang masuk kategori ini karena 61 sampel berhenti di kategori IVA.

Tabel 20. Analisis Penggunaan Antibiotik Menurut Metode Gyssens

	Kategori Gyssens	Jumlah	Persentase (%)
VI	Rekam medis tidak lengkap	0	0
V	Penggunaan antibiotik tanpa indikasi	0	0
IVA	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	61	100
IVB	Ada antibiotik lain yang kurang toksik atau lebih aman	0	0
IVC	Ada antibiotik lain yang lebih murah	0	0
IVD	Ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit	0	0
IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama	0	0
IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	0	0
IIA	Antibiotik tidak tepat dosis	0	0
IIB	Antibiotik tidak tepat interval	0	0
IIC	Antibiotik tidak tepat rute pemberian	0	0
I	Antibiotik tidak tepat waktu pemberian	0	0
0	Peresepan tepat	0	0
	Total	61	100

C. Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini telah dilakukan pembatasan masalah agar permasalahan yang menjadi fokus dapat diselesaikan dan tidak melebar luas, namun demikian dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini terdapat kekurangan dan keterbatasan penulisan. Keterbatasan yang dialami peneliti selama melakukan penelitian ini adalah ketidaklengkapan dan keterbatasan data. Hal ini disebabkan penulisan dan pencatatan di rekam medis pasien tidak rapi dan sulit terbaca. Tidak setiap rekam medis yang terdiagnosis infeksi saluran kemih (ISK) disertai dengan pemeriksaan kultur urin maupun uji pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik.