Pola Sensitivitas Mikroba Penyebab Infeksi Nosokomial Saluran Kemih di Ruang perawatan RS Wahidin Sudirohusodo Makassar

Sensitivity Pattern Of Nosocomial urinary tract Microbial at inpatient room

of Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar

MUHAMMAD AKMAL SUKARA

PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020

Pola Sensitivitas Mikroba Penyebab Infeksi Nosokomial Saluran Kemih di Ruang perawatan RS Wahidin Sudirohusodo Makassar

Tesis

Sebagai Salah Satu syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Farmasi

Disusun dan diajukan Oleh

MUHAMMAD AKMAL SUKARA

Kepada

PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020

TESIS

POLA SENSITIVITAS MIKROBA PENYEBAB INFEKSI NOSOKOMIAL SALURAN KEMIH DI RUANG PERAWATAN RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Disusun dan diajukan oleh

MUHAMMAD AKMAL SUKARA

Nomor Pokok N012171031

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 05 Februari 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat

Prof. Dr.H.M Natsir Djide, M.S., Apt	**Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D**
Ketua	Anggota

Ketua Program Studi Magister Ilmu Farmasi Universitas Hasanuddin	Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Muhammad Aswad, M.Si, Ph.D., Apt	**Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D, Apt**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama	: Muhammad Akmal A. Sukara
Nomor Mahasiswa	: N012171031
Program Studi	: Farmasi
Jenjang	: S2

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis dengan judul Pola Sensitivitas Mikroba Penyebab Infeksi Nosokomial Saluran Kemih di Ruang Perawatan Rs. Wahidin Sudirohusodo Makassar adalah karya saya sendiri, dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar,

Yang Menyatakan

Muhammad Akmal A. Sukara

PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah *Subhana Wa Taala* atas segala rahmat dan hidayah-Nya yang telah diberikan sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Tesis ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister pada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Gagasan yang melatar belakangi penulis memilih tajuk antibiotika karena dari beberapa pengamatan dan analisa akademisi bahwa keadaan di dunia ini yang paling akan mencekam adalah ketika 10 tahun kedepan problem resistensi dengan antibiotika merebak, sehingga penulis bermaksud mengajak para akademisi untuk senantiasa melihat pola resistensi dari antibiotika yang sering digunakan, juga agar pelayan kesehatan lebih aware terhadap pemberian antibiotika yang rasional.

Tentunya banyak kendala yang penulis temui dalam penyusunan tesis ini namun karena banyaknya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik, olehnya itu Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr.H.M Natsir Djide, M.S.,Apt selaku Ketua komisi penasehat dan Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D sebagai Anggota Komisi penasehat atas bantuan dan bimbingan yang telah di berikan. Juga kepada Prof. Dr. Sartini, M.si,Apt, Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA.,Apt serta ibu Dr. Aliyah, M.S.,Apt

selaku tim penguji yang senantiasa memberikan masukan sehingga Tesis ini bisa tersusun dengan baik.

Selanjutnya ucapan terima kasih yang tak terhingga juga kepada Ayahanda Drs. Armin Sukara, M.Ap. dan Ibunda Hj. Ismawati yang tiada henti-hentinya mendoakan dan mencurahkan kasih sayangnya, yang selalu memberikan nasehat, semangat dan motivasi sehingga tesis ini dapat selesai dengan baik

Penulis juga mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt dan Muhammad Aswad, M.Si.,Ph.D selaku Ketua Program studi Farmasi Universitas Hasanuddin yang banyak memberikan support dan bimbingannya dalam menghadapi setiap kendala. semoga bantuan dan bimbingannya selama penulis menempuh pendidikan dan melakukan penelitian mendapatkan balasan yang setimpal dari Allah swt. amin

Penulis tak lupa juga menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ichwana Hikmah Ramdani selaku isteri yang senantiasa memberikan dukungan moril maupun materil
2. Ananda Fatiha Adliyah Putri Sukara dan Ayra Ramdhani Putri Sukara sebagi support system dalam penyusunan tesis ini
3. Ibu Sitti Mantasia sebagai tenaga tehnis laboratorium Patologi Rs. Wahidin Sudirohusodo
4. Kepala bagian pendidikan dan pelatihan Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo

5. Bapak/Ibu dosen yang dengan ikhlas membagi ilmunya, semoga jasa-jasanya mendapatkan balasan dari Allah SWT. serta seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Makassar, Juni 2020

Muhammad Akmal A. Sukara

ABSTRAK

MUHAMMAD AKMAL SUKARA. *Pola sensitivitas bakteri penyebab infeksi nosokomial saluran kemih di Ruang perawatan RS Wahidin Sudirohusodo*. (dibimbing oleh Natsir Djide dan Nasrum Massi)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui (1) bakteri penyebab infeksi nosokomial saluran kemih di ruang perawatan RS. Wahidin Sudirohusodo. Dan (2) Untuk mengetahui pola sensitivitas bakteri terhadap pasien infeksi nosokomial saluran kemih.

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium RS Wahidin Sudirohusodo. Metode yang digunakan adalah Experimental Laboratorium dengan pengambilan sampel dilakukan dengan cara consecutive sampling. Sampel kemudian di identifikasi bakterinya kemudian diuji sensitivitas antibiotika terhadap Bakteri yang telah di identifikasi di laboratorium patologi RS Wahidin Sudirohusodo. Data yang diperoleh kemudian di sajikan dalam bentuk tabel untuk kemudian di bahas.

Hasil penelitian menunjukkan Bakteri terbanyak penyebab infeksi nosokomial saluran kemih adalah *Escherichia coli* (76%) dari 25 sampel yang di uji, dimana antibiotika yang menunjukkan sensitivitas tertinggi terhadap 25 sampel adalah dari golongan Carbapenem (Doripenem (96%), Imipenem (92%) dan Meropenem (88%), sedangkan antibiotika yang menunjukkan adanya resistensi adalah Ampicilin (80%), Cefazolin (72%), Ceftriaxone (72%), Levofloxacin (72%), Ceftazidime (64%), dan Ciprofloxacin (60%).

Oleh karena itu penggunaan antibiotika perlu diperhatikan untuk mengurangi angka kecacatan dan kematian pasien akibat resistensi. Penggunaan antibiotika secara umum perlu pengawasan, kebijakan terhadap penggunaan antibiotika yang rasional sangat dibutuhkan dan memperingatkan mengenai pentingnya evaluasi terhadap standar operasional prosedur tata laksana penyakit infeksi.

ABSTRACT

MUHAMMAD AKMAL SUKARA. *Sensitivity Pattern of bacteria causes urinary tract nosocomial infection at inpatient room of Wahidin Sudirohusodo Hospital.(Supervised by Natsir Djide and Nasrun Massi)*

The aims of this research is to determine the bacteria that cause urinary tract nosocomial infection at inpatient room of Wahidin Sudirohusodo Hospital, also to determine the pattern of bacteria that cause urinary tract nosocomial infection at inpatient room of Wahidin Sudirohusodo Hospital.

This research was an Experimental laboratory with consecutive sampling study, sample for this research were taken from cauterization patient at inpatient room of Wahidin Sudirohusodo Hospital of Makassar during 2019-2020. Urine sample then identifying and tested the sensitivity of Antibiotics to bacteria that had been identified by Vitek at Pathology Laboratory of Wahidin Sudirohusodo Hospital.

The results showed that the most bacteria causing urinary tract nosocomial infections were Escherichia coli (76%) from 25 samples tested, antibiotics that showed the highest sensitivity to 25 samples were from the Carbapenem (Doripenem (96%), Imipenem (92%) and Meropenem (88%), while the antibiotics that show resistance are Ampicillin (80%), Cefazolin (72%), Ceftriaxone (72%), Levofloxacin (72%), Ceftazidime (64%), and Ciprofloxacin (60%).

Therefore, the use of antibiotics needs to be noticed to reduce the number of mortality of patients due to resistance.

The use of antibiotics require supervision and policy against the rational use of antibiotics and the importance of evaluating standard operating procedures for infectious disease management.

Keywords : Infection, Sensitivity, Nosocomial

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL		i
HALAMAN PENGESAHAN		ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS		iv
PRAKATA		v
ABSTRAK		viii
ABSTRACT		ix
DAFTAR ISI		x
DAFTAR TABEL		xii
DAFTAR GAMBAR		xiii
BAB I	PENDAHULUAN	1
	A. Latar Belakang	1
	B. Rumusan Masalah	5
	C. Tujuan Penelitian	5
	D. Manfaat Penelitian	6
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	7
	A. Infeksi Saluran Kemih	7
	1. Definisi Infeksi Saluran Kemih	7
	2. Klasifikasi	7
	3. Epidemiologi	8
	4. Etiologi	9
	5. Patoflsiologi	9
	6. Tanda dan Gejala	10
	7. Diagnosis Infeksi Saluran Kemih	11
	8. Tatalaksana Terapi	13
	9. Penggunaan Antibiotika	20
	10. Evaluasi Penggunaan Antibiotika	22
	B. Infeksi Nosokomial	24
	1. Definisi	24
	2. Kriteria Infeksi Nosokomial	26
	3. Penularan infeksi nosokomial	27

C. Antibiotika 34
1. Sejarah Antibiotika 34
2. Definisi 36
3. Klasiflkasi Antibiotika 36
4. Uji Sensitivitas Antibiotika 58
D. Kerangka Konsep 60
E. Defenisi Operasional 60
BAB III METODE PENELITIAN 61
A. Rancangan Penelitian 61
B. Waktu dan Tempat Penelitian 61
C. Alat dan Bahan 61
D. Populasi dan Sampel Penelitian 62
E. Prosedur Penelitian 63
F. Alur Penelitian 66
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 67
A. Karakteristik Pasien 67
B. Isolasi dan Identifikasi bakteri berdasarkan hasil uji menggunakan instrument VITEK 2 Compact® 72
C. Pengujian Sensitivitas Bakteri Terhadap Beberapa Antibiotika 77
BAB V PENUTUP 86
A. Kesimpulan 86
B. Saran 87
DAFTAR PUSTAKA 88
LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

No	Uraian	Hal
1	Terapi Empiris Antimikroba Oral yang Direkomendasikan untuk Pyelonefritis Tanpa Komplikasi Aleut Ringan dan Sedang	14
2	Terapi Empiris Antimikroba Parenteral yang Direkomendasikan untuk Pyelonefritis Akut Tanpa komplikasi	15
3	Dosis Antimikroba untuk Anak Umur 3 bulan - 12 tahun	15
4	Pilihan Antibiotika untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih dari Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius	16
5	Golongan Antibiotika kuinolon dan Indikasinya	18
6	Antibiotika golongan penisilin	38
7	Klasifikasi dan Aktivitas Sefalosporin	42
8	Distribusi dan frekuensi subyek berdasarkan usia	68
9	Distribusi dan jumlah subyek berdasarkan Jenis Kelamin	70
10	Hasil isolasi dan identifikasi bakteri	72
11	Bakteri yang diidentifikasi	75
12	Pengukuran hasil uji	77

DAFTAR GAMBAR

Nomor Halaman

1. Gambar penyebab kuman infeksi Nosokomial 29
2. Distribusi dan frekuensi subyek berdasarkan usia 68
3. Distribusi dan jumlah subyek berdasarkan Jenis Kelamin 70
4. Pola Sensitivitas Antibiotika dengan Sampel yang di uji 79
5. Pola Sensitifitas Antibiotika terhadap bakteri *Escherichia coli* 80

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Rumah sakit adalah bagian integral dari suatu organisasi sosial dan kesehatan dengan fungsi menyediakan pelayanan paripurna (komprehensif), penyembuhan penyakit (kuratif) dan pencegahan penyakit (preventif) kepada masyarakat (Anonim, 2006). Selain berfungsi sebagai sarana kesehatan, rumah sakit juga merupakan tempat bertemunya orang sakit dan sehat sehingga berpotensi menjadi tempat penularan infeksi nosokomial. Berbagai mikroorganisme penyebab infeksi nosokomial ini dapat hidup dan berkembang pada udara, air, lantai, makanan dan benda-benda peralatan medis maupun non medis yang ada dirumah sakit (Anonim, 2004). Infeksi yang didapat dari rumah sakit atau ketika penderita itu dirawat di rumah sakit disebut Infeksi nosokomial (Ducel, 2004).

Infeksi nosokomial atau dikenal juga dengan infeksi dapatan rumah sakit (Hospital Acquired Infection/ HAIs) masih menjadi masalah serius di rumah sakit baik di Indonesia maupun di dunia. Saat ini infeksi nosokomial merupakan komplikasi terbanyak yang dialami pasien yang sedang dalam perawatan di rumah sakit (Ginting, 2006). Infeksi nosokomial diperkirakan menyebabkan 2 juta infeksi, 90.000 kematian dan kerugian sebesar 4,5 sampai 5,7 miliar dolar per tahun (Burke 2009).

Penyakit menular dan infeksi masih merupakan salah satu penyakit

penting dan menjadi masalah nasional karena berakibat serius pada kesehatan masyarakat di Indonesia. Penyakit menular dan penyakit infeksi lainnya perlu ditangani dengan lebih baik. Penyakit akibat infeksi telah menghabiskan dana yang sangat besar untuk pengendalian dan penanggulangannya. Selain itu, juga telah menyebabkan kematian yang sebanyak 13 juta orang di seluruh dunia setiap tahun, terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Angka kematian yang besar tersebut dapat dicegah jika dilakukan diagnosa yang cepat dan tepat serta didukung dengan pemberian obat yang sesuai (Susyati, 2008).

Salah satu penyakit infeksi yang sering terjadi khususnya di Rumah Sakit adalah infeksi nosokomial. Infeksi nosokomial banyak terjadi di seluruh dunia dengan kejadian terbanyak di negara mi skin dan negara yang sedang berkembang karena penyakit-penyakit infeksi masih menjadi penyebab utama. Suatu penelitian yang dilakukan oleh WHO menunjukkan bahwa sekitar 8,7% dari 55 rumah sakit dari 14 negara yang berasal dari Eropa, Timur Tengah, Asia Tenggara dan Pasifik tetap menunjukkan adanya infeksi nosokomial dengan Asia Tenggara sebanyak 10,0%. Walaupun ilmu pengetahuan dan penelitian tentang mikrobiologi meningkat pesat pada 3 dekade terakhir dan sedikit demi sedikit resiko infeksi dapat dicegah, tetapi semakin meningkatnya pasien-pasien dengan penyakit *immunocompromised*, bakteri yang resisten antibiotika, super infeksi virus dan jamur, dan prosedur invasif, masih menyebabkan infeksi nosokomial menimbulkan kematian sebanyak 88.000 kasus setiap

tahunnya. Selain itu, jika dibandingkan kuman yang ada di masyarakat, mikroorganisme yang berada di rumah sakit lebih berbahaya dan lebih resisten terhadap obat, karena itu diperlukan antibiotika yang lebih poten atau suatu kombinasi antibiotika. Semua kondisi ini dapat meningkatkan resiko infeksi kepada si pasien (Ducel, G. et al, 2002).

Salah satu dampak dari resistensi tersebut yakni banyaknya penyakit infeksi yang tidak peka lagi bila diobati dengan menggunakan antibiotika. Biasanya penyakit infeksi tersebut sembuh kemudian kambuh lagi bahkan lebih parah.

Dari hasil studi deskriptif Suwarni di semua rumah sakit di Yogyakarta tahun 1999 menunjukkan bahwa proporsi kejadian infeksi nosokomial berkisar antara 0,0% hingga 12,06%, dengan rata-rata keseluruhan 4,26%. Untuk rerata lama perawatan berkisar antara 4,3 - 11,2 hari, dengan rata-rata keseluruhan 6,7 hari (Suwarni, 2001).

Di Makassar, Khususnya di RS Wahidin Sudirohusodo pada tahun 1994, Haryasenah dalam penelitiannya melaporkan angka infeksi nosokomial yang terjadi adalah 28,6 % (Djide.N, 2010).

Ada banyak infeksi yang dapat terjadi di rumah sakit, namun persentase terbesar yang dikemukakan oleh Tortora adalah infeksi saluran kemih 50%, infeksi luka operasi 25%, infeksi saluran napas bawah 12%, bakterimia 6%, dan infeksi kulit paling jarang terjadi.

Infeksi saluran kemih (ISK) menempati urutan pertama infeksi nosokomial yang paling sering yang terjadi pada pasien yang di rawat di

beberapa rumah sakit di Amerika Serikat dan Eropa (42%), disusul infeksi luka operasi (24%) dan infeksi saluran napas (11 %). Pada umumnya ISK disebabkan oleh flora normal dan dapat diperoleh dari kontak dengan peralatan yang tidak steril (Hooton *et al,* 2010).

Berbagai jenis bakteri sering ditemukan sebagai penyebab terjadinya Infeksi pada saluran kemih antara lain *Escherichia coli,* Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Enterobacter, Serratia, Streptococcus dan Staphylococcus (Hooton, 2010). Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado di dapatkan 10 jenis bakteri yang berhasil di identifikasi yaitu *Staphylococcus aureus,* Candida, Streptococcus, Diplococcus,- *Proteus vulgaris,* Lactobacillus, *Bacillus subtilis, Enterobacter aglomerans, Citrobacter freundii* dan Shigella, dengan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Staphylococcus aureus* (Chandra M.P, 2014). Salah satu ruang yang berisiko tinggi menjadi tempat penularan infeksi nosokomial adalah ruang rawat inap.

Data dari pihak RSUD Wahidin Sudirohusodo, antibiotika yang paling sering diresepkan oleh dokter untuk pasien yang menderita infeksi di RSUD Wahidin Sudirohusodo adalah antibiotika Cefazolin, Ceftazidim, Ceftriaxone, Cefepime, dan Cefotaxime, ciprofloxacin, Levofloxacin, meropenem dan imipenem, dan gentamicin.

Oleh karena itu, pemberian antibiotika hams diberikan secara tepat sesuai diagnosa penyebab penyakit infeksinya. Untuk menentukan

penyebab penyakitnya, maka secara ideal diperlukan diagnosa bakteriologik dan tes sensitivitas bakteri terhadap antibiotika (Tietjen, 2004). Hal inilah yang mendasari perlunya dilakukan penelitian mengenai pola sensitivitas Mikrosa penyebab infeksi nosokomial saluran kemih diruang perawatan RSUD Wahidin Sudirohusodo.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat disimpulkan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Apa saja bakteri penyebab infeksi nosokomial saluran kemih di ruang perawatan RS. Wahidin Sudirohusodo.
2. Bagaimana pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotika AB pada pasien infeksi nosokomial saluran kemih di ruang perawatan RS Wahidin Sudirohusodo.

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui bakteri penyebab infeksi nosokomial saluran kemih di ruang perawatan RS. Wahidin Sudirohusodo.
2. Untuk mengetahui pola sensitivitas bakteri terhadap pasien infeksi nosokomial saluran kemih.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberi manfaat untuk akademisi dan praktisi, Rumah sakit, masyarakat ataupun pengembangan ilmu pengetahuan tentang informasi pola kuman dan pola sensitivitas infeksi nosokomial saluran kemih di ruang perawatan RS. Wahidin Sudirohusodo.

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 dkk, 2015).

2. Klasifikasi

Klasifikasi infeksi saluran kemih dapat dibedakan berdasarkan anatomi dan klinis. Infeksi saluran kemih diklasifikasikan berdasarkan anatomi, yaitu :

a. Infeksi saluran kemih bawah

berdasarkan presentasi klinis dibagi menjadi 2 yaitu :

1) Perempuan

Sistitis adalah infeksi saluran kemih disertai bakteriuria bermakna dan Sindroma uretra akut

2) Laki-laki

Berupa sistitis, prostatitis, epidimidis, dan uretritis.

b. Infeksi saluran kemih atas

berdasarkan waktunya terbagi menjadi 2 yaitu:

1) Pielonefritis akut (PNA), adalah proses inflamasi parenkim ginjal yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Sukandar, 2006).
2) Pielonefritis kronis (PNK), mungkin terjadi akibat lanjut dari infeksi bakteri berkepanjangan atau infeksi sejak masa kecil (Liza, 2006).

Berdasarkan klinisnya, ISK dibagi menjadi 2 yaitu :

a. ISK Sederhana (tak berkomplikasi)
b. ISK berkomplikasi

3. Epidemiologi

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 (Pumomo, 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 S 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).

Prevalensi pada lanjut usia berkisar antara 15 sampai 60%, rasio antara wanita dan laki-laki adalah 3 banding 1. Prevalensi muda sampai dewasa muda wanita kurang dari 5% dan laki-laki kurang dari 0,1%. ISK adalah sumber penyakit utama dengan perkiraan 150 juta pasien pertahun diseluruh dunia dan memerlukan biaya ekonomi dunia lebih dari 6 milyar dollar (Karjono, 2009).

4. Etiologi

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* (Pumomo, 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 dkk., 2008).

5. Patoflsiologi

Infeksi saluran kemih terjadi ketika bakteri (kuman) masuk ke dalam saluran kemih dan berkembang biak. Saluran kemih terdiri dari kandung kemih, uretra dan dua ureter dan ginjal (Pumomo, 2014). Kuman ini biasanya memasuki saluran kemih melalui uretra, kateter, perjalanan sampai ke kandung kemih dan dapat bergerak naik ke

ginjal dan menyebabkan infeksi yang disebut pielonefritis (National Kidney Foundation, 2012). ISK terjadi karena gangguan keseimbangan antara mikroorganisme penyebab infeksi (uropatogen) sebagai agent dan epitel saluran kemih sebagai host.

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).

Mikroorganisme tersebut dapat memasuki saluran kemih melalui 3 cara yaitu *ascending,* hematogen seperti penularan *M. tuberculosis* atau *S. aureus*, limfogen dan langsung dari organ sekitarnya yang sebelumnya telah mengalami infeksi (Pumomo,2014). Sebagian besar pasien ISK mengalami penyakit komplikasi. ISK komplikasi adalah ISK yang diperburuk dengan adanya penyakit lainnya seperti lesi, obstruksi saluran kemih, pembentukan batu, pemasangan kateter, kerusakan dan gangguan neurologi serta menurunnya sistem imun yang dapat mengganggu aliran yang normal dan perlindungan saluran urin. Hal tersebut mengakibatkan ISK komplikasi membutuhkan terapi yang lebih lama (Aristanti, 2015).

6. Tanda dan Gejala

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).

7. Diagnosis Infeksi Saluran Kemih

Diagnosis pada infeksi saluran kemih dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut :

1) Urinalisis

a) Lcukosuria

Leukosuria atau piuria merupakan salah satu petunjuk penting terhadap dugaan adalah infeksi saluran kemih. Leukosuria dinyatakan positif bilamana terdapat lebih dari 5 leukosit/lapang padang besar (LPB) sedimen air kemih. Adanya leukosit silinder pada sedimen air kemih menunjukkan adanya keterlibatan ginjal. Namun adanya leukosuria tidak selalu menyatakan adanya infeksi saluran kemih karena dapat pula dijumpai pada inflamasi tanpa infeksi (Tessy dan Suwanto, 2001).

b) Hematuria

Hematuria dipakai oleh beberapa peneliti sebagai petunjuk adanya infeksi saluran kemih yaitu bilamana dijumpai 5-10 eritrosit/LPB sedimen air kemih. Hematuria dapat pula disebabkan oleh berbagai keadaan patologis baik berupa kerusakan glomerulus ataupun oleh sebab lain misalnya urolitiasis, tumor ginjal, atau nekrosis

papilaris (Tessy dan Suwanto, 2001).

2) Bakteriologis

a) Mikroskopis

Pada pemeriksaan mikroskopis dapat digunakan air kemih segar tanpa disentrifuse atau pewarnaan Gram. Bakteri dinyatakan positif bermakna bilamana dijumpai satu bakteri lapangan pandang minyak emersi.

b) Biakan bakteri

Pemeriksaan biakan bakteri contoh air kemih dimaksudkan untuk memastikan diagnosis infeksi saluran kemih yaitu bila ditemukan bakteri dalam jumlah bermakna = 10^5 organisme patogen/mL urin pada 2 contoh urin berurutan (Tessy dan Suwanto, 2001).

3) Tes kimiawi

Tes kimiawi dapat dipakai untuk penyaring adanya bakteriuria, diantaranya yang paling sering dipakai adalah tes reduksi griess nitrate. Dasarnya adalah sebagian besar mikroba kecuali enterokoki, mereduksi nitrat bila dijumpai lebih dari 100.000-1.000.000 bakteri. Konversi ini dapat dilihat dengan perubahan warna pada uji carik (Tessy dan Suwanto, 2001).

4) Tes plat-celup (dip-slide)

Pabrik mengeluarkan biakan buatan yang berupa lempeng plastik bertangkai dimana pada kedua sisi permukaannya dilapisi perbenihan padat khusus. Lempeng tersebut dicelupkan ke dalam air

kemih pasien atau dengan digenangi air kemih setelah itu lempeng dimasukkan kembali ke dalam tabling plastik tempat penyimpanan semula, lalu dilakukan pengeraman semalam pada suhu 37^0C. Penentuan jumlah kuman/mL dilakukan dengan membandingkan pola pertumbuhan pada lempeng perbenihan dengan serangkaian gambar yang memperlihatkan kepadatan koloni yang sesuai dengan jumlah kuman antara 1000 dan 100.000 dalam tiap mL air kemih yang diperiksa. Cara ini mudah dilakukan, murah dan cukup akurat. Keterangannya adalah jenis kuman dan kepekaannya tidak dapat diketahui walaupun demikian plat celup ini dapat dikirim ke laboratorium yang mempunyai fasilitas pembiakan dan tes kepekaan yang diperlukan (Tessy dan Suwanto, 2001).

5) Pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan penunjang lainnya

Pemeriksaan radiologis pada ISK dimaksudkan untuk mengetahui adanya batu atau kelainan anatomis sedangkan pemeriksaan lainnya, misalnya ultrasonografi dan CT-scan (Tessy dan Suwanto, 2001).

8. Tatalaksana Terapi

Tatalaksana terapi dapat diawali dengan pertimbangan faktor pasien, faktor mikrobiologis dan data hasil klinis (Kurniawan, 2005). Antibiotika (antibakteri) adalah zat yang diperoleh dari suatu sintesis atau yang berasal dari senyawa nonorganik yang dapat membunuh bakteri patogen tanpa membahayakan manusia (inangnya). Antibiotika harus bersifat selektif dan dapat menembus membran agar dapat mencapai

tempat bakteri berada (Priyanto, 2010). Penggunaan antibiotika yang tidak tepat dapat menyebabkan kekebalan bakteri, munculnya bakteri-bakteri yang resisten terhadap suatu antimikroba, dan peningkatan biaya pengobatan (Kurniawan, 2005).

Resistensi adalah keadaan dimana suatu mikroba tidak terhambat pertumbuhannya dengan antibiotika dosis normal yang seharusnya. *Multiple drug resisten* adalah resistensi terhadap dua atau lebih obat sedangkan *cross resisten* adalah resistensi terhadap obat diikuti dengan obat lain yang belum dipaparkan (Purnomo, 2011).

Prinsip terapi antibiotika menurut *European Association of Urology* dalam *Guideline On Urological Infections 2015* yang dijadikan standard dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 1. Terapi Empiris Antimikroba Oral yang Direkomendasikan untuk Pyelonefritis Tanpa Komplikasi Aleut Ringan dan Sedang

No	Nama obat	Dosis oral/hari	Durasi terapi
1.	Siprofloksasin	500-750 mg bid	7-10 hari
2.	Levofloksasin	500 mg qd	7-10 hari
3.	Levofloksasin	750 mg qd	5 hari
4.	Sefodoksim proksetil	200 mg bid	10 hari
5.	Seftibuten	400 mg qd	10 hari
6.	Trimetoprim-sulfametoksazol	160/800 mg bid	14 hari
7.	Co-amoksiclav	125/500 mg tid	14 hari

Note : florokuinolon kontraindikasi pada wanita hamil, terutama untuk bakteri gram positif

Tabel 2. Terapi Empiris Antimikroba Parenteral yang Direkomendasikan untuk Pyelonefritis Akut Tanpa komplikasi

No	Nama obat	Dosis parenteral
1.	Siprofloksasin	400 mg bid
2.	Levofloksasin	250-500 mg qd
3.	Levofloksasin	750 mg qd
4.	Sefotaksim	2 gram tid
5.	Seftriakson	1-2 gram qd
6.	Sefazidim	1-2 gram tid
7.	Sefepim	1-2 gram bid
8.	Ko-amoksiklav	1,5 gram tid
9.	Pipcrasilin/tazohaktam	2,5-4,5 gram tid
10.	Gentamisin	5 mg/kg qd
11.	Amikasin	15 mg/kg qd
12.	Ertapencm	1 gram qd
13.	Imipenemmeropenem	0,5 gram tid
14.	Doripenem	1 gram tid
15.	Trimetoprim-	0,5 gram tid

Tabel 3. Dosis Antimikroba untuk Anak Umur 3 bulan - 12 tahun

Antibiotika	Rute	Umur	Total dosis perhari	Dosis per hari
Ampisilin	iv	3-12 bulan	100-300 mg/kg BW	3
		1-12 tahun	60-300 mg/kg BW	3
Amoksisilin	oral	3 bulan - 12 tahun	50-100 mg/kg BW	2-3
Amoksisilin/ clavulanat -	iv	3 bulan - 12 tahun	60-100 mg/kg BW	3
	oral	3 bulan - 12 tahun	37,5-75 mg/kg BW	2-3
Sefaleksim (pengobatan)	oral	3 bulan - 12 tahun	50-100 mg/kg BW	3
Sefaleksim (pencegahan)	oral	1-12 tahun	10 mg/kg BW	1-2
Sefaklor (pengobatan)	oral	3 bulan - 12 tahun	50-100 mg/kg BW	3
Sefaklor (pencegahan)	oral	1-12 tahun	10 mg/kg B W	1-2
Sefiksim	oral	3 bulan - 12 tahun	8-12 mg/kg BW	1-2
Seftriakson	iv	3 bulan - 12 tahun	50-100 mg/kg BW	1
Gentamisin	iv	3 bulan - 12 bulan	5-7,5 mg/kg BW	1-3
		1-12 tahun	5 mg/kg BW	1-3
Nitrofuration (pengobatan)	oral	1-12 tahun	6 mg/kg BW	2
Nitrofuration	oral	1-12 tahun	1-2 mg/kg BW	1

(pencegahan)				
Trimetroprim (pengobatan)	oral	1-12 tahun	3-5 mg/kg BW	2
Trimetoprim (pencegahan)	oral	1-12 tahun	1 mg/kg BW	1-2

BW (Body weight)

Tabel 4. Pilihan Antibiotika untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih dari Panduan Penatalaksanaan Infeksi pada Traktus Genitalis dan Urinarius

Kelas	Antibiotika	Dosis	Rute
Beta-laktam	amoksisilin	250-500 mg tid	Oral
	Ampicilin	250-500 mg qid	Oral
	Ampicilin	1000 mg qid	Iv
	amoksisilin/clavulanat	500mg tid atau 125 mg bid	Oral
	ampisilin/sulbactam	3 gram qid	Iv
	sefotaksim	1-2 gram q4-12 h	Iv
	seftriakson	1 -2 gram qd	Iv
	Sefepim	1-2 gram ql2 h	Iv
	sefadroksil	500 mg bid	oral/iv
	piperasi	12,5-4,5 gram q6-8 h	Iv
	piperasilin	2 gram bid	Iv
	Amikasin	15 mg/kg qd	Iv
Sulfonamida	trimethoprim	100 mg bid/200mg qd	Oral
	trimethoprim-sulfametoksazol	160/800mg bid	Oral
Quinolon	siprofloksasin	500-750mg bid	oral
		400 mg bid	iv
	Ofloksasin	200-400 mg bid	oral/iv
	levofloksasin	250-750mg bid	oral/iv
Aminoglikosid	gentamisin	2-7 mg/kg	
lain-lain	nitroftiration	100 mg qid	Oral
	fosfomisin	300 mg satu dosis	
	imipenem/ci lastatin	500mg q6h	Iv
	ertapenem	1 gram qd	Iv
	meropenem	1 gram tid	Iv

Beberapa definisi antibiotika yang digunakan untuk pengobatan ISK

a. Golongan penisilin

Penisilin dan turunannya adalah obat yang memiliki struktur

beta-laktam bersifat bakterisida terhadap gram positif dan beberapa gram negatif. Golongan penisilin dalam struktur kimianya mempunyai 2 cincin yaitu cincin tiazolidin dan beta-laktam. Mekanisme kerjanya menghambat sintesis dinding sel kuman. Antibiotika beta-laktam juga menghambat trans-peptidasi, tahap akhir pembentukan dinding sel. Efek samping antara lain kejang, gangguan keseimbangan Na-K, iritasi lokal. Penggolongan penisilin :

1) Spektrum sempit, sensitif terhadap penisilinase

   Contohnya : penisilin G, penisilin V

2) Penisilin antistreptokokus

   Contohnya : metisilin, oksasilin, nafsilin, kloksasilin

3) Spektrum luas, aminopenisilin

   Contohnya: ampisilin, amoksisilin

4) Penisilin anti pseudomonas

   Contohnya : karbenisilin, tikarsilin, piperasilin

b. Golongan kuinolon

Norfloksasin, lomefloksasin, ofloksasin, siproflosasin, gatifloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin, sparfloksasin dan levofloksasin. Kuinolon bersifat bakterisid dan berspektrum luas yang memiliki mekanisme menghambat DNA girase pada replikasi DNA, sehingga dapat menghambat proses replikasi DNA dan transkripsi mRNA. Efek sampingnya adalah mual, muntah, tidak nafsu makan, sakit perut, diare, pusing, sakit kepala, demam, gatal-gatal. Berikut

antibiotika golongan kuinolon beserta indikasinya.

Tabel 5.Golongan Antibiotika kuinolon dan Indikasinya

Obat	Indikasi
Siprofloksasin	Berbagai infeksi kuman
Enoksasin	Infeksi saluran kemih dan gonore
Lomefloksasin	Infeksi saluran napas dan saluran kemih
Norfloksasin	Infeksi saluran kemih
Ofloksasin	Infeksi saluran napas, saluran kemih, dan gonore
Grepafloksasin	Infeksi saluran napas dan saluran kemih
Levofloksasin	Infeksi saluran napas dan saluran kemih
Moxifloksasin	Sinusitis bakterialis, bronkhitis, dan peumonia
Sparfloksasin	Infeksi saluran napas dan saluran kemih

c. Golongan sefalosporin

Sefalosporin merupakan antibiotika yang memiliki cincin beta-laktam dalam struktumya sehingga tergolong antibiotika beta laktam. Efek sampingnya antara lain reaksi hipersensitivitas yang identik dengan reaksi-reaksi pada golongan penisilin termasuk anafilaksi, ruam, nefritis, granulositopenia, dan anemia hemolitik. Mekanismenya yaitu menghambat metabolisme dinding sel bakteri. Dibagi menjadi beberapa generasi obat, yaitu :

Generasi I : Sefaleksin, sefazolin, sefadrin dapat diberikan IM/IV. sefalotin, sefadroksil dapat diberikan secara oral. Efektif terhadap gram positif dan memiliki aktifitasnya sedang terhadap gram negatif.

Generasi II : Sefamandol, sefaklor, sefuroksim dapat diberikan secara oral. Memiliki aktifitas terhadap gram negatif lebih tinggi.

Generasi III : Sefiksim, sefotaksim, seftriakson, seftazidin. Aktivitas

kurang aktif terhadap gram-positif dibandingkan generasi-I, tapi lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae,* termasuk strain yang memproduksi beta-laktamase.

Generasi IV : sefepim dan sefpirom. Sefepim aktif terhadap *Enterobacteriaceae* yang resisten terhadap sefalosporin lainya.

d. Kotrimoksazol

Merupakan suatu kombinasi antara trimetoprim dan sulfametoksazol yang memiliki aktifitas bakterisid. Efektif terhadap gram postif dan negatif dan banyak digunakan untuk infeksi saluran kemih (Tjay dkk, 2007). Efek sampingnya yaitu mual, muntah, sakit perut, diare, tidak bisa tidur dan pendengaran bising.

e. Aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan antibiotika spektrum luas terutama pada basil gram negatif aerobik. Aktifitasnya sebagai bakterisid, yang memiliki mekanisme menghambat sintesis protein bakteri. Kelompok aminoglikosida yang sering digunakan adalah gentamisin, tobramisin dan amikasin. Efek sampingnya adalah alergi, iritasi dan terjadi toksisitas contohnya ototoksik, nefrotoksik dan gangguan pendengaran khususnya pada pasien anak dan usia lanjut.

f. Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotika lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotika yang lebih luas dari pada sebagian besar beta-

laktam lainnya. Obat yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem. Spektrum aktivitasnya menghambat sebagian besar gram-positif, gram-negatif, dan anaerob. Ketiganya sangat tahan terhadap beta-laktamase. Efek samping paling sering adalah mual muntah, dan kejang pada dosis tinggi yang diberi pada pasien dengan lesi sistem saraf pusat atau dengan insufisiensi ginjal. Meropenem dan doripenem mempunyai efikasi serupa imipenem, tetapi lebih jarang menyebabkan kejang (Permenkes, 2011).

9. Penggunaan Antibiotika

Efektifitas pengobatan sangat tergantung pada pola pengobatan yang rasional atau tidak rasional. Salah satu proses pengobatan yang rasional berdasarkan indikator WHO merupakan pemilihan terapi berdasarkan pertimbangan efikasi, *safety, suitability dan cost.* Pertimbangan pemilihan terapi tepat dengan diagnosis, maka kerasionalan tercapai (Tori, 2003). Prinsip dari penggunaan antibiotika secara bijak diantaranya adalah :

1. Penggunaan antibiotika spektrum sempit pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
2. Penggunaan antibiotika dengan pembatasan dan mengutamakan antibiotika lini pertama.
3. Pembatasan antibiotika dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penggunaan antibiotika secara

terbatas, dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotika tertentu.

4. Indikasi ketat penggunaan antibiotika dimulai dengan menegakan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemerikasaan laboratorium. Antibiotika tidak diberikan pada penyakit yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri.
5. Pemilihan antibiotika berdasarkan pada :
   a. Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotika.
   b. Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
   c. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotika.
   d. Melakukan de-eskalasi setelah melakukan pertimbangan hasil miikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
   e. *Cost effective :* obat dipilih yang paling efektif dan aman.

Penggunaan antbiotika yang bijak dapat dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

a. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotika secara bijak.
b. Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi

c. Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi
d. Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim *(team work*).
e. Membentuk tim pengendali dan pemantauan penggunaan antibiotika secara bijak bersifat multidisiplin
f. Memantau penggunaan antibiotika secara intensif dan berkesinambungan
g. Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotika secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat (Kemenkes RI, 2011).

10. Evaluasi Penggunaan Antibiotika

Menurut Permenkes RI (2011), penilaian kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotika dapat diukur secara retrospektif dan prospektif melalui data rekam medik dan rekam pemberian antibiotika (RPA).

1. Penilaian kualitas antibiotika dapat dilakukan dengan menggunakan data rekam pemberian antibiotika (RPA), catatan medik pasien, kondisi klinis pasien dan menggunakan alur Gyssens yang terbagi dalam 0-IV kategori dan dinyatakan dalam persentase. Hasil penilaian dikategorikan sebagai berikut (Gyssen IC, 2005):

   Kategori 0 = penggunaan antibiotika tepat/bijak

   Kategori I = penggunaan antibiotika tidak tepat waktu

Kategori IIA = penggunaan antibiotika tidak tepat dosis

Kategori IIB = penggunaan antibiotika tidak tepat interval pemberian

Kategori II C = penggunaan antibiotika tidak tepat cara/rute pemberian

Kategori III A = penggunaan antibiotika terlalu lama

Kategori III B = penggunaan antibiotika terlalu singkat

Kategori IV A = ada antibiotika lain yang lebih efektif

Kategori IV B = ada antibiotika lain yang kurang toksik/lebih aman

Kategori IV C = ada antibiotika lain yang lebih murah

Kategori IV D = ada antibiotika lain yang spektrum anti bakterinya lebih sempit

Kategori V = antibiotika diindikasikan Kategori VI = data pasien tidak lengkap

2. Penilaian kuantitas penggunaan antibiotika di rumah sakit
   a. Kuantitas penggunaan antibiotika adalah jumlah penggunaan antibiotika di rumah sakit yang diukur secara retrospektif dan prospektif dan melalui studi validasi.
   b. Studi validasi adalah studi yang dilakukan secara prospektif untuk mengetahui perbedaan antara jumlah antibiotika yang benar-benar digunakan pasien dibandingkan dengan yang tertulis di rekam medik.
   c. Parameter perhitungan konsumsi antibiotika :

1) Persentase pasien yang mendapat terapi antibiotika selama rawat inap di rumah sakit.
2) Jumlah penggunaan antibiotika dinyatakan sebagai dosis harian ditetapkan dengan *Defined Daily Doses* (DDD)/100 *patient days.*

d. DDD adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotika untuk indikasi tertentu pada orang dewasa. Untuk memperoleh data baku dan supaya dapat dibandingkan data di tempat lain maka WHO merekomendasikan klasifikasi penggunaan antibiotika secara *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) *Classification.*

B. Infeksi Nosokomial

1. Definisi

Infeksi adalah peristiwa masuk dan penggandaan mikroorganisme di dalam tubuh pejamu yang mampu menyebabkan sakit (Perry&Potter, 2005)

Infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapat seseorang dalam waktu 3x24 jam sejak mereka masuk rumah sakit (Depkes RI,2003). Infeksi nosokomial diakibatkan oleh pemberian layanan kesehatan dalam fasilitas perawatan kesehatan. Rumah sakit merupakan satu tempat yang paling mungkin mendapat infeksi karena mengandung populasi mikroorganisme yang tinggi dengan jenis virulen yang mungkin resisten terhadap antibiotika (Perry & Potter, 2005).

a. Epidemiologi

Infeksi nosokomial banyak terjadi di seluruh dunia dengan kejadian terbanyak di negara miskin dan negara yang sedang berkembang karena penyakit-penyakit infeksi masih menjadi penyebab utama. Suatu penelitian yang yang dilakukan oleh WHO menunjukkan bahwa sekitar 8,7% dari 55 rumah sakit dari 14 negara yang berasal dari Eropa, Timur Tengah, Asia Tenggara dan Pasifik tetap menunjukkan adanya infeksi nosokomial dengan Asia Tenggara sebanyak 10,0% (Ducel, G, 2002).

Walaupun ilmu pengetahuan dan penelitian tentang mikrobiologi meningkat pesat pada 3 dekade terakhir dan sedikit demi sedikit resiko infeksi dapat dicegah, tetapi semakin meningkatnya pasien-pasien dengan penyakit immunocompromised, bakteri yang resisten antibiotika, super infeksi virus dan jamur, dan prosedur invasif, masih menyebabkan infeksi nosokomial menimbulkan kematian sebanyak 88.000 kasus setiap tahunnya walaupun (Light RW, 2001).

Laporan-laporan rumah sakit di Indonesia yang menunjukkan infeksi nosokomial berupa infeksi luka operasi adalah di R.S. Hasan Sadikin Bandung 9,9% (1991, Warko), di R.S. Pimgadi Medan 13,92% (1987), R.S. Dr. Karyadi Semarang 7,3% (1984), R.S.Dr. Soetomo Surabaya 5,32% (1988) dan RSCM 5,4% (1989). Infeksi luka operasi ini semuanya untuk kasus-kasus bersih dan bersih tercemar yang dioperasi (Depkes RI Jakarta, 1995).

b. Etiologi

Pasien akan terpapar berbagai macam mikroorganisme selama ia dirawat di rumah sakit. Kontak antara pasien dan berbagai macam mikroorganisme ini tidak selalu menimbulkan gejala klinis karena banyaknya faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi nosokomial. Kemungkinan terjadinya infeksi tergantung pada karakteristik mikroorganisme, resistensi terhadap zat-zat antibiotika, tingkat virulensi, dan banyaknya materi infeksius (Ducel, G, 2002).

Semua mikroorganisme termasuk bakteri, virus, jamur dan parasit dapat menyebabkan infeksi nosokomial. Infeksi ini dapat disebabkan oleh mikroorganisme yang didapat dari orang lain *(cross infection*) atau disebabkan oleh flora normal dari pasien itu sendiri *(endogenous infection).*

Kebanyakan infeksi yang terjadi di rumah sakit ini lebih disebabkan karena faktor eksternal, yaitu penyakit yang penyebarannya melalui makanan dan udara dan benda atau bahan-bahan yang tidak steril. Penyakit yang didapat dari rumah sakit saat ini kebanyakan disebabkan oleh mikroorganisme yang umumnya selalu ada pada manusia yang sebelumnya tidak atau jarang menyebabkan penyakit pada orang normal (Ducel, G, 2002).

2. Kriteria Infeksi Nosokomial

Sumber infeksi nosokomial dapat berasal dari pasien, petugas rumah sakit, pengunjung ataupun lingkungan rumah sakit. Selain itu

setiap tindakan baik tindakan invasif maupun non invasif yang akan dilakukan pada pasien mempunyai risiko terhadap infeksi nosokomial. Kriteria infeksi nosokomial menurut Kemenkes tahun 2003, antara lain:

a. Waktu mulai dirawat tidak didapat tanda – tanda klinik infeksi dan tidak sedang dalam masa inkubasi infeksi tersebut.
b. Infeksi terjadi sekurang – kurangnya 3x24 jam (72 jam) sejak pasien mulai dirawat.
c. Infeksi terjadi pada pasien dengan masa perawatan yang lebih lama dari waktu inkubasi infeksi tersebut.
d. Infeksi terjadi pada neonatus yang diperoleh dari ibunya pada saat persalinan atau selama dirawat di rumah sakit.
e. Bila dirawat di rumah sakit sudah ada tanda – tanda infeksi dan terbukti infeksi tersebut didapat penderita ketika dirawat di rumah sakit yang sama pada waktu yang lalu, serta belum pernah dilaporkan sebagai infeksi nosokomial.

3. Penularan infeksi nosokomial

Cara penularan infeksi nosokomial antara lain:

a. Penularan secara kontak

Penularan ini dapat terjadi baik secara kontak langsung, kontak tidak langsung. Kontak langsung terjadi bila sumber infeksi berhubungan langsung dengan penjamu misalnya *person to person* pada penularan hepatitis A virus secara fekal oral. Kontak tidak langsung terjadi apabila penularan membutuhkan objek perantara (biasanya benda

mati). Hal ini terjadi karena benda mati tersebut telah terkontaminasi peralatan medis oleh mikroorganisme (uliyah dkk, 2006; Yohanes, 2010).

b. Penularan melalui *Common vehicle*

Penularan ini melalui benda mati yang terkontaminasi oleh kuman dan dapat menyebabkan penyakit pada lebih dari satu pejamu. Adapun jenis-jenis *common vehicle* adalah darah/produk darah, cairan intra vena, obat-obatan, cairan antiseptik dan sebagainya (Uliyah, 2006; Yohanes, 2010).

c. Penularan melalui udara dan inhalasi Penularan ini terjadi bila mikroorganisme mempunyai ukuran yang sangat kecil sehingga dapat mengenai pejamu dalam jarak yang cukup jauh dan melalui saluran pernafasan. Misalnya mikroorganisme yang terdapat dalam sel-sel kulit yang terlepas akan membentuk debu yang dapat menyebar jauh (*Staphylococcus*) dan tuberkulosis (Uliyah dkk, 2006; Yohanes, 2010).

d. Penularan dengan perantara vektor

Penularan ini dapat terjadi secara eksternal maupun internal. Disebut penularan secara eksternal bila hanya terjadi pemindahan secara mekanis dari mikroorganime yang menempel pada tubuh vektor, misalnya *shigella* dan *salmonella* oleh lalat. Penularan secara internal bila mikroorganisme masuk kedalam tubuh vektor dan dapat terjadi perubahan biologik, misalnya parasit malaria dalam nyamuk atau tidak mengalami perubahan biologik, misalnya *Yersenia pestis* pada ginjal

(*flea*) (Uliyah dkk, 2006; Yohanes, 2010).

e. Penularan melalui makanan dan minuman

Penyebaran mikroba patogen dapat melalui makanan atau minuman yang disajikan untuk penderita. Mikroba patogen dapat ikut menyertainya sehingga menimbulkan gejala baik ringan maupun berat (Uliyah dkk, 2006)

Gambar.1. Kuman Penyebab Infeksi Nosokomial (Nguyen,2009).

Lokasi	Jenis mikroorganisme	Persentase
Saluran kemih	*Gram-negative enteric*	50%
	Jamur	25%
	Enterococci	10%
Luka operasi	*Staphylococcus aureus*	20%
	Pseudomonas	16%
	Coagulase-negative Staphylococci	15%
	Enterococci, jamur, *Enterobacter*, dan *Escherichia coli*	< 10%
Darah	*Coagulase-negative Staphylococci*	40%
	Enterococci	11,2%
	Jamur	9,65%
	Staphylococcus aureus	9,3%
	Enterobacter species	6,2%
	Pseudomonas	4,9%

Respon dan toleransi tubuh pasien

Faktor terpenting yang mempengaruhi tingkat toleransi dan respon tubuh pasien dalam hal ini adalah .umur. status imunitas penderita, penyakit yang diderita, obesitas dan malnutrisi, orang yang menggunakan obat-obatan immunosupresan dan steroid serta intervensi yang dilakukan pada tubuh untuk melakukan diagnosa dan terapi (Babb, JR. Liffe, AJ, 1995).

Usia muda dan usia tua berhubungan dengan penurunan resistensi tubuh terhadap infeksi kondisi ini lebih di perberat bila penderita menderita

penyakit kronis seperti tumor, anemia, leukemia, diabetes mellitus, gagal ginjal, SLE dan AIDS. Keadaan-keadaan ini akan meningkatkan toleransi tubuh terhadap infeksi dari kuman yang semula bersifat opportunistik. Obat-obatan yang bersifat immunosupresif dapat menurunkan pertahanan tubuh terhadap infeksi. Banyaknya prosedur pemeriksaan penunjang dan terapi seperti biopsi, endoskopi, kateterisasi, intubasi dan tindakan pembedahan juga meningkatkan resiko infeksi (Babb, JR. Liffe, AJ, 1995).

Menurut Purwandari 2006, bayi mempunyai pertahanan yang lemah terhadap infeksi, lahir mempunyai antibodi dari ibu, sedangkan sistem imunnya masih imatur. Dewasa muda sistem imun telah memberikan pertahanan pada bakteri yang menginvasi. Pada usia lanjut, karena fungsi dan organ tubuh mengalami penurunan, sistem imun juga mengalami perubahan. Peningkatan infeksi nosokomial juga sesuai dengan umur dimana pada usia >65 tahun kejadian infeksi tiga kali lebih sering daripada usia muda (Purwandari, 2006).

Penilaian yang digunakan untuk Infeksi Nosokomial

Infeksi nosokomial disebut juga dengan *"Hospital Acquired Infection* apabila memenuhi batasan atau kriteria sebagai berikut :

a. Pada waktu penderita mulai dirawat di rumah sakit tidak didapatkan tanda-tanda klinik dari infeksi tersebut.
b. Pada waktu penderita mulai dirawat tidak dalam masa inkubasi dari infeksi tersebut.
c. Tanda-tanda infeksi tersebut baru timbul sekurang-kurangnya 3 x

24 jam sejak mulai dirawat.

d. Infeksi tersebut bukan merupakan sisa (residual) dari infeksi sebelumnya (Hasbullah T, 1992).

Pencegahan terjadinya Infeksi Nosokomial

Pencegahan dari infeksi nosokomial ini diperlukan suatu rencana yang terintegrasi, monitoring dan program yang termasuk :

a. Membatasi transmisi organisme dari atau antara pasien dengan cara mencuci tangan dan penggunaan sarung tangan, tindakan septik dan aseptik, sterilisasi dan disinfektan.
b. Mengontrol resiko penularan dari lingkungan.
c. Melindungi pasien dengan penggunaan antibiotika yang adekuat, nutrisi yang cukup, dan vaksinasi.
d. Membatasi resiko infeksi endogen dengan meminimalkan prosedur invasif.
e. Pengawasan infeksi, identifikasi penyakit dan mengontrol penyebarannya.

Terdapat pelbagai pencegahan yang perlu dilakukan untuk mencegah infeksi nosokomial. Antaranya adalah dikontaminasi tangan dimana transmisi penyakit melalui tangan dapat diminimalisasi dengan menjaga hiegene dari tangan. Tetapi pada kenyataannya, hal ini sulit dilakukan dengan benar, karena banyaknya alasan seperti kurangnya peralatan, alergi produk pencuci tangan, sedikitnya pengetahuan mengenai pentingnya hal ini, dan waktu mencuci tangan yang lama.

Penggunaan sarung tangan sangat dianjurkan apabila melakukan tindakan atau pemeriksaan pada pasien dengan yang dirawat di rumah sakit *(Louisiana,* 2002).

Simonsen et al (1999) menyimpulkan bahwa lebih dari 50% suntikan yang dilakukan di negara berkembang tidak aman contohnya adalah jarum, tabung atau keduanya yang dipakai secara berulang-ulang. Untuk mencegah penyebaran infeksi melalui jarum suntik maka diperlukan, penggunaan jarum yang steril dan penggunaan alat suntik yang *disposabel.* Masker digunakan sebagai pelindung terhadap penyakit yang ditularkan melalui udara. Sarung tangan, sebaiknya digunakan terutama ketika menyentuli darah, cairan tubuh, feses maupun urine. Sarung tangan harus selalu diganti untuk setiap pasiennya, baju khusus juga harus dipakai untuk melindungi kulit dan pakaian selama kita melakukan suatu tindakan untuk mencegah percikan darah, cairan tubuh, urin dan feses *(Louisiana,* 2002).

Pembersihan yang rutin sangat penting untuk meyakinkan bahwa rumah sakit sangat bersih dan benar-benar bersih dari debu, minyak dan kotoran. Administrasi rumah sakit harus ada waktu yang teratur untuk membersihkan dinding, lantai, tempat tidur, pintu, jendela, tirai, kamar mandi, dan alat-alat medis yang telah dipakai berkali-kali. Usahakan pemakaian penyaring udara, terutama bagi penderita dengan status imun yang rendah atau bagi penderita yang dapat menyebarkan penyakit melalui udara. Kamar dengan pengaturan udara yang baik boleh

menurunkan resiko terjadinya penularan tuberkulosis. Selain itu, rumah sakit harus membangun suatu fasilitas penyaring air dan menjaga kebersihan pemprosesan serta filternya untuk mencegah terjadinya pertumbuhan bakteri. *Toilet* rumah sakit juga harus dijaga, terutama pada unit perawatan pasien diare untuk mencegah terjadinya infeksi antar pasien. Permukaan toilet harus selalu bersih dan diberi disinfektan (Wenzel, 2002).

Penyebaran dari infeksi nosokomial juga dapat dicegah dengan membuat suatu pemisahan pasien. Ruang isolasi sangat diperlukan terutama untuk penyakit yang penularannya melalui udara, contohnya tuberkulosis, dan SARS, yang mengakibatkan kontaminasi berat. Penularan yang melibatkan virus, seperti HIV serta pasien yang mempunyai resistensi rendah seperti leukimia juga perlu diisolasi agar terhindar dari infeksi. Ruang isolasi ini harus selalu tertutup dengan ventilasi udara yang menuju keluar (Babb, JR. Liffe, AJ, 1995).

Yang perlu diperhatikan dalam pencegahan infeksi nosokomial luka operasi adalah harus melakukan pemeriksaan terhadap pasien operasi sebelum pasien masuk/dirawat di rumah sakit yaitu dengan memperbaiki keadaan pasien, misalnya gizi. Sebelum operasi, pasien operasi dilakukan dengan benar sesuai dengan prosedur, misalnya pasien harus puasa, desinfeksi daerah operasi dan lain-lain. Pada waktu operasi semua petugas harus mematuhi peraturan kamar operasi yaitu bekerja sesuai SOP *(standard operating procedure)* yaitu dengan perhatikan waktu/lama

operasi. Seterusnya, pasca operasi harus diperhatikan perawatan alat-alat bantu yang terpasang sesudah operasi seperti kateter, infus dan lain-lain (Farida Betty, 1999).

C. Antibiotika

1. Sejarah Antibiotika

Sejak zaman dahulu orang kuno telah mempraktekkan fitoterapi dengan jalan mencoba-coba. Orang Yunani dan Aztec (Mexico) menggunakan masing-masing pakis pria *(filix mas)* dan minyak *chenopodi* untuk membasmi cacing dalam usus. Orang Hindu sudah beribu-ribu tahun lalu mengobati lepra dengan minyak *chaulmogra* dan di China serta di Pulau Mentawai (Sumatera Barat) sejak dahulu borok diobati dengan menggunakan jamur-jamur tertentu sebagai pelopor antibiotika. China dan Vietnam sejak dua ribu tahun lalu menggunakan tanaman *qinghaosu* (mengandung *artemisin)* untuk mengobati malaria, sedangkan suku-suku Indian di Amerika Selatan memanfaatkan kulit pohon kina. Pada abad ke-16 air raksa *(merkuti)* mulai digunakan sebagai *kemoterapetikurn* pertama terhadap sifllis (Tjay & Rahardja, 2010).

Penemuan antibiotik diinisiasi oleh Paul Ehrlich yang pertama kali menemukan apa yang disebut *“magic bullet*", yang dirancang untuk menangani infeksi mikroba. Pada tahun 1910, Ehrlich menemukan antibiotika pertama, *salvarsan* yang digunakan untuk melawan *syphilis.* Ehrlich kemudian diikuti oleh Alexander Fleming

yang secara tidak sengaja menemukan penisilin pada tahun 1928. Tujuh tahun kemudian, Gerhard Domagk menemukan sulfa, yang membuka jalan penemuan obat anti TB, isoniazid. Pada tahun 1943, anti TB pertama streptomycin, ditemukan oleh Selkman Wakzman dan Albert Schatz. Wakzman juga orang pertama yang memperkenalkan terminologi antibiotika. Sejak saat itu antibiotika ramai digunakan klinisi untuk menangani berbagai penyakit infeksi (Utami, 2011).

Setelah penisilin, mulai banyaknya antibiotika yang ditemukan seperti kloramfenikol dan kelompok sefalosforin, tetrasiklin, aminoglikosida, makrolida, polipeptida, linkomisin dan rifampisin. Selain sulfonamida dikembangkan juga kemoterapeutika sintesis, seperti senyawa nirofuran pada tahun 1944, asam nalidiksat pada tahun 1962, serta turunannya flurokuinolon pada tahun 1985, obat-obatan TBC (PAS, INH) dan obat protozoa (kloroquin, progua-nil, metronidazol, dll. Dewasa ini banyak obat antimikroba barn yang telah dikembangkan yang mampu menyembuhkan hampir semua infeksi antimikroba (Tjay & Rahardja, 2010).

Antibiotika yang seperti yang kita ketahui saat ini berasal dari bakteri yang telah dilemahkan, tidak ada yang menduga bahwa bakteri yang telah dilemahkan tersebut dapat membunuh bakteri lain yang berkembang didalam tubuh makhluk hidup. Antibiotika adalah zat yang dihasilkan oleh mikroba terutama jamur, yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan dari mikroba lain (Nastiti, 2011).

Namun seiring berjalannya waktu, satu demi satu bakteri mulai resisten terhadap pemberian antibiotika. Pada tahun 1950-an telah muncul jenis bakteri baru yang tidak dapat dilawan dengan penislin. Tetapi ilmuan terus menerus melakukan berbagai penelitian, sehingga antibiotika-antibiotika baru terus ditemukan. Antara tahun 1950 sampai 1960-an jenis bakteri yang resisten masih belum menghawatirkan, karena penemuan antibiotika baru masih bisa membasminya. Namun sejak akhir 1960-an, tidak ada lagi penemuan yang bisa diandalkan. Baru pada tahun 1999 ilmuan berhasil mengembangkan antibiotika baru, tetapi sudah semakin banyak bakteri yang resisten terhadap antibiotika (Borong, 2012).

2. Definisi

Antimikroba adalah obat yang digunakan untuk memberantas infeksi mikroba pada manusia. Sedangkan antibiotika adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme khususnya dihasilkan oleh fungi atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme Iain (Utami, 2011).

3. Klasiflkasi Antibiotika

Antibiotika bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu :

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, antara lain beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.

2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein antara lain, aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
3. Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat antara lain, trimetoprim dan sulfonamid.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat antara lain, kuinolon, nitrofurantoin (Kemenkes, 2011).

Penggolongan antibiotika berdasarkan mekanisme kerja :

3.1 Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri.

a. Antibiotika Beta-Laktam

Antibiotika beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotika beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram -positif dan negatif. Antibiotika beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri (Kemenkes, 2011**).**

Penisilin

Golongan penisilin mempunyai persamaan sifat kimiawi, mekanisme kerja, farmakologi, dan karakteristik imunologis

dengan sefalosforin, monobaktam, karbapenem, dan penghambat beta-laktamase. Semua obat tersebut merupakan senyawa beta laktam yang dinamakan demikian karena mempunyai cincin laktam beranggota empat yang unik (Katzmig, 2012).

Penisilin mempunyai mekanisme kerja dengan cara mempengaruhi langkah akhir sintesis dinding sel bakteri *(transpepetidase* atau ikatan silang), sehingga membran kurang stabil secara osmotik. Lisis sel dapat terjadi, sehingga penisilin disebut bakterisida. Keberhasilan penisilin menyebabkan kematian sel berkaitan dengan ukurannya, hanya defektif terhadap organisme yang tumbuh secara cepat dan mensintesis peptidoglikan dinding sel (Mycek *et al*., 2001).

Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotikanya, antara lain penislin G dan penislin V, penislin yang resisten terhadap beta-laktamase, aminopenislin, karboksipenislin, ureidopenislin. Tampak pada tabel 6.

Tabel 6. Antibiotika golongan penisilin

Golongan	Contoh	Aktivitas
Penisilin G dan penislin V	Penisilin G dan penislin V	Sangat aktif terhadap kokus Gram positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penislinase atau beta
Penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase/ penisilinase	Metisilin,nafsilin, oksasilin,kloksasilin, dan dikloksasilin	Merupakan obat pilhan pertama untuk terapi S. aureus yang memproduksi penisilinase. Aktivitas antibiotika kurang poten

		terhadap mikroorganisme yang kurang sensitiv terhadap penisilin G.
Aminopenisilin	ampisilin, amoksisilin	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 betalaktamase (asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh betalaktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gramnegatif ini.
Karboksipenisilin	karbenisilin, tikarsilin	Antibiotika untuk Pseudomonas, Enterobacter, dan Proteus. Aktivitas antibiotika lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif dan kurang aktif dibanding piperasilin dalam melawan Pseudomonas. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.
Ureidopenislin	mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin	Aktivitas antibiotika terhadap Pseudomonas, Klebsiella, dan Gramnegatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-

Sumber : Kemenkes (2011)

Penisilin G (Benzil Penisilin) merupakan klasifikasi dari antibiotika golongan penisilin yang diindikasikan pada pasien dengan penyakit pneumonia, infeksi tenggorokan, otitis media, penyakit Lyme, endokarditis streptokokus, infeksi meningokokus, enterokolitis nekrotika, fasciitis

nekrotika, leptospirosis, antraks, aktinomikosis, abses otak, gas gangren, selulitis, osteomielitis. Golongan antibiotika ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitif. Dosis pemakaian penisilin pada infeksi ringan sampai sedang pada organisme yang sensitif adalah dengan cara injeksi (Intarmuskular) IM atau (Intravena) IY lambat atau infus IV. Pada neonatus dosis yang digunakan 50 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis terbagi, pada usia 1-4 minggu dosis yang digunakan 75 mg/kgBB/hari dalam 3 dosis terbagi, usia 1 bulan-12 tahun: 100 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi. Pada infeksi berat digunakan dosis yang lebih tinggi (IDAI, 2012).

Golongan Benzatin Penisilin diindikasikan pada pasien dengan faringitis yang disebabkan oleh *Streptokokus, carrier difteri, sifilis* dan infeksi *treponema* lain (ulkus tropikum), profilaksis demam rematik. Dosis yang digunakan untuk faringitis streptokokal, profilaksis primer **demam rematik adalah injeksi IM** jika berat badan<30 kg dosis yang digunakan 450-675 mg dosis tunggal. Berat badan>30 kg, 900 mg dosis tunggal (IDAI, 2012).

Ampisilin diindikasikan pada pasien dengan penyakit mastoiditis, infeksi ginekologik, septikemia, peritonitis, endokarditis, meningitis, kolesistitis, osteomielitis yang disebabkan oleh kuman yang sensitif. Antibiotika ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitif terhadap golongan penisilin. Dosis yang digunakan pada neonatus 25-50 mg/kgBB/dosis, pada usia 1 minggu setiap 12 jam, usia 2-4 minggu setiap 6-8 jam pemberian secara IV. Dosis pada bayi dan anak secara oral

adalah 7,5-25 mg/kgBB/dosis setiap 6 jam (IDAI, 2012).

Golongan amoksisilin diindikasikan pada pasien dengan penyakit infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas bagian atas, bronkitis, pneumonia, otitis media, abses gigi, osteomielitis, penyakit Lyme pada anak, profilaksis endokarditis, profilaksis paska-splenektomi, infeksi ginekologik, gonore, eradikasi *Helicobacter pylori.* Tersedia dalam bentuk kapsul dan tablet. Dosis untuk anak<10 tahun, 125 mg setiap 8 jam, untuk infeksi berat dosis diberikan dosis ganda. Dosis untuk neonatus sampai umur 3 bulan, 20-30 mg/kgBB dalam dosis terbagi setiap 12 jam (IDAI, 2012).

Sefalosporin

Sefalosporin dan analog 7-metoksinya, sefamisin seperti *cefoxitin* (se FOX i tin), *cefotetan* (se foe TEE tan), dan *cefmetazole* (sef MET a zol) adalah antibiotika beta-Iaktam yang berkaitan erat dengan penislin secara struktur dan fungsional. Kebanyakan sefalosporin dihasilkan secara semisintetik dengan pengikatan kimia pada rantai samping asam 7-aminosefaIosporanat. Sefalosporin dan sefamisin mempunyai mekanisme kerja sama dengan penislin dan dipengarungi oleh mekanisme resistensi yang sama, tetapi obat-obat tersebut lebih cenderung menjadi lebih resisten dibandingkan penislin terhadap beta-laktam (Mycek *et al,* 2001).
Golongan sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasi, yang terdiri dari generasi I, generasi II, generasi III, dan generasi IV. Tampak pada tabel 7.

Tabel 7. Klasifikasi dan Aktivitas Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefaleksin Sefalotin Sefazolin Sefradin Sefadroksil Sefaklor Sefamandol	Antibiotika yang efektif terhadap Gram positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap Gram negatif
II	Sefuroksim Sefoksitin Sefotetan Sefprozil	Aktivitas antibiotika Gram negatif yang lebih aktif daripada generasi I
Ill	Sefotaksim Seftriakson Seftazidim Sefiksim Sefoperazon Selpodoksim Moksalaktam	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus Gram positif dibandingkan generasi I, tapi lebih aktif terhadap laktamase. Seftazidim dan Enterobacteriaceae, termasuk strain yang memproduksi beta sefoperazon juga aktif terhadap P. Aeruginosa, tapi kurang aktif dibandingkan generasi III lainnya terhadap kokus Gram positif
IV	Sefepim Sefpirom	Aktivitas lebih uas dibandingkan generasi II dan tahan terhadap beta-laktamase

Sumber : Kemenkes (2011)

Sefotaksim termasuk golongan sefalosporin generasi III Golongan ini diindikasikan pada pasien dengan infeksi traktus respiratorius bawah, infeksi kulit atau struktur kulit, infeksi tulang dan sendi, infeksi intra-abdomen, dan infeksi traktus genitourinarius. Terapi *proven atau suspected* meningitis yang disebabkan oleh organisme seperti *H.*

influenzae dan *N. meningitidis,* infeksi *Neisseria gonorhoeae,* infeksi bakteri batang gram negatif nonpseudomonas pada pasien dengan risiko mengalami nefrotoksisitas dan/atau ototoksisitas akibat aminoglikosida. Infeksi bakteri yang terbukti sensitif terhadap sefotaksim. Antibiotika ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap sefotaksim, sefalosporin, atau komponennya. Dosis untuk bayi dan anak usia 1 bulan-12 tahun dengan berat badan<50 kg, 100-200 mg/kgBB/hari dibagi setiap 6-8 jam. Untuk berat badai£50 kg, infeksi sedang sampai berat diberikan 1-2 g setiap 6-8 jam, untuk infeksi yang mengancam jiwa diberikan 2 g/dosis setiap 4 jam dosis maksimum 12 g/hari. Untuk anak usia>12 tahun diberikan 1— 2 g setiap 6-8 jam hingga 12 g/hari (IDAI, 2012).

Seftriakson diindikasikan pada pasien dengan infeksi serius disebabkan oleh bakteri yang sensitif termasuk septikemia, pneumonia, dan meningitis, profilaksis pada pembedahan profilaksis meningitis meningokokal, gonore. Antibiotika ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitif terhadap sefalosporin, porfiria, neonatus dengan ikterus, hipoalbuminemia, asidosis atau gangguan pengikatan bilirubin. Dosis untuk bayi dan anak di injeksi EM dalam, IV lambat (3-4 menit) atau infus IV 20-50 mg/kgBB/hari sampai 80 mg/kgBB/hari, pada infeksi serius, infus IV dalam 60 menit (IDAI, 2012).

Seftazidim diindikasikan pada pasien dengan infeksi karena bakteri yang sensitif, terutama *Pseudomnas sp,* termasuk yang resisten terhadap

aminoglikosida. Antibiotika ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitif terhadap sefalosporin, porfiria. Dosis untuk bayi usia<2 bulan adalah injeksi IV atau infus IV: 25-50 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis terbagi. Untuk bayi usia bayi>2 bulan adalah injeksi IV atau infus IV 50-100 mg/kgBB/hari dalam 2-3 dosis terbagi (IDAI, 2012).

Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Yang termasuk kedalam golongan adalah aztreonam. Aktivitas resisten terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri Gram-negatif. Aktif terutama terhadap bakteri Gram-negatif. Aktivitasnya sangat baik terhadap *Enterobacteriacease, P. aeruginosa, H. influenzae dan gonokokus.* Pemberian secara parenteral, terdistribusi baik ke seluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal. Sebagian besar obat diekskresi utuh melalui urin (Kemenkes, 2011).

Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotika lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotika yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya. Spektrum dengan aktivitas menghambat sebagian besar Gram-positif, Gram negatif, dan anaerob (Kemenkes, 2011).

Spektrum bakteri *imipenemin/solastatin* merupakan preparat antibiotika beta-laktam berspektrum paling luas yang tersedia saat ini. Obat ini menunjukkan peranan dalam terapi empirik karena obat ini aktif terhadap organisme gram positif penghasil *penisilinase* dan organisme gram negatif, anaerob dan *Pseudomonas aeruginosa* , meskipun strain

pseudomunas lainnya resisten (Mycek *et al,* 2001).

Fakmakokinetik Imipenen diberikan secara intervena dan penetrasinya baik ke jaringan dan cairan tubuh termasuk cairan serebrospinaslis terutama bila di meningen ada inflamasi. Obat ini diekskresikan melalui filtilasi glomerulus dan mengalami pembelahan oleh *dihidropeptidase* yang dijumpai pada tubulus proksimal ginjal membentuk metabolit inaktif yang bersifat nefrotoksik. Kombinasi *imipenem* dan *silastatin* (suatu penghambat dihidropeptidase), melindungi imipenem untuk tidak membelah sehingga pembentukan metabolit toksis tidak terjadi. Hal ini meyebabkan obat tersebut aktif untuk pengobatan infeksi saluran kemih (Mycek *et al.*, 2001).

Efek samping yang paling sering adalah mual dan muntah, dan kejang pada dosis tinggi yang diberi pada pasien dengan lesi (Sistem Saraf Pusat) SSP atau dengan insufisiensi ginjal. Meropenem dan doripenem mempunyai efikasi serupa imipenem, tetapi lebih jarang menyebabkan kejang (Kemenkes, 2011).

Obat yang termasuk karbapenem adalah meropenem. Antibiotika ini diindikasikan pada pasien dengan infeksi berat oleh kuman gram negatif yang resisten terhadap antibiotika turunan penisilin dan sefalosporin generasi ketiga serta resisten terhadap bakteri yang memproduksi *extended spectnim beta lactamase* (ESBL). Antibiotika ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan riwayat kejang. Dosis yang diberikan untuk infeksi standar adalah IV 20

mg/kgBB/dosis, sedangkan untuk infeksi berat adalah IV 40 mg/kgBB/dosis pada meningitis yang disebabkan *Pseusomonas sp* (IDAI, 2012)

Inhibitor beta-laktamase

Inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotika beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Golongan antibiotika ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Asam klavulanat merupakan *suicide inhibitor* yang mengikat beta-laktamase dari bakteri Gram-positif dan Gram-negatif secara *ireversibel.* Obat ini dikombinasi dengan amoksisilin untuk pemberian oral dan dengan tikarsilin untuk pemberian parenteral. Sulbaktam dikombinasi dengan ampisilin untuk penggunaan parenteral, dan kombinasi ini aktif terhadap kokus Gram- positif, termasuk *S. aureus* penghasil beta-laktamase, aerob Gram-negatif (tapi tidak terhadap *Pseudomonas*) dan bakteri anaerob. Sulbaktam kurang poten dibanding klavulanat sebagai inhibitor beta-laktamase. Tazobaktam dikombinasi dengan piperasilin untuk penggunaan parenteral. Waktu parohnya memanjang dengan kombinasi dan ekskresinya melalui ginjal (Kemenkes, 2011).

b. Basitrarin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotika polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria, H. influenzae,* dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak

untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/atau polimiksin.

Basitrasin bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik (Kemenkes, 2011).

c. Vankomisin

Vankomisin (van koe MYE sin) adalah suatu gfikopeptida trisiklik yang penting karena efektivitasnya terhadap organisme resisten multi-obat seperti *stafilokokus* resisten *metilisin.* Masyarakat kesehatan sekarang ini prihatin tentang laporan adanya resistensi vankomisin pada strain ini (Mycek *et a.I,* 2001).

Vankomisin merupakan antibiotika lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureiis* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paroh sekitar 6 jam (Kemenkes, 2011).

Vankomisin kurang diabsorbsi disaluran cema dan di berikan peroral hanya untuk terapi enterokolitis akibat *C.dijficile* yang disebabkan oleh penggunaan antibiotika yang berlebihan (Katzung, 2012). Indikasi pemberian vankomisin adalah infeksi *S. aureus* resisten methicillin atau *stafilokokus* resisten beta-laktam koagulase negatif; infeksi serius atau mengancam jiwa (endokarditis, meningitis, osteomielitis) yang disebabkan

stafilokokus atau *streptokokus* pada pasien dengan alergi terhadap penisilin dan/atau sefalosporin terapi empirik pada infeksi yang berkaitan dengan akses sentral, *VP shunt, hemodialysis shunt, vascular grafts,* katup jantung prostetik (persetujuan. FDA untuk anak dan dewasa). Vankomisin dapat diberikan dengan cara infus intravena intermiten selama 60 menit dengan konsentrasi akhir tidak melebihi 5 mg/Ml, jika timbul ruam makulopapular pada wajah, leher, tubuh, dan ekstremitas atas, perlambat kecepatan infus selama 90-120 menit dan tingkatkan volume pengenceran, reaksi umumnya berkurang dalam 30-60 menit, berikan antihistamin sesaat sebelum pemberian obat untuk mencegah atau meminimalkan reaksi (IDAI, 2012).

3.2 Obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein

Obat antibiotika yang termasuk golongan ini adalah aminoglikosid, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin (Kemenkes, 2011).

a. Aminoglikosida

Aminoglikosisda dihasilkan oleh jenis-jenis fungi *Streptomyces* dan *Micromanospora* semua senyawa dan turunan semi-sintesisnya mengandung dua atau tiga gula amino di dalam molekulnya yang saling terikat secara glukosidis. Dengan adanya gugusan-amino, zat-zat ini bersifat basa lemah dan garam sulfatnya yang digunakan dalam terapi mudah larut dalam air (Tjay & Rahardja, 2010**).**

Spektrum aktivitas obat golongan ini menghambat bakteri aerob

Gram negatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut. Efek samping yang ditumbulkan adalah toksisitas ginjal, ototoksisitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular lebih jarang (Kemenkes. 2011).

Gentamisin

Gentamisin termasuk golongan Aminoglikosida. Gentamisin bersifat bakterisid yang aktif terutama terhadap gram negatif termasuk *Pseudomonas aerogenosa, Proteus serratia.* Antibiotika ini diindikasikan pada pasien dengan pneumonia, kolesistisis, peritonitis, septikeinia, pyelo nefritis, infeksi kulit, inflamasi pada tulang panggul, endokarditis, meningitis, listeriosis, brucellosis, pes, pencegahan infeksi setelah pembedahan. Dosis yang diberikan secara IM, IV lepas lambat lebih lambat 3 menit dan IV pada usia <2 minggu, 3 mg/kgBB setiap 12 jam. Untuk usia 2 minggu-12 tahun, 2 mg/kgBB setiap 8 jam. (IDAI, 2012).

b. Tetrasiklin

Tetrasiklin adalah suatu grup senyawa yang terdiri dari 4 cincin yang berfungsi dengan suatu sistem ikatan ganda konjugasi. Perbedaannya yang kecil yaitu dalam efektivitas klinik menunjukan variasi farmakokinetik secara individual akibat subsitusi pada cincin-cincin tersebut (Mycek *et al*., 2001**).**

Antibiotika golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram-positif, Gram- negatif, baik yang

bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti *Rickets ia,* Mikoplasma, Klamidia, dan beberapa spesies mikobakteria. Antibiotika yang termasuk ke dalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin (Kemenkes, 2011).

Doksisiklin

Doksisiklin merupakan antibiotika golongan tetrasiklin dan mempunyai spektrum luas. Efektif pada kondisi yang disebabkan oleh *klamidia sp, riketsia sp, brucella sp dan spirochaete, Borrelia burgdorfer (Lyme disease).* Merupakan golongan tetrasiklin yang paling disukai karena mempunyai profil farmakokinetik yaiig lebih baik dibandingkan dengan tetrasiklin. Tersimpan pada tulang dan gigi yang sedang dalam pertumbuhan sehingga menyebabkan pewamaan (*staining*) dan kadang-kadang hipoplasia gigi. Tidak diberikan pada anak usia dibawah 12 tahun atau pada wanita hamil. Antibiotika ini diindikasikan pada pasien dengan infeksi saluran napas, termasuk pneumonia dan bronkitis kronik, infeksi saluran urin, sifilis, klamidia, mikoplasma, dan riketsia, prostatitis, limfogranuloma venereum, penyakit radang pelvik dengan metronidazol, penyakit Lyme, *brucellosis* dengan rifampisin, leptospirosis, kolera, melioidosis, pes, antraks. Terdapat dalam bentuk kapsul atau tablet 100 mg, tablet 50 mg, dan sirup 10 mg/ml. Dosis anak peroral pada hari pertama 4 mg/kgBB/hari, selanjutnya 2 mg/kgBB/hari (IDAI, 2012).

c. Kloramfenikol

Kloramfenikol aktif terhadap sejumlah organisme gram positif dan

gram negatif, tetapi karena toksisitasnya penggunaan obat ini dibatasi hanya untuk mengobati infeksi yang mengancam kehidupan dan tidak ada altematif lain (Mycek *et al.,* 2001).

Kloramfenikol adalah antibiotika berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, Klamidia, Ricketsia, dan Mikoplasma. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S. Efek samping yang ditimbulkan adalah supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, neuritis optik pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cema, dan timbulnya mam (Kemenkes, 2011).

Antibiotika ini diindikasikan pada pasien dengan demam tifoid, infeksi berat lain terutama yang disebabkan oleh *Haemophilus influenzae*, abses serebral, mastoiditis, ganggren, septikemia, pengobatan empiris pada meningitis. Dosis yang diberikan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri sensitif tetapi tidak sensitif terhadap antibiotika lainnya adalah bayi<2 minggu: 25 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi, bayi 2 minggu-1 tahun: 50 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi, anak : oral atau injeksi IV atau infiis IV: 50 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi. Untuk infeksi berat seperti meningitis, septikemia, dan epiglotitis hemofilus hingga 100 mg/kgBB/hari dalam dosis terbagi, kurangi dosis tinggi segera setelah terjadi perbaikan gejala klinis (IDAI 2012).

d. Makrolid

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat

menghambat beberapa *Enterococcus* dan hasil Gram positif. Sebagian besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat Salmonela. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *H. influenzae,* tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H. Pylori* (Kemenkes, 2011). Makrolida mengikat secara ireversible pada tempat subunit 50S ribosom bakteri, sehingga menghambat langkah translokasi sintesisi protein (Mycek *et al,* 2001).

Eritromisin

Efektif terhadap organisme yang sama seperti penisilin, karena itu obat ini digunakan pada penderita yang alergi terhadap penisilin (Mycek *et al.,* 2001).

Diindikasikan untuk pasien hipersensitif terhadap penisilin, *enteritis* Campylobacter, difteri. Dosis yang diberikan peroral untuk usia <2 tahun, 125 mg setiap 6 jam, usia 2-8 tahun, 250 mg setiap 6 jam, dosis digandakan pada infeksi berat, untuk usia > 8 tahun, 250-500 mg setiap 6 jam, hingga 4 g sehari pada infeksi berat. Hindari pemberian susu dan sayuran yang asam 1 jam sebelum atau sesudah minum obat. Berikan sesudah makan untuk mengurangi gangguan saluran cema (IDAI, 2012).

Azitromisin

Azotromisin merupakan suatu senyawa cincin makrolid lakton 15-atom, diturunkan dari eritromisin melalui penambahan nitrogen termetilisasi kedalam cincin lakton. Spektrum aktivitas dan penggunaan

klinisnya hampir identik dengan klaritomitin. Azitromisin efektif terhadap *Mavium* kompleks dan *T gondii.* Azitromisin sedikit kurang aktif dari pada eritromisin dan klaritomisin terhadap stafilokokus dan streptokokus serta sedikit lebih aktif terhadap *H influenzae.* Azitromisin sangat efektif terhadap klamid (Katzung, 2012). Sekitar 37% dosis diabsorpsi, dan semakin menurun dengan adanya makanan. Obat ini dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada hati (Kemenkes, 2011).

Klaritromisin

Absorpsi per oral 55% dan meningkat jika diberikan bersama makanan. Obat ini terdistribusi luas sampai ke paru, hati, sel fagosit, dan jaringan lunak. Metabolit klaritromisin mempunyai aktivitas antibakteri lebih besar daripada obat induk. Sekitar 30% obat diekskresi melalui urin, dan sisanya melalui feses (Kemenkes, 2011).

Roksitromisin

Roksitromisin mempunyai waktu paroh yang lebih panjang dan aktivitas yang lebih tinggi melawan *Haemophilus influenzae.* Obat ini diberikan dua kali sehari. Roksitromisin adalah antibiotika makrolida semisintetik. Obat ini memiliki komposisi, struktur kimia dan mekanisme kerja yang sangat mirip dengan eritromisin, azitromisin atau klaritromisin. Roksitromisin mempunyai spektrum antibiotika yang mirip eritromisin, namun lebih efektif melawan bakteri gram negatif tertentu seperti *Legionella pneumophila.* Antibiotika ini dapat digunakan untuk mengobati infeksi saluran nafas, saluran urin dan jaringan lunak. Roksitromisin hanya

dimetabolisme sebagian, lebih dari separuh senyawa induk diekskresi dalam bentuk utuh. Tiga metabolit telah diidentifikasi di urin dan feses, metabolit utama adalah deskladinosa roksitromisin, dengan N-mono dan N-di-demetil roksitromisin sebagai metabolit minor. Roksitromisin dan ketiga metabolitnya terdapat di urin dan feses dalam persentase yang hampir sama (Kemenkes, 2011).

Klindamisin

Klindamisin menghambat sebagian besar kokus Gram- positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram-negatif aerob seperti Haemophilus, Mycoplasma *dan* Chlamydia *(Kemenkes,* 2011**).**

Mekanisme kerja klindamisin sama dengan eritromisin. Klindamisin terutama diberikan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri anaerob, seperti bakteri *Bakteriodes fragilis* yang sering kali menimbulkan infeksi abdomen yang diakibatkan trauma (Katzung, *2012).*

3.3 Obat Antimetabolit yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat

a. Sulfonamida dan Trimetropim

Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali P.aeruginosa dan Neisseria sp. *Kombinasi ini menghambat* S.aureus, Staphylococcus koagulase negatif, Streptococcus hemoliticus, H. influenzae, Neisseria sp, bakteri Gram negatif

aerob (*Escherichia coli* dan Klebsiella sp), Enterobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia, P. Carinii *(Tjay & Rahardja, 2010).*

3.4 Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat

a. Kuinolon

Asam nalidiksat

Asam nalidiksat menghambat sebagian besar *Enterobacteriaceae.*

Fluorokuinolon

Golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus, Shigella, Escherichia coli, Salmonella, Haemophilus, Moraxella catarrhalis serta Enterobacteriaceae dan P. Aeruginosa* (Kemenkes, 2011).

Resistensi Antibiotika

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotika secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya. Sedangkan *multiple drugs* resisten didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat. Sedangkan *cross resistance* adalah resistensi suatu obat yang diikuti dengan obat lain yang belum pemah dipaparkan (Tripathi, 2003).

Penyebab utama resistensi antibiotika adalah penggunaannya yang

meluas dan irasional. Lebih dari separuh pasien dalam perawatan rumah sakit menerima antibiotika sebagai pengobatan ataupun profilaksis. Sekitar 80% konsumsi antibiotika dipakai untuk kepentingan manusia dan sedikitnya 40% berdasar indikasi yang kurang tepat, misalnya infeksi virus. Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain :

1. Penggunaannya yang kurang tepat (irrasional) terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
2. Faktor yang berhubungan dengan pasien. Pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotika dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan finansial yang baik akan meminta diberikan terapi antibiotika yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan, bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter *{self medication),* sedangkan pasien dengan kemampuan finansial yang rendah seringkali tidak mampu untuk menuntaskan regimen terapi.
3. Peresepan dalam jumlah besar, meningkatkan *unnecessary health care expenditure* dan seleksi resistensi terhadap obat- obatan baru. Peresepan meningkat ketika diagnosis awal belum pasti. Klinisi sering kesulitan dalam menentukan antibiotika yang tepat karena

kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotikanya.

4. Penggunaan monoterapi dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.
5. Perilaku hidup sehat terutama bagi tenaga kesehatan, misalnya mencuci tangan setelah memeriksa pasien atau desinfeksi alat- alat yang akan dipakai untuk memeriksa pasien.
6. Penggunaan di rumah sakit adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih massif pada bangsal-bangsal rawat inap terutama di *intensive care unit.* Kombinasi antara pemakaian antibiotika yang lebih intensif dan lebih lama dengan adanya pasien yang sangat peka terhadap infeksi, memudahkan teijadinya infeksi nosokomial.
7. Penggunaannya untuk hewan dan binatang ternak, antibiotika juga dipakai untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi pada hewan ternak. Dalam jumlah besar antibiotika digunakan sebagai suplemen rutin untuk profilaksis atau merangsang pertumbuhan hewan ternak. Bila dipakai dengan dosis subterapeutik, akan meningkatkan terjadinya resistensi.
8. Promosi komersial dan penjualan besar-besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang

beredar semakin luas. Memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika.

9. Kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru.
10. Lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika, seperti pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa peresepan dari dokter, selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi (Kemenkes RI, 2011).

4. Uji Sensitivitas Antibiotika

Tes uji kepekaan antibiotika merupakan suatu metode untuk kerentanan suatu organisme terhadap terapi antibiotika yang diberikan. Apabila organisine infeksisus telah dikenali, kemudian organisme tersebut dikultur dan diuji terhadap beberapa jenis antibiotika (tergantung jenis mikroba Gram negatif atau Gram positif). Apabila pertumbuhan mikroba dihambat oleh aksi obat tersebut, dinamakan sensitif atau peka terhadap antibiotika tersebut. Jika pertumbuhan mikroba tidak dihambat oleh antibiotika, dinamakan resisten terhadap obat tersebut (Gillespie & Kathleen, 2009).

Berbagai metode dapat digunakan untuk mengetahui kerentanan. Metode dari *British Society of Antimicrobial Chemotherapy* (BSAC) dan *Clinical Laboratory Standart Institute* (CLSI) menggunakan

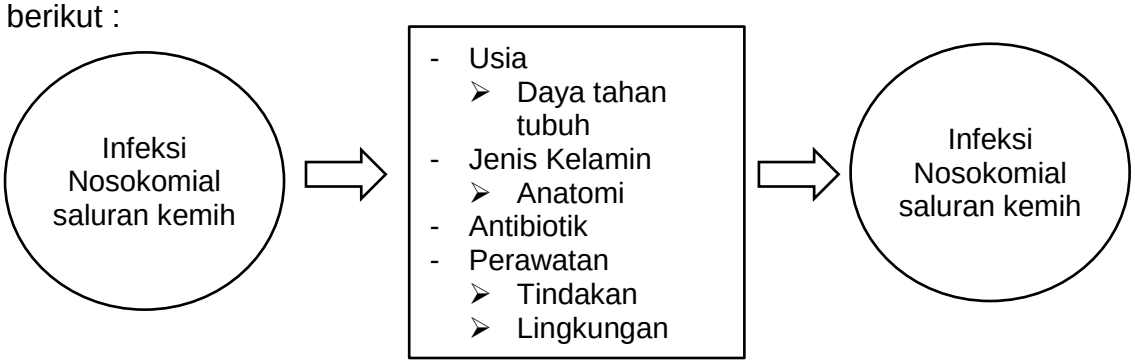
kondisi yang terstandarisasi untuk membedakan bakteri yang sensitif dengan bakteri yang resisten berdasarkan diameter zona penghambatan pertumbuhan antimikroba (Gillespie & Kathleen, 2009).

Identifikasi mikroba selalu dikerjaan bersamaan dengan tes AST hal ini dapat memberi gambaran jenis mikroba yang telah dikultur sekaligus mengenali jenis antibiotika yang harus dipertimbangkan. Kepekaan suatu isolasi terhadap antibiotika tertentu diukur dengan mencapai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC).MIC merupakan konsentrasi minimal (diuji di *double dilutions)* antibiotika dimana isolat tidak dapat memberikan pertumbuhan yang tampak setelah inkubasi (Gillespie & Kathleen, 2009).

Uji sensitivitas kuman terhadap antibiotika sekarang ini bisa menggunakan suatu alat yang dinamakan vitek. Vitek merupakan sistem identifikasi otomatis untuk mikroorganisme. Vitek dibagi menjadi dua berdasarkan lama kerjanya yaitu vitek *two compact* mampu mengidentifikasi jenis bakteri dan jenis antibiotika dalam waktu 4 jam dan vitek MS *(Mass Spectrophotometry'*) mampu mengidentifikasi jenis kuman dalam waktu 2 menit. Penggunaan vitek MS dalam uji sensitivitas kuman terhadap antibiotika lebih sederhana, nyaman, dan akurat. Fungsi alat kesehatan ini penting karena selain bisa mengecek jenis kuman. Alat ini bisa mendeteksi kepekaan kuman terhadap antibiotika dalam waktu cepat, (Dubois et al., 2012).

D. Kerangka Konsep

Berikut ini diuraikan kerangka konsep yang telah ditulis secara sistematis dan menjadi dasar dalam penelitian ini. Pola sensitivitas bakteri penyebab infeksi Nosokomial saluran kemih mencakup 4 faktor yaitu usia, jenis kelamin, antibiotik dan perawatan. dapat digambarkan sebagai berikut :



E. Defenisi Operasional

untuk menghilangkan penafsiran ganda maupun pengertian yang berbeda, maka dalam penelitian ini variabel yang digunakan perlu didefenisikan secara operasional sebagai berikut :

1. Infeksi Nosokomial saluran kemih adalah kondisi organ saluran kemih mengalami infeksi setelah memperoleh katerisasi dirumah sakit selama 72 jam dengan koloni urine ≥ 10^5 CFU / ml.
2. Antibiotik adalah kelompok obat yang digunakan untuk mengatasi dan mencegah infeksi bakteri di rumah sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.
3. Pola sensitivitas adalah gambaran efektivitas sensitif pada antibiotik terhadap bakteri.