

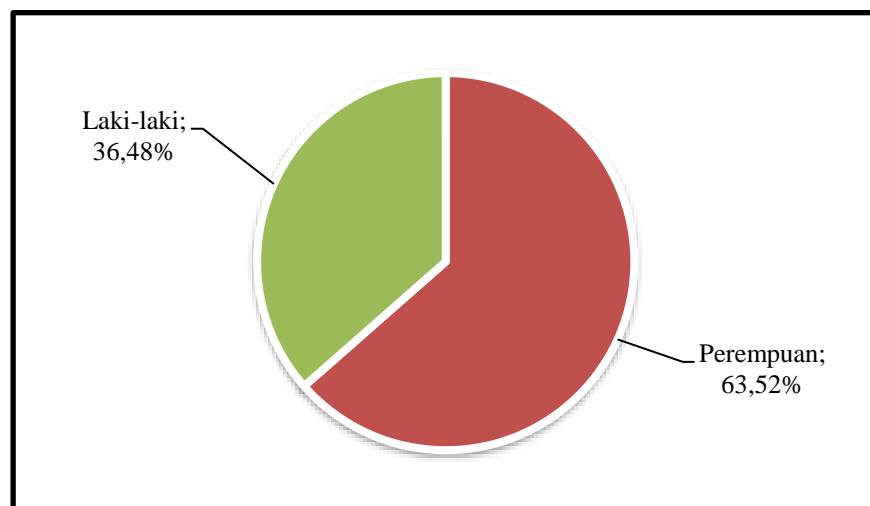
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil dan Pembahasan

Penelitian dengan judul “Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pengobatan Pasien Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Temanggung Periode Januari-Desember 2015” telah dilakukan. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 74 pasien. Data yang diperoleh bersumber dari rekam medik pasien. Pencatatan data berdasarkan parameter yang telah peneliti tentukan yaitu berdasarkan kriteria inklusi.

1. Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin



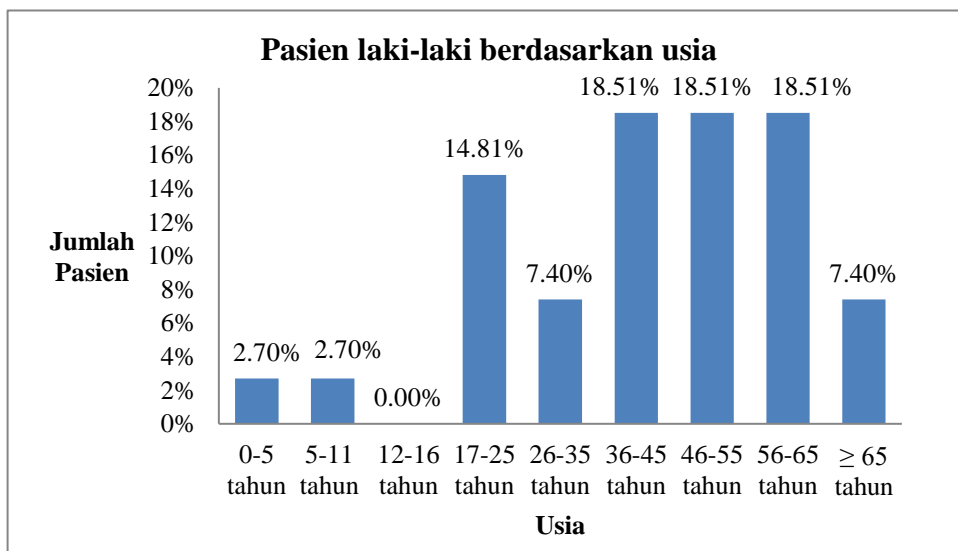
Gambar 3. Karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015.

Berdasarkan jenis kelamin, pasien perempuan lebih mendominasi jika dibandingkan dengan laki-laki. Jumlah pasien ISK perempuan sebanyak 47 pasien dengan persentase 63,52% dan laki-laki sebanyak 27 pasien dengan persentase 36,48%.

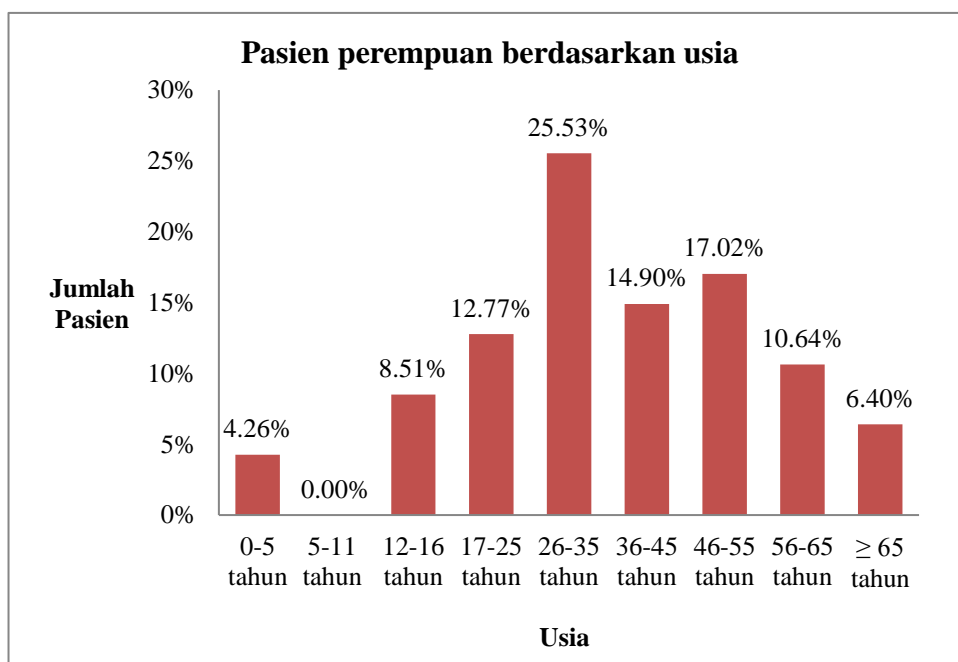
Rasjidi (2013) berpendapat bahwa wanita mempunyai uretra yang selalu mengandung kuman. Infeksi dapat terjadi apabila pertahanan dari jaringan berkurang, terdapat trauma jaringan, dan atau tingkat virulensi kuman yang tinggi. sebanyak 50% wanita akan menderita ISK semasa hidupnya. Pada usia 70 tahun, sebanyak 10% wanita menderita ISK kronik. Insiden ISK akut tanpa komplikasi tertinggi terjadi pada wanita berusia 20-40 tahun yang aktif melakukan hubungan seksual dan populasi wanita *post menopause*. Diperkirakan 27-48% wanita dengan ISK akan mengalami infeksi yang rekuren. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, bahwa ISK lebih berpeluang menyerang wanita (63,52%). Kejadian infeksi pada wanita dapat dicegah oleh sfingter kandung kemih, keasaman air kencing yang mencegah tumbuhnya mikroorganisme, dan pengeluaran urin yang cukup banyak/deras.

2. Karakteristik Sampel Berdasarkan Kelompok Usia

Jumlah pasien berdasarkan kelompok usia dibagi menjadi dua, yaitu laki-laki dan perempuan. Gambar 4 menunjukkan bahwa ISK pada laki-laki paling banyak terjadi pada rentang usia 36-45 tahun, 46-55 tahun, dan 56-65 tahun dengan presentase yang sama yaitu 18,51%.



Gambar 4. Karakteristik sampel laki-laki berdasarkan usia pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015.



Gambar 5. Karakteristik sampel perempuan berdasarkan usia pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015.

Pada gambar 5, terlihat bahwa ISK pada perempuan paling banyak terjadi pada rentang usia 26-35 tahun dengan persentase 25,53% dilanjutkan dengan rentang usia 46-55 tahun yaitu dengan persentase 17,02% dan rentang usia 36-45 tahun yaitu 14,90%.

Gambar tersebut menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien ISK baik laki-laki maupun perempuan berada di atas usia 20 tahun. Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius menjelaskan bahwa perempuan yang berada pada fase aktif seksual beresiko besar terkena ISK. Usia tersebut berada pada rentang 20-40 tahun. Sukandar (2009) juga mengemukakan bahwa ISK sering ditemukan pada perempuan usia 20-50 tahun. Beberapa data pada laki-laki juga menunjukkan peningkatan infeksi saluran kemih seiring dengan bertambahnya usia, tetapi prevalensinya selalu berada di bawah wanita dengan usia yang sama.

Pada wanita, infeksi saluran kemih asimtomatik meningkat disertai dengan pertambahan usia. Wanita dengan usia di bawah 50 tahun dengan beberapa gejala-gejala infeksi saluran kemih lebih dominan memiliki bakteriuria (*Scottish Intercollegiate Guideline Network, 2012*). Hal tersebut sesuai penelitian ini, yaitu sebanyak 28 pasien wanita pada rentang usia 20-50 tahun, 21 pasien diantaranya mengalami bakteriuria. Samirah dkk (2006) mengemukakan bahwa ISK rentan terjadi pada wanita dengan rentang usia antara 20-50 tahun. Angka kejadian lebih besar terjadi pada perempuan yang sudah menikah.

3. Karakteristik Sampel Berdasarkan Gejala/Keluhan Klinis

Tabel 3. Jumlah pasien berdasarkan gejala/keluhan klinis

No	Gejala Klinis ISK	Jumlah
1	Demam	24
2	Nyeri pinggang	7
3	Nyeri perut	30
4	Gangguan buang air kecil (BAK)	21

Berdasarkan tabel 3, gejala/keluhan yang sering muncul pada pasien ISK dalam penelitian ini adalah demam, nyeri pinggang, nyeri perut, dan gangguan berkemih. Gangguan BAK pada penelitian ini terbagi menjadi 3 yaitu BAK terasa panas, BAK terasa nyeri, dan jumlah serta frekuensi BAK. Gejala yang muncul tersebut sesuai dengan Pedoman Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius yang menyatakan bahwa gejala klinis dari ISK adalah disuria, nyeri punggung, nyeri pelvik dan demam.

4. Karakteristik Sampel Berdasarkan Lama Terapi

Lama terapi dalam penelitian ini adalah lama pemberian obat atau antibiotik pada pasien. Berdasarkan tabel 4, terapi paling pendek yaitu 1 hari dengan jumlah pasien 8 orang (10,81%). Lama terapi terpanjang adalah 8 hari dengan jumlah pasien 1 orang (1,35%), sedangkan untuk lama terapi paling banyak yaitu 3 hari dengan jumlah pasien 28 orang (37,84%).

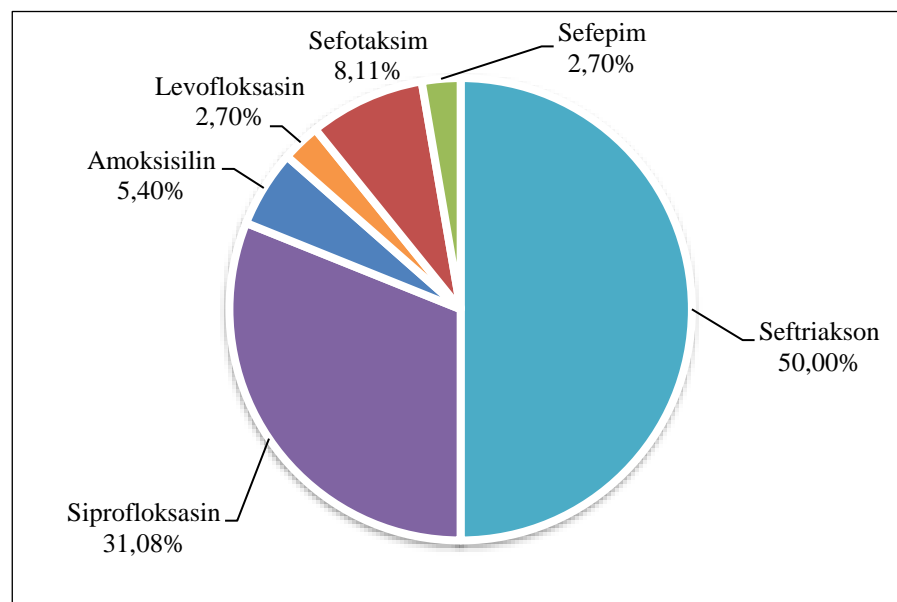
Tabel 4. Jumlah pasien berdasarkan lama terapi

Lama Terapi (hari)	Jumlah	Persentase
1	8	10,81%
2	18	24,32%
3	28	37,84%
4	9	12,16%
5	7	9,46%
6	2	2,70%
7	1	1,35%
8	1	1,35%
Jumlah	74	100 %

Lama terapi pada pasien ISK terbanyak adalah 3 hari yaitu sebanyak 37,84%. Hal tersebut sesuai dengan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius yang mengemukakan bahwa pengobatan secara empirik pada pasien ISK tanpa komplikasi yang direkomendasikan adalah selama 3 hari. Pengobatan lebih dari 3 hari tidak memberikan efektivitas yang sama, justru meningkatkan angka komplikasi. Gupta dkk (2010) dalam *The Infectious Disease Of America* menganjurkan antibiotik yang digunakan sebagai terapi awal atau empirik dengan rute intravena diberikan selama 48-72 jam sebelum diketahui mikroorganisme sebagai penyebabnya. Antibiotik tersebut adalah fluorokuinolon, aminoglikosida dengan atau tanpa ampisilin, sefalosporin dengan spektrum luas dengan atau tanpa aminoglikosida (Sukandar 2009). Pasien yang mendapatkan terapi antibiotik lebih dari 3 hari kemungkinan disebabkan oleh keadaan klinis dan hasil laboratorium pasien yang belum dinyatakan membaik.

Salah satu contohnya adalah pada pasien nomor 1 (5 hari) dan nomor 49 (7 hari). Kedua pasien tersebut mempunyai riwayat pernah dipasang selang/kateter pada saluran kemihnya. Contoh lainnya adalah pasien nomor 50 yang mendapat terapi antibiotik selama 8 hari. Pasien tersebut mengalami demam selama 7 hari dengan suhu tubuh 39°C dan terdapat bakteriuria. Sedangkan untuk pasien yang diberikan terapi hanya 1 hari kemungkinan disebabkan oleh keadaan klinis dan hasil laboratorium yang tidak terlalu buruk. Pasien dengan nomor 7, 12, 35, 41, dan 43 mempunyai angka leukosit yang normal.

5. Antibiotik yang Digunakan untuk Pasien ISK



Gambar 6. Jenis antibiotik yang diberikan kepada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015

Antibiotik yang digunakan untuk terapi pasien ISK pada penelitian ini adalah antibiotik tunggal yang terdiri dari siprofloksasin, amoksisilin, levofloksasin, sefotaksim, sefepim, dan seftriakson. Sebagian besar pemberian antibiotik dilakukan melalui rute intravena (47 pasien) dan lainnya secara peroral (27 pasien). Dari ke enam antibiotik tersebut, yang paling banyak penggunaannya adalah seftriakson. Penggunaan seftriakson mencapai separuh dari jumlah pasien yaitu 37 pasien dengan persentase 50%. Pada posisi kedua yaitu siprofloksasin dengan persentase sebesar 31,08%, dilanjutkan sefotaksim 8,11%; amoksisilin 5,40%; levofloksasin 2,70%; dan sefepim 2,70%. Seftriakson dan Sefotaksim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga, sedangkan sefepim merupakan golongan sefalosporin generasi keempat.

B. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Penelitian untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ISK di bangsal rawat inap RSUD kabupaten Temanggung ini digunakan beberapa indikator WHO tahun 1985 yaitu tepat indikasi, tepat pemilihan jenis obat, dan tepat dosis. Evaluasi tepat obat dan tepat dosis dilakukan dengan membandingkan terapi yang diberikan kepada pasien dengan standar terapi yang digunakan sebagai acuan. Standar terapi yang digunakan didasarkan pada Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius dan

Pedoman Pelayanan Medik Ikatan Dokter Anak Indonesia tahun 2009 untuk pasien anak.

1. Tepat Indikasi

Indikasi yang tepat didasarkan pada penegakan diagnosis yang akurat, misalnya antibiotik hanya diberikan kepada pasien yang terbukti penyakitnya disebabkan oleh bakteri dilengkapi dengan gejala klinis infeksi seperti naiknya suhu tubuh atau demam. Selain itu, indikasi yang tepat bermanfaat untuk menentukan rasionalitas pemilihan terapi yang akan diberikan. Diagnosis dapat ditegakkan oleh dokter dengan pemeriksaan fisik, gejala klinis, dan pemeriksaan hasil laboratorium. Pada dasarnya pemberian antibiotik harus sesuai dengan hasil tes mikrobiologi atau kultur bakteri dan uji kepekaan kuman, sehingga dapat diketahui dengan jelas penyebab ISK dan dapat diberikan terapi yang lebih tepat dan lebih spesifik. Kultur atau pemeriksaan mikroorganisme pada pasien ISK di RSUD Kabupaten Temanggung tidak dilakukan, sehingga pengobatan dapat dikatakan bersifat empirik. Uji mikrobiologi atau kultur jarang dilakukan karena membutuhkan biaya yang mahal dan waktu yang cukup lama untuk penanganan pasien. Sehingga pengobatan empirik ini didasarkan pada kenaikan angka hitung leukosit dan gejala klinis penyerta. Selain kenaikan angka leukosit, pemilihan terapi antibiotik juga didasarkan pada pola resistensi bakteri yang ada di daerah tersebut (Tony, 2012).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, distribusi tepat indikasi pada pasien ISK di bangsal rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 adalah seperti yang terjadi pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi tepat indikasi pada pasien ISK di RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015

Diagnosis	Kriteria Tepat		Jumlah Pasien	Persentase Kesesuaian	Persentase Tidak Sesuai
	Indikasi				
	Sesuai	Tidak sesuai			
ISK	74	-	74	100%	-

Pada tabel 5, pemberian antibiotik pada 74 pasien ISK yang diteliti telah sesuai dengan indikasi. Ditemukan 31 sampel yang mengalami kenaikan angka hitung leukosit dan sampel lainnya yaitu 43 pasien berdasarkan gejala-gejala klinis yang mendukung berupa demam, nyeri punggung, disuria, hematuria, leukositosis, nyeri pinggang, nyeri perut bawah, nyeri dan terasa panas saat BAK. Tanda infeksi juga dapat dilihat dari pemeriksaan urin pasien yang mengandung bakteri dalam jumlah tidak normal. Sehingga dapat diindikasikan bahwa sebanyak 74 pasien dengan diagnosis ISK membutuhkan terapi antibiotik. Menurut Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius, infeksi saluran kemih ditunjukkan dengan adanya urinalisis yang menunjukkan adanya bakteriuria dan leukositosis serta dikonfirmasi kultur. Adanya minimal 100.000 organisme per mililiter urin biasanya diterima sebagai bukti infeksi klinis. Sel darah putih selalu ditemukan pada urin dengan infeksi saluran kemih. Kemudian hematuria dapat ditemukan pada infeksi

akut. Infeksi dari uretra (uretritis) dan kandung kemih (sistitis) biasanya selalu menunjukkan gejala berupa kombinasi frekuensi, urgensi, isuria, piuria, hematuria, nyeri pelvik akut atau kronik, nyeri punggung, dan demam (Rasjidi, 2013).

2. Tepat Pemilihan Obat

Rasionalitas antibiotik didasarkan pada pemilihan jenis antibiotik yang diberikan pada pasien ISK. Antibiotik yang dipilih seharusnya berdasarkan jenis bakteri penginfeksi sehingga terapi tepat sasaran, misalnya untuk pengobatan ISK yang mayoritas bakteri penyebabnya adalah bakteri gram negatif. Bakteri yang paling banyak adalah *E. coli*. Beberapa bakteri lainnya adalah *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus*, dan *Clamidia* (Rasjidi, 2013). Selain terapi definitif (sesuai dengan bakteri penginfeksi), terapi juga dapat dilakukan dengan terapi empirik berdasarkan beberapa pertimbangan diantaranya penyakit berat yang dapat mengancam jiwa. Selain itu, bakteri patogen yang berhasil diisolasi dari hasil kultur belum tentu menjadi bakteri penyebab ISK. Selain tidak dilakukannya kultur, umumnya permasalahan di negara berkembang adalah fasilitas kesehatan yang terbatas. Masalah lain dalam penggunaan kultur urin sebagai teknik skrining bakteriuria asimtomatik yaitu membutuhkan biaya yang cukup tinggi dan waktu yang cukup lama untuk mendapatkan hasil dari kultur tersebut (Dwiana, 2012). Pada

penelitian ini, tidak dilakukan kultur mikroorganisme, sehingga terapi yang diberikan adalah terapi empirik.

Distribusi tepat pemilihan jenis obat yang diberikan kepada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 adalah seperti yang tersaji dalam tabel 6.

Tabel 6. Distribusi tepat pemilihan obat pada pasien ISK yang berada di instalasi rawat inap RSUD Kab. Temanggung periode Januari-Desember 2015

No	Antibiotik	Kriteria Tepat Pemilihan Obat		Persentase Kesesuaian	Persentase Tidak Sesuai
		Sesuai	Tidak sesuai		
1	Seftriakson (IV)	37	-	50%	-
2	Siprofloksasin (peroral)	23	-	31,08%	-
3	Amoksisilin (peroral)	4	-	5,41%	-
4	Levofloksasin (IV)	2	-	2,70%	-
5	Sefotaksim (IV)	6	-	8,11%	-
6	Sefepim (IV)	2	-	2,70%	-
	Total	74	-	100%	-

Pada tabel 6, tepat pemilihan antibiotik sebagai terapi yang digunakan untuk pengobatan ISK pada pasien rawat inap di RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 adalah sebanyak 74 pasien dengan persentase 100%. Jadi dapat dinyatakan bahwa pemilihan antibiotik untuk terapi pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung semuanya tepat. Pemilihan antibiotik tersebut sesuai dengan

guideline yang digunakan, yaitu Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius dan IDAI Tahun 2009.

Menurut Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius, kombinasi trimethoprim-sulfametoksazol direkomendasikan sebagai terapi lini pertama yang diberikan selama 3 hari. Namun, antibiotik tersebut tidak menjadi pilihan terapi pada pengobatan ISK di RSUD Kabupaten Temanggung. Antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai terapi ISK adalah seftriakson dari golongan sefalosporin generasi III yaitu sebanyak 37 pasien (50%); yang kedua yaitu siprofloksasin dari golongan kuinolon sebanyak 23 pasien (31,08%); yang ketiga adalah sefotaksim dari golongan sefalosporin generasi III yaitu sebanyak 6 pasien (8,11%); yang ke empat amoksisilin dari golongan beta laktam sebanyak 4 pasien (5,41%); dan terakhir dengan jumlah pasien yang sama yaitu sefepim dari golongan sefalosporin generasi IV sebanyak 2 pasien (2,70%) dan levofloksasin dari golongan kuinolon sebanyak 2 pasien (2,70%).

Pada tabel dapat dilihat bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin, yaitu seftriakson, sefotaksim, dan sefepim. Sefalosporin termasuk antibiotika beta laktam dengan struktur, khasiat dan sifat yang mempunyai kemiripan dengan penisilin, hanya saja sefalosporin mempunyai keuntungan yang lebih unggul dari penisilin. Spektrum sefalosporin lebih luas (tetapi tidak mencakup enterokoki dan kuman-kuman anaerob) dan resisten terhadap penisilinase asal stafilokoki.

Sefalosporin dibagi menjadi empat generasi yaitu, sefalosporin generasi pertama, generasi kedua, generasi ketiga, dan generasi keempat. Pemeriksaan biakan air kemih menunjukkan bahwa penyebab ISK tertinggi adalah bakteri aerob gram negatif yang biasa ditemukan di saluran pencernaan (*Enterobacteriaceae*) dan jarang disebabkan oleh bakteri anaerob (Samirah dkk, 2006). Hal ini sesuai dengan standar terapi yang digunakan, bahwa jika pada pasien tidak ada organisme spesifik yang diidentifikasi dari apusan, maka dapat diberikan terapi sefalosporin.

Antibiotik paling baik dalam membunuh atau menghambat *E.coli* inaktif adalah seftriakson, sefotaksim, dan meropenem (Noviana, 2004). Penyebab terbanyak dari infeksi saluran kemih adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri tersebut antara lain, *Escherichia coli* (gram negatif) 70-90%, *Proteus mirabilis* (gram negatif) 5-30% dan *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* serta *Staphylococcus* kurang dari 3%. Efektivitas golongan sefalosporin yaitu seftriakson dan sefotaksim terhadap bakteri gram negatif sebesar 82%-95% (Maharia, 2009). Sefotaksim merupakan derivat *thiazolyl* (cincin 5 dengan atom N dan S) memiliki sifat anti laktamase kuat dan khasiat anti-*Pseudomonas* sedang. Sefotaksim terutama digunakan pada infeksi dengan kuman gram negatif. Sama dengan sefotaksim, seftriakson juga merupakan turunan dari *thiazolyl* dari generasi 3 dengan anti laktamase dan anti kuman gram negatif, kecuali *Pseudomonas*. Selain sefalosporin generasi 3,

digunakan juga obat dari golongan sefalosporin generasi 4 yaitu sefepim. Sefalosporin generasi 4 adalah obat terbaru yang ditemukan sekitar tahun 1993 sangat resisten terhadap laktamase bakteri, sefepim sangat aktif terhadap *Pseudomonas* yang merupakan salah satu bakteri penyebab ISK.

Pada penelitian ini terdapat 5 pasien anak yang mendapat terapi antibiotik dari golongan sefalosporin. Sedangkan satu pasien mendapatkan terapi sefotaksim. Pemilihan seftriakson dan sefotaksim untuk terapi ISK pada anak tersebut sesuai dengan standar terapi yaitu IDAI tahun 2009.

Antibiotik yang diberikan kepada pasien selanjutnya adalah golongan fluorokuinolon yaitu siprofloksasin dan levofloksasin. Fluorokuinolon termasuk dalam antibiotik kuinolon generasi kedua yang sangat efektif dalam membunuh bakteri penyebab ISK, dengan mekanismenya yaitu menghambat replikasi DNA bakteri (inti sel bakteri) dengan cara menempelkan molekulnya pada DNA girase (topoisomerase II dan topoisomerase IV). Mekanisme yang langsung menuju inti sel inilah yang menyebabkan bakteri dengan cepat dapat dieliminasi. Golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* serta *Enterobacteriaceae* dan *P.aeruginosa*.

Tony (2012) dalam jurnalnya berjudul *Diagnosis and Management of Simple and Complicated Uryinary Tract Infections (UTIs)* yang dimuat dalam *The Canadian Journal of Urology* menyebutkan bahwa studi internasional dalam mengisolasi *E.coli* yang merupakan bakteri penyebab utama ISK, antibiotik siprofloksasin menempati prevalensi resistensi antibiotik terendah yaitu hanya 15,3%. Sedangkan untuk karbapenem (imipenem dan ertapenem) yaitu $\geq 98\%$; amikasin 87,1%; dan piperasilin-tazobaktam sebesar 84,4%. Siprofloksasin aktif terhadap bakteri gram negatif termasuk *Salmonella*, *Shigella*, *Neiseria*, dan *Pseudomonas*, juga aktif terhadap kuman gram positif. Sebagian besar kuman anaerob tidak sensitif terhadap antibiotik ini. Siprofloksasin terutama digunakan untuk infeksi saluran cerna (termasuk tifus, abdominalis), infeksi saluran nafas, dan infeksi saluran kemih (BPOM, 2008). Levofloksasin diberikan pada 2 pasien yang dirawat di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung. Levofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang mempunyai daya bakteri tinggi, spektrum kerja luas. Penambahan atom fluor yang dimiliki dapat memperbaiki penyerapannya di saluran cerna, serta memperpanjang masa kerja obat (Aristanti, 2015).

Pemilihan antibiotik golongan fluorokuinolon untuk terapi ISK pada pasien rawat inap di RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 ini sesuai dengan standar terapi yang digunakan yaitu Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius.

pasien yang diberikan terapi antibiotik golongan kuinolon selama 3 hari mempunyai efektivitas yang sama dengan terapi lini pertama ISK yaitu kombinasi Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX). Hanya saja tidak dijadikan terapi lini pertama karena tingginya biaya produk. Jika pada pemeriksaan kultur ditemukan organisme penyebab infeksi tidak sensitif terhadap antibiotik yang diberikan, maka antibiotik tersebut dapat diganti.

Antibiotik terakhir yang diberikan pada pasien adalah amoksisilin dari golongan beta laktam. Amoksisilin termasuk antibiotik golongan aminopenisilin. Selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, juga mencakup mikroorganisme Gram-negatif, seperti *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, dan *Proteus mirabilis*. Obat-obat ini sering diberikan bersama inhibitor beta-laktamase (asam klavulanat sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh beta-laktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram-negatif ini. Pada penelitian ini amoksisilin diberikan kepada satu pasien anak (nomor 54) dan satu pasien yang sedang hamil (nomor 73). Pemberian amoksisilin pada penelitian telah sesuai dengan standar terapi yang digunakan yaitu Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius dan IDAI tahun 2009.

Selain itu, pada guideline yang berjudul *Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection in Children*, amoksisilin menjadi lini pertama pada terapi ISK pasien anak. Pada wanita hamil, Dwiana (2012) mengemukakan

bahwa semua ISK pada kehamilan, baik bergejala maupun tidak, harus diterapi. Oleh sebab itu, skrining bakteriuria asimtomatik pada kehamilan dilakukan minimal satu kali pada setiap trisemeter. Pilihan terapi pada ISK kehamilan dapat diberikan secara oral maupun intravena. Untuk antibiotik oral dapat diberikan amoksisilin, sefadroksil, sefalekssin, fosfomisin, nitrofurantoin, kotrimoksazol. Sedangkan pilihan antibiotik parenteralnya adalah sefuroksin, amoksisilin, dan kombinasi ampisilin-sulbaktam. Menurut Bruel dkk (2000) penggunaan nitrofurantoin harus dihindari pada trisemester ketiga karena beresiko menyebabkan anemia hemolitik pada neonatus. Dwiana (2012) menambahkan bahwa sekitar 15% wanita hamil akan mengalami ISK berulang sehingga dibutuhkan pengobatan ulang dan upaya pencegahan. Pemberian antibiotik profilaksis secara terus menerus hanya diberikan kepada wanita yang sebelum hamil mempunyai riwayat ISK berulang. Antibiotik profilaksis yang dapat digunakan secara terus-menerus pada kehamilan adalah sefalekssin peroral satu kali sehari 250 mg atau amoksisilin per oral satu kali sehari 250 mg (Nelson-Piercy, 2010).

Terdapat berbagai macam antibiotik yang digunakan untuk terapi ISK. Dalam pemilihan tersebut hendaknya memperhatikan berbagai hal, misalnya spektrum, resistensi, efek samping, diagram durasi, terapi, dan kemudahan penggunaan suatu antibiotik. Ada beberapa standar pengobatan yang digunakan dalam penelitian analisis tepat pemilihan jenis antibiotik pada pasien penderita ISK di instalasi rawat inap RSUD

Kabupaten Temanggung ini, yaitu Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius serta Pedoman Pelayanan Medik oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia tahun 2009.

2. Tepat Dosis

Analisis tepat dosis pemberian antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung pada penelitian ini didasarkan pada Panduan Peatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius dan untuk pasien ISK anak digunakan standar terapi dari Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) tahun 2009. Menurut Sastrowardoyo (1994) tepat dosis mencakup:

- a. Tepat takarannya (sesuai dengan dosis terapi, tidak *highdose* dan tidak *underdose*).
- b. Tepat rute pemberiannya (peroral, suppositoria, subkutan, intramuskular, intravena) tergantung keadaan pasien.
- c. Tepat saat pemberiannya (perut kosong, perut isi, sesaat sebelum operasi).
- d. Tepat interval pemberiannya (6 jam sekali, 8 jam sekali, 12 jam sekali).
- e. Tepat lama pemberiannya (sehari saja, 2 hari, 3 hari, 5-7 hari).

Pada penelitian ini, tepat dosis berdasarkan lama pemberian dan waktu pemberian tidak dilakukan karena penelitian ini bersifat retrospektif dan dilakukan pada pasien rawat inap. Data yang digunakan hanya berdasarkan

yang tercatat dalam rekam medik pasien sehingga tidak dapat dilakukan analisis terhadap resep yang dibawa pulang pasien. Pengamatan parameter lama pemberian antibiotik tidak dapat dilakukan karena data terbatas pada rekam medik dan tidak diketahui kemungkinan antibiotik yang dibawa pulang oleh pasien. Sedangkan parameter untuk waktu pemberian obat tidak dapat dilakukan penelitian karena di dalam rekam medik tidak dicantumkan waktu pemberian obat, misalnya obat peroral diminum sesudah makan, sebelum makan, atau bersamaan dengan makanan. Berdasarkan hal tersebut, parameter analisis tepat dosis yang digunakan dalam evaluasi penggunaan antibiotik pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 adalah tepat takaran dosis, tepat frekuensi pemberian, dan tepat rute pemberian antibiotik sebagai terapi ISK.

Parameter yang pertama adalah pemberian dosis yang diberikan sesuai dengan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius untuk pasien dewasa dan standar pelayanan medik IDAI tahun 2009. Pasien anak digunakan perhitungan dosis berdasarkan berat badan yang tercatat dalam rekam medik pasien. Tepat pemberian takaran/jumlah regimen dosis penggunaan antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi tepat takaran/jumlah regimen dosis antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015

No	Antibiotik	Kriteria tepat regimen dosis		Keterangan
		Sesuai	Tidak sesuai	
1	Seftriakson (IV)	33 (89,1%)	4 (10,8%)	- No pasien 46 (anak) diberikan 2x750mg (<i>highdose</i>) - No. Pasien 63 (anak) diberikan 2x250mg (<i>highdose</i>) - No pasien 64 (anak) diberikan 2x300mg (<i>highdose</i>) - No pasien 72 (anak) diberikan 2x400mg (<i>highdose</i>)
2	Siprofloksasin (peroral)	23 (100%)	-	-
3	Amoksisilin (peroral)	2 (50%)	2 (50%)	- No pasien 58 diberikan 4x500 mg (<i>Highdose</i>) - No pasien 54 (anak) diberikan 3x500 mg (<i>Highdose</i>)
4	Levofloksasin (IV)	- (0%)	2 (100%)	- No pasien 7 diberikan 1x1 gram (<i>Highdose</i>) - No pasien 9 diberikan dosis 1x1 gram (<i>Highdose</i>)
5	Sefotaksim (IV)	5 (83,3%)	1 (16,67%)	- No pasien 70 (anak) diberikan 2x250 mg (<i>Underdose</i>)
6	Sefepim (IV)	2 (100%)	- (0%)	-
Total		65 (87,84)	9 (12,16%)	

Berdasarkan Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius, dosis seftriakson intravena adalah 1-2gram/hari, dosis

siprofloksasin peroral 2x500-750mg/hari, dosis amoksisilin peroral 3x250-500mg/hari, dosis levofloksasin intravena 250-750mg/hari, dosis sefotaksim intravena 1-2 gram 2 kali sehari, dan dosis sefepim intravena 1-2 gram 2 kali sehari.

Pada tabel 7, terdapat 9 dari 74 pasien yang dinyatakan tidak tepat dalam pemberian takaran/jumlah dosis antibiotik berdasarkan standar terapi yang digunakan. Masing-masing antibiotik tersebut adalah:

a. Seftriakson

Empat pasien anak yang mendapatkan terapi injeksi seftriakson dinyatakan *highdose*. Berdasarkan IDAI Tahun 2009 pemberian antibiotik seftriakson untuk anak-anak (0-12 tahun) yaitu 75mg/KgBB/hari. Tabel berikut ini menunjukkan bahwa pemberian seftriakson pada pasien anak penderita ISK di RSUD Kabupaten Temanggung tidak tepat.

Tabel 8. Pemberian terapi antibiotik seftriakson pada pasien anak di RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 yang belum tepat.

No Pasien	Antibiotik	BB (Kg)	Dosis yang diberikan (per hari)	Dosis sesuai pedoman (per hari)	Keterangan
46 (9 th)	Seftriakson (IV)	20	2x750 mg	2100mg/KgBB	<i>Highdose</i>
63 (2 th)	Seftriakson (IV)	11	2x250 mg	825mg/KgBB	<i>Highdose</i>
64 (4 th)	Seftriakson (IV)	13	2x300 mg	975mg/KgBB	<i>Highdose</i>
72 (4 th)	Seftriakson (IV)	16	2x400 mg	1200mg/KgBB	<i>Highdose</i>

b. Amoksisilin

Dua pasien yaitu pasien anak dan wanita yang mendapatkan amoksisilin peroral yang *highdose*. Pasien tersebut adalah pasien dengan nomor 54 dan 58. Pasien nomor 54 merupakan pasien anak (19 kg) yang mendapat terapi amoksisilin oral dengan dosis 3x500mg/hari. Berdasarkan IDAI tahun 2009, terapi amoksisilin untuk ISK pada pasien anak adalah 20-40mg/KgBB/hari. Sehingga dosis yang harusnya diberikan sesuai panduan adalah 380-760mg/KgBB/hari. Pasien nomor 58 adalah pasien wanita (63 tahun) yang mendapat terapi amoksisilin oral 4x500mg/hari. Berdasarkan panduan yang digunakan, dosis yang seharusnya diberikan adalah 3x500mg/hari.

c. Levofloksasin

Dua pasien yang mendapatkan terapi antibiotik levofloksasin dinyatakan *highdose* pada pasien nomor 7 (41 tahun) dan nomor 9 (15 tahun). Keduanya mendapatkan injeksi levofloksasin dengan dosis 1x1gram/hari. Berdasarkan panduan yang digunakan, seharusnya levofloksasin diberikan secara intravena dengan dosis 250-750mg/hari.

d. Sefotaksim

Satu pasien anak dengan nomor pasien 70 (10kg) mendapatkan terapi sefotaksim yang *underdose*. Dosis yang diberikan kepada

pasien anak tersebut adalah 2x250mg/hari. Berdasarkan panduan yang digunakan, antibiotik sefotaksim dapat diberikan pada pasien ISK anak dengan dosis 150 mg/KgBB/hari secara intravena. Sehingga dosis yang seharusnya diberikan kepada pasien anak tersebut adalah 1500mg/kgBB/hari.

Ketepatan dosis dalam pemberian antibiotik merupakan salah satu faktor penting dalam keberhasilan terapi. Pemberian dosis yang kurang dikhawatirkan dapat menimbulkan efek terapi yang tidak maksimal. Sedangkan pemberian dosis yang lebih dari dosis seharusnya dikhawatirkan dapat menyebabkan peningkatan resiko terjadinya efek samping obat pada pasien. Hal ini penting terkait reaksi farmakodinamik dan farmakokinetik obat. Keduanya akan berhubungan dengan konsentrasi obat di dalam darah yang akan berpengaruh pada efikasi dan toksisitas pengobatan (FDA, 1998).

Parameter yang kedua dari tepat dosis adalah frekuensi pemberian obat. Tepat frekuensi pemberian obat didasarkan pada Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius. Sedangkan pada ISK anak didasarkan pada IDAI tahun 2009. Distribusi tepat dosis berdasarkan frekuensi pemberian antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Distribusi tepat dosis antibiotik berdasarkan frekuensi pemberian pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015

No	Antibiotik	Kriteria tepat frekuensi pemberian dosis		Keterangan
		Sesuai	Tidak sesuai	
1	Seftriakson (IV)	37	-	
2	Siprofloksasin (peroral)	23	-	
3	Amoksisilin (peroral)	3	1	Amoksisilin diberikan 4x sehari
4	Levofloksasin (IV)	2	-	
5	Sefotaksim (IV)	6	-	
6	Sefepim (IV)	2	-	
	Total	73	1	

Tabel 9 menunjukkan bahwa ketepatan dosis pemberian antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015, sebanyak 73 pasien frekuensi pemberian antibiotiknya sudah sesuai. Menurut standar terapi yang digunakan sebagai acuan penelitian frekuensi pemberian antibiotik seftriakson adalah setiap 12 atau 24 jam, siprofloksasin setiap 12 jam, amoksisilin setiap 8 jam, levofloksasin setiap 24 jam, sefotaksim setiap 12 jam, dan sefepim setiap 12 jam. Terdapat satu pasien yang tidak tepat pemberian dosis berdasarkan frekuensi pemberiannya, yaitu pada pasien wanita dengan nomor 58 diberikan amoksisilin setiap 6 jam.

Parameter yang ketiga atau yang terakhir dari tepat dosis adalah rute pemberian antibiotik. Distribusi tepat dosis berdasarkan rute pemberian

antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Distribusi tepat dosis antibiotik berdasarkan rute pemberian obat pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015.

No	Antibiotik	Tepat rute pemberian obat	
		Sesuai	Tidak sesuai
1	Seftriakson (IV)	37	-
2	Siprofloksasin (peroral)	23	-
3	Amoksisilin (peroral)	4	-
4	Levofloksasin (IV)	2	-
5	Sefotaksim (IV)	6	-
6	Sefepim (IV)	2	-
	Total	74	0

Tabel 10 menunjukkan bahwa tepat dosis pemberian antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015, seluruh pasien ISK yang berjumlah 74 pasien (100%) telah mendapatkan terapi antibiotik dengan rute yang tepat. Berdasarkan standar terapi yang digunakan, antibiotik seftriakson, levofloksasin, sefotaksim, dan sefepim diberikan secara parenteral. Sedangkan antibiotik lainnya yaitu siprofloksasin dan amoksisilin diberikan secara peroral. Pemberian antibiotik di rumah sakit dapat diberikan secara parenteral apabila kondisi penyakit berat, mual dan muntah atau tidak memungkinkan untuk menelan serta membutuhkan onset terapi yang cepat.

Dari hasil pembahasan tersebut diatas maka dapat disimpulkan bahwa ketepatan dosis antibiotik sebagaimana yang tertera pada tabel 11 adalah berikut:

Tabel 11. Persentase tepat dosis antibiotik berdasarkan takaran/jumlah regimen dosis, frekuensi, dan rute pemberian pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung.

No	Antibiotik	Kriteria Tepat Dosis		Jumlah Pasien	Persentase Kesesuaian	Persentase Tidak Sesuai
		Sesuai	Tidak sesuai			
1	Seftriakson (IV)	33	4	37	44,59%	5,41%
2	Siprofloksasin (peroral)	23	-	23	31,08%	0%
3	Amoksisilin (IV)	2	2	4	2,70%	2,70%
4	Levofloksasin (peroral)	-	2	2	0	2,70%
5	Sefotaksim (IV)	5	1	6	6,76%	1,35%
6	Sefepim (peroral)	2	-	2	2,70%	0
Total		65	9	74	87,84%	12,16%

Hasil analisis tepat dosis pemberian antibiotik berdasarkan takaran/jumlah regimen dosis, frekuensi, dan rute pemberian antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 yang telah sesuai dengan standar terapi yang digunakan sebagai acuan adalah sebanyak 65 pasien atau sebesar 87,84%. Terdiri dari antibiotik seftriakson dengan ketepatan dosis sebanyak 33 pasien (44, 59%); siprofloksasin 23 pasien (31,08%);

amoksisilin 2 pasien (2,70%); sefotaksim 5 pasien (6,76%); dan sefepim 2 pasien (2,70%).

C. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Dari hasil evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik yang diperoleh dalam penelitian yang meliputi analisis terhadap tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis berdasarkan jumlah regimen dosis, frekuensi, rute, dan waktu pemberian antibiotik maka didapatkan jumlah dan persentase rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 adalah seperti yang tersaji dalam tabel 12.

Tabel 12. Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015.

	Tepat Indikasi	Tepat Obat	Tepat Dosis	Kesimpulan	
				Tepat Penggunaan	Tidak tepat penggunaan
Jumlah Pasien	74 (100%)	74 (100%)	65 (87,84%)	65 (87,84%)	9 (12,16%)

Tabel 12 menunjukkan bahwa dari 74 sampel yang dilakukan penelitian, yang memenuhi kriteria tepat indikasi adalah sebanyak 74 pasien (100%), tepat obat sebanyak 74 pasien (100%), dan tepat dosis sebanyak 65 pasien (87,84%). Sehingga rasionalitas penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran kemih pada pasien rawat inap di RSUD Kabupaten Temanggung periode Januari-Desember 2015 adalah sebanyak 65 pasien (87,84%) dari 74 pasien yang diteliti berdasarkan rekam medik pasien. Sedangkan yang tidak tepat

sebanyak 9 pasien (12,16%). Ketidaktepatan penggunaan antibiotik pada penelitian ini karena antibiotik yang diberikan kepada pasien tidak sesuai dengan standar terapi yang digunakan sebagai acuan. Walaupun demikian, penggunaan antibiotik tidak dapat dikatakan tidak tepat jika terdapat standar lain yang menyatakan bahwa antibiotik tersebut dapat direkomendasikan untuk terapi infeksi saluran kemih.