

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih

1. Pengertian Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan jenis infeksi yang terjadi akibat adanya mikroorganisme dalam urin dengan konsentrasi lebih dari 100.000 CFU/ml berdasarkan hasil kultur urin. Sekitar 90% kasus ISK disebabkan oleh bakteri gram negatif *Escherichia coli*. Selain itu, patogen lain seperti *Staphylococcus saprophyticus* (tergolong koagulase negatif), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp dan *Proteus* spp juga dapat menjadi penyebab Mikroorganisme ini dapat menginfeksi seluruh bagian saluran kemih, mulai dari uretra hingga ginjal (Dipiro *et al.*, 2020).

ISK merupakan salah satu infeksi bakteri yang paling sering terjadi di seluruh dunia. WHO (2021) menyebutkan bahwa ISK menempati posisi kedua sebagai infeksi tersering setelah infeksi saluran pernapasan atas, dengan estimasi 150 juta kasus setiap tahunnya. Di Indonesia, angka kejadian ISK dilaporkan mencapai 90-100 kasus per 100.000 penduduk setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2021).

ISK dapat menyerang saluran kemih bagian bawah (uretra dan kandung kemih) maupun bagian atas (ureter dan ginjal). Infeksi saluran kemih bagian bawah disebut sistitis, sedangkan infeksi yang mengenai ginjal disebut pielonefritis. Gejala ISK biasanya berupa disuria (nyeri saat berkemih), frekuensi berkemih meningkat, urgensi, dan urine keruh atau berbau. Pada kasus yang lebih berat, dapat disertai demam dan nyeri punggung (Kemenkes RI., 2021).

2. Tingkat Keparahan Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan kondisi klinis yang tingkat keparahannya dapat bervariasi, tergantung pada lokasi infeksi, respons imun pasien, serta adanya faktor risiko yang menyertai. Berdasarkan lokasi anatomis dan manifestasi klinisnya, ISK dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu ISK non-komplikata dan ISK komplikata (IAUI, 2021).

ISK non-komplikata umumnya terjadi pada individu sehat, terutama wanita usia produktif, tanpa kelainan struktural atau fungsional pada saluran kemih. Infeksi ini biasanya terbatas pada saluran kemih bagian bawah (*sistitis*), dengan gejala ringan hingga sedang seperti

disuria, peningkatan frekuensi berkemih, dan nyeri suprapubik. ISK komplikata melibatkan kondisi medis atau anatomis yang meningkatkan risiko infeksi menjadi lebih berat atau sulit diobati. Kondisi ini dapat mencakup kehamilan, diabetes melitus, obstruksi saluran kemih, penggunaan kateter, kelainan kongenital, atau infeksi pada pria. Infeksi pada saluran kemih bagian atas (*pielonefritis*) termasuk dalam kategori ini karena berpotensi menyebabkan gejala sistemik seperti demam tinggi, nyeri punggung (*flank pain*), mual, muntah, dan dalam beberapa kasus dapat berkembang menjadi urosepsis, yang merupakan keadaan darurat medis (Samharira *et al.*, 2021).

Tingkat keparahan ISK juga ditentukan oleh respons klinis terhadap pengobatan awal. Pasien yang tidak menunjukkan perbaikan dalam 48–72 jam setelah terapi antibiotik awal, atau menunjukkan tanda-tanda infeksi sistemik, dikategorikan sebagai kasus yang memerlukan evaluasi lebih lanjut dan penyesuaian terapi. Pemahaman mengenai klasifikasi keparahan ISK sangat penting dalam menentukan pilihan terapi antibiotik yang tepat, serta mencegah komplikasi yang lebih serius, terutama pada kelompok rentan seperti lansia dan pasien dengan gangguan imun (Hanifah *et al.*, 2022).

3. Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan infeksi yang mengenai organ dalam sistem kemih seperti uretra, kandung kemih, ureter, dan ginjal. Untuk mendukung penatalaksanaan yang tepat, ISK diklasifikasikan dengan mempertimbangkan lokasi anatomis infeksi, tingkat keparahan, serta keberadaan faktor risiko.

Tabel 1. Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih (ISK) dengan Definisi

Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih (ISK) dengan Definisi	
Non komplikata	Bersifat akut, berulang. Terjadi pada bagian bawah yaitu sistitis dan atau bagian atas pielonefritis. Terbatas pada wanita tidak hamil tanpa kelainan anatomi dan fungsional.
Komplikata	Semua ISK yang tidak termasuk dalam definisi non komplikata. Pria, wanita hamil, pasien dengan kelainan anatomis atau fungsional yang relevan pada saluran kemih (pemasangan kateter menetap, penyakit ginjal, dan atau dengan penyerta lainnya (diabetes)).
Rekuren	Kekambuhan ISK non komplikata atau komplikata, dengan frekuensi minimal 3x/tahun atau 2x/6 bulan terakhir.
Terkait Kateter	Infeksi Saluran Kemih berhubungan dengan kateter (CA-UTI) merujuk pada orang yang saluran kemihnya dipasang kateter atau memakai kateter dalam 48 jam terakhir

Tabel 1. Lanjutan

Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih (ISK) dengan Definisi	
Urosepsis	Didefinisikan sebagai keadaan yang dapat mengancam fungsi organ dan jiwa yang disebabkan oleh respon host yang tidak sewajarnya terhadap infeksi yang berasal dari saluran Kemih. Gejala-gejala yang dikelompokkan berdasarkan infeksi level anatomis, adalah: 1. Uretra : <i>Urethritis (UR)</i> 2. Kandungan Kencing : <i>Sistitis (CY)</i> 3. Ginjal : <i>Pyelonefritis (PN)</i> 4. Darah atau sistemik : <i>Urosepsis (US)</i>

Menurut Baeti (2021), infeksi pada saluran kemih dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi infeksi. Infeksi pada kandung kemih (*sistitis*) merupakan kondisi di mana organ penyimpan urin mengalami peradangan. Gejala utama sistitis meliputi sering buang air kecil, nyeri saat berkemih, dan dalam beberapa kasus ditemukan darah dalam urin. Tingkat keparahan gejala dapat bervariasi antar individu. Sistitis lebih sering terjadi pada wanita, dengan gejala awal berupa rasa terbakar atau nyeri seperti tusukan saat buang air kecil, yang dapat berkembang menjadi nyeri tajam di perut bagian bawah. Saat terjadi inflamasi, pasien juga bisa merasakan nyeri tumpul di punggung disertai rasa tidak nyaman. Gejala lain yang biasa dialami meliputi disuria, hematuria ringan, urgensi, frekuensi berkemih, volume urin yang sedikit, dan nyeri pada area suprapubik. Hasil pemeriksaan urinalisis pada kasus sistitis umumnya menunjukkan adanya leukosit dalam urin (*leukosituria*), bakteriuria, hasil positif nitrit, atau keberadaan enzim leukosit esterase (IAUI, 2020).

Infeksi pada uretra (*urethritis*) ditandai oleh peradangan pada saluran yang membawa urin dari kandung kemih ke luar tubuh. Penyebab utamanya antara lain *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, dan virus herpes. Gejala khas urethritis meliputi *disuria* yang terasa terutama di bagian distal penis pada pria, dengan intensitas nyeri paling tinggi saat berkemih di pagi hari dan dapat diperparah oleh konsumsi alkohol. Beberapa pasien pria juga mengalami orchalgia atau nyeri pada testis. Pada wanita, gejala urethritis kadang memburuk selama siklus menstruasi. Gejala sistemik seperti demam, menggigil, dan malaise umumnya tidak ditemukan. Cairan yang keluar dari uretra bisa bervariasi warnanya, mulai dari coklat, bening, keruh, hijau, putih, kuning, hingga mengandung darah. Keputihan berwarna hijau kekuningan biasanya mengindikasikan infeksi gonore, sedangkan cairan

bening atau putih lebih sering ditemukan pada infeksi klamidia (Wardiyah *et al.*, 2022).

Pasien juga bisa mengalami rasa gatal atau perih pada uretra meskipun tidak sedang buang air kecil. Gejala lain seperti peningkatan frekuensi berkemih dan urgensi biasanya tidak ditemukan, kecuali pada kasus tertentu. Peradangan pada kelenjar prostat atau prostatitis merupakan kondisi yang dapat menyerang pria dari berbagai kelompok usia. Kelenjar prostat sendiri berfungsi menghasilkan cairan semen dan membantu membawa sperma. Gejala umum prostatitis meliputi rasa nyeri di berbagai area, seperti perineum, skrotum, penis, paha bagian dalam, serta munculnya gejala saluran kemih bawah atau *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) (Ashley, 2024).

Pyelonefritis merupakan infeksi pada ginjal yang umumnya disebabkan oleh bakteri atau virus. Gejala khas *pyelonefritis* akut meliputi demam tinggi biasanya di atas 39°C, nyeri panggul, dan keluhan mual. Awal mula gejala dapat berkembang secara cepat dalam hitungan jam, namun pada beberapa kasus dapat terjadi dalam beberapa hari. Tingkat keparahannya juga berbeda-beda pada setiap pasien. Pada bayi dan anak di bawah dua tahun, gejala yang sering muncul berupa demam, sulit makan, dan lesu. Sedangkan pada lansia, infeksi ini bisa menimbulkan gangguan kesadaran, kelemahan umum, demam, serta kerusakan pada organ tubuh lainnya (Nurislami *et al.*, 2023).

4. Gejala Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Gejala Infeksi Saluran Kemih (ISK) dapat bervariasi tergantung pada bagian saluran kemih yang terinfeksi, tingkat keparahan infeksi, serta faktor individu seperti usia dan jenis kelamin. Secara umum, ISK diklasifikasikan menjadi dua jenis berdasarkan lokasi infeksi, yaitu ISK bagian bawah (*sistitis*) dan ISK bagian atas (*pyelonefritis*), yang masing-masing memiliki karakteristik klinis tersendiri. Pada ISK bagian bawah, gejala yang sering muncul meliputi disuria atau rasa nyeri dan panas saat buang air kecil, peningkatan frekuensi berkemih dan dorongan mendesak untuk segera berkemih (poliuria dan urgensi), nyeri pada bagian bawah perut (nyeri suprapubik), serta urin yang tampak keruh, berbau menyengat, atau mengandung darah dalam jumlah ringan (hematuria ringan) (Nurislami *et al.*, 2023).

ISK bagian atas atau infeksi yang telah menyebar hingga ke ginjal (*pyelonefritis*) umumnya menimbulkan gejala yang lebih berat dibandingkan ISK bagian bawah. Gejala yang sering muncul meliputi

demam tinggi yang kadang disertai menggigil, nyeri pada pinggang atau punggung bagian samping (*flank pain*), serta keluhan mual dan muntah. Pada kasus yang berat, infeksi ini dapat menyebabkan penurunan kesadaran hingga menimbulkan gejala sepsis, terutama apabila tidak segera ditangani dengan tepat (Nurislami *et al.*, 2023).

Menurut hasil penelitian oleh (Puspitasari *et al.*, 2024), *dysuria* merupakan keluhan paling umum pada pasien ISK rawat jalan, diikuti oleh seringnya buang air kecil dan rasa tidak nyaman di bagian bawah perut. Gejala tersebut lebih dominan terjadi pada perempuan usia produktif, yang memiliki risiko lebih tinggi akibat perbedaan struktur anatomi saluran kemih.

Beberapa penelitian juga mengungkapkan bahwa pasien dengan ISK yang tidak segera mendapatkan terapi yang sesuai berisiko mengalami komplikasi serius, seperti *pielonefritis* akut, abses ginjal, bahkan sepsis. Hal ini menunjukkan pentingnya pengenalan gejala secara dini untuk mencegah progresi penyakit dan mempercepat proses pemulihan. Keterlambatan penanganan ISK berisiko menyebabkan infeksi berkembang lebih jauh dan meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi seperti abses ginjal atau infeksi sistemik. Hal ini menunjukkan pentingnya pengenalan gejala ISK sejak dini dan intervensi farmakologis yang tepat sesuai pedoman (Suryani *et al.*, 2025)

Dengan pemahaman terhadap gejala klinis ISK yang komprehensif, diharapkan tenaga kesehatan dapat melakukan deteksi dini dan intervensi cepat, sehingga mengurangi risiko komplikasi dan memperkuat strategi pengendalian resistensi antibiotik.

5. Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Faktor risiko adalah kondisi atau keadaan yang meningkatkan kemungkinan seseorang untuk mengidap Infeksi Saluran Kemih (ISK). beberapa faktor yang secara signifikan berkontribusi terhadap terjadinya ISK, di antaranya adalah:

5.1 Perbedaan Jenis kelamin. Risiko ISK sendiri lebih besar terjadi pada wanita di bandingkan pria, itu di sebabkan karena anatomi saluran kemih pada wanita yang lebih pendek dan lokasi uretra yang lebih dekat dengan anus, sehingga ini memudahkan terkena nya kontaminasi bakteri patogen seperti *Escherichia coli*.

5.2 Aktivitas seksual. Aktivitas seksual yang tinggi dapat meningkatkan risiko trauma pada uretra dan memperbesar kemungkinan

masuknya bakteri ke saluran kemih. Hubungan seksual juga menyebabkan perpindahan flora normal dari daerah perineum ke uretra

5.3 Penggunaan Alat Kontrasepsi. Penggunaan alat kontrasepsi seperti diafragma atau spermisida diketahui sendiri dapat mengubah flora normal vagina dan meningkatkan risiko kolonisasi bakteri patogen.

5.4 Kebiasaan Menahan Buang Air Kecil. Seperti yang kita ketahui Menahan buang air kecil dalam waktu yang sangat lama dapat menyebabkan adanya pertumbuhan bakteri di dalam kandung kemih, sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi.

5.5 Penggunaan Kateter Urin. Pemakaian kateterisasi urin yang dilakukan dalam jangka panjang merupakan faktor risiko utama terjadinya ISK, hal ini dikarenakan penggunaan kateter dapat menjadi jalur masuknya bakteri langsung ke saluran kemih (Puspitasari *et al.*, 2024)

5.6 Penyakit Penyerta . Seperti yang di ketahui Kondisi seperti diabetes melitus dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi karena adanya gangguan sistem imun dan peningkatan kadar glukosa dalam urin yang dapat mendukung pertumbuhan bakteri, sehingga hal ini dapat memicu terjadi nya peradangan dan infeksi yang berkelanjutan.

5.7 Kelainan Anatomi Saluran Kemih. Adanya kelainan anatomi seperti striktura uretra, refluks vesikoureteral, atau batu saluran kemih dapat menghambat aliran urin normal dan menjadi tempat berkembang biaknya bakteri.

5.8 Usia Lanjut. Pada usia lanjut, terjadi perubahan fisiologis pada saluran kemih serta adanya komorbiditas lain seperti pembesaran prostat pada pria sehingga hal ini dapat meningkatkan terjadinya insiden penyakit ISK.

6. Etiologi Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan kondisi infeksi yang umumnya disebabkan oleh masuknya bakteri patogen, terutama *Escherichia coli*, ke dalam saluran kemih melalui uretra. Bakteri tersebut dapat naik menuju kandung kemih dan, dalam kasus tertentu, hingga ke ginjal. Secara anatomi, panjang uretra pada wanita lebih pendek dibandingkan pria, dan letaknya lebih dekat dengan anus, sehingga memudahkan kontaminasi bakteri dari daerah perineum. Inilah sebabnya perempuan memiliki risiko lebih tinggi mengalami ISK dibandingkan laki-laki. Selain faktor anatomi, beberapa kondisi lain juga turut meningkatkan risiko terjadinya ISK, seperti penggunaan kateter urin

jangka panjang, sistem imun yang lemah, kurangnya asupan cairan, aktivitas seksual yang tidak disertai dengan kebersihan genital, serta kebiasaan menjaga area urogenital yang kurang baik. Faktor-faktor ini memungkinkan kolonisasi bakteri dan berkembangnya infeksi pada saluran kemih (Khotimah *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak, diketahui bahwa infeksi saluran kemih (ISK) paling banyak disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* sebanyak 13 isolat (45%), diikuti oleh *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 10 isolat (34%), serta beberapa isolat lainnya seperti *Enterobacter aerogenes*, *Shigella sp.*, dan *Klebsiella sp.* (Nur, Mardhia, & Mahyarudin, 2022). Keberagaman bakteri penyebab ISK pada tiap individu dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, baik yang bersifat primer maupun yang timbul sebagai komplikasi dari penyakit lain yang mendasarinya.

7. Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Saluran kemih pada dasarnya terbebas dari mikroorganisme. Infeksi dapat terjadi pada saat mikroorganisme masuk dan berkembang biak di dalam media urin. Mikroorganisme dapat masuk melalui beberapa cara yaitu melalui hematogen (melalui darah), ascending, langsung dari organ sekitar yang terinfeksi, dan limfogen. Ascending merupakan cara yang paling banyak digunakan mikroorganisme penyebab ISK memasuki saluran kemih. Bakteri penyebab ISK biasanya berasal dari flora normal usus dan hidup secara komersial di dalam introitus vagina, kulit perineum, prepusium penis, dan sekitar anus (Prihadi, Soeselo, & Kusumajaya, 2020).

Pada sebagian besar kasus, bakteri penyebab infeksi saluran kemih (ISK) dapat mencapai kandung kemih dan bergerak naik melalui ureter hingga ke ginjal. Secara fisiologis, aliran urin yang normal memiliki peran dalam membantu membersihkan saluran kemih dari mikroorganisme sebelum sempat melekat pada mukosa dan menyebabkan infeksi. Wanita memiliki risiko lebih tinggi terhadap ISK karena struktur anatomi uretra yang lebih pendek, sehingga memungkinkan masuknya bakteri ke kandung kemih menjadi lebih mudah. Faktor lain yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko ISK pada wanita adalah kebiasaan menahan buang air kecil serta iritasi di sekitar lubang uretra yang dapat terjadi selama aktivitas seksual (Alfria & Widayati., 2017).

8. Epidemiologi Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah salah satu infeksi bakteri yang paling sering terjadi pada manusia. Diperkirakan lebih dari 150 juta kasus ISK terjadi di seluruh dunia setiap tahunnya (WHO, 2021). Organisasi Kesehatan Dunia juga mencatat bahwa ISK adalah penyebab kunjungan tersering ke fasilitas layanan kesehatan primer. Wanita lebih rentan terkena ISK daripada pria, dengan 50% hingga 60% dari wanita mengalami setidaknya satu episode ISK seumur hidup.

Data dari Kementerian Kesehatan RI menunjukkan bahwa sekitar 180.000 kasus ISK baru dilaporkan setiap tahun di Indonesia. Studi yang dilakukan oleh (Amrullah *et al.*, 2022) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta menemukan bahwa pada tahun 2019, terdapat 215 kasus ISK, yang merupakan salah satu infeksi terbanyak pada pasien rawat jalan maupun rawat inap di rumah sakit.

ISK juga menjadi masalah besar bagi orang yang lebih tua. Pada anak-anak, prevalensi ISK berkisar antara 1 hingga 5%. Pada orang tua, risikonya meningkat karena perubahan fisiologis saluran kemih dan fungsi kekebalan yang menurun. Selain itu, pasien yang menderita penyakit jangka panjang seperti diabetes memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami ISK berulang. Pada pria, risiko ISK meningkat dengan bertambahnya usia, terutama bagi mereka yang mengalami pembesaran prostat atau masalah lain yang mempengaruhi aliran urin (Puspitasari *et al.*, 2024).

Prevalensi Infeksi Saluran Kemih bergantung pada usia dan jenis kelamin. Infeksi Saluran Kemih lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pada laki-laki karena perbedaan anatomi uretra, uretra wanita lebih pendek sekitar 3-5 cm sedangkan pada pria yang panjang uretranya sama dengan penis, sekitar 13-20 cm sehingga bakteri sulit masuk (Sitorus, 2023).

Sekitar 10% populasi pernah mengalami Infeksi Saluran Kemih (ISK) setidaknya sekali seumur hidup. ISK dikenal memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi dan memberikan dampak signifikan terhadap morbiditas, meskipun jarang berujung pada kematian. Namun, ISK yang disertai komplikasi dilaporkan memiliki tingkat kematian antara 2% hingga 33%. ISK yang berulang (*recurrent*) sering dikaitkan dengan peningkatan risiko gangguan psikologis seperti kecemasan dan depresi, serta menurunnya produktivitas, yang secara keseluruhan dapat mempengaruhi kualitas hidup individu (Rismayanti & Bakhtiar, 2023).

B. Antibiotik untuk Infeksi Saluran Kemih

1. Definisi Antibiotika

Antibiotik merupakan senyawa antimikroba yang digunakan dalam pengobatan infeksi akibat bakteri, dengan mekanisme kerja menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penyebab infeksi tanpa merusak sel inang. Secara etimologis, antibiotik berasal dari kata *anti* (lawan) dan *bios* (hidup), yang mencerminkan fungsinya sebagai senyawa yang menghambat kehidupan mikroorganisme patogen. Antibiotik dapat berasal dari metabolit mikroorganisme alami, hasil semi-sintesis, maupun produk sintesis kimiawi murni (Tjay *et al.*, 2015). Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI, 2021) mendefinisikan antibiotik sebagai senyawa antimikroba yang secara khusus digunakan untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme, terutama bakteri, dengan berbagai mekanisme kerja seperti menghambat pembentukan dinding sel, mengganggu sintesis protein, serta menghambat replikasi materi genetik bakteri.

Berdasarkan efeknya terhadap bakteri, antibiotik dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu antibiotik bakterisidal yang bekerja dengan membunuh bakteri, dan antibiotik bakteristatik yang menghambat pertumbuhan bakteri. Keberhasilan terapi antibiotik sangat dipengaruhi oleh konsentrasi obat yang mencapai target infeksi. Antibiotik bakterisidal memerlukan konsentrasi yang adekuat untuk membasmi bakteri secara langsung, khususnya pada pasien dengan kondisi imun yang lemah, sedangkan antibiotik bakteristatik umumnya efektif pada pasien dengan daya tahan tubuh yang baik selama konsentrasinya berada dalam rentang terapeutik dan tidak melebihi ambang toksik (Patel *et al.*, 2023).

Dalam konteks infeksi saluran kemih (ISK), antibiotik memegang peranan utama sebagai terapi lini pertama. Ketepatan pemilihan antibiotik, dosis, interval, dan durasi terapi sangat menentukan keberhasilan pengobatan serta pencegahan komplikasi. Sebaliknya, penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menimbulkan berbagai dampak negatif, seperti meningkatnya kejadian resistensi bakteri, munculnya efek samping obat, serta pemborosan biaya pengobatan (Albaar *et al.*, 2024).

World Health Organization (WHO, 2025) juga menegaskan bahwa antibiotik harus digunakan secara bijaksana dan hanya bila benar-benar diperlukan, mengingat penggunaan antibiotik yang tidak rasional

merupakan salah satu faktor utama meningkatnya resistensi antimikroba secara global yang mengancam efektivitas terapi infeksi di masa mendatang. Pemahaman yang komprehensif mengenai pengertian antibiotik, cara kerjanya, dan konsekuensi dari penggunaan yang tidak tepat sangat penting bagi tenaga kesehatan. Hal ini menjadi dasar dalam pengambilan keputusan terapeutik dan dalam evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik di berbagai layanan kesehatan.

2. Jenis Antibiotik Untuk Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Jenis bakteri penyebab infeksi, kondisi pasien, dan lokasi infeksi menentukan pilihan antibiotik untuk infeksi saluran kemih (ISK). Kuinolon (siprofloksasin, levofloksasin, asam pipemidat), sefalosporin generasi ketiga (seftriakson, sefiksim), beta-laktam (ampisilin), sulfonamida (trimetoprim-sulfametoksazol), dan aminoglikosida (gentamisin) adalah beberapa contoh antibiotik yang sering digunakan (Samharira *et al.*, 2021).

Antibiotik sefalosporin generasi ketiga bersifat bakterisidal dengan menghentikan pembentukan dinding sel bakteri melalui penghambatan enzim transpeptidase. Di sisi lain, antibiotik fluoroquinolon menghambat DNA *gyrase* dan topoisomerase IV, yang merupakan bagian penting dari replikasi DNA bakteri, sehingga memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri secara langsung. (Amrullah *et al.*, 2022).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Santoso Putri *et al.*, 2022) di ruang rawat inap pasien geriatri, sefalosporin generasi ketiga, seperti seftriakson, adalah antibiotik yang paling sering diresepkan (66,67%), diikuti oleh fluoroquinolon (54,17%). Sefalosporin generasi ketiga, seperti seftriakson, dianggap efektif karena memiliki spektrum yang luas terhadap bakteri gram-negatif, terutama Enterobacteriaceae, yang sering menyebabkan ISK.

Dalam praktik klinis, pedoman terapi antibiotik ISK menggunakan pedoman IAUI, dan klasifikasi WHO AWaRe. WHO AWaRe mengklasifikasikan antibiotik menjadi tiga kelompok utama yaitu *Access* merupakan antibiotik lini pertama, seperti amoksisilin dan nitrofurantoin. *Watch* merupakan antibiotik dengan risiko tinggi terhadap resistensi, seperti siprofloksasin dan sefiksim, dan yang terakhir *Reserve* merupakan antibiotik yang digunakan sebagai pilihan terakhir (WHO, 2024)

Menurut penelitian yang ditunjukkan oleh studi (Pascayantri *et al.*, 2025) penggunaan antibiotik dari kategori *Watch* yang dominan pada terapi ISK menunjukkan perlunya pengawasan ketat karena risiko tinggi menimbulkan resistensi. Pendekatan rasional untuk persepsian antibiotik menjadi sangat penting, terutama dengan meningkatnya resistensi terhadap antibiotik spektrum luas seperti fluoroquinolon dan sefalosporin.

Antibiotik empiris seperti trimetoprim-sulfametoksazol masih dianggap efektif di beberapa tempat, tetapi penggunaan ini harus disesuaikan dengan data resistensi lokal. Untuk memastikan bahwa pola persepsian sesuai dengan standar yang berlaku, evaluasi pola persepsian harus dilakukan secara teratur (Samharira *et al.*, 2021).

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

1) Fluorokuinolon

Golongan fluorokuinolon merupakan antibiotik berspektrum luas yang bekerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat bakteri. Mekanisme kerjanya dilakukan melalui inhibisi enzim DNA *gyrase* (topoisomerase II) yang berperan penting dalam proses penggulangan dan pelepasan untai DNA bakteri. Penghambatan enzim tersebut menyebabkan terganggunya replikasi DNA sehingga fluorokuinolon bersifat bakterisidal, terutama terhadap bakteri gram negatif. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, enoksasin, lomefloksasin, dan levofloksasin (Pandey, 2022).

2) Sefalosporin

Golongan sefalosporin merupakan antibiotik berspektrum luas yang penggunaannya perlu dibatasi karena resistensi dapat berkembang dengan cepat, sehingga sebaiknya dicadangkan untuk penanganan infeksi berat. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri melalui aktivitas cincin β -laktam yang dimilikinya. Secara struktur dan mekanisme, sefalosporin memiliki kemiripan dengan penisilin karena sama-sama termasuk dalam golongan antibiotik β -laktam, sefalosporin umumnya diklasifikasikan ke dalam beberapa generasi yang mencerminkan spektrum dan stabilitasnya yaitu sebagai berikut:

- a. Generasi ke-1: Antibiotik sefalotin, sefazolin, sefradin, sefaleksin, dan sefadroksil termasuk ke dalam kelompok sefalosporin generasi pertama. Golongan ini menunjukkan aktivitas utama terhadap bakteri Gram positif berbentuk kokus, namun memiliki cakupan kerja yang relatif terbatas. Beberapa patogen Gram negatif, seperti *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* spp., dan *Pseudomonas* spp., diketahui kurang responsif terhadap golongan ini. Selain itu, sefalosporin generasi pertama mudah diinaktivasi oleh enzim β -laktamase, sehingga efektivitasnya dapat menurun pada bakteri penghasil enzim tersebut.
- b. Generasi ke-2: sefaklor, sefamandol, sefmetazol, dan sefuroksim. Kelompok antibiotik ini memiliki peningkatan aktivitas terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *Haemophilus influenzae*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., dan *Neisseria gonorrhoeae*, serta efektif terhadap beberapa kuman yang menunjukkan resistensi terhadap amoksisilin. Golongan ini juga memiliki stabilitas yang lebih baik terhadap enzim β -laktamase sehingga relatif lebih tahan terhadap inaktivasi enzimatik. Aktivitasnya terhadap bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus* dan *Streptococcus* dilaporkan masih sebanding dengan sefalosporin generasi pertama, dengan tingkat ketahanan yang cukup baik terhadap β -laktamase.
- c. Generasi ke-3: Sefalosporin generasi ketiga mencakup sefoperazon, sefotaksim, seftizoksim, seftriakson, sefotiam, sefiksim, sefpodoksim, dan sefprozil. Golongan ini dikenal memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas dengan potensi tinggi terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *Pseudomonas* spp. dan *Bacteroides* spp., di mana seftazidim dilaporkan sebagai agen dengan efektivitas paling menonjol. Dibandingkan generasi sebelumnya, sefalosporin generasi ketiga menunjukkan tingkat stabilitas yang lebih baik terhadap enzim β -laktamase. Namun, daya kerjanya terhadap bakteri Gram positif, terutama *Staphylococcus* spp., relatif lebih rendah.
- d. Generasi ke-4: Sefepim dan sefpirom merupakan sefalosporin generasi keempat yang memiliki stabilitas tinggi terhadap enzim β -laktamase, dengan sefepim menunjukkan aktivitas

yang sangat baik terhadap *Pseudomonas* spp. Sefalosporin umumnya digunakan secara parenteral untuk menangani infeksi berat di rumah sakit. Sefalosporin generasi pertama diberikan secara oral untuk ISK ringan dan sebagai alternatif pada infeksi ringan pada pasien alergi penisilin. Generasi kedua dan ketiga digunakan pada infeksi berat yang resisten terhadap amoksisilin atau sefalosporin generasi pertama, sering dikombinasikan dengan aminoglikosida untuk memperluas spektrum. Seftriakson dan sefotaksim menjadi pilihan utama pada gonore resisten fluorokuinolon, sedangkan sefoksitin efektif terhadap *Bacteroides fragilis*. Efek samping sefalosporin umumnya ringan dan jarang terjadi (Pandey N., 2022).

3) Penicillin

Produksi enzim β -laktamase merupakan mekanisme utama bakteri dalam menghindari efek antibakteri antibiotik β -laktam. Antibiotik golongan ini bekerja dengan menghambat pembentukan peptidoglikan sehingga mengganggu integritas dinding sel bakteri dan menyebabkan lisis sel. Obat yang termasuk dalam golongan penisilin antara lain amoksisilin, ampicilin, benzilpenisilin, penisilin V, kloksasilin, dan sultamisilin (Pandey, 2022). Penisilin merupakan antibiotik berspektrum sempit yang berasal dari mikroorganisme seperti *Penicillium* dan *Aspergillus*, serta ditandai dengan keberadaan cincin β -laktam sebagai struktur utamanya. Amoksisilin merupakan salah satu penisilin yang sering digunakan dalam terapi ISK karena memiliki fraksi aktif yang lebih tinggi dibandingkan ampicilin. Efek samping yang umum dilaporkan meliputi gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, dan diare, sedangkan reaksi alergi kulit relatif jarang terjadi (Putra & Purwantisari, 2018).

4) Trimetoprim-Sulfametoksazole (Kotrimoxazole)

Trimetoprim-sulfametoksazol digunakan dalam kombinasi karena memiliki efek sinergis dengan cara menghambat dua enzim penting dalam sintesis asam folat bakteri, yaitu dihidropteroat sintetase dan dihidrofolat reduktase (Tjay & Rahardja, 2015). Kombinasi ini direkomendasikan sebagai terapi empiris lini pertama ISK di wilayah dengan tingkat resistensi

uropatogen terhadap trimetoprim kurang dari 10–20%. Resistensi terjadi akibat mutasi yang meningkatkan produksi PABA atau perubahan enzim target sehingga menurunkan afinitas sulfonamid terhadap jalur sintesis folat (Departemen Farmakologi dan Terapi FKUI, 2016).

Tabel 2. Penggunaan Antibiotik pada ISK

No	Antibiotik	Dosis Harian	Waktu Pemberian
1.	Fosfomisin trometamol	3 g SD	1 hari
2.	Nitrofuration	50 mg q6h	7 hari
3.	Nitrofuratiol makrokristal	100 mg bid	5-7 hari
4.	Pivmesillinam	200 mg bid	3 hari
5.	Pivmesillinam	400 mg bid	5 hari
Alternatif			
1.	Cefalosporin (cefadroxil)	500 mg bid	3 hari
2.	Ciprofloksasin	250 mg bid	3 hari
3.	Levofloksasin	250 mg bid	3 hari
4.	Norfloksasin	400 mg bid	3 hari
5.	Ofloksasin	200 mg bid	3 hari
Resistensi E. Coli <20%			
1.	Trimethoprim-	160/180 mg	3 hari
2.	Sulfammetaksazole	bid	5 hari
	Trimethoprim	200 mg bid	

Sumber: European Association of Urology 2025

Keterangan tabel:

- SD : Single dose (dosis tunggal)
- Q6h : quaque 6 hora (Setiap 6 jam)
- Bid : bis in die (2 kali sehari)

Tabel 3. Penggunaan antibiotik pada kasus ISK ringan dan sedang

No	Antibiotik	Dosis Harian	Waktu Pemberian
1.	Ciprofloksasin	500-750 mg bid	7-10 hari
2.	Levofloksasin	250-500 mg bid	7-10 hari
3.	Levofloksasin	750 mg bid	5 hari
4.	Amoxicillin-clavunilate	500 mg/8 hours	5-7 hari
Alternatif			
1.	Sefpodoksim proksetil	200 mg bid	10 hari
2.	Seftibuten	400 mg qd	10 hari
3.	Trimethoprim-	160/800 mg bid	14 hari
4.	Sulfammetaksazole	0,5/0,125 g tid	14 hari
5.	Ko-amoksiklav	200, 400 mg	10-14 hari
	Cefixime		

Sumber: European Association of Urology 2025 & PNPk 2025

Keterangan tabel:

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

Tabel 4. Rekomendasi terapi awal parenteral kasus berat

No	Antibiotik	Dosis Harian
1.	Ciprofloksasin	400 mg bid
2.	Levofloksasin	250-500 mg qd
3.	Levofloksasin	750 mg qd
Alternatif		
1.	Sefotaksim	2 g tid
2.	Seftriakson	1-2 g qd
3.	Seftazidim	1-2 g tid
4.	Sefepim	1,2 g tid
5.	Ko-amoksiklav	1,5 g tid
6.	Piperaicillin/tazobactam	2,5-4,5 g tif
1.	Gentamisin	5 mg/kg bb
2.	Amikasin	15 mg/kg bb
3.	Ertapenem	1 g qd
4.	Imipenem	0,5 g tid
5.	Meropenem	1 g tid
6.	Doripenem	0,5 g tid

Sumber: European Association of Urology 2025

Keterangan tabel:

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

3. Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik merupakan agen antimikroba yang bekerja dengan menargetkan komponen vital dari sel bakteri, baik melalui penghambatan pertumbuhan maupun dengan membunuh bakteri secara langsung. Berdasarkan mekanisme aksinya, antibiotik dapat diklasifikasikan menjadi dua golongan utama, yaitu bakterisidal yang bersifat membunuh bakteri, dan bakteristatik yang berfungsi menghambat proliferasi bakteri (IAUI, 2021). Berbagai golongan antibiotik memiliki mekanisme kerja utama antibiotik diantaranya:

3.1 Penghambat Sintesis Dinding Sel. Antibiotik dari golongan beta-laktam, seperti penisilin, sefalosporin, dan karbapenem, bekerja dengan menginaktivasi enzim transpeptidase yang berperan penting dalam proses pembentukan peptidoglikan sebagai komponen utama dinding sel bakteri. Gangguan ini menyebabkan dinding sel tidak terbentuk sempurna, sehingga integritas sel terganggu dan sel mengalami lisis. Fosfomisin juga termasuk dalam golongan yang menghambat sintesis dinding sel, dengan menargetkan enzim MurA pada tahap awal biosintesis peptidoglikan (IAUI, 2021).

3.2 Penghambat Sintesis Protein. Antibiotik golongan aminoglikosida (seperti gentamisin dan amikasin) mengikat subunit 30S ribosom bakteri dan mengganggu pembacaan mRNA, sehingga sintesis

protein menjadi tidak sempurna (IAUI, 2021). Di sisi lain, makrolida (seperti azitromisin) dan tetrasiklin bekerja dengan mengikat subunit 50S ribosom, menghambat proses translasi, dan pada akhirnya mengganggu pembentukan protein yang diperlukan untuk kelangsungan hidup bakteri.

3.3 Penghambat Sintesis Asam Nukleat. Antibiotik golongan kuinolon dan Fluoroquinolon, seperti siprofloksasin dan levofloksasin, menghambat aktivitas enzim DNA girase dan topoisomerase IV, yang merupakan enzim penting dalam proses replikasi dan transkripsi materi genetik bakteri. Hambatan ini mengakibatkan terganggunya pembelahan dan pertumbuhan sel bakteri (IAUI, 2021).

3.4 Penghambat Sintesis Metabolit Esensial. Kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol bekerja secara sinergis dalam menghambat dua enzim berbeda, yaitu dihidropteroat sintase dan dihidrofolat reduktase, yang terlibat dalam jalur sintesis asam folat. Asam folat diperlukan dalam sintesis nukleotida, sehingga gangguan pada jalur ini akan menghambat kemampuan bakteri dalam memperbanyak diri.

3.5 Perusak Membran Sel. Polimiksin merupakan antibiotik yang bekerja dengan mengganggu komponen lipid dari membran luar bakteri gram negatif, khususnya lipopolisakarida sehingga meningkatkan permeabilitas membran dan menyebabkan kematian sel. Karena memiliki toksisitas yang cukup tinggi terhadap ginjal dan sistem saraf pusat, penggunaannya umumnya dibatasi untuk kasus infeksi berat atau bakteri yang sudah resisten terhadap terapi lini pertama (IAUI, 2021).

4. Pedoman Terapi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu jenis infeksi bakteri yang paling sering ditangani dengan penggunaan antibiotik, baik di layanan rawat jalan maupun rawat inap. Dibutuhkan panduan pengobatan yang berbasis bukti ilmiah guna memastikan pemilihan antibiotik yang tepat serta mencegah peningkatan resistensi antimikroba. Beberapa panduan klinis yang umum dijadikan acuan dalam penanganan ISK meliputi pedoman dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI), dan sistem klasifikasi AWaRe dari WHO.

Menurut pedoman IAUI tahun 2021, ISK dibagi menjadi dua kategori, yaitu non-komplikata dan komplikata. Untuk kasus non-komplikata, antibiotik empiris lini pertama yang disarankan meliputi

nitrofurantoin, fosfomisin, dan trimetoprim-sulfametoksazol, dengan durasi pengobatan antara 3 hingga 5 hari. Sementara itu, pada ISK komplikata atau kasus dengan risiko resistensi tinggi, pemilihan antibiotik sebaiknya didasarkan pada hasil kultur urin dan uji sensitivitas bakteri. Antibiotik spektrum luas seperti meropenem dan amikasin menjadi pilihan utama pada kasus infeksi berat atau dugaan infeksi oleh bakteri resisten (IAUI, 2021).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), melalui klasifikasi AWaRe, membagi antibiotik menjadi tiga kelompok utama, yaitu *Access*, *Watch*, dan *Reserve*. Antibiotik dalam kelompok *Access* seperti nitrofurantoin dan amoksisilin-klavulanat direkomendasikan sebagai pilihan pertama karena efektivitasnya tinggi dan risiko resistensinya rendah. Sementara itu, antibiotik golongan *Watch* seperti fluoroquinolon harus digunakan dengan hati-hati karena berisiko lebih tinggi menyebabkan resistensi. Golongan *Reserve*, seperti kolistin, hanya diberikan pada kasus infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri multidrug-resistant (WHO, 2023).

Sejumlah studi di Indonesia mendukung pentingnya penerapan panduan berbasis bukti dalam pengobatan ISK. Penelitian oleh (Kurniawan *et al.*, 2023) menemukan bahwa *Escherichia coli* sebagai penyebab utama ISK menunjukkan sensitivitas tinggi terhadap amikasin (87%) dan meropenem (94,75%). Sementara itu, penelitian oleh (Albaar *et al.*, 2024) mengungkapkan bahwa tingkat kepatuhan dalam pemberian antibiotik untuk ISK di salah satu rumah sakit masih tergolong rendah (61%), sehingga dibutuhkan evaluasi rutin untuk meningkatkan praktik penggunaan antibiotik yang rasional di fasilitas pelayanan kesehatan.

C. Konsep Rasionalitas Penggunaan Obat

1. Definisi Rasionalitas

Rasionalitas penggunaan antibiotik merujuk pada pemilihan dan pemberian antibiotik yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, berdasarkan pertimbangan yang tepat mengenai diagnosis, jenis patogen, dosis, rute pemberian, dan durasi terapi. Tujuan utama dari terapi yang rasional adalah untuk mencapai hasil klinis terbaik bagi pasien, meminimalkan efek samping, serta mencegah timbulnya resistensi antimikroba (WHO, 2023).

Penggunaan antibiotik secara rasional merupakan aspek krusial dalam praktik pelayanan klinis dan kefarmasian, khususnya dalam

penatalaksanaan penyakit infeksi seperti infeksi saluran kemih (ISK). Rasionalitas dalam penggunaan antibiotik mencakup kesesuaian obat dengan diagnosis pasien, pemilihan jenis antibiotik yang tepat, dosis yang sesuai, frekuensi pemberian yang benar, durasi terapi yang optimal, serta mempertimbangkan faktor efisiensi biaya dan keamanan bagi pasien.

Suatu terapi antibiotik dikategorikan rasional apabila baik terapi empiris maupun definitif yang diberikan telah sesuai dengan pedoman klinis yang berlaku dan memenuhi kriteria kategori 0 dalam algoritma Gyssens, yang menunjukkan tidak adanya kesalahan dalam aspek farmakoterapi. Evaluasi rasionalitas ini dilakukan dengan meninjau data rekam medik pasien, termasuk hasil uji sensitivitas mikroba, diagnosis klinis, serta kesesuaian terhadap pedoman terapi yang digunakan di fasilitas pelayanan kesehatan (Damayanti *et al.*, 2021).

2. Dampak Penggunaan Antibiotik yang tidak rasional

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan prinsip rasionalitas merupakan salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap berbagai permasalahan dalam sistem pelayanan kesehatan, baik pada tingkat individu maupun populasi. Penggunaan antibiotik yang rasional mencakup pemberian berdasarkan indikasi yang tepat, pemilihan jenis antibiotik yang sesuai, dosis yang benar, pertimbangan kondisi klinis pasien, serta rute dan durasi pemberian yang tepat. Apabila prinsip-prinsip ini tidak diterapkan, maka beragam dampak merugikan dapat terjadi (Kurniawan *et al.*, 2023).

Salah satu dampak paling serius dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah munculnya resistensi antimikroba. Resistensi terjadi ketika mikroorganisme, terutama bakteri, mengalami perubahan yang menyebabkan antibiotik tidak lagi efektif. Hal ini membuat infeksi menjadi lebih sulit ditangani, memerlukan pengobatan yang lebih agresif, atau bahkan tidak memiliki opsi terapi yang memadai. Penggunaan antibiotik tanpa indikasi yang jelas dan tanpa mempertimbangkan hasil kultur serta uji sensitivitas dapat mempercepat terjadinya resistensi. Situasi ini menjadi ancaman besar bagi kesehatan global karena dapat meningkatkan angka kematian dan kegagalan terapi (Kurniawan *et al.*, 2023).

Selain resistensi, penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga berisiko menyebabkan infeksi berulang, terutama jika diberikan dalam durasi yang terlalu singkat atau dengan dosis yang tidak memadai.

Infeksi yang tidak terselesaikan secara optimal berpotensi kambuh dan menjadi lebih parah karena mikroorganisme penyebab telah mengalami seleksi dan menjadi lebih resisten. Akibatnya, pasien memerlukan terapi lanjutan yang lebih kompleks dan masa penyembuhan menjadi lebih lama. Dari sisi ekonomi, penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat meningkatkan beban biaya pengobatan, baik bagi pasien maupun sistem kesehatan secara keseluruhan. Terapi yang tidak tepat dapat memicu perlunya pengobatan lanjutan, rawat inap ulang, atau penggunaan antibiotik lini lanjut yang umumnya lebih mahal. Hal ini berdampak pada pemborosan sumber daya dan menambah tekanan pada program pembiayaan kesehatan nasional (Nabila *et al.*, 2024).

Risiko lain yang dapat timbul adalah efek samping dan toksisitas, khususnya pada antibiotik dengan profil keamanan yang sempit. Efek samping ini meliputi reaksi alergi, gangguan fungsi hati dan ginjal, serta keluhan saluran cerna seperti mual dan diare. Selain menurunkan kualitas hidup pasien, kondisi ini juga dapat memerlukan penanganan medis tambahan dan menambah beban pada fasilitas pelayanan kesehatan (Nabila *et al.*, 2024).

D. Metode Evaluasi Penggunaan Obat

1. Metode Gyssens

Metode *Gyssens* merupakan evaluasi penggunaan antibiotik untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum, lama pemberian, dosis, interval, rute dan waktu pemberian (Yusuf *et al.*, 2022). Evaluasi menggunakan metode *Gyssens* dilakukan dengan cara menggolongkan setiap pemberian antibiotik menjadi 6 kategori, dimana kategori I-VI digolongkan sebagai penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan irasional, sedangkan kategori 0 digolongkan sebagai penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional (Sundariningrum *et al.*, 2020).

Kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode *Gyssens* akan dipaparkan lebih rinci sebagai berikut (Efrilia *et al.*, 2023)

Tabel 5. Kategori Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens

Kategori	Keterangan
0	Penggunaan antibiotik tepat atau bijak
I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
II A	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
II B	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval
II C	Penggunaan antibiotik tidak rute
III A	Penggunaan antibiotik terlalu lama
III B	Penggunaan antibiotik terlalu singkat
IV A	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif
IV B	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik yang lebih aman atau efek toksik yang minimal
IV C	Penggunaan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih murah
IV D	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

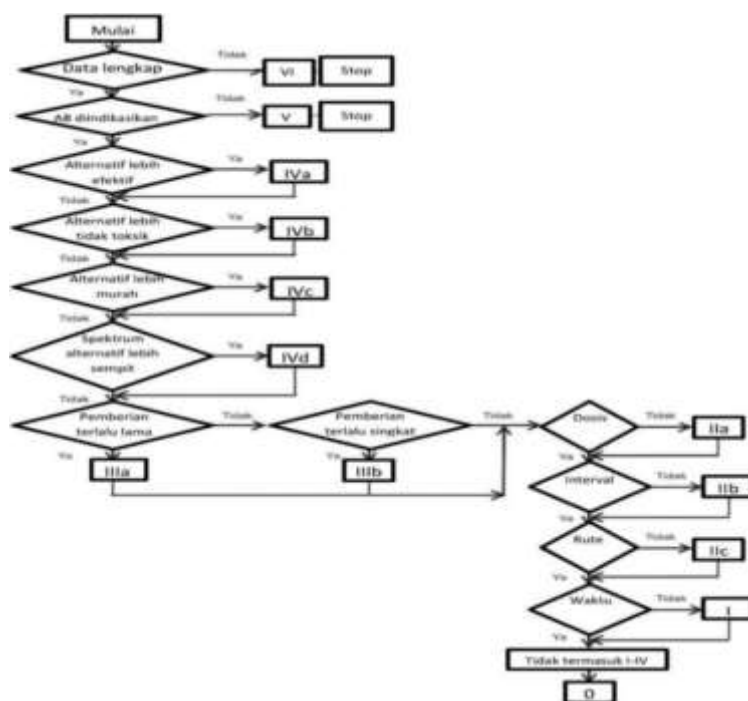
**Gambar 1. Diagram Metode Gyssens**

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

1.1 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.

1.2 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.

1.3 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.

1.4 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.

1.5 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.

1.6 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.

1.7 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.

1.8 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.

1.9 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.

1.10 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.

1.11 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.

1.12 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.

2. Metode ATC/DDD

Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan alat yang digunakan untuk menyajikan data statistik terkait penggunaan obat, dengan tujuan meningkatkan kualitas penggunaannya. Klasifikasi dalam sistem ATC didasarkan pada aspek terapeutik melalui pengelompokan kelas farmakologis, serta penggunaan utama dari zat aktif. Setiap rute pemberian obat hanya memiliki satu kode ATC. Namun, satu zat aktif dapat memiliki lebih dari satu kode ATC, terutama jika tersedia dalam bentuk kombinasi, sehingga kekuatan dosis dan bentuk sediaannya pun dapat bervariasi (WHO, 2020).

Terdapat lima tingkatan klasifikasi ATC, yaitu :

2.1 Level pertama. Kelompok utama anatomis:

Tabel 6. Kelompok utama anatomis

a	<i>Alimentary tract and metabolism</i>
b	<i>Blood and blood forming organs</i>
c	<i>Cardiovascular system</i>
d	<i>Dermatologicals</i>
e	<i>Genito urinary system and sex hormones</i>
f	<i>Systemic hormonal preparations, excl, sex hormones and insulines</i>
g	<i>Antiinfectives for systemic use</i>
h	<i>Antineoplastic and immunomodulating agents</i>
i	<i>Musculo-skeletal system</i>

Tabel 6. Lanjutan

j	<i>Nervous system</i>
k	<i>Antiparasitic products, insecticides and repellents</i>
l	<i>Respiratory system</i>
m	<i>Sensory organs</i>
n	<i>Various</i>

2.2 Level 2. Merupakan kelompok utama farmakologi

Tabel 7. Kelompok utama farmakologi

J01	<i>Antibacterials for systemic use</i>
J01A	<i>Tetracyclines</i>
J01B	<i>Amphenicols</i>
J01C	<i>Beta – lactam antibacterials, Penicillins</i>
J01D	<i>Other Beta – lactam antibacterials</i>
J01E	<i>Sulmonamides and trimethoprim</i>
J01F	<i>Macrolides, Lindsomides and Streptogramins</i>
J01G	<i>Aminoglycoside antibacterials</i>
J01M	<i>Quinolone antibacterials</i>
J01R	<i>Combinations of antibacterials</i>
J01X	<i>Other antibacterials</i>
J02	<i>Antimycotics for systemic use</i>
J04	<i>Antimycrobacterials</i>
J05	<i>Antivirals for systemic use</i>
J06	<i>Immune sera and immunoglobulins</i>
J07	<i>Vaccines</i>

2.3 Level 3. Merupakan kelompok farmakologi yang lebih spesifik

2.4 Level 4. Merupakan kelompok kimia.

Tabel 8. Kelompok kimia

J01CA	<i>Penicillins with extended spectrum</i>
J01CE	<i>Beta-lactamase sensitive penicilins</i>
J01CF	<i>Beta-lactamase resistant penicillins</i>
J01CG	<i>Beta-lactamase inhibitors</i>
J01CR	<i>Combinations of penicillins, inc. beta-lactamase inhibitors</i>

2.5 Level 5. Merupakan kelompok zat kimia

Tabel 9. Kelompok zat kimia

J01CA01	Ampicillin
J01CA02	Pivampicillin
J01CA03	Carbenicillin
J01CA04	Amoxicillin
J01CA05	Carindacillin

3. Unit Pengukuran DDD (*Defined Daily Dose*)

Defined Daily Dose (DDD) merupakan satuan pengukuran yang dikembangkan oleh *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* dan berfungsi sebagai standar internasional dalam kajian penggunaan obat. DDD didefinisikan sebagai rata-rata dosis pemeliharaan harian dari suatu obat yang digunakan untuk indikasi terapi

utama pada populasi orang dewasa (WHO, 2025). Satuan ini hanya diterapkan pada obat-obatan yang telah memiliki klasifikasi kode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC).

Metode DDD merupakan metode yang digunakan untuk mengevaluasi penggunaan obat yang direkomendasikan dan dikembangkan oleh World health organization (WHO). Data penggunaan obat dalam satuan DDD hanya mewakili perkiraan penggunaan dan tidak menggambarkan penggunaan obat yang sebenarnya secara tepat. DDD adalah unit pengukuran tetap yang memungkinkan untuk menilai penggunaan obat yang sering digunakan (Rukminingsih & Apriliyani, 2021)

Dosis yang digunakan pada individu maupun kelompok pasien dapat bervariasi, disesuaikan dengan karakteristik pasien seperti usia, berat badan, serta faktor-faktor farmakologis lainnya. Untuk mencapai efektivitas terapi yang optimal, perlu dipertimbangkan pula keberagaman genetik, sebab perbedaan etnis dapat memengaruhi farmakokinetika suatu obat. Meskipun demikian, DDD dirancang sebagai representasi dosis rata-rata global tanpa mempertimbangkan variasi genetik tersebut. Perlu diketahui bahwa DDD tidak ditetapkan untuk beberapa kategori sediaan, antara lain obat topikal, serum, vaksin, obat antineoplastik, ekstrak alergen, anestesi umum dan lokal, serta media kontras. Analisis penggunaan obat berdasarkan satuan kuantitatif seperti DDD dapat memberikan gambaran mengenai pola konsumsi obat yang selektif maupun tidak selektif, baik dalam konteks pengobatan mandiri maupun terapi kelompok (WHO, 2025).

Analisis penggunaan obat berdasarkan satuan kuantitatif berperan penting dalam mengidentifikasi adanya kecenderungan penggunaan obat yang berlebihan (*overuse*) maupun kurang optimal (*underuse*), baik dalam pengobatan individu maupun kelompok. Pendekatan *Defined Daily Dose* (DDD) digunakan untuk menyederhanakan dan menyeragamkan data kuantitas dari berbagai bentuk sediaan obat, seperti tablet, vial injeksi, maupun botol, menjadi estimasi pemaparan obat yang dinyatakan dalam satuan dosis harian (WHO, 2025).

Agar data yang diperoleh bersifat baku dan dapat dibandingkan lintas wilayah atau institusi, WHO merekomendasikan penggunaan sistem klasifikasi obat *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dalam evaluasi pemakaian antibiotik. Sistem ini memiliki keunggulan dalam

merepresentasikan dosis rata-rata obat secara global tanpa dipengaruhi oleh variasi genetik antar kelompok etnis. Kelebihan lain dari metode ATC/DDD adalah kemudahannya dalam digunakan sebagai alat pembandingan pada level institusional, nasional, maupun internasional (WHO, 2025).

Perhitungan *Defined Daily Dose* (DDD) dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut :

- a. Mengelompokkan data total penggunaan obat dalam tablet, kapsul, injeksi, dan kekuatan disesuaikan dengan ATC.
- b. Menghitung total kuantitas yang dikonsumsi.
- c. Mengalikan unit dengan kekuatan sediaan.
- d. Membagi total kuantitas dengan DDD yang telah ditetapkan oleh WHO.
- e. Membagi kuantitas total DDD dengan jumlah total kunjungan penduduk di RS Moewardi Solo pada tahun tertentu.
- f. Membagi kuantitas total DDD dengan jumlah total kunjungan penduduk tiap harinya selama setahun di RSUD Moewardi Solo.
- g. Selanjutnya dapat dilanjutkan dengan perhitungan DU 90%.

Berikut rumus lain yang dapat digunakan dalam perhitungan DDD/1000 pasien-hari :

$$\text{DDD 1 tahun} = \frac{\text{Total penggunaan obat (g)}}{\text{DDD obat (WHO)}}$$

Rumus persentase DDD tiap obat :

$$\text{DDD/1000 KPRJ} = \frac{\text{Total DDD (1 tahun)}}{\text{Total KPRJ}} \times 1000$$

KPRJ : Kunjungan Pasien Rawat Jalan

4. Metode *Drug Utilization* 90%

Drug Utilization 90% (DU90%) merupakan metode kuantitatif yang digunakan untuk menilai pola penggunaan obat dengan cara mengidentifikasi kelompok obat yang menyumbang 90% dari total penggunaan obat di suatu populasi atau fasilitas layanan kesehatan. Penggunaan dihitung dalam satuan *Defined Daily Dose* (DDD), di mana seluruh obat disusun berdasarkan jumlah DDD tertinggi hingga terendah. Kemudian dilakukan penjumlahan kumulatif hingga mencapai 90% dari total DDD. Obat-obat yang masuk dalam segmen ini selanjutnya

dianalisis untuk menilai rasionalitas dan kesesuaian dengan pedoman terapi (WHO, 2025).

Metode DU90% sering dipadukan dengan sistem klasifikasi ATC/DDD yang dikembangkan oleh WHO. Keunggulan metode ini adalah relatif sederhana, biaya rendah, dan mudah dipahami serta dapat digunakan untuk membandingkan data di tingkat lokal, nasional, maupun internasional (WHO, 2025).

$$\text{Analisa data DU 90\%} = \frac{\text{Analisa data DU 90\%}}{\text{Nilai DDD seluruh antibiotik}} \times 100\%$$

$$\text{DU 90\% : \% DDD Antibiotik a + \% DDD Antibiotik b = 90 \%}$$

E. Landasan Teori

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan infeksi pada sistem saluran kemih yang meliputi uretra, kandung kemih, ureter, dan ginjal, serta menjadi salah satu infeksi tersering setelah infeksi saluran pernapasan. Mikroorganisme penyebab utama ISK adalah *Escherichia coli*, yang bertanggung jawab atas sekitar 50–90% kasus. Faktor risiko terjadinya ISK antara lain anatomi uretra yang lebih pendek pada wanita, kebersihan yang kurang, aktivitas seksual, perubahan hormonal, serta adanya penyakit penyerta seperti diabetes melitus (Terlizzi *et al.*, 2023). Berdasarkan lokasi infeksi, ISK dibedakan menjadi ISK atas dan ISK bawah, sedangkan berdasarkan kondisi pasien diklasifikasikan menjadi ISK non-komplikata dan ISK komplikata (Smelov *et al.*, 2016).

Infeksi saluran kemih umumnya memerlukan antibiotik sebagai terapi lini pertama. Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan lokasi infeksi, tingkat keparahan, dan kondisi klinis pasien. Antibiotik yang sering digunakan dalam terapi ISK antara lain golongan sefalosporin (cefixime, ceftriaxone), fluorokuinolon (ciprofloxacin, levofloxacin), nitrofurantoin (nitrofurantoin), beta-laktam (amoksisilin-klavulanat), sulfonamida (trimetoprim-sulfametoksazol), serta aminoglikosida (gentamisin, amikasin). Terapi antibiotik umumnya diberikan secara empiris dan dapat disesuaikan berdasarkan hasil uji kepekaan bakteri bila tersedia (Amrullah *et al.*, 2022).

Rasionalitas penggunaan antibiotik mengacu pada pemberian antibiotik yang sesuai dengan indikasi klinis pasien, meliputi ketepatan pemilihan jenis obat, dosis, interval, rute, dan durasi terapi berdasarkan pedoman pengobatan yang berlaku. Penggunaan antibiotik secara

rasional bertujuan untuk mencapai keberhasilan terapi yang optimal, menekan risiko terjadinya efek samping, mencegah munculnya resistensi antimikroba, serta menghindari pemborosan sumber daya pelayanan kesehatan (Costa *et al.*, 2021). World Health Organization (WHO) mendefinisikan pengobatan rasional sebagai pemberian terapi yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, menggunakan dosis yang tepat, dalam jangka waktu yang sesuai, dan dengan biaya yang terjangkau bagi pasien maupun masyarakat (WHO, 2014).

Antibiotik yang paling sering digunakan pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta meliputi ciprofloxacin, cefixime, asam pipemidat, levofloxacin, dan cotrimoxazole. Hasil ini sejalan dengan penelitian Costa *et al.* (2022) yang melaporkan bahwa ciprofloxacin merupakan antibiotik dengan frekuensi penggunaan tertinggi kedua setelah ceftriaxone pada pasien ISK, yaitu sebesar 21,7%. Namun, penelitian tersebut juga menemukan adanya ketidaktepatan dosis ciprofloxacin, seperti pemberian dosis 100 mg per hari yang lebih rendah dari rekomendasi pedoman terapi sebesar 500–750 mg per hari. Temuan tersebut menunjukkan bahwa penggunaan ciprofloxacin masih belum sepenuhnya rasional, khususnya pada aspek ketepatan dosis, sehingga diperlukan evaluasi dan penyesuaian terhadap standar terapi guna mencegah terjadinya resistensi serta memastikan efektivitas pengobatan.

Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dalam penelitian ini dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Secara kualitatif, penilaian rasionalitas dilakukan menggunakan metode Gyssens, yaitu metode evaluasi yang menilai ketepatan indikasi, pemilihan obat, dosis, interval, rute, dan durasi terapi antibiotik. Hasil evaluasi diklasifikasikan ke dalam tujuh kategori, mulai dari kategori 0 (rasional) hingga kategori VI (tidak dapat dievaluasi karena data tidak lengkap) (Gyssens, 2005). Metode ini banyak digunakan dalam penelitian di rumah sakit karena bersifat sistematis dan mampu mengidentifikasi berbagai bentuk ketidaktepatan persepsan. Penerapan metode Gyssens memerlukan data rekam medis yang lengkap sebagai dasar analisis, sehingga hasilnya dapat dimanfaatkan untuk merancang intervensi perbaikan pola persepsan antibiotik dan menurunkan risiko resistensi antimikroba (Sundariningrum *et al.*, 2020).

Metode kuantitatif dalam penelitian ini dilakukan menggunakan pendekatan ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical/Defined

Daily Dose) yang ditetapkan oleh World Health Organization (WHO) untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik. Kuantitas penggunaan antibiotik dihitung berdasarkan nilai total Defined Daily Dose (DDD) selama satu tahun, yang diperoleh dari jumlah penggunaan antibiotik dikalikan dengan dosis yang digunakan, kemudian dibagi dengan nilai DDD standar yang telah ditetapkan oleh WHO. Selanjutnya, total DDD masing-masing antibiotik dibagi dengan total hari rawat selama satu tahun dan dikalikan dengan 100, sehingga diperoleh nilai DDD per 100 hari rawat (DDD/100 HR). Nilai DDD/100 hari rawat tersebut digunakan untuk menghitung persentase penggunaan antibiotik selama satu tahun. Persentase penggunaan antibiotik kemudian dikumulatifkan dari nilai tertinggi hingga terendah untuk menentukan segmen Drug Utilization 90% (DU 90%), yaitu kelompok antibiotik yang termasuk dalam 90% total penggunaan (Kartikani *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Amrullah *et al.*, 2022) tingkat kepatuhan di salah satu rumah sakit di Surakarta hanya mencapai 61%, yang menandakan bahwa praktik peresepan antibiotik masih belum sepenuhnya rasional. Penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik dalam penelitian ini dilakukan menggunakan metode *Gyssens* dan metode ATC/DDD dan DU90%, yang keduanya diakui secara luas sebagai pendekatan kualitatif dan kuantitatif yang objektif. DU90% merupakan metode yang dikembangkan WHO dan Bergman untuk mengidentifikasi kelompok antibiotik yang mencakup 90% dari total konsumsi berdasarkan nilai DDD tertinggi. Obat-obatan dalam segmen DU90% dievaluasi apakah penggunaannya sesuai dengan pedoman yang berlaku. Jika antibiotik dominan dalam kelompok ini berasal dari kategori Watch atau tidak tercantum dalam pedoman, maka praktik penggunaan antibiotik dinilai kurang rasional. Metode ATC/DDD dan DU90% sangat ideal diterapkan pada data pasien rawat jalan karena tidak membutuhkan informasi klinis mendalam (Samharira *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh (Paluseri *et al.*, 2022) di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin menunjukkan bahwa sebagian besar penggunaan antibiotik pada pasien ISK rawat jalan sudah tergolong rasional, dengan tingkat kepatuhan terhadap prinsip tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien mencapai 92,01%. Meskipun demikian, beberapa kasus masih ditemukan tidak sesuai, terutama karena ketidaksesuaian dengan kondisi klinis pasien. Studi yang dilakukan oleh (Amalia *et al.*, 2024) di RSUD Provinsi NTB

menggunakan metode ATC/DDD dan DU90% dalam menilai pola konsumsi antibiotik pada pasien ISK. Hasilnya menunjukkan bahwa seftriakson merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan, dengan nilai DDD/100 patient-days sebesar 19,78. Studi ini menekankan pentingnya evaluasi berkala terhadap penggunaan antibiotik untuk mencegah terjadinya resistensi.

Penelitian oleh (Suryani *et al.*, 2025) di rumah sakit swasta Minahasa menunjukkan bahwa antibiotik ceftriaxone digunakan secara dominan dengan nilai 53,07 DDD/100 patient-days. Evaluasi ketepatan terapi memperlihatkan bahwa aspek indikasi dan dosis telah sesuai 100%, namun masih ditemukan ketidaktepatan dalam pemilihan obat dan durasi terapi. Terakhir, penelitian oleh (Suprehaten *et al.*, 2024) di RS Imanuel Way Halim menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien ISK telah memenuhi seluruh kriteria rasionalitas (5T), dengan tingkat kesesuaian mencapai 100%. Hal ini menunjukkan efektivitas penerapan prinsip penggunaan antibiotik yang rasional dalam pelayanan rawat jalan.

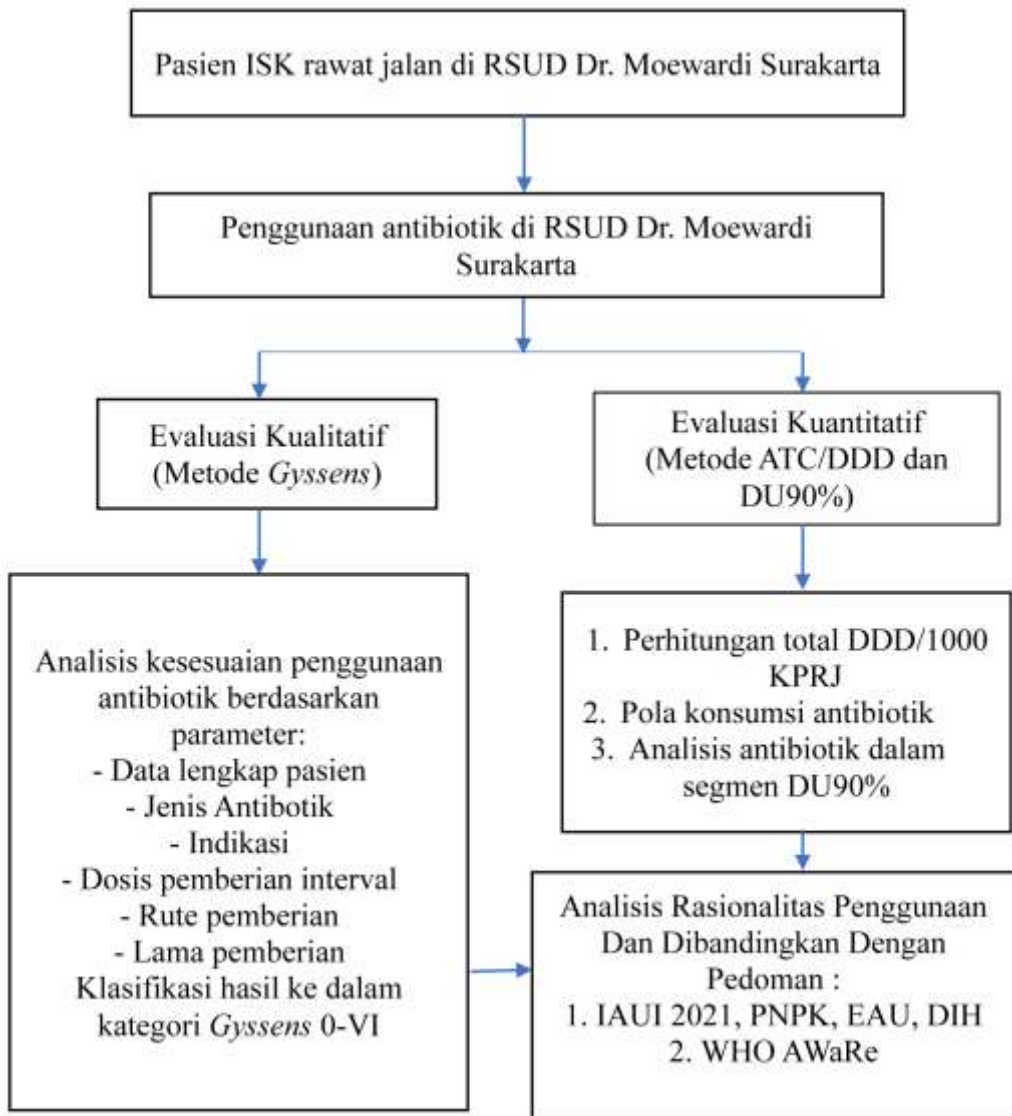
F. Keterangan Empiris

Berdasarkan permasalahan yang ada, dapat disusun suatu keterangan empiris dalam penelitian ini yaitu:

1. Berdasarkan data rekam medis pasien ISK rawat jalan, antibiotik yang digunakan meliputi ciprofloxacin, cefixime, asam pipemidat, levofloxacin, cotrimoxazole, amoxicillin, co-amoxiclav, dan cefadroxil. Antibiotik golongan fluorokuinolon dan sefalosporin merupakan golongan yang paling dominan digunakan dalam terapi ISK rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
2. Hasil evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssens menunjukkan bahwa sebesar 57,25% penggunaan antibiotik termasuk dalam kategori rasional (kategori 0), sedangkan 42,75% lainnya termasuk dalam kategori tidak rasional. Ketidakrasionalan tertinggi ditemukan kategori IVA (19,56%), diikuti oleh kategori IIIB (13,76%) IIA (6,52) kategori IVB (2,53%), dan IIIA (0,36%) yang menunjukkan adanya pemilihan antibiotik dan durasi terapi yang belum optimal dibandingkan alternatif yang tersedia.
3. Hasil evaluasi kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD dan DU90% menunjukkan bahwa antibiotik dengan nilai DDD/1000

KPRJ tertinggi dan termasuk dalam segmen DU90% adalah ciprofloxacin, asam pipemidat, cefixime, dan levofloxacin, yang didominasi oleh antibiotik kategori *Watch* menurut klasifikasi WHO AWaRe.

G. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep