

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit kedua tersering setelah infeksi saluran napas bagian atas (Betz, 2019). Di Amerika infeksi saluran kemih menyerang 21% wanita dewasa setiap tahunnya, dan 2-4% diantaranya kurang beruntung karena mengalami infeksi yang terjadi secara terus-menerus dan lebih dari 5 juta wanita setiap tahunnya mengunjungi dokter karena gangguan infeksi saluran kemih yang umumnya disebabkan dari infeksi saluran kemih yang tidak terkontrol dan dapat berkembang menjadi peradangan pada kandung kemih (Alam,2017).

Prevalensi infeksi saluran kemih di Indonesia masih cukup tinggi. Penderita infeksi saluran kemih di Indonesia diperkirakan mencapai 222 juta jiwa. Berdasarkan data Departemen Kesehatan Republik Indonesia, penderita ISK di Indonesia berjumlah 90–100 kasus per 100.000 penduduk per tahun atau sekitar 180.000 kasus baru per tahun (Depkes RI, 2014).

Infeksi saluran kemih sebagian besar disebabkan oleh bakteri tetapi jamur dan virus juga dapat menjadi penyebabnya (Corwin, 2020). Bakteri penyebab paling umum adalah *Escherichia coli*, organisme aerobik yang banyak terdapat didaerah usus bagian bawah. ISK dapat pula disebabkan oleh organisme lain, seperti *Proteus*, *Klebsiella*, dan *Staphylococcus* (Tambayong,2020).

European Association of Urology (EAU) telah menerbitkan panduan terapi antimikroba untuk pengelolaan ISK. Antibiotik yang direkomendasikan termasuk sefalosporin (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), fluoroquinolone (ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin), beta lactamase inhibitor (piperacillin/tazobactam), atau carbapenem (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem). Durasi terapi yang dianjurkan ialah 3 sampai 5 hari (*European Association of Urology*, 2018).

Penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap yang umum digunakan di Indonesia adalah golongan sefalosporin generasi ketiga cefotaxime dan ceftriaxone, kedua obat ini dapat digunakan sebagai antibiotik untuk mengatasi kondisi ISK yang disebabkan oleh bakteri. Akan tetapi dipandang dari sisi ekonomi penggunaan cefotaxime lebih murah dibandingkan dengan ceftriaxone, dan berdasarkan lama rawat inap cefotaxime lebih cepat untuk mematikan bakteri pada infeksi saluran kemih dibandingkan ceftriaxone maka dari itu ceftriaxone lebih lama rawat inap digunakan dibanding cefotaxime (Nidiya 2020).

Berdasarkan fenomena tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbandingan Efektivitas Ceftriaxone dengan Cefotaxime terhadap Kejadian Infeksi Saluran Kemih Diruang Rawat Inap Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2022” agar dapat mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan antibiotik yang digunakan.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan dalam latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian adalah “Bagaimana perbandingan efektivitas ceftriaxone dengan cefotaxime terhadap kejadian infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya Perbandingan efektivitas ceftriaxone dengan cefotaxime terhadap kejadian infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022.

1.3.2. Tujuan Khusus

Adapun yang menjadi tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui prevalensi kejadian infeksi saluran kemih yang mengalami diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022

2. Untuk mengetahui jenis antibiotik yang digunakan untuk mengatasi infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022
3. Untuk mengetahui perbandingan penggunaan antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime pada pasien infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022 berdasarkan lama rawat inap

1.4. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat diperoleh manfaat sebagai berikut:

1. Bagi penulis

Memberikan pengetahuan dan melatih peneliti mengenai cara membuat penelitian sesuai standar yang berlaku serta menambah wawasan dan informasi mengenai perbandingan penggunaan antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime pada pasien infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022.

2. Bagi Institusi

Sebagai bahan dan informasi bagi institusi pendidikan tentang Perbandingan penggunaan antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime pada pasien infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022.

3. Bagi penelitian selanjutnya

Dapat menjadi bahan masukan dalam melakukan penelitian lanjutan mengenai perbandingan penggunaan antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime pada pasien infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Saluran Kemih

2.1.1 Pengertian Infeksi Saluran Kemih

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah suatu keadaan adanya infeksi bakteri pada saluran kemih (Haryono, 2013). Bakteriuria bermakna (*significant bacteriuria*) bakteriuria bermakna menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme murni lebih dari 10^5 *colony forming unit* (CFU/ml) perlapangan pandang. Bakteriuria yang tanpa disertai gejala klinis ISK disebut asimtomatik bakteriuria. Sebaliknya bakteriuria yang disertai gejala klinis ISK disebut simtomatik. Pada beberapa keadaan pasien dengan persentasi klinis tanpa bakteriuria bermakna. Poliuria bermakna (*significant pyuria*), bila ditemukan netrofil >10 per lapangan pandang (Sumolang, 2013).

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan suatu keadaan dimana adanya suatu proses peradangan yang akut ataupun kronis dari ginjal ataupun saluran kemih yang mengenai pelvis ginjal, jaringan intestinal dan tubulus ginjal (pielonefritis) atau kandung kemih (sistitis) dan urethra (uretritis) (Aristanti, 2015).

2.1.2 Penyebab infeksi saluran kemih

Infeksi saluran kemih umumnya di sebabkan oleh bakteri, virus, dan jamur akan tetapi penyebab yang sering terjadi diakibatkan oleh bakteri. Umumnya 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*, *Klebisella*, *Enterobacter* (Purnomo, 2014).

Infeksi saluran kemih juga sering terjadi pada pasien pasca operasi yang di sebabkan oleh infeksi *Pseudomonas*, sedangkan *Chlamydia* dan *Mycoplasma* bisa terjadi tetapi jarang di jumpai pada pasien Infeksi saluran kemih. Selain

mikroorganisme, ada faktor lain yang dapat memicu infeksi saluran kemih yaitu faktor predisposisi (Fauci, dkk 2013).

Table 1. Famili, Genus, Species Mikroorganisme Gram Negatif yang Paling Sering Menyebabkan ISK

Famili	Genus	Species
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Coli</i>
	<i>Klebsiella</i>	<i>Pneumonia</i>
		<i>Oxytosa</i>
	<i>Proteus</i>	<i>Mirabilis</i>
		<i>Vulgaris</i>
	<i>Enterobacter</i>	<i>Cloaceae</i>
		<i>Aerogenes</i>
	<i>Providencia</i>	<i>Rettgeri</i>
		<i>Stuartii</i>
		<i>Morganella</i>
	<i>Morganii</i>	
	<i>Citrobacter</i>	<i>Freundii</i>
		<i>Diversus</i>
	<i>Serratia</i>	<i>Morcescents</i>
<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Aeruginosa</i>

Sumber : Sukandar (2014)

Table 2. Famili, Genus, Species Mikroorganisme Gram Positif yang Paling Sering Menyebabkan ISK

Famili	Genus	Species
<i>Micrococcaceae</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Aureus</i>
<i>Streptococceae</i>		<i>Fecalis</i>
		<i>Enterococus</i>

2.1.3 Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih

Mekanisme pertahanan sterilitas kandung kemih yaitu melalui barier fisik uretra, aliran urin, kepatenan sambungan uretrovisikal, berbagai enzim anti bakteri dan antibodi dan efek anti lengket yang diperantarai oleh sel-sel mukosa kandung kemih. Aliran urin akan membilas bakteri yang terdapat pada kandung kemih sehingga bakteri tidak dapat naik ke kandung kemih. Kepatenan sambungan uretrovisikal mencegah refluks urine dari uretra ke kandung kemih sehingga bakteri dapat dicegah masuk ke kandung kemih. Refluks uroretrovesikal dapat terjadi saat batuk, bersin dan mengejan. Selain itu refluks uretrovesikal juga disebabkan disfungsi leher kandung kemih atau uretra pada kondisi seperti menopause. Kerusakan katub uretrovesikal terjadi abnormalitas ureter atau kelainan kongenital (Smeltzer & Bare, 2012).

Patogenesis ISK sangat kompleks, karna tergantung dari banyaknya faktor, seperti pejamu (*host*) dan faktor organisme. Bakteri dalam urin dapat berasal dari ginjal, ureter, kandung kemih, dan dari uretra. Mukosa kandung kemih dilapisi oleh glycoproterin mucin layer yang berfungsi sebagai anti bakteri. Robeknya lapisan ini dapat menyebabkan bakteri dapat melekat, membentuk kloni pada permukaan mukosa, masuk menembus epitel, dan selanjutnya terjadi peradangan. Bakteri dari kandung kemih dapat naik ke ureter dan sampai ke ginjal melalui lapisan tipis cairan (*films of fluid*), bakteri akan lebih mudah masuk terlebih lagi dengan adanya kegagalan refluks vesikoureter. Bakteri dapat masuk ke dalam saluran kemih yaitu melalui tiga (3) jalur, asenden, hematogen, perluasan langsung (Fitriani, 2013).

2.1.4 Tanda dan Gejala Infeksi Saluran Kemih

Sedangkan menurut *Central Disease Control* (CDC) (2018) tanda dan gejala ISK, yaitu demam ($>38^{\circ}\text{C}$), nyeri suprapubik, nyeri kostovertebra, urgensi, frekuensi berkemih dan disuria. Sedangkan tanda dan gejala untuk ISK akibat pemasangan kateter, yaitu demam ($>38^{\circ}\text{C}$), nyeri suprapubik dan nyeri kostovertebra.

Menurut (Krakatau Medik, 2015) gejala infeksi saluran kemih (ISK) di Klasifikasikan menjadi dua bagian yaitu:

- Gejala *uncomplicated*, gejala gejala iritatif berupa disuria, frekuensi, urgensi, berkemih dengan jumlah urin yang sedikit, dan kadang disertai nyeri supra pubis. Sistitis ditandai dengan adanya leukosituria, bakteriuria, nitrit, atau leukosit esterase positif pada urinalis. Bila dilakukan pemeriksaan kultur urin positif.
- Gejala *complicated*, suatu ISK *complicated* diikuti dengan gejala klinis seperti dysuria, urgensi, frekuensi, nyeri kolik, nyeri sudut kostovertebra, nyeri suprapubik dan demam.

2.1.5 Pemeriksaan diagnostik infeksi saluran kemih

Pemeriksaan kimia urine menggunakan dipstick urin prinsipnya adalah dengan mencelupkan strip kedalam spesimen urin, dipstick akan menyerap urin tersebut dan terjadi reaksi kimia yang kemudian akan mengubah warnanya dalam hitungan detik atau menit. Warna yang terbentuk dibandingkan dengan bagan warna masing-masing strip untuk menentukan hasil tes. Jenis dan tingkat perubahan warna memberikan jenis dan kadar zat-zat kimia tertentu yang ada dalam urin (Gandasoebrata, 2013).

Pemeriksaan laboratorium yang menjadi indikator utama infeksi saluran kemih adalah hitung koloni. Menghitung koloni dilakukan dengan inokulasi permukaan lempeng, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Koloni yang terbentuk kemudian dihitung. Dikatakan infeksi saluran kemih apabila terdapat bakteri $\geq 10^5$ CFU/ml atau lebih dari dua spesies bakteri yang diidentifikasi pada kultur urine (Black & Hawks, 2014).

Tes tambahan lainnya seperti urogram intravena (*IVU*), pielografi (*IVP*), sistografi, dan ultrasonografi dilakukan untuk menentukan penyebab infeksi abnormalitas traktus urinarius, adanya batu, massa renal atau abses, hidronefrosis atau hiperplasia prostat. Urogram IV atau evaluasi ultrasonik, sistoskopi dan

prosedur urodinamik dapat dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab kambuhnya infeksi yang resisten (Studocu, 2013).

2.1.6 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Infeksi Saluran Kemih

2.1.6.1 Usia

Usia dapat meningkatkan dan menurunkan kerentanan terhadap suatu penyakit angka kejadian ISK meningkat pada pasien berumur 40 tahun keatas dengan puncak tertinggi yaitu pada kelompok umur > 50-59 tahun. Sebagian besar pasien ISK berjenis kelamin perempuan (Shirby & Soeliongan, 2013).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Vincitorio, Barbaradoro, Pennacchiotti, Pellegrini, David, Ponzia, dkk (2014) dengan menggunakan metode survei mulai Oktober 2011 – April 2012 di Italia bahwa pasien dengan usia >90 tahun beresiko menderita infeksi saluran kemih akibat pemasangan kateter 2,75 kali dibandingkan dengan pasien dengan usia <90 tahun.

2.1.6.2 Jenis Kelamin

Mikroorganisme umumnya memasuki saluran kemih melalui uretra. Bakteri menghuni uretral distal dan genitalia eksternal pada pria dan wanita dan juga vagina. Organisme memasuki meatus uretra dan menuju ke kandung kemih. Insiden infeksi saluran kemih mayoritas diderita oleh perempuan. Perempuan lebih beresiko menderita infeksi saluran kemih karena uretra lebih pendek dan secara anatomi dekat dengan vagina, kelenjar periuretral dan rektum. Hygiene yang buruk juga merupakan penyebab ISK pada wanita. kelainan mencuci tangan dengan benar, tidak membersihkan perineal dari arah depan dan belakang setelah berkemih atau defekasi (Potter & Perry, 2010).

Infeksi saluran kemih jarang sekali terjadi pada laki-laki karna di pengaruhi oleh tiga (3) faktor yaitu, lebih sedikit terjadi klonisasi sekitar uretra karena tidak adanya tempat seperti organ vital pada perempuan, memiliki uretra yang panjang, adanya substansi anti bakterial pada cairan prostat. Kemudian pada wanita >50

tahun akan meningkatkan PVP (*Post Void Residual*) di sebabkan oleh menopause yang dapat meningkatkan pH vaginal dan menurunkan jumlah lactobaciili. Akibatnya, terjadi peningkatan klonisasi dari hasil gram negatif sehingga meningkatkan terjadinya ISK. Pada pria, prostat mensekresikan cairan yang mengandung zink, yang memiliki aktifitas mikrobial (Kim, 2012).

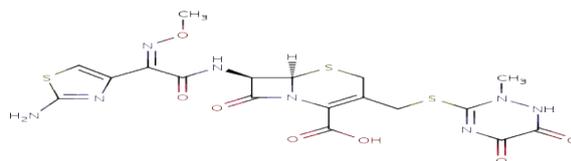
2.2 Antibiotik

Antibiotik (L. Anti = lawan, *bios* = hidup) adalah zat-zat kimia yang dimanifestasi oleh fungi dan bakteri, yang mampu mencegah pertumbuhan atau mematikan kuman, namun memiliki toksisitas yang rendah bagi manusia (Tjay & Rahardha, 2015).

Berdasarkan dari antibiotik yang digunakan pada pasien ISK adalah ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin, amoxilin dan ampicillin, cefixime, cefadroxil (Erica dkk, 2021). tetapi pada penelitian ini saya menjelaskan tentang ceftriaxone dan cefotaxime adalah sebagai berikut:

2.2.1 Penggolongan Antibiotika

2.2.2.1 Ceftriaxone



Sumber: www.drugbank.com

Gambar 2.1 Struktur Kimia *Ceftriaxone*

Ceftriaxone adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum antibakteri yang lebih luas dibanding generasi sebelumnya dan aktif terhadap bakteri Gram-negatif yang telah resisten, lebih tahan terhadap Beta-laktamase, tetapi kurang aktif terhadap bakteri Gram-positif (A. Rufaidah, Marianti, Hasyim, 2018).

Pasien dewasa dan anak berusia lebih dari 12 tahun (atau berat badan lebih dari 50 kg) adalah 1-2 gram sekali sehari, jika dengan infeksi berat dosis dapat

ditingkatkan sampai 4 gram sekali sehari. Dosis untuk anak berusia 15-12 tahun adalah 20-80 mg/kg berat badan sekali sehari. Bayi baru lahir berusia kurang dari 2 minggu diberikan dosis 20-50 mg/kg berat badan sekali sehari (meva nareza, 2022).

Antibiotik ceftriaxone diabsorpsi dengan baik setelah pemberian dengan kadar plasma maksimum rata-rata antara 2-3 jam setelah pemberian. Dosis multipel IM atau IV dengan interval waktu 12-24 jam. Ikatan protein ceftriaxone bersifat reversibel dan besarnya adalah 85-95% (Akhyar, 2010, dalam Ika, 2015).

Mekanisme Kerja

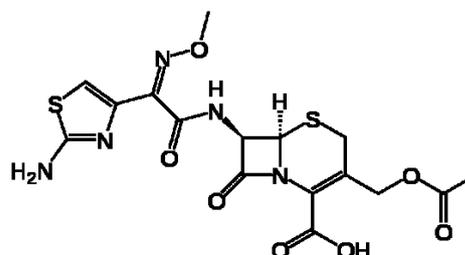
Mekanisme kerja sefalosporin (ceftriaxone) sebagai antimikroba yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel, dimana dinding sel berfungsi mempertahankan bentuk mikroorganisme dan “menahan” sel bakteri, yang memiliki tekanan osmotik yang tinggi di dalam selnya. Tekanan di dalam sel pada bakteri Gram-positif 3-5 kali lebih besar daripada bakteri Gram-negatif. Kerusakan pada dinding sel (misalnya oleh lisozim) (Mycek, 2001, dalam Dini, 2013).

Terjadinya resistensi bakteri terhadap ceftriaxone dapat disebabkan oleh adanya enzim pengurai antibiotik pada mikroorganisme secara alami. Contohnya adalah *Staphylococcus* dan bakteri lainnya yang mempunyai enzim penicillinase yang dapat menguraikan penicillin dan sefalosporin (Zhamharira, 20, 2020).

2.2.2.2

C

efotaxime



Gambar 2.2 Struktur Kimia *Cefotaxime*

Cefotaxime adalah antibiotik sefalosporin generasi ke tiga (3) dan bersifat bakterisidal, yang dapat di berikan secara intravena maupun secara intramuskular. cefotaxime aktif terhadap bakteri gram negatif seperti : *E.coli*, *H.influenzae*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* (indole positif dan negatif), *Serratia sp*, *Neisseria sp*, dan *Bacteroides sp*. Bakteri gram positif yang peka antara lain: *Staphylococci*, *Streptococci aerob* serta *anaerob*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Clostridium sp* (Wikipedia, 2017).

Penderita dengan riwayat hipersensitif terhadap antibiotik sefalosporin dan penderita ginjal yang berat.

- Dewasa dan anak > 12 tahun : 1 gram setiap 12 jam, pada infeksi berat dosis ditambah 2 kali lipat menjadi 2 gram/hari
- Bayi dan anak-anak : 50 s/d 100 mg/kg bb/hari dibagi dalam 2 s/d 4 dosis yang setara
- Dosis pada gangguan fungsi ginjal. Bila klirens kreatinin < 5 ml/menit, dosis pemeliharaan perlu dikurangi sampai separuh dosis normal. Dosis awal tergantung dari sensitivitas patogen dan kegawatan infeksi (MIMS, 2022)

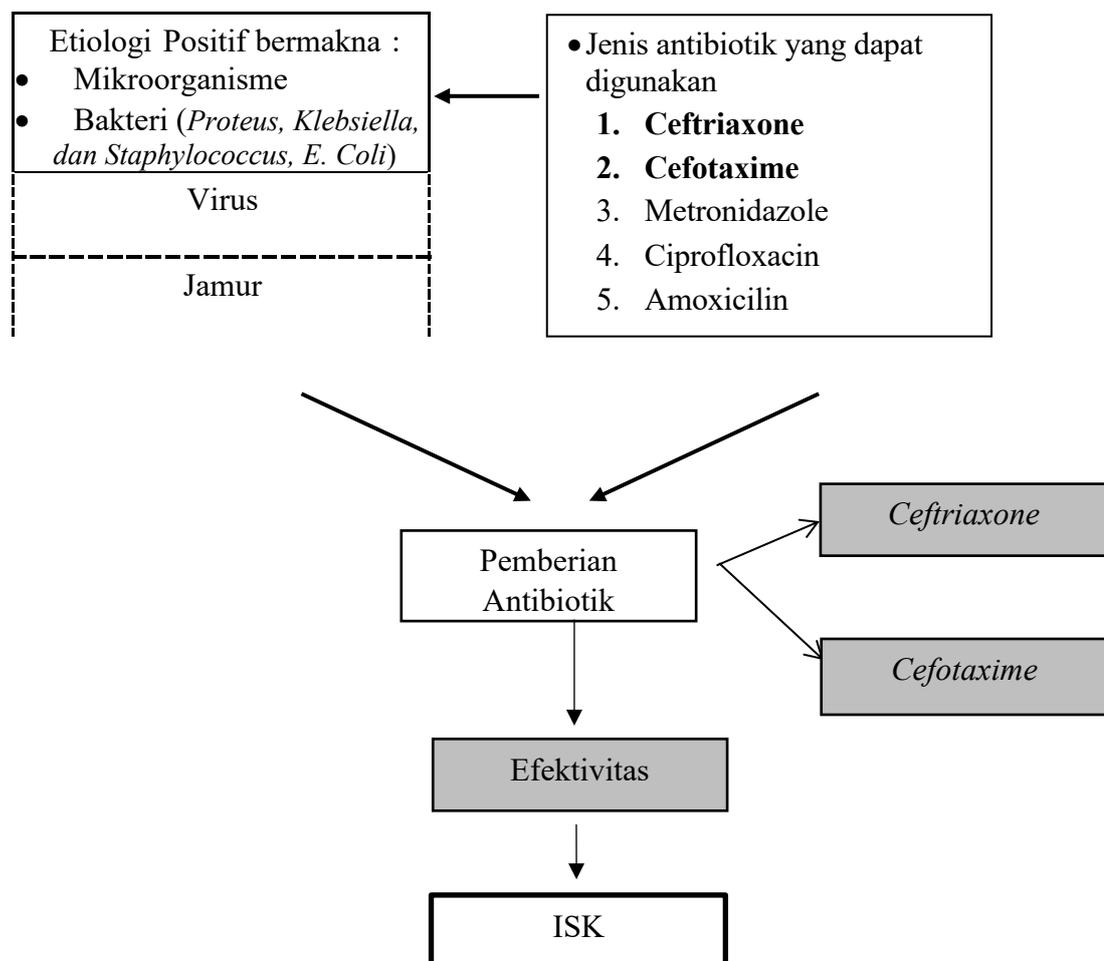
Cara pemberian obat sebaiknya melalui intravena, walaupun pemberian dapat diberikan melalui intramuskular. Tiap satu gram cefotaxime memerlukan aquabidest atau aqua pro sekurang-kurangnya 4 ml dan larutan injeksi harus disuntikan perlahan-lahan selama 3 s/d 5 menit. Pada pemberian intramuskular, injeksi harus disuntikan dalam-dalam pada otot gluteal, disarankan injeksi intramuskular pada sisi yang sama tidak melebihi 4 ml (1gram cefotaxime) (Asep Subarkah, 2021).

Cefotaxime bekerja dengan cara mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri (Kemenkes, 2011).

Tahap awal pada kerja antibiotik ini dimulai dari pengikatan obat pada reseptor sel bakteri yaitu pada protein pengikat penisilin (PBPs=*Penicillin-binding*

proteins). Setelah obat melekat pada satu atau lebih reseptor maka reaksi transpeptidasi akan dihambat dan selanjutnya sintesis peptidoglikan akan dihambat. Tahap berikutnya adalah inaktivasi serta hilangnya inhibitor enzim-enzim autolitik pada dinding sel. Akibatnya adalah aktivasi enzim-enzim litik yang akan menyebabkan lisis bakteri. Lapisan peptidoglikan sangat penting dalam mempertahankan kehidupan bakteri dari lingkungan yang hipotonik, sehingga kerusakan atau hilangnya lapisan ini akan menyebabkan hilangnya kekakuan dindingsel dan akan mengakibatkan kematian (Neu dan Gootz, 2016).

2.3 Kerangka Teori



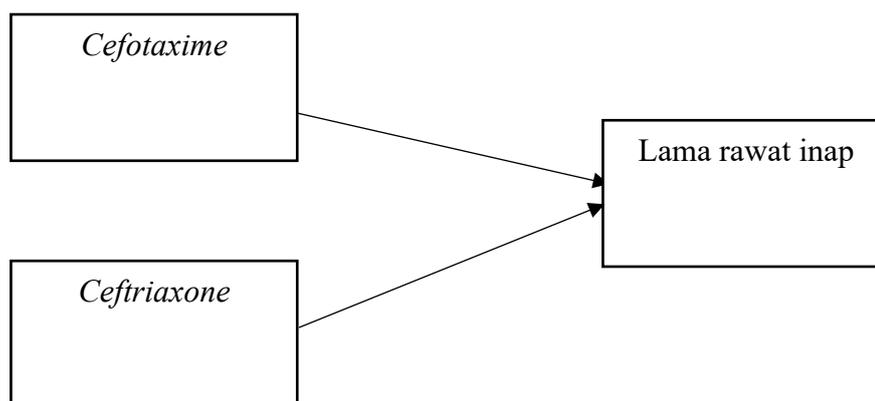
2.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini yaitu untuk mengetahui adanya perbandingan penggunaan antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime pada pasien infeksi saluran kemih diruang rawat inap Rumah Sakit Umum Haji Medan tahun 2022.

2.5 Kerangka Konsep

Variabel Independen

Variabel dependen



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep

