

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rasionalitas Obat

2.1.1 Penggunaan obat rasional penyakit harus ditentukan dengan tepat sehingga pemilihan obat dapat dilakukan dengan tepat dan akan terkena pada sasarannya dengan menimbulkan efek samping seminimal. Obat dapat didefinisikan sebagai suatu zat yang dimaksudkan untuk dipakai dalam diagnosis, mengurangi rasa sakit, mengobati atau mencegah penyakit pada manusia atau hewan(Munaf,2008).

Pengobatan yang rasional merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis, dimana terkait komponen, mulai dari diagnosis, pemilihan dan penentuan dosis obat, penyediaan dan pelayanan obat, petunjuk pemakaian obat, bentuk sediaan yang tepat, cara pengemasan, pemberian label, dan kepatuhan penggunaan obat secara rasional adalah pemilihan dan penentuan dosis lewat persepan yang rasional. Peresepan yang rasional, selain akan menambah mutu pelayanan kesehatan juga akan menambah efektifitas dan efesiensi. Melalui obat yang tepat, dosis yang tepat dan cara pemakaian yang tepat penyakit dapat disembuhkan lebih cepat dengan resiko yang lebih kecil kepada penderita(Kimin,2010).

Resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter, dokter gigi, dokter hewan yang diberi izin berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku kepada apoteker pengelola apotek untuk menyiapkan dan atau membuat, meracik serta menyerahkan obat kepada pasien (Syamsuni,2006).

Peresepan atau penulisan resep adalah “tindakan terakhir” dari dokter untuk penderitanya, yaitu setelah menentukan anamesis,

diagnosis dan prognosis serta terapi yang akan diberikan, terapi dapat profilaktik, simptomatik dan kausal. Terapi ini diwujudkan dalam bentuk resep. Penulisan resep yang tepat dan rasional merupakan penerapan berbagai ilmu, karena begitu banyak variabel-variabel yang harus diperhatikan, maupun variabel unsur obat dan kemungkinan kombinasi obat, ataupun variabel penderitanya secara individual (Joenoos, 2004).

Jadi rasionalitas peresepan dapat diartikan sebagai suatu penulisan resep atau permintaan tertulis oleh dokter, dokter gigi, dokter hewan kepada apoteker yang dilakukan dengan penuh pertimbangan berdasarkan kepada pemikiran berdasarkan kepada pemikiran bersistem dan logis. Definisi peresepan yang rasional itu sendiri menurut WHO adalah penggunaan obat yang efektif, aman, murah, tidak polifarmasi, *drug combination (fixed)*, individualisasi, pemilihan obat atas dasar daftar obat yang telah ditentukan bersama. Pemberian obat yang rasional adalah pemberian obat yang mencakup 6 tepat atau benar, yaitu tepat pasien, tepat obat, tepat waktu, tepat dosis, tepat jalur pemberian obat dan tepat dokumentasi (Priyanto, 2008)

Munaf (2008) dalam buku kumpulan kuliah farmakologi menyebutkan bahwa obat disamping dapat menyembuhkan penyakit, juga dapat menimbulkan dampak negative, baik dari segi pemakaian (obat) maupun masyarakat pada umumnya. Pada si pemakai obat dapat menimbulkan bahaya terjadinya reaksi-reaksi yang tidak diinginkan berupa efek samping dan efek toksik yang dapat serius dan mematikan. Penggunaan obat rasional memerlukan beberapa kriteria, diantaranya ialah :

2.1.1.1 Indikasi yang tepat

Untuk ini diperlukan pencantuman diagnosis penyakit dengan tepat. Kemudian perlu dijawab pertanyaan apakah obat betul-betul diperlukan? Kalau ya, efek klinik apa yang paling berperan terhadap manfaat terapi.

2.1.1.2 Pemilihan jenis obat yang tepat

Hal yang memerlukan beberapa pertimbangan, yaitu:

- a. Manfaat (efektivitas/mutu obat telah terbukti secara pasti).
- b. Resiko pengobatan dipilih yang paling kecil untuk pasien dan imbang dengan manfaat yang akan diperoleh.
- c. Harga dan biaya obat. Diantara obat-obat alternative dengan keamanan dan kemanfaatannya, obat yang dipilih ialah yang paling sesuai dengan kemampuan penderita.
- d. Jenis obat yang dipilih tersedia dipasaran dan mudah didapat.
- e. Obat tunggal, atau sedikit mungkin kombinasinya.

Dalam praktik sehari-hari banyak di temukan penggunaan obat yang tidak rasional yang bersumber dari pemilihan obat dengan kemanfaatan dan keamanan yang tidak jelas, atau memilih obat-obat yang mahal, sedangkan obat alternatif yang lama dengan harga yang lebih murah juga tersedia.

2.1.1.3 Dosis dan cara pemakaian yang tepat

Cara pemberian obat memerlukan pertimbangan farmakokinetik, yaitu cara (rute) pemberian, besar dosis, frekuensi pemberian dan lama pemberian sampai ke pemilihan cara pemakaian yang paling mudah diikuti

pasien, mudah diikuti pasien, aman, dan efektif untuk pasien (Munaf, 2008).

Hal yang perlu diperhatikan adalah dosis untuk anak-anak. Perhitungan dosis untuk anak-anak dihitung berdasarkan berat badan (kg), yaitu dalam buku panduan praktikum ilmu farmasi kedokteran menyatakan dosis obat pada anak-anak dapat disesuaikan dihitung berdasarkan berat badan atau luas permukaan badan (Purwaningsih, 2008).

2.1.1.4 Pasien yang tepat

Pasien yang tepat berarti mencakup pertimbangan apakah ada kontraindikasi, atau ada kondisi-kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian dosis secara individual juga perlu dipertimbangkan apakah data faktor resiko konstitusi terjadinya efek samping obat pada penderita. Dalam penggunaan obat, harus selalu dipertimbangkan manfaat dan resiko pemberian suatu obat. Keberhasilan terapi dengan obat sangat di tentukan oleh cara-cara penggunaan obat yang rasional (Munaf,2008)

2.1.2 Penggunaan Obat Yang Tidak Rasional (Anonim, 2010)

Penggunaan obat dikatakan tidak rasional jika kemungkinan dampak negatif yang diterima oleh pasien lebih besar dibanding manfaatnya. Dampak negatif dapat berupa

2.1.2.1 Dampak klinis (misalnya terjadi efek samping dan resistensi kuman)

2.1.2.2 ekonomi (biaya tak terjangkau karena penggunaan obat yang tidak rasional dan waktu perawatan yang lebih aman).

2.1.2.3 Dampak sosial (ketergantungan pasien terhadap intervensi obat).

2.1.3 Kriteria Penggunaan Obat Yang Tidak Rasional

Penggunaan obat dikatakan tidak rasional bila:

2.1.3.1 Peresepan Berlebihan

Pemberian obat yang sebenarnya tidak diperlukan untuk penyakit yang bersangkutan.

2.1.3.2 Peresepan Kurang

Pemberian obat kurang dari yang seharusnya diperlukan, baik dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian. Tidak diresepkannya obat yang diperlukan untuk penyakit yang diderita juga termasuk dalam kategori ini.

2.1.3.3 Peresepan Majemuk

Pemberian beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama. Dalam kelompok ini termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat.

2.1.3.4 Peresepan Salah

- a. Pemberian obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit.
- b. Pemberian obat untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi pada pasien.
- c. Pemberian obat yang memberikan kemungkinan risiko efek samping yang lebih besar.

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungsi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relative kecil (Tan & Rahardja, 2010).

Obat yang digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia, harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Artinya, obat tersebut haruslah bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk hospes (Setiabudy, 2007)

2.2.2 Klasifikasi Antibiotik (Setiabudy, 2007)

2.2.2.1 Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

- a. Menghambat metabolisme sel mikroba. Contohnya adalah sulfonamid, trimethoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon.
- b. Menghambat sintesis dinding sel mikroba. Contohnya adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin dan sikloserin.
- c. Mengganggu keutuhan membran sel mikroba. Contohnya adalah polimiksin.
- d. Menghambat sintesis protein sel mikroba. Contohnya adalah golongan aminoglikosi, makrolid, linkomisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol.
- e. Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Contohnya adalah golongan kuinolon.

2.2.2.2 Berdasarkan daya kerja (Tan & Rahardja, 2010)

- a. Zat-zat bakterisid, yang pada dosis biasa berkhasiat mematikan kuman. Contohnya adalah penisilin, sefalosporin, polipeptida, rifampisin, kuinolon, aminoglikosid, nitrofurantion, INH, kotrimoksazol, dan polipeptida.
- b. Zat-zat bakteriostatik, yang pada dosis biasa terutama berkhasiat menghentikan pertumbuhan dan perbanyakan kuman. Contohnya adalah kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida, dan linkomisin.

- 2.2.2.3 Berdasarkan luas aktivitas (Tan & Rahardja, 2010)
- a. Antibiotik narrow-spectrum (spektrum sempit). Obat-obat ini terutama aktif terhadap beberapa jenis kuman saja, misalnya Penisilin G dan Penisilin-V, eritromisin, klindamisin yang hanya bekerja terhadap kuman gram positif sedangkan streptomisin, gentamisin, polimiksin-B, dan asam nalidiskat yang aktif khusus hanya pada kuman gram-negatif.
 - b. Antibiotik broad-spectrum (spektrum luas) bekerja terhadap lebih banyak kuman baik gram-positif maupun gram-negatif antara lain sulfonamide, ampisilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin dan rifampisin.
- 2.2.3 Menurut Southwick (2007) prinsip penggunaan antibiotik yang perlu diperhatikan sebagai berikut :
- 2.2.3.1 Penegakan diagnosis infeksi perlu dibedakan antara infeksi bakterial dan infeksi viral.
 - 2.2.3.2 Dalam setiap kasus infeksi berat, jika memungkinkan lakukan pengambilan spesimen untuk diperiksa di laboratorium.
 - 2.2.3.3 Selama menunggu hasil kultur, terapi antibiotic empiris dapat diberikan kepada pasien yang sakit berat.
 - 2.2.3.4 Pertimbangan penggunaan antibiotik dalam terapi kasus gastroenteris atau infeksi kulit, krena kedua jenis infeksi tersebut jarang memerlukan antibiotik.
 - 2.2.3.5 Nilai keberhasilan secara terapi secara klinis atau secara mikrobiologis dengan kulturulang.
 - 2.2.3.6 Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan dosis dan cara pemberian obat.

2.2.3.7 Kombinasi antibiotik baru diberikan jika :

- a. Terdapat infeksi-infeksi campuran.
- b. Pada kasus endokarditis karena *Enterococcus* dan meningitis karena *Cryptococcus*.
- c. Untuk mencegah resistensi mikroba terhadap monoterapi.
- d. Jika sumber infeksi belum diketahui dan terapi antibiotik spektrum luas segera diberikan karena pasien sakit berat.
- e. Jika kedua antibiotik yang dipergunakan dapat memberi efek sinergisme.

2.2.3.8 Antibiotik dapat digunakan untuk profilaksis (pencegahan infeksi).

2.2.3.9 Perhatikan pola bakteri penyebab infeksi nosocomial setempat.

2.2.4 Penyebab Kegagalan terapi antibiotik

Ansel (2008) mengatakan salah satu penyebab kegagalan terapi karena pasien tidak mengkonsumsi obat yang tidak diresepkan secara benar dan hanya sebagian dari obat yang diresepkan yang dikonsumsi oleh pasien secara benar. Berikut ini adalah factor-faktor yang datang menyebabkan kegagalan antibiotik:

2.2.4.1 Dosis yang kurang.

2.2.4.2 Masa terapi yang kurang.

2.2.4.3 Adanya faktor seperti abses, benda asing, jaringan debrimen, sequestra tulang, batu saluran kemih, dan lain-lain, merupakan faktor-faktor yang dapat menggagalkan terapi antibiotik. Tindakan mengatasi faktor mekanik tersebut yaitu pencucian luka, debrimen, insisi, dan lain-lain sangat menentukan keberhasilan mengatasi infeksi.

- 2.2.4.4 Kesalahan dalam menetapkan etiologi misalnya demam tidak selalu disebabkan karena kuman, virus, jamur. Parasite, reaksi obat, dan lain-lain juga dapat meningkatkan suhu badan sehingga pemberian antibiotik pada penyebab-penyebab tersebut tidak bermanfaat.
- 2.2.4.5 Faktor farmakokinetik misalnya tidak semua bagian tubuh dapat ditembus dengan antibiotik seperti prostat.
- 2.2.4.6 Pemilihan antibiotik yang kurang tepat.
- 2.2.4.7 Faktor pasien misalnya keadaan umum yang buruk dan gangguan mekanisme pertahanan tubuh (seluler dan hormonal) merupakan faktor penting yang menyebabkan gagalnya antibiotik.

2.3 Infeksi Saluran Kemih (ISK)

2.3.1 Pengertian Infeksi Saluran Kemih

Infeksi Saluran Kemih merupakan infeksi yang sering terjadi di tempat-tempat pelayanan kesehatan, baik pasien rawat jalan maupun rawat inap (Nasruonudin *et al.*, 2007).

Infeksi Saluran Kemih adalah merupakan suatu keadaan dimana adanya suatu keadaan dimana adanya suatu proses peradangan yang akut ataupun kronis dari ginjal ataupun saluran kemih yang mengenai pevis ginjal, jaringan interstisial dan tubulus ginjal (pielonefritis) atau kandung kemih (cystitis) dan urethra (urethritis). (Aspiani, 2015).

2.3.2 Etiologi

Berbagai bakteri lain penyebab ISK kekerapannya bervariasi, organisme penyebab infeksi tractus urinarius yang paling sering ditemukan adalah *Escherichia Coli*, (90% kasus). *E-coli* merupakan penghuni normal dari kolon (Aspiani, 2015).

Faktor-faktor yang paling banyak menyebabkan Infeksi Saluran Kemih yaitu hubungan seksual yang tidak aman (berganti pasangan seksual atau tidak menggunakan alat pelindung selama berhubungan seksual), migrasi bakteri berasal dari feses/anus (banyak terjadi pada wanita), pengosongan kandung kemih yang tidak tuntas, atau gangguan fungsi organ saluran kemih. (MIMS, 2009).

2.3.3 Jenis-jenis Mikroorganisme yang menyebabkan infeksi Saluran Kemih (Aspiani, 2015)

2.3.3.1 *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* : penyebab infeksi Saluran Kemih Complicated.

2.3.3.2 *Escherichia Coli* : 90% penyebab Infeksi Saluran Kemih uncomplicated (simple).

2.3.3.3 *Enterobacter*, *staphylococcus epidemidis*, *enterococci* dan lain-lain,

2.3.4 Faktor Resiko yang berhubungan dengan Infeksi Saluran Kemih (Aspian, 2015)

2.3.4.1 Wanita cenderung mudah terserang dibanding dengan laki-laki. Faktor-faktor postulasi dari tingkat infeksi yang tinggi terdiri dari urethra dekat kepada rectum dan kurang proteksi sekresi prostat dibandingkan pria.

2.3.4.2 Abnormalitas Struktural dan Fungsional

Mekanisme yang berhubungan termasuk statis urine yang merupakan media untuk kultur bakteri, refluks urine yang infeksi lebih tinggi pada saluran kemih dan peningkatan tekanan hidrostatis. Contoh : strikur

2.3.4.3 Obstruksi

Contoh : Tumor, Hipertofi prostat, calculus, sebab-sebab iatrogenic.

2.3.4.4 Gangguan inervasi kandung kemih

Contoh : Malformasi sum-sum tulang belakang kongenital.

2.3.4.5 Penyakit Kronis

Contoh : Gout, Diabetes Melitus, hipertensi, Penyakit Sickle cell.

2.3.4.6 Instrumentasi

Contoh : Prosedur Kateterisasi.

2.3.5 Lokasi Infeksi Saluran Kemih (Aspiani, 2015)

Lokasi Infeksi Saluran Kemih terbagi :

2.3.5.1 Infeksi atas (ginjal dan ureter) : pyelonephritis.

2.3.5.2 infeksi bawah yaitu buli-buli dan uretra: Cystitis, Ureteeitis.

2.3.6 Pathofisiologi Infeksi Saluran Kemih (Aspiani, 2015)

Infeksi Saluran Kemih disebabkan oleh adanya mikroorganisme pategonik dalam traktus urinarius. Mikroorganisme ini masuk melalui : kontak langsung dari tempat infeksi terdekat, hematogen, limfogen. Ada dua jalur utama terjadinya ISK yaitu ascending dan hematogen.

2.3.6.1 Secara Assending yaitu :

Masuknya mikroorganisme dalam kandung kemih, antara lain : Faktor anatomi dimana pada wanita memiliki uretra yang lebih pendek daripada laki-laki sehingga insiden terjadinya ISK lebih tinggi, faktor tekanan urine saat miksi. Kontaminasi fekal, pemasangan alat kedalam traktus urinarius (pemeriksaan sistoskofok, pemakaian kateter), adanya decubitus yang terinfeksi.

2.3.6.2 Secara Hemagogen

Sering terjadi pada pasien yang system imunnya rendah sehingga mempermudah penyebaran infeksi secara

hematogen ada beberapa hal yang mempengaruhi struktur dan fungsi ginjal sehingga mempermudah penyebaran hematogen, yaitu: adanya nempdumgam total urine yang mengakibatkan distensi kandungaan kemih, bendungan intrarenal akibat jaringan parut dan lain-lain.

2.3.6.3 Secara Limfogen

Terutama dari tractus Gastrointestinalis (ada hubungan langsung Antara Kelenjer Getah Bening Kolon dan Ginjal)

2.3.7 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih (Aspian, 2015)

2.3.7.1 Infeksi Saluran Kemih Atas (pyelonephritis)

a. Penyebaran pyelonephritis

pyelonephritis adalah radang saluran kemih disertai paling sedikit 2 kelainan Kaliks ginjal.

Pickonofretis merupakan penjalaraan dari infeksi di tempat lain (sepsis/bacteremia).

1) Penjalaraan Limfogen

Terutama dari tractus Gastrointestinalis (ada hubungan langsung antara Kelenjer Getah Bening kolon dan ginjal).

2) Penjalaraan Ascending

Yaitu melalui lumen tractus urinarius (dengan adanya refluks/radang mikroskopik sepanjang ureter).

Pielonefritis dapat timbul dalam bentuk akut maupun kronis. Dimana Pielonefritis akut disebabkan oleh infeksi bakteri menjalar ke saluran kemih dari aliran darah. Walaupun Pielonefritis akut secara temporer dapat mempengaruhi fungsi renal, jarang sekali menjadi suatu kegagalan ginjal.

Pielonefritis kronis juga berasal dari infeksi bakteri, namun juga faktor-faktor lain seperti refluks urine dan obstruksi saluran kemih turut berperan. Pielonefritis kronis merusak ginjal untuk selamanya (*irreversible*) akibat inflamasi yang berulang kali dan timbulnya jaringan parut. Proses perkembangan kegagalan ginjal kronis dari infeksi ginjal yang berulang-ulang berlangsung beberapa tahun atau setelah infeksi yang gawat. Diduga Pielonefritis menjadi diagnose yang sungguh-sungguh dari satu pertiga orang yang menderita kegagalan ginjal kronis.

2.3.7.2 Infeksi Saluran Kemih Bawah (Chstitis, Uretritis) (Aspiani, 2015).

Kebanyakan saluran infeksi kemih bawah ialah organisme gram negative seperti *Escherichia Coli*, *pseudomonas*, *klebsiela*, *Proteus* yang berasal dari saluran intestinum orang itu sendiri dan turun melalui uretra ke kandung kencing. Pada waktu mikturisi, air kemih bisa mengalir kembali ke ureter (*Vesicouretral refluks*) dan membawa dari kandung kemih ke atas ke ureter dan ke pelvis renalis

Klasifikasi infeksi saluran kemih bagian bawah, yaitu:

a. Pengertian Uretritis

Uretritis adalah peradangan uretra oleh berbagai penyebab dan merupakan sindrom yang sering terjadi pada pria.

Uretris merupakan inflamasi uretra, biasanya suatu infeksi yang menyebar naik yang digolongkan sebagai gonoreal dan non gonoreal.

b. Pengertian Cystitis

Cystitis (sistitis) adalah inflamasi akut pada mukosa kandung kemih akibat infeksi oleh bakteri. Sistitis merupakan inflamasi kandung kemih yang disebabkan oleh penyebaran infeksi dari uretra (Nursalam & Fransisca, 2011).

2.4 Infeksi Saluran Kemih dan Batu Saluran Kemih

Batu saluran kemih (BSK) sudah lama dikenal dan merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar. Dari sekian banyak kelainan dibidang orology batu urine menempati urutan ketiga, setelah infeksi saluran kemih atau ISK dan kelainan baik prostat. Batu urine bagian atas atau ginjal berbeda dengan batu kandung kemih baik dalam susunan kimia, efedemiologi dan gambaran klinisnya. Berdasarkan geografis batu saluran kemih ini merupakan penyakit yang penyebarannya merata di seluruh dunia, akan tetapi lebih utama didaerah dengan yang dikenal dengan lingkaran batu dan Negara Indonesia termasuk di daerah sabuk batu ini.

2.5 Kerangka Konsep

