Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, September 2016
Vol. 5 No. 3, hlm 184–195
ISSN: 2252–6218

Tersedia online pada:
http://ijcp.or.id
DOI: 10.15416/ijcp.2016.5.3.184

Artikel Penelitian

Analisis Penggunaan Antimikroba Parenteral pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang

Putri Ramadheni, Sanubari R. Tobat, Fatimatu Zahro
Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis, Padang, Indonesia

Abstrak
Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi yang memiliki prevalensi cukup tinggi. Berdasarkan data rekam medis RSUP dr. M. Djamil Padang pada tahun 2013, terdapat pasien ISK sebanyak 273 orang. Tujuan penelitan ini adalah untuk menganalisis rasionalitas terapi antimikroba parenteral serta pengelolaannya di bangsal penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional menggunakan data prospektif pada bulan April sampai Juni 2015 di bangsal penyakit dalam. Kriteria inklusi yaitu pasien ISK dewasa (>18 tahun), dirawat di bangsal penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil, serta mendapatkan terapi antimikroba parenteral. Hasil analisis penggunaan antimikroba parenteral menunjukkan bahwa antibiotik sefalosporin generasi III paling banyak digunakan (79,16%) serta dikombinasi dengan quinolon, flukonazol, dan metronidazol. Hasil analisis rasionalitas memperlihatkan bahwa terapi telah tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat obat dan penggunaannya (94,7%). Pada proses pengelolaan sediaan antimikroba parenteral ditemukan bahwa penyimpanannya telah tepat, namun proses rekonstitusi belum memenuhi teknik aseptis serta prosedur yang telah ditetapkan oleh Departemen Kesehatan tahun 2009. Penggunaan antimikroba parenteral pada pasien ISK di RSUP dr. M. Djamil Padang telah rasional, namun proses rekonstitusinya belum memenuhi prosedur yang ditetapkan oleh Depkes tahun 2009.

Kata kunci: Antimikroba, ISK, parenteral, rasionalitas

Analysis of Parenteral Antimicrobial Usage in Patients with Urinary Tract Infection at dr. M. Djamil Padang Hospital

Abstract
Urinary tract infection (UTI) has a high prevalence in dr. M. Djamil Padang hospital in the year of 2013. Based on the Medical Record Data, there were 273 patients with UTI. The purpose of the study was to analyse the rationality of parental antimicrobial preparation use and management. This prospective observasional study used data from April to June 2015 in internal medicine wards. The inclusion criteria include UTI adult patients (>18 years), were treated at the department of internal medicine ward dr. M. Djamil hospital, as well as parenteral antimicrobial therapy. Results of the statistical analysis showed that the use of antimicrobial parenteral used of third generation cephalosporin antibiotik most widely used was (79.16%) and in combination with quinolones, fluconazole, and metronidazole. Results of the analysis showed that the therapy, patient, frequency, dosage and precise method of drug administration was (100%) duration of therapy was (94,7%) appropriate. As for the process management of parenteral antimicrobial preparations was found that the storage was right, but the reconstitution process has not complied with the procedures established by the Ministry of Health in 2009. The use of parenteral antimicrobial in patients with UTIs at dr. M. Djamil Padang hospital has been rational, but the reconstitution process is not appropriate the procedures established by the Ministry of Health in 2009.

Keywords: Antimicrobial, parenteral, rationality, UTI

Korespondensi: Putri Ramadheni, M.Farm, Apt., Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis, Padang, Sumatera Barat, Indonesia, *email*: putriramadheni@gmail.com

Naskah diterima: 8 Agustus 2015, Diterima untuk diterbitkan: 16 Maret 2016, Diterbitkan: 1 September 2016

Pendahuluan

Infeksi saluran kemih dapat menyerang pasien dari semua usia mulai dari bayi baru lahir hingga orang tua dan resikonya juga meningkat pada kondisi tertentu seperti hiperglikemia.[1] ISK dibagi menjadi infeksi terkait kateter (nosokomial) dan infeksi tidak terkait kateter. Infeksi kedua kategori ini dapat berupa simptomatik atau asimptomatik.[2] Sebanyak 80–90% penyakit ISK disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli.*[3–6]

Berdasarkan data rekam medik RSUP dr. M. Djamil Padang pada tahun 2013 terdapat 273 pasien yang menderita ISK di seluruh ruangan rawat inap. Sebanyak 59,70% berasal dari bangsal penyakit dalam yang merupakan persentase terbanyak dari seluruh ruangan di rumah sakit. Sebanyak 67,48% (110 orang) dari seluruh jumlah pasien yang menderita ISK adalah wanita. Menurut Funfstuck lebih dari 40% kejadian sepsis nosokomial disebabkan oleh ISK.

Terapi antimikroba menjadi pilihan untuk mengatasi infeksi ini. Antimikroba banyak tersedia dalam bentuk sediaan parenteral karena memiliki beberapa keuntungan, yaitu efeknya yang timbul lebih cepat dan teratur dibandingkan dengan pemberian peroral, dapat diberikan pada penderita yang tidak kooperatif dan tidak sadar, serta sangat berguna dalam keadaan darurat. Selain itu, bentuk sediaan ini lebih tahan terhadap hidrolisis dan oksidasi, efek farmakokinetiknya lebih mudah diprediksi serta kemungkinan terjadinya permasalahan absorpsi akibat interaksi antara obat dengan makanan serta kondisi lambung yang lebih minimal. Kerugiannya adalah efek toksik mudah terjadi karena kadar obat yang tinggi cepat tercapai dalam darah dan jaringan. Disamping itu, obat yang disuntikkan secara intravena tidak dapat ditarik kembali, pemeliharaan stabilitas fisik yang sulit, serta kemungkinan ketidakseragaman dosis saat diberikan terutama untuk sediaan suspensi parenteral.[7]

Penyebab morbiditas atau mortalitas pada pasien yang menggunakan sediaan parenteral disebabkan oleh terjadinya beberapa kesalahan antara lain pencampuran obat yang tidak tepat, kesalahan dalam teknik penyuntikan parenteral, penghitungan berat badan pasien dan dosisnya. *Food and Drug Administration* (FDA) melaporkan kesalahan dalam pengobatan sejak tahun 1993 sampai 1998 adalah 35% kesalahan dikarenakan injeksi pump, 40% kematian disebabkan oleh kesalahan pemberian dosis intravena, dan 16% kematian karena kesalahan dari pemberian obat intravena.[8]

Menurut Trissel, stabilitas dan pencampuran obat adalah elemen yang sangat penting dalam mencapai ketepatan terapi obat untuk pasien, diantaranya kecukupan efek terapeutik dalam setiap pengobatan dan efek negatif yang ditimbulkan akibat inkompatibilitas dan ketidakcocokan pelarut yang digunakan. Evaluasi penggunaan obat khususnya antimikroba merupakan bentuk asuhan kefarmasian di lingkungan rumah sakit ataupun puskesmas untuk mempromosikan penggunaan obat yang rasional karena secara global diperkirakan, lebih dari 50% obat-obatan yang diresepkan, diserahkan atau dijual secara tidak tepat. Selain itu, antimikroba merupakan obat yang paling banyak disalahgunakan dibandingkan obat lainnya, sehingga menimbulkan resistensi.[9] Berdasarkan latar belakang tersebut penulis ingin mengetahui bagaimana rasionalitas penggunaan antimikroba parenteral pada pasien ISK di bangsal penyakit dalam di RSUP dr. M. Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data observasi secara prospektif dimana mempertimbangkan pasien yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pasien yang

termasuk dalam kriteria inklusi ini adalah: Pasien rawat inap di bangsal penyakit dalam yang menderita ISK, berumur di atas 18 tahun dan mendapat terapi antimikroba parenteral. Sedangkan yang dimasukkan dalam kriteria eksklusi adalah adalah: Pasien rawat inap penyakit dalam yang tidak menderita ISK, berumur dibawah 18 tahun, serta tidak mendapat terapi antimikroba parenteral.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang menderita ISK yang di bangsal penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang. Sampel penelitian yang akan diambil sesuai dengan rumus:

$$n = \frac{N}{N \times d^2 + 1}$$

Keterangan:
n: Jumlah sampel
N: Jumlah populasi.
D: Presisi

Jumlah sampel minimum yang diperlukan adalah 18 orang. Tetapi dalam penelitian ini seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 19 orang sehingga seluruhnya dijadikan sebagai sampel.

Penelitian ini dilakukan dengan prosedur mencatat pasien yang menderita penyakit ISK di atas umur 18 tahun dan pasien yang mendapatkan obat antimikroba parenteral di bangsal penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil. Padang. Selanjutnya, dilakukan *follow up/ monitoring* sejak pasien dirawat hingga pasien pulang, yang sesuai dengan kriteria inklusi dan melengkapi informasi dari perawat tentang cara merekonstitusikan antimikroba parenteral. Terakhir, dilakukan analisis data yang meliputi perhitungan persentase pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, kondisi saat keluar rumah sakit, dan penggunaan antimikroba (rute, lama terapi, kombinasi). Selain itu, data yang diperoleh dianalisis kerasionalannya berdasarkan Pedoman dan Terapi RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2007, Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik, Pedoman Pencampuran Obat, Suntik dan Penanganan

Tabel 1 Pasien Penderita ISK di Bangsal Penyakit Dalam RSUP dr. M. Djamil Padang

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	6	31,58
Perempuan	13	68,42
Usia		
18–25	2	10,52
26–65	13	68,42
>65	4	21.05
Lama terapi		
1–4 hari	12	50
5–8 hari	4	16,67
9–12 hari	6	25
>12 hari	2	8,33
Kondisi keluar		
Izin pulang	12	63,15
Pulang paksa	2	10,53
Meninggal	5	26,32
Diagnosis		
ISK	6	31,58
Pielonefritis	11	57,90
Sistitis	2	10,52

Tabel 2 Penggunaan Antimikroba Parenteral pada Pasien ISK

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Golongan Antimikroba		
Antibiotik sefalosporin	19	79,16
Antimikroba quinolon generasi II	2	8,33
Antimikroba quinolon generasi III	1	4,17
Antifungal flukonazol	1	4,17
Rute Parenteral		
Bolus lambat	19	79,17
Infuse intermiten	5	20,83
Penggunaan Kombinasi		
Sefalosporin+quinolon+metronidazol	1	5,26
Sefalosporin+quinolon+ flukonazol	1	5,26
Sefalosporin+quinolon	1	5,26

Sediaan Sitostatika, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach,* dan *I.V Drug Handbook*. Terakhir, dilakukan pula analisis terhadap cara rekonstitusi obat (penyiapan sediaan sebelum digunakan, pelarutan, kompatibilitas dan penyimpanan).

Hasil

Hasil dari rekam medik pasien di ruang rawat inap penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang periode April–Juni 2015, diperoleh 19 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang ditunjukkan oleh Tabel 1. Terapi utama dalam kasus ISK adalah pemberian antimikroba baik berupa antibiotik ataupun antijamur sesuai dengan kondisi pasien.

Rasionalitas penggunaan obat dari 19 pasien ISK ditemukan (100%) yang tepat indikasi, tepat pasien, tepat pemilihan obat. Untuk parameter tepat regimen dosis meliputi tepat dosis, frekuensi, rute, dan lama terapi dan pencapaiannya adalah 94,7%. Berdasarkan data rekam medik, diketahui bahwa 18 dari 19 orang pasien mendapatkan pemeriksaan fungsi ginjal berupa ureum dan kreatinin serum. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa mayoritas pasien yaitu 61,11% sudah menderita gagal ginjal stadium akhir (*end stage*).

Sebelum memulai terapi antimikroba parenteral, selalu dilakukan tes sensitivitas atau skin test untuk mengetahui ada atau tidaknya reaksi hipersensitivitas pada pasien. Jika tidak terjadi reaksi hipersensitivas, obat antimikroba parenteral dapat diberikan kepada pasien. Antimikroba parenteral berbentuk serbuk kering harus dilarutkan terlebih dahulu dengan pelarut. Hasil pengamatan tentang cara melarutkan obat serbuk injeksi

Tabel 3 Analisis Rasionalitas Terapi Antimikroba pada Pasien ISK

Diagnosis	No Pasien	Terapi Antimikroba	TI	TP	TO	TD/TP
Pielonefritis kronis	1,2,7,13,14,15, 16,17,18	Seftriakson 2 g/hari	T	T	T	T
Pielonefritis kronis	9	Seftriakson 2g/hari Cipro-floksasin 100 mg/12jam	T	T	T	T

Tabel 4 Analisis Rasionalitas Terapi Antimikroba pada Pasien ISK

Diagnosis	No Pasien	Terapi Antimikroba	TI	TP	TO	TD/TP
Pielonefritis kronis	12	Sefoperazon1 g/12 jam	T	T	T	T
ISK	2	Seftriakson 2 g/ hari Ciprofloksasin 200 mg /12 jam Metronidazol 500 mg/ 8 jam	T	T	T	T
ISK	4	Seftriakson 2 g/ hari	T	T	T	T
ISK	5	Sefoperazon 1 g/ 12 jam	T	T	T	T
ISK, candidiasis		Levofloksasin 500 mg/ hari Seftriakson 2 g/ hari Flukonazol LD: 200 mg/ hari MD:100 mg/ hari	T	T	T	T
	8,10	Sefotaksim 1 g/ 12 jam	T	T	T	T
Sistitis	19	Seftriakson 1 g/ 12 jamt	T	T	T	T
Total			19	19	19	18
%			100	100	100	94,7

Keterangan:

TI: Tepat Indikasi; TP: Tepat Pasien; TO: Tepat Obat: TD/TP: Tepat dosis dan penggunaan (dosis, frekuensi, rute, lama terapi)

di dalam vial yang dilakukan oleh perawat, bervariasi pada setiap individu dan proses penggunaan sediaan antimikroba oleh perawat ditunjukkan oleh Tabel 5 dan Tabel 6.

Proses pengerjaan sediaan parenteral tidak hanya memperhatikan jenis pelarut dan volume pelarut saja tetapi juga harus memperhatikan proses rekonstitusi untuk injeksi kering yang telah di tetapkan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Tabel 5 Kategori Fungsi Ginjal pada Pasien ISK

Kategori gagal ginjal (ml/Menit)	Nomor pasien	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Normal (> 90)	-	0	0
Stadium 1 (60–89)	8,15,17	3	16,67
Stadium 2 (45–59)	4	1	5,55
Stadium 3 (30–44)	5	1	5,55
Stadium 4 (15–29)	6,12	2	11,11
Stadium Akhir (<15)	1,2,7,9,10,11,13, 14,16,17,18	11	61,11
Total		18	

Tabel 6 Penyimpanan dan Pemilihan Pelarut untuk Sediaan Antimikroba Parenteral

Nama Obat dan bentuk sediaan	Studi Literatur				Kesesuaian di RS dengan Literatutr
	Pelarut	Volume	Penyimpanan	Rute	
Seftriaksone/ Injeksi kering*	Sterile Aqua Pro Injection	10 ml	Suhu kamar	IV bolus lambat;	Sesuai
Cepoferazon Serbuk kering 1g/ vial.	Sterile Aqua Pro Injection	10 ml	Suhu kamar	IV bolus lambat;	Sesuai
Fluconazol. Infus			Suhu kamar	25 tetes/ menit	Sesuai
Sefotaksime/ Injeksi Kering*	Sterile Aqua Pro Injection	10 ml	Suhu kamar	25 tetes/ menit	Sesuai
Metronidazol / Infus*			Suhu kamar/ lemari es	25 tetes/ menit	Sesuai
Ciprofloxacin/ Infus*			Suhu kamar/ lemari es	25 tetes/ menit	Sesuai
Levofloxacin/ Infus*			Suhu kamar/ lemari es	25 tetes/ menit	Sesuai

Pembahasan

Dalam penelitian ini didapat pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 19 pasien yang menderita ISK paling banyak berada pada rentang usia 26–65 tahun yaitu sebanyak 13 orang. Hal ini kemungkinan karena rentang usia tersebut merupakan rentang usia produktif, dimana orang sedang sibuk bekerja dan beraktivitas. Kurangnya istirahat, stres, atau asupan nutrisi yang tidak teratur, akan melemahkan respon imunitasnya, sehingga merusak sistem pertahanan tubuh yang mengakibatkan seseorang akan mudah terinfeksi. Selain itu, ISK pada usia muda sering dipicu oleh faktor kebersihan organ intim, hubungan seksual, dan penggunaan kontrasepsi atau gel spermisida dapat meningkatkan risiko ISK, akibat perubahan flora normal vagina dan kolonisasi periuretra oleh bakteri *uropathogenic*.[10]

Pada penelitian ini terlihat bahwa ISK lebih sering terjadi pada wanita, yaitu sebanyak 13 orang (68,42 %). Hal ini sejalan dengan data penelitian epidemologi klinik yang melaporkan bahwa 25–35% perempuan dewasa pernah mengalami ISK dan risiko perempuan untuk menderita ISK mencapai empat sampai lima kali lebih besar dibandingkan pria. Hal Ini karena uretra wanita yang pendek memberikan akses yang mudah ke kandung kemih bagi organisme yang berkolonisasi di perineum dan genital.[10–13] Penelitian Febrianto dkk. dan penelitian Ramanath dan Shafiya juga menunjukkan jumlah pasien wanita yang terkena ISK lebih banyak apabila dibandingkan dengan pria.[10,14]

Penggunaan antimikroba adalah terapi utama pada ISK namun, pemberian antibiotik lebih sering dijumpai karena umumnya ISK disebabkan oleh infeksi bakteri, terutama gram negatif karena berasal dari flora normal pada usus dan kulit.[11] Berdasarkan cara pemberian terapi sediaan parenteral, cara pemberiaan yang paling banyak adalah bolus lambat. Bolus lambat yaitu injeksi diberikan

Tabel 7 Kesesuaian Proses Rekontitusi Obat Serbuk di Rumah Sakit

Langkah-langkah Pencampuran Obat Serbuk			
Berdasarkan (Depkes RI, 2009)	**Di RSUP**	**Berdasarkan (Depkes RI, 2009)**	**Di RSUP**
Menggunakan alat pelindung diri (APD) yaitu masker dan sarung tangan	Sesuai hanya di ruang HCU saja	Ampul: 1. Melakukan gerakan *J-motion* pada ampul. 2. Seka leher ampul dengan alkohol 70%, biarkan kering. 3. Pegang ampul menggunakan kasa dengan posisi 45°C, patahkan ampul. 4. Berdirikan ampul, bungkus patahan ampul dengan kassa lalu di buang. 5. Pegang ampul pada posisi 45ºC, tarik seluruh larutan dari ampul dengan *spuit*. Kemudian tutup *spuit*. 6. Untuk infus IV, suntikkan larutan obat ke dalam botol infus pada posisi 45ºC, perlahan-lahan agar tidak berbuih	Sesuai namun, pengambilan obat dengan *spuit* dilakukan tegak lurus
Dekontaminasi dan desinfeksi bahan dan alat dengan alkohol *swab* atau alkohol 70% *spray*	Sesuai		
Menghidupkan *laminar air flow* (LAF), menyiapkan meja kerja LAF, dan desinfeksi sarung tangan alkohol 70 %.	Tidak sesuai		
Desinfeksi sarung tangan dengan alkohol 70%	Sesuai hanya di ruang HCU saja		
Mengambil obat-obatan dan alat kesehatan, kemudian melakukan pencampuran secara aseptis	Tidak sesuai	Membuka vial: 1. Buka penutup vial, seka karet vial dengan alkohol 70%, biarkan kering. 2. Berdirikan vial, bungkus penutup vial dengan kassa lalu di buang. 3. Pegang vial pada posisi 45°C, tambahkan dengan pelarut sesuai volume yang diinginkan. 4. Larutkan obat dengan gerakan memutar perlahan-lahan. Beri tekanan negatif, sesuai volume yang diinginkan.. 5. Pegang vial pada posisi 45ºC, tarik seluruh larutan dari vial dengan *spuit.* Kemudian tutup *spuit*.	Sesuai namun, setelah diberi pelarut pengocokan dilakukan secara vertical serta pengambilan obat dengan spuit dilakukan tegak lurus

pada waktu yang pendek, sedangkan infus intermitten yaitu injeksi intravena melalui infus dengan waktu pemberian antara 20 menit hingga 4 jam. Penggunaan infus antimikroba ditemukan paling sedikit jika dibandingan bentuk sediaan parenteral lainnya, karena penggunaan infus hanya dibatasi untuk obat yang terlalu toksik atau mengiritasi pada pemberian injeksi, atau obat-obat yang mempunyai kelarutan rendah sehingga membutuhkan volume yang lebih besar daripada yang dapat diberikan melalui injeksi. Tujuan pemberian secara lambat adalah untuk menghindari terjadinya pengendapan obat di dalam darah, flebitis, dan toksisitas sistemik.[15]

Lama terapi merupakan lama seorang penderita menjalani pengobatan. Lama terapi antimikroba tergantung kepada tingkat keparahan dan jenis infeksi. Pada penelitian

ini, persentase lama terapi yang paling banyak dari semua pasien adalah 1–4 hari. Hal ini disebabkan karena secara umum terapi antimikroba dapat diberikan tiga hari apabila gejala-gejala infeksi hilang maka dapat dihentikan. Pemantauan dilakukan setelah terapi dimulai, yaitu untuk menentukan apakah penderita sudah mendapat antimikroba yang tepat sehingga dapat ditentukan apakah dosis pengobatan perlu ditingkatkan, diturunkan atau pengobatan diganti dengan antimikroba lain dengan spektrum yang lebih luas atau yang lebih sempit dan spesifik.[16]

Menurut Kemenkes RI (2011), disebutkan bahwa berdasarkan efikasi klinis untuk eradikasi mikroba atau sesuai protokol terapi, lama pemberian antimikroba untuk sistitis adalah tiga hari dan pielonephritis adalah dua minggu (14 hari). Lamanya pemberian antimikroba empiris adalah dalam jangka waktu 48–72 jam (2–3 hari). Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lain namun, peneliti tidak menemukan data kultur pada seluruh pasien ISK yang menjadi sampel penelitian.[17] Tidak semua antimikroba harus diberikan selama tiga hari. Terapi amoksisilin dan sefalosporin memberikan *outcome* yang lebih jelek bila diberikan tiga hari dibandingkan dengan pemberian 7–10 hari.[18] Menurut pedoman terapi di RSUP dr. M. Djamil, antimikroba oral direkomendasikan untuk ISK *uncomplicated* (tanpa komplikasi) adalah selama 7–10 hari pada perempuan dan 10–14 hari pada laki-laki. Antimikroba parenteral untuk ISK komplikasi dengan lama pemberian tidak kurang dari 14 hari. Lama pemberian obat antimikroba di bangsal penyakit dalam tidak dapat dievaluasi karena setelah pasien pulang, penggunaan antimikroba oral sulit dipantau.

Terdapat satu pasien yang mendapatkan antimikroba levofloxacin dengan lama pemberian 18 hari dengan standar untuk infeksi saluran kemih diberikan selama 7–10 hari. Namun, menurut Gilbert durasi terapi ciprofloxasin pada pasien disfungsi ginjal tidak diketahui pasti.[19]

Terdapat tiga pasien yang mendapatkan terapi kombinasi. Kombinasi antimikroba biasanya digunakan untuk mencapai efektifitas kerja obat. Selain itu kombinasi diberikan untuk mencapai efek sinergistik dan menghambat timbulnya resistensi terhadap antimikroba yang digunakan. Kombinasi yang digunakan menurut indikasi yang tepat akan memberikan manfaat klinik yang besar. Kombinasi sefalosporin, floroquinolon, dan metronidazol menghasilkan efek sinergis, yaitu kombinasi antimikroba floroquinolon yang memiliki aktivitas yang sangat baik terhadap bakteri gram negatif dan beraktivitas sedang hingga baik terhadap bakteri gram positif dan sefalosporin yang memiliki aktivitas spektrum yang luas terhadap bakteri gram negatif tetapi tidak aktif terhadap enterococci dan memiliki aktivitas terbatas *Pseudomonas aeruginosa*.[20]

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa rasionalitas obat yang diberikan kepada 19 pasien ISK sudah tepat indikasi. Pasien diberikan obat dengan indikasi yang benar sesuai diagnosis dokter. Terapi parenteral untuk pasien ISK menurut Dipiro *et al*., adalah golongan aminoglikosida, penisillin, sefalosporin, karbapenem, dan floroquinolon.[19] Pada penelitian ini umumnya pasien mendapatkan terapi sefalosporin. Namun menurut Gilbert antibiotik yang direkomendasikan untuk terapi empiris pada ISK adalah fluoroquinolon (ciprofloksasin dan levofloksasin) karena dapat mencapai kadar yang diharapkan baik di serum ataupun di urin. Namun, meningkatnya resistensi antibiotik ciprofloksasin hingga 50% mulai menimbulkan permasalahan.[11,18,20,21] *Food and Drug Administration* (FDA) tidak menganjurkan terapi antibiotik sefalosporin untuk terapi ISK karena, selain tidak ada keuntungan yang utama, harganya mahal,

kurang aktif untuk kuman enterococci, serta kosentrasinya dalam urin cenderung rendah kecuali sefazolin dan seftriakson yang memiliki kosentrasi yang cukup tinggi di urin.[3,19,20]

Penggunaan antibiotik amoksisilin dan ampisilin secara teori dapat menjadi pilihan pada kasus ISK. Namun, menurut Schaeffer, antibiotik ampisilin dan amoksisilin memiliki resistensi yang tinggi terhadap bakteri *E. Coli* (81,82%).[22] Antibiotik golongan sefalosporin generasi kedua efektif terutama terhadap bakteri Gram negatif sedangkan sefalosporin generasi ketiga aktif dan mempunyai spektum yang luas terhadap Enterobacteriaceae yang merupakan bakteri dominan pada kasus ISK komunitas. Namun, penelitian Endriani menunjukkan angka resistensi seftriakson yang cukup tinggi terhadap *E. coli* (25%), *Klebsiella* (88,89%), *Pseudomonas* (100%), *Enterobacter* (100%), dan *S. epidermidis* (75%).[11,13,23]

Berdasarkan data yang telah diperoleh ditemukan bahwa 94,7% pasien mengalami penurunan fungsi ginjal. Hal ini tentu membutuhkan perhatian khusus baik dari segi pemilihan antibiotik, dosis, dan regimen terapi. Fluoquinolon merupakan terapi empiris terpilih pada ISK, namun dikenal juga sebagai antibiotik yang sifatnya nefrotoksik. Namun menurut beberapa literatur tidak ditemukan kontraindikasi penggunaan fluoquinolon pada pasien dengan disfungsi ginjal. Bahkan penggunaannya pada polikista ginjal tetap dapat mencapai kosentrasi efektif pada cairan sistitis. Kebalikannya penisilin, sefalosporin, dan aminoglikosida tidak dapat mencapai kosentrasi yang cukup pada cairan sistitis. Penggunaannya fluoroquinolon dinyatakan perlu mempertimbangkan penurunan dosis atau modifikasi regimen dosis pada pasien disfungsi ginjal. Pada penelitian ini ditemukan pasien yang didiagnosis gagal ginjal *staging* 5 yang mendapatkan terapi fluoroquinolon dan pasien lainnya dengan kondisi yang sama namun mendapatkan terapi sefalosporin, sehingga adanya keterbatasan peneliti dalam pemilihan terapi di RSUP dr. M. Djamil yang tidak dapat dijelaskan dengan baik.[19]

Terdapat beberapa obat antimikroba parenteral dalam bentuk sediaan injeksi kering sehingga harus dilarutkan terlebih dahulu dengan pelarut. Pelarut yang digunakan adalah *steril water for injection* (SWFI). Di ruangan ini semua antimikroba parenteral dilarutkan dengan menggunakan SWFI dengan volume 25 mL dalam kemasan botol plastik dan bervolume 20 mL dalam kemasan botol vial. Selain SWFI dapat digunakan pelarut lain seperti dekstrose 5%, dektrose 10%, dekstrose 5% ½ normal salin, dekstrose 5% ¼ normal salin, dekstrose 5% normal Salin, normal salin 0,9%, ringer laktat, sesuai dengan kompatibilitas pelarut dengan sediaan obatnya. Untuk volume pelarut yang digunakan bervariasi seperti 10 mL dan 5 mL sesuai dengan aturan masing-masing sediaan obat. Pada penyimpanan obat antimikroba parenteral, sudah sesuai dengan standar.

Pada ruang bangsal penyakit dalam, pemberian antimikroba parenteral dilakukan melalui dua cara yaitu bolus lambat dan infus intermitten. Seftriakson 1 g/vial, sefotaksim 1 g/vial, dan sefoperazon 1 g/vial diberikan ecara bolus lambat. Untuk siprofloksasin 200 mg/100 mL, levofloksasin 500 mg/100 mL, flukonazol 200/100 mL dan metronidazol 500 mg/100 mL diberikan melalui infus intermitten sebanyak ±25 tetes/menit yang mengunakan infus set dengan faktor tetesan 15 tetes/mL, atau ±32 tetes/menit yang mengunakan infus set dengan faktor tetesan 20 tetes/mL selama ±60 menit. Menurut Schull (2009) seftriakson 1 g/vial, sefotaksim 1 g/vial, dan sepoferazon 1 g/vial diberikan bolus lambat sselama ±3–5 menit, untuk infus intermitten siprofloksasin 200 mg/100 mLselama ±60 menit, levofloksasin 500 mg/100 mL selama ±60–90 menit, flukonazol 200/100 mL selama ±60 menit, dan metronidazol 500 mg/100 mL

selama ±60 menit. Cara dan lama pemberian ini sudah sesuai dengan standar.

Hasil pengamatan mengenai cara melarutkan obat serbuk injeksi di dalam vial yang dilakukan oleh perawat bervariasi pada setiap individu, seperti menggerakkan ke arah horizontal (mendatar), kearah vertikal (tegak), memutar mutar vial dalam genggaman. Menurut Depkes RI (2009), cara melarutkan obat harus dilakukan dengan gerakan horizontal (mendatar) perlahan-lahan memutar. Kemudian dijumpai serbuk obat yang tidak dilarutkan dengan volume yang sesuai dengan aturannya misalnya serbuk obat tersebut seharusnya dilarutkan dengan volume pelarut 10 mL tetapi hanya dilarutkan dengan 5 mL pelarut. Hal ini akan mempengaruhi konsentrasi dari obat, yang kemungkinan dapat menyebabkan flebitis pada kulit. Pada saat melarutkan serbuk obat tidak dilarutkan dengan sempurna sehingga masih ada serbuk obat yang belum larut, sehingga dapat memengaruhi dosis obat yang diberikan.[24] Hal ini sejalan dengan salah satu penelitian yang menilai pencampuran obat parenteral di beberapa rumah sakit di Sumatera Barat yang ternyata juga belum memperhatikan teknis aseptis.[24]

Berdasarkan pedoman pencampuran obat suntik dan penanganan obat sitostatika (Depkes RI, 2009), pencampuran obat dilakukan di dalam ruang aseptik. Akan tetapi sarana tersebut belum ada di bangsal penyakit dalam sehingga dilakukan di ruangan di atas meja khusus untuk rekonstitusi. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Surrahman dkk. (2008) yang menunjukkan bahwa penyiapan sediaan intravena pada suatu rumah sakit swasta di Bandung belum dilakukan dengan teknik aseptis yang baik.[16]

Simpulan

Terapi pada 19 orang pasien ISK telah tepat pemilihan obat, tepat indikasi, tepat pasien, serta ketepatan regimen mencapai 94,7%. Cara rekonstitusi sediaan obat injeksi belum dapat dilakukan secara benar dan aseptis karena sarana untuk tindakan aseptis belum memadai.

Ucapan Terima Kasih

Tim peneliti mengucapkan terimakasih kepada direktur RSUP dr. M. Djamil, kepala SMF Penyakit Dalam yang telah mengizinkan kami mengambil data penelitian, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Sumber Pendanaan

Penelitian ini merupakan penelitian dosen pemula yang semua pendanaannya bersumber dari direktorat jenderal pendidikan tinggi.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship)*, dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Oelschlaeger TA, Fünfstück R. Recurrent urinary tract infections in women. Virulence of pathogens and host reaction [in German]. Urologe A. 2006; 45(4):412, 414–6, 418–20. doi: 10.1007/s00120-006-1020-z
2. Harrison. Nefrologi dan gangguan asam basa. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2013.
3. Nicolle L.E. Short-term therapy for urinary tract infection: success and failure. Int J Antimicrob Agents. 2008;1:40–5. doi: 0.1016/j.ijantimicag.2007.07.040
4. Funfstuck R, Ott U, Naber KG. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. Int J Antimicrob Agents. 2007;1:72–7. doi: 10.1016/j.

ijantimicag.2006.05.004
5. Farajnia S, Alikhani M.Y, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhlband A. Causative agents and antimicrobia l susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. Int J Infect Dis. 2009;13;140–144. doi: 10.1016/j.ijid.2008.04.014
6. Sharifinia M, Karimi A, Rafiee S, Anvaripour N. Microbial sensitivity pattern in urinary tract infections in children: a single center experience of 1177 urine cultures. Jpn J Infect Dis. 2006;59:380–2.
7. Patel, Rajesh M. Parenteral Suspension: An Overview. Int J Current Pharm Res. 2010;2(3):1–13.
8. Schull, PD. I.V Drug Handbook. McGraw-Hill's International Edition; 2009.
9. Woldu, Minyahil A, Suleman S, Workneh N, Berhane H. Retrospective study of the pattern of antibiotik use in hawassa university referral hospital pediatric ward, Southern Ethiopia. J Applied Pharm Sci. 2013;3(02):093–8. doi: 10.7324/JAPS.2013.30216
10. Febrianto, Mukaddas, Faustine, Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu tahun 2012. Online J Natural Science FMIPA. 2013;(3):20–9.
11. Endriani R, Andrini F, Alfina D. Pola resistensi bakteri penyebab infeksi saluran kemih (ISK) terhadap antibakteri di Pekanbaru. Jurnal Natur Indonesia. 2010;12(2):130–5.
12. Kumar MS, Lakshmi V, Rajagopalan R. Related articles, occurrence of extended spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae spp. isolated at a tertiary care institute. Indian J Med Microbiol. 2006; 24(3):208–11.
13. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotik resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. Annals Clin Microbiol Antimicrob. 2007;6:4.
14. Ramanath KV, Shafiya SB. Prescription pattern of antibiotik usage for urinary tract infection treated in a rural tertiary care hospital., S.A.C. College of Pharmacy, B.G.Nagara. Indian J Pharm Practice. 2011; 4(2):57–63.
15. Tozer, Thomas N. Farmakokinetika dan farmakodinamika: dasar kuantitatif terapi obat. Jakarta: EGC; 2011.
16. Surahman E. Evaluasi penggunaan sediaan intravena untuk penyakit infeksi pada salah satu rumah sakit swasta di Kota Bandung. Majalah Ilmu Kefarmasian. 2008;5(1).
17. Katachman EA, Milo G, Paul M, Christianens T, Baerheim A, Leibovichi L. Three-day vs longer duration of antibiotiks treatment for cystitis in women: systematic review and meta analysis. Am J Med. 2005;1196–207. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.02.005
18. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women. J Am Med Assoc. 2005;293: 949–55. doi:10.1001/jama.293.8.949
19. Gilbert. Urinary tract infections in patients with chronic renal insufficiency. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1:327–33. doi: 10.2215/CJN.01931105
20. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. Pharmacotherapy; a pathophysiologic approach, 8th edition. New York: Mc Graw Hill; 2011.
21. Biswas D, Gupta P, Prasad R, Singh V, Arya M, Kumar A. Choice of antibiotik for empirical therapy of acute cystitis in a setting of high antimicrobial resistance. Indian J Med Sci 2006; 60(2):53–8. doi: 10.4103/0019-5359.19913

22. Schaeffer, A.J. The expanding role of fluoroquinolones. Am J Med 2007; 113(Suppl 1A):45S–54S. doi: 10.1016/S0002-9343(02)01059-8
23. Manges AR, Natarajan P, Solberg OD, Dietrich PS, Riley LW. The changing prevalence of drug-resistant Escherichia coli clonal groups in a community: evidence for community outbreaks of urinary tract infections. Epidemiol Infect 2006; 134(2):425–31. doi: 10.1017/S0950268805005005
24. Lucida H, Armal K, Harefa, Suardi M, Pameswari P, Yuneidi M, Yufi AB, Alginda L, Aprianda LB. Kajian kompatibilitas sediaan rekonstitusi parenteral dan pencampuran sediaan intravena pada tiga rumah sakit pemerintah di sumatera barat. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV; 2014.