

BAB 1 PROPOSAL.pdf

by Turnitin Turnitin

Submission date: 10-Aug-2024 01:49AM (UTC+1000)

Submission ID: 2428011058

File name: BAB_1_PROPOSAL.pdf (1.42M)

Word count: 11097

Character count: 70858

12
**POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEWASA DENGAN INFEKSI
SALURAN KEMIH DI PUSKESMAS KECAMATAN TANJUNG PRIOK**

TAHUN 2024



DISUSUN OLEH :

VEBY PUTRI RAMADANA

NIM : 22070100163

49
**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN DAN
KESEHATAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA TAHUN 2024**

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

³¹ Menurut *National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse* (NKUDIC), infeksi saluran kemih adalah penyakit infeksi tertinggi kedua setelah infeksi sistem pernafasan di tahun 2023 dan dilaporkan terdapat sebanyak 8,3 juta kasus pertahun. (Rafiki Ritonga, 2024)

¹¹ Infeksi saluran kemih (ISK) adalah penyakit urologi yang paling menonjol pada pria dan wanita, dan merupakan salah satu infeksi paling umum di layanan kesehatan primer. Diperkirakan hampir setengah dari pasien infeksi saluran kemih pergi ke klinik perawatan primer dan sisanya ke unit gawat darurat. Infeksi saluran kemih pada pasien rawat jalan dan rawat inap dapat disebabkan oleh organisme, seperti *Escherichia coli*. Patogen lain yang terlibat dengan ISK adalah *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas spp.* (Sánchez et al., 2023)

Infeksi saluran kemih menyebabkan morbiditas jangka pendek seperti demam, disuria, dan nyeri panggul, dan juga dapat menyebabkan cedera ginjal jangka panjang, seperti jaringan parut ginjal permanen. (Simões e Silva et al., 2020)

⁴² Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu penyebab paling umum pemberian antibiotik di layanan kesehatan primer. Diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya gejala klinis yang dikombinasikan dengan hasil pemeriksaan laboratorium. Terapi antibiotik adalah pendekatan utama pengobatan ISK, namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi pada ISK mungkin kurang optimal, sehingga berpotensi menyebabkan kegagalan terapi dan peningkatan resistensi bakteri. (Sánchez et al., 2023)

¹³ Salah satu infeksi bakteri yang umum adalah infeksi saluran kemih. ⁶⁶ Tingkat resistensi terhadap antibiotik yang sering digunakan untuk mengobati infeksi ini telah meningkat secara global, menunjukkan bahwa kita semakin kekurangan antibiotik yang efektif. Sebagai contoh, tingkat resistensi terhadap ciprofloxacin, antibiotik yang umum digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih, berkisar antara 8,4% hingga 92,9% pada *Escherichia coli*, dan antara 4,1% hingga 79,4% pada *Klebsiella pneumoniae*. (World Health Organization, 2023)

Antibiotik yang paling sering diresepkan adalah antibiotik alternatif (disebut juga antibiotik lini kedua), seperti ciprofloxacin (50,39%) dan sefalekssin (23,55%). Hasil penelitian kami menunjukkan tingkat resep yang sesuai sebesar 56,02%. Antibiotik yang direkomendasikan seperti nitrofurantoin dan fosfomicin untuk ISK kurang dimanfaatkan. Kemungkinan persepsian antibiotik yang tidak tepat adalah 15,72 kali lebih tinggi pada layanan tingkat pertama

dibandingkan dengan layanan tingkat kedua. Strategi yang efektif diperlukan untuk meningkatkan diagnosis dan pengobatan ISK. (Sánchez et al., 2023)

⁸ Penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional sangat penting untuk mencegah resistensi antibiotik. Berdasarkan hasil penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia (AMRIN-Study)*, dari 2.494 individu yang tersebar di seluruh Indonesia, ditemukan bahwa 43% *E. coli* telah resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Antibiotik yang menunjukkan resistensi meliputi ampicilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%). Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan pola resistensi dan riwayat penggunaan antibiotik pada pasien. (Rafiki Ritonga, 2024)

⁶⁴ Pada pasien di RSUD Ciracas Jakarta Timur tahun 2018-2019 antibiotik yang paling banyak digunakan adalah antibiotik cefixime yaitu 52,2%. Golongan sefalosporin yang dikonsumsi adalah golongan sefalosporin generasi ke tiga yaitu cefixime. Cefixime dipilih karena memiliki spektrum luas, juga memiliki efektivitas terhadap gram negatif, berkerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. (Intan Permata Sari, dkk, 2022)

⁶⁸ Pada penelitian ini, pasien yang memenuhi kriteria inklusi ialah pasien perempuan dengan usia dominan pada umur 18 - 25 tahun yaitu 51 (57,9%). Hal ini terjadi kemungkinan besar dikarenakan aktifitas seksual yang tidak bersih, sering menjadi penyebab masuknya bakteri ke dalam saluran kemih. (Intan Permata Sari, dkk, 2022)

Dapat dilihat dari jumlah presentasi sebesar 100%, hal ini dilihat dari pemilihan obat dengan tepat berdasarkan diagnosis, kondisi pasien, dan spektrum mikroorganisme penyebab infeksi. hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya, untuk penggunaan ketepatan antibiotik terdapat 47 (100%) pasien tepat dalam penggunaan antibiotik (Mantu et al., 2015 dalam Intan Permata Sari, dkk, 2022).

⁶⁹ Berdasarkan data tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan ⁶¹ penelitian dengan judul “Pola Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dewasa dengan Penyakit Infeksi Saluran Kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok Tahun 2024”

⁴⁷ II. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang didapat dikemukakan rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “bagaimana pola penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok pada tahun 2024”

III. Tujuan

52 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan antibiotik pada pasien dewasa penyakit infeksi saluran kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok pada tahun 2024

Tujuan Khusus

1. Mengetahui demografi pada pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih. 12 59
2. Mengetahui variasi jenis antibiotik yang digunakan oleh pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih
3. Mengetahui pola penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih.

70 IV. Manfaat Penelitian

Bagi Responden

Hasil penelitian ini dapat meningkatkan motivasi pasien dewasa yang mengalami penyakit infeksi saluran kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok agar lebih teratur dalam penggunaan antibiotik

7 Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini dapat memperluas wawasan, pengalaman, dan pengetahuan peneliti dalam melakukan studi mengenai pola penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok pada tahun 2024.

45 Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan yang berharga bagi tenaga kesehatan untuk membantu meningkatkan kualitas perawatan bagi pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok pada tahun 2024.

V. Ruang Lingkup

Penelitian ini mengkaji pola penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok pada tahun 2024. Responden dalam penelitian ini adalah pasien dewasa yang sedang menjalani pengobatan dengan diagnosis infeksi saluran kemih di Puskesmas Tanjung Priok. Penelitian ini akan dimulai pada bulan.....sampai bulan tahun.....

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

8

Infeksi Saluran Kemih

1.1 Definisi

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah kondisi peradangan yang disebabkan oleh bakteri di saluran kemih, mulai dari korteks ginjal hingga meatus uretra, serta adanya kolonisasi mikroba dalam urin. (Tjokroprawiro, n.d.)

1.2 Epidemiologi

Epidemiologi infeksi saluran kemih (ISK) dibagi menjadi dua kelompok: ISK nosokomial dan ISK yang didapat dari komunitas (community acquired). Gejala ISK dapat berupa asimtomatik atau simptomatik. Di Amerika dan Eropa, ISK nosokomial menempati peringkat pertama, dengan 95% kasus disebabkan oleh penggunaan kateter. (Tjokroprawiro, n.d.)

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah kondisi yang ditandai oleh kolonisasi mikroba dalam urine dan struktur saluran kemih, mulai dari ginjal hingga uretra, serta area sekitarnya seperti fascia, perinefrik, prostat, dan epididimis. ISK dapat terjadi pada semua kelompok usia, dari neonatus hingga lanjut usia. Di Amerika Serikat, data tahun 2011 mencatat lebih dari 250.000 kasus pielonefritis akut setiap tahunnya. Infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri gram negatif menjadi penyebab utama sepsis pada pasien yang dirawat inap di rumah sakit. Infeksi ini dianggap berkomplikasi jika ada risiko timbulnya komplikasi serius atau kegagalan dalam terapi. (Askandar, T., dkk. 2015)

26

Infeksi saluran kemih dapat dialami oleh baik laki-laki maupun perempuan. Pada neonatus, insidensi ISK berkisar antara 1-2%, dengan laki-laki lebih sering terkena dibandingkan perempuan. Pada anak-anak dan remaja usia 5-18 tahun, prevalensi ISK tercatat sebesar 1,2% pada perempuan dan 0,03% pada laki-laki. Prevalensi ISK meningkat pada perempuan seiring bertambahnya usia, mencapai 10% pada usia lanjut. Aktivitas seksual dan kehamilan juga meningkatkan risiko ISK pada perempuan. Setelah usia 60 tahun, laki-laki lebih sering mengalami ISK dibandingkan perempuan, terutama jika ada kelainan struktural atau fungsional. (Tjokroprawiro, n.d.)

Faktor risiko terjadinya ISK terkait dengan usia, jenis kelamin (lebih sering pada wanita), aktivitas harian, penyakit yang mendasari, penggunaan alat pada saluran kemih, serta gangguan berkemih. Perjalanan klinis sindrom ISK dapat bervariasi, mulai dari bakteriuria asimtomatik (BAS) hingga sepsis (urosepsis) dan cedera ginjal akut (AKI). (Askandar, T., dkk. 2015)

1.2 Patogenesis dan Klasifikasi

Mikroorganisme patogen dapat mencapai saluran kemih melalui penyebaran hematogen atau jalur limfatik, namun bukti klinis menunjukkan bahwa penyebaran secara ascending dari uretra adalah penyebab paling umum ISK, terutama oleh organisme enterik seperti *E. coli* dan bakteri Enterobacteriaceae lainnya. Ini menjelaskan mengapa ISK lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria. Selain itu, kateterisasi kandung kemih atau penggunaan instrumen juga

memainkan peran penting. Pemasangan kateter ⁵ kandung kemih pada pasien rawat jalan menyebabkan 1-2% kasus infeksi saluran kemih. (Askandar, T., dkk. 2015)

Penyebaran infeksi secara hematogen sebagai penyebab ISK ⁵ terbatas pada beberapa mikroba yang relatif jarang, seperti *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, *Salmonella sp.*, dan *Mycobacterium tuberculosis*, yang awalnya menyebabkan infeksi primer di bagian tubuh lain. *Candida albicans* dapat menyebabkan ISK baik melalui jalur hematogen maupun *ascending*. (Askandar, T., dkk. 2015)

⁵ Konsep virulensi bakteri dalam saluran kemih menunjukkan bahwa tidak semua spesies bakteri dapat menyebabkan infeksi. Peran penting dimainkan oleh gangguan mekanisme pertahanan tubuh alami (seperti akibat obstruksi atau kateterisasi) dan virulensi strain bakteri. Konsep ini juga menyatakan bahwa beberapa strain bakteri dalam satu spesies memiliki keunikan dan faktor virulensi spesifik, misalnya jenis tertentu yang memudahkan bakteri dari flora feces, introitus vagina, atau area periuretra mencapai uretra, kemudian naik ke kandung kemih, atau bahkan jarang mencapai ginjal dan memicu inflamasi sistemik. (Askandar, T., dkk. 2015)

Sejauh ini Isk diklasifikasikan berdasarkan temuan klinis, data dari hasil laboratorium, dan temuan ¹¹ mikrobiologis. Secara praktis, ISK telah dibagi menjadi ISK tanpa komplikasi dan dengan komplikasi, serta sepsis. Klasifikasi infeksi traktus urinarius didasarkan atas :

- a. level anatomis dari infeksi : uretra, uretritis (UR), kandung kemih, sistitis (CY), ginjal, pielonefritis (PN), aliran darah : sepsis (US)
- b. Derajat keparahan dari infeksi
- c. Faktor risiko yang mendasari
- d. Temuan mikrobiologis

(Askandar, T., dkk. 2015)

Lokasi infeksi :

- a. Infeksi saluran kemih bawah : urethritis, sistitis, prostatitis
- b. Infeksi saluran kemih atas : pielonefritis

Gejala :

- a. Bakteriuri Asimtomatis
- b. Bakteriuri Simptomatis

Komplikasi :

- a. Infeksi saluran kemih yang sederhana (>wanita, tanpa faktor predisposisi)
- b. Infeksi saluran kemih yang berkomplikasi (Pielonefritis, ada faktor predisposisi, kambuh)

(Tjokropawiro, n.d.)

1.4 Etiologi

Penyebab ISK dapat berasal dari berbagai mikroorganisme, dengan yang paling umum adalah bakteri gram negatif yang berasal dari saluran pencernaan. *E. coli* (65%) tetap menjadi penyebab paling sering, terutama pada ISK sederhana. (Tjokropawiro, n.d.)

Pada wanita yang aktif secara seksual, sering ditemukan antigen *Staphylococcus saprophyticus*. Pada pasien dengan ISK yang berulang atau yang dirawat inap, proporsi *E. coli* menurun menjadi 45%, sementara infeksi campuran meningkat. (Tjokroprawiro, n.d.)

Pada laki-laki lebih sering ditemukan infeksi saluran kemih jika ada kelainan fungsi atau struktur. Infeksi di rumah sakit atau pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang terganggu lebih sering disebabkan oleh antigen gram negatif seperti *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus spp*, *Acinetobacter calcoaceticus*, dan *Branhamella catarrhalis*. (Tjokroprawiro, n.d.)

Kuman gram positif yang sering *Enterococcus faecans* dan *Staphylococcus epidermidis*. Infeksi jamur *Candida Albicans* juga dapat ditemukan. Infeksi silang di rumah sakit terutama akibat instrumentasi sering disebabkan oleh *Pseudomonas spp*, *Klebsiella*, *Serratia*. Infeksi pada batu saluran kemih oleh karena *Proteus spp*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, dan *S. saprophyticus*. (Tjokroprawiro, n.d.)

Tabel 1. Bakteri penyebab ISK (US National Nosocomial Infection Study on UTI pathogens 1980-1982) (Tjokroprawiro, n.d.)

Mikroorganisme	Masyarakat (%)	Nasokomial (%)
E. Coli	60-90	32
Klebsiella Enterobakter	10-20	13
Proteus	5-10	18
Pseudomonas seruginosa	2-10	12
Enterococci	2-10	6
Staph. Epidermidis		
Staph. Aureus	1-2	-
Candida albicans	1-2	5
Lain-lain	?	10

1.5 Patogenesis

Mikroorganisme dapat memasuki saluran kemih melalui beberapa cara, yaitu:

- a. Penyebaran endogen, yakni kontak langsung dari lokasi infeksi terdekat
- b. Hematogen
- c. Limfogen
- d. Eksogen

(Tjokroprawiro, n.d.)

Infeksi saluran kemih dipengaruhi oleh tiga faktor utama: kemampuan koloni antigen untuk melakukan adhesi pada saluran kemih, tingkat afinitas yang tinggi terhadap saluran kemih, dan translokasi koloni antigen di dalam saluran kemih. (Tjokroprawiro, n.d.)

1.6 Gejala Klinis

Gejala ISK bervariasi dan tumpang tindih meliputi

- a. Asimtomatik
- b. Disuria
- c. Polakisuria
- d. Urgensi
- e. Nyeri suprapubik
- f. Tenesmus
- g. Panas sampai menggigil
- h. Nyeri kosto vertebral
- i. Mual – muntah

(Tjokroprawiro, n.d.)

Tabel 2. Faktor – faktor predisposisi yang mempermudah terjadinya ISK

1. Bendungan aliran urin
 - a. Anomali kongenital
 - b. Batu saluran kemih
 - c. Oklusi ureter (sebagian atau total)
2. Refluks vesikoureter
3. Urin sisa dalam buli-buli karena
 - a. Neurogenic bladder
 - b. Striktur uretra
 - c. Hipertrofi prostat
4. Gangguan metabolik
 - a. Hiperkalsemia
 - b. Hipokalemia
 - c. Agammaglobulinemia
5. Instrumentasi
 - a. Kateter
 - b. Dilatasi uretra
 - c. Sistoskopi
6. Kehamilan
 - a. Faktor stasis dan bendungan
 - b. pH urin yang tinggi sehingga mempermudah pertumbuhan kuman
7. Diabetes mellitus

8. Hipertensi
 9. Ginjal polikistik
 10. Endapat obat intratubular
- (Tjokroprawiro, n.d.)

1.7 Diagnosis

Diagnosis ISK dapat di tegakkan melalui :

1. Urinalisis

a. Priuria

Priuria menyatakan positif bila didapatkan leukosit > 5 / Lapang Pandang Besar (LPB) (400x) atau $> 10^3$. Namun adanya leukosituria tidak selalu menyatakan adanya infeksi saluran kemih. Hanya 40-50% penderita dengan piuria menunjukkan bakteriuria bermakna. Disisi lain hanya 60-85% penderita bakteriuria bermakna didapatkan leukosit > 10 / LPB. Jadi, adanya piuria lebih menunjukkan proses inflamasi. Biakan urin lebih penting untuk menegakkan diagnosis. (Tjokroprawiro, n.d.)

b. Hematuria

Hematuria terjadi ketika ditemukan 5-10 eritrosit per lapangan pandang besar (LPB) dalam sedimen urine. (Tjokroprawiro, n.d.)

2. Bakteriologis

a. Mikroskopis

Dikatakan positif bila didapatkan satu bakteri pada pemeriksaan mikroskopis urine segar pada lapangan pandang minyak emersi. (Tjokroprawiro, n.d.)

b. Biakan Bakteri

1. Bakteri asimptomatik

Wanita :

a. Biakan urine $2x > 100.000$ cfu / ml dengan kuman sama

b. Biakan urine $1x > 100.000$ cfu / ml dengan tes nitrit positif

Pria :

a. Biakan urine $2x > 10.000$ cfu / ml dengan kuman sama

b. Biakan urine $1x > 10.000$ cfu / ml dengan tes nitrit positif

(Tjokroprawiro, n.d.)

2. Bakteri simptomatik (sistitis, pielonefritis)

Wanita dan Pria

a. Sindrom piuria disuria

Biakan urine > 1000 cfu / ml, piuria leukosit > 20 / mm^3

b. Akut tanpa komplikasi

Biakan urine > 10.000 cfu / ml, piuria leukosit > 20 / mm³

c. Kronis

Biakan urine 100.000 cfu / ml

(Tjokroprawiro, n.d.)

Jika sediaan di dapat dari aspirasi supra – pubik dikatakan setiap didapatkan kuman patogen dapat ditegakkan diagnosis infeksi saluran kemih. (Tjokroprawiro, n.d.)

Sedangkan jika dilakukan dengan cara kateterisasi diagnosis ISK dapat ditegakkan dengan didapatkannya kuman 1000 cfu / ml. (Tjokroprawiro, n.d.)

Secara praktis sediaan urin diambil pagi hari, urin porsi tengah (UPT). Dikatakan bakteriuria bermakna jika dijumpai biakan urine = 10³ cfu / ml. (Tjokroprawiro, n.d.)

1.8 Komplikasi

Urosepsis (Tjokroprawiro, n.d.)

1.9 Pengobatan

Antiseptik saluran kemih digunakan khusus untuk mengobati infeksi saluran kemih. Nitrofurantoin dapat bersifat bakteristatik atau bakterisid tergantung dosisnya, dan efektif melawan mikroorganisme Gram positif dan negatif. Obat ini digunakan untuk menangani ISK akut dan kronis. Pada kondisi fungsi ginjal yang normal, nitrofurantoin dikeluarkan dengan cepat, dengan waktu paruh sekitar 20 menit. Namun, jika terjadi gangguan pada saluran kemih, nitrofurantoin bisa menumpuk dalam serum. Metenamin memiliki efek bakterisid jika pH urin mencapai 5,5 dan digunakan untuk pengobatan ISK kronis. Quinolon adalah obat antiseptik terbaru yang digunakan untuk infeksi saluran kemih bagian bawah.

Quinolon terbaru, yaitu fluoroquinolon seperti siprofloksasin, terbukti efektif dalam mengatasi berbagai infeksi saluran kemih.

Obat	Dosis	Pemakaian dan pertimbangan
Nitrofurantoin	Dewasa :PO: 50-100 mg, 4 kali sehari setelah makan.	Untuk ISK akut dan kronis, fungsi ginjal yang normal memastikan efektivitas obat. Obat tersebut sebaiknya dikonsumsi bersama makanan untuk mengurangi efek samping yang tidak nyaman pada sistem pencernaan.

Metenamin	D:PO: 1 g, setiap 12 jam untuk garam hipurat, atau 4 kali sehari untuk garam mandelat.	Untuk ISK kronis, pH urin harus asam (<5,5). Obat ini tidak boleh digunakan bersamaan dengan sulfonamid. Penggunaan obat ini dapat menyebabkan kristaluria, sehingga penting untuk banyak minum. Selain itu, obat ini bisa menyebabkan iritasi pada sistem pencernaan, sehingga sebaiknya dikonsumsi bersama makanan.
Trimetoprim	Oral : 100 mg setiap 12 jam	Untuk pencegahan dan pengobatan ISK akut dan kronis, dosis tinggi dapat menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan serta masalah kulit, seperti pruritus.
Quinolon		
Siprofloksasin (Cipro)	D:PO: 250 – 500 mg, setiap 12 jam ; untuk infeksi berat : 500-750 setiap 12 jam	Memiliki efek antibakteri dengan spektrum luas untuk ISK serta infeksi pada jaringan lunak, tulang, dan sendi. Penggunaan antasida dapat menghambat penyerapan obat.

Analgesik, Perangsang dan Antispasmodik Saluran Kemih

Fenazopiridin digunakan untuk mengatasi nyeri, rasa terbakar, frekuensi berkemih, dan dorongan berkemih yang merupakan gejala infeksi saluran kemih. Obat ini dapat menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan, anemia hemolitik, serta nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas. Urin mungkin berubah menjadi warna jingga, namun ini tidak berbahaya. Jika fungsi kandung kemih menurun atau hilang akibat kondisi neurologis seperti cedera medula spinalis atau cedera kepala berat, parasimpatomimetik seperti betanekol dapat digunakan untuk merangsang proses miksi.

Spasme saluran kemih yang disebabkan oleh infeksi atau cedera dapat dikendalikan dengan antispasmodik, yang bekerja langsung pada otot polos saluran kemih. Antispasmodik memiliki efek yang mirip dengan antimuskarinik, parasimpatolitik, dan antikolinergik, serta dapat menimbulkan efek samping seperti mulut kering, peningkatan denyut jantung, pusing, distensi usus halus, dan konstipasi.

Obat	Dosis	Pemakaian dan Pertimbangan
Analgesik saluran kemih		
Fenazopiridin	Dewasa :PO: 100-200 mg 3 kali sehari sesudah makan. Anak :PO: 12 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 3	Untuk sistitis kronis, digunakan untuk mengurangi nyeri dan rasa terbakar saat berkemih. Urin mungkin akan berwarna jingga, dan obat ini digunakan bersamaan dengan antibiotik.
Stimulan saluran kemih		
Betanekol	D:PO: 10-50 mg 2,3 atau 4 kali sehari	Untuk kandung kemih yang hipotonik atau atonik. Obat ini tidak boleh digunakan jika ada tukak lambung. Efek sampingnya dapat mencakup rasa tidak nyaman di ulu hati, kram abdomen, mual, muntah, diare, dan kembung.
Obat antispasmodik untuk saluran kemih		
Flavoksat	D:PO: 100-200 mg 3 atau 4 kali sehari	Digunakan untuk mengatasi spasme saluran kemih. Penggunaan harus dihindari pada penderita glaukoma, dan harus dilakukan dengan hati-hati pada pengguna usia lanjut.

Tujuan dari pengobatan ISK :

- Menghilangkan kuman dan koloni kuman (membuat urine steril)
- Menghilangkan gejala
- Mencegah dan mengobati sepsis
- Mencegah gejala sisa

(Tjokroprawiro, n.d.)

Antibiotik pada ISK bawah tak berkomplikasi

Jenis Obat	Dosis dan Interval	Lama Pengobatan
Trimetoprim - Sulfametoksazole	160-800 mg q 12 jam	3 hari
Trimetoprim	100 mg q 12 jam	3 hari
Siprofloksatin	100 – 250 mg q 12 jam	3 hari
Levofloksasin	250 mg q 12 jam	3 hari
Sfiksim	400 mg q 24 jam	3 hari
Sefpodoksim proksetil	100 mg q 12 jam	3 hari
Nitrofurantoin - makrokristal	50 mg q 6 jam	7 hari
Nitrofurantoin monohidrat makrokristal	100 mg q 12 jam	7 hari
Amoksisillin / Klavulanat	500 mg q 12 jam	7 hari

(Tjokroprawiro, n.d.)

Penggunaan Antibiotik Infeksi Saluran Kemih

a. Sulfisoksazol dan sulfametoksazol

Adalah obat dengan durasi kerja singkat hingga sedang, yang umumnya digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih. Dosis yang biasa untuk dewasa adalah 1 g sulfisoksazol empat kali sehari atau 1 g sulfametoksazol dua hingga tiga kali sehari. Sulfisoksazol oral digunakan khusus untuk infeksi saluran kemih bagian bawah.

b. Trimetoprim oral

Dapat diberikan tersendiri (100 mg dua kali sehari) pada infeksi saluran kemih akut. Obat ini aman diresepkan kepada pasien dengan alergi sulfanomid

c. Trimetoprim-Sulfametoksazol(TMP-SMZ) Oral

Kombinasi trimetoprim-sulfametoksazol efektif untuk mengobati berbagai jenis infeksi, terutama infeksi saluran kemih. Obat ini aktif terhadap sebagian besar galur *Staphylococcus aureus*, baik rentan maupun resisten-metisilin, dan terhadap patogen saluran napas, misalnya pneumokokus, *Haemophilus sp*, *Moraxella catarrhalis*, dan *K. pneumoniae* (tetapi tidak terhadap *Mycoplasma pneumoniae*). Namun, semakin banyaknya galur *E. coli* (hingga 30% atau lebih) dan pneumokokus yang resisten terhadap trimetoprim- sulfametoksazol perlu dipertimbangkan sebelum kombinasi ini digunakan sebagai terapi empirik infeksi saluran napas atas atau pneumonia.

Satu tablet daya-ganda (double-strength) (masing-masing tablet mengandung trimetoprim 160 mg plus sulfametoksazol 800 mg) yang diberikan setiap 12 jam merupakan terapi

efektif untuk infeksi saluran kemih. Separuh tablet biasa (daya-tunggal) yang diberikan tiga kali seminggu selama berbulan-bulan dapat berfungsi sebagai profilaksis untuk infeksi saluran kemih berulang pada sebagian wanita. Satu tablet daya-ganda setiap 12 jam adalah terapi efektif untuk infeksi oleh galur-galur shigela dan salmonela yang rentan. Dosis untuk anak yang diterapi untuk infeksi saluran kemih adalah 8 mg/kg trimetoprim dan 40 mg/kg sulfametoksazol setiap 12 jam.

d. Trimetoprim-Sulfametoksazol Intravena

Suatu larutan campuran yang mengandung 80 mg trimetoprim plus 400 mg sulfametoksazol per 5 mL yang dilarutkan, dalam 125 mL dekstrosa 5% dalam air dapat diberikan melalui infus intravena selama 60-90 menit. Obat ini adalah obat pilihan untuk pneumonia pneumosistis sedang-berat. Obat ini juga dapat digunakan untuk sepsis bakteri negatif-gram, termasuk yang disebabkan oleh resisten multiobat, salah satunya infeksi saluran kemih akibat organisme rentan jika pasien tidak mampu minum obat. Dosis adalah 10- 20 mg/kg/hari komponen trimetoprim.

e. Siprofloksatin dan Levofloksasin

Adalah turunan berfluor, merupakan aktivitas antibakteri yang jauh lebih baik dibandingkan dengan asam nalidiksat dan mencapai kadar bakterisidal dalam darah dan jaringan

f. Sefiksim

Dapat diberikan peroral (200 mg dua kali sehari atau 400 mg sekali sehari)

g. Sefpodoksim proksetil

h. Nitrofurantoin

Pada dosis terapeutik, nitrofurantoin bersifat bakterisidal terhadap banyak bakteri gram positif dan gram negatif; namun, *Pseudomonas aeruginosa* dan beberapa strain *Proteus* secara alami resisten. Nitrofurantoin memiliki mekanisme kerja yang kompleks yang belum sepenuhnya dipahami. Aktivitas antibakteri tampaknya terkait dengan konversi cepat nitrofurantoin di dalam sel menjadi senyawa antara yang sangat reaktif oleh reduktase bakteri. Senyawa ini bereaksi secara non-spesifik dengan berbagai protein ribosom, mengganggu sintesis protein, RNA, DNA, dan proses metabolik lainnya. Mana di antara berbagai efek nitrofurantoin yang paling berkontribusi pada aktivitas bakterisidalnya masih belum diketahui.

Tidak ada resistensi silang antara nitrofurantoin dan obat antimikroba lainnya, dan resistensi berkembang secara perlahan. Mengingat meningkatnya resistensi terhadap trimetoprim-sulfametoksazol dan fluorokuinolon pada *Escherichia coli*, nitrofurantoin kini menjadi alternatif oral yang penting untuk mengobati infeksi saluran kemih yang tidak rumit..

Nitrofurantoin diserap dengan baik setelah dikonsumsi. Obat ini dimetabolisme dan diekskresikan dengan cepat sehingga tidak menghasilkan efek antibakteri sistemik. Obat ini diekskresikan melalui urin melalui filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus. Dengan dosis harian rata-rata, konsentrasi dalam urin dapat mencapai 200 mcg/mL. Pada pasien dengan gagal ginjal, konsentrasi urin mungkin tidak cukup untuk memberikan efek antibakteri, sementara kadar tinggi dalam darah dapat menyebabkan toksisitas. Nitrofurantoin tidak dianjurkan untuk pasien dengan insufisiensi ginjal signifikan (klirens kreatinin < 60 mL/menit).

Dosis nitrofurantoin untuk infeksi saluran kemih pada dewasa adalah 100 mg per oral, empat kali sehari. Obat ini tidak boleh digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih atas. Nitrofurantoin oral dapat digunakan selama berbulan-bulan untuk mengendalikan infeksi saluran kemih kronis. Sebaiknya pH urin dipertahankan di bawah 5,5 untuk meningkatkan efektivitas obat. Dosis tunggal harian 100 mg nitrofurantoin dapat mencegah infeksi saluran kemih berulang pada sebagian wanita.

Efek samping utama dari nitrofurantoin meliputi anoreksia, mual, dan muntah. Neuropati dan anemia hemolitik dapat terjadi pada pasien dengan defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase. Nitrofurantoin dapat mengurangi efek asam nalidiksat. Selain itu, ruam kulit, infiltrat paru, fibrosis paru, dan reaksi hipersensitivitas lainnya juga pernah dilaporkan.

i. Nitrofurantoin monohidrat makrokristal

j. Amoksisillin

Diberikan per oral untuk pengobatan infeksi saluran kemih

k. Fosfomisin

Telah disetujui untuk digunakan sebagai dosis tunggal 3 g untuk mengobati infeksi saluran kemih bawah non komplikata pada wanita. Obat ini tampaknya aman digunakan bagi wanita hamil

l. Sefaleksin

Obat oral generasi pertama yang digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih

m. Sefazolin

Mekanisme kerjanya yaitu menghindari pembentukan dinding sel dengan mengikat dan menghambat transpeptidase dinding sel. Pemberian IV, klirens ginjal (waktu paruh 1,5 jam), pemberian setiap 8 jam, penetrasi kurang ke susunan saraf pusat (SSP), toksisitas : ruam, demam obat

n. Asam nalidixat

Asam nalidixat tidak memberikan efek antibakteri sistemik dan hanya digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih bagian bawah.

o. Fluorokuinolon

Fluorokuinolon (kecuali moksifloksasin, yang mencapai kadar urin yang relatif rendah) efektif untuk mengobati infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh berbagai jenis organisme, termasuk *Pseudomonas aeruginosa*.

p. Antiseptik saluran kemih

Obat ini adalah bentuk oral yang memiliki aktivitas antibakteri di urin, tetapi efek antibakteri sistemiknya terbatas atau tidak ada. Manfaatnya terutama untuk infeksi saluran kemih bagian bawah. Untuk infeksi saluran kemih kronis atau berulang, pengendalian bakteriuria jangka panjang dengan antiseptik saluran kemih mungkin lebih efektif jika eradikasi infeksi dengan terapi sistemik jangka pendek tidak memungkinkan.

q. Metanamin Mandelat dan Metanamin Hipurat

Metanamin mandelat adalah garam dari asam mandelat dan metanamin, yang menggabungkan sifat kedua antiseptik saluran kemih ini. Sementara itu, metanamin hipurat adalah garam dari asam hipurat dan metanamin. Pada pH di bawah 5,5, metanamin melepaskan formaldehida yang memiliki sifat antibakteri. Asam mandelat atau asam hipurat yang dikonsumsi akan diekskresikan dalam urin tanpa perubahan, di mana kedua obat ini menunjukkan aktivitas bakterisidal terhadap beberapa bakteri gram negatif jika pH urin kurang dari 5,5.

Metanamin mandelat, 1 g empat kali sehari, atau metanamin hipurat, 1 g dua kali sehari secara oral (untuk anak-anak, masing-masing 50 mg/kg/hari atau 30 mg/kg/hari), digunakan sebagai antiseptik saluran kemih untuk menekan infeksi saluran kemih, bukan untuk mengobatinya. Obat pengasam seperti asam askorbat (4-12 g/hari) dapat diberikan untuk menurunkan pH urin di bawah 5,5. Sulfonamid harus dihindari karena dapat membentuk senyawa tak larut dengan formaldehida yang dilepaskan oleh metanamin. Pasien yang menggunakan metanamin mandelat mungkin juga menunjukkan hasil positif palsu yang meningkat pada tes metabolit katekolamin.

Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh berbagai organisme, dengan *Escherichia coli* tetap menjadi penyebab utama ISK pada pasien rawat jalan maupun rawat inap. Patogen uro lainnya yang terlibat meliputi *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas spp.* (Sánchez et al., 2023)

Memantau Respons Terapeutik : Lama Pengobatan

Respons terapi dapat dipantau secara mikrobiologis atau klinis. Biakan spesimen yang diambil dari tempat infeksi seharusnya pada akhirnya menjadi steril atau memperlihatkan eradikasi patogen serta berguna untuk mengetahui adanya kekambuhan. Biakan selanjutnya mungkin berguna untuk mendeteksi superinfeksi atau timbulnya resistensi. Secara klinis, manifestasi sistemik infeksi pada pasien (malese, demam, leukositosis) sebaiknya mereda, dan temuan klinis membaik (mis. seperti diperlihatkan oleh bersihnya sebaran radio- grafik atau berkurangnya hipoksemia pada pneumonia).

Lama terapi definitif yang diperlukan untuk menghasilkan kesembuhan bergantung pada patogen, letak infeksi, dan faktor pejamu (pasien dengan gangguan imunitas umumnya memerlukan pemberian terapi yang lebih lama). Tersedia data presisi mengenai lama pengobatan untuk beberapa infeksi (mis. faringitis streptokokus, sifilis, gonorea, tuberkulosis, dan meningitis kriptokokus). Pada banyak situasi lain, lama pengobatan ditentukan secara empiris. Untuk infeksi berulang (mis. sinusitis, infeksi saluran kemih), sering diperlukan pengobatan yang lebih lama atau intervensi bedah untuk membasmi penyakit.

Kegagalan Klinis Terapi Antimikroba

Jika respons klinis atau mikrobiologis pasien terhadap terapi antimikroba yang dipilih berdasarkan uji kerentanan mikrobiologik kurang memadai, perlu dilakukan penelitian sistematis untuk menentukan penyebab kegagalan. Kesalahan pada uji kerentanan jarang terjadi, tetapi hasil-hasil awal sebaiknya dikonfirmasi oleh pemeriksaan ulang. Dosis dan penyerapan obat perlu dikaji dengan teliti dan diperiksa secara langsung dengan menggunakan pengukuran serum, penghitungan pil, atau terapi yang diawasi secara langsung.

Data klinis perlu diteliti untuk menentukan apakah fungsi imunologi pasien memadai dan, jika tidak, apa yang dapat dilakukan

Gambaran Klinis

Gambaran klinis penderita ISK bervariasi dari asimtomatis sampai simptomatis, dan gejala klinis tersebut juga dipengaruhi oleh beratnya infeksi dan ada atau tidak adanya penyulit. ISK bakterial pada lanjut usia (lansia) bisa terjadi pada traktus urinarius bawah (sistitis), traktus urinarius atas (pielonefritis), atau pada laki-laki juga kelenjar prostat.

Tabel. Kategori dan Faktor risiko ISK (hal 502)

kategori faktor risiko	contoh faktor risiko
Tidak ada RF yang diketahui/terkait	Wanita pramenopause yang sehat
RF dari ISK berulang, namun tidak ada risiko hasil yang parah	a. perilaku seksual dan alat kontrasepsi b. defisiensi hormonal pasca menopause

	<ul style="list-style-type: none"> c. jenis sekretori golongan darah tertentu d. diabetes melitus yang terkontrol
RF ekstra-urogenital, dengan risiko atau hasil yang lebih parah	<ul style="list-style-type: none"> a. kehamilan b. jenis kelamin laki-laki c. diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik d. immunosupresi yang relevan e. penyakit jaringan ikat f. prematuritas, baru lahir
Penyakit nefropati, dengan risiko hasil yang lebih parah	<ul style="list-style-type: none"> a. insufisiensi ginjal yang relevan b. nefropati polikistik
RF Urogenital, dengan risiko atau hasil yang lebih parah, yang dapat diatasi selama terapi	<ul style="list-style-type: none"> a. obstruksi ureter (yaitu batu, striktur) b. Kateter saluran kemih jangka pendek sementara c. bakteriuria asimtomatik d. disfungsi kandung kemih neurogenik terkontrol e. bedah urologi
Kateter urin permanen dan RF urologi yang tidak dapat diatasi, dengan risiko hasil yang lebih parah	<ul style="list-style-type: none"> a. pengobatan kateter saluran kemih jangka panjang b. obstruksi saluran kemih yang tidak dapat diatasi c. kandung kemih neurogenik yang tidak terkontrol dengan baik

(Askandar, T., dkk. 2015)

Category of risk factor	Examples of risk factors
No known / associated RF	Healthy premenopausal women
RF of recurrent UTI, but no risk of severe outcome	<ul style="list-style-type: none"> a. sexual behaviour and contraceptive devices b. hormonal deficiency in post menopause c. secretory type of certain blood groups d. controlled diabetes mellitus

Extra-urogenital RF, with risk or more severe outcome	<ul style="list-style-type: none"> a. pregnancy b. male gender c. badly controlled diabetes mellitus d. relevant immunosuppression e. connective tissue disease f. prematurity, new born
Nephropathic disease, with risk of more severe outcome	<ul style="list-style-type: none"> a. relevant renal insufficiency b. polycystic nephropathy
Urogenital RF, with risk or more severe outcome, which can be resolved during therapy	<ul style="list-style-type: none"> a. ureteral obstruction (i.e. stone, stricture) b. Transient short term urinary tract catheter c. asymptomatic bacteriuria d. controlled neurogenic bladder dysfunction e. urological surgery
Permanent urinary catheter and non resolvable urological RF, with risk of more severe outcome	<ul style="list-style-type: none"> a. long term urinary tract catheter treatment b. non resolvable urinary obstruction c. badly controlled neurogenic bladder

RF = Risk Faktor, =not well defined, = usually in combination with other RF (i.e. pregnancy, urological intervention). (Askandar, T., dkk. 2015)

Bisa juga terjadi urosepsis atau bacteria yang berasal dari traktus urinarius serta menimbulkan AKI. Selain itu, kasus Isk dengan penyulit sering dilaporkan terkait instrumentasi selama menjalani rawat inap di ICU. ISK pada lansia seringkali gejalanya tidak jelas dan sering terjadi gejala yang tumpang tindih antar infeksi yang terjadi pada tempat yang berbeda di traktus urinarius. Deskripsi gejala yang ada memang membantu mengarahkan diagnosis ISK pada lansia namun tetap harus ditunjang pemeriksaan lain untuk konfirmasi diagnosis. (Askandar, T., dkk. 2015)

Komplikasi dan Terapi

4 Infeksi Saluran Kemih Tanpa Komplikasi pada Pasien Dewasa

5 Infeksi saluran kemih akut tanpa komplikasi pada pasien dewasa mencakup sistitis akut dan pielonefritis akut, serupa dengan yang terjadi pada individu yang sehat. Infeksi traktus urinarius sering terjadi pada wanita yang tidak memiliki kelainan struktural atau fungsional pada traktus

urinarius, penyakit ginjal, atau kondisi komorbid yang dapat meningkatkan risiko komplikasi. (Askandar, T., dkk. 2015)

Spektrum etiologi Isk hampir mirip antara infeksi traktus urinarius atas dan bawah, tanpa komplikasi, di mana *E. coli* sebagai patogen kuasatif utama pada 70 sampai 95% kasus dan *Staphylococcus saprophyticus* 5 – 10% kasus. Yang jarang dilaporkan golongan *Enterobacteriaceae* lain seperti *Proteus mirabilis* dan *Klebsiella sp.* (Askandar, T., dkk. 2015)

Sistitis Akut Tanpa Komplikasi pada Premenopause yang Tidak Hamil

Diagnosis sistitis akut tanpa komplikasi dapat dipastikan dengan tingkat probabilitas yang tinggi berdasarkan gejala iritasi traktus urinarius (seperti disuria, frekuensi, dan urgensi) serta tanpa adanya discharge vaginal, pada wanita yang tidak memiliki faktor risiko tambahan untuk infeksi saluran kemih dengan komplikasi. (Askandar, T., dkk. 2015)

Tes dipstik urine, berbeda dengan mikroskopis urine, adalah alternatif urinalisis untuk diagnosis sistitis akut tanpa komplikasi.

kultur urine direkomendasikan untuk pasien dengan :

- a. dugaan pielonefritis akut
- b. gejala yang tidak mereda atau timbul kembali dalam 2 sampai 4 Minggu setelah terapi lengkap dilaksanakan
- c. wanita yang memiliki gejala atipikal

(Askandar, T., dkk. 2015)

Hitungan koloni $>10^3$ cfu / mL urapatogen merupakan diagnosis bagi wanita yang mengalami gejala sistitis akut tanpa komplikasi. Wanita dengan gejala yang atipik dari sistitis akut tanpa komplikasi atau pielonefritis akut tanpa komplikasi, serta gagal berespons terhadap terapi antimikroba dianjurkan untuk menjalani studi diagnostik tambahan. Pilihan antibiotik sebaiknya berdasarkan :

- a. Spektrum dan pola kepekaan dari urapatogen penyebab
- b. Efikasi untuk indikasi tertentu dalam studi klinis
- c. Tolerabilitas
- d. Efek samping
- e. Harga
- f. Ketersediaan

(Askandar, T., dkk. 2015)

Tindak lanjut urinalisis atau kultur urine rutin setelah terapi pada pasien asimtomatis bukan merupakan suatu indikasi absolut. Pada wanita dengan gejala yang tidak membaik pada saat akhir terapi, serta pasien dengan gejala yang membaik namun muncul lagi dalam 2 minggu, kultur urine dan tes kepekaan antibiotik sebaiknya dilakukan. Untuk terapi disituasi ini, harus diasumsikan bahwa organisme yang menginfeksi, tidak peka terhadap agen yang biasa

digunakan. Pengobatan kembali dengan sebuah regimen 7 hari menggunakan agen lain sebaiknya dipertimbangkan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Pielonefritis akut tanpa komplikasi pada wanita premenopause yang tidak hamil

Pielonefritis akut ditandai dengan nyeri pinggang, mual, dan muntah, serta demam (lebih dari 38°C) atau nyeri pada sudut costovertebral, yang mungkin muncul tanpa gejala sistitis. Untuk diagnosis rutin, disarankan melakukan urinalisis (menggunakan metode dipstik), yang mencakup pemeriksaan sel darah merah, sel darah putih, dan nitrit. Hitungan koloni >10⁴ cfu/mL dari patogen urin dianggap sebagai tanda bakteriuria yang signifikan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Evaluasi dari traktus urinarius bagian atas dengan ultrasound sebaiknya dilakukan untuk menyampingkan obstruksi atau penyakit batu ginjal. Investigasi tambahan, seperti *unenanced helical computed tomography* (CT), urografi ekretoris, atau pemindaian *dimercaptosuccinic acid* (DMSA), dapat dipertimbangkan bila pasien tetap demam setelah terapi selama 72 jam. (Askandar, T., dkk. 2015)

Untuk pielonefritis akut tanpa komplikasi yang ringan hingga sedang, terapi oral selama 10 hingga 14 hari umumnya cukup efektif. Fluoroquinolone, yang diberikan selama 7 hingga 10 hari, dapat direkomendasikan sebagai pilihan terapi utama jika resistensi *E. coli* masih kurang dari 10%. Jika dosis fluoroquinolone ditingkatkan, durasi terapi bisa dipersingkat menjadi 5 hari. Alternatif lainnya termasuk penggunaan sefalosporin generasi ketiga secara oral, seperti cefpodoxime proxetil atau ceftibuten. (Askandar, T., dkk. 2015)

Dengan meningkatnya laju resistensi *E. coli* yang melebihi 10%, cotrimoxazol tidak lagi dianggap sebagai pilihan terapi empiris yang tepat di banyak daerah. Namun, cotrimoxazol masih dapat digunakan setelah sensitivitasnya dikonfirmasi melalui tes kepekaan antibiotik. Co-amoxiclav juga tidak direkomendasikan sebagai obat lini pertama untuk terapi empiris oral dalam kasus pielonefritis akut. (Askandar, T., dkk. 2015)

Tabel. Pilihan Antibiotik

Antibiotik	Dosis Harian	Durasi Terapi
Fosfomycin trometamol	3 g SD	1 hari
Nitrofurantoin	50 mg q6h	7 hari
Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg bid	5-7 hari
Pivmecillinam	400 mg bid	3 hari
Pivmecillinam	200 mg bid	7 hari
Alternatives		
Ciprofloxacin	250 mg bid	3 hari
Levofloxacin	250 mg qd	3 hari
Norfloxacin	400 mg bid	3 hari

Ofloxacin	200 mg bid	3 hari
Cefpodoxime proxetil	100 mg bid	3 hari
jika pola resistensi lokal diketahui (resistensi E. coli <20%)		
Trimethoprim - sulphamethoxazole	160 / 800 mg bid	3 hari
Trimethoprim	200 mg bid	5 hari

(Askandar, T., dkk. 2015)

Dianjurkan ketika tes kepekaan menunjukkan organisme gram positif yang peka. Pada kasus dengan resistensi fluoroquinolone yang tinggi dan *extended-spectrum beta* laktamase (ESBL) E. coli (>10%), terapi empiris awal dengan aminoglikosid atau carbapenem harus dipertimbangkan sampai tes kepekaan memperlihatkan obat oral bisa juga digunakan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Pasien dengan pielonefritis berat yang tidak dapat mengonsumsi obat oral akibat gejala sistemik seperti mual dan muntah harus segera diberikan terapi awal dengan salah satu antibiotik parenteral yang terdaftar pada tabel di bawah ini :

Fluoroquinolone parenteral, di komunitas dengan E. coli fluoroquinolone - tingkat resistensi <10%
Sefalosporin generasi ketiga, di komunitas dengan tingkat resistensi E. coli yang menghasilkan ESBL <10%
Aminopenisilin ditambah inhibitor β -laktam dalam kasus patogen Gram positif yang diketahui rentan
Aminoglikosida atau karbapenem di komunitas dengan tingkat resistensi terhadap fluoroquinolone dan / atau E.coli penghasil ESBL >10%

*kasus parah pielonefritis akut tanpa komplikasi. (Askandar, T., dkk. 2015)

5

Rekomendasi Terapi Awal Antimikroba Empiris pada Pielonefritis Akut tanpa Komplikasi pada Wanita Sehat Premenopause

I. Terapi oral pada kasus ringan dan sedang			
Antibiotik	Dosis Harian	Durasi Terapi	Referensi
Ciprofloxacin	500 – 750 mg bid	7 – 10 hari	(21)
Levofloxacin	250 – 500 mg qd	7 – 10 hari	(27)
Levofloxacin	750 mg qd	5 hari	(22,23)
Alternatif (efikasi klinis tetapi tidak setara secara mikrobiologis dibandingkan dengan fluoroquinolones) :			
Cefpodoxime Proxetil	200 mg bid	10 days	(25)
Ceftibuten	400 mg qd	10 days	(24)
Hanya jika patogen diketahui rentan (bukan untuk terapi empiris awal) :			

Trimethoprim - sulphamethoxazol	160 / 800 mg bid	14 hari	(21)
Co-amoxiclav	0,5 / 0,125 g tid	14 hari	

1. dosis yang lebih rendah dipelajari, tetapi dosis yang lebih tinggi direkomendasikan oleh para ahli
2. belum diteliti sebagai monoterapi untuk pielonefritis akut tanpa komplikasi
3. terutama untuk patogen gram positif

(Askandar, T., dkk. 2015)

II. Terapi parenteral awal pada kasus berat

Setelah kondisi pasien membaik, mereka bisa beralih ke pengobatan oral dengan menggunakan salah satu antibakteri yang telah disebutkan (jika efektif melawan organisme penyebab infeksi) untuk melanjutkan terapi selama 1-2 minggu. Dengan demikian, hanya dosis harian yang diperlukan, tanpa penetapan durasi terapi khusus.

Antibiotik	Dosis Harian	Referensi
Ciprofloxacin	400 mg bid	(21)
Levofloxacin	250 – 500 mg qd	(27)
Levofloxacin	750 mg qd	(22)
Alternatif		
Cefotaxime	2 g tid	
Ceftriaxone	1 – 2 g qd	(28)
Ceftazidime	1 – 2 g tid	(29)
Cefepime	1 – 2 g bid	(30)
Co-amoxiclav	1,5 g tid	
Piperacilin / tazobactam	2,5 – 4,5 g tid	(31)
Gentamicin	5 mg / kg qd	
Amikacin	15 mg / kg qd	
Ertapenem	1 g qd	(28)
Imipenem / cilastatin	0,5 / 0,5 g tid	(31)
Meropenem	1 g tid	(29)
Doripenem	0,5 g tid	(32)

(Askandar, T., dkk. 2015)

1. dosis yang lebih rendah telah dipelajari, tetapi dosis yang lebih tinggi disarankan oleh para ahli

2. tidak dipelajari sebagai monoterapi pada pielonefritis akut tanpa komplikasi
3. terutama untuk patogen gram positif
4. protokol yang sama untuk pielonefritis akut tanpa komplikasi dan infeksi saluran kemih yang rumit (stratifikasi tidak selalu memungkinkan)

(Askandar, T., dkk. 2015)

Urinalisis dan kultur urin rutin paskaterapi pada pasien asimtomatis tidak diindikasikan. Pada wanita dengan pielonefritis yang tidak membaik selama 3 hari, atau sembuh dan kambuh kembali dalam 2 minggu, kultur urin berulang dan tes kepekaan antibiotik dan investigasi mendalam seperti ultrasonografi ginjal, CT, atau *renal scintigraphy*, sebaiknya dilakukan. Pada pasien tanpa abnormalitas urologis, perlu diasumsikan bahwa organisme penginfeksi tidak peka terhadap agen yang biasa digunakan, dan terapi alternatif lain yang dibuat, sebaiknya dipertimbangkan berdasarkan pada hasil kultur. Untuk pasien dengan relaps dengan patogen yang sama, diagnosis dari pielonefritis tanpa komplikasi sebaiknya dipertimbangkan kembali. Langkah diagnosis yang cakup dibutuhkan untuk menyingkirkan berbagai faktor penyulit. (Askandar, T., dkk. 2015)

21

Infeksi Saluran Kemih Berulang pada Wanita

Infeksi saluran kemih berulang, sering ditemukan pada wanita muda sehat, walaupun mereka secara umum mempunyai traktus urinarius yang normal secara anatomi dan fisiologi. Infeksi saluran kemih berulang perlu didiagnosis dengan kultur urin. Urografi ekskretori, sistografi, dan sistoskopi tidak merupakan rekomendasi rutin untuk evaluasi wanita dengan infeksi saluran kemih yang berulang. (Askandar, T., dkk. 2015)

Untuk mencegah infeksi saluran kemih berulang, perlu dipertimbangkan hanya setelah konseling dan modifikasi perilaku telah diempuh. Sebelum berbagai regimen profilaksis dilakukan, eradikasi dari infeksi traktus urinarius sebelumnya harus dikonfirmasi dengan kultur urin negatif 1-2 minggu setelah terapi. (Askandar, T., dkk. 2015)

Antimikroba profilaksis kontinyu atau post koitus sebaiknya dipertimbangkan untuk mencegah sistitis berulang tanpa komplikasi pada wanita dengan pengukuran non antimikroba tidak sukses. Pilihan antibiotik sebaiknya berdasarkan indentifikasi dan pola kepekaan dari organisme yang menyebabkan infeksi traktus urinarius dan riwayat alergi obat dari pasien. (Askandar, T., dkk. 2015)

Pada wanita dengan sistitis berulang tanpa komplikasi, *self-diagnosis* dan *self treatment* dengan regimen jangka pendek dari agen antimikroba sebaiknya dipertimbangkan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Antimikroba Profilaksis Kontinu

Aturan	Perkiraan ISK per tahun
TMP – SMX 40 / 200 mg sekali sehari	0 – 0,2

TMP – SMX 40 / 200 mg tiga kali seminggu	0,1
Trimethoprim 100 mg sekali sehari	0 – 1,5
Nitrofurantoin 50 mg sekali sehari	0 – 0,6
Nitrofurantoin 100 mg sekali sehari	0 – 0,7
Cefaclor 250 mg sekali sehari	0,0
Cephalexin 125 mg sekali sehari	0,1
Cephalexin 250 mg sekali sehari	0,2
Norfloxacin 200 mg sekali sehari	0,0
Ciprofloxacin 125 mg sekali sehari	0,0
Fosfomycin 3 g setiap 10 hari	0,14

1. Trimethoprim – sulfamethoxazole
2. tingkat kekambuhan tinggi yang diamati dengan penggunaan trimethoprim dikaitkan dengan resistensi trimethoprom

(Askandar, T., dkk. 2015)

Antimikroba profilaksis postkoitus

Aturan	Perkiraan ISK per tahun
TMP – SMX 40/200 mg	0,30
TMP – SMX 80/400 mg	0,00
Nitrofurantoin 50 or 100 mg	0,10
Cephalexin 250 mg	0,03
Ciprofloxacin 125 mg	0,00
Norfloxacin 200 mg	0,00
Ofloxacacin 100 mg	0,06

(Askandar, T., dkk. 2015)

Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan

Infeksi traktus urinarius dan bakteriuria asimtomatis sering ditemukan pada kehamilan. Kebanyakan wanita peka atau menderita bakteriuria asimtomatis sebelum hamil, dan 20-40% dari wanita dengan bakteriuria asimtomatis mengembangkan pielonefritis dalam wanita hamil yang sehat, mirip dengan wanita yang tidak hamil. Namun, pemeriksaan fisik dan urinalisis termasuk kultur urin sangat dianjurkan pada sistitis. Sebagai tambahan, pada kasus dugaan pielonefritis, ultrasonografi ginjal dan traktus urinarius dibutuhkan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Pada wanita hamil, bakteriuria asimtomatis didiagnosis dalam kasus spesimen urin berkemih berturut-turut dengan pertumbuhan $>10^5$ cfu / mL dari uropatogen. Pada wanita hamil dengan

gejala yang cocok dengan infeksi traktus urinarius, bakteriuria dianggap relevan bila spesimen urin berkemih/kateter menumbuhkan $>10^3$ cfu / mL uropatogen. Wanita hamil sebaiknya diskriming untuk bakteriuria selama trimester pertama. Bakteriuria asimtomatik yang dideteksi selama kehamilan sebaiknya dieradikasi dengan terapi antimikroba. (Askandar, T., dkk. 2015)

Terapi jangka pendek dari antimikroba (3 hari) sebaiknya dipertimbangkan untuk terapi dari bakteriuria asimtomatik dan sistitis di kehamilan setelah melengkapi terapi untuk bakteriuria asimtomatis dan infeksi traktus urinarius asimtomatis di kehamilan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Profilaksis paskakoitus sebaiknya dipertimbangkan dalam wanita hamil dengan riwayat infeksi traktus urinarius berulang sebelum onset kehamilan, untuk mengurangi risiko infeksi traktus urinarius. (Askandar, T., dkk. 2015)

Manajemen rawat jalan dengan antibiotik yang cocok sebaiknya dipertimbangkan pada wanita dengan pielonefritis pada kehamilan, dengan gejala ringan dan tindak lanjut yang dapat dilakukan. Regimen antibiotik parenteral yang direkomendasikan, ada didalam tabel dibawah ini:

Durasi terapi antibiotik pada kehamilan

Antibiotik	Durasi terapi	Komentar
Nitrofurantoin (macrobid) 100 mg	q12 h, 3-5 hari	ovoid pada defisiensi G6PD
Amoxicillin 500 mg	q8 h, 3-5 hari	meningkatkan resistensi
C0 – amoxicillin 500 mg	500 mg q12 h, 3-5 hari	
Cephalexin (Keflex) 500 mg	q8 h, 3-5 hari	meningkatkan resistensi
Fosfomycin 3 g	Single dose	
Trimethoprim	a12 h, 3-5 hari	hindari trimethoprim pada trimester pertama/jangka waktu

G6PD glucose – 6 – phosphate dehydrogenase. (Askandar, T., dkk. 2015)

Rekomendasi regimen antibiotik parenteral

Antibiotik	Dosis
Ceftriaxone	1 –2 g IV atau IM q24 h
Aztreonam	1 g IV q8 – 12 h
Piperacillin - tazobactam	3,375 – 4,5 g IV q6 h
Cefepime	1 g IV q 12 h
Imipenem - cilastatin	500 mg IV q6 h
Ampicillin +	2 g IV q6 h

gentamicin

3 – 5 mg / kg / day IV in 3 divided doses

(Askandar, T., dkk. 2015)

Setelah perbaikan klinis, terapi parenteral bisa diubah menjadi terapi oral untuk durasi terapi total 7 – 10 hari. (Askandar, T., dkk. 2015)

Infeksi Saluran Kemih dengan Komplikasi

Untuk mendiagnosis faktor penyulit dalam saluran kemih, sebaiknya memilih salah satu dari metode ultrasonografi atau MRI untuk menghindari risiko paparan radiasi pada janin. Terapi harus mengikuti prinsip umum, termasuk pemberian antimikroba yang tepat selama 7 hingga 10 hari dan penanganan segala abnormalitas urologis yang ada. Biasanya, hospitalisasi diperlukan, serta perhatian suportif untuk mendukung proses pemulihan. (Askandar, T., dkk. 2015)

Prognosis

Prognosis ISK tergantung akan :

1. Respons terapi
2. Sensitivitas mikroba
3. Ada tidaknya komplikasi
4. Ada tidaknya kelainan anatomi

(Askandar, T., dkk. 2015)

Mekanisme Kerja Antiseptik Saluran Kemih

Berbagai obat antimikroba mungkin tidak efektif untuk mengatasi infeksi sistemik yang berasal dari saluran kemih karena bioavailabilitasnya di plasma tidak memadai. Meskipun demikian, obat-obatan ini dapat terakumulasi di tubulus ginjal dan berdifusi kembali ke jaringan ginjal, sehingga efektif untuk infeksi saluran kemih. Karena konsentrasi obat-obatan ini hanya cukup tinggi di saluran kemih, mereka sering dianggap sebagai antiseptik lokal yang bekerja pada mukosa saluran kemih. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Untuk infeksi saluran kemih akut yang disertai gejala sistemik seperti demam, menggigil, dan hipotensi, obat antiseptik saluran kemih tidak dapat digunakan karena kondisi tersebut memerlukan obat dengan konsentrasi efektif dalam plasma. Pengobatan yang tepat harus didasarkan pada hasil kultur dan uji sensitivitas bakteri. Sambil menunggu hasil laboratorium, antibiotik seperti aminoglikosid (misalnya gentamisin), sulfonamid, kotrimoksazol, ampisilin, sefalosporin, atau fluorokuinolon dapat diberikan. Terapi ini biasanya dapat mengendalikan infeksi akut dalam 5 hingga 10 hari, setelah itu, antiseptik saluran kemih dapat digunakan sebagai langkah profilaksis atau supresif. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Infeksi saluran kemih yang sering kambuh pada pria lanjut usia biasanya disebabkan oleh prostatitis kronis. Kondisi ini sulit diatasi karena obat-obatan seringkali tidak efektif dalam menjangkau kelenjar prostat. Setiap pasien dengan infeksi saluran kemih yang sering kambuh

perlu diperiksa secara menyeluruh untuk mendeteksi kemungkinan adanya kelainan anatomi pada saluran kemih. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Pada kasus gagal ginjal, hasil pengobatan seringkali tidak memuaskan karena hanya sebagian kecil obat yang dapat dikeluarkan melalui ginjal. Selain itu, beberapa obat dapat menumpuk dalam tubuh, sehingga interval pemberian mungkin perlu diperpanjang atau dosis dikurangi, berdasarkan pemantauan kadar obat dalam plasma. Jika fasilitas untuk memantau kadar obat dalam plasma tidak tersedia, klirens kreatinin bisa digunakan sebagai alternatif. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Metenamin

Metenamin, yang juga dikenal sebagai heksamin atau heksametilentetramin, akan terurai dalam kondisi asam dan melepaskan formaldehid, yang berfungsi sebagai antiseptik untuk saluran kemih. Formaldehid membunuh mikroorganisme dengan cara menyebabkan denaturasi protein. Reaksi ini efektif pada pH urin yang rendah, namun tidak berfungsi pada pH di atas 7,4. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Metenamin efektif melawan berbagai jenis mikroba. Biasanya, mikroba Gram-negatif dapat terhambat oleh metenamin, kecuali *Proteus*, yang dapat mengubah urea menjadi amonium hidroksida. Perubahan ini meningkatkan pH dan menghambat konversi metenamin menjadi formaldehid. Meskipun demikian, efektivitas metenamin tetap terjaga karena mikroba tidak mengembangkan resistensi terhadap formaldehid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Metenamin tidak dianjurkan untuk digunakan pada gangguan fungsi hati karena obat ini dapat melepaskan amonia di lambung. Iritasi lambung juga sering terjadi jika dosis yang diberikan melebihi 500 mg per kali. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Pemberian dosis 4 - 8 mg per hari selama lebih dari 3 minggu dapat mengakibatkan iritasi kandung kemih, proteinuria, hematuria, dan ruam kulit. Oleh karena itu, dosis harus segera dikurangi setelah urin menjadi steril. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Metenamin tidak secara langsung dilarang untuk penderita gagal ginjal, namun sifat asamnya bisa memperburuk kondisi tersebut. Oleh karena itu, penggunaan bentuk tertentu dari metenamin, seperti metenamin mandelat, tidak dianjurkan dalam kondisi ini. Selain itu, metenamin sebaiknya tidak digunakan bersamaan dengan sulfonamid karena dapat menyebabkan kristaluria. Selama pengobatan dengan metenamin, pasien harus menghindari makanan atau obat yang dapat meningkatkan pH urin, seperti susu dan antasid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

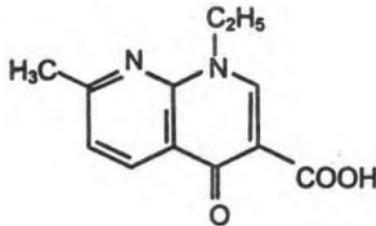
Metenamin dan metenamin mandelat tersedia dalam bentuk tablet 0,5 g. Dosis untuk orang dewasa adalah 1 gram, yang diberikan empat kali sehari setelah makan. Obat ini bermanfaat untuk mencegah infeksi saluran kemih berulang, terutama jika terdapat sisa urin. Namun, metenamin tidak dianjurkan untuk pengobatan infeksi saluran kemih akut. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1

Asam Nalidiksat

55

Kristal asam nalidiksat muncul sebagai bubuk putih atau kuning muda. Senyawa ini sangat tidak larut dalam air, tetapi dapat dengan mudah larut dalam larutan hidroksida alkali dan karbonat. (Gunawan, S., dkk, 2007)



Gambar 39-4. Struktur asam nalidiksat

(Gunawan, S., dkk, 2007)

1

Asam nalidiksat berfungsi dengan menghambat enzim DNA girase pada bakteri, sehingga memiliki efek bakterisidal terhadap banyak patogen penyebab infeksi saluran kemih. Obat ini efektif melawan *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, dan patogen koliform lainnya. Namun, *Pseudomonas spp.* umumnya menunjukkan resistensi terhadap asam nalidiksat. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1

Resistensi terhadap asam nalidiksat tidak disebarkan melalui plasmid (faktor R), melainkan melalui mekanisme lain. Hal ini telah menjadi masalah klinis yang penting. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Ketika diberikan secara oral, sekitar 96% dari obat diserap. Konsentrasi dalam plasma berada di kisaran 20 hingga 50 µg/mL, namun 95% obat ini terikat pada protein plasma. Di dalam tubuh, sebagian obat diubah menjadi asam hidroksinalidiksat, yang juga memiliki aktivitas antimikroba. Proses konjugasi obat terjadi terutama di hati. Waktu paruh obat ini biasanya 1,5 hingga 2 jam, namun dapat meningkat hingga 20 jam pada pasien dengan gagal ginjal. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1

Pemberian asam nalidiksat secara oral kadang-kadang dapat menyebabkan mual, muntah, ruam kulit, dan urtikaria. Beberapa efek samping lain yang mungkin terjadi termasuk diare, demam, eosinofilia, dan fotosensitivitas. Meskipun jarang, anemia hemolitik juga bisa terjadi, kemungkinan terkait dengan defisiensi enzim G6PD. (Gunawan, S., dkk, 2007)

19

Gejala yang terkait dengan sistem saraf pusat (SSP) dapat mencakup sakit kepala, pusing, dan rasa kantuk. Pada anak-anak dan bayi yang menerima dosis tinggi asam nalidiksat, kejang mungkin terjadi, kemungkinan disebabkan oleh peningkatan tekanan intrakranial. Efek samping ini juga dapat muncul pada pasien dengan parkinsonisme, epilepsi, atau gangguan sirkulasi darah

di otak. Asam nalidiksat sebaiknya dihindari pada bayi di bawah usia 3 bulan dan selama trimester pertama kehamilan. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Asam nalidiksat dapat menghasilkan hasil positif palsu pada tes reduksi urin dengan metode Benedict. Pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal, obat ini bisa terakumulasi dalam tubuh, sehingga harus digunakan dengan sangat hati-hati. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Efektivitas antibakteri asam nalidiksat akan menurun jika digunakan bersamaan dengan nitrofurantoin. Oleh karena itu, kombinasi kedua obat ini tidak dianjurkan untuk mengobati infeksi saluran kemih. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Asam nalidiksat tersedia dalam bentuk tablet 500 mg. Dosis yang direkomendasikan untuk orang dewasa adalah 4 tablet 500 mg per hari. Obat ini tidak disarankan untuk wanita hamil pada trimester pertama dan untuk anak-anak yang belum memasuki pubertas. (Gunawan, S., dkk, 2007)

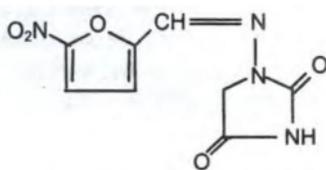
Asam nalidiksat digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih bagian bawah yang tidak mengalami komplikasi, seperti sistitis akut. Namun, obat ini tidak efektif untuk infeksi saluran kemih bagian atas, seperti pielonefritis. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Dengan hadirnya fluorokuinolon seperti siprofloksasin dan ofloksasin, yang memiliki daya antibakteri dan profil farmakokinetik yang lebih baik, tampaknya penggunaan asam nalidiksat akan menurun di masa depan. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Asam pipemidat memiliki indikasi klinis yang serupa dengan asam nalidiksat. Dosis yang dianjurkan adalah 400 mg dua kali sehari. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin adalah antiseptik saluran kemih yang termasuk dalam golongan derivat furan. Obat ini efektif melawan berbagai patogen penyebab infeksi saluran kemih seperti *E. coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Clostridia*, dan *B. subtilis*. Namun, nitrofurantoin kurang efektif terhadap *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas*. Resistensi terhadap obat ini dapat berkembang melalui transfer plasmid. (Gunawan, S., dkk, 2007)



Gambar 40-5. Struktur nitrofurantoin

(Gunawan, S., dkk, 2007)

¹ Nitrofurantoin diserap dengan cepat dan secara penuh melalui saluran pencernaan. Mengonsumsi obat ini bersama makanan tidak hanya mengurangi risiko iritasi lambung, tetapi juga meningkatkan bioavailabilitasnya. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Setelah diserap, nitrofurantoin sangat terikat pada protein plasma dan segera diekskresikan melalui ginjal, sehingga konsentrasi obat bebas dalam darah tidak mencapai level terapeutik. Waktu paruhnya dalam serum sekitar 20 menit, dan sekitar 40% obat dikeluarkan dalam bentuk aslinya, menghasilkan konsentrasi yang tinggi dalam urin jika fungsi ginjal normal. (Gunawan, S., dkk, 2007)

⁴ Jika klirens kreatinin kurang dari 40 mL/menit, kadar obat dalam urin tidak akan cukup tinggi, sebaliknya akan terjadi penumpukan obat dalam darah yang meningkatkan risiko intoksikasi. Oleh karena itu, nitrofurantoin sebaiknya tidak diberikan kepada pasien dengan gagal ginjal. Nitrofurantoin juga dapat menyebabkan perubahan warna urin menjadi agak coklat. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Efek samping umum dari nitrofurantoin meliputi mual, muntah, dan diare, yang bisa dikurangi dengan mengonsumsinya bersama makanan atau susu. Reaksi hipersensitivitas yang mungkin terjadi termasuk demam, leukopenia, granulositopenia, anemia hemolitik (terutama pada pasien dengan defisiensi enzim G6PD), ikterus kolestatik, dan kerusakan hati. Selain itu, nitrofurantoin juga dapat menyebabkan pneumonitis akibat reaksi alergi dan, jarang, fibrosis pulmonal interstisial. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Efek samping lain yang mungkin terjadi meliputi gangguan neurologis seperti sakit kepala, pusing, kantuk, nistagmus, dan nyeri otot, yang biasanya bersifat sementara. Polineuropati lebih mungkin terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, anemia, diabetes, defisiensi vitamin B kompleks, atau ketidakseimbangan elektrolit. (Gunawan, S., dkk, 2007)

⁶⁷ Nitrofurantoin tidak disarankan untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang memiliki klirens kreatinin di bawah 40 mL/menit. Obat ini juga harus dihindari pada wanita hamil di trimester ketiga dan bayi di bawah usia 3 bulan, karena risiko menyebabkan anemia hemolitik. Selain itu, nitrofurantoin dapat menurunkan efektivitas antibakteri asam nalidiksat dalam saluran kemih. (Gunawan, S., dkk, 2007)

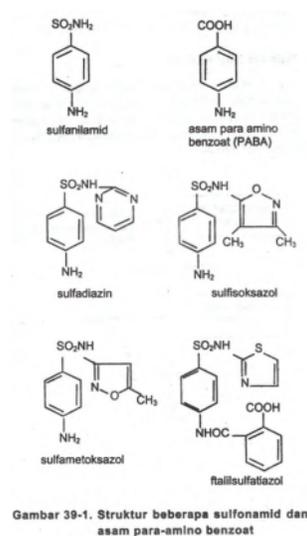
¹ Nitrofurantoin tersedia dalam bentuk kapsul atau tablet dengan dosis 50 mg dan 100 mg. Untuk orang dewasa, dosis yang dianjurkan adalah 3-4 kali sehari, masing-masing 50-100 mg/hari. (Gunawan, S., dkk, 2007)

¹ Nitrofurantoin efektif dalam mengobati bakteriuria akibat infeksi saluran kemih bagian bawah. Penggunaannya umumnya terbatas pada profilaksis atau pengobatan supresif infeksi saluran kemih kronis, setelah patogen penyebabnya berhasil dihilangkan atau dikendalikan dengan antimikroba lain yang lebih efektif. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 76
Hidroksimetilnitrofurantoin digunakan untuk indikasi yang serupa dengan nitrofurantoin. Dosis yang dianjurkan adalah 40 mg, diambil secara oral, sebanyak 4 kali sehari. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 Sulfonamid

Sulfonamid adalah kelompok kemoterapeutik pertama yang digunakan secara sistemik untuk mengobati dan mencegah infeksi pada manusia. Penggunaannya menurun seiring dengan penemuan antibiotik lainnya. Namun, pada pertengahan 1970-an, kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol menyebabkan peningkatan kembali dalam penggunaan sulfonamid untuk mengatasi infeksi tertentu. (Gunawan, S., dkk, 2007)



Gambar 39-1. Struktur beberapa sulfonamid dan asam para-amino benzoat

(Gunawan, S., dkk, 2007)

1
Sulfonamid biasanya muncul sebagai kristal putih yang sulit larut dalam air, meskipun garam natriumnya larut dengan mudah. Struktur dasar sulfonamid adalah sulfanilamid, sebagaimana ditunjukkan pada gambar di atas. (Gunawan, S., dkk, 2007)

29
Variasi dalam radikal R pada gugus amida (-SO₂NHR) dan substitusi pada gugus amino (NH₂) menyebabkan perbedaan dalam sifat fisik, kimia, serta aktivitas antibakteri sulfonamid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

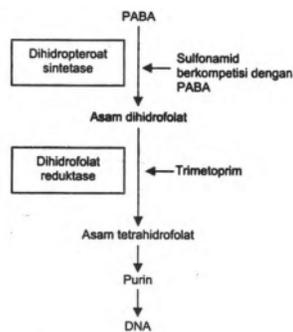
Sulfonamid memiliki spektrum antibakteri yang luas, tetapi efektivitasnya biasanya lebih rendah dibandingkan dengan antibiotik dan dipengaruhi oleh meningkatnya resistensi mikroba. Meskipun umumnya bersifat bakteriostatik, sulfonamid dapat bersifat bakterisid pada konsentrasi tinggi dalam urin. (Gunawan, S., dkk, 2007)

4
Antigen yang sensitif terhadap sulfonamid secara in vitro meliputi *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, beberapa strain *Bacillus anthracis* dan *Corynebacterium diphtheriae*, serta *Haemophilus*

influenzae, *H. ducreyi*, *Brucella*, *Vibrio cholerae*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Chlamydia trachomatis*, dan beberapa protozoa. Beberapa antigen enterik dapat dihambat oleh sulfonamid. Namun, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus*, dan beberapa antigen multiresisten tidak sensitif terhadap obat ini. Selain itu, beberapa strain *E. coli* penyebab infeksi saluran kemih telah menunjukkan resistensi terhadap sulfonamid, sehingga obat ini tidak lagi menjadi pilihan utama untuk pengobatan infeksi tersebut. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Saat ini, banyak strain meningokokus, pneumokokus, streptokokus, stafilokokus, dan gonokokus telah menunjukkan resistensi terhadap sulfonamid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Mikroba membutuhkan PABA (asam *p-aminobenzoat*) untuk sintesis asam folat, yang esensial dalam pembentukan purin dan asam nukleat. Sulfonamid bekerja sebagai penghambat kompetitif PABA. (Gunawan, S., dkk, 2007)



Gambar 39-2. Mekanisme kerja sulfonamid dan trimetoprim

Efektivitas antibakteri sulfonamid dapat terganggu oleh adanya darah, nanah, dan jaringan nekrotik, karena dalam lingkungan yang kaya purin dan timidin, kebutuhan mikroba terhadap asam folat menjadi menurun. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sel-sel mamalia tidak terpengaruh oleh sulfonamid karena mereka memperoleh folat dari makanan dan tidak memproduksi senyawa tersebut sendiri. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Dalam sintesis asam folat, jika PABA digantikan oleh sulfonamid, akan terbentuk analog asam folat yang tidak aktif. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Senyawa yang memberikan efek sinergistik paling efektif ketika digunakan bersama sulfonamid adalah trimetoprim. Trimetoprim adalah penghambat kuat dan selektif dari enzim dihidrofolat reduktase, yang berfungsi untuk mereduksi asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat. Oleh karena itu, penggunaan sulfonamid bersama trimetoprim menghasilkan penghambatan bertingkat dalam proses pembentukan asam tetrahidrofolat. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Bakteri yang awalnya sensitif terhadap sulfonamid dapat mengembangkan resistensi baik dalam kondisi laboratorium (*in vitro*) maupun dalam tubuh (*in vivo*). Resistensi ini umumnya bersifat reversibel dan tidak selalu diikuti oleh resistensi silang terhadap kemoterapeutik lainnya.

Penyebab resistensi ini bisa berupa mutasi yang meningkatkan produksi PABA atau mengubah struktur molekul enzim yang terlibat dalam sintesis asam folat, sehingga mengurangi afinitas enzim terhadap sulfonamid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Munculnya resistensi adalah salah satu faktor yang membatasi efektivitas sulfonamid dalam mengobati infeksi, terutama infeksi yang disebabkan oleh gonokokus, stafilokokus, meningokokus, streptokokus, dan beberapa strain *Shigella*. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sulfonamid umumnya diserap dengan mudah dan cepat melalui saluran pencernaan, kecuali beberapa jenis yang dirancang khusus untuk infeksi lokal di usus. Sekitar 70-100% dosis oral sulfonamid diserap melalui saluran pencernaan dan dapat terdeteksi dalam urin dalam waktu 30 menit setelah pemberian. Penyerapan utama terjadi di usus halus, meskipun beberapa jenis sulfonamid juga dapat diserap melalui lambung. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Penyerapan sulfonamid melalui area lain, seperti vagina, saluran pernapasan, atau kulit yang terbuka, biasanya kurang efektif, tetapi masih bisa menyebabkan reaksi toksik atau hipersensitivitas. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Semua sulfonamid mengikat protein plasma, terutama albumin, dengan berbagai tingkat keterikatan. Obat ini menyebar ke seluruh jaringan tubuh, menjadikannya efektif untuk infeksi sistemik. Dalam cairan tubuh, kadar obat dalam bentuk bebas mencapai 50-80% dari konsentrasi dalam darah. Pemberian sulfadiazin dan sulfisoksazol secara sistemik dengan dosis yang tepat dapat mencapai kadar efektif dalam cairan serebrospinal (CSS) otak, dengan konsentrasi stabil berkisar antara 10-80% dari kadar dalam darah; konsentrasi ini lebih tinggi pada kasus meningitis. Namun, karena resistensi mikroba terhadap sulfonamid, penggunaannya untuk pengobatan meningitis kini jarang dilakukan. Selain itu, obat ini dapat melewati plasenta, memberikan efek antimikroba serta potensi efek toksik pada janin. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Dalam tubuh, sulfonamid mengalami proses asetilasi dan oksidasi. Hasil oksidasi sering menyebabkan reaksi toksik sistemik, seperti lesi kulit dan gejala hipersensitivitas, sedangkan hasil asetilasi mengurangi aktivitas obat. Metabolit utama adalah bentuk asetil pada N-4, dan beberapa sulfonamid yang terasetilasi kurang larut dalam air, berpotensi menyebabkan kristaluria atau komplikasi ginjal lainnya. Bentuk asetil ini juga lebih banyak terikat pada protein plasma dibandingkan dengan bentuk awalnya. Konsentrasi bentuk terkonyugasi ini dipengaruhi oleh dosis, durasi pemberian, serta kondisi fungsi hati dan ginjal pasien. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sebagian besar sulfonamid dikeluarkan melalui ginjal, baik dalam bentuk asetil maupun bentuk bebas. Waktu paruh obat ini bergantung pada fungsi ginjal. Hanya sebagian kecil dari sulfonamid yang diekskresikan melalui tinja, empedu, dan air susu ibu. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Metode pemberian sulfonamid yang paling aman dan praktis adalah secara oral, karena penyerapannya cepat dan konsentrasi yang memadai dalam darah dapat tercapai segera. Jika pemberian oral tidak memungkinkan, sulfonamid bisa diberikan secara parenteral (IM atau IV). Penggunaan sulfonamid secara topikal kini jarang dilakukan, kecuali untuk aplikasi sulfasetamid

27 pada mata, mafenid asetat dan Ag-sulfadiazin untuk luka bakar, serta sulfasalazin untuk kolitis ulseratif. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Dosis obat ditentukan oleh usia pasien, jenis dan keparahan penyakit, metode pemberian, jenis sulfonamid yang digunakan, serta kondisi fungsi ginjal. (Gunawan, S., dkk, 2007)

29 Berdasarkan kecepatan absorpsi dan ekskresinya, sulfonamid dibagi menjadi tiga kategori utama:

1. Sulfonamid yang diserap dan diekskresikan dengan cepat, seperti sulfadiazin dan 23 sulfisoksazol.
2. Sulfonamid yang hanya sedikit diserap bila diberikan secara oral dan berfungsi di dalam lumen usus, seperti ftalilsulfatiazol dan sulfasalazin.
3. Sulfonamid yang terutama digunakan secara topikal, termasuk sulfasetamid, mafenid, dan Ag-sulfadiazin.
4. Sulfonamid dengan masa kerja yang panjang, seperti sulfadoksin, yang cepat diserap tetapi diekskresikan lambat.

(Gunawan, S., dkk, 2007)

Sulfisoksazol adalah contoh utama dari kelompok ini yang memiliki efek antibakteri yang signifikan. Obat ini hanya tersebar ke cairan ekstraseluler dan sebagian besar terikat pada protein plasma. Konsentrasi puncaknya dalam darah tercapai dalam waktu 2-4 jam setelah pemberian dosis oral 2-4 g. Sekitar 95% dari obat ini diekskresikan melalui urin dalam waktu 24 jam setelah dosis tunggal. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Konsentrasi obat ini dalam urin jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kadar dalam darah, sehingga dapat memiliki efek bakterisid. Sementara itu, konsentrasi obat dalam cairan serebrospinal (CSS) hanya sekitar sepertiga dari kadar dalam darah. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 Kelarutan sulfisoksazol dalam urin jauh lebih tinggi dibandingkan sulfadiazin, sehingga jarang menyebabkan hematuria atau kristaluria (sekitar 0,2-0,3%). Obat ini dapat digunakan sebagai alternatif untuk sulfonamid yang sulit larut dan berpotensi toksik terhadap ginjal. Dosis awal untuk orang dewasa adalah 2-4 g, diikuti dengan 1 g setiap 4-6 jam. Untuk anak-anak, dosisnya adalah 150 mg/kg berat badan per hari. Dosis awal pada anak adalah setengah dari dosis tersebut, dilanjutkan dengan $\frac{1}{2}$ dosis per hari setiap 4 jam (maksimal 6 g per hari). Sulfisoksazol dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas yang kadang-kadang dapat berakibat fatal. Obat ini tersedia dalam bentuk tablet 500 mg untuk penggunaan oral. (Gunawan, S., dkk, 2007)

4 Sulfametoksazol adalah turunan dari sulfisoksazol dengan laju absorpsi dan ekskresi yang lebih lambat. Obat ini dapat digunakan untuk mengatasi infeksi saluran kemih dan infeksi sistemik. Kristaluria lebih sering terjadi akibat tingkat asetilasi yang tinggi. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 Sulfametoksazol biasanya digunakan dalam kombinasi tetap dengan trimetoprim, meskipun di beberapa negara tersedia juga sediaan tablet sulfametoksazol tunggal dengan dosis 500 mg. (Gunawan, S., dkk, 2007)

39 Setelah diserap di usus, sulfadiazin mencapai konsentrasi maksimum dalam darah dalam waktu 3-6 jam setelah dosis tunggal. Sekitar 15-40% dari obat ini diekskresikan dalam bentuk senyawa asetil. Hampir 70% dari sulfadiazin direabsorpsi di tubulus ginjal, dan pemberian alkali dapat meningkatkan klirens ginjal dengan mengurangi reabsorpsi di tubulus. Karena beberapa sulfonamid sulit larut dalam urin yang bersifat asam, sering terjadi kristaluria dan komplikasi ginjal lainnya. Untuk mencegahnya, disarankan agar pasien banyak minum air untuk mencapai produksi urin minimal 1200 mL per hari atau diberikan sediaan alkali seperti Na-bikarbonat untuk meningkatkan pH urin. (Gunawan, S., dkk, 2007)

2 Dosis awal untuk dewasa adalah 2-4 g secara oral, diikuti dengan pemberian 2-4 g dalam 3-6 dosis terbagi, tergantung pada kondisi penyakit. Obat ini umumnya tersedia dalam bentuk tablet 500 mg. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sulfasytin (Sulfacytin) adalah sulfonamid yang dikeluarkan dari tubuh dengan cepat dan digunakan secara oral untuk infeksi saluran kemih. Waktu paruhnya dalam darah lebih pendek dibandingkan dengan sulfisoksazol (4 jam dibandingkan 7 jam), dan konsentrasi darahnya juga lebih rendah. Oleh karena itu, obat ini hanya digunakan untuk infeksi saluran kemih. Dosis awalnya adalah 500 mg, diikuti dengan dosis 250 mg empat kali sehari. Sulfasytin tersedia dalam bentuk tablet 250 mg. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sulfametizol adalah sulfonamid yang cepat dikeluarkan dari tubuh, sehingga konsentrasi darahnya biasanya rendah setelah dosis standar. Obat ini digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih dengan dosis 500-1000 mg, yang diberikan dalam 3-4 kali sehari. Sulfametizol tersedia dalam bentuk tablet 250 mg atau 500 mg. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 Untuk mengurangi atau mencegah kristaluria, dibuat sediaan kombinasi tetap yang menggabungkan beberapa jenis sulfonamid, seperti sulfadiazin, sulfamerazin, dan sulfametazin, yang dikenal sebagai trisulfapirimidin. Kombinasi ini hanya tersedia dalam bentuk tablet atau suspensi oral. Penggunaan kombinasi sulfonamid ini tidak meningkatkan potensi atau memperluas spektrum antibakteri. (Gunawan, S., dkk, 2007)

4 Penggunaan sistemik sulfonamid dapat menyebabkan komplikasi pada saluran kemih, meskipun hal ini jarang terjadi saat ini karena adanya sulfonamid yang lebih larut seperti sulfisoksazol. Komplikasi utama biasanya muncul pada kaliks, pelvis, ureter, atau kandung kemih, dan dapat menyebabkan iritasi serta obstruksi. Anuria dan kematian bisa terjadi tanpa adanya kristaluria atau hematuria; saat otopsi dilakukan, ditemukan nekrosis tubular dan angitis nekrotikans. (Gunawan, S., dkk, 2007)

4 Risiko kristaluria dapat dikurangi dengan membasakan (alkalinisasi) urin atau meningkatkan asupan cairan agar produksi urin mencapai 1000-1500 mL per hari. Penggunaan kombinasi

berbagai jenis sulfonamid juga dapat mengurangi kemungkinan terjadinya kristaluria. Presipitasi sulfadiazin atau sulfamerazin tidak akan terjadi jika pH urin 7,15 atau lebih tinggi. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Reaksi hipersensitivitas pada kulit dan mukosa dapat bervariasi, termasuk morbiliform, skarlatiniform, urtikariform, erisipeloid, pemfigoid, purpura, serta kondisi seperti eritema nodosum, eritema multiformis tipe Stevens-Johnson, sindrom Behcet, dermatitis eksfoliativa, dan fotosensitivitas. Kontak dermatitis jarang terjadi saat ini. Gejala biasanya muncul setelah minggu pertama pengobatan, tetapi bisa timbul lebih awal pada pasien yang sudah sensitif. Frekuensi reaksi kulit adalah 1,5% untuk sulfadiazin dan 2% untuk sulfisoksazol. Sindrom mirip penyakit serum dapat terjadi beberapa hari setelah pengobatan dengan sulfonamid, dan hipersensitivitas sistemik difus juga mungkin muncul. Sensitivitas silang dapat terjadi antara berbagai jenis sulfonamid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Demam obat dapat terjadi akibat penggunaan sulfonamid dan mungkin disebabkan oleh sensitisasi, dengan kejadian sekitar 3% pada pasien yang mengonsumsi sulfisoksazol. Demam biasanya muncul secara tiba-tiba antara hari ketujuh hingga kesepuluh pengobatan, dan dapat disertai dengan gejala seperti sakit kepala, menggigil, kelemahan, gatal, dan ruam kulit, yang umumnya bersifat reversibel. Penting untuk membedakan demam ini dari demam yang mungkin mengindikasikan reaksi toksik berat, seperti agranulositosis atau anemia hemolitik akut. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Hepatitis, yang terjadi pada sekitar 0,1% pasien, dapat disebabkan oleh efek toksik atau reaksi sensitisasi. Gejala seperti sakit kepala, mual, muntah, demam, pembesaran hati, ikterus, dan gangguan sel hati biasanya muncul 3-5 hari setelah memulai pengobatan dan dapat berkembang menjadi atrofi kuning akut serta kematian. Kerusakan hati bisa terus memburuk meskipun pengobatan sudah dihentikan. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sekitar 1 hingga 2% pasien melaporkan mual dan muntah yang mungkin disebabkan oleh efek sentral, meskipun obat diberikan secara parenteral. Efek ini terkadang masih bisa terjadi. Sulfonamid sebaiknya dihindari pada wanita hamil menjelang akhir masa kehamilan. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Sulfonamid bisa berinteraksi dengan antikoagulan oral, obat antidiabetes golongan sulfonilurea, dan fenitoin. Interaksi ini bisa meningkatkan efek obat-obat tersebut melalui penghambatan metabolisme atau perubahan ikatan dengan albumin. Oleh karena itu, dosis obat-obat tersebut perlu disesuaikan saat digunakan bersamaan dengan sulfonamid. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Saat ini, sulfonamid tidak lagi menjadi pilihan utama untuk mengobati infeksi saluran kemih karena semakin banyak mikroba yang resisten. Namun, sulfisoksazol masih efektif untuk infeksi saluran kemih di mana tingkat resistensi mikroba masih rendah atau mikroba tetap sensitif. Alternatif lain untuk pengobatan infeksi saluran kemih meliputi trimetoprim-sulfametoksazol, antiseptik saluran kemih, derivat kuinolon, dan ampisilin. (Gunawan, S., dkk, 2007)

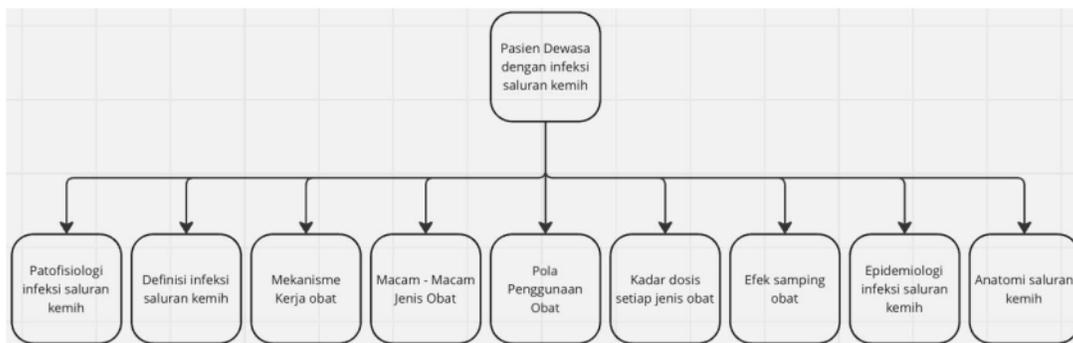
1 Kombinasi trimetoprim-sulfametoksazol sangat efektif dalam mengobati infeksi saluran kemih. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 Sulfonamid juga digunakan untuk kemoprofilaksis, terutama terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang masih sensitif terhadap sulfa. Sebagai contoh, untuk mencegah infeksi atau kekambuhan demam rematik akibat Streptococcus hemolyticus grup A, sulfonamid memiliki efektivitas yang setara dengan penisilin oral. Meskipun sulfonamid tidak dapat menghilangkan carrier streptokokus, ia dapat mencegah terjadinya faringitis dan demam rematik. Namun, karena potensi toksisitas sulfonamid dan risiko infeksi oleh strain streptokokus yang resisten, penisilin lebih sering dipilih untuk tujuan ini. (Gunawan, S., dkk, 2007)

1 Sulfisoksazol dengan dosis 1 g dua kali sehari diberikan kepada pasien yang sensitif terhadap penisilin. Jika efek samping muncul, biasanya dalam 8 minggu pertama pengobatan, maka pemeriksaan jumlah leukosit harus dilakukan setiap minggu selama periode 8 minggu tersebut. (Gunawan, S., dkk, 2007)

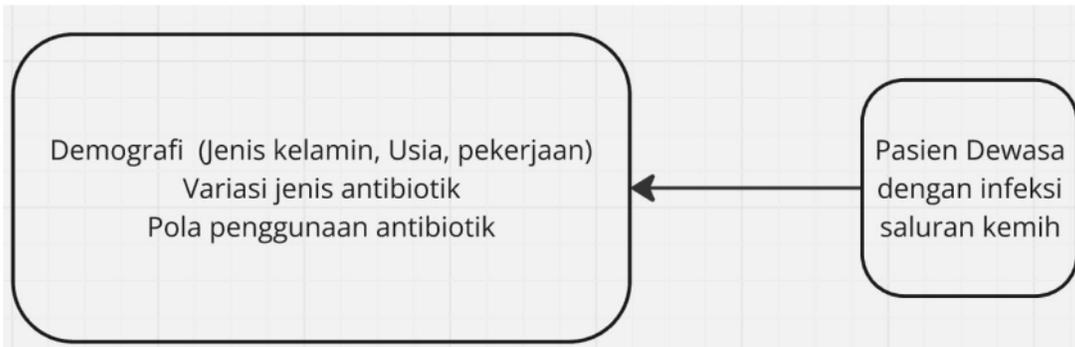
Untuk kemoprofilaksis disenteri basiler yang disebabkan oleh Shigella, sulfadiazin atau sulfisoksazol dengan dosis 1-2 g per hari selama 7 hari dapat digunakan, kecuali pada strain yang sudah resisten. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sulfadiazin atau sulfisoksazol mungkin efektif untuk mencegah infeksi meningokokus yang sensitif, tetapi resistensi terhadap obat ini semakin meningkat. Efektivitas sulfonamid untuk profilaksis infeksi selama prosedur pada saluran kemih, seperti kateterisasi, masih diragukan. (Gunawan, S., dkk, 2007)

Kerangka Teori



44

Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif, yaitu penelitian yang dilakukan pada sekelompok objek untuk menggambarkan fenomena yang terjadi dalam populasi tertentu, termasuk fenomena kesehatan. Jenis penelitian yang diterapkan adalah deskriptif kuantitatif. Metode deskriptif bertujuan untuk menjelaskan suatu keadaan dalam komunitas atau masyarakat. Pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah cross-sectional, di mana data tentang kasus yang terjadi pada objek penelitian dikumpulkan secara bersamaan dalam satu waktu.

Desain penelitian ini menerapkan metode survei dengan cara memberikan kuesioner kepada responden, yang kemudian dijawab sesuai dengan pengetahuan mereka. Survei adalah metode penelitian deskriptif yang dilakukan pada sejumlah besar objek dalam rentang waktu tertentu.

Tempat dan Waktu Penelitian

Lokasi

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok.

Waktu Penelitian

Waktu pengambilan data untuk Penelitian ini dimulai pada :

Populasi dan Sampel

Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih yang berobat di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok.

2. Sampel

a. Tehnik Pengambilan

Dalam penelitian ini yang diambil sebagai sampel adalah pasien dewasa dengan infeksi saluran kemih yang berobat di Puskesmas Kecamatan Tanjung Priok.

DAFTAR PUSTAKA

- 8
RAFIQI RITONGA, I. (2024). GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD CUT MEUTIA. *Skripsi FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MALIKUSSALEH LHOKSEUMAWE*.
<https://rama.unimal.ac.id/id/eprint/876/5/Full-text.pdf>
- 24
Sánchez, X., Latacunga, A., Cárdenas, I., Jimbo-Sotomayor, R., & Escalante, S. (2023). Antibiotic prescription patterns in patients with suspected urinary tract infections in Ecuador. *PLoS ONE*, 18(11 November). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295247>
- 18
Simões e Silva, A. C., Oliveira, E. A., & Mak, R. H. (2020). Urinary tract infection in pediatrics: an overview. In *Jornal de Pediatria* (Vol. 96, pp. 65–79). Elsevier Editora Ltda. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.006>
- 41
World Health Organization. (2023). *Antimicrobial Resistance*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- 40
Intan P. S , Kartika R, Dwi P. S. (2022). Penggunaan Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Saluran Kemih (ISK) Bagian Atas pada Pasien BPJS Rawat Jalan. <https://journal.binawan.ac.id/index.php/bsj/article/download/612/311>
- 46
Gunawan, S., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elysabeth., 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Badan Penerbit FKUI, Jakarta. <https://www.scribd.com/document/403727132/Farmakologi-dan-Terapi-Edisi-5-pdf>
- 33
Askandar, T., dkk. (2015). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya*. Surabaya: Airlangga University Press. <https://www.scribd.com/document/674082684/Penyakit-Dalam-Unair-Edisi-2>

BAB 1 PROPOSAL.pdf

ORIGINALITY REPORT

42%

SIMILARITY INDEX

41%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	doku.pub Internet Source	10%
2	www.scribd.com Internet Source	6%
3	pt.scribd.com Internet Source	3%
4	farliyantiguamo.blogspot.com Internet Source	3%
5	eprints.umm.ac.id Internet Source	3%
6	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	1%
7	text-id.123dok.com Internet Source	1%
8	rama.unimal.ac.id Internet Source	1%
9	pdfcoffee.com Internet Source	1%

10	repository.unimus.ac.id Internet Source	1 %
11	docobook.com Internet Source	1 %
12	repository.usd.ac.id Internet Source	1 %
13	id.123dok.com Internet Source	1 %
14	qdoc.tips Internet Source	1 %
15	dokterutama.blogspot.com Internet Source	<1 %
16	pdfcookie.com Internet Source	<1 %
17	scholarhub.ui.ac.id Internet Source	<1 %
18	ojs.unud.ac.id Internet Source	<1 %
19	id.scribd.com Internet Source	<1 %
20	vickyaldion.blogspot.com Internet Source	<1 %
21	123dok.com Internet Source	<1 %

22	core.ac.uk Internet Source	<1 %
23	es.scribd.com Internet Source	<1 %
24	puceinvestiga.puce.edu.ec Internet Source	<1 %
25	slideplayer.info Internet Source	<1 %
26	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
27	muzarok.wordpress.com Internet Source	<1 %
28	www.alomedika.com Internet Source	<1 %
29	afrianiarum.blogspot.com Internet Source	<1 %
30	journals.plos.org Internet Source	<1 %
31	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
32	faizinh.blogspot.com Internet Source	<1 %
33	repository.akfarsurabaya.ac.id Internet Source	<1 %

34	dokumen.tips Internet Source	<1 %
35	haru93.blogspot.com Internet Source	<1 %
36	Submitted to Universiti Teknologi Petronas Student Paper	<1 %
37	elearning.medistra.ac.id Internet Source	<1 %
38	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1 %
39	orangesunkist.wordpress.com Internet Source	<1 %
40	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
41	www.frontiersin.org Internet Source	<1 %
42	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
43	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
44	Submitted to Universitas Negeri Makassar Student Paper	<1 %
45	beranicoba-cobaberani.blogspot.com Internet Source	<1 %

46	repository.wima.ac.id Internet Source	<1 %
47	IRNAWATI. "AKTIFITAS PEMBINAAN MASYARAKAT DESA HUTAN (PMDH) OLEH IUPHHK PT. MANCARAYA AGRO MANDIRI KABUPATEN SORONG", INA-Rxiv, 2017 Publication	<1 %
48	idoc.pub Internet Source	<1 %
49	docshare04.docshare.tips Internet Source	<1 %
50	mirahmicca.wordpress.com Internet Source	<1 %
51	Submitted to Universitas Khairun Student Paper	<1 %
52	Submitted to University of Muhammadiyah Malang Student Paper	<1 %
53	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
54	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
55	saad-22.blogspot.com Internet Source	<1 %

vdocuments.pub

56

Internet Source

<1 %

57

wawindanari.blogspot.com

Internet Source

<1 %

58

Max Sussman. "Urinary Tract Infections",
Elsevier BV, 2015

Publication

<1 %

59

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Surakarta

Student Paper

<1 %

60

cyber-chmk.net

Internet Source

<1 %

61

docplayer.info

Internet Source

<1 %

62

www.sehatq.com

Internet Source

<1 %

63

acemaxshebat.wordpress.com

Internet Source

<1 %

64

garuda.kemdikbud.go.id

Internet Source

<1 %

65

id.kidneycareinindia.com

Internet Source

<1 %

66

jurnal.akafarma-aceh.ac.id

Internet Source

<1 %

67	pharmacycorner.wordpress.com Internet Source	<1 %
68	Dede Handika, Dian Ratih L, Hesty Utami R. "Evaluasi Kerasionalan dan Switch Therapy Antibiotik pada Pasien Anak Pneumonia dan Pasien Tifoid di Ruang Rawat Inap Anak di RS Bhakti Asih Tangerang Banten Periode Januari-Maret 2018", MAHESA : Malahayati Health Student Journal, 2023 Publication	<1 %
69	ecampus.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1 %
70	eprints.ukmc.ac.id Internet Source	<1 %
71	omzainul.wordpress.com Internet Source	<1 %
72	pakedok.com Internet Source	<1 %
73	repo-mhs.ulm.ac.id Internet Source	<1 %
74	repository.stik-sintcarolus.ac.id Internet Source	<1 %
75	repository.ut.ac.id Internet Source	<1 %
76	stutzartists.org	

Internet Source

<1 %

77

terapi-obatbenjolanwasir.blogspot.com

Internet Source

<1 %

78

zombiedoc.com

Internet Source

<1 %

79

Weny Rinawati, Diana Aulia. "Update Pemeriksaan Laboratorium Infeksi Saluran Kemih", Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2022

Publication

<1 %

80

karyatulisilmiah.com

Internet Source

<1 %

81

repository.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

BAB 1 PROPOSAL.pdf

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41
