

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saluran kemih merupakan salah satu organ yang paling sering terjadi infeksi bakteri. Infeksi saluran kemih (ISK) adalah istilah umum yang dipakai untuk menyatakan adanya invasi mikroorganisme pada saluran kemih (Purnomo, 2003). Saluran kemih sering merupakan sumber bakteriemia yang disebabkan oleh penutupan mendadak oleh batu atau instrumentasi pada infeksi saluran kemih, seperti pada *hipertrofi prostat* dengan *prostatitis* (Sukandar, 2006).

Infeksi saluran kemih ini dapat menyerang pasien dari segala usia mulai dari bayi yang baru lahir, anak-anak, remaja hingga orang tua (Purnomo, 2003). Infeksi ini juga lebih sering dijumpai pada wanita daripada laki-laki hal ini terjadi karena uretra wanita lebih pendek dari pada laki-laki sehingga memudahkan bakteri masuk ke dalam saluran kemih dan menyerang organ sekitar serta letak meatus uretra wanita yang berdekatan dengan anus, membuat bakteri lebih mudah masuk ke dalam saluran perkemihan dan menginfeksi (Lumbanbatu, 2003).

Dalam keadaan normal saluran kemih tidak mengandung bakteri, virus, atau mikroorganisme lainnya, dengan kata lain bahwa diagnosis ISK ditegakkan dengan membuktikan adanya mikroorganisme di dalam saluran kemih. Namun karena belum adanya laboratorium yang menunjang memeriksa adanya bakteri dalam urin maka diagnosis ISK dapat dinyatakan positif bila terdapat > 5 leukosit/lapang pandang besar (LPB) sedimen air kemih. Mikroorganisme paling sering menyebabkan ISK adalah *escherichia coli*, *klebsiella*, *proteus*, *staphylococcus aureus*, *streptococcus enterococcus* (Tessy dkk, 2011).

Sasaran terapi pada infeksi saluran kemih adalah mikroorganisme penyebab infeksi. Oleh karena itu, pengobatan ISK sebagian besar menggunakan antibiotik. Pemilihan jenis terapi antibiotik yang diberikan sangat berperan dalam perkembangan mikroorganisme patogen, karena setiap antibiotik membutuhkan waktu untuk mencapai sel target dan mikroorganisme di dalam jaringan yang terinfeksi tereliminasi sehingga tujuan terapeutik dapat tercapai (Katzung dan Bertram, 1998).

Pada kasus infeksi saluran kemih perlu dilakukan terapi antibiotik dengan segera dikarenakan mencegah mikroorganisme menginfeksi secara *ascending*, sehingga pemberian antibiotik spektrum luas perlu dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan specimen untuk mengetahui jenis bakteri dan untuk menentukan terapi yang paling tepat. Hal ini juga dilakukan agar meminimalkan persentase komplikasi, karena semakin cepat melakukan terapi maka kemungkinan mikroorganisme tersebut menginfeksi jaringan lain akan semakin kecil, dan pemberian antibiotik berspektrum luas sangat diperlukan untuk menekan aktivitas bakteri, walaupun masih ada kemungkinan terjadinya resistensi obat (Brooks dkk, 1996).

Menurut WHO sebanyak 25 juta kematian diseluruh dunia pada tahun 2011, sepertiganya disebabkan oleh penyakit infeksi (WHO, 2011). Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi dengan keterlibatan bakteri tersering di komunitas dan hampir 10% orang pernah terkena ISK selama hidupnya. Sekitar 150 juta penduduk di seluruh dunia tiap tahunnya terdiagnosis menderita infeksi saluran kemih. Prevalensinya sangat bervariasi berdasar pada umur dan jenis kelamin, dimana infeksi ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria yang oleh karena perbedaan anatomis antara keduanya (Rajabnia, 2012).

Berdasarkan data dari WHO pada tahun 2011, infeksi saluran kemih termasuk kedalam kumpulan infeksi paling sering didapatkan oleh pasien yang sedang mendapatkan perawatan di pelayanan kesehatan (*Health care-associated infection*). Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit yang perlu mendapat perhatian serius. Di Amerika dilaporkan bahwa setidaknya 6 juta pasien datang ke dokter setiap tahunnya dengan diagnosis ISK. Dengan adanya laporan terhadap peningkatan penderita Infeksi saluran kemih, kini banyak penelitian terhadap terapi pada infeksi saluran kemih (Widayati dkk, 2004).

Infeksi saluran kemih menempati posisi kedua tersering (23,9%) di negara berkembang setelah infeksi luka operasi (29,1%) sebagai infeksi yang paling sering didapatkan oleh pasien di fasilitas kesehatan. ISK merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas yang cukup signifikan (Pezzlo, 1992). Bahkan tercatat Infeksi saluran kemih di Indonesia insiden dan prevalensinya masih cukup tinggi.

Keadaan ini tidak terlepas dari tingkat dan taraf kesehatan masyarakat Indonesia yang masih jauh dari standart yang berdampak langsung pada kasus infeksi saluran kemih di Indonesia (Widayati dkk, 2004). Hal ini perlu mendapat perhatian khusus dari kalangan praktisi medis yang berjumpa langsung dengan kasus ISK di klinik karena bila kasus ISK tidak dilakukan manajemen terapi yang baik dan benar akan dapat menimbulkan komplikasi yang tidak diinginkan, mulai dari yang paling ringan (misalnya *febris generalisata*) hingga yang fatal (misalnya gagal ginjal akut ataupun gagal ginjal kronik) serta akan adanya resistensi antibiotik pada terapi infeksi saluran kemih (Sukandar, 2006).

Resistensi obat antimikroba merupakan masalah yang dapat terjadi karena penggunaan obat antibiotik yang kurang tepat. Mekanisme resistensi tersebut adalah dengan menghasilkan enzim yang merusak aktivitas obat, mengubah permeabilitas, dan mengubah struktur sasaran obat (Katzung dan Bertram, 1998).

Adapun antibiotik yang digunakan dalam terapi infeksi saluran kemih yaitu antibiotik golongan sulfonamida seperti trimetoprim-sulfometoksazol dan golongan fluorokuinolon seperti siprofloksasin dan ofloksasin. Setelah adanya peningkatan resistensi upatogen terhadap trimetroprim-sulfametoksazol pada terapi infeksi saluran kemih, kini antibiotik yang sering digunakan sebagai terapi infeksi saluran kemih adalah antibiotik golongan fluorokuinolon (Tjay dan Rahardja, 2007).

Kuinolon (fluorokuinolon) adalah antibiotik spektrum luas yang mempunyai mekanisme menghambat sintesis asam nukleat, obat ini menghambat kerja DNA tirase (topoisomerase II), merupakan enzim yang bertanggung jawab pada terbuka dan tertutupnya lilitan DNA bakteri (Katzung dan Bertram, 1997). Kuinolon bersifat bakterisid, terutama aktif terhadap bakteri gram negatif, Obat yang termasuk golongan kuinolon adalah siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, enoksasin, lomefloksasin, dan levofloksasin. Obat tersebut juga mempunyai waktu paruh yang berbeda-beda (Tjay dan Rahardja, 2007).

Siprofloksasin, levofloksasin dan ofloksasin, merupakan golongan fluorokuinolon yang paling banyak digunakan dalam infeksi saluran kemih. Faktor harga yang murah dan kenyamanan pemakaian, serta *outcome* yang baik

mengakibatkan pemakaian antibiotik golongan fluorokuinolon amat meningkat. Setiap antibiotik golongan fluorokuinolon mempunyai mekanisme kerja dan onset yang berbeda dalam membunuh mikroorganisme, sehingga mempunyai waktu yang berbeda dalam mencapai tujuan terapeutik (Tjay dan Rahardja, 2007).

Penelitian sebelumnya oleh M. El-Mahmood dkk (2009) yang meneliti *Antimicrobial Susceptibility Of Some Quinolone Antibiotics Against Some Urinary Tract Pathogens In A Tertiary Hospital, Yola, Adamawa State, Nigeria* diperoleh daya hambat bakteri gram negatif, *P. aeruginosa* siprofloksasin (71,4%), ofloxacin (42,9%), pefloxacin (57,1%), dan Sparfloxacin (42,9%), namun tidak ada aktivitas untuk asam nalidiksat. *P. mirabilis* memiliki kerentanan profil untuk siprofloksasin (100%), ofloksasin (50,0%), pefloxacin (50,0%), dan Sparfloxacin (50,0%), tetapi tidak ada untuk asam nalidiksat. *E. coli* memiliki profil kerentanan untuk siprofloksasin (67,6%), ofloksasin (48,6%), pefloxacin (62,2%), dan Sparfloxacin (81,1%), dan asam nalidiksat (45,9%). Pola kerentanan mengikuti tren yang sama untuk bakteri gram negatif lainnya. Di antara Gram yang bakteri positif, *E. faecalis* memiliki profil kerentanan untuk siprofloksasin (68,2%), ofloksasin (59,1%), pefloxacin (40,9%), dan Sparfloxacin (63,6%), dan asam nalidiksat (54,6%). *S. aureus* adalah paling sensitif dengan profil 64,0% untuk siprofloksasin, ofloxacin (56,0%), pefloxacin (52,0%), Sparfloxacin (52,0%) dan asam nalidiksat (8,0%), dari hasil dapat di lihat siprofloksasin memiliki aktivitas tertinggi di antara mereka semua, diikuti oleh Sparfloxacin, pefloxacin, Ofloxacin dan terakhir Nalidixidic acid.

Penelitian lain oleh Fass (2010) yang meneliti *efficacy and safety of oral siprofloksasin for treatment of serious urinary tract infection* didapatkan dosis yang lebih rendah juga telah efektif dalam mengobati infeksi saluran kemih dan terkait dengan insiden yang lebih rendah dari efek samping. Secara keseluruhan, siprofloksasin efektif dan aman dalam pengobatan infeksi saluran kemih yang serius. Karena konsentrasi obat dalam urin melebihi MIC untuk hampir semua potensi patogen kemih.

Berdasarkan penelitian lain oleh Thomas dkk (2012) *cefpodoxime vs siprofloksasin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis* di Amerika Serikat diperoleh bahwa diantara wanita yang menderita infeksi saluran kemih tanpa komplikasi menggunakan pengobatan 100 mg cefpodoxime oral yang diberikan 3 kali sehari dan dibandingkan dengan 250 mg siprofloksasin oral yang diberikan 3 kali sehari yang menghasilkan cefpodoxime tidak memenuhi kriteria untuk mencapai klinik menyembuhkan hal ini tidak mendukung penggunaan cefpodoxime sebagai antimikroba lini pertama untuk sistitis tanpa komplikasi akut.

Di Indonesia penelitian tentang efektivitas penggunaan antibiotik sudah cukup banyak dilakukan diantaranya Penelitian tentang efektivitas terapi pada infeksi saluran kemih oleh Mccarty (1999) melakukan studi untuk membandingkan siprofloksasin (cipro) 100 mg dua kali sehari, ofloksasin (floxin) 200 mg dua kali sehari dan trimetoprim-sulfametoksazol (bactrim, septrin) 160/800 mg dua kali sehari dan menemukan bahwa ketiganya memiliki efektivitas yang sebanding dalam tatalaksana ISK tanpa komplikasi.

Penelitian sebelumnya oleh Saepudin dkk (2007) tentang perbandingan penggunaan antibiotik pada pengobatan infeksi saluran kemih yang menjalani rawat inap di salah satu rumah sakit umum daerah di Jogyakarta pada tahun 2004 dan 2006 diperoleh dari analisis secara kuantitas penggunaan tiap jenis antibiotik yang dihitung menggunakan metode pada sistem ATC/DDD yang dikeluarkan WHO Collaborating center for drug statistic methodology tahun 2000 didapatkan bahwa penggunaan antibiotik tidak mengalami perubahan secara signifikan baik dari sisi jenis maupun penggunaannya dan yang paling banyak digunakan pada dua tahun tersebut adalah antibiotik golongan fluorokuinolon siprofloksasin.

Penelitian lain tentang antibiotik profilaksis dengan regimen antibiotik yang berbeda pada pasien biopsi prostat oleh Syafruddin dkk (2011) meneliti perbandingan efektivitas penggunaan antibiotik siprofloksasin oral dan cefotaxime intravena pada pasien ISK dengan parameter leukosit darah, CRP dan kultur urin yang menghasilkan kelompok siprofloksasin memiliki hasil kultur urin positif lebih rendah dibandingkan dengan kelompok cefotaxim (29,4% :

35,3%) meskipun hal tersebut secara statistik tidak signifikan ($p=1,00$) dan berdasarkan parameter yang dilihat dari denyut nadi ($p=0,90$) dan temperature ($p=0,61$) dan berdasarkan kadar leukosit darah pada kelompok cefotaxim terdapat peningkatan dan pada kelompok siprofloksasin terdapat penurunan jumlah leukosit meskipun secara statistik jumlah tersebut tidak signifikan ($p=0,42$).

Penelitian lain oleh Marwazi dkk (2014) tentang perbandingan levofloxacin dengan siprofloksasin peroral dalam menurunkan leukosituria sebagai profilaksis ISK pada katerisasi di Rumah sakit umum pemerintah Dr. M. Djamil Padang dengan parameter penurunan jumlah leukosit urin yang di uji secara statistika didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna tingkat efektivitas antara pemberian levofloxacin oral dengan siprofloksasin oral dalam menurunkan insiden leukotria sebagai profilaksis ISK pada pasien yang dipasang *foley catheter* hal ini memang tidak sesuai dengan teori dari beberapa literatur yang mengatakan bahwa levofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon generasi ke tiga, dimana daya antibakterinya lebih kuat dan spektrumnya lebih luas bila dibandingkan dengan siprofloksasin yang merupakan golongan fluorokuinolon generasi kedua.

Infeksi saluran kemih insiden dan prevalensinya masih cukup tinggi, termasuk di Gorontalo hal ini didukung oleh data yang menyatakan bahwa daerah Gorontalo menempati urutan peringkat terendah provinsi yang menerapkan perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) dengan standar PHBS yaitu sebesar 38,7%. Namun belum diperoleh data lengkap berapa presentase jumlah kasus infeksi saluran kemih (Dinkes, 2013).

Berdasarkan obsevasi awal, Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi terbanyak di Rumah Sakit Islam Gorontalo dengan jumlah sebanyak 67 kasus periode Januari- Desember 2014 . Adapun tatalaksana terapi di Rumah Sakit Islam untuk infeksi saluran kemih (ISK) sebagian besar menggunakan antibiotik golongan fluorokuinolon yaitu siprofloksasin dan ofloksasin.

Adanya pasien yang menjalani terapi yang berbeda dengan diagnosis yang sama, hal ini menjadi dasar dilakukannya penelitian ini bagaimana perbandingan efektivitas penggunaan antibiotik fluorokuinolon yaitu siprofloksasin dan ofloksasin pada infeksi saluran kemih dengan parameter keadaan klinis pasien dan jumlah leukosit dalam urin terhadap pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Islam Gorontalo.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas penggunaan antibiotik siprofloksasin dan ofloksasin pada pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Islam Gorontalo?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan antibiotik siprofloksasin dan ofloksasin pada pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Islam Gorontalo.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Dapat menjadi sumber informasi kepada para dokter dan praktisi kesehatan lainnya, masyarakat umum serta rumah sakit mengenai efektivitas dari siprofloksasin dan ofloksasin pada infeksi saluran kemih.
2. Dapat dijadikan sebagai pedoman penatalaksanaan penyakit infeksi saluran kemih, baik dirumah sakit, praktek umum maupun tenaga kesehatan lainnya sehingga diharapkan pemberian antibiotik mencapai angka keberhasilan yang tinggi.