

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Rumah Sakit

1. Definisi Rumah Sakit

Rumah Sakit merupakan tempat pelayanan kesehatan yang menyediakan pelayanan kesehatan kepada seseorang secara semaksimal mungkin, menyediakan pelayanan berupa gawat darurat, rawat inap dan rawat jalan. Rumah Sakit dapat dibuat oleh Pemerintah Pusat, Pemerintah Daerah atau swasta (Kemenkes RI, 2020)

2. Jenis Pelayanan Rumah Sakit

Menurut Kemenkes RI Nomor 3 tahun 2020 tentang Klasifikasi dan perizinan Rumah Sakit berdasarkan jenis pelayanan yang disediakan dibedakan dalam dua jenis. Pertama Rumah Sakit Umum, rumah sakit jenis ini memberikan pelayanan kesehatan pada semua bidang dan jenis penyakit. Kedua Rumah Sakit Khusus, rumah sakit ini menyediakan pelayanan utama pada satu bidang atau satu jenis penyakit tertentu contohnya jantung, mata, paru dan lainnya yang didasarkan kepada disiplin ilmu, golongan umur, organ, jenis kelamin, atau kekhususan ilmunya. Rumah Sakit khusus dapat menyediakan pelayanan diluar kekhususannya seperti pelayanan kegawatdaruratan, rawat inap, dan rawat jalan. Pelayanan kesehatan yang diberikan oleh Rumah Sakit umum dan Rumah sakit khusus paling sedikit memebrikan pelayanan sebagai berikut:

- a. pelayanan medik dan penunjang medik;
- b. pelayanan keperawatan dan/atau kebidanan;dan
- c. pelayanan nonmedik.

3. Klasifikasi Rumah Sakit

Klasifikasi Rumah Sakit Umum memiliki persyaratan tempat tidur untuk pasien rawat inap yang harus disediakan, terdiri atas: Rumah Sakit Umum kelas A paling sedikit harus menyediakan 250 tempat tidur , Rumah Sakit Umum kelas B paling sedikit harus menyediakan 200 tempat tidur, Rumah Sakit umum kelas C paling sedikit harus menyediakan 100 tempat tidur , Rumah Sakit Umum Kelas D paling sedikit harus menyediakan 50 tempat tidur (Kemenkes RI, 2020).

Sedangkan, untuk klasifikasi Rumah Sakit Khusus memiliki persyaratan tempat tidur untuk pasien rawat inap yang harus disediakan, terdiri atas, Rumah Sakit Khusus Kelas

A paling sedikit harus menyediakan 100 tempat tidur, Rumah Sakit Khusus Kelas B paling sedikit harus menyediakan 75 tempat tidur, Rumah Sakit Khusus Kelas C paling sedikit harus menyediakan 25 tempat tidur (Kemenkes RI, 2020).

4. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit

Standar Pelayanan Kefarmasian merupakan kriteria yang dipakai sebagai pedoman untuk tenaga kefarmasian agar dapat melakukan pelayanan kefarmasian (Kemenkes RI, 2016)

Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit menurut Permenkes RI No.72 tahun 2016 meliputi standar:

- a) Kegiatan Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai meliputi beberapa kegiatan seperti, pemilihan, perencanaan kebutuhan, pengadaan, penerimaan, pendistribusian, pemusnahan dan penarikan, serta administrasi.
- b) Kegiatan Pelayanan farmasi klinik, meliputi beberapa kegiatan seperti pengkajian dan pelayanan Resep, penelusuran riwayat penggunaan Obat, rekonsiliasi Obat, Pelayanan Informasi Obat (PIO), konseling; *visite*, Pemantauan Terapi Obat (PTO), Monitoring Efek Samping Obat (MESO), Evaluasi Penggunaan Obat (EPO), dispensing sediaan steril, dan Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD).

5. Formularium Nasional

Formularium Nasional adalah suatu daftar obat pilihan yang dibutuhkan dan dijadikan pedoman penulisan resep pada penyelenggaraan pelayanan kesehatan dalam pelaksanaan program jaminan Kesehatan di Indonesia. Penyusunan formularium rumah sakit mengacu pada formularium nasional (Kemenkes RI, 2018).

6. Rekam Medis

Berdasarkan Permenkes Nomor 269 tahun 2008, Rekam medis merupakan suatu berkas yang didalamnya terdapat catatan dan dokumen tentang identitas pasien, diagnosa, hasil pemeriksaan dan laboratorium, terapi, Tindakan serta pelayanan lain yang telah dan akan diberikan kepada pasien.

2.2. Evaluasi Penggunaan Obat

Pada Permenkes RI Nomor 72 Tahun 2016 sudah diatur tentang Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan salah satu kegiatan pelayanan kefarmasian di rumah sakit. Kegiatan EPO ini merupakan proses evaluasi yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif.

1. Tujuan Evaluasi Penggunaan Obat

Menurut Permenkes RI No 72 Tahun 2016, tujuan dari Evaluasi Penggunaan Obat sebagai berikut :

- a) Memperoleh gambaran kondisi terkini pada pola penggunaan obat
- b) Membandingkan pola penggunaan obat pada jangka waktu tertentu
- c) Memberikan masukan bakal perbaikan dalam penggunaan obat
- d) Menilai pengaruh intervensi penggunaan obat

Adapun beberapa faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam proses Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) termasuk, indikator persepan, indikator pelayanan, dan indikator fasilitas.

2. Kriteria Penggunaan Obat Rasional

Penggunaan obat yang rasional perlu memnuhi kriteria tertentu. Pemilihan obat yang rasional dilaksanakan disetiap tahap pertimbangan, termasuk diagnosis yang tepat, patofisiologi, keterkaitan patofisiologi dengan farmakologi, evaluasi efektivitas dan toksisitas obat yang digunakan (Sastramihardja, 2012).

Menurut World Health Organization (WHO) penggunaan obat secara rasional dapat tercapai apabila pasien menerima dosis obat yang diperlukan secara individual untuk jangka waktu yang diperlukan dengan harga terendah untuk pasien dan komunitasnya, disesuaikan pada kebutuhan klinisnya. WHO menetapkan beberapa kriteria penggunaan obat yang rasional, sebagai berikut:

- 1) Diagnosis yang akurat menjadi dasar yang sangat signifikan untuk memutuskan langkah selanjutnya yang akan diambil.
- 2) Indikasi yang akurat, persepan patut didasarkan kepada pertimbangan medis dan keterbuktian farmakoterapi telah menjadi terapi alternatif yang bagus.
- 3) Obat yang diberikan tepat, pemantauanya didasarkan terhadap keamanan, efektivitas, harga dan kesesuaian.

- 4) Dosis, cara pemberian dan durasi yang tepat, ketidak tepatan dalam meninjau kriteria ini menyebabkan terapi menjadi tidak efektif, berbahaya dan tidak ekonomis.
- 5) Pasien yang tepat, obat pilihan tidak dikontraindikasi pada pasien tersebut dengan efek samping yang paling kecil.
- 6) Informasi yang tepat, kriteria ini bagian penting dari prosedur persepan. Kriteria ini dibutuhkan untuk menjamin ketepatan penggunaan obat dan keamanannya dan akan memastikan kepatuhan pasien.
- 7) Evaluasi dan tindak lanjut yang tepat, sangat pentingnya serta perlunya pemantauan yang akurat, sering kali terabaikan sehingga menyebabkan kegagalan pengobatan atau terjadinya kasus akibat obat (*drugs induced problems*).

2.3. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

1. Definisi ISK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme didalam urin yang melebihi ambang batas normal yang dapat menyerang jaringan dan struktur saluran kemih (Dipiro et al., 2020). ISK adalah penyakit infeksi yang disebabkan karena mikroorganisme didalam urin yang memiliki jumlah di atas ambang batas normal. (Dipiro dkk., 2020). ISK merupakan penyakit infeksi dimana adanya gambaran klinis atau gejala yang terjadi dan bakteriuria (bakteri saluran kemih) berkembang biak dalam urin dengan jumlah lebih dari 100.000 CFU/ml dalam kultur urin (Paudel et al., 2018). Klasifikasi ISK berdasarkan letak organnya, dikategorikan menjadi, ISK bagian atas (pyelonefritis) dan bagian bawah (sistitis). ISK ini 90% disebabkan oleh bakteri gram negatif yaitu *Escherichia coli*. Selain itu diebakkan bakteri lainnya termasuk *Staphylococcus saprophyticus* (staphylococcus negative koagulase), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp* dan *Proteus spp* (Dipiro et al., 2020).

2. Klasifikasi ISK

Infeksi saluran kemih (ISK) ini salah satu sindrom klinis dan berdasarkan dari klasifikasi anatominya, infeksi saluran kemih terbagi menjadi dua kategori diantaranya sistitis (kandung kemih), prostatitis (prostatitis), uretritis (uretra) dan epidermitis termasuk kedalam ISK bagian bawah. Infeksi saluran kemih bagian atas yang

mempengaruhi ginjal sering disebut pielonefritis. Sementara itu berdasarkan tingkat keparahannya dikelompokkan dalam beberapa kategori, sebagai berikut:

a. *ISK Uncomplicated*

Infeksi saluran kemih, *Uncomplicated* juga dikenal sebagai sistitis atau infeksi saluran kemih bagian bawah, infeksi bakteri yang menyerang pada kandung kemih dan struktur terkait. tanpa kelainan struktural dan tidak ada komorbiditas, seperti keadaan *immunocompromise*, diabetes, atau kehamilan. (Bono & Reygaert, 2021).

Jika jenis ISK ini tidak ditangani dengan perawatan pencegahan, kemungkinan dapat menyebar dan menyerang ke bagian atas (pielonefritis) yang dapat mengakibatkan kerusakan struktur halus di nefron dan akan berakibat tekanan darah tinggi. *Escherichia coli* ini bakteri patogen penyebab infeksi yang paling umum, bakteri ini akan naik dari perineum dan mengakibatkan infeksi saluran kemih. ISK jenis ini biasanya sering terjadi pada wanita, karena uretranya lebih pendek dari uretra laki-laki. (Bono dan Reygaert, 2021).

b. *ISK Complicated*

ISK complicated (komplikasi) merupakan infeksi yang berhubungan dengan pertahanan inang serta faktor yang bisa membahayakan saluran kemih, termasuk retensi urin yang diakibatkan oleh penyakit yang menyerang system saraf (neurologis), obstruksi urin, transplantasi ginjal, gagal ginjal, *immune suppression*, keberadaan benda asing seperti *indwelling catheters calculi*, atau perangkat drainase lainnya dan kehamilan (Flores-Mireles et al., 2015).

c. *ISK Recurrent*

ISK Recurrent merupakan infeksi yang berulang dimana serangannya dua atau lebih terjadi dalam waktu enam bulan atau setahun. Infeksi ISK yang berulang ini dilihat dari beberapa gejala dengan periode asimtomatik. Mikroorganisme yang berbeda membuat kasus ISK berulang, namun sebagian besar dari penyebab ISK berulang. Sekitar 20 sampai 30% wanita yang memiliki ISK akan mengalami ISK berulang (Geerlings, 2016).

3. Epidemiologi ISk

American Urological Association menyatakan bahwa Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan kasus kesehatan yang signifikan dalam lingkungan berbasis rumah sakit dan komunitas, memperkirakan ada 444-150 juta kasus setiap tahunnya di seluruh dunia. Indonesia menggolongkan kasus ISK kedalam jenis infeksi nosokomial dengan angka kejadian tertinggi, sekitar 39-60% (Musdalipah, 2018). Data dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2016, kasus ISK mencapai 90-100 dari 100.000 penduduk per tahunnya atau sekitar 180.000 kasus baru per tahun.

Secara umum, sekitar 50 sampai 70% wanita akan mengalami ISK suatu saat selama hidup mereka, dan 20 sampai 30% wanita yang memiliki ISK akan mengalami ISK berulang. Dalam periode kehidupan tertentu (masa kanak-kanak, bulan madu, kehamilan, usia lanjut) (Geerlings, 2016).

Selama masa kanak-kanak, terutama pada tahun pertama kehidupan, kasus ISK pada anak laki-laki yang tidak disunat sebesar 20,3% sedangkan pada anak perempuan yaitu 5%. Namun akan berbalik ketika pada usia prapuberta sekitar 3% pada anak perempuan sering terkena ISK daripada anak laki-laki yaitu sekitar 1% (Pezzani et al., 2018)

Pada pria usia 60 tahun kasus ISK akan meningkat, ini terjadi karena terjadinya perubahan fungsi dan fisiologis struktur saluran kemih yang terjadi dan mengganggu pengosongan normal dengan *benign prostatic hyperplasia* sebagai penyebab yang sering ditemui dari obstruksi aliran urin (Pezzani et al., 2018)

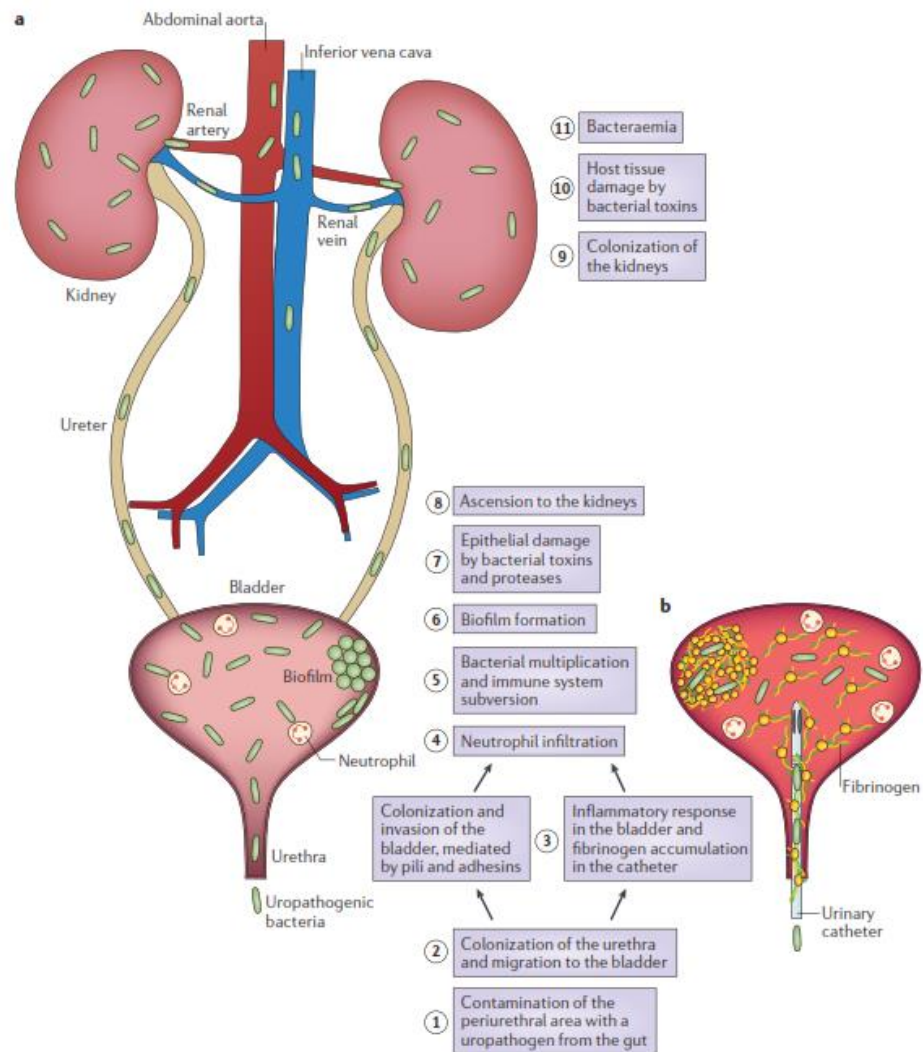
Pielonefritis akut (ISK bagian atas) jauh lebih jarang daripada sistitis. Insiden pielonefritis tertinggi yaitu pada wanita muda, diikuti oleh bayi dan populasi lanjut usia. Tingkat tahunan pielonefritis rawat jalan pada wanita dan pria adalah 12-13 dan 2-3 kasus per 10.000, masing-masing. ISK menyumbang sekitar 5 sampai 7% dari semua kasus sepsis berat (Geerlings, 2016).

4. Etiologi ISK

ISK terjadi karena adanya bakteri Gram Negatif dan Gram Positif, dan beberapa disebabkan oleh jamur tertentu. Bakteri penyebab paling sering ditemukan pada ISK *uncomplicated* dan *complicated* adalah uropatogenik *Escherichia coli* (UPEC). Untuk mikroorganisme yang terlibat dalam ISK tanpa komplikasi, prevalensi UPEC diikuti oleh: *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, grup B *Streptokokus* (GBS), *Pseudomonas aeruginosa*, *Stafilokokus aureus*, *Proteus*

mirabilis, dan Kandidat sp. Untuk ISK yang *complicated* (komplikasi), urutan prevalensi untuk mikroorganisme penyebab, mengikuti UPEC sebagai yang paling umum, adalah: Enterokokus sp., K.pneumonia, Kandidat sp, S. aureus, P.mirabilis, P.aeruginosa dan GBS9 (Flores-Mireles et al., 2015).

5. Patofisiologi ISK



Gambar 2. 1. Patifisiologi Infeksi Saluran kemih (Flores-Mireles et al., 2015).

a | Infeksi saluran kemih (ISK) *uncomplicated* (1) terjadi ketika pencemaran daerah periuretra oleh uropatogen yang berasal dari usus dan (2) berkolonisasi di uretra lalu bermigrasi ke kandung kemih dan (3) kolonisasi serta invasi sel *umbrella* superfisial dihasilkan oleh ekspresi pili dan adhesin. (4) infiltrasi neutrophil merupakan respon inflamasi host, (5) lalu mulai pembersihan bakteri ekstraseluler dan sebagian bakteri menjauhi sistem kekebalan tubuh, baik dengan invasi sel inang atau dengan perubahan

morfologi yang mengakibatkan resistensi terhadap neutrofil, dan mengalami multiplikasi (6) pembentukan biofilm. (7) Bakteri dapat membuat protease dan racun yang menyebabkan kerusakan sel inang (8) nutrisi penting akan dilepaskan dan akan mendorong kelanjutan hidup bakteri dan naik ke ginjal. (9) Kolonisasi ginjal, (10) dihasilkan toksin bakteri dan kerusakan jaringan inang. (11) Jika tidak mendapatkan pengobatan, nantinya ISK akan bertumbuh menjadi bakteremia apabila patogen melintasi penghalang epitel tubulus di ginjal.

b | (1) Terjadi ketika pencemaran daerah periuretra oleh uropatogen yang dapat menyebabkan ISK *complicated* berasal dari usus termasuk periuretrakolonisasi, (2) berkolonisasi di uretra lalu bermigrasi ke kandung kemih (3) Tetapi, agar patogen mengakibatkan infeksi, kandung kemih harus dikompromikan. Pemicu yang sering ditemukan dari kandung kemih yang terganggu adalah kateterisasi. Akibat kateterisasi menyebabkan respon imun yang kuat, (4) fibrinogen terakumulasi pada kateter, suasana yang ideal disediakan dan digunakan sebagai perlekatan uropatogen yang mengekspresikan protein pengikat fibrinogen. Infeksi menginduksi infiltrasi neutrophil, (5) Namun sesudah perlekatan awal pada kateter berlapis fibrinogen, bakteri berkembang biak, (6) terbentuk biofilm, (7) membuat kerusakan epitel dan (8 & 9) munculnya infeksi pada ginjal, (10) pada produksi toksin mempengaruhi kerusakan jaringan. (11) Apabila tidak mendapatkan terapi pengobatan, uropatogen yang didapat menimbulkan komplikasi ISK juga dapat bertumbuh menjadi bakteremia dengan melintasi penghalang sel epitel tubulus.

6. Manifestasi Klinis

Gejala yang terjadi pada ISK sangat bervariasi, mulai dari *asimptomatis* (tanpa gejala) sampai *symptom* (disertai gejala) termasuk gejalanya yang ringan seperti panas, urethritis, sistitis hingga cukup berat seperti pielonefritis akut, batu saluran kemih dan bakteremia (Semaradana, 2014)

Pada penderita sistitis manifestasi klinis dapat dengan mudah dilihat pada riwayat terfokus. biasanya, gejala yang dijelaskan adalah disuria, frekuensi, urgensi dan nyeri saat berkemih. dalam kasus sistitis yang rumit, pasien dapat mengalami nyeri suprapubik dan hematuria.

Pielonefritis akut ditandai dengan nyeri pinggang, mual dan muntah, demam ($>38^{\circ}\text{C}$), menggigil, dan nyeri tekan sudut kostovertebral. Gejala sistitis mungkin ada atau tidak

ada. Pasien dengan pielonefritis rumit akut dapat hadir dengan sepsis. Dalam beberapa kasus mereka mungkin terkait dengan periode berbahaya, tidak spesifik, tanda dan gejala seperti malaise, kelelahan atau sakit perut. Pada pasien diabetes akut pielonefritis juga dapat berkembang menjadi infeksi parenkim ginjal yang kadang-kadang disebabkan oleh pembentukan gas organisme (pielonefritis emfisematous), dengan kematian yang tinggi (Tonolini, 2018)

Tanda dan gejala pada kelompok geriatri biasanya nafsu makan menurun gejala ini merupakan gejala pertama dari setiap jenis infeksi pada kelompok geriatri termasuk pasien ISK. Penyusutan status fungsional yang berakhir diharuskan istirahat jangka panjang sering menyebabkan *inkontinensia* urin. Tidak seringnya mengganti popok yang baru, bersih dan kering, kemungkinan besar area genitalia akan terus menjadi tempat yang sangat nyaman untuk tumbuhnya bakteri penyebab ISK. *Inkontinensia* adalah salah satu gejala ISK pada pasien lanjut usia. Kondisi lain seperti timbulnya gejala penurunan kesadaran, delirium atau perubahan perilaku yang sering disalahartikan oleh anggota keluarga dan profesional kesehatan sebagai perubahan kepribadian atau stroke. Penderita ISK sering dibawa ke Unit Gawat Darurat (UGD) karena gejalanya sering timbul dalam bentuk kegawatdaruratan diakibatkan oleh *syncope*. Disuria dan polakisuri jarang terjadi, meskipun dapat terjadi, itu dikarena kemampuan ekspresi pasien geriatri berbeda dengan pasien dewasa muda. Gangguan faal kognitif dan emosional umumnya berkontribusi pada segala gejala penyakit pada pasien geriatri. Gejala seperti demam, nyeri di area kemaluan maupun nyeri pinggang namun jarang sekali dijumpai (Torayraju, 2015).

7. Faktor Resiko

Banyak klasifikasi telah diusulkan untuk menilai faktor-faktor yang mengekspos individu pada risiko ISK. Predisposisi genetik, faktor perilaku, factor pejamu, dan risiko ISK dihasilkan dari interaksi kompleks antara semua elemen ini (Pezzani et al., 2018).

Kerentanan yang lebih tinggi pada jenis kelamin wanita pertama-tama karena karakteristik anatomi dengan kedekatan uretra wanita dengan rongga vagina dan rektum. Hal ini meningkatkan kemungkinan kolonisasi mukosa periuretra oleh uropatogen potensial dan dengan demikian memfasilitasi rute infeksi menaik ke kandung kemih atau ginjal. Perilaku tertentu telah dikaitkan dengan ISK. Studi di kalangan wanita perguruan tinggi telah menunjukkan bahwa hubungan seksual,

penggunaan spermisida dan diafragma dan jumlah pasangan seksual meningkatkan risiko tertular ISK (Pezzani et al., 2018).

Riwayat ISK sebelumnya adalah salah satu faktor risiko dapat terjadinya ISK yang berulang. Memperkirakan sekitar 20-30% pada wanita yang masih muda dan sehat dengan ISK serangan pertama akan mengalami kembali serangan ISK samapai dua atau lebih episode serangan, lalu sekitar 5% dapat mengalami kekambuhan. Dalam waktu yang berbeda dilakukan penelitian tentang tingkat kekambuhan yang tinggi ini, tetapi semua mengkonfirmasi frekuensi ini. Pasien wanita pascamenopause, faktor predisposisi lebih lanjut adalah usia lanjut, komorbiditas dan kelainan urologis yang menyebabkan inkontinensia; peran estrogen, yang diyakini berkontribusi terhadap ISK, masih kontroversial (Pezzani et al., 2018)

Diabetes tipe II (DM2) seringkali dianggap sebagai faktor predisposisi paling umum terhadap infeksi termasuk ISK. Studi epidemiologi sebelumnya telah menunjukkan peningkatan 1,2-2,2 dalam risiko relative ISK pada pasien dengan diabetes dibandingkan dengan pasien yang tidak mengidap DM. Prevalensi Infeksi pada wanita dengan DM tiga sampai empat kali lebih besar dibandingkan pada wanita tanpa DM karena frekuensi infeksi simtomatik. Konsentrasi urin glukosa yang lebih tinggi, penurunan fungsi kekebalan, durasi, keparahan diabetes dan kemungkinan neuropati otonom yang dapat menyebabkan retensi urin merupakan seluruh faktor yang telah diidentifikasi sebagai kemungkinan bertanggung jawab untuk peningkatan kerentanan. Anehnya, HbA1c, yang menyatakan derajat glikemia, tampaknya tidak berkorelasi dengan risiko ISK. Meskipun etiologi bakteri secara kualitatif sama, pasien dengan diabetes tipe 2 lebih mungkin terinfeksi strain yang resisten terhadap uropatogen dan terkena komplikasi ISK yang serius seperti kondisi emfisema kandung kemih dan ginjal, abses ginjal, dan nekrosis papiler (Pezzani et al., 2018).

Ada bukti yang berkembang tentang korelasi antara obesitas dan risiko infeksi (yaitu., infeksi aliran darah, pneumonia terkait ventilator, infeksi influenza, dll.), Dan dalam beberapa tahun terakhir, beberapa penelitian telah secara khusus mengevaluasi obesitas sebagai kemungkinan faktor risiko tambahan untuk ISK. Telah diketahui bahwa orang gemuk memiliki peningkatan lima kali lipat risiko mengembangkan pielonefritis dibandingkan dengan mereka yang tidak obesitas. Untuk pria dengan BMI 50 kg/m² atau lebih, ada peningkatan risiko 2,38 dan untuk wanita 1,25. Penelitian yang telah dilakukan di Israel, antara 122 wanita premenopause telah menunjukkan prevalensi

keseluruhan ISK berulang (RUTI) dari 23,4 dan 49,5% dari mereka yang mengalami obesitas. Studi ini juga memperhitungkan usia, penggunaan kontrasepsi, hubungan seksual, diabetes mellitus dan sindrom metabolik, tetapi tidak ada perbedaan statistik antara kasus dan kontrol kecuali, yang menarik, untuk riwayat ibu RUTI, penggunaan probiotik dan BMI. Hal ini diduga, mirip dengan diabetes bahkan dengan mekanisme yang berbeda, disregulasi sistem kekebalan tubuh yang disebabkan oleh perubahan kadar adipokin imunomodulator (adiponektin) merupakan predisposisi infeksi (Pezzani et al., 2018)

Genetika pejamu mempengaruhi kerentanan terhadap infeksi. Sebuah studi kasus kontrol dari 1.261 wanita mengungkapkan korelasi positif antara sistitis/pielonefritis berulang dan riwayat infeksi saluran kemih pada satu atau lebih kerabat wanita. Golongan darah ABO, status sekretori dan polimorfisme reseptor seperti tol telah dikaitkan dengan peningkatan kerentanan terhadap ISK. Kemungkinan besar, semua faktor ini berinteraksi dan memengaruhi respons imun terhadap bakteri yang menentukan tingkat keparahan penyakit (Pezzani et al., 2018).

8. Diagnosis ISK

Infeksi saluran kemih (ISK) yang simtomatik atau asimtomatik. Diagnosis ISK simtomatik biasanya langsung, berdasarkan gejala dan tanda dan dukungan dari data laboratorium. Namun, diagnosis ISK mungkin cukup sulit dilakukan pada pasien yang tidak dapat mengenali gejala, seperti pasien dengan defisit sensorik seperti cedera tulang belakang atau yang terpasang kateter, atau pasien dengan gangguan kognitif. Bakteriuria asimtomatik, didefinisikan oleh bakteriuria tingkat tinggi pada seseorang tanpa gejala yang disebabkan oleh saluran kemih, dibahas di tempat lain (Pietrucha-Dilanchian & Hooton, 2016).

Sistitis akut tanpa komplikasi pada wanita dimanifestasikan oleh disuria, urgensi, dan / atau frekuensi, seringkali dengan nyeri suprapubik dan hematuria. Gejala dan tandatanda sistitis *complicated* serupa tetapi bisa tidak kentara pada orang yang masih sangat muda dan sudah sangat tua. Diagnosis banding disuria akut pada Wanita muda yang aktif secara seksual juga termasuk urethritis akut disebabkan karena: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* atau virus herpes simpleks; vaginitis karena *Kandida* spesies atau *Trichomonas vaginalis* S; dan urethritis noninfeksius (Pietrucha-Dilanchian & Hooton, 2016).

Kondisi terakhir ini biasanya dapat dibedakan dari sistitis akut dengan data dari riwayat dan pemeriksaan fisik dan tes laboratorium sederhana. Misalnya, riwayat infeksi menular seksual atau ruam vesicular genital berulang, iritasi atau keputihan, atau gejala yang lambat memerlukan pertimbangan infeksi menular seksual seperti herpes atau klamidia. Namun, membedakan gejala kencing pada wanita remaja yang aktif secara seksual mungkin sulit, dan pengujian untuk ISK dan infeksi menular seksual dianjurkan (Pietrucha-Dilanchian & Hooton, 2016).

Penderita prostatitis pada pria, bakterial termanifestasi oleh gejala ISK yang lebih jarang demam dan gejala obstruktif prostatitis seperti sensasi buang air kecil yang tidak lengkap (*hesitancy*), pengeluaran urin lambat dan sisa urin yang masih menetes setelah selesai buang air kecil (*dribbling*), pada malam hari sering buang air kecil (*nocturia*). Kekhawatiran terkena pielonefritis meningkat bila terdapat gejala sistemik seperti suhu tubuh $> 38^{\circ}\text{C}$ menggigil, mual atau muntah bersama dengan adanya nyeri pada pinggang atau nyeri sudut costovertebral dengan atau tanpa gejala sistitis. Pielonefritis dengan komplikasi juga bisa muncul dengan sepsis atau disfungsi system multi-organ. Geriatri mungkin memiliki presentasi atipikal disertai gejala nonspesifik seperti demam atau perubahan status mental (Pezzani et al., 2018)

Tes yang paling mendukung untuk mendiagnosis ISK yaitu dengan Tes dipstick dan kultur urin. Test pertama yang akan memeriksa leukosit esterase dan juga enzim yang ditemukan pada leukosit polimorfonuklear urin inang, serta nitrit, yang dihasilkan dari reduksi nitrat oleh Enterobacteriaceae. Leukosit esterase memiliki nilai sensitivitas sebesar 62% - 98% dan nilai spesifisitas sebesar 55-96%. Meskipun memiliki sensitivitas yang rendah nitrit urin ini sangat spesifik. Dengan adanya gejala yang khas yang timbul pada pasien tes dipstick positif ini sangat mendukung untuk mendiagnosis ISK. Namun negatif, jika kecurigaan klinis tinggi, tidak mengesampingkannya. Umumnya, pasien dengan sistitis akut dan pielonefritis pada mikroskop urin menunjukkan piuria. Perlu diperhatikan, pada pasien dengan kateter, piuria tidak diagnosis bakteriuria terkait kateter atau ISK simptomatik. Kultur urin adalah standar emas untuk mendiagnosis ISK. Secara manual, telah dianggap sebagai ambang prediksi bakteriuria kandung kemih jika jumlah bakteri $=105 \text{ CFU/mL}$. Tetapi, karena 30-50% wanita dengan diagnosa sistitis jumlah bakterinya antara $102 - 104 \text{ CFU/mL}$ dalam urin yang dikeluarkan dan hampir seluruh pasien dengan pielonefritis memiliki $=104 \text{ Uropatogen CFU / mL}$ dalam kultur urin, jumlah kuantitatif $=103$ sekarang disarankan

sebagai indikator yang masuk akal dari sistitis akut tanpa komplikasi saat menghitung $=10^4$ CFU/mL pielonefritis (Pezzani et al., 2018).

9. Terapi Infeksi Saluran Kemih

a. Terapi Non Farmakologi

Pengobatan yang tidak spesifik telah disarankan untuk pengobatan dan pencegahan Infeksi Saluran kemih. Hidrasi cairan sudah dipergunakan untuk menginduksi pengenceran bakteri yang cepat dan urin yang terinfeksi dengan seringnya berkemih. Zat yang bertindak untuk mengganggu mekanisme kepatuhan beberapa patogen ialah Fruktosa dan zat lain yang tidak diketahui seperti tanin terkondensasi, proanthocyanidin dalam jus cranberry, sehingga dapat mencegah serangan infeksi atau serangan infeksi berulang. *Lactobacillus* merupakan probiotik yang juga dapat membantu mencegah ISK pada wanita yang akan membuat pH vagina menurun, sehingga kolonisasi *Escherichia coli* juga menurun. Pada pasien wanita pascamenopause, penggantian estrogen dapat meringankan dalam mencegah serangan ISK berulang (Dipiro et al., 2020).

b. Terapi Farmakologi

Tujuan pengobatan Infeksi Saluran Kemih (ISK) yaitu untuk membasmi organisme yang dapat menyerang, mengobati ataupun mencegah resiko sistemik dari infeksi, mencegah keterulangan infeksi, dan mencegah resistensi antimikroba (Dipiro et al., 2020)

Dalam terapi ISK, sebelumnya harus dilakukan evaluasi awal berdasarkan tingkat keparahan dan juga dilihat dari gejala yang timbul, setelah itu dilakukan pemilihan terapi antibiotik, durasi terapi serta evaluasi tindak lanjut yang akan dilakukan. Menurut Dipiro tahun 2020, ada beberapa jenis antibiotik oral yang sering digunakan dalam pengobatan ISK, sebagai berikut:

Tabel 2. 1. Antibiotik oral yang biasa digunakan pada terapi Infeksi Saluran Kemih
(Diporo et al., 2020)

Nama Obat	Keterangan
Golongan Sulfonamida Trimethoprim – sulfametoxazol	Kombinasi antibiotik ini sangat efektif terhadap hampir seluruh bakteri enterik aerobik seperti <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Konsentrasi jaringan saluran kemih yang tinggi tercapai, yang mungkin penting dalam pengobatan infeksi yang rumit. Kombinasi ini efektif sebagai profilaksis untuk infeksi serangan berulang.
Nitrofurantoin	Antibiotik ini efektif digunakan sebagai profilaksis pada pasien ISK berulang, keuntungannya adalah rendahnya kemungkinan resistensi bahkan setelah menjalani terapi yang lama
Fosfomycin trometamol	Untuk pasien infeksi <i>Uncomplicated</i> diberikan dalam dosis tunggal, dengan tingkat resistensi yang rendah. Perlu diperhatikan dalam penggunaan antibiotik ini khususnya pada penderita ISK dengan disfungsi hati
Floroquinolones Ciprofloxacin Levofloxacin	Floroquinolon mempunyai spektrum kerja yang luas, termasuk terhadap bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Efektif terhadap infeksi prostatitis pielonefritis. Penting untuk menghindari penggunaan pada kehamilan dan anak-anak.
Penicillins Amoxicillin – clavulanate	Terjadinya peningkatan resistensi bakteri <i>Escherichia coli</i> sehingga pemberian amoksisilon-klavulanat adalah pilihan terapi yang tepat terhadap sistitis tanpa komplikasi (<i>uncomplicated</i>).
Sefalosporin Cefdnir Cefpodoxime-proxeti	Agen ini memiliki banyak keuntungan jika dibandingkan dengan terapi antibiotik yang lain dalam pengobatan ISK walaupun harganya lebih mahal. Terapi antibiotik bermanfaat dalam kasus resistensi terhadap amoksisilin dan trimetroprimsulfametoksazol. Agen ini tidak aktif melawan <i>enterococci</i> .

Tabel 2. 2. Antibiotik parenteral yang biasa digunakan pada terapi Infeksi Saluran
Kemih (Dipiro et al., 2020)

Nama Obat	Keterangan
Aminoglikosida	Gentamisin dan tobramisin keduanya efektif,
Gentamisin	Gentamisin dengan harga yang lebih murah.
Tobramycin	Tobramisin dengan aktivitas pseudomonal lebih baik.
Amikasin	Amikasin biasanya dipakai untuk bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik lain.
Penicillins	Penisilin spektrum diperluas sama efektifnya
Ampicillin-sulbaktam	untuk melawan bakteri <i>P. aeruginosa</i> dan
Piperacillintazobaktam	<i>enterococci</i> dan lebih dipilih jika dibandingkan dengan sefalosporin. . Sangat berguna untuk pasien gangguan ginjal atau ketika penggunaan aminoglikosida harus dihindari
Carbapenem/Monobactam	Karbapenem memiliki spektrum kerja yang luas
Imipenem-cilistatin	terhadap bakteri gram positif, gram negatif dan
Meropenem	anaerob. Imipenem, meropenem, dan doripenem
Doripenem	aktif menyerang <i>Enterococci</i> dan <i>Pseudomonas</i>
Ertapenem	<i>aeruginosa</i> , namun tidak aktif terhadap
Aztreonam	ertapenem. Aztreonam adalah monobaktam yang hanya aktif melawan bakteri gram negetif termasuk jenis <i>Pseudomonas aeruginosa</i> tertentu. Biasanya bermanfaat untuk infeksi nosokomial dimana aminoglikosida perlu dihindari pada pasien yang alergi terhadap penisilin
Floroquinolon	Golongan ini memiliki spektrum kerja yang luas
Ciprofloxacin	terhadap bakteri gram negatif maupun gram
Levofloxacin	positif. Kadar didalam urin yang tinggi serta dikeluarkan secara aktif pada fungsi ginjal yang turun.

Tabel 2. 3. Gambaran Umum Terapi Antimikroba Rawat Jalan untuk Infeksi Saluran Bawah pada Orang Dewasa (Dipiro et al., 2020)

Indikasi	Antibiotik	Dosis Oral	Interval*	Durasi
<i>Lower tract Infection</i>				
<i>Uncomplicated</i>	<i>Trimethoprim – Sulfametoxazol</i>	1 DS tablet	Sehari 2 kali	3 hari
	<i>Nitrofurantoin monohydrate</i>	100 mg	Sehari 2 kali	5 hari
	<i>Fosfomycin trometamol</i>	3 g	Dosis tunggal	1 hari
	<i>Ciprofloxacin</i>	250 mg	Sehari 2 kali	3 hari
	<i>Levofloxacin</i>	250 mg	Sehari 1 kali	3 hari
	<i>Amoxicillin-clavulanate</i>	500 mg	Setiap 8 jam	5-7 hari
	<i>Pivmecillinam</i>	400 mg		3 hari
	<i>Trimethoprim – Sulfametoxazol</i>	1 DS tablet	Sehari 2 kali	7-10 hari
<i>Complicated</i>	<i>Ciprofloxacin</i>	250-500 mg	Sehari 2 kali	7-10 hari
	<i>Levofloxacin</i>	250 mg	Sehari 1 kali	10 hari
		750 mg	Sehari 1 kali	10 hari
	<i>Amoxicillin-clavulanate</i>	500 mg	Setiap 8 jam	7-10 hari
<i>Recurrent Infections</i>	<i>Nitrofurantoin</i>	50 mg	Sehari 1 kali	6 bulan
	<i>Trimethoprim – Sulfametoxazol</i>	½ DS tablet	Sehari 1 kali	6 bulan
<i>Acute pyelonephritis</i>	<i>Trimethoprim – Sulfametoxazol</i>	1 DS tablet	Sehari 2 kali	14 hari
	<i>Ciprofloxacin</i>	250-500 mg	Sehari 2 kali	14 hari
		1.000 mg ER	Sehari 1 kali	7 hari
	<i>Levofloxacin</i>	250 mg	Sehari 1 kali	10 hari
		750 mg	Sehari 1 kali	10 hari
	<i>Amoxicillin-clavulanate</i>	500 mg	Setiap 8 jam	14 hari

*Dosing intervals for renal function. DS, double strength; SS, single strength

Tabel 2. 4. Pengobatan Empiris Berbasis Bukti untuk ISK dan Prostatitis (Dipiro et al., 2020)

Diagnosis	Patogen	Rekomendasi Pengobatan	Keterangan
Acute Uncomplicated Cystitis	<i>Escherichia coli</i> , <i>Stephylococcus saprpphyticus</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nitrofurantoin x 5 days (A,I)* 2. Trimethropin-sulfamethoxazole x 3 days (A,I)* 3. Fosfomycin trometamol x 1 dose (A,I)* 4. Fluroquinolone x 3 days (A,I)* 5. β – lactams x 3-7 days (B,I)* 6. Pivmecillinam x 3-7 days (A,I) 	Terapi jangka pendek lebih efektif daripada dosis tunggal Reservasi florikuinolon sebagai alternatif untuk pengembangan resistensi (A-III)* B-Lactama sebagai kelompok tidak seefektif pada sistitis akut maka trimetoprim-sulfametiksazol atau fluorokuinolon, jangan gunakan amoksisilin atau ampisilin* Privmecillinam tidak tersedia di Amerika Serikat
Pregnancy	As above	<ol style="list-style-type: none"> 1. Amoxicillin-clavulanate x 7 days 2. Cephalosforin x days 3. Trimethropin-sulfamethoxazole x 7 days 	Hindari trimetoprim-sulfametoksazol selama trimester ketiga
Acute pyelonephritis			
Uncomplicated	<i>E.coli</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quinolone x & days 2. Trimethropin-sulfamethoxazole (if susceptible) x 14 days (A,I)* 	Dapat dikelola sebagai rawat jalan
	Gram-positive bacteria	1. Amoxicillin or amoxicillin-clavulanic acid X 14 days	
Complicated	<i>E.coli</i> <i>P.mirabilis</i> <i>K.pneumoiae</i> <i>p.aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quinolone x 14 days 2. Extended-spectrum penicillin plus aminoglycoside 	Tingkat keparahan penyakit akan menentukan durasi terapi IV; hasil kultur harus terapi langsung Terapi oral dapat menyelesaikan 14 hari terapi

Tabel 2. 5. Pengobatan Empiris Berbasis Bukti untuk ISK dan Prostatitis (Dipiro et al., 2020). (Lanjutan...)

<i>Prostatis</i>	<i>E.coli</i>	1. Trimethropin-sulfamethoxazole	Prostatitis akut mungkin
	<i>K.pneumoniae</i>	x 4-6 weeks	memerlukan terapi IV pada
	<i>Proteus spp.</i>	2. Quinolone x 4-6 weeks	awalnya
	<i>P.aeruginosa</i>		Prostatitis kronis mungkin memerlukan periode perawatan atau pembedahan yang lebih lama

*Kekuatan rekomendasi; A, bukti yang baik; B, bukti moderat; C, bukti yang kurang mendukung dan menentang; D, moderat terhadap; E, bukti yang baik terhadap. Kualitas bukti: I, setidaknya satu penelitian terkontrol acak yang tepat; II, satu uji klinis yang dirancang dengan baik; III, bukti dari opini, pengalaman klinis, dan komite ahli.