

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

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

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah suatu keadaan dimana kuman atau mikroba tumbuh dan berkembang biak dalam saluran kemih dalam jumlah bermakna (IDAI 2011). Istilah ISK umum digunakan untuk menandakan adanya invasi mikroorganisme pada saluran kemih (Haryono 2012). ISK merupakan penyakit dengan kondisi dimana terdapat mikroorganisme dalam urin yang jumlahnya sangat banyak dan mampu menimbulkan infeksi pada saluran kemih (Dipiro *et al.* 2015).

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan faktor resiko yang penting pada terjadinya insufisiensi ginjal atau stadium terminal sakit ginjal. Infeksi saluran kemih terjadi secara ascending oleh sistitis karena kuman berasal dari flora fekal yang menimbulkan koloni perineum lalu kuman masuk melalui uretra (Widagdo 2012).

(ISK) adalah istilah umum untuk menyatakan adanya pertumbuhan bakteri didalam saluran kemih, meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai infeksi di kandung kemih. Pertumbuhan bakteri mencapai >100.000 unit koloni per ml urin segar tengah (*midstream urine*) pagi hari, digunakan sebagai batasan diagnosa ISK (IDAI 2011).

##### **2. Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih**

Menurut M. Clevo Rendy dan Margareth TH ( 2012, hal 220), jenis infeksi kandung kemih dapat diklasifikasikan:

Berdasarkan letak peradangan yaitu :

- a. Kandung kemih (sistitis) Sistitis (inflamasi kandung kemih) yang paling sering disebabkan oleh menyebarnya infeksi dari uretra. Hal ini dapat disebabkan oleh aliran balik urin dari uretra kedalam kandung kemih (refluks urtovesikal), kontaminasi fekal, pemakaian kateter atau sistoskop.
- b. Uretra (uretritis) Uretritis adalah suatu infeksi yang menyebar naik yang di golongan sebagai gonoreal atau non gonoreal. Uretritis gonoreal disebabkan

oleh *Neisseria gonorrhoeae* dan ditularkan melalui kontak seksual. Uretritis non gonoreal adalah uretritis yang tidak berhubungan dengan *Neisseria gonorrhoeae* biasanya disebabkan oleh klamidia frakomatik atau urea plasma urelytikum.

- c. Prostat (prostatitis)
- d. Ginjal (pielonefritis) Pielonefritis infeksi traktus urinarius atas merupakan infeksi bakteri pada ginjal, tubulus dan jaringan interstisial dari salah satu atau kedua ginjal.

Infeksi saluran kemih pada usia lanjut dibedakan menjadi :

- a. Infeksi Saluran Kemih *Uncomplicated (Simple)* Infeksi saluran kemih sederhana yang terjadi pada penderita dengan saluran kencing baik, anatomik maupun fungsional normal. Infeksi saluran kemih ini pada usia lanjut terutama mengenai penderita wanita dan infeksi hanya mengenai mukosa superficial kandung kemih.

- b. Infeksi Saluran Kemih *Complicated*

Sering menimbulkan banyak masalah karena sering kali kuman penyebab sulit diberantas, kuman penyebab sering resisten terhadap beberapa macam antibiotika, sering terjadi bakterimia, sepsis dan shock. Infeksi saluran kemih ini terjadi bila terdapat keadaan-keadaan sebagai berikut :

- Kelainan abnormal saluran kencing, misalnya batu, reflex vesiko uretral obstruksi, atoni kandung kemih, paraplegia, kateter kandung kemih menetap dan prostatitis.
- Kelainan faal ginjal : gagal ginjal akut maupun gagal ginjal kronik. Gangguan daya tahan tubuh.
- Infeksi yang disebabkan karena organisme virulen seperti *Proteus* yang memproduksi urease.

### 3. Epidemiologi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih tergantung banyak faktor seperti usia, gender, prevalensi bakteriuria, dan faktor predisposisi yang menyebabkan perubahan struktur saluran kemih termasuk ginjal (Sudoyo *et al.* 2009).

Di Indonesia, ISK merupakan penyakit yang relatif sering pada semua usia mulai dari bayi sampai orang tua. Semakin bertambahnya usia, insidensi ISK

lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki karena uretra wanita lebih pendek dibandingkan laki-laki (Purnomo 2014). Menurut data penelitian epidemiologi klinik melaporkan 25%-35% semua perempuan dewasa pernah mengalami ISK. *National Kidney and Urology Disease Information Clearinghouse* (NKUDIC) juga mengungkapkan bahwa pria jarang terkena ISK, namun apabila terkena dapat menjadi masalah serius (NKUDIC 2012). Infeksi saluran kemih (ISK) diperkirakan mencapai lebih dari 7 juta kunjungan per tahun, dengan biaya lebih dari \$1 miliar. Sekitar 40% wanita akan mengalami ISK setidaknya sekali selama hidupnya, dan sejumlah besar perempuan ini akan memiliki infeksi saluran kemih berulang (Gradwohl 2011).

#### **4. Etiologi Infeksi Saluran Kemih**

Infeksi saluran kemih sebagian besar disebabkan oleh bakteri, virus dan jamur tetapi bakteri yang sering menjadi penyebabnya. Penyebab ISK terbanyak adalah bakteri gram-negatif termasuk bakteri yang biasanya menghuni usus dan akan naik ke sistem saluran kemih antara lain adalah *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella*, *Enterobacter* (Purnomo 2014). Pasca operasi juga sering terjadi infeksi oleh *Pseudomonas*, sedangkan *Chlamydia* dan *Mycoplasma* bisa terjadi tetapi jarang dijumpai pada pasien ISK. Selain mikroorganisme, ada faktor lain yang dapat memicu ISK yaitu faktor predisposisi (Fauci *et al.* 2008).

#### **5. Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih**

Infeksi berlaku apabila bakteri masuk ke dalam urin dan mulai bertumbuh, proses infeksi ini biasanya bermula pada pembukaan uretra di mana urin keluar dari tubuh dan masuk naik ke dalam traktus urinari. Biasanya, dengan miksi ia dapat mengeluarkan bakteri yang ada dari uretra tetapi jika bakteri yang ada terlalu banyak, proses tersebut tidak membantu. Bakteri akan naik ke atas saluran kemih hingga kandung kemih dan bertumbuh kembang disini dan menjadi infeksi. Infeksi bisa berlanjut melalui ureter hingga ke ginjal. Di ginjal, peradangan yang terjadi disebut *pielonefritis* yang akan menjadi keadaan klinis yang serius jika tidak teratasi dengan tuntas (Balentine 2009).

Mikroorganisme penyebab ISK umumnya berasal dari flora usus dan hidup secara komensal dalam introitus vagina, preposium, penis, kulit perinium, dan sekitar anus. Kuman yang berasal dari feses atau dubur, masuk ke dalam

saluran kemih bagian bawah atau uretra, kemudian naik ke kandung kemih dan dapat sampai ke ginjal (Fitriani 2013).

## **6. Gambaran Klinis Infeksi Saluran Kemih**

Gambaran klinis infeksi saluran kemih sangat bervariasi mulai dari tanpa gejala hingga menunjukkan gejala yang sangat berat akibat kerusakan pada organ - organ lain. Hal ini tergantung pada faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya ISK seperti host, bakteri, dan lokasi saluran kemih yang terinfeksi. Gejala klinis yang umumnya muncul adalah demam, disuria, *urgency*, *frequency*, nyeri perut bawah (Purnomo 2012).

**6.1 Gejala Infeksi Saluran Kemih.** Infeksi saluran kemih dapat diketahui dengan beberapa gejala seperti demam, susah buang air kecil, nyeri setelah buang air besar (disuria terminal), sering buang air kecil, kadang-kadang merasa panas ketika berkemih, nyeri pinggang dan nyeri suprapubik (Permenkes 2011).

Dikatakan ISK jika terdapat kultur urin positif  $\geq 100.000$  CFU/mL. Ditemukannya positif (dipstick) leukosit esterase adalah 64 - 90%. Positif nitrit pada dipstick urin, menunjukkan konversi nitrat menjadi nitrit oleh bakteri gram negatif tertentu (tidak gram positif), sangat spesifik sekitar 50% untuk infeksi saluran kemih. Temuan sel darah putih (leukosit) dalam urin (piuria) adalah indikator yang paling dapat diandalkan infeksi (  $> 10$  WBC/hpf pada spesimen berputar) adalah 95% sensitif tapi jauh kurang spesifik untuk ISK. Secara umum,  $> 100.000$  koloni/mL pada kultur urin dianggap diagnostik untuk ISK (Grabe *et al.* 2015).

## **7. Diagnosa Infeksi Saluran Kemih**

Penegakkan diagnosis infeksi saluran kemih berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang, seperti pemeriksaan mikroskopis urin dan kultur urin. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan untuk menentukan jumlah leukosit dan bakteri dalam urin. Jumlah leukosit yang dianggap bermakna adalah  $>10$ /lapang pandang besar (LPB). Apabila didapat leukosituri yang bermakna, perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan kultur (Sudoyo *et al.* 2009).

**7.1 Pemeriksaan Leukosit Urin.** Sepuluh ml sampel urin yang telah dikocok merata dan disentrifugasi dengan kecepatan 2500 – 3000 rpm selama 5 menit. Cairan yang terdapat diatas tabung pemusing dibuang, ditinggal endapannya. Kemudian satu tetes sedimen ditempatkan ke slide mikroskop, tertutup dan diperiksa menggunakan mikroskop cahaya di bawah 40x perbesaran. Pertama kali dilihat dibawah mikroskopis dengan lapangan pandang kecil (LPK), kemudian beberapa kali dengan lapangan pandang besar (LPB). Penilaian dilakukan dengan melihat beberapa kali dalam beberapa kali dalam LPB. Laporan dihasilkan bila dijumpai lebih dari 5 leukosit/LPB (Chenari *et al.* 2012).

**7.2 Pemeriksaan Kultur Urin.** Pemeriksaan kultur urin adalah pemeriksaan mikrobiologi atau biakan urin berdasarkan kuantitatif bakteri untuk menentukan infeksi saluran kemih. Bahan urin untuk pemeriksaaan harus segar dan sebaiknya diambil pada pagi hari. Bahan urin dapat diambil dengan cara punksi suprapubik, dari kateter dan urin porsi tengah (*midstream urine*). Bahan urin yang paling mudah diperoleh adalah urin porsi tengah yang ditampung dalam wadah bermulut lebar dan steril (Chenari *et al.* 2012).

Untuk pemeriksaan kultur urin dan tes celup urin, sampel urin harus diambil dengan teknik pancar tengah yang diambil secara bersih untuk menghindari kontaminasi. Khusus untuk pemeriksaan uji nitrit dengan tes celup urin, sampel urin yang digunakan harus berasal dari urin pertama pada pagi hari segera sesudah pasien bangun tidur. Kalau pemeriksaan bukan pagi hari, ibu diminta untuk menahan buang air kecil minimal 2 jam sebelum urin diambil untuk diperiksa. Ini penting diingat karena diperlukan waktu yang cukup untuk berubahnya nitrat menjadi nitrit di dalam kandung kemih. Tahapan pengambilan sampel urin pancar tengah yang diambil secara bersih adalah sebagai berikut:

1. Cuci labia dan perineum dengan air dan sabun.
2. Duduk atau jongkok di toilet dengan posisi kaki mengangkang, buka labia dengan dua jari.
3. Gunakan kapas, kasa, atau tisu yang sudah dibasahi dengan air steril atau desinfeksi tingkat tinggi (DTT, air yang sudah dimasak selama minimal 30 menit) untuk membersihkan daerah sekitar orifisium uretra dan bagian dalam labia. Kasa/kapas/tisu diusapkan satu kali saja dari arah orifisium uretra ke arah

vagina. Bila diperlukan, harus digunakan kasa/kapas/tisu yang baru dengan arah pengusapan yang mengarah kedepan.

4. Keluarkan sedikit kemih tanpa ditampung, lalu tahan sesaat sebelum melanjutkan berkemih ke dalam wadah urin yang diletakkan sedekat mungkin dengan muara uretra tanpa menyentuh daerah genitalia. Pastikan wadah urin minimal terisi separuhnya.
5. Setelah wadah urin terisi, sisihkan wadah tersebut dan selesaikan berkemih (Ocviyanti 2012).

**Tabel 1. Interpretasi Hasil Biakan Urin (Andriani Rini 2010).**

| <b>Cara penampungan pungsi suprapubik</b> | <b>Jumlah koloni bakteri gram negatif</b>                                                           | <b>Kemungkinan Infeksi</b>                                                                    |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kateterisasi Kandung Kemih                | asal ada kuman<br>Bakteri Gram positif:<br>Beberapa ribu<br>>105<br>104-105<br>103-104<br><103      | 95%<br>Diperkirakan ISK<br>Diragukan, ulangi<br><103 Tidak ada ISK<br>(kontaminasi)           |
| Urin Pancar Tengah                        | >104                                                                                                | Diperkirakan ISK                                                                              |
| Laki-laki                                 | 3x biakan >105                                                                                      | 95%                                                                                           |
| Perempuan                                 | 2x biakan >105<br>1x biakan >105<br>5x 104-105<br>Klinis simptomatik<br>Klinis asimtomatik<br>< 104 | 90%<br>80%<br>Diragukan, ulangi<br>Diperkirakan ISK, ulangi<br>Tidak ada ISK<br>Tidak ada ISK |

Sumber : Andriani 2010

Bahan urin harus segera dikirim ke laboratorium, karena penundaan akan menyebabkan bakteri yang terdapat dalam urin berkembang biak dan penghitungan koloni yang tumbuh pada biakan menunjukkan jumlah bakteri sebenarnya yang terdapat dalam urin pada saat pengambilan. Sampel harus diterima maksimum 1 jam setelah penampungan. Sampel harus sudah diperiksa dalam waktu 2 jam. Setiap sampel yang diterima lebih dari 2 jam setelah pengambilan tanpa bukti telah disimpan dalam kulkas, seharusnya tidak dikultur dan sebaiknya dimintakan sampel baru. Bila pengiriman terpaksa ditunda, bahan urin harus disimpan pada suhu 4°C selama tidak lebih dari 24 jam (Joey 2013).

Pemeriksaan Kultur Urin. Deteksi jumlah bermakna kuman patogen (*significant bacteriuria*) dari kultur urin merupakan baku emas untuk diagnosis ISK. Bila jumlah koloni yang tumbuh  $\geq 105$  koloni/ml urin, maka dapat dipastikan bahwa bakteri yang tumbuh merupakan penyebab ISK, sedangkan bila hanya

tumbuh koloni dengan jumlah  $\leq 10^3$  koloni / ml urin, maka bakteri yang tumbuh kemungkinan besar hanya merupakan kontaminasi flora normal dari muara uretra. Jika diperoleh jumlah koloni antara  $10^3$ - $10^5$  koloni / ml urin, kemungkinan kontaminasi belum dapat disingkirkan dan sebaiknya dilakukan biakan ulang dengan bahan urin yang baru. Bila lebih dari tiga jenis bakteri yang terisolasi, maka kemungkinan besar bahan urin yang diperiksa telah terkontaminasi (Woodford 2011).

## 8. Terapi Infeksi Saluran Kemih

Berikut ini adalah deskripsi beberapa agen antimikroba yang umum digunakan dalam terapi infeksi saluran kemih:

**8.1 Siprofloksasin.** Siprofloksasin digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram-negatif, seperti *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter*, *Haemophilus sp*, *Chlamydia sp*, *Salmonella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, serta bakteri Gram-positif tertentu, seperti *Staphylococcus sp* dan *Streptococcus sp* (Siswandono 2008).

**8.2 Trimetoprim-Sulfametoksazol (kotrimoksazol).** Merupakan suatu kombinasi antara trimetoprim dan sulfametoksazol yang memiliki aktifitas bakterisid. Efektif terhadap gram positif dan negatif dan banyak digunakan untuk infeksi saluran kemih. Mekanisme kerja sulfametoksazol dengan mengganggu sintesa asam folat bakteri dan pertumbuhan lewat penghambat pembentukan asam dihidrofolat dari asam para - aminobenzoat. Mekanisme kerja trimetoprim adalah menghambat reduksi asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat (Tjay & Raharja 2007).

**8.3 Amoksisilin.** Amoksisilin yang termasuk antibiotik golongan penisilin bekerja dengan cara menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba. Terhadap mikroba yang sensitif, penisilin akan menghasilkan efek bakterisid (Tjay & Rahardja 2007).

**8.4 Seftriakson.** Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Berkhasiat bakterisida dalam fase pertumbuhan kuman, berdasarkan penghambatan sintesa peptidoglikan yang diperlukan kuman untuk ketangguhan dindingnya (Tjay & Rahardja 2007).

**8.5 Gentamisin.** Gentamisin adalah suatu aminoglikosida diberikan secara parenteral (sistemik) untuk infeksi oleh kuman Gram negatif yang sensitif antara lain *Protheus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *E. coli* dan *Enterobacter* yang merupakan penyebab berbagai infeksi, salah satunya yaitu infeksi saluran kemih. Pada septisemia yang diduga disebabkan kuman Gram negatif, secara empirik dapat diberikan gentamisin sambil menunggu hasil identifikasi dan hasil uji sensitivitas kuman penyebab. Dosis gentamisin yaitu 5-6 mg/kgBB/hari dosis tunggal sehari secara intravena atau intramuskuler (Wilianti 2009).

**8.6 Ampisilin.** Ampisilin bermanfaat pada infeksi kuman Gram negatif yang sensitif terhadap obat ini, misalnya infeksi saluran kemih oleh *E. coli* dan *P. mirabilis*, serta infeksi oleh *H. vaginalis*. Dosis ampisilin tergantung dari beratnya penyakit, fungsi ginjal dan umur pasien. Untuk dewasa dengan penyakit ringan sampai sedang diberikan 2-4g sehari, dibagi untuk 4 kali pemberian, sedangkan untuk penyakit berat sebaiknya diberikan preparat parenteral sebanyak 4-8g sehari (Wilianti 2009).

Terapi antibiotik menurut Standar Pelayanan Medis di Rumah Sakit Umum Daerah Ambarawa :

**Tabel 2. Antimikroba pada bagian bawah tak berkomplikasi**

| Antimikroba                 | Dosis       | Lama Terapi |
|-----------------------------|-------------|-------------|
| Trimetoprim-Sulfametoksazol | 2x160/800mg | 3 hari      |
| Trimetoprm                  | 2x100mg     | 3 hari      |
| Siprofloksasin              | 2x100-250mg | 3 hari      |
| Levofloksasin               | 2x250mg     | 3 hari      |
| Sefiksim                    | 1x400mg     | 3 hari      |
| Nitrofurantoin              | 2x100mg     | 7 hari      |
| Amoksisilin/Klavulanat      | 2x500mg     | 7 hari      |

Sumber : Standar pelayanan medis 2017

Terapi antibiotik menurut *European Association of Urology* dalam *Guideline On Urological Infections 2015* yang dijadikan standart dapat dilihat pada tabel dibawah ini :



**Tabel 3. Terapi antimikroba direkomendasikan di sistitis tanpa komplikasi akut pada wanita**

| Antibiotik                                                 | dosis harian | durasi terapi | Komentar                                    |
|------------------------------------------------------------|--------------|---------------|---------------------------------------------|
| Pilihan pertama                                            |              |               |                                             |
| Fosfomycin trometamol                                      | 3 g SD       | 1 hari        |                                             |
| Nitrofurantoin                                             | 100 mg       |               |                                             |
| macrocrysta                                                |              | 5 hari        | menghindari defisiensi G6PD                 |
| Pivmecillinam                                              | 400 mg tid   | 3 hari        |                                             |
| Alternatif                                                 |              |               |                                             |
| Ciprofloxacin                                              | 250 mg bid   | 3 hari        | tidak selama kehamilan                      |
| Levofloxacin                                               | 250 mg qd    | 3 hari        | tidak selama kehamilan                      |
| Ofloxacin                                                  | 200 mg       | 3 hari        | tidak selama kehamilan                      |
| sefalosporin                                               | 500 mg       |               |                                             |
| (sefadroksil)                                              |              | 3 hari        |                                             |
| Jika pola resistensi lokal dikenal (E.Coli resisten < 20%) | 200 mg bid   | 5 hari        | TMP tidak di trimenon pertama kehamilan     |
| TMP                                                        | 160/800 mg   | 3 hari        | SMX tidak dalam trimenon terakhir kehamilan |
| TMP-TMPX                                                   | bid          |               |                                             |

Sumber : Grabe *et al.* (2015)

SD = dosis tunggal; G6PD dehidrogenase = glukosa-6-fosfat; TMP = trimethoprim; SMX = sulphamethoxazole.

**Tabel 4. Terapi Antimikroba awal empiris oral pada pielonefritis rumit, ringan, dan sedang.**

| Antibiotik                                                                                        | Dosis                     | Durasi    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------|
| Ciprofloxacin                                                                                     | 500-750 mg 2 x sehari     | 7-10 hari |
| Levofloxacin                                                                                      | 500 mg 4 x sehari         | 7-10 hari |
| Levofloxacin                                                                                      | 750 mg 4 x sehari         | 5 hari    |
| alternatif (klinis tapi tidak mikrobiologi setara efikasi dibandingkan dengan fluoroquinolones) : |                           |           |
| Cefpodoxime proxetil                                                                              | 200 mg 2 kali sehari      | 10 hari   |
| Ceftibuten                                                                                        | 400 mg 4 kali sehari      | 10 hari   |
| Hanya jika patogen diketahui rentan (tidak untuk terapi empiris awal) :                           |                           |           |
| Trimethoprin-sulphamethoxazole                                                                    | 160/ 800 mg 2 kali sehari | 14 hari   |
| Co-amoxiclav                                                                                      | 0,5/0,125 g 3 kali sehari | 14 hari   |

Sumber : Grabe *et al.* (2015)

Terapi parenteral awal di pielonefritis rumit parah setelah perbaikan, pasien dapat beralih ke rejimen lisan menggunakan salah satu agen yang tercantum dalam Tabel 4 (jika aktif terhadap organisme yang menginfeksi) untuk menyelesaikan kursus 1-2 minggu terapi. Oleh karena itu, hanya dosis harian dan tidak ada durasi terapi ditunjukkan

**Tabel 5. Terapi antimikroba awal empiris parenteral di berat akut tanpa komplikasi pielonefritis**

| Antibiotik       | Dosis harian        |
|------------------|---------------------|
| Ciprofloxacin    | 400 mg 2 x sehari   |
| Levofloxacin-1   | 250-500 mg 4xsehari |
| Levofloxacin     | 750 mg 4xsehari     |
| Alternatif       |                     |
| Cefotaxime-2     | 2 g 3xsehari        |
| Ceftriaxone -1,4 | 1-2 g 4xsehari      |

| Antibiotik                     | Dosis harian         |
|--------------------------------|----------------------|
| Ceftazidime -2                 | 1-2 g 3xsehari       |
| Cefepimen -1,4                 | 1-2 g 3xsehari       |
| Co-amoxiclav -2,3              | 1.5 g 3xsehari       |
| Piperacillin / Tazobactam -1,4 | 2.5-4.5 g 3xsehari   |
| Gentamicin -2                  | 5mg/kg 4 x sehari    |
| amikasin -2                    | 15 mg/kg 4 x sehari  |
| Ertapenem -4                   | 1g 4 x sehari        |
| Imipenem / cilastatin -4       | 0,5/0,5 g 3 x sehari |
| Meropenem -4                   | 1 g 3 x sehari       |
| Doripenem -4                   | 0,5 g 3 x sehari     |

Sumber : Grabe *et al.* (2015)

Catatan: fluoroquinolones kontraindikasi selama kehamilan.

1. Dosis yang lebih rendah dipelajari, tetapi dosis yang lebih tinggi direkomendasikan oleh para ahli.
2. Tidak dipelajari sebagai monoterapi pada pielonefritis rumit akut.
3. Terutama untuk patogen Gram-positif.
4. Protokol yang sama untuk pielonefritis rumit akut dan rumit ISK (stratifikasi tidak selalu mungkin).

**Tabel 6. Penggunaan Antibiotika pada Pengobatan Infeksi Saluran Kemih**

| Antibiotik                  | Keterangan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Terapi Oral</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sulfonamida                 | Antibiotik ini sudah banyak digantikan karena sudah banyak terjadi resistensi.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Trimetoprim-sulfametaksazol | Kombinasi ini sangat efektif terhadap sebagian besar bakteri enterik acrobik kecuali <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Tinggi tingkat jaringan saluran kemih dan tingkat urin dicapai, yang mungkin penting dalam pengobatan infeksi yang rumit. Juga efektif sebagai profilaksis untuk infeksi berulang.                          |
| Penisilin                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Ampisilin                   | Ampisilin adalah penelitian standar yang memiliki aktivitas spektrum luas dengan meningkatnya resistensi <i>Escherichia Clli</i> telah membatasi penggunaan amoksisillin dalam sistitis akut. Obat pilihan untuk sensitif <i>enterococci</i> adalah penisillin. Amoksisillin- klavulanat lebih disukai untuk masalah resistensi. |
| Amoksisilin-asam klavulanat |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sefalosforin                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Tetrasiklin                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sefalekssin                 | Tidak ada keuntungan utama dari antibiotika ini lebih dari antibiotika yang lain pada pengobatan ISK, dan juga lebih mahal. Mereka mungkin berguna dalam kasus resistensi terhadap amoksisillin dan trimetoprim-sulfametoksazol. Antibiotik ini tidak efektif terhadap <i>entroccoci</i> .                                       |
| Sefaklor                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sefadroxil                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sefuroksim                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sefproksil                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sefpodoksिम                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Tetrasiklin                 | Antimikroba ini efektif untuk episode awal infeksi saluran kemih, namun resistensi cepat terjadi, dan penggunaannya terbatas. Antibiotik ini juga menyebabkan candida berlebih. Mereka berguna terutama untuk infeksi klamida.                                                                                                   |
| Doksisisiklin               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Minosiklin                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Antibiotik                 | Keterangan                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fluorokuinolon             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Siprofloksasin             | Kuinolon baru memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas, termasuk <i>P. aeuroginosa</i> . Antibiotik ini efektif untuk pielonefritis dan prostatitis. Hindari pada kehamilan dan anak – anak. Moksifloksasin tidak boleh digunakan karena konsentrasi pada urin tinggi.                                             |
| Norfloksasin               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Levofloksasin              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Nitrofurantoin             | Antibiotik ini efektif baik sebagai antibiotika terapi dan profilaksis pada pasien dengan ISK berulang. Keuntungan utama adalah kurangnya resistensi bahkan setelah terapi yang panjang. Efek samping adalah intoleransi GI, neuropati.                                                                               |
| Azitromisin                | Terapi dosis tunggal pada infeksi klamidia.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Fosfomisin                 | Terapi dosis tunggal pada ISK tanpa komplikasi.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Terapi Parenteral</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Aminoglikosida             | Gentamisin dan tobramisin sama-sama efektif. Tobramisin memiliki sedikit lebih baik untuk <i>Pseudomonas</i> . Amikasin umumnya dicadangkan untuk bakteri resisten multi obat. Biasanya digunakan sebagai terapi singkat.                                                                                             |
| Gentamisin,                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| tobramisin, amikasin,      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| netilmisin                 | Agen ini umumnya efektif untuk bakteri yang rentan. Spektrum penisillin lebih aktif terhadap <i>P. aeuroginosa</i> dan <i>enterococci</i> dan lebih dipilih daripada sefalosporin. Mereka sangat berguna pada pasien gangguan ginjal atau ketika aminoglikosida harus dihindari.                                      |
| Penisilin                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ampisillin,                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ampisillin-sulbactam,      | Generasi kedua dan ketiga sefalosporin memiliki luas spektrum aktivitas terhadap bakteri gram negatif, tetapi tidak aktif melawan <i>enterococci</i> . Hanya seftasidim dan sefapime memiliki aktivitas terhadap <i>P. aeruginosa</i> . Mereka berguna untuk infeksi nodokomial dan urosepsis karena pathogen rentan. |
| piperasillin,              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| tikarsillin-klavulanat,    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| piperasillin-tasobactam    | Agen ini memiliki aktivias spektrum yang luas termasuk gram positif, bakteri gram negative dan anaerobic. Imipenem dan moropenem aktif terhadap <i>P. aeruginosa</i> dan <i>enterococci</i> , tapi ertapenem tidak. Semua mungkin terkait dengan superinfeksi.                                                        |
| Sefalosporin               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Generasi pertama,          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| kedua, ketiga, dan keempat | Agen ini memiliki aktivitas spektrum yang luas terhadap kedua gram negative dan bakteri gram positif. Mereka menyediakan konsentrasi urin dan jaringan yang tinggi dan secara aktif disekresi dalam fungsi ginjal berkurang. Beralih ke oral bila mungkin karena bioavailabilitas yang baik.                          |
| Carbapenem                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Imipenem-cilastatin,       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| meropenem,                 | Agen ini memiliki aktivitas spektrum yang luas terhadap kedua gram negative dan bakteri gram positif. Mereka menyediakan konsentrasi urin dan jaringan yang tinggi dan secara aktif disekresi dalam fungsi ginjal berkurang. Beralih ke oral bila mungkin karena bioavailabilitas yang baik.                          |
| ertapenem.                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Fluorokuinolon             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ciprofloksasin,            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| levofloksasin              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Sumber : Dipro et al. 2008

## B. Antibiotik

### 1. Definisi

Antibiotik merupakan senyawa yang dihasilkan oleh mikroba yang berfungsi untuk membunuh atau menekan pertumbuhan bakteri. Prinsip umum terapi dengan menggunakan antibiotik yaitu memiliki efek samping yang rendah bagi tubuh manusia dan mempunyai toksisitas selektif terhadap bakteri patogen (Nugroho 2011).

Istilah “antibiotika” pada awalnya dikenal sebagai senyawa alami yang

dihasilkan oleh jamur atau mikroorganisme lain yang digunakan untuk membunuh bakteri penyebab penyakit pada manusia atau hewan. Secara teknis itulah “agen anti bakteri” mengacu kepada kedua senyawa alami dan buatan tersebut baik sintesis penyebab infeksi manusia harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin terhadap mikroorganisme (Katzung 2008).

## **2. Penggolongan Antibiotik**

**2.1 Berdasarkan mekanisme kerja.** Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotika dikelompokkan sebagai berikut : antimikroba yang menghambat metabolisme sel mikroba, antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel mikroba, antimikroba yang mengganggu permeabilitas membrane sel mikroba, antimikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba, dan antimikroba yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba (Gunawan 2012).

**2.2 Berdasarkan toksisitas selektif.** Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibiotik yang bersifat bakteristatik dan bakterisidal. Agen bakteristatik menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan agen bakterisida membunuh bakteri. Contoh antibiotika yang bersifat bakteristatik yaitu kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, trimetoprim, dll. Sedangkan contoh antibiotika yang bersifat bakterisida yaitu penisilin, sefalosporin, aminoglikosida, vankomisin, polimiksin, dll (Katzung 2008).

## **3. Faktor-Faktor yang Harus Dipertimbangkan pada Penggunaan Antibiotik**

**3.1 Resistensi Mikroorganisme Terhadap Antibiotik.** Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu (Permenkes 2011): Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik. Mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri. Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri. Antibiotik masuk ke dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif ke luar sel.

Satuan resistensi dinyatakan dalam satuan KHM (Kadar Hambat Minimal) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yaitu kadar terendah antibiotik ( $\mu\text{g/mL}$ ) yang mampu menghambat tumbuh dan berkembangnya bakteri. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal menuju resisten.

Enzim perusak antibiotik khusus terhadap golongan beta-laktam, pertama dikenal pada Tahun 1945 dengan nama penisilinase yang ditemukan pada *Staphylococcus aureus* dari pasien yang mendapat pengobatan penisilin. Masalah serupa juga ditemukan pada pasien terinfeksi *Escherichia coli* yang mendapat terapi ampisilin (Acar & Goldstein 1998). Resistensi terhadap golongan beta-laktam antara lain terjadi karena perubahan atau mutasi gen penyandi protein (Penicillin Binding Protein, PBP). Ikatan obat golongan beta-laktam pada PBP akan menghambat sintesis dinding sel bakteri sehingga sel mengalami lisis.

Peningkatan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa terjadi dengan 2 cara, yaitu: Mekanisme *Selection Pressure*. Jika bakteri resisten tersebut berbiak secara duplikasi setiap 20-30 menit (untuk bakteri yang berbiak cepat), maka dalam 1-2 hari, seseorang tersebut dipenuhi oleh bakteri resisten. Jika seseorang terinfeksi oleh bakteri yang resisten maka upaya penanganan infeksi dengan antibiotik semakin sulit. Penyebaran resistensi ke bakteri yang non-resisten melalui plasmid. Hal ini dapat disebarkan antar kuman sekelompok maupun dari satu orang ke orang lain.

Ada dua strategi pencegahan peningkatan bakteri resisten: Untuk *selection pressure* dapat diatasi melalui penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotics*). Untuk penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (*universal precaution*).

**3.2 Faktor Farmakokinetik dan Farmakodinamik.** Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat. Agar dapat menunjukkan aktivitasnya sebagai bakterisida ataupun bakteriostatik, antibiotik harus memiliki beberapa sifat berikut ini : Aktivitas mikrobiologi. Antibiotik harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya (misalnya ribosom atau ikatan

penisilin pada protein). Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi. Semakin tinggi kadar antibiotik semakin banyak tempat ikatannya pada sel bakteri. Antibiotik harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang adekuat. Kadar hambat minimal. Kadar ini menggambarkan jumlah minimal obat yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Secara umum terdapat dua kelompok antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetikanya, yaitu; *Time dependent killing*. Lamanya antibiotik berada dalam darah dalam kadar di atas KHM sangat penting untuk memperkirakan outcome klinik ataupun kesembuhan. Pada kelompok ini kadar antibiotik dalam darah di atas KHM paling tidak selama 50% interval dosis. Contoh antibiotik yang tergolong time dependent killing antara lain penisilin, sefalosporin, dan makrolida). *Concentration dependent*. Semakin tinggi kadar antibiotika dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri. Untuk kelompok ini diperlukan rasio kadar/KHM sekitar 10. Ini mengandung arti bahwa rejimen dosis yang dipilih haruslah memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika gagal mencapai kadar ini di tempat infeksi atau jaringan akan mengakibatkan kegagalan terapi. Situasi inilah yang selanjutnya menjadi salah satu penyebab timbulnya resistensi (Permenkes 2011).

**3.3 Faktor Interaksi dan Efek Samping Obat.** Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan antibiotik lain, obat lain atau makanan dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi cukup beragam mulai dari yang ringan seperti penurunan absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksik obat lainnya. Sebagai contoh pemberian siprofloksasin bersama dengan teofilin dapat meningkatkan kadar teofilin dan dapat berisiko terjadinya henti jantung atau kerusakan otak permanen. Demikian juga pemberian doksisisiklin bersama dengan digoksin akan meningkatkan efek toksik dari digoksin yang bisa fatal bagi pasien. Data interaksi obat-antibiotik sebagaimana diuraikan di bawah ini (Permenkes 2011).

### ***C. Drug Related Problems***

#### **1. Definisi *Drug Related Problems***

*Drug Related Problems* (DRPs) atau masalah terkait obat didefinisikan sebagai suatu peristiwa atau keadaan yang memungkinkan atau berpotensi menimbulkan masalah pada hasil pengobatan yang diberikan. Farmasi klinis memiliki peran aktif dalam penyelesaian masalah terkait obat seperti resep yang tidak tepat secara klinis, interaksi obat-obat yang relevan, ketidakpatuhan pasien dalam minum obat, dosis subterapi, dan overdosis dengan memulai perubahan dalam terapi obat melalui pelayanan klinis kefarmasian (Kumar *et al.* 2012).

Dalam ranah farmasi klinik – komunitas, apoteker hakikatnya memiliki tugas primer yaitu mengidentifikasi dan menangani DRPs ini agar tercapai pengobatan yang rasional dan optimal. Secara ringkas, langkah – langkah untuk mengidentifikasi dan menangani DRPs adalah sebagai berikut (PCNE Foundation) :

1. Menentukan klasifikasi permasalahan terapi obat yang terjadi
2. Menentukan penyebab terjadinya DRPs
3. Menentukan tindakan intervensi yang paling tepat terhadap DRPs
4. Melakukan assesmen (penilaian) terhadap intervensi yang telah dilakukan untuk evaluasi.

#### **2. Jenis-jenis DRPs**

DRPs menurut (Cipolle *et al.* 2004) dibagi dalam menjadi kategori yang disebabkan oleh beberapa hal yaitu sebagai berikut :

1. Obat yang tidak dibutuhkan dapat disebabkan oleh tidak adanya indikasi medis yang sesuai dengan obat yang diberikan, menggunakan terapi polifarmasi yang seharusnya bisa menggunakan terapi tunggal, kondisi yang lebih cocok mendapat terapi non farmakologi, terapi efek samping yang dapat diganti dengan obat lain, penyalahgunaan obat.
2. Membutuhkan terapi obat tambahan dapat disebabkan oleh munculnya kondisi baru selain penyakit utama yang membutuhkan terapi, diperlukan terapi obat yang bersifat preventif untuk mencegah risiko perkembangan

keparahan kondisi, kondisi medis yang membutuhkan kombinasi obat untuk memperoleh efek sinergis maupun efek tambahan.

3. Obat kurang efektif disebabkan oleh kondisi medis sukar disembuhkan dengan obat tersebut, bentuk sediaan obat tidak sesuai, kondisi medis yang tidak dapat disembuhkan dengan obat yang diberikan, dan produk obat yang diberikan bukan yang paling efektif untuk mengatasi kondisi penyakit.
4. Dosis kurang umunya disebabkan karena dosis terlalu rendah untuk dapat menimbulkan respon yang diharapkan, interval pemberian kurang untuk menimbulkan respon yang diinginkan, durasi terapi obat terlalu pendek untuk dapat menghasilkan respon, serta interaksi obat yang dapat mengurangi jumlah obat yang tersedia dalam bentuk aktif.
5. Efek samping obat dapat disebabkan karena obat menimbulkan efek yang tidak diinginkan tetapi tidak ada hubungannya dengan dosis, interaksi obat yang menyebabkan reaksi yang tidak diharapkan tetapi tidak ada hubungannya dengan dosis lain, ada obat lain yang lebih aman ditinjau dari faktor risikonya, resigmen dosis yang telah diberikan atau diubah terlalu cepat, obat yang diberikan menyebabkan alergi, dan obat yang diberikan dikontraindikasikan karena faktor risikonya.
6. Dosis berlebih disebabkan oleh dosis obat yang diberikan terlalu tinggi, dosis obat dinaikkan terlalu cepat, frekuensi pemberian obat terlalu pendek, durasi terapi pengobatan terlalu panjang, serta interaksi obat yang menyebabkan terjadinya reaksi toksisitas.
7. Ketidakpatuhan pasien umumnya disebabkan karena pasien tidak memahami aturan pemakaian, pasien lebih suka tidak menggunakan obat, pasien lupa untuk menggunakan obat, obat terlalu mahal bagi pasien, pasien tidak dapat menelan obat atau menggunakan obat sendiri secara tepat, dan obat tidak tersedia bagi pasien.
8. Interaksi obat adalah sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan; atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas suatu obat atau lebih berubah. Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi



interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetik obat dan interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamik obat (Fradgley *et al.* 2003).

**Tabel 7. Jenis-Jenis DRPs dan Penyebab yang mungkin terjadi.**

| <b>DRPs</b>                                         |  | <b>Kemungkinan kasus pada DRPs</b> |                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|--|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kebutuhan obat<br>( <i>drugneeded</i> )             |  | 1.                                 | Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan, problem medik sudah jelas (terdiagnosis) tetapi tidak diterapi (mungkin diperlukan)             |
|                                                     |  | 2.                                 | Obat yang diresepkan benar, tetapi tidak diambil/ diminum (not compliance)                                                                  |
| Salah obat<br>( <i>Wrongorinappropriatedrug</i> )   |  | 1.                                 | Tidak ada problem medik jelas untuk penggunaan suatu obat                                                                                   |
|                                                     |  | 2.                                 | Obat tidak sesuai untuk indikasi problem medik yang ada                                                                                     |
|                                                     |  | 3.                                 | Problem medik hanya terjadi sebentar (sembuh/hilang sendiri)                                                                                |
|                                                     |  | 4.                                 | Duplikasi terapi                                                                                                                            |
|                                                     |  | 5.                                 | Obat lebih mahal dan ada alternatif lain yang lebih murah                                                                                   |
|                                                     |  | 6.                                 | Obat tidak ada dalam formularium                                                                                                            |
|                                                     |  | 7.                                 | Pemberian tidak memperhitungkan kondisi pasien seperti kehamilan, usia lanjut, penurunan fungsi ginjal, kontraindikasi dan terapi yang lain |
|                                                     |  | 8.                                 | Penggunaan obat-obat bebas yang tidak sesuai oleh pasien                                                                                    |
| Salah dosis<br>( <i>Wrongdose</i> )                 |  | 1.                                 | Dosis obat yang diresepkan terlalu tinggi (termasuk <i>adjustmentdose</i> untuk ketidaknormalan fungsi hati, ginjal, usia dan ukuran tubuh) |
|                                                     |  | 2.                                 | Peresepan benar tetapi overdose oleh pasien                                                                                                 |
|                                                     |  | 3.                                 | Dosis terlalu rendah                                                                                                                        |
|                                                     |  | 4.                                 | Peresepan benar tetapi <i>underuse</i> oleh pasien ( <i>undercompliance</i> )                                                               |
|                                                     |  | 5.                                 | Ketidaktepatan, ketidakbenaran interval dosis pada penggunaan bentuk sediaan <i>sustainedrelease</i>                                        |
| Efek samping obat<br>( <i>Adversedrugreaction</i> ) |  | 1.                                 | Efek samping (hipersensitivitas)                                                                                                            |
|                                                     |  | 2.                                 | Alergi (idiosinkrasi)                                                                                                                       |
|                                                     |  | 3.                                 | <i>Druginduceddisease</i>                                                                                                                   |
|                                                     |  | 4.                                 | <i>Druginducedlaboratorychange</i>                                                                                                          |
| Interaksi obat<br>( <i>Druginteraction</i> )        |  | 1.                                 | Interaksi obat dengan obat                                                                                                                  |
|                                                     |  | 2.                                 | Interaksi obat dengan makanan                                                                                                               |
|                                                     |  | 3.                                 | Interaksi obat dengan tes laboratorium                                                                                                      |
|                                                     |  | 4.                                 | Interaksi obat dengan penyakit                                                                                                              |

Sumber : (Koda Kimble 2009)

**Tabel 8. Klasifikasi Permasalahan Terkait Obat (DRP)**

|               |                                                                                                                      | Permasalahan |                                             |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------|
| Domain Primer |                                                                                                                      | Kode v6.2    | Permasalahan                                |
| 1             | Efektifitas terapi terdapat (potensi) masalah karena efek farmakoterapi yang buruk                                   | P1.1         | Tidak ada efek terapi obat/kegagalan terapi |
|               |                                                                                                                      | P1.2         | Efek pengobatan tidak optimal               |
|               |                                                                                                                      | P1.3         | Efek yang tidak diinginkan dari terapi      |
|               |                                                                                                                      | P1.4         | Indikasi tidak tertangani                   |
| 2             | Reaksi tidak diinginkan Pasien menderita kesakitan atau kemungkinan menderita kesakitan akibat suatu efek yang tidak | P2.1         | Kejadian yang tidak diinginkan (non-alergi) |
|               |                                                                                                                      | P2.2         | Kejadian yang tidak diinginkan (alergi)     |

|   |                                              | Permasalahan |                                                                          |
|---|----------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|
|   | Domain Primer                                | Kode v6.2    | Permasalahan                                                             |
|   | diinginkan dari obat                         | P2.3         | Reaksi toksisitas                                                        |
| 3 | Biaya terapi                                 | P3.1         | Biaya terapi obat lebih tinggi dari yang sebenarnya dibutuhkan           |
|   | Terapi obat lebih mahal dari yang dibutuhkan | P3.2         | Terapi obat tidak perlu                                                  |
| 4 | Lain – lain                                  | P4.1         | Pasien tidak puas dengan terapi akibat hasil terapi dan biaya pengobatan |
|   |                                              | P4.2         | Masalah yang tidak jelas dibutuhkan klasifikasi lain                     |

Sumber : (PCNE Foundation 2010)

**Tabel 9. Klasifikasi Penyebab Permasalahan Terkait Obat (DRP)**

|   | Domain Primer                                                                                                                            | Kode v6.2                                                            | Penyebab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Pemilihan obat penyebab<br>DRP terkait pemilihan<br>obat                                                                                 | C1.1<br>C1.2<br>C1.3<br>C1.4<br>C1.5<br>C1.6<br>C1.7<br>C1.8<br>C1.9 | Obat yang tidak tepat (termasuk kontraindikasi)<br>Penggunaan obat tanpa indikasi<br>Kombinasi obat-obat atau makanan-obat yang tidak tepat<br>Duplikasi tidak tepat<br>Indikasi bagi pengguna obat tidak ditemukan<br>Terlalu banyak obat diresepkan pada indikasi<br>Terdapat obat lain yang lebih <i>cost-effective</i><br>Dibutuhkan obat yang sinergistik /pencegah namun tidak diberikan<br>Indikasi baru bagi terapi obat muncul |
| 2 | Bentuk sediaan obat<br>penyebab DRP berkaitan<br>dengan bentuk sediaan<br>obat                                                           | C2.1                                                                 | Pemilihan bentuk sediaan yang tidak tepat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 3 | Pemilihan dosis<br>penyebab DRP berkaitan<br>dengan dosis dan jadwal<br>penggunaan obat                                                  | C3.1<br>C3.2<br>C3.3<br>C3.4<br>C3.5<br>C3.6<br>C3.7                 | Dosis terlalu rendah<br>Dosis terlalu tinggi<br>Frekuensi regimen dosis kurang<br>Frekuensi regimen dosis berlebih<br>Tidak ada monitoring terapi obat<br>Masalah farmakokinetik yang membutuhkan penyesuaian dosis<br>Memburuknya/membaiknya kesakitan yang membutuhkan penyesuaian dosis                                                                                                                                              |
| 4 | Durasi terapi penyebab<br>DRP berkaitan dengan<br>durasi terapi                                                                          | C4.1<br>C4.2                                                         | Durasi terapi terlalu singkat<br>Durasi terapi terlalu lama                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 5 | Proses penggunaan obat<br>penyebab DRP berkaitan<br>dengan cara pasien<br>menggunakan obat,<br>diluar intruksi<br>penggunaan pada etiket | C5.1<br>C5.2<br>C5.3<br>C5.4<br>C5.5<br>C5.6<br>C5.7                 | Waktu penggunaan dan/atau interval dosis yang tidak tepat<br>Obat yang dikonsumsi kurang<br>Obat yang dikonsumsi berlebih<br>Obat sama sekali tidak dikonsumsi<br>Obat yang digunakan salah<br>Penyalahgunaan obat<br>Pasien tidak mampu menggunakan obat sesuai intruksi                                                                                                                                                               |
| 6 | Persediaan/logistik<br>penyebab DRP berkaitan                                                                                            | C6.1<br>C6.2                                                         | Obat yang diminta tidak tersedia<br>Kesalahan persepsian (hilangnya informasi penting)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|   | Domain Primer                                                         | Kode v6.2                    | Penyebab                                                                                                                                                             |
|---|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | dengan ketersediaan obat saat dispensing                              | C6.2                         | Kesalahan dispensing (salah obat atau salah dosis)                                                                                                                   |
| 7 | Pasien penyebab DRP berkaitan dengan kepribadian atau perilaku pasien | C7.1<br>C7.2<br>C7.3<br>C7.4 | Pasien lupa minum obat<br>Pasien menggunakan obat tidak diperlukan<br>Pasien mengkonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat<br>Pasien tidak benar menyimpan obat |
| 8 | Lainnya                                                               | C8.1<br>C8.2                 | Penyebab lain<br>Tidak ada penyebab yang jelas                                                                                                                       |

Sumber : (PCNE Foundation 2010)

**Tabel 10. Klasifikasi Intervensi Penanganan Permasalahan Terkait Obat (DRP)**

|   | Domain Primer         | Kode v6.2                                    | Intervensi                                                                                                                                                                                                   |
|---|-----------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | Tidak ada intervensi  | 10.0                                         | Tidak ada intervensi                                                                                                                                                                                         |
| 1 | Pada tahap persepsian | 11.1<br>11.2<br>11.3<br>11.4<br>11.5         | Menginformasikan kepada dokter<br>Dokter meminta informasi<br>Mengajukan intervensi, disetujui oleh dokter<br>Mengajukan intervensi, tidak disetujui dokter<br>Mengajukan intervensi, respon tidak diketahui |
| 2 | Pada tahap pasien     | 12.1<br>12.2<br>12.3<br>12.4                 | Melakukan konseling obat pasien<br>Hanya memberikan informasi tertulis<br>Mempertemukan pasien dengan dokter<br>Berbicara dengan anggota keluarga pasien                                                     |
| 3 | Pada tahap pengobatan | 13.1<br>13.2<br>13.3<br>13.4<br>13.5<br>13.6 | Mengganti obat<br>Mengganti dosis<br>Mengganti formulasi/bentuk sediaan<br>Mengganti intruksi penggunaan<br>Menghentikan pengobatan<br>Memulai pengobatan baru                                               |
| 4 | Intervensi lain       | 14.1<br>14.2                                 | Intervensi lain<br>Melapor efek samping kepada otoritas                                                                                                                                                      |

Sumber : (PCNE Foundation 2010)

**Tabel 11. Efek Dari Intervensi Permasalahan Terkait Obat (DRP)**

Efek Dari Intervensi

(satu masalah atau kombinasi intervensi hanya dapat mendorong satu hasil penyelesaian masalah)

|   | Domain Primer                  | Kode v6.2                    | Efek Dari Intervensi                                                                                                                                                                                                            |
|---|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | Tidak diketahui                | O0.0                         | Efek dari intervensi tidak diketahui                                                                                                                                                                                            |
| 1 | Masalah terselesaikan          | O1.0                         | Masalah terselesaikan seluruhnya                                                                                                                                                                                                |
| 2 | Sebagian masalah terselesaikan | O2.0                         | Sebagian masalah terselesaikan                                                                                                                                                                                                  |
| 3 | Masalah tidak terselesaikan    | O3.1<br>O3.2<br>O3.3<br>O3.4 | Masalah tidak terselesaikan, pasien kurang kooperatif<br>Masalah tidak terselesaikan, dokter kurang kooperatif<br>Masalah tidak terselesaikan, intervensi tidak efektif<br>Masalah tidak perlu atau tidak mungkin terselesaikan |

Sumber : (PCNE Foundation 2010)

#### **D. RSUD Ambarawa**

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ambarawa merupakan rumah sakit milik Pemerintah Daerah Kabupaten Semarang. Sesuai Surat keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 203/MenKes/SK/II/1993 RSUD Ambarawa ditetapkan sebagai Rumah Sakit tipe C. Pada tahun 2011 RSUD Ambarawa menjadi PKK – BLUD dengan status penuh berdasarkan Keputusan Bupati Semarang Nomor 445/0529/2011 tanggal 27 Oktober 2011 tentang Penetapan Penerapan Pola Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum Daerah (PKK-BLUD) dengan status Penuh. RSUD Ambarawa memperoleh prestasi lulus akreditasi 16 pelayanan pada tanggal 3 Januari 2012 dengan nomor sertifikat : KARS – SERT/271/1/2012. Juara I lomba citra pelayanan prima tingkat kabupaten semarang. pada tanggal 10 November 2014, RSUD Ambarawa mendapatkan akreditasi ISO 9001:2008 untuk Rekam Medik, IGD, layanan rawat jalan termasuk Perinatologi dan Gynecology, Labolatorium, Farmasi, Radiologi, ICU, IBS, Gizi, dan proses pendukung.

Visi RSUD Ambarawa “Menjadi Rumah Sakit yang berkualitas, terpercaya dan kebanggaan masyarakat”. Misi RSUD Ambarawa “Meningkatkan sumber daya manusia yang kompeten. Menyediakan peralatan, fasilitas, sarana prasarana yang memadai. Menyelenggarakan pelayanan kesehatan yang menyeluruh, bermutu, bertanggung jawab dan bermanfaat bagi masyarakat”. Moto RSUD Ambarawa “ Kesembuhan dan kepuasan anda adalah kebahagiaan kami”.

#### **E. Landasan Teori**

Infeksi saluran kemih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang perlu mendapat perhatian serius. Infeksi saluran kemih merupakan infeksi bakteri pada saluran kemih, dimana antibiotika merupakan lini pertama pada pengobatannya. Parameter utama penegakan diagnosis infeksi saluran kemih adalah dengan melihat tanda dan gejala serta pemeriksaan laboratorium seperti urinalisa dan kultur urin. Tujuan pemberian antibiotika adalah untuk membasmi mikroorganisme yang menginvasi pejamu tanpa merusak sel (Febrianto *et al.* 2013).

Antibiotika yang diberikan untuk pengobatan ISK yang sebagian besar disebabkan oleh *Escherichia coli* ini adalah fluorokuinolon dan nitrofurantoin. Antibiotik alternatif yang bisa digunakan adalah trimetoprim-sulfametoksazol, sefalosporin dan, fosfomisin (Kumala *et al.* 2009).

*Drug Related Problems* (DRPs) merupakan situasi tidak ingin dialami oleh pasien yang disebabkan oleh terapi obat sehingga dapat berpotensi menimbulkan masalah bagi keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki. Suatu kejadian dapat disebut DRPs bila memenuhi beberapa komponen. Komponen tersebut adalah kejadian yang tidak diinginkan yang dialami pasien, berupa keluhan medis, gejala, diagnosis, penyakit, dan ketidakmampuan (*disability*). Serta memiliki hubungan antar kejadian tersebut dengan terapi obat dimana hubungan ini dapat berupa konsekuensi dari terapi obat atau kejadian yang memerlukan terapi obat sebagai solusi maupun preventif (Cipolle *et al.* 2004).

Munculnya DRPs dapat dipengaruhi dengan meningkatnya jenis dan jumlah obat yang dikonsumsi pasien dalam mengatasi berbagai penyakit yang diderita pada pasien (Rahmawati *et al.* 2007). Dengan Masalah medik yang kompleks (*complex medicine*) yang umumnya ditemui pada pasien lanjut usia, menyebabkan golongan usia ini rentan terhadap timbulnya masalah – masalah yang berkaitan dengan obat (*Drug Related Problems*) (Pramantara 2007).

## **F. Keterangan Empirik**

Berdasarkan latar belakang dan landasan teori yang telah diuraikan maka dapat diperoleh keterangan empiriknya yaitu :

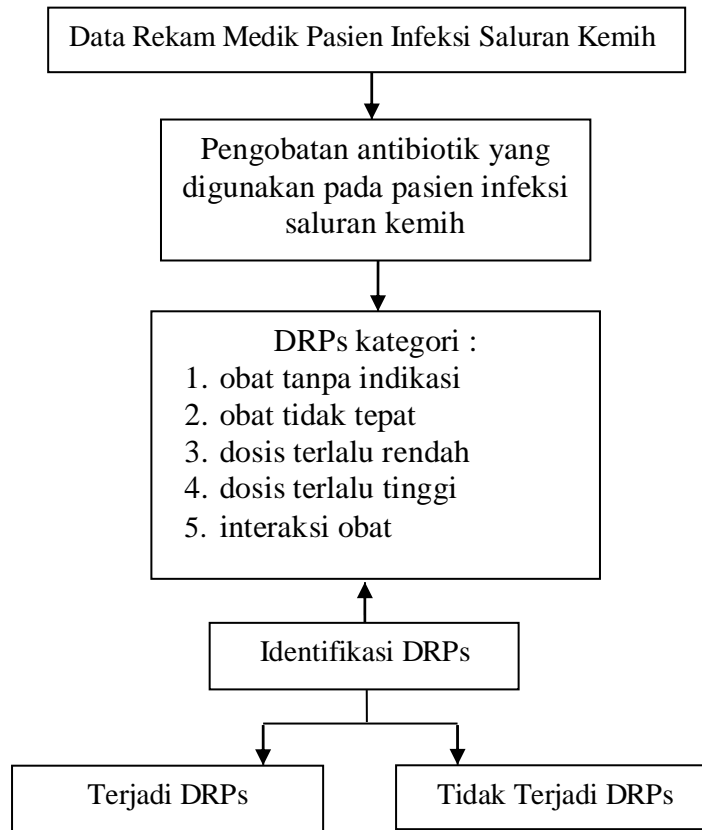
1. Karakteristik Pasien infeksi saluran kemih berdasarkan jenis kelamin, umur, dan lama rawat inap di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Ambarawa Tahun 2017.
2. Profil penggunaan obat antibiotik untuk pengobatan pasien infeksi saluran kemih di Instalasi Rawat Inap RSUD Ambarawa tahun 2017 ada 5 jenis antimikroba yang digunakan yaitu : Sefalosporin (seftriakson, sefiksime, Sefotaksim), Kuinolon (siprofloksasin, ofloksasin), Makrolida (azitromisin), dan Kotrimoksazol (trimetoprim-sulfametoksazol).

3. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada penggunaan antibiotik pasien infeksi saluran kemih kategori obat tanpa indikasi, ketidaktepatan pemilihan obat, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, dan interaksi obat di Instalasi Rawat Inap RSUD Ambarawa tahun 2017 berdasarkan *The Pharmaucetical Care Network Europe* (PCNE).

### **G. Kerangka Pikir Penelitian**

Penelitian ini mengkaji tentang Identifikasi *Drug Rerated Problems* (DRPs) Pada Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Ambarawa pada Tahun 2017. Dalam penelitian ini obat-obat yang tercatat dalam rekam medik pada pasien infeksi saluran kemih merupakan variabel pengamatan dan DRPs kategori obat tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, dan interaksi obat.

Hubungan keduanya digambarkan dalam kerangka pikir penelitian seperti ditunjukkan gambar 1 di bawah ini:



**Gambar 1. Kerangka pikir penelitian**