

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi

2.1.1 Pengertian Infeksi

Penyakit infeksi adalah jenis penyakit yang disebabkan oleh kuman , biasanya banyak terdapat di daerah tropis seperti Indonesia bahkan ada yang bersifat endemik. Untuk menanggulangi penyakit ini digunakan antibiotika (Refdanita, 2004)

Penyakit infeksi masih merupakan penyebab kesakitan dan kematian yang tinggi di seluruh dunia, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia (Guntur dan Sepsis,2007). Penyakit Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang perlu mendapatkan perhatian yang serius. ISK adalah salah satu penyakit infeksi yang sering terjadi di Indonesia. ISK dapat mengenai baik laki-laki maupun perempuan dari semua umur baik pada anak, remaja, dewasa, maupun umur lanjut (Tessy *et al.*, 2004). Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan 25-35% perempuan dewasa pernah mengalami ISK. Perempuan umumnya empat sampai lima kali lebih rentan terinfeksi ISK dibandingkan pria (Sotelo dan Westney,2003).

Salah satu penyakit infeksi yang paling sering ditemukan yaitu penyakit infeksi saluran kemih (ISK). Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi bakteri yang terjadi di saluran kemih, istilah umum yang menunjukkan keberadaan mikroorganisme dalam urin. Dalam kondisi normal saluran kemih tidak mengandung bakteri, virus atau mikroorganisme lainnya. Infeksi saluran kemih dapat terjadi pada segala usia, pada remaja meningkat 3,3% menjadi 5,8% (Purnomo, 2011). Perempuan dewasa diperkirakan 50-60% pernah mengalami infeksi saluran kemih dalam hidupnya (Robert *et al.*, 2010). Prevalensinya penderita ISK sangat bervariasi berdasarkan pada umur dan jenis kelamin. Infeksi ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria karena perbedaan anatomis antara keduanya (Rajabnia *et al.*, 2012).

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 (Wilianti, 2009). Menurut perkiraan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, jumlah penderita ISK di Indonesia adalah 90-100 kasus per-100.000 penduduk pertahunnya atau sekitar 180.000 kasus baru pertahun (Depkes RI, 2014). Hasil studi pendahuluan di RSUD Ulin Banjarmasin pada pasien rawat inap yang terpasang kateter perbulan adalah 183 pasien dari jumlah tersebut 3,8% orang mengalami infeksi saluran kemih dengan rata-rata lama pemasangan kateter adalah 3-7 hari. (Hidayat, 2015)

Penanganan lini pertama yang dilakukan untuk ISK adalah dengan pemberian antibiotik dan terapi suportif. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan berpotensi menimbulkan resistensi dan mempercepat berkembangnya kuman penyebab infeksi. Resistensi disebabkan oleh bakteri kehilangan target spesifik terhadap obat dan adanya perubahan genetik (Jawetz *et al.*, 2005).

Infeksi saluran kemih paling sering terjadi di fasilitas pelayanan kesehatan. Infeksi saluran kemih yang terjadi di rumah sakit, sekitar 75-80% disebabkan karena pemasangan kateter urin (Nicole, 2014). Lima belas persen (15%) sampai 20% pasien yang dirawat di rumah sakit mendapatkan tindakan pemasangan kateter selama perawatan di rumah sakit (CDC, 2015).

Insiden ISK ini pada bayi dan anak sekolah berkisar 1-2%, pada wanita muda yang tidak hamil 13%, sedangkan pada wanita yang hamil 4-7%. Wanita lebih sering menderita ISK dibanding pria, kira-kira 50% dari seluruh wanita pernah menderita ISK selama hidupnya. Bahkan wanita sering mengalami ISK berulang yang dapat sangat mengganggu kehidupan sosialnya. (Arslan *et al.*, 2002; Sotelo & Westney 2003; Sjahrurrachman *et al.*, 2004).

Gambaran klinis ISK mempunyai spektrum yang sangat luas, dari yang tanpa gejala (asimptomatik), ringan, sampai ISK dengan komplikasi. ISK baik yang asimptomatik maupun yang ringan jika tidak ditangani secara dini dan tepat dapat menimbulkan komplikasi yang berat seperti gagal ginjal, sepsis, bahkan kematian. ISK pada anak-anak jika tidak diterapi secara dini dan tepat dapat menimbulkan sekuele seperti pembentukan jaringan parut pada ginjal, hipertensi, gagal ginjal

dan komplikasi selama kehamilan. Hal ini terutama sering terjadi pada negara-negara berkembang, termasuk Indonesia dimana ISK ini sering luput dari diagnosis (Bircan 2002). Sebagian besar ISK disebabkan oleh bakteri dan hanya sebagian kecil yang disebabkan oleh jamur atau virus. Sehingga pengobatan yang utama pada ISK adalah antibakteri (Sjahrurrachman *et al.*, 2004).

Saat ini telah banyak terjadi resistensi bakteri penyebab ISK terhadap antibakteri sehingga angka kesakitan semakin tinggi. Perubahan pola resistensi bakteri penyebab ISK terjadi lebih cepat dibanding infeksi lainnya. Meskipun telah banyak yang melaporkan bahwa pola resistensi bakteri penyebab ISK telah terjadi, tetapi mengingat perbedaan tempat dan waktu penelitian yang dilakukan kemungkinan pola resistensi bakteri penyebab ISK terhadap berbagai antibiotik juga berubah. Oleh karena itu, sangat penting untuk memantau pola resistensi bakteri penyebab ISK terhadap berbagai antibakteri secara berkesinambungan di setiap institusi kesehatan (Sjahrurrachman *et al.*, 2004).

Bakteri patogen penyebab ISK seringkali dapat diperkirakan, dan *Escherichia coli* merupakan bakteri patogen utama baik pada pasien rawat jalan maupun rawat inap (Sahm *et al.*, 2001). *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, dan *Enterobacter spp* merupakan patogen lain yang menjadi penyebab infeksi saluran kemih, namun jarang ditemukan (Sahm *et al.*, 2001).

2.2 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Jenis-jenis infeksi saluran kemih dapat dibedakan dalam 2 bentuk (Tjay & Rahardja, 2007).

- (1) Infeksi saluran kemih bagian bawah (*uncomplicated*), umumnya radang kandung kemih pada pasien dengan saluran kemih normal.
- (2) Infeksi saluran kemih bagian atas (*complicated*), terdapat pada pasien dengan saluran kemih abnormal, misalnya adanya batu, penyumbatan, atau diabetes.

Infeksi saluran kemih (ISK) dari segi klinik dibagi menjadi 2 yaitu (Suwitra dan Mangatas, 2004).

- (1) Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi (*simple/uncomplicated urinary tractinfection*) yaitu bila infeksi saluran kemih tanpa faktor penyulit dan tidak didapatkan gangguan struktur maupun fungsi saluran kemih.
- (2) Infeksi saluran kemih terkomplikasi (*complicated urinary tract infection*) yaitu bila terdapat hal-hal tertentu sebagai infeksi saluran kemih dan kelainan struktur maupun fungsional yang merubah aliran urin seperti obstruksi aliran urin, batu saluran kemih, kista ginjal, tumor ginjal, ginjal, residu urin dalam kandung kemih. Perbedaan antara infeksi saluran kemih terkomplikasi dan tidak terkomplikasi yaitu dalam hal kebutuhan pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis, lama dan penatalaksanaan, serta gejala infeksi saluran kemih.

Gejala dan Tanda Klinik

Infeksi saluran kemih dibedakan menjadi infeksi saluran kemih bagian bawah dan infeksi saluran kemih bagian atas. Menurut gejala infeksi saluran kemih bagian bawah yaitu disuria, polakisuria atau frekuensi urgensi, stranguria, nyeri suprasimfisis dan enesmus, dan enuresis nokturnal. Gejala infeksi saluran kemih bagian atas dapat berupa demam, menggigil, nyeri pinggang, nyeri kolik, mual, muntah, nyeri ketok sudut kostovertebrata, dan hematuria. Selain itu juga ditemukan manifestasi tidak khas infeksi saluran kemih yang berupa nyeri abdomen, nyeri kepala, nyeri punggung, dan diare (Suwitra dan Mangatas, 2004).

Diagnosis Infeksi Saluran Kemih

Diagnosis pada infeksi saluran kemih dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- 1) Urinalisi
 - a).Leukosuria

Leukosuria atau piuria merupakan salah satu petunjuk penting terhadap dugaan adalah infeksi saluran kemih. Leukosuria dinyatakan positif bilamana terdapat lebih dari 5 leukosit/lapang padang besar (LPB) sedimen air kemih. Adanya leukosit silinder pada sedimen air kemih menunjukkan adanya keterlibatan ginjal. Namun adanya leukosuria tidak selalu menyatakan adanya infeksi saluran kemih

karena dapat pula dijumpai pada inflamasi tanpa infeksi (Tessy dan Suwanto, 2001).

b). Hematuria

Hematuria dipakai oleh beberapa peneliti sebagai petunjuk adanya infeksi saluran kemih yaitu bilamana dijumpai 5–10 eritrosit/LPB sedimen air kemih. Hematuria dapat pula disebabkan oleh berbagai keadaan patologis baik berupa kerusakan glomerulus ataupun oleh sebab lain misalnya urolitiasis, tumor ginjal, atau nekrosis papilaris (Tessy dan Suwanto, 2001).

2) Bakteriologis

a) Mikroskopis

Pada pemeriksaan mikroskopis dapat digunakan air kemih segar tanpa disentrifuse atau pewarnaan Gram. Bakteri dinyatakan positif bermakna bilamana dijumpai satu bakteri lapangan pandang minyak emersi.

b) Biakan bakteri pemeriksaan biakan bakteri contoh air kemih dimaksudkan untuk memastikan diagnosis infeksi saluran kemih yaitu bila ditemukan bakteri dalam jumlah bermakna = 10^5 organisme patogen/mL urin pada 2 contoh urin berurutan (Tessy dan Suwanto, 2001).

3) Tes kimiawi

Tes kimiawi dapat dipakai untuk penyaring adanya bakteriuria, diantaranya yang paling sering dipakai adalah tes reduksi griess nitrate. Dasarnya adalah sebagian besar mikroba kecuali enterokoki, mereduksi nitrat bila dijumpai lebih dari 100.000-1.000.000 bakteri. Konversi ini dapat dilihat dengan perubahan warna pada uji carik (Tessy dan Suwanto, 2001).

4) Tes plat-celup (dip-slide)

Pabrik mengeluarkan biakan buatan yang berupa lempeng plastik bertangkai dimana pada kedua sisi permukaannya dilapisi perbenihan padat khusus. Lempeng tersebut dicelupkan ke dalam air kemih pasien atau dengan digenangi air kemih setelah itu lempeng dimasukkan kembali ke dalam tabung plastik tempat penyimpanan semula, lalu dilakukan pengeraman semalam pada suhu 37°C. Penentuan jumlah kuman/mL dilakukan dengan membandingkan pola pertumbuhan pada lempeng perbenihan dengan

serangkaian gambar yang memperlihatkan kepadatan koloni yang sesuai dengan jumlah kuman antara 1000 dan 100.000 dalam tiap mL air kemih yang diperiksa. Cara ini mudah dilakukan, murah dan cukup akurat. Keterangannya adalah jenis kuman dan kepekaannya tidak dapat diketahui walaupun demikian plat celup ini dapat dikirim ke laboratorium yang mempunyai fasilitas pembiakan dan tes kepekaan yang diperlukan (Tessy dan Suwanto, 2001).

5) Pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan penunjang lainnya.

Pemeriksaan radiologis pada ISK dimaksudkan untuk mengetahui adanya batu atau kelainan anatomis sedangkan pemeriksaan lainnya, misalnya ultrasonografi dan CT-scan (Tessy dan Suwanto, 2001)

Penatalaksanaan

Pada penderita ISK perlu diketahui penyebab yang mendasar terjadinya infeksi dan pengobatan dengan antibiotika yang sesuai berdasarkan hasil kultur urin. Pemberian asupan cairan yang banyak dan pemberian kalium sitrat dapat menghilangkan dysuria. Pada penderita ISK bagian atas, epididimo-orkitis dan prostatitis, dapat dilakukan terapi antibiotik seperti ciprofloxacin, cotrimoxazole secara intravena. Pada penderita cystitis dan ISK bagian bawah tanpa komplikasi, apabila terjadi infeksi berulang harus meningkatkan kecurigaan terhadap kemungkinan kelainan lain sehingga memerlukan pemeriksaan lebih lanjut, jika terdapat respon buruk terhadap terapi, pertimbangan suatu infeksi yang tidak biasa seperti tuberculosis (piuria steril), kandiduria, skistomiasis, chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae dan pemberian antibiotik per oral. Contohnya trimethoprim, ciprofloxacin, nitrofurantoin, cefradin.

Tabel 1. Antimikroba pada ISK bawah tak berkomplikasi

Antimikroba	Dosis	Lama Terapi
Trimetoprim – Sulfametoksazol	2 x 160/800 mg	3 hari
Trimetoprim	2 x 100 mg	3 hari
Siprofloksasin	2 x 100 – 250 mg	3 hari
Levofloksasin	2 x 250 mg	3 hari
Sefiksim	1 x 400 mg	3 hari
Sefpodoksim proksetil	2 x 100 mg	3 hari
Nitrofurantoin makrokristal	4 x 50 mg	7 hari
Nitrofurantoin monohidrat makrokristal	2 x 100 mg	7 hari
Amoksisilin / klavulanat	2 x 500 mg	7 hari

Tabel 2. Obat parenteral pada ISK atas akut berkomplikasi

Antimikroba	Dosis	Lama Terapi
Sefepim	1 gram	12 jam
Siprofloksasin	400 mg	12 jam
Levofloksasin	500 mg	24 jam
Ofloksasin	400 mg	12 jam
Gentamisin (+ ampicilin)	3 – 5 mg/kgBB	24 jam
	1 mg/kgBB	8 jam
Ampicilin (+gentamisin)	1 – 2 gram	6 jam
Tikarsilin – klavulanat	3,2 gram	8 jam
Piperasilin – tazobaktam	3,375 gram	2 – 8 jam
Imipenem – silastatin	250 – 500 mg	6 – 8 jam

(Panduan Tata Laksana Kasus RS. Umum William Booth Semarang)

2.3 Antibiotik

2.3.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotika adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relative kecil. Turunan zat-zat ini, yang dibuat secara semi sintesis dan senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri (Tjay & Rahardja, 2007). Antibiotik ada yang memiliki spektrum luas dan efektif terhadap jenis bakteri tertentu, uji sensitivitas antibiotik digunakan untuk menguji sensitivitas antibiotik terhadap suatu bakteri dengan tujuan untuk mengetahui daya kerja/efektivitas dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri (IAUI, 2015).

Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga untuk prevensi infeksi (Tjay dan Rahardja, 2007). Penggunaan antibiotik bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat (Permenkes,2011). Indikasi penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*) (Permenkes,2011).

2.3.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik secara umum dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- a. Golongan Beta-laktam, antara lain golongan sefalosporin (sefadroksil, seftarizidim, sefuroksim), golongan monosiklik dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin)
- b. Antibiotik golongan aminoglikosida. Spektrum kerjanya luas dan meliputi terutama banyak bacilli gram-negatif. Contohnya streptomisin, gentamisin, amikasin, neomisin, dan paranomisin.
- c. Antibiotik golongan tetrasiklin. Spektrum antibakterinya luas dan meliputi banyak cocci gram positif dan gram negatif serta kebanyakan bacilli.
- d. Antibiotik golongan makrolida, bekerja bakteriostatik terhadap terutama bakteri gram – positif dan spectrum kerjanya mirip penisilin-G.
- e. Antibiotik golongan linkomisin. Khasiatnya bakteriostatik dengan spectrum kerja lebih sempit dari pada makrolida terutama terhadap kuman gram positif dan anaerob.
- f. Antibiotik golongan Kuinolon. Senyawa-senyawa kuinolon berkhasiat bakterisid pada fase pertumbuhan kuman, berdasarkan inhibisi terhadap enzim DNA-gyrase kuman, sehingga sintesis DNAnyanya dihindarkan. Golongan ini hanya dapat digunakan pada infeksi saluran kemih (ISK) tanpa komplikasi
- g. Antibiotik golongan kloramfenikol. Golongan ini memiliki spectrum luas, berkhasiat bakteriostatik terhadap hampir semua kuman gram positif dan sejumlah kuman gram negative.

2.3.3. Jenis Antibiotik Yang Sering Digunakan Pada Pengobatan Infeksi Saluran Kemih (ISK)

1. Penisilin

Penisilin diperoleh dari jamur *Penicillium chrysogenum*. Penisilin yang termasuk antibiotik dengan spektrum sempit yaitu penisilin-G, penisilin-V beserta turunannya. Bersifat bakterisid terhadap kuman gram positif (khususnya *cocci*) dan hanya beberapa kuman gram negatif. Sedangkan penisilin yang termasuk antibiotik dengan spektrum luas yaitu ampicilin dan turunannya serta sefalosporin. Bersifat bakterisid terhadap kuman gram negatif misalnya *H.influenzae*, *E.coli* dan *P.mirabilis*. Beberapa sefalosporin bahkan aktif terhadap kuman *Pseudomonas*. Penisilin merupakan antibiotik yang bersifat bakterisid, tidak dapat dikombinasikan dengan bakteriostatik seperti tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin dan asam fusidat. Hal ini dikarenakan zat-zat tersebut menghambat pertumbuhan sel dan dindingnya, kecuali dikombinasikan dengan sulfonamide (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. Trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP/SMX)

Kombinasi trimethoprim-sulfamethoxazol merupakan kemajuan yang penting dalam perkembangan senyawa antimikroba yang efektif secara klinis dan merupakan penerapan praktis dari suatu pertimbangan teoritis, yaitu jika dua obat bekerja pada tahapan yang berurutan dalam jalur reaksi enzimatik obligat bakteri, maka hasil dari kombinasinya akan berupa efek yang sinergis (Sulistia, 1995). Efektif terhadap gram positif dan negatif (Tjay dan Rahardja, 2007).

Obat ini dikenal sejak lama digunakan sebagai terapi lini pertama untuk pengobatan ISK. Obat ini efektif untuk penggunaan selama 3 hari, akan tetapi efek samping berupa reaksi alergi dapat timbul dan kadang-kadang efek sampingnya berat. Pada wanita dengan ISK karena *E.coli* yang sensitif, keberhasilan terapi dapat mencapai 90%-95% dalam waktu 3 hari pengobatan (Suhendro, 2014).

3. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin merupakan antimikroba dengan spektrum yang sempit tanpa mempunyai efek sistemik. Nitrofurantoin lebih sedikit digunakan untuk mengobati ISK karena toksisitasnya sempit. Nitrofurantoin bersifat bakteriostatik

bermanfaat terhadap *E.coli*, tetapi bakteri gram negatif saluran kemih lainnya mungkin resistensi. Resistensi bersifat konstitutif, ini berhubungan dengan ketidak-mampuan untuk mereduksi gugus nitrogen dengan adanya oksigen (Sulistia, 1995).

Obat ini hanya di-indikasikan untuk pengobatan ISK yang disebabkan *E Coli* atau *Staphylococcus saprophyticus* kedua kuman ini merupakan kuman patogen penyebab tersering (95%) dari ISK. Nitrofurantion mempunyai efek keberhasilan terapi sebesar 85%-90% dalam waktu 7 hari pengobatan, akan tetapi bila diberikan dalam waktu 3 hari efek keberhasilan pengobatan menjadi 70%-80% (Suhendro, 2014).

4. Fluorokuinolon (Ciprofloksasin, Ofloksacin, Levofloksasin)

Fluorokuinolon secara signifikan lebih poten dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang lebih luas. Fluorokuinolon yaitu siprofloksasin, ofloksacin, levofloksasin dapat digunakan pada ISK selama 3 hari dan dapat ditoleransi dengan baik. Pengobatan penderita dengan ISK yang sensitif terhadap fluorokuinolon akan memberikan hasil yang sama baiknya dengan pengobatan yang menggunakan TMP/SMX dengan tingkat keberhasilan 90%-95%. Penggunaan fluorokuinolon sebagai dosis tunggal mempunyai efek terbatas terhadap *S.saprophyticus* (Suhendro,2014).

5. Fosfomisin

Penggunaan fosfomisin sebagai dosis tunggal dilaporkan memberikan hasil yang baik pada penderita ISK, akan tetapi dilaporkan tingkat keberhasilannya sekitar 70% (Suhendro,2014).

6. Sefalosporin

Merupakan antibiotik yang dapat digunakan pada pengobatan ISK, akan tetapi obat ini digunakan khususnya pada wanita hamil, oleh karena untuk mengurangi timbulnya resistensi (Suhendro,2014).

7. Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas dari pada sebagian besar beta-laktam lainnya. Obat yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem. Spektrum aktivitasnya

menghambat sebagian besar gram positif, gram negatif, dan anaerob. Ketiganya sangat tahan terhadap beta-laktamase (Permenkes,2011).

2.3.4. Efek Samping Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang sembarangan dan tidak tepat dosis, dapat menggagalkan terapi pengobatan yang sedang dilakukan. Selain itu dapat menimbulkan bahaya seperti:

- a. Resistensi, ialah tidak terganggunya sel mikroba oleh antibiotik yang merupakan suatu mekanisme alami untuk bertahan hidup. Ini dapat terjadi apabila antibiotik diberikan atau digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau masa terapi yang tidak tepat.
- b. Suprainfeksi, yaitu infeksi sekunder yang timbul ketika pengobatan terhadap infeksi primer sedang berlangsung dimana jenis dan infeksi yang timbul berbeda dengan infeksi primer (Tjay & Rahardja, 2007).

2.4. Resistensi

Resistensi terhadap antibiotik menjadi masalah global. Penanggulangan resistensi antibiotik tidak lagi dibicarakan ditingkat nasional atau regional, namun ditingkat global (WHO, 2012). Bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik melalui sejumlah cara yang berbeda (Tortora *et al*, 2006). Sebagian besar mikroba yang resisten terhadap obat muncul akibat perubahan genetik dan proses seleksi yang kemudian terjadi oleh obat antimikroba (Jawetz *et al*,2006).

Kumala *et al*. (2009) menyebutkan beberapa antibiotik telah resisten terhadap bakteri penyebab ISK. Pengujian kepekaan bakteri yang ada dalam urin mempunyai peranan penting karena pada pasien penderita ISK yang menggunakan antibiotik untuk jangka panjang dapat memacu terjadinya resistensi terhadap bakteri.

Resistensi terhadap obat pada suatu mikroorganisme dapat disebabkan oleh suatu faktor yang memang sudah ada pada mikroorganisme itu sebelumnya atau mungkin juga faktor itu diperoleh kemudian (Pelczar, 1988). Aksi antibiotik adalah suatu tekanan lingkungan, dan bakteri yang bermutasiakan bertahan dan

berkembang biak. Mereka kemudian akan menurunkan ciri ini kepada keturunannya, yang akan menjadi generasi sepenuhnya resisten (Ansel, 2008).

Faktor yang menentukan sifat resistensi mikroba terhadap antimikroba terdapat pada elemen yang bersifat genetik. Beberapa bakteri secara intrinsik resisten terhadap antimikroba tertentu. Contohnya bakteri gram positif, kuman ini tidak memiliki membran sel bagian luar (outer membrane), sehingga secara intrinsik resisten terhadap polimiksin yang bekerja merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba (Kariuki, 2001).

Ada 5 mekanisme resistensi kuman terhadap antibiotik yaitu (Setiabudi dan Gan, 2004):

- a. Perubahan tempat kerja (target site) obat pada mikroba.
- b. Mikroba menurunkan permeabilitasnya sehingga obat sulit masuk kedalam sel.
- c. Inaktifitas obat oleh mikroba.
- d. Mikroba membentuk jalan pintas untuk menghindari tahap yang dihambatoleh antimikroba.
- e. Meningkatkan produksi enzim yang dihambat oleh antimikroba.

Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain (Kemenkes RI, 2011) :

1. Penggunaannya yang kurang tepat (*irrational*): terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
2. Faktor yang berhubungan dengan pasien. Pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan finansial yang baik akan meminta diberikan terapi antibiotik yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan. Bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter (*self medication*).

Sedangkan pasien dengan kemampuan finansial yang rendah seringkali tidak mampu untuk menuntaskan regimen terapi.

3. Peresepan: dalam jumlah besar, meningkatkan *unnecessary health care expenditure* dan seleksi resistensi terhadap obat-obatan baru. Peresepan meningkat ketika diagnosis awal belum pasti. Klinis sering kesulitan dalam menentukan antibiotik yang tepat karena kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotiknya.
4. Penggunaan monoterapi : dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.
5. Perilaku hidup sehat: terutama bagi tenaga kesehatan, misalnya mencuci tangan setelah memeriksa pasien atau desinfeksi alat-alat yang akan dipakai untuk memeriksa pasien.
6. Penggunaan di rumah sakit: adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih massif pada bangsal-bangsal rawat inap terutama di *intensivecare unit*. Kombinasi antara pemakaian antibiotik yang lebih intensif dan lebih lama dengan adanya pasien yang sangat peka terhadap infeksi, memudahkan terjadinya infeksi nosokomial.
7. Penggunaannya untuk hewan dan binatang ternak: antibiotik juga dipakai untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi pada hewan ternak. Dalam jumlah besar antibiotik digunakan sebagai suplemen rutin untuk profilaksis atau merangsang pertumbuhan hewan ternak.
8. Promosi komersial dan penjualan besar besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang beredar semakin luas. Hal ini memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika.
9. Penelitian: kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru (Bisht et al,2009)
10. Pengawasan: lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika. Misalnya, pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa peresepan dari dokter. Selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi.

Terbentuknya resistensi dapat dikurangi dengan cara (Pelczar, 1988) :

- a. Mencegah pemakaian antibiotik tanpa pembedaan pada kasus-kasus yang tidak membutuhkannya.
- b. Menghentikan penggunaan antibiotik pada infeksi biasa atau sebagai obat luar.
- c. Menggunakan antibiotik yang tepat dengan dosis yang tepat pula agar infeksi cepat sembuh.

2.5 Kerangka Konsep

