

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Infeksi Saluran Kemih**

##### **1. Definisi Infeksi Saluran Kemih**

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan infeksi yang terjadi pada saluran kemih ditandai dengan pertumbuhan bakteri. ISK adalah istilah keadaan dimana urin mengandung mikroorganisme. Di dalam urin yang normal mengandung mikroorganisme sekitar  $10^2$  hingga  $10^4$  bakteri/ml urin. Sedangkan jumlah bakteri yang dikandung dalam urin pasien dengan diagnosa ISK lebih dari  $10^5$  bakteri/ml (Coyle dan Prince, 2005).

##### **2. Epidemiologi**

Di Indonesia pada tahun (1984-1989) insidensi kasus baru ISK pada anak 0,1%-1,9% dari seluruh kasus pediatrik yang dirawat. Tahun 1993-1995 didapatkan 212 kasus ISK yang terjadi di RSCM Jakarta, rata-rata 70 kasus baru per tahunnya (IDAI, 2011).

##### **3. Etiologi**

Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) terbanyak adalah bakteri. Kejadian sangat jarang ditemukan pada Infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme lain seperti jamur, virus, klamidia, parasit, dan mikrobakterium. Penyebab tersering Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah bakteri gram negatif yaitu *E.coli* 90%, bakteri lainnya

yaitu *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Saprophyticus*, dan *Enterococcus faecali* (Sukandar, 2009).

#### **4. Patofisiologi**

Infeksi Saluran Kemih (ISK) terjadi ketika berkembang biaknya bakteri (kuman) yang masuk ke dalam saluran kemih. Saluran kemih terdiri dari kandung kemih, uretra, dua ureter, dan ginjal (Purnomo, 2003). Umumnya mikroorganisme masuk ke dalam saluran kemih melalui dua jalur yaitu *ascending* dan *descending* (Coyle dan Prince, 2005).

##### **a. *Ascending***

Mikroorganisme tersebut masuk melalui uretra dan merupakan cara masuk mikroorganisme yang paling sering terjadi. Faktor masuknya mikroorganisme ke tubuh manusia dengan aktivitas seksual, kontrol kemih yang buruk (biasanya pada manula), dan penggunaan yang buruk (tidak bersih). Pada wanita kejadian ISK lebih banyak dibandingkan laki-laki hal ini dikarenakan pendeknya saluran uretra. Pengosongan kandung kemih yang tidak lancar (menunda buang air kecil) atau tidak sempurnanya proses pembuangan urin dapat menyebabkan bakteri yang berada di saluran kemih tidak dapat terbuang secara sempurna, sehingga bakteri yang tidak dapat keluar bersama urin kemudian dapat berkembang biak kembali dengan cepat.

**b. *Descending (Hematogenesis)***

Mikroorganisme masuk dengan cara melalui sistem limfatik yang menghubungkan kandung kemih dan ginjal, selanjutnya menyebar dengan perluasan langsung dari flora usus kedalam kandung kemih.

**5. Klasifikasi ISK**

Berdasarkan anatominya ISK dibagi menjadi dua macam, yaitu ISK bagian atas yang terdiri dari pielonefritis yaitu infeksi yang melibatkan ginjal dan ISK bagian bawah terdiri dari uretritis (uretra), sistitis (kandung kemih), dan prostatitis (kelenjar prostat) (Coyle dan Prince, 2005). Dari segi klinik ISK dibagi menjadi 2 macam, yaitu:

**a. Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi (*simple/uncomplicated urinary tract infection*)**

Tidak ditemukannya faktor penyulit dan gangguan struktur maupun fungsi dari saluran kemih.

**b. Infeksi saluran kemih terkomplikasi (*complicated urinary tract infection*)**

ISK dengan komplikasi terjadi apabila terdapat hal-hal tertentu yang menyebabkan bertambah parahnya infeksi tersebut (Nofrianty, 2009).

**B. Rasionalitas Penggunaan Obat**

Meningkatkannya pelayanan kepada pasien dapat dilihat dari penggunaan obat secara tepat atau rasional. Pengobatan dikatakan rasional apabila obat yang diberikan kepada pasien sesuai dengan kondisi klinis, dosis yang sesuai, periode pengobatan yang sesuai. Berikut adalah kriteria dari penggunaan obat secara rasional

menurut WHO 1985 (4T+1W) yang tertuang pada Penggunaan Obat Rasional (POR) Kemenkes RI 2011.

#### 1. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Tepat pasien adalah kondisi dimana pasien mendapatkan obat sesuai fisiologis dan patologi. Misalnya pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida tidak dianjurkan karena menyebabkan nefrotoksik.

#### 2. Tepat Indikasi

Tepat indikasi merupakan pemberian obat yang sesuai dengan penyakit pasien. Misalnya antibiotik diindikasikan kepada pasien yang mengalami infeksi karena bakteri. Dengan demikian pemberian obat antibiotik hanya dianjurkan kepada pasien yang mendapatkan gejala infeksi oleh bakteri.

#### 3. Tepat Pemilihan Obat

Tepat pemilihan obat dapat ditegakkan dengan melihat keluhan, tanda, dan gejala yang diderita pasien. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan penyakitnya.

#### 4. Tepat Dosis

Tepat dosis meliputi jumlah/takaran dosis, frekuensi, cara dan lama pemberian. Pemberian dosis yang kurang (*underdose*) dapat menimbulkan efek terapi yang tidak maksimal, sedangkan pemberian dosis yang berlebihan (*highdose*) khususnya untuk obat yang indeks terapi sempit berisiko timbulnya efek samping. Karena dosis, frekuensi, dan lama pemberian obat berpengaruh terhadap efek terapi obat.

## 5. Waspada Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian dosis terapi. Misalnya pada pemberian atropin, penyebab muka merah pada pemberian atropin bukanlah alergi tetapi efek sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah.

## C. Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa yang dihasilkan dari mikroorganisme yang memiliki efek menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia mikroorganisme lain (Setiabudy, 2007). Terapi antibiotik diperlukan untuk penderita infeksi saluran kemih. Pada penggunaan antibiotik resistensi menjadi hal yang sangat penting untuk diperhatikan, sehingga pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan pola resistensi. Meminimalkan resiko resistensi dengan cara tepat dalam pemilihan obat menjadi salah satu kunci keberhasilan terapi (Saepudin dkk, 2009).

Indikator penggunaan antibiotik secara rasional, yaitu:

### 1. Tepat penderita

Tepat penderita merupakan pemberian obat sesuai dengan keadaan pasien, sehingga dapat menghindari kemungkinan kontraindikasi.

### 2. Tepat indikasi

Tepat indikasi berdasarkan keluhan pasien atau diagnosis dokter dan diberikan obat sesuai indikasi. Keputusan pemberian apakah obat diberikan atau tidak berkaitan

dengan tepat indikasi. Jika terjadi kesalahan diagnosis, pemberian obat akan keliru sehingga pengobatan pasien tidak sesuai.

### 3. Tepat obat

Tepat obat merupakan pemberian obat yang mempertimbangkan manfaat, keamanan, mutu, dan harga obat. Pemilihan obat bisa didasarkan pada buku pedoman pengobatan penyakit tertentu.

### 4. Tepat regimen dosis

Tepat regimen dosis harus sesuai dengan takaran, rute pemberian, interval, waktu, dan lama pemberian. Pemberian dosis yang kurang menyebabkan obat tidak berefek, sedangkan pemberian dosis yang berlebihan menyebabkan efek toksik pada pasien (Nofrianty, 2009).

Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik adalah untuk 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* yaitu obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman (Kemenkes RI, 2011).

## **D. Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih**

Pemilihan antibiotik diberikan pada pasien bersifat individual baik pengobatan tunggal maupun kombinasi. Secara umum pemilihan antibiotik

berdasarkan pedoman. Pada pasien anak harus mempertimbangkan faktor-faktor resiko dalam pemilihan antibiotik misalnya volume distribusi yang beberapa jenis obat lebih besar pada anak dari pada dewasa sehingga eliminasi waktu paruh lebih lama. Demikian pula daya ekskresi dan eliminasi obat pada anak lebih tinggi dari pada dewasa, seiring dari proses maturasi organ yang berperan pada metabolisme obat (Hadinegoro, 2004). Golongan antibiotik yang digunakan untuk terapi infeksi saluran kemih adalah:

#### 1. Penisilin

Penisilin merupakan antibiotik pertama yang digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri. Penisilin diperoleh dari jamur *Penicillium chrysogenum* (Hardianto dkk, 2015). Penisilin merupakan antibiotik yang bersifat bakterisid dengan mekanisme kerja menghalangi sintesis dinding sel bakteri. Golongan penisilin yang digunakan untuk terapi infeksi saluran kemih adalah asam klavulanat, ampisilin, dan amoksisilin.

#### 2. Sefalosporin

Sefalosporin merupakan antibiotik beta laktam spektrum kerjanya lebih luas yaitu kuman gram negatif dan positif (termasuk *E. coli*, *Klasiella*, dan *Proteus*). Sefalosporin termasuk antibiotik yang bersifat bakterisidal. Sefalosporin dibagi menjadi empat generasi berdasarkan khasiat dan resistensinya terhadap beta lactamase.

##### a. Generasi I

Sefalosporin generasi pertama biasanya aktif terhadap cocci-gram positif dan tidak tahan terhadap laktamase. Contohnya adalah sefalotin, sefazolin, sefradin, dan sefadroksil.

b. Generasi II

Generasi kedua lebih kuat tahan terhadap lactamase dibandingkan generasi yang pertama. Generasi kedua lebih aktif terhadap kuman gram positif dan negatif, biasanya untuk kuman yang resisten terhadap amoksisilin. Contohnya Seflakor, sefamandol, sefmetazol, dan sefuroksim.

c. Generasi III

Generasi ketiga resistensi terhadap laktamase lebih kuat, mempunyai aktivitas terhadap kuman gram negatif yang lebih kuat dan lebih luas lagi. Contohnya *Pseudomonas* dan *Bacteroides*. Sefalosporin generasi ketiga adalah sefotaksim, seftriakson, sefiksim, dan sefpodoksin.

d. Generasi IV

Generasi keempat ini adalah obat baru dalam golongan sefalosporin, yaitu paling resisten terhadap laktamase contohnya sefepim yang sangat aktif terhadap *Pseudomonas* dan sefpirom (Katzung, 1997).

3. Aminoglikosida

Aminoglikosida mekanisme kerjanya adalah menembus dinding bakteri dan mengikat diri pada ribosom di dalam sel. Antibiotik ini merupakan spektrum kerja yang luas dan bersifat bakterisidal. Contohnya streptomisin, gentamisin, dan amikasin (Katzung, 1997).

4. Kotrimoksazol

Kotrimoksazol merupakan kombinasi antara dua obat, yaitu trimetoprim dan sulfametoksazol. Mekanisme kerja trimetoprim menghambat reduksi asam dihidrofolat



menjadi tetrahidrofolat. Mekanisme kerja sulfametoksazol mengganggu pertumbuhan bakteri dengan cara menghambat dan mengganggu sintesa asam folat bakteri (Tjay dan Raharja, 2007). Obat tersebut menjadi pilihan pertama atau first line untuk terapi infeksi saluran kemih (Sari dkk, 2015). Berikut adalah tabel antibiotik untuk terapi ISK pada anak:

**Tabel 2.** Pilihan Antibiotik untuk pengobatan ISK pada anak menurut Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia Tahun 2009.

<b>Jenis antibiotik</b>	<b>Dosis mg/kg/hari</b>	<b>Frekuensi/(umur bayi)</b>
<b>(A) Parenteral</b>		
Ampisillin	100	Tiap 12 jam (bayi < 1 minggu) Tiap 6-8 jam (bayi > 1 minggu)
Sefotaksim	150	Dibagi setiap 6-8 jam
Gentamisin	5	Tiap 12 jam (bayi < 1 minggu) Tiap 24 jam (bayi > 1 minggu)
Seftriakson	75	Sekali sehari
Seftazidim	150	Dibagi setiap 6-8 jam
Sefazolin	50	Dibagi setiap 8 jam
Tobramisin	5	Dibagi setiap 8 jam
Ticarsilin	100	Dibagi setiap 6 jam
<b>(B) Oral</b>		
Amoksisilin	20-40 mg/kg/hari	Setiap 8 jam
Ampisilin	50-100 mg/kg/hari	Setiap 6 jam
Augmentin	50 mg/kg/hari	Setiap 8 jam
Sefaleksim	50 mg/kg/hari	Setiap 6-8 jam
Sefiksim	4 mg/kg/hari	Setiap 12 jam
Nitrofurantoin*	6-7 mg/kg/hari	Setiap 6 jam
Sulfisoksazole*	120-150 mg/kg/hari	Setiap 6-8 jam
Trimetoprim*	6-12 mg/kg/hari	Setiap 6 jam
Sulfametoksazol	30-60 mg/kg/hari	Setiap 6-8 jam

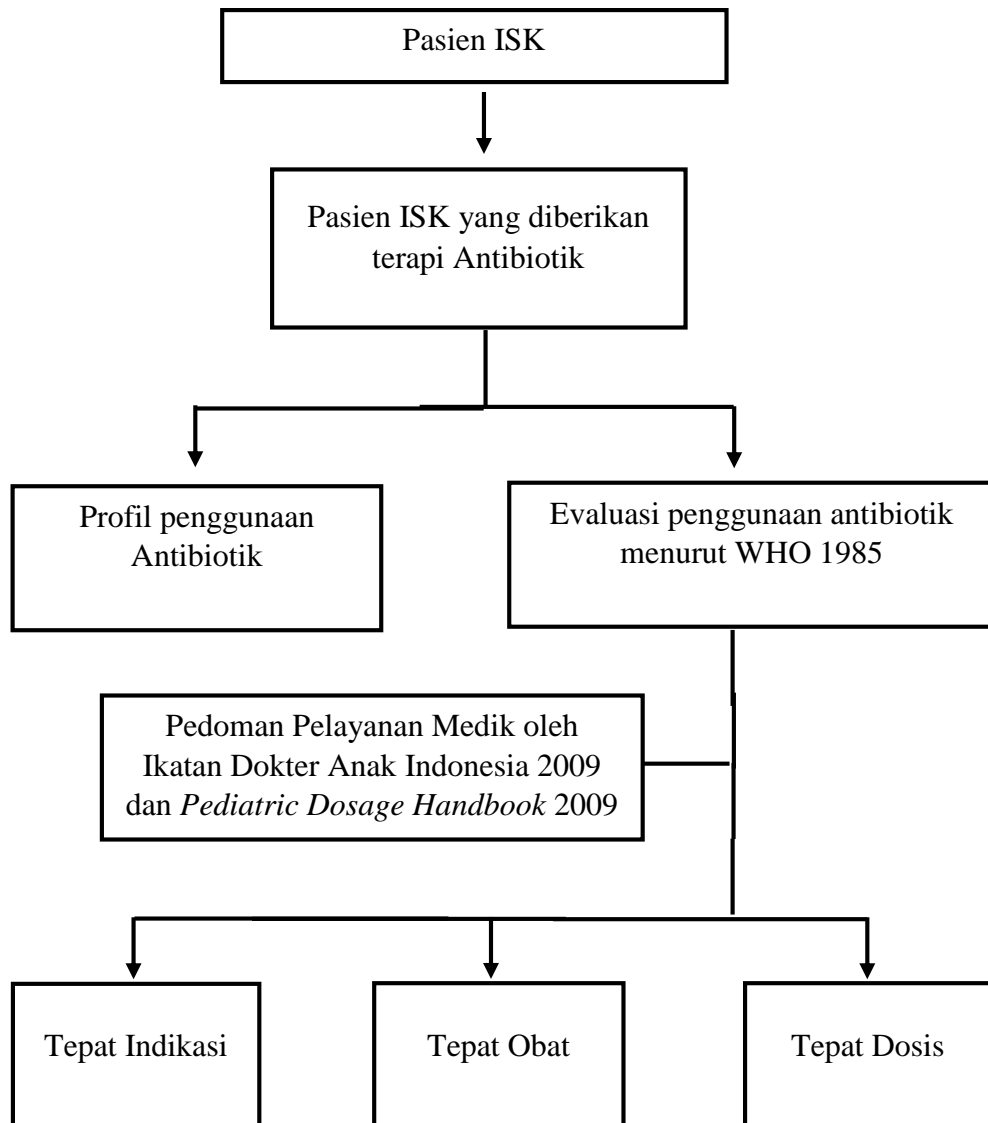
\*Tidak direkomendasikan untuk neonatus dan penderita dengan insufisiensi ginjal

Pada tabel 2. Dengan melihat Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia tahun 2009 golongan penisilin (amoksisilin dan ampisillin) yang diberikan secara oral maupun intravena merupakan *first line* antibiotik untuk pasien ISK anak.

**Tabel 3.** Pilihan Antibiotik untuk pengobatan ISK pada anak menurut *Pediatric Dosage Handbook* 2009.

<b>Jenis Antibiotik</b>	<b>Dosis mg/kgBB/hari</b>	<b>Frekuensi/(umur bayi)</b>
<b>Intravena (IV)</b>		
Sefotaksim IV	100-200	Tiap 6-8 jam (1 bulan sampai 12 Tahun < 50kg)
Seftriakson IV	50-75	Tiap 12-24 jam (1 bulan sampai 12 tahun)
Ampisillin IV	100-200	Tiap 6 jam (1 bulan sampai 1 tahun)
<b>Oral</b>		
Sefadroksil Oral	30 (maksimal 2g/hari)	Tiap 12 jam (1bulan sampai 12 tahun)
Sefiksim Oral	8 (maksimal 400 mg/hari)	Tiap 12-24 jam (1 bulan sampai 12 tahun)
Amoksisilin Oral	25-50	Tiap 8-12 jam (> 3 bulan sampai 12 tahun)

### E. Kerangka Konsep



**Gambar 1.** Kerangka Konsep Penelitian

## **F. Keterangan Empiris**

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh bagaimana profil penggunaan antibiotik pada pasien anak dan mengetahui presentase tingkat penggunaan antibiotik pada pengobatan pasien anak infeksi saluran kemih dengan indikator WHO 1985 meliputi tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis yang disesuaikan pilihan terapi antibiotik dengan menggunakan Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia 2009 dan *Pediatric Dosage Handbook* 2009.