

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih

1. Definisi

ISK adalah kondisi ketika mikroorganisme, terutama bakteri berkembang biak dalam jumlah banyak di saluran kemih dan mengganggu fungsi normalnya (Musdalipah, 2018). ISK merupakan salah satu jenis infeksi yang terjadi akibat masuknya bakteri ke dalam saluran kemih. *Escherichia coli* merupakan organisme utama penyebab ISK, mencakup sekitar 80–90% dari seluruh kasus infeksi. Selain itu, bakteri gram-negatif lainnya, seperti yang tercatat pada *International Conference for Midwives* (ICMid), bakteri dapat berkembang pesat dalam urine hingga 338 kali lipat (Bazzaz, 2021). ISK lebih banyak dialami oleh wanita dibandingkan pria, karena struktur anatomi wanita memiliki uretra yang lebih pendek, sehingga memudahkan bakteri untuk mencapai kandung kemih dan menyebabkan infeksi. Faktor lain seperti kebersihan yang kurang, aktivitas seksual, dan perubahan hormon juga dapat meningkatkan risiko terjadinya ISK (Ferdhyanti, 2019).

ISK merupakan jenis infeksi terbanyak kedua setelah infeksi saluran pernapasan. Setiap tahunnya, sekitar 8,3 juta kasus ISK dilaporkan dan infeksi ini dapat menyerang individu dari usia bayi baru lahir hingga lanjut usia (Ferdhyanti, 2019). ISK merupakan kondisi yang memengaruhi berbagai bagian saluran kemih, seperti kandung kemih (sistitis), ginjal (infeksi ginjal), atau uretra (urethritis). Pengobatan ISK biasanya melibatkan antibiotik, meskipun dalam beberapa kasus tidak selalu diperlukan. Berdasarkan penelitian sebelumnya, sebagian besar kasus ISK ditemukan dalam bentuk asimtomatik. Diagnosis ISK dapat ditegakkan jika gejala yang dilaporkan sesuai dengan hasil anamnesis, dan pemeriksaan fisik menunjukkan adanya nyeri tekan pada area suprapubik. Diagnosis lebih lanjut dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan urine yang menunjukkan jumlah bakteri lebih dari 10^3 per lapangan pandang (Pratistha *et al*, 2018). Pada ISK yang ringan, perubahan gaya hidup yang sehat serta peningkatan konsumsi cairan dapat menjadi langkah pengobatan yang efektif (Khotimah *et al*, 2022).

2. Klasifikasi

ISK dapat diklasifikasikan ke dalam 7 kategori berdasarkan manifestasi klinis, tingkat keparahan, faktor risiko, serta sumber infeksi (Bartoletti *et al*, 2016). Klasifikasi ini bermanfaat untuk mengevaluasi

gejala yang dialami pasien sehingga dapat dilakukan penatalaksanaan yang tepat, serta memiliki nilai penting dalam konteks penelitian (Smelov *et al*, 2016).

a. ISK dapat dikelompokkan menurut manifestasi klinis dan derajat keparahannya sebagai berikut:

- 1) *Cystitis* adalah infeksi dan peradangan yang terjadi pada kandung kemih atau vesica urinaria (Kot, 2019). Kondisi ini bisa disebabkan oleh berbagai jenis mikroorganisme, meskipun penyebab pastinya sering kali tidak dapat diidentifikasi. Gejala cystitis sangat beragam, namun yang paling umum ditemukan pada pasien meliputi nyeri saat buang air kecil (*dysuria*), peningkatan frekuensi dan urgensi berkemih, nyeri di perut bagian bawah, serta terkadang disertai darah dalam urin (hematuria) (Lee *et al*, 2014).
- 2) *Pyelonephritis* adalah peradangan yang bermula dari ISK bagian bawah dan menyebar ke ginjal serta pelvis renalis melalui ureter, baik pada salah satu ginjal maupun keduanya (Neguse, 2020). Secara umum, kondisi ini disebabkan oleh infeksi bakteri gram negatif, dengan *Escherichia coli* sebagai penyebab paling umum. Jenis bakteri lain yang lebih jarang ditemukan pada kasus *pyelonephritis* antara lain *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococci*, dan *Staphylococci*. Gejala yang biasa dialami penderita meliputi demam, nyeri di area panggul, menggigil, mual, muntah, dan pada sebagian kasus juga muncul gejala khas ISK bawah seperti pada cystitis (Neguse, 2020). Ditinjau dari gejala klinisnya, pyelonephritis tergolong infeksi yang lebih berat dibandingkan dengan cystitis (Smelov *et al*, 2016).
- 3) *Urosepsis* adalah kondisi disfungsi organ yang disebabkan oleh respons tubuh yang tidak normal terhadap infeksi pada saluran kemih dan atau organ genital, yang dapat mengancam nyawa (Bonkat *et al*, 2019). Sekitar 25% kasus urosepsis merupakan komplikasi akut dari pielonefritis dan mayoritas disebabkan oleh bakteri dari famili *Enterobacteriaceae*, terutama *Escherichia coli* sebagai patogen tersering (Slesarevskaya *et al*, 2020). Gejala urosepsis meliputi kombinasi antara tanda-tanda sepsis dan gejala dari infeksi yang menjadi pemicunya. Tanda-tanda sepsis antara lain suhu tubuh melebihi 38°C atau kurang

dari 36°C, detak jantung cepat (takikardia), pernapasan cepat (takipnea), alkalosis respiratorik, serta peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih (leukositosis atau leukopenia). Gejala infeksi yang mendasari dapat menyerupai *cystitis* atau *pielonefritis*, seperti nyeri panggul, nyeri saat buang air kecil (*dysuria*), dan nyeri pada skrotum atau prostat pada pria. Pemasangan kateter urin dalam jangka waktu lama juga menjadi faktor risiko penting dalam terjadinya infeksi (Dreger *et al*, 2015). Berdasarkan gejala klinisnya, urosepsis merupakan bentuk infeksi dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi dan dapat berkembang menjadi komplikasi yang fatal (Smelov *et al*, 2016).

- b. ISK berdasarkan lokasi infeksi dibagi menjadi 2, yaitu :
 - 1) ISK Bawah (Sistitis) Sistitis adalah keadaan inflamasi pada mukosa buli-buli yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Bakteri penyebab ISK bawah (sistitis) terutama bakteri *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Proteus*, dan *Staphylococcus aureus* yang masuk ke buli-buli melalui uretra (Ramli, 2020)
 - 2) ISK Atas (Pielonefritis) Pielonefritis adalah keadaan inflamasi yang terjadi akibat infeksi pada pielum dan parenkim ginjal. Bakteri penyebab ISK atas (*pielonefritis*) adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus*, dan *Enterococcus fecalis* (Purnomo, 2011). Batas antara atas dan bawah adalah *vesicoureteric junction*.
- c. ISK dapat diklasifikasikan menjadi ISK non-komplikata dan ISK komplikata berdasarkan adanya faktor risiko tertentu. ISK komplikata didefinisikan sebagai kondisi di mana terdapat kelainan pada saluran kemih yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi, misalnya akibat penggunaan kateter, retensi urin, kehamilan, dan kondisi lainnya. ISK non-komplikata merupakan jenis infeksi yang terjadi pada individu dengan kondisi saluran kemih yang normal, tanpa adanya gangguan struktural maupun neurologis (Chaintoutis *et al*, 2023).
- d. ISK dapat diklasifikasikan berdasarkan asal infeksiya menjadi ISK yang didapat dari komunitas (*community-acquired*) dan ISK yang terkait dengan layanan kesehatan (*healthcare-associated*):
 - 1) *Community-acquired* ISK adalah ISK yang terjadi di lingkungan masyarakat, atau muncul kurang dari 48 jam setelah

pasien masuk rumah sakit, selama infeksi tersebut tidak berada dalam masa inkubasi saat masuk rumah sakit (Kabugo *et al.*, 2016).

- 2) *Healthcare-associated* ISK, yang juga dikenal sebagai ISK nosokomial atau *hospital-acquired*, merupakan ISK yang terjadi pada pasien selama menjalani perawatan medis di rumah sakit atau fasilitas layanan kesehatan lainnya (Despotovic *et al.*, 2020). Infeksi ini dikategorikan sebagai *healthcare-associated* apabila muncul setelah pasien menjalani perawatan di rumah sakit selama lebih dari 48 jam, atau dalam kurun waktu 30 hari setelah menyelesaikan perawatan medis (Haque *et al.*, 2018).

3. Epidemiologi

ISK merupakan salah satu jenis infeksi yang paling sering ditemukan, terutama pada anak-anak dan lansia. Prevalensi ISK diperkirakan mencapai 1 dari 100 orang setiap tahunnya. Lebih dari 10% perempuan berusia di atas 65 tahun dilaporkan pernah mengalami infeksi ISK dalam kurun waktu 12 tahun terakhir. ISK menjadi infeksi tersering kedua setelah infeksi saluran pernapasan, dengan angka kejadian sekitar 8,3 juta kasus per tahun. Di Indonesia sendiri, terdapat sekitar 95 kasus ISK per 10.000 penduduk per tahun, atau sekitar 180.000 kasus baru setiap tahunnya (Widiyastut *et al.*, 2023).

ISK dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, tingkat bakteriuria, serta adanya kondisi predisposisi yang menyebabkan perubahan pada struktur saluran kemih, termasuk ginjal. Bakteriuria tanpa gejala lebih sering ditemukan pada wanita. Pada masa sekolah, prevalensinya pada siswi meningkat dari 1% menjadi 5% saat mulai aktif secara seksual. Selain itu, infeksi asimtomatik dapat meningkat hingga 30% pada pria maupun wanita apabila terdapat faktor risiko seperti batu saluran kemih (lithiasis), sumbatan pada saluran kemih, penyakit ginjal polikistik, nekrosis papiler, diabetes melitus, riwayat transplantasi ginjal, penggunaan analgesik berlebihan (nefropati analgesik), serta anemia sel sabit. Faktor lain yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko meliputi aktivitas seksual, penggunaan pil progesteron untuk kehamilan atau kontrasepsi, serta prosedur kateterisasi (Widiyastut *et al.*, 2023).

Tabel 2. Epidemiologi ISK berdasarkan umur dan jenis kelamin

Umur (Tahun)	Insiden (%)		Faktor Risiko
	Perempuan	Laki-laki	
<1	0,7	2,7	Foreskin, kelainan anatomi gastro
1-5	4,5	0,5	Kelainan anatomi gastrourinary
6-15	4,5	0,5	Kelainan fungsional gastrourinary
16-35	20	0,5	Hubungan seksual
36-65	35	20	Pembedahan, obstruksi prostat, pemasangan kateter
>65	40	35	Inkontinensia, pemasangan kateter, obstruksi prostat

Sumber : Sholihah, 2017

4. Etiologi

ISK terutama disebabkan oleh infeksi bakteri, dengan *Escherichia coli* (50-80% kasus) sebagai patogen utama karena kemampuannya membentuk biofilm dan memiliki faktor virulensi seperti fimbriae tipe P (Terlizzi *et al*, 2023). Bakteri gram negatif lain seperti *Klebsiella pneumoniae* (10-15%) dan *Proteus mirabilis* (5-10%) juga sering ditemukan, terutama pada ISK nosokomial yang resisten terhadap antibiotik beta-laktam (Watkins & Bonomo, 2022). *Staphylococcus saprophyticus* lebih umum ditemukan pada kasus ISK pada wanita muda, sedangkan *Enterococcus faecalis* sering dikaitkan dengan ISK akibat penggunaan kateter (Flores-Mireles *et al*, 2024). Faktor risiko seperti kelainan anatomi saluran kemih, diabetes melitus, dan penggunaan kateter urine meningkatkan risiko infeksi, dengan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida* spp. lebih dominan pada ISK nosokomial (Tandogdu *et al*, 2022).

Persentase 8 kultur mikroorganisme penyebab ISK ditunjukkan pada tabel berikut :

Tabel 3. Persentase biakan mikroorganisme penyebab ISK

No	Mikroorganisme	Persentase biayakan (%)
1	<i>Escherichia coli</i>	50-90
2	<i>Klebsiela</i> atau <i>Enterobacter</i>	10-40
3	<i>Proteus sp</i>	5-10
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2-10
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2-10
6	<i>Enterococci</i>	2-10
7	<i>Candida albican</i>	1-2
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2

5. Manifestasi Klinik

Gejala yang umumnya muncul pada pasien meliputi *dysuria*, yaitu rasa nyeri atau kesulitan saat berkemih, serta peningkatan frekuensi dan urgensi untuk berkemih secara tiba-tiba. Pasien juga dapat

mengalami nokturia, yaitu keinginan untuk berkemih dua kali atau lebih pada malam hari. Selain itu, urin dapat berbau tidak sedap, tampak keruh (*piuria*), atau mengandung darah (*hematuria*) yang dapat disebabkan oleh adanya mukus, peningkatan jumlah leukosit dalam urin, serta perdarahan pada dinding kandung kemih akibat proses inflamasi. Nyeri tekan di daerah suprapubik juga merupakan salah satu keluhan yang dapat ditemukan (Zuliani *et al*, 2017).

6. Patofisiologi

ISK terjadi ketika mikroorganisme masuk ke dalam saluran kemih dan berkembang biak di dalam urin. Terdapat beberapa jalur masuknya mikroorganisme ke saluran kemih, antara lain melalui peredaran darah (hematogen), sistem limfatik (limfogen), penyebaran langsung dari organ sekitar yang belum terinfeksi, serta jalur naik dari uretra (*ascending*). Dari berbagai jalur tersebut, mekanisme paling umum adalah melalui jalur ascending (Purnomo, 2019).

Mikroorganisme dapat memasuki saluran kemih melalui uretra, kemudian menyebar ke prostat, vas deferens, dan testis pada pria, serta menuju kandung kemih (*vesika urinaria*), ureter, hingga mencapai ginjal. ISK terjadi akibat ketidakseimbangan antara mikroorganisme penyebab infeksi (*uropatogen*) sebagai agen, dan epitel saluran kemih sebagai hospes. Ketidakseimbangan ini dapat disebabkan oleh penurunan sistem pertahanan tubuh dari hospes, atau karena meningkatnya tingkat virulensi dari mikroorganisme penyebab infeksi (Purnomo, 2019).

6.1 Faktor dari mikroorganisme. Faktor virulensi mikroorganisme yang berperan dalam terjadinya infeksi meliputi keberadaan pili atau *fimbriae*, yaitu struktur tambahan pada permukaan bakteri yang berfungsi sebagai alat adhesi untuk melekat pada urotelium melalui interaksi dengan reseptor spesifik. Berdasarkan jenis pili, bakteri dibedakan menjadi dua tipe dengan tingkat virulensi yang berbeda, yaitu pili tipe I yang umumnya berkaitan dengan infeksi sistitis, dan pili tipe P yang lebih sering menyebabkan infeksi berat seperti pielonefritis akut. Beberapa bakteri juga memiliki kemampuan menghasilkan toksin, membentuk antigen, serta memproduksi enzim *urease* yang dapat meningkatkan pH urin menjadi basa, sehingga menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan patogen (Purnomo, 2019).

6.2 Faktor host berperan penting dalam mencegah masuknya mikroorganisme ke dalam saluran kemih, yang meliputi sistem imun tubuh baik imunitas humoral maupun seluler serta mekanisme pertahanan lokal. Risiko terjadinya ISK dapat meningkat pada kondisi

tertentu yang juga menyulitkan penanganannya, termasuk usia lanjut, diabetes melitus, kehamilan, dan gangguan imun akibat penyakit tertentu. Secara umum, urin memiliki sifat bakterisidal terhadap sebagian besar bakteri, termasuk *Escherichia coli*. Meski demikian, *E. coli* memiliki kemampuan untuk berkembang biak secara efisien di dalam urin. Kandungan osmolalitas, asam organik, urea, tingkat keasaman (pH), serta protein dalam urin diketahui turut berperan dalam aktivitas bakterisidal tersebut (Purnomo, 2019).

Protein Tamm-Horsfall (THP), atau dikenal sebagai uromukoid, berfungsi sebagai agen bakterisidal dalam urin. Protein ini disintesis oleh sel epitel tubulus distal dan *epitel pars ascenden* dari lengkung Henle. Setelah disekresikan ke dalam urin, uromukoid berperan dalam menghambat adhesi bakteri dengan cara berikatan dengan fimbriae tipe 1 dan tipe S, sehingga mencegah bakteri menempel pada urotelium. Seiring bertambahnya usia, produksi uromukoid akan menurun, yang menyebabkan individu lanjut usia lebih rentan terhadap ISK (Purnomo, 2019).

Mekanisme *wash-out* adalah salah satu bentuk proteksi yang efektif terhadap sistem saluran kemih, di mana aliran urin berfungsi untuk membersihkan bakteri dari dalam urin. Aliran urin yang cukup dan tidak terganggu pada saluran kemih akan memastikan mekanisme *wash-out* berjalan dengan baik. Kekurangan asupan cairan atau kondisi gagal ginjal dapat menyebabkan jumlah urin yang diproduksi menjadi tidak memadai, sehingga meningkatkan risiko terjadinya ISK. Selain itu, stagnasi urin atau adanya benda asing dalam saluran kemih dapat dimanfaatkan oleh bakteri sebagai tempat bersembunyi, yang menghambat aliran urin dan mengganggu mekanisme *wash-out* (Purnomo, 2019).

7. Diagnosis

Diagnosis ISK ditegakkan berdasarkan informasi yang diperoleh dari pasien mengenai keluhan yang dirasakan serta kronologi awal munculnya gejala. Untuk memastikan diagnosis, diperlukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium. Langkah awal dalam skrining ISK adalah melakukan urinalisis. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan unsur-unsur seperti eritrosit, leukosit, dan bakteri dalam urin yang dapat menjadi indikator adanya infeksi. Peningkatan jumlah leukosit dan eritrosit dalam hasil urinalisis di atas nilai normal mendukung penegakan diagnosis infeksi ISK (Ferdhyanti, 2019).

8. Penatalaksanaan terapi

8.1 Sistitis akut tanpa komplikasi. Penentuan jenis antibiotik untuk pengobatan sistitis akut tanpa komplikasi mempertimbangkan beberapa faktor penting, seperti spektrum aktivitas antimikroba, pola kerentanan bakteri penyebab, efek samping, ketersediaan obat, biaya, serta efektivitas berdasarkan bukti dari studi klinis. Di kawasan Eropa, antibiotik yang direkomendasikan untuk kondisi ini meliputi pivmesilinam 400 mg dua kali sehari selama 3 hari, fosfomisin trometamol dosis tunggal 3 gram, serta nitrofurantoin makrokristal 100 mg dua kali sehari selama 5 hari. Jika obat-obatan tersebut tidak tersedia secara lengkap di suatu negara, alternatif lain yang dapat digunakan meliputi trimetoprim tunggal atau dikombinasikan dengan sulfonamid, golongan fluorokuinolon, maupun kotrimoksazol. Trimetoprim atau kotrimoksazol menjadi pilihan utama pada wilayah dengan tingkat resistensi *E. coli* kurang dari 20%. Tingginya tingkat resistensi *E. coli* terhadap aminopenisilin membuat penggunaan antibiotik ini sebagai terapi empiris menjadi kurang efektif. Meski demikian, kombinasi aminopenisilin dengan inhibitor β -laktam masih dapat dipertimbangkan untuk pengobatan jangka pendek dalam kasus-kasus tertentu (Grabe *et al.*, 2015).

8.2 Pielonefritis akut tanpa komplikasi. Pielonefritis akut tanpa komplikasi pada kasus ringan hingga sedang umumnya dapat ditangani dengan terapi antibiotik oral selama 10 hingga 14 hari. Jika tingkat resistensi *E. coli* kurang dari 10%, fluoroquinolon dapat digunakan sebagai pilihan terapi lini pertama selama 7–10 hari, bahkan dalam dosis tinggi dapat diberikan selama 5 hari. Penggunaan fluoroquinolon sebagai terapi empiris saat ini dibatasi karena meningkatnya resistensi terhadap *E. coli* di berbagai wilayah dunia. Pada populasi dengan prevalensi resistensi tinggi terhadap fluoroquinolon dan β -laktam, pilihan awal terapi meliputi aminoglikosida atau karbapenem, hingga terapi oral dapat diberikan berdasarkan hasil uji resistensi. Sebagai alternatif, sefalosporin generasi ketiga seperti cefpodoxime proxetil atau cefditoren dapat digunakan, meskipun penelitian menunjukkan bahwa obat-obatan ini lebih berperan dalam meredakan gejala klinis dibandingkan membunuh bakteri secara langsung. Kotrimoksazol juga dapat menjadi pilihan terapi empiris terutama di daerah dengan resistensi *E. coli* yang cukup tinggi. Ko-amoksisiklav direkomendasikan apabila infeksi disebabkan oleh bakteri gram negatif.

Pasien dengan pielonefritis berat yang mengalami gejala seperti mual dan muntah tidak disarankan menerima antibiotik oral, sehingga perlu diberikan terapi parenteral terlebih dahulu. Terapi oral dapat dilanjutkan setelah kondisi pasien menunjukkan perbaikan (Grabe *et al*, 2015).

B. Antibiotik

1. Definisi

Antibiotik (L anti = lawan, bios = hidup) adalah senyawa kimia yang secara alami dihasilkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, tumbuhan, maupun organisme eukariotik lainnya. Senyawa ini berperan penting dalam menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme patogen. Dalam dunia medis, antibiotik umumnya dimanfaatkan untuk menangani penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri, tingkat toksisitas yang ditimbulkan terhadap manusia tergolong rendah (Tjay *et al*, 2015). Keberhasilan terapi antibiotik sangat bergantung pada konsentrasi obat yang mencapai target. Untuk membasmi bakteri secara langsung (bakterisidal), diperlukan konsentrasi yang memadai, terutama pada inang dengan kondisi lemah. Antibiotik yang bersifat bakteristatik dapat digunakan pada individu dengan daya tahan tubuh yang baik, selama konsentrasinya tidak melebihi ambang toksik. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik meliputi kegagalan obat mencapai target, inaktivasi obat, serta perubahan struktur target antibiotik (Patel *et al*, 2023).

Antibiotik tersedia dalam berbagai bentuk sediaan dan dapat diberikan melalui berbagai rute, seperti topikal, oral, maupun intravena. Keberagaman jenis, klasifikasi, pola sensitivitas bakteri, serta terus munculnya antibiotik baru kerap menjadi tantangan bagi klinisi dalam memilih antibiotik yang paling sesuai untuk menangani suatu kasus infeksi. Kondisi ini turut berkontribusi terhadap meningkatnya risiko terjadinya resistensi antibiotik (Asditya *et al*, 2019).

2. Penggolongan antibiotik

Antibiotik dapat dikelompokkan ke dalam berbagai golongan berdasarkan mekanisme kerjanya dalam menghambat atau membunuh bakteri (Kemenkes, 2013) :

2.1 Obat yang berfungsi menghambat proses pembentukan atau menyebabkan kerusakan pada dinding sel bakteri. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini sebagai berikut :

2.1.1 Antibiotik β -Laktam. Antibiotik beta-laktam merupakan kelompok obat yang memiliki struktur dasar cincin beta-laktam, yang mencakup penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, serta inhibitor beta-laktamase. Secara umum, antibiotik dalam kelompok ini bersifat bakterisidal dan efektif melawan berbagai bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif. Mekanisme kerja antibiotik beta-laktam adalah dengan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri, khususnya dengan menghambat tahap akhir sintesis peptidoglikan—komponen penting yang memberikan kekuatan mekanik pada struktur dinding sel bakteri.

2.1.2 Basitrasin. Antibiotik ini termasuk dalam kelompok antibiotik polipeptida, dengan komponen utamanya adalah basitrasin A. Antibiotik ini efektif melawan berbagai bakteri Gram-positif berbentuk kokus dan basil, serta juga aktif terhadap *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, dan *Treponema pallidum*. Basitrasin biasanya tersedia dalam bentuk salep untuk mata dan kulit, serta bedak untuk pemakaian luar (topikal). Obat ini jarang menimbulkan reaksi alergi (hipersensitivitas). Dalam beberapa produk, basitrasin sering dikombinasikan dengan antibiotik lain seperti neomisin dan/atau polimiksin. Basitrasin dapat menyebabkan kerusakan ginjal (nefrotoksik) apabila masuk ke dalam peredaran darah sistemik.

2.1.3 Vankomisin. Antibiotik ini merupakan lini ketiga yang memiliki aktivitas utama terhadap bakteri Gram-positif. Penggunaannya terbatas untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Antibiotik ini tidak efektif terhadap semua basil Gram-negatif maupun mikobakteria, karena keduanya bersifat resisten terhadap vankomisin. Obat ini diberikan melalui intravena dan memiliki waktu paruh sekitar 6 jam. Efek samping yang dapat muncul antara lain reaksi alergi (hipersensitivitas), demam, kemerahan pada kulit dan penurunan tekanan darah (terutama bila diberikan terlalu cepat), serta pada dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan ginjal (nefrotoksisitas) dan gangguan pendengaran (ototoksisitas).

2.2 Obat yang bekerja dengan cara mengubah atau menghambat proses pembentukan protein. Antibiotik golongan ini sebagai berikut :

2.2.1 Aminoglikosid. Obat dalam golongan ini bekerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri aerob Gram-negatif. Obat ini

memiliki indeks terapi yang sempit, sehingga penggunaannya harus hati-hati karena dapat menimbulkan toksisitas serius, terutama pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada anak-anak dan lansia. Efek samping yang dapat timbul meliputi kerusakan ginjal (nefrotoksitas), gangguan pendengaran dan keseimbangan (ototoksitas auditorik maupun vestibular), serta blokade neuromuskular, meskipun yang terakhir terjadi lebih jarang.

2.2.2 Tetrasiklin. Antibiotik yang tergolong dalam kelompok ini antara lain tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Antibiotik ini memiliki spektrum kerja yang luas dan mampu menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri, baik Gram-positif maupun Gram-negatif, serta bakteri yang bersifat aerob maupun anaerob. Selain itu, antibiotik ini juga efektif terhadap mikroorganisme lain seperti Rickettsia, Mikoplasma, Klamidia, dan beberapa spesies mikobakteria.

2.2.3 Maklorida. Makrolida merupakan jenis antibiotik yang efektif terhadap bakteri Gram-positif serta dapat menghambat beberapa spesies *Enterococcus* dan basil Gram-positif lainnya. Sebagian besar bakteri Gram-negatif aerob menunjukkan resistensi terhadap makrolida, namun azitromisin terbukti mampu menghambat pertumbuhan *Salmonella*. Di samping itu, azitromisin dan klaritromisin juga berdaya hambat terhadap *Haemophilus influenzae*, dengan azitromisin menunjukkan tingkat aktivitas yang lebih tinggi. Kedua antibiotik ini juga ampuh dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*. Makrolida bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada bakteri, yaitu dengan berikatan pada subunit 50S ribosom bakteri, sehingga mengganggu proses translokasi peptida yang diperlukan untuk pembentukan protein bakteri.

2.2.4 Kloramfenikol. Kloramfenikol merupakan antibiotik berspektrum luas yang mampu menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri, termasuk bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, baik yang aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme seperti Klamidia, Rickettsia, dan Mikoplasma. Mekanisme kerja kloramfenikol adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri melalui ikatan dengan subunit 50S ribosom. Efek samping yang dapat ditimbulkan antara lain penekanan fungsi sumsum tulang, sindrom bayi abu-abu (*grey baby syndrome*), neuritis optik pada anak-anak, pertumbuhan jamur kandida di saluran pencernaan, serta munculnya ruam pada kulit.

2.2.5 Klindamisin. Klindamisin efektif menghambat sebagian besar kokus Gram positif dan sebagian besar bakteri anaerob. Antibiotik ini tidak efektif terhadap bakteri Gram negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma*, dan *Chlamydia*, dengan potensi efek samping berupa diare dan enterokolitis pseudomembranosa.

2.2.6 Spektinomisin. Spektinomisin merupakan obat yang diberikan melalui suntikan intramuskular. Obat ini dapat menjadi alternatif pengobatan untuk infeksi gonokokus apabila obat lini pertama tidak dapat digunakan. Obat ini tidak efektif dalam penanganan infeksi gonore pada faring. Efek samping yang mungkin terjadi meliputi nyeri pada area suntikan, biduran, demam, pusing, mual, dan gangguan tidur.

2.2.7 Mupirosin. Mupirosin adalah obat topikal yang bekerja menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif serta beberapa jenis bakteri Gram negatif. Obat ini tersedia dalam bentuk krim atau salep 2% untuk pemakaian pada kulit, seperti pada lesi kulit akibat trauma atau impetigo yang mengalami infeksi sekunder oleh *Staphylococcus aureus* atau *Streptococcus pyogenes*. Selain itu, mupirosin juga tersedia dalam bentuk salep 2% untuk penggunaan intranasal. Efek samping yang dapat muncul antara lain iritasi pada kulit dan mukosa, serta reaksi sensitisasi.

2.3 Obat antimetabolit yang menghambat enzim esensial dalam metabolisme folat. Golongan antibiotik ini sebagai berikut :

2.3.1 Sulfonamid dan trimetopim. Sulfonamid memiliki sifat bakteristatik. Trimetoprim yang dipadukan dengan sulfametoksazol dapat menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P. aeruginosa* dan *Neisseria sp.* Kombinasi ini efektif menghambat *S. aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus hemoliticus*, *H. influenzae*, *Neisseria sp.*, bakteri Gram negatif aerob seperti *E. coli* dan *Klebsiella sp.*, serta *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, dan *P. carinii*.

2.4 Obat yang bekerja dengan memengaruhi proses sintesis atau metabolisme asam nukleat. Antibiotik golongan ini sebagai berikut :

2.4.1 Kuinolon. Kuinolon merupakan antibiotik spektrum luas yang bekerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat. Obat ini menghambat aktivitas DNA girase (topoisomerase II), yaitu enzim yang berperan dalam proses membuka dan menutup lilitan DNA pada bakteri. Kuinolon bersifat bakterisid dan terutama efektif terhadap bakteri Gram negative (Khomariyah *et al*, 2023).

2.4.2 Fluorokuinolon. Fluorokuinolon adalah antibiotik spektrum luas yang banyak digunakan untuk mengobati infeksi saluran pernapasan, saluran kemih, saluran pencernaan, penyakit menular seksual, infeksi tulang dan sendi, serta infeksi kulit dan jaringan lunak. Senyawa ini disebut fluorokuinolon karena memiliki atom fluor pada posisi 6 dalam struktur molekulnya. Daya antibakteri fluorokuinolon jauh lebih kuat dibandingkan dengan kuinolon generasi sebelumnya (Khomariyah *et al*, 2023).

2.4.3 Nitrofurantoin. Nitrofurantoin terdiri dari nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon. Obat ini diserap 94% melalui saluran pencernaan dan tidak terpengaruh oleh makanan. Nitrofurantoin dapat menghambat bakteri Gram positif dan negatif, termasuk *E. coli*, *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.*, *Neisseria sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, dan *Proteus sp* (Khomariyah *et al*, 2023)

C. Terapi Antibiotika untuk Infeksi Saluran Kemih

Pengobatan ISK yang disebabkan oleh bakteri umumnya dilakukan dengan pemberian antibiotik. Pemilihan terapi antibiotik disesuaikan dengan jenis bakteri penyebab, gejala yang dialami pasien, lokasi infeksi (bagian atas atau bawah), serta kondisi klinis pasien secara keseluruhan. Penggunaan antibiotik yang tepat atau rasional berarti pemilihan obat yang sesuai dengan jenis infeksi, dengan dosis yang optimal, mengikuti aturan penggunaan, memiliki efek samping seminimal mungkin, serta bertujuan untuk mengurangi risiko terjadinya resistensi antibiotik (Costa *et al.*, 2022). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan berbagai risiko, seperti reaksi alergi, efek toksik, gangguan fungsi fisiologis, serta berkembangnya resistensi terhadap antibiotik. ISK sendiri tercatat sebagai salah satu penyumbang utama terhadap tingginya angka resistensi antibiotik di dunia (WHO, 2014). Tujuan utama dari penggunaan obat yang rasional adalah agar pasien menerima pengobatan yang tepat sesuai kebutuhannya, dalam waktu yang efisien, dan dengan biaya yang terjangkau (Costa *et al.*, 2022).

Berikut merupakan uraian mengenai beberapa agen antimikroba yang sering digunakan dalam pengobatan ISK :

1. Penisilin

Penisilin merupakan antibiotik dengan spektrum sempit yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Penisilin

diproduksi oleh berbagai jenis organisme, termasuk fungi eukariot seperti *Penicillium* dan *Aspergillus*, serta oleh beberapa prokariot tertentu. Penisilin merupakan kelompok antibiotik yang ditandai dengan adanya struktur cincin β -laktam (Putra dan Purwantisari, 2018). Salah satu jenis penisilin yang sering digunakan untuk mengobati ISK adalah amoksisilin. Kandungan bentuk aktif amoksisilin mencapai sekitar 70%, sehingga lebih tinggi dibandingkan dengan ampicilin, dan menjadikannya lebih sesuai untuk terapi ISK. Efek samping yang umum terjadi meliputi gangguan pada saluran pencernaan, seperti diare, mual, dan muntah. Peradangan pada kulit sebagai reaksi alergi terjadi lebih jarang.

2. Sefalosporin

Sefalosporin termasuk dalam golongan antibiotik β -laktam yang memiliki spektrum aktivitas luas terhadap berbagai bakteri Gram-positif, termasuk *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, dan *Proteus spp.*. Senyawa ini bersifat bakterisidal, khususnya saat bakteri berada dalam fase pertumbuhan aktif, dengan mekanisme kerja yang melibatkan penghambatan sintesis peptidoglikan, yaitu komponen esensial yang berperan dalam mempertahankan integritas dinding sel bakteri. Dibandingkan dengan penisilin, sefalosporin menunjukkan tingkat sensitivitas yang lebih rendah terhadap enzim β -laktamase, sehingga memberikan keunggulan dalam mengatasi bakteri yang memproduksi enzim tersebut. Berdasarkan aktivitas antimikroba dan ketahanannya terhadap β -laktamase, sefalosporin umumnya diklasifikasikan ke dalam beberapa generasi yang mencerminkan spektrum dan stabilitasnya yaitu sebagai berikut :

- a. Generasi ke – 1: Sefalotin, sefazolin, sefradin, sefalekssin, dan sefadroksil merupakan anggota sefalosporin generasi pertama yang terutama aktif melawan bakteri kokus Gram positif. Keterbatasan spektrum aktivitas senyawa ini terlihat dari ketidakefektifannya terhadap beberapa bakteri seperti *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides spp.*, dan *Pseudomonas spp.* Sefalosporin generasi pertama juga memiliki kelemahan karena tidak stabil terhadap enzim β -laktamase.
- b. Generasi ke – 2: Sefalosporin generasi kedua, yang mencakup sefaklor, sefamandol, sefmetazol, dan sefuroksim, memiliki aktivitas yang lebih tinggi terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *Haemophilus influenzae*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Neisseria*

- gonorrhoeae*, serta berbagai bakteri yang resisten terhadap amoksisilin. Kemampuan sefalosporin generasi ini dalam menghadapi enzim β -laktamase tergolong cukup kuat, sehingga lebih stabil terhadap degradasi enzimatik. Efektivitasnya terhadap bakteri Gram positif, seperti *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, umumnya setara dengan generasi sebelumnya.
- c. Generasi ke – 3: Sefoperazon, sefotaksim, seftizoksim, seftriakson, sefotiam, sefiksim, sefpodoksim, dan sefprozil termasuk dalam golongan sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik ini memiliki aktivitas yang lebih kuat dan luas terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *Pseudomonas spp.* dan *Bacteroides spp.*, dengan seftazidim menunjukkan efektivitas paling menonjol. Tingkat resistensi sefalosporin generasi ini terhadap enzim β -laktamase juga lebih tinggi dibandingkan generasi sebelumnya. Aktivitasnya terhadap bakteri Gram positif, khususnya *Staphylococcus spp.*, tergolong lebih rendah.
 - d. Generasi ke – 4: Sefepim dan sefpirom merupakan antibiotik generasi IV dari golongan sefalosporin yang menunjukkan resistensi tinggi terhadap enzim β -laktamase. Di antara keduanya, sefepim memiliki aktivitas yang sangat efektif terhadap *Pseudomonas spp.*. Sebagian besar sefalosporin diberikan melalui rute parenteral dan umumnya digunakan dalam lingkungan rumah sakit untuk menangani infeksi berat. Sefalosporin generasi pertama umumnya diberikan secara oral untuk mengobati ISK ringan, serta sebagai pilihan alternatif kedua dalam penanganan infeksi saluran napas atau kulit yang tidak berat, terutama pada pasien yang memiliki alergi terhadap penisilin. Sefalosporin generasi II dan III biasanya diberikan secara parenteral untuk mengobati infeksi serius yang resisten terhadap amoksisilin maupun sefalosporin generasi I. Kombinasi dengan aminoglikosida seperti gentamisin atau tobramisin sering digunakan untuk meningkatkan spektrum dan potensi aktivitas antimikroba. Contohnya, sefoksitin dan sefuroksim generasi II digunakan untuk menangani infeksi gonore akibat *Neisseria gonorrhoeae* yang memproduksi β -laktamase. Seftriakson dan sefotaksim, yang termasuk sefalosporin generasi III, telah menjadi pilihan utama dalam pengobatan gonore, khususnya pada kasus resistensi terhadap fluoroquinolon seperti siprofloksasin. Sefoksitin juga digunakan dalam terapi infeksi yang disebabkan

oleh *Bacteroides fragilis*. Untuk infeksi yang membutuhkan aktivitas lebih kuat terhadap bakteri Gram positif, dapat digunakan sefalosporin generasi IV. Efek samping sefalosporin umumnya serupa dengan penisilin, tetapi terjadi lebih jarang dan biasanya lebih ringan. Pemberian secara oral dapat menyebabkan gangguan saluran cerna, seperti diare dan mual, sedangkan reaksi alergi jarang terjadi (Nikmah, 2019).

3. Fluorokuinolon

Siprofloksasin adalah antibiotik yang dikembangkan pada tahun 1980 dan termasuk dalam golongan fluorokuinolon. Antibiotik ini bersifat bakterisidal dan memiliki spektrum kerja yang luas, serta mampu menembus jaringan tubuh secara efektif. Siprofloksasin bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim DNA girase, yaitu enzim yang berperan penting dalam proses replikasi DNA dan sintesis mRNA bakteri, sehingga proses pertumbuhan dan perbanyakan bakteri dapat dihentikan. Sebagai fluorokuinolon yang paling kuat, siprofloksasin efektif untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh berbagai jenis *Enterobacteriaceae* dan basil Gram negatif lainnya. Selain itu, siprofloksasin juga dapat bekerja secara sinergis dengan antibiotik β -laktam, sehingga meningkatkan efektivitas terapi dalam pengobatan infeksi bakteri (Useng, 2014). Siprofloksasin memiliki potensi antibakteri yang sangat kuat terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif, terutama melawan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, dan *Campylobacter*. Hingga saat ini, resistensi terhadap siprofloksasin belum meluas. Obat ini diserap dengan baik melalui pemberian oral dan juga dapat diberikan secara intravena. Beberapa efek samping yang dapat muncul meliputi gangguan pencernaan, sakit kepala, pusing, insomnia, reaksi hipersensitivitas, serta keluhan lainnya (Yuniarti *et al*, 2021).

4. Trimetoprim-Sulfametoksazol (kotrimoksazol)

Trimetoprim dan sulfametoksazol digunakan dalam bentuk kombinasi karena memiliki sifat sinergis. Kombinasi ini menghambat dua enzim yang bekerja secara berurutan, yaitu dihidropteroat sintetase dan dihidrofolat reduktase, yang berperan dalam sintesis asam tetrahidrofolat. Hambatan terhadap kedua enzim tersebut menyebabkan terganggunya pembentukan asam tetrahidrofolat secara efektif (Tjay T.H. and Rahardja K., 2015). Obat ini dapat direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk ISK secara empiris, namun hanya di wilayah dengan tingkat resistensi uropatogen terhadap trimetoprim (TMP)

kurang dari 10–20%. Hal ini disebabkan oleh adanya korelasi yang kuat antara tingkat kepekaan dengan efektivitas pemberantasan *Escherichia coli*, serta antara resistensi dengan keberadaan uropatogen persisten lainnya. Risiko munculnya uropatogen resisten pada kasus kekambuhan juga lebih tinggi ketika menggunakan TMP sebagai pilihan terapi awal dibandingkan dengan penggunaan siprofloksasin. Resistensi tersebut diduga terjadi akibat mutasi yang menyebabkan peningkatan produksi asam para-aminobenzoat (PABA) atau perubahan struktur enzim yang terlibat dalam sintesis asam folat, sehingga afinitas enzim terhadap sulfonamid menurun (Departemen Farmakologi dan Terapi FKUI, 2016).

Tabel 4. Penggunaan antibiotik pada ISK

Antibiotik	Dosis Harian	Waktu Pemberian
Fosfomisin trometamol	3 g SD	1 hari
Nitrofuration	50 mg q6h	7 hari
Nitrofuratiol makrokristal	100 mg bid	5-7 hari
Pivmesillinam	200 mg bid	3 hari
Pivmesillinam	400 mg bid	5 hari
Alternatif		
Siprofloksasin	250 mg bid	3 hari
Levofloksasin	250 mg bid	3 hari
Norfloksasin	400 mg bid	3 hari
Ofloksasin	200 mg bid	3 hari
Resisten <i>E. coli</i> <20%		
Trimethoprim-Sulfametoksazol	160/180 mg bid	3 hari
Trimethoprim	200 mg bid	5 hari

Sumber : *Guideline on Urological Infection* (Grabe et al. 2015)

Keterangan tabel :

- SD : *Single dose* (dosis tunggal)
- q6h : *quaque 6 hora* (Setiap 6 jam)
- bid : *bis in die* (2 kali sehari)

Tabel 5. Penggunaan antibiotik pada kasus ISK ringan dan sedang

Terapi oral untuk kasus ringan dan sedang		
Antibiotik	Dosis Harian	Lama Pemberian
Siprofloksasin	500-750 mg bid	7-10 hari
Levofloksasin	250-500 mg bid	7-10 hari
Levofloksasin	750 mg bid	5 hari
Alternatif		
Sefpodoksim proksetil	200 mg bid	10 hari
Seftibuten	400 mg qd	10 hari
Trimethoprim -Sulfametoksazol	160/800 mg bid	14 hari
Ko-amoksiklav	0,5/0,125 g tid	14 hari

Sumber : *Guideline on Urological Infection* (Grabe et al. 2015)

Keterangan tabel :

- bid : *bis in die* (2 kali sehari)
- qd : *quarter die* (4 kali sehari)
- tid : *ter in die* (3 kali sehari)

Tabel 6. Rekomendasi terapi awal parenteral

Terapi parenteral untuk kasus berat	
Antibiotik	Dosis Harian
Siprofloksasin	400 mg bid
Levofloksasin	250-500 mg qd
Levofloksasin	750 mg qd
Alternatif	
Sefotaksim	2 g tid
Seftriakson	1-2 g qd
Seftazidim	1-2 g tid
Sefepim	1,2 g tid
Co-amoxiclav	1,5 g tid
Piperacillin/tazobactam	2,5-4,5 g tid
Gentamisin	5 mg/kg qd
Amikasin	15 mg/kg qd
Ertapenem	1 g qd
Imipenem	0,5 g tid
Meropenem	1 g tid
Doripenem	0,5 g tid

Sumber ; *Guideline on Urological Infection (Grabe et al. 2015)*

Keterangan label :

- bid : bis in die (2 kali sehari)
- qd : quarter die (4 kali sehari)
- tid : ter in die (3 kali sehari)

Tabel 7. Penggunaan Antibiotik untuk ISK pada Anak

Antibiotik Parenteral	
Antibiotik	Dosis per Hari
Ampicilin	200 mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 6 jam)
Ceftriaxon	50-70 mg/kgBB/Hari
Cefotaxim	150 mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 6 jam)
Gentamicin	5-7,5 mg/kgBB/Hari
Tobramicin	5-7,5 mg/kgBB/Hari
Antibiotik Oral	
Antibiotik	
Amoxicillin	50 mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 8 jam)
Amoxicillin/clavulanate	40mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 8 jam)
Co-trimoxazole	8 mg/kgBB/Hari
Cefixim	8 mg/kgBB/Hari
Cefprozil	30 mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 12 jam)
Cephalexin	50 mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 6 jam)
Ciprofloxacin	30 mg/kgBB/Hari (Dibagi setiap 12 jam)

Sumber : *Urinary tract infection in infants and children : Diagnosis and management (Robinson et al. 2014)*

D. Profil Farmakokinetika Antibiotika untuk Infeksi Saluran Kemih

Profil farmakokinetik obat dalam jaringan, atau yang dikenal sebagai farmakokinetik fisiologis (*physiologically based pharmacokinetic*), merupakan gambaran distribusi suatu senyawa obat di dalam jaringan atau organ tertentu yang dijelaskan berdasarkan model fisiologis tubuh. Model ini mampu menjelaskan bagaimana obat menyebar dalam jaringan, namun penggunaannya masih terbatas karena memerlukan data fisiologis jaringan yang lengkap, sehingga membutuhkan banyak penelitian pendukung. Farmakokinetik fisiologis dari senyawa tetrasiklin, misalnya, dapat menggambarkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dalam jaringan atau organ tertentu. Dengan memahami profil farmakokinetik obat pada tingkat jaringan atau organ, berbagai informasi penting dapat diperoleh, terutama yang berkaitan dengan terapi penyakit tertentu, pemilihan obat utama (*drug of choice*), pengelolaan terapi, serta analisis residu obat dalam tubuh (Shargel *et al*, 2005).

Minimum Inhibitory Concentration (MIC) atau kadar hambat minimum merupakan konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab ISK secara *in vitro* dan menjadi parameter penting dalam pemilihan terapi antibiotik yang efektif serta pencegahan resistensi antimikroba (Sandi *et al*, 2024). MIC tidak mampu menggambarkan durasi aktivitas dan potensi obat di dalam tubuh. Farmakokinetik, melalui berbagai parameternya seperti AUC (*Area Under Curve*), waktu paruh ($T_{1/2}$), waktu pencapaian kadar maksimal (T_{max}), kadar maksimal (C_{max}), volume distribusi (V_d), dan waktu pembersihan obat (*clearance*), membahas mengenai kadar obat serta hubungannya dengan waktu di dalam tubuh, sehingga dapat memberikan gambaran mengenai keberadaan obat dalam sistem tubuh. Hasil pengukuran MIC digunakan untuk menilai apakah suatu antibiotik masih efektif terhadap bakteri penyebab infeksi. Konsentrasi antibiotik di jaringan tubuh (misalnya di saluran kemih) harus melebihi nilai MIC untuk memastikan terapi yang efektif. Jika bakteri memiliki MIC yang tinggi terhadap suatu antibiotik, hal ini menunjukkan adanya resistensi atau berkurangnya kepekaan bakteri terhadap antibiotik tersebut. Dengan demikian, parameter PK/PD dapat menjelaskan efektivitas obat secara lebih menyeluruh, karena selain menggambarkan potensi antibakteri melalui MIC (aspek farmakodinamik), parameter farmakokinetik juga dapat menunjukkan lamanya efektivitas obat di dalam tubuh. Berikut profil farmakokinetik obat antibiotik untuk penyakit ISK :

Tabel 8. Profil farmakokinetik obat antibiotik untuk penyakit ISK

Antibiotik	Golongan	Farmakokinetik
Ampisilin	Penisilin	Ampisilin adalah antibiotik β -laktam yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Obat ini dapat diberikan secara oral maupun intravena, dengan dosis dewasa sebesar 1–2 gram setiap 4–6 jam dan dosis anak-anak sebesar 100–200 mg/kgBB/hari dalam dosis terbagi. Bioavailabilitas oral ampisilin mencapai sekitar 40%. Nilai MIC terhadap <i>E. coli</i> berkisar 1–8 $\mu\text{g/mL}$. Dosis letal median (LD50) pada tikus adalah ± 14.000 mg/kg (oral). Ampisilin diserap di usus halus meskipun dapat terganggu oleh makanan. Obat ini memiliki volume distribusi $\pm 0,2$ L/kg dan mampu menembus cairan serebrospinal saat terjadi peradangan. Metabolisme ampisilin minimal dan ekskresinya terjadi terutama melalui ginjal dalam bentuk aktif sebesar 75–85% (CLSI, 2023; Goodman & Gilman, 2018).
Cefixime	Sefalosporin generasi ketiga	Cefixime adalah antibiotik oral yang aktif terhadap berbagai bakteri Gram negatif. Dosis dewasa yang lazim digunakan adalah 200 mg dua kali sehari atau 400 mg sekali sehari, sedangkan pada anak-anak sebesar 8 mg/kgBB/hari. Bioavailabilitas cefixime adalah 40–50%. Nilai MIC terhadap <i>E. coli</i> adalah 0,03–1 $\mu\text{g/mL}$, dan LD50 pada tikus adalah ± 5.000 mg/kg (oral). Cefixime diserap secara lambat dari saluran cerna dan memiliki volume distribusi sekitar 0,25 L/kg. Obat ini tidak dimetabolisme secara signifikan dan diekskresikan melalui ginjal sebanyak $\pm 50\%$ dalam bentuk utuh (EUCAST, 2024, DrugBank DB00671).
Antibiotik	Golongan	Farmakokinetik
Ciprofloxacin	Fluorokuinolon	Ciprofloxacin adalah antibiotik spektrum luas yang efektif untuk ISK bawah dan atas. Obat ini diberikan secara oral (250–750 mg dua kali sehari) atau intravena (400 mg dua kali sehari). Untuk anak-anak, dosis yang diberikan adalah 10–20 mg/kgBB/hari. Bioavailabilitasnya mencapai $\pm 70\%$. Nilai MIC terhadap <i>E. coli</i> berkisar antara 0,008–0,5 $\mu\text{g/mL}$ dan LD50 pada tikus adalah ± 5.000 mg/kg (oral). Obat ini diserap cepat dari saluran cerna, memiliki volume distribusi 2–3 L/kg, dan mencapai jaringan ginjal dengan baik. Ciprofloxacin sebagian dimetabolisme di hati ($\pm 15\%$) dan diekskresikan melalui ginjal sebesar 40–50% dalam bentuk aktif (CLSI, 2023).
Levofloxacin	Fluorokuinolon	Levofloxacin diberikan secara oral atau parenteral dengan dosis dewasa 250–750 mg sekali sehari, sedangkan untuk anak-anak sebesar 10–20 mg/kgBB/hari tergantung beratnya infeksi. Bioavailabilitasnya mencapai

		±99% karena cepat dan hampir sempurna diserap dari saluran cerna, menjadikan sediaan oral setara dengan IV. Nilai MIC terhadap <i>Escherichia coli</i> berkisar antara 0,03–0,25 µg/mL, menunjukkan potensi antibakteri yang tinggi. LD₅₀ oral pada tikus adalah sekitar ±1.800 mg/kg, tergolong toksisitas akut rendah. Obat ini memiliki volume distribusi sekitar 1,1–1,7 L/kg, dengan penetrasi jaringan yang sangat baik ke ginjal, paru, prostat, dan jaringan lunak. Levofloxacin tidak dimetabolisme secara signifikan, dan diekskresikan terutama melalui ginjal (sekitar 87% dalam bentuk utuh) dalam waktu 48 jam (EUCAST, 2024; Seeger <i>et al</i>, 2021)
Ceftriaxone	Sefalosporin Generasi Ketiga	Ceftriaxone diberikan secara parenteral dengan dosis 1–2 gram sekali sehari untuk dewasa dan 50–75 mg/kgBB/hari untuk anak-anak. Bioavailabilitasnya mencapai 100% karena diberikan melalui IV atau IM. Nilai MIC terhadap <i>E. coli</i> adalah ≤0,12 µg/mL dan LD₅₀ IV pada tikus adalah ±7.350 mg/kg. Obat ini memiliki volume distribusi sekitar 0,12–0,15 L/kg, tidak dimetabolisme secara signifikan, dan diekskresikan melalui ginjal (30–50%) serta empedu (EUCAST, 2024; DrugBank DB01212).
Kotrimoksazol	Trimetoprim– Sulfametoksazol	Kotrimoksazol adalah kombinasi dua antibiotik yang bekerja sinergis dalam menghambat sintesis asam folat. Dosis dewasa yang digunakan adalah 160/800 mg dua kali sehari, sedangkan anak-anak diberikan trimetoprim sebesar 8 mg/kgBB/hari. Bioavailabilitas trimetoprim ±100% dan sulfametoksazol ±85%. MIC terhadap <i>E. coli</i> berkisar 0,5/9,5–2/38 µg/mL. LD₅₀ untuk trimetoprim adalah ±1.500 mg/kg dan untuk sulfametoksazol ±3.500 mg/kg (oral pada tikus). Kedua komponen diserap secara cepat, memiliki volume distribusi berbeda (TMP: 1,6–2,0 L/kg, SMX: 0,2–0,4 L/kg), dan dimetabolisme di hati. Ekskresi utama terjadi melalui ginjal, baik dengan filtrasi maupun sekresi aktif (Paterson, 2019; DrugBank DB00440 & DB01015).

E. Evaluasi penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens

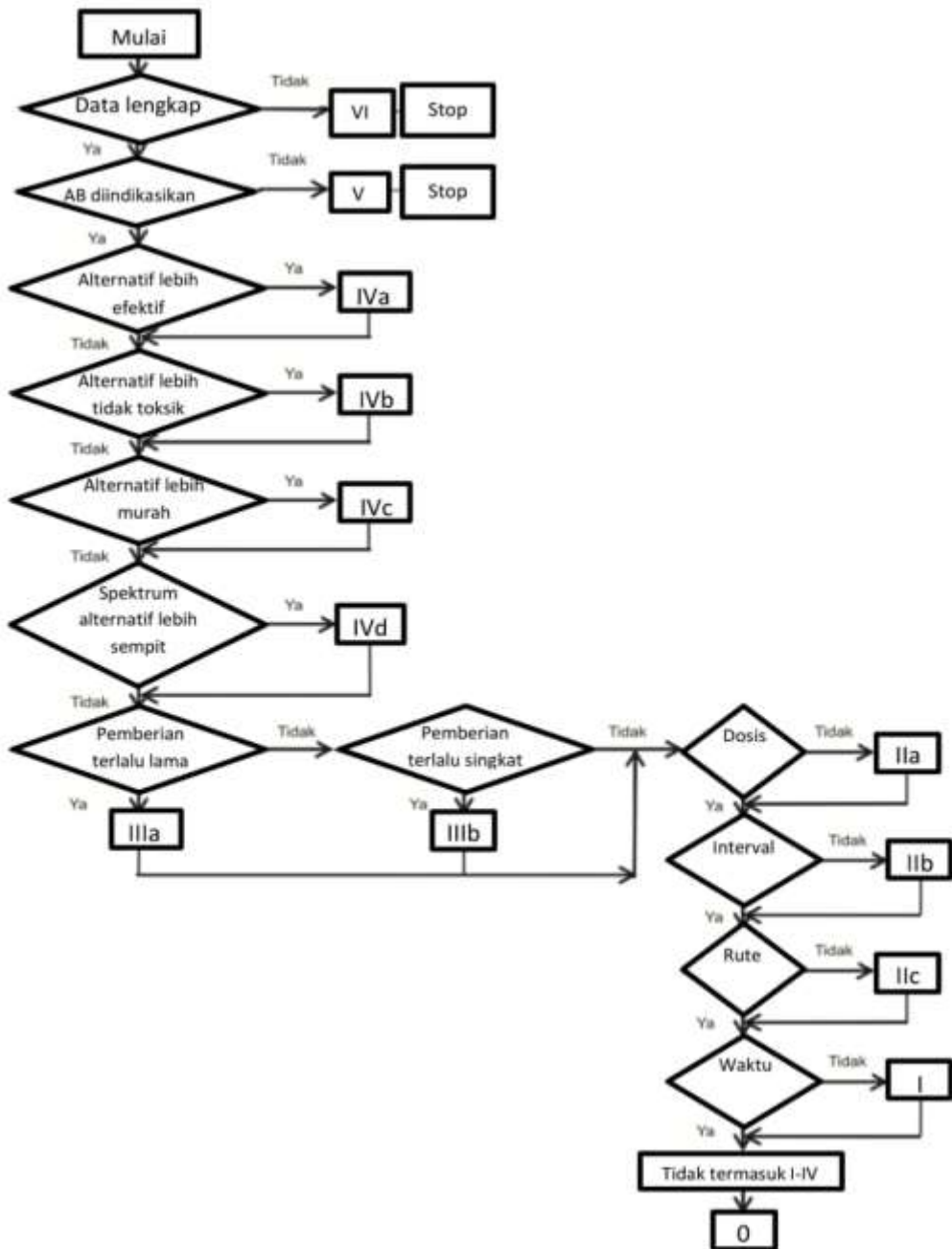
Evaluasi penggunaan antibiotik adalah kegiatan yang dilakukan secara terstruktur dan berkelanjutan, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Tujuan dari evaluasi ini adalah untuk memberikan gambaran mengenai pola penggunaan obat saat ini, membandingkan pola penggunaan obat pada periode tertentu, memberikan rekomendasi untuk perbaikan penggunaan obat, serta menilai dampak intervensi terhadap pola penggunaan obat (Permenkes, 2016). Hasil dari evaluasi penggunaan antibiotik diharapkan mampu memberikan masukan untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan di rumah sakit serta menjadi dasar dalam perumusan kebijakan terkait penggunaan obat.

Metode *Gyssens* adalah suatu cara evaluasi penggunaan antibiotik yang bertujuan menilai ketepatan penggunaannya, mencakup ketepatan indikasi, pemilihan antibiotik berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga, dan spektrum, serta ketepatan lama pemberian, dosis, interval, rute, dan waktu pemberian (Yusuf *et al*, 2019). Evaluasi dengan metode *Gyssens* dilakukan dengan mengelompokkan setiap pemberian antibiotik ke dalam enam kategori. Kategori I hingga VI diklasifikasikan sebagai penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan tidak rasional, sedangkan kategori 0 dianggap sebagai penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional (Sundariningrum *et al*, 2020). Kategori penggunaan antibiotik menurut metode *Gyssens* akan dijelaskan secara lebih rinci sebagai berikut :

Tabel 9. (Gyssens IC, 2005)

Kategori	Keterangan
0	Penggunaan antibiotik tepat atau bijak
I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
IIB	Penggunaan antibiotik tidak tepat interv
IIC	Penggunaan antibiotik tidak rute
IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama
IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat
IVA	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif
IVB	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik yang lebih aman atau efek toksik yang minimal
IVC	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih murah
IVD	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang spektrum nya lebih sempit
V	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena tidak ada indikasi terhadap penggunaan antibiotik tersebut
VI	Data rekam medis tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi

Sumber : Gyssens IC, 2005



Gambar 1. Diagram Metode Gyssens

Diagram di atas digunakan untuk menilai kualitas pemberian antibiotik dengan menggunakan metode *Gyssens*. Proses evaluasi dimulai dengan memeriksa kelengkapan data sebagai syarat untuk mengategorikan penggunaan antibiotik.

1. Kategori VI

Data yang tidak lengkap merujuk pada data dari rekam medis yang tidak mencantumkan diagnosis kerja atau data rekam medis yang hilang, sehingga evaluasi tidak dapat dilakukan. Pemeriksaan laboratorium atau penunjang tidak selalu tersedia karena keterbatasan biaya. Penetapan diagnosis kerja dilakukan secara klinis melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik. Apabila penggunaan antibiotik memenuhi kriteria pada kategori IV, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori V.

2. Kategori V

Apabila tidak terdapat indikasi yang jelas untuk pemberian antibiotik, maka penggunaan antibiotik termasuk dalam kategori VI. Jika penggunaan tersebut lolos dari kategori VI, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori V.

3. Kategori IV A

Apabila antibiotik yang diberikan memiliki efektivitas yang rendah dan tersedia pilihan antibiotik lain yang lebih efektif untuk terapi, maka penggunaan tersebut masuk dalam kategori IVA. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IVA, evaluasi dilanjutkan ke kategori IVB.

4. Kategori IV B

Apabila antibiotik yang diberikan memiliki tingkat toksisitas yang tinggi dan tersedia alternatif antibiotik lain dengan toksisitas yang lebih rendah, maka penggunaan tersebut termasuk dalam kategori IVB. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IVB, evaluasi dilanjutkan ke kategori IVC.

5. Kategori IV C

Apabila antibiotik yang diberikan masih bersifat empiris meskipun telah tersedia pilihan antibiotik yang lebih spesifik, maka penggunaan tersebut termasuk dalam kategori IVD. Jika penggunaan antibiotik lolos dari evaluasi kategori IVD, maka selanjutnya dievaluasi pada kategori IIIA.

6. Kategori III A

Jika durasi pemberian antibiotik melebihi waktu yang direkomendasikan, maka penggunaan tersebut termasuk dalam kategori IIIA. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IIIA, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori IIIB.

7. Kategori III B

Apabila durasi pemberian antibiotik lebih singkat dari yang direkomendasikan, maka penggunaan tersebut termasuk dalam kategori IIIB. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IIIB, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori IIA.

8. Kategori II A

Jika dosis antibiotik yang diberikan lebih tinggi atau lebih rendah dari dosis yang direkomendasikan, maka penggunaan tersebut termasuk dalam kategori IIA. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IIA, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori IIB.

9. Kategori II B

Pemberian antibiotik dengan interval yang lebih pendek atau lebih panjang dari yang direkomendasikan termasuk dalam kategori IIB. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IIB, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori IIC.

10. Kategori II C

Rute pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan rekomendasi termasuk dalam kategori IIC. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori IIC, maka evaluasi dilanjutkan ke kategori I.

11. Kategori I

Waktu pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan interval yang direkomendasikan termasuk dalam kategori I. Jika penggunaan antibiotik lolos dari kategori I, maka evaluasi dinyatakan selesai.

12. Kategori 0

Penggunaan antibiotik yang termasuk dalam kategori 0 digolongkan sebagai penggunaan yang tepat, sedangkan penggunaan yang masuk dalam kategori I hingga VI dianggap tidak tepat.

F. Landasan Teori

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah suatu kondisi infeksi yang menyerang sistem saluran kemih, termasuk uretra, kandung kemih, ureter, dan ginjal. ISK merupakan salah satu infeksi terbanyak kedua setelah infeksi saluran pernapasan, dan dapat menyerang semua kelompok usia. Mikroorganisme penyebab paling umum dari ISK adalah bakteri *Escherichia coli*, yang bertanggung jawab atas sekitar 50-90% dari seluruh kasus ISK. Faktor risiko utama terjadinya ISK antara lain adalah anatomi saluran kemih yang pendek pada wanita, kebersihan yang kurang, aktivitas seksual, perubahan hormonal, dan adanya penyakit

penyerta seperti diabetes mellitus (Terlizzi *et al*, 2023). ISK dapat dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu ISK atas (seperti pielonefritis) dan ISK bawah (seperti sistitis). Selain itu, ISK juga diklasifikasikan menjadi ISK non-komplikata dan ISK komplikata. ISK non-komplikata umumnya terjadi pada individu sehat tanpa kelainan struktural saluran kemih, sedangkan ISK komplikata terjadi pada pasien dengan gangguan anatomis atau fungsional saluran kemih (Smelov *et al*, 2016).

Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan digunakan untuk menghambat atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Dalam konteks ISK, antibiotik berperan sebagai terapi lini pertama, terutama pada kasus infeksi bakteri seperti oleh *E. coli*, *Klebsiella*, atau *Proteus*. Efektivitas terapi antibiotik sangat bergantung pada ketepatan dalam memilih jenis obat, dosis, rute pemberian, interval dosis, dan lama terapi. Antibiotik yang sering digunakan pada ISK antara lain adalah sefalosporin, fluorokuinolon, dan kotrimoksazol (Grabe *et al*, 2015). Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat menimbulkan berbagai risiko, seperti reaksi alergi, toksisitas, serta resistensi antimikroba. Resistensi terjadi ketika mikroorganisme menjadi tidak lagi sensitif terhadap antibiotik yang sebelumnya efektif, akibat penggunaan yang berlebihan atau tidak tepat. Kondisi ini merupakan masalah global yang berdampak pada meningkatnya angka morbiditas, mortalitas, dan biaya pengobatan (WHO, 2014).

Rasionalitas penggunaan antibiotik merujuk pada pemberian obat yang tepat terhadap pasien dengan indikasi medis yang benar, dalam dosis, interval, rute, dan durasi yang sesuai dengan pedoman klinis yang berlaku. Penggunaan antibiotik secara rasional bertujuan untuk mencapai hasil terapi optimal, meminimalkan risiko efek samping dan resistensi, serta menghindari pemborosan sumber daya kesehatan (Costa *et al.*, 2021). Menurut *World Health Organization* (WHO) pengobatan yang rasional adalah pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, diberikan dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang sesuai, dan dengan biaya yang terjangkau oleh pasien dan masyarakat (WHO, 2014). Pedoman terapi yang dikeluarkan oleh WHO, EAU, AJKD, dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia merekomendasikan jenis antibiotik tertentu yang disesuaikan dengan pola resistensi bakteri di tingkat lokal. Evaluasi terhadap penggunaan antibiotik dapat dilakukan melalui penelaahan resep, Drug Use

Evaluation (DUE), atau uji sensitivitas terhadap antibiotik. Kasus ISK memerlukan evaluasi terhadap rasionalitas penggunaan antibiotik karena terapi yang tidak tepat berisiko tinggi menyebabkan resistensi antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ISK di RSUD Dr. Gondo Suwarno guna memastikan efektivitas pengobatan sekaligus mencegah terjadinya resistensi.

Antibiotik pasien ISK yang sering digunakan di RSUD dr Gondo Suwarno meliputi seftriakson, siprofloksasin dan kotrimoksazol. Penelitian oleh Costa *et al.* (2022) menunjukkan bahwa seftriakson merupakan antibiotik paling banyak digunakan (25%) pada pasien ISK di RS Bhayangkara Kupang. Namun, hanya 43% penggunaannya tepat dosis dan 23% tepat lama pemberian. Terlepas dari frekuensi penggunaannya yang tinggi, rasionalitas penggunaan seftriakson masih rendah, terutama pada aspek dosis dan durasi. Penelitian yang sama menyebutkan bahwa siprofloksasin merupakan antibiotik kedua terbanyak yang digunakan (21,7%) pada pasien ISK tetapi ditemukan ketidaktepatan dosis, seperti pemberian hanya 100 mg/hari yang tidak sesuai dengan pedoman (500–750 mg). Penggunaan siprofloksasin yang masih belum sepenuhnya rasional, khususnya pada aspek dosis, sehingga diperlukan evaluasi dan penyesuaian terhadap standar terapi untuk mencegah resistensi dan memastikan efektivitas pengobatan. Penelitian oleh Pascayantri *et al.* (2025) di RSUD Kota Kendari menunjukkan bahwa penggunaan kotrimoksazol pada pasien ISK hanya sebesar 3% dan dikategorikan tidak rasional karena durasi pemberiannya melebihi pedoman (7 hari, seharusnya 5 hari), sehingga masuk kategori IIIA menurut metode Gyssens. Penggunaan kotrimoksazol pada pasien ISK belum rasional, khususnya dalam durasi pemberian, sehingga perlu evaluasi rutin agar sesuai pedoman dan mencegah resistensi.

Metode Gyssens adalah metode evaluasi kualitatif yang digunakan untuk menilai apakah penggunaan antibiotik telah sesuai dengan prinsip rasionalitas. Evaluasi dilakukan dengan mengkaji beberapa aspek penting seperti ketepatan indikasi, jenis obat, dosis, interval pemberian, rute pemberian, serta durasi pengobatan. Hasil evaluasi diklasifikasikan ke dalam tujuh kategori mulai dari kategori 0 (penggunaan yang tepat) hingga kategori VI (tidak dapat dievaluasi karena data tidak lengkap) (Gyssens, 2005). Metode ini banyak digunakan di berbagai penelitian evaluasi penggunaan antibiotik di

rumah sakit, karena sistematis dan dapat mengidentifikasi berbagai aspek ketidaktepatan dalam terapi antibiotik. Dalam praktiknya, penggunaan metode *Gyssens* memerlukan data rekam medis yang lengkap, termasuk diagnosis, hasil laboratorium, dan rincian terapi antibiotik yang digunakan. Dengan evaluasi ini, institusi pelayanan kesehatan dapat mengembangkan intervensi untuk memperbaiki pola persepan antibiotik dan menurunkan angka resistensi (Sundariningrum *et al.*, 2020).

Penelitian terkait evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* telah dilakukan di sejumlah rumah sakit di Indonesia, dan hasilnya menunjukkan perbedaan pola serta tingkat ketepatan dalam penggunaan antibiotik. Penelitian yang dilakukan oleh Lathifa *et al.* (2024) di RSUP Dr. Sardjito mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada 139 pasien dewasa infeksi saluran kemih rawat inap tahun 2020 menggunakan metode *Gyssens*. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa 67,8% regimen antibiotik empiris dan 76,9% definitif dikategorikan rasional (kategori 0), sedangkan sisanya tidak rasional. Ketidakterrasionalan paling banyak pada kategori IVA (ada alternatif lebih efektif) sebesar 17,8%, diikuti IIA (dosis tidak tepat) 6,6%, dan IIB (interval tidak tepat) 4,6%. Antibiotik empiris paling sering digunakan adalah seftriakson (36,9%), siprofloksasin (15,4%), dan ampicilin-sulbaktam (8,1%). Penggunaan antibiotik empiris yang rasional terbukti berpengaruh signifikan terhadap peningkatan *clinical outcome*, namun tidak berpengaruh terhadap lama perawatan pasien.

Penelitian selanjutnya oleh Pascayantri *et al.* (2025) di RSUD Kota Kendari mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada 127 pasien rawat jalan infeksi saluran kemih tahun 2024 menggunakan metode *Gyssens*. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa 35% penggunaan antibiotik tergolong rasional (kategori 0), sementara 65% sisanya tidak rasional. Ketidakterrasionalan tertinggi terdapat pada kategori IIIB (durasi terlalu singkat) sebesar 35%, diikuti IIIA (terlalu lama) 20%, IVA (tidak efektif) 6%, IIB (interval tidak tepat) 3%, dan IVB (tidak aman) 1%. Antibiotik dari kategori Watch mendominasi penggunaan, yaitu urotraktin dan urinter (masing-masing 24,6%), siprofloksasin (21,6%), dan levofloksasin (8,2%). Penggunaan antibiotik Sebagian besar belum memenuhi kriteria rasional, dan dominasi antibiotik dari kategori *Watch* meningkatkan risiko resistensi. Evaluasi rasionalitas perlu ditingkatkan

guna mendukung pengelolaan antibiotik yang lebih aman dan efektif di fasilitas kesehatan.

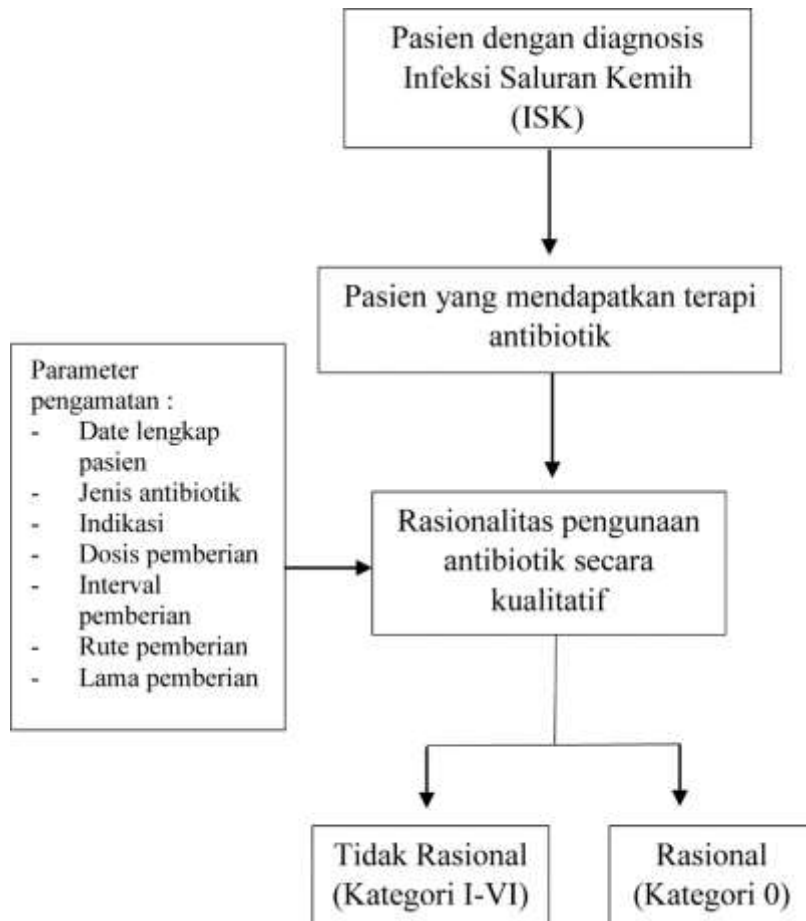
Penelitian yang dilakukan oleh Erviana *et al.*, (2022) di RS Pertamina Bintang Amin bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien wanita dengan infeksi saluran kemih (ISK) menggunakan metode Gyssens. Dari 50 rekam medis pasien, ditemukan bahwa penggunaan antibiotik didominasi oleh sefiksim (48%), diikuti seftriakson (34%), siprofloksasin (14%), dan levofloksasin (4%). Hasil evaluasi menunjukkan bahwa sebanyak 94% penggunaan antibiotik tergolong rasional (Kategori 0) sementara 6% berada pada kategori IIIB yaitu penggunaan antibiotik yang terlalu singkat. Selain itu, berdasarkan parameter evaluasi dari Kementerian Kesehatan (2011), terapi antibiotik dinyatakan 100% tepat dalam aspek diagnosis, indikasi, pemilihan obat, dosis, rute pemberian, interval waktu, pemilihan pasien, dan kewaspadaan terhadap efek samping. Namun, pada aspek durasi pemberian, ditemukan 3 kasus (6%) yang tidak tepat karena pemberian antibiotik berlangsung terlalu pendek. Temuan ini menegaskan bahwa meskipun sebagian besar penggunaan antibiotik sudah sesuai dengan pedoman, evaluasi berkala tetap diperlukan untuk memastikan efektivitas terapi dan mencegah resistensi antibiotik.

Selanjutnya, penelitian oleh Zakirah *et al.*, (2025) bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) rawat inap di RS Haji Medan menggunakan metode Gyssens. Penelitian deskriptif ini melibatkan 31 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil menunjukkan bahwa kelompok usia terbanyak adalah 46–54 tahun (32,2%) dan mayoritas pasien adalah perempuan (67,7%) dengan diagnosis paling banyak adalah pielonefritis (74,2%). Evaluasi rasionalitas antibiotik menunjukkan bahwa sebanyak 68% termasuk kategori 0 (rasional), 19,3% kategori IIIB (durasi terlalu singkat), 6,4% kategori IIIA (durasi terlalu lama) dan 6,4% kategori IIA (dosis tidak tepat). Tidak ditemukan penggunaan antibiotik yang masuk kategori IV, V, atau VI. Antibiotik yang digunakan antara lain meropenem, ceftriaxone, ciprofloxacin, dan levofloxacin. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar penggunaan antibiotik pada pasien ISK di RS Haji Medan telah sesuai pedoman terapi. Terdapat sejumlah kasus penggunaan antibiotik yang belum sesuai, terutama dalam aspek durasi dan dosis. Pelatihan rasionalisasi

bagi tenaga medis serta edukasi kepada pasien menjadi strategi penting dalam mencegah resistensi antibiotik di masa mendatang.

Penelitian yang dilakukan oleh Wirda *et al.*, (2020) bertujuan mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) rawat inap di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang dengan menggunakan metode Gyssens. Penelitian ini bersifat observasional retrospektif dan melibatkan 27 pasien serta 32 kasus peresepan antibiotik. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa hanya 20% penggunaan antibiotik tergolong rasional (Kategori 0). Sisanya dikategorikan tidak rasional, yaitu Kategori I (2,86%), Kategori II A (28,57%), II B (34,29%), III B (11,42%), dan IV A (2,86%). Kesalahan terbanyak terjadi pada interval pemberian dan dosis antibiotik yang tidak sesuai. Antibiotik yang sering digunakan antara lain sefiksim, seftriakson, sefotaksim, dan sefoperazon, dengan rute pemberian dominan secara parenteral (81,25%). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas penggunaan antibiotik pada pasien ISK di RSUD Kanjuruhan belum rasional, terutama dalam hal dosis dan interval pemberian. Penting untuk dilakukan pemantauan yang berkelanjutan serta pelatihan bagi tenaga medis dalam rangka meningkatkan kualitas terapi antibiotik dan mencegah resistensi di kemudian hari.

G. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Pikiran Penelitian