

Efektifitas Antibiotik Golongan Sefalosporin dan Kuinolon terhadap Infeksi Saluran Kemih

The Effectiveness of Cephalosporin and Quinolone Group Antibiotic against Urinary Tract Infection

Aviv Aviv Triono¹, Akhmad Edy Purwoko^{2*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*Email: abuedison@yahoo.com

Abstrak

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah istilah yang dipakai untuk menyatakan adanya invasi mikroorganisme pada saluran kemih. Jika tidak diterapi dengan baik, ISK dapat menyebabkan komplikasi berupa infeksi *ascenden* dan dapat menyerang organ ginjal. Pengobatan infeksi saluran kemih menggunakan antibiotik. Antibiotik yang digunakan untuk terapi ISK diantaranya adalah antibiotik golongan sefalosporin dan kuinolon. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas antara penggunaan antibiotik golongan sefalosporin dibandingkan golongan kuinolon pada kasus infeksi saluran kemih berdasarkan lama perawatan di bangsal rawat inap RS Kabupaten Tegal. Desain penelitian adalah penelitian observasional dengan pendekatan *case control*. Subyek penelitian adalah data sekunder berupa rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosis infeksi saluran kemih yang menggunakan pengobatan antibiotik golongan sefalosporin dan golongan kuinolon di Rumah Sakit. Jumlah sampel tiap kelompok adalah 42 sampel. Hasil penelitian didapatkan bahwa lama perawatan ISK menggunakan terapi antibiotik golongan sefalosporin 4.57 ± 2.07 hari, dan lama perawatan menggunakan antibiotik golongan kuinolon 3.95 ± 1.51 hari. Kedua kelompok perbedaaan tidak bermakna ditunjukkan dengan uji statistik *Mann whitney* ($p > 0.05$). Disimpulkan bahwa efektifitas lama perawatan pasien ISK dengan antibiotik golongan sefalosporin dan kuinolon tidak ada perbedaan yang bermakna.

Kata kunci: infeksi saluran kemih, *sefalosporin*, *kuinolon*

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a common term which usually use to represent that there is an invasion of the microorganism in urinary tract. If it does not been treated well, UTI will cause complication like ascenden infection and it can make kidney failure. The therapy for UTI used antibiotic. Antibiotic which used to treat UTI are cephalosporin and quinolon. The study aims to determine the effectiveness between cephalosporin group of antibiotic use compared the quinolone group in the case of urinary tract infection based on duration of treatment in hospital Tegal. The design is an observational study with case control approach. The subjects are a secondary data from medical record of the hospitalization patients with urinary tract infection as their diagnose who have been treated by antibiotic with cephalosporin and quinolon group. The number of the samples for every group are 42 samples. The result of this research showed the duration for UTI treatment use cephalosporin is 4.57 ± 2.07 days and the duration for UTI treatment use quinolon is 3.95 ± 1.51 days. From aboth of that group show there is no significance value which it is showed by Mann Whitney ($p > 0,05$). It was concluded that the effective duration for UTI therapy among cephalosporin with quinolon there is no significance difference.

Key words: *urinary tract infection*, *cephalosporin*, *quinolon*

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah istilah umum yang dipakai untuk menyatakan adanya invasi mikroorganisme pada saluran kemih.¹ ISK dibedakan menjadi ISK simples dan kompleks. ISK simples adalah ISK yang normal tanpa kelainan struktural maupun fungsional saluran kemih, dan ISK kompleks adalah dengan ditemukannya kelainan anatomis maupun fungsional saluran kemih yang menyebabkan aliran balik atau refluk.²

ISK dapat menyerang pasien dari segala usia mulai dari bayi yang baru lahir, anak-anak, remaja hingga orang tua.¹ Sekitar 50% anak usia kurang dari 5 tahun dengan ISK dan demam, juga menderita refluk vesikouretra.³ Pada umumnya perempuan lebih sering mengalami episode ISK daripada laki-laki, karena uretra perempuan lebih pendek daripada laki-laki.¹

Penelitian di laboratorium RS dr. Wahidin Sudirohusodo, *Escherichia coli* adalah bakteri penyebab infeksi saluran kemih paling banyak ditemukan dengan persentase sebesar 39,4%, diikuti dengan *Klebsiella pneumonia* di urutan kedua dengan persentase sebesar 26,3%.⁴

ISK yang telah memberikan keluhan harus segera mendapatkan terapi berupa antibiotik agar mikroorganisme patogen tidak menyerang organ ginjal secara *ascending*, jika infeksi cukup parah diperlukan perawatan di rumah sakit dan pemberian hidrasi. Antibiotik diberikan berdasarkan kultur bakteri dan tes kepekaan antibiotika agar tidak terjadi resistensi obat dan komplikasi.⁵ Pemberian antibiotik *broad spectrum* perlu dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan specimen untuk mengetahui jenis bakteri dan untuk menentukan terapi yang paling tepat.⁶

Jenis terapi antibiotik yang diberikan sangat berperan dalam perkembangan mikroorganisme patogen, karena setiap antibiotik membutuhkan waktu untuk mencapai sel target dan mikroorganisme di dalam jaringan yang terinfeksi tereliminasi sehingga tujuan terapeutik dapat tercapai.⁷

Di rumah sakit banyak digunakan antibiotik *broad spectrum* diantaranya golongan sefalosporin dan kuinolon. Siprofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon yang paling banyak digunakan. Faktor harga yang murah dan kenyamanan pemakaian, dimana cukup diminum sekali atau dua kali sehari.⁸ Sefalosporin sering digunakan pada kasus ISK karena mempunyai efek bakterisid yang kuat terutama sefalosporin generasi yang ketiga (sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, seftizoksim, seftriakson, sefiksim dan moksalaktam). Cara kerja sefalosporin ialah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Waktu paruh sefalosporin berkisar antara 1-3 jam, tetapi untuk seftriakson bisa mencapai 8 jam.⁷

Kuinolon (fluorokuinolon) adalah antibiotik *broad spectrum* yang mempunyai mekanisme menghambat sintesis asam nukleat. Obat ini menghambat kerja DNA tirase (topoisomerase II), merupakan enzim yang bertanggung jawab pada terbuka dan tertutupnya lilitan DNA bakteri.⁷ Kuinolon bersifat bakterisid, terutama aktif terhadap bakteri gram negatif, Obat yang termasuk golongan kuinolon adalah siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, enoksasin, lomefleksasin dan levofloksasin.⁸

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas antara penggunaan antibiotik golongan sefalosporin dibandingkan golongan kuinolon pada kasus infeksi saluran kemih berdasarkan lama perawatan di bangsal rawat inap RS Kabupaten Tegal.

Tabel 1: Rata-rata Lama Rawat Pasien Rawat Inap dengan Diagnosis ISK

No	Jenis obat (golongan)	Nama Obat	Jumlah Pasien	Rata-rata (Hari)	Rata-rata (Hari)
1	Sefalosporin	Seftriakson	32	4.53±2.24	4.57 ± 2.07
		Cefotaxim	10	4.70±1.49	
2	Kuinolon	Siprofloksasin	37	4.05±1.58	3.95 ± 1.51
		Ofloksasin	5	3.20±0.44	

BAHAN DAN CARA

Desain penelitian ini adalah observasional dengan pendekatan *case control* yang dilakukan di Rumah Sakit dr Soesilo kabupaten Tegal dan Rumah Sakit Islam PKU Muhammadiyah Adiwerna Tegal pada 2011. Subyek penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosis infeksi saluran kemih periode pada periode Januari 2008 – Desember 2010 di Rumah Sakit dr Soesilo kabupaten Tegal dan Rumah Sakit Islam PKU Muhammadiyah Adiwerna.

Sampel dipilih dengan cara *consecutive sampling* yaitu semua subyek yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi. Jumlah besar sampel untuk setiap kelompok adalah 42. Angka kesembuhan pada obat standar mengacu pada penelitian Fourcroy *et al.* (2005),⁹ yaitu sebesar 85,7%.

Kriteria inklusi yaitu pasien ISK laki-laki dan perempuan yang rawat inap di bangsal rawat inap di Rumah Sakit dr Soesilo kabupaten Tegal dan Rumah Sakit Islam PKU Muhammadiyah Adiwerna, diberi terapi antibiotik golongan sefalosporin dan kuinolon, pasien dengan diagnosis pielonefritis, sistitis, prostatitis, epididimitis, urosepsis, glomerulonefritis atau ISK lain yang disebabkan oleh mikroorganisme yang berasal dari saluran urogenitalia. Kriteria eksklusi yaitu pasien ISK dengan etiologi selain dari invasi mikroorganisme saluran urogenitalia, glomerulonefritis dengan invasi mikroorganisme

melalui hematogen dan dengan pengobatan selain dari antibiotik golongan sefalosporin dan kuinolon.

HASIL

Berdasarkan data di lapangan golongan sefalosporin dan golongan kuinolon merupakan obat antibiotik yang sering digunakan pada pasien kasus ISK. Golongan sefalosporin yang digunakan dalam terapi infeksi saluran kemih adalah ceftriakson intravena dan cefotaxim, sedangkan golongan kuinolon adalah ciprofloxacin dan ofloxacin.

Setelah data lama rawat inap terkumpul, kemudian dicari rata-rata lama rawat inap masing-masing golongan obat. Hasil rata-rata rawat inap dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1. dapat dilihat bahwa jenis obat golongan kuinolon memiliki waktu sembuh lebih cepat dari dibandingkan sefalosporin yaitu 3.95 hari, sedangkan golongan sefalosporin memiliki waktu sembuh 4.57 hari. Golongan sefalosporin dan kuinolon mempunyai median yang sama yaitu 4 hari. *Range* golongan sefalosporin lebih tinggi dibandingkan dengan kuinolon yaitu 9 hari untuk sefalosporin dan kuinolon 7 hari. *Range* dapat diperoleh dengan cara nilai maksimum lama perawatan dikurangi nilai minimum lama rawat pasien.

DISKUSI

Uji statistik penelitian ini dimulai dengan uji normalitas data lama waktu sembuh pasien ISK golongan sefalosporin dan kuinolon. Uji normalitas

yang digunakan adalah jenis *Saphiro-Wilk* yaitu uji normalitas untuk data penelitian berjumlah kurang dari 50 data penelitian. Hasil uji normalitas didapatkan hasil bahwa $P < 0,05$, dimana kelompok sefalosporin memiliki nilai $P = 0,000$ dan kelompok kuinolon $P = 0,035$. Hal tersebut menandakan bahwa sebaran data penelitian ini adalah tidak normal, sehingga harus dilakukan uji non-parametrik.

Setelah data diketahui tidak berdistribusi normal maka analisis dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Hasil pengolahan data non-parametrik, didapatkan nilai $p = 0,226$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara golongan antibiotik sefalosporin dan golongan antibiotik kuinolon.

Seftriakson dan cefotaxim adalah obat antibiotik *beta-laktam* golongan sefalosporin generasi ketiga berspektrum luas yang efek kerjanya dapat mencapai sistem saraf pusat, keduanya dapat digunakan secara intravena ataupun intramuskuler. Dalam 1 gram seftriakson intravena terdapat sekitar 60-140 $\mu\text{g/mL}$ seftriakson dalam serum. Obat golongan ini dapat melakukan penetrasi ke dalam jaringan, cairan tubuh, cairan serebrospinal serta dapat menghambat bakteri patogen gram negatif dan positif.

Seftriakson memiliki waktu paruh selama 7-8 jam, sedangkan cefotaxim 2-4 jam. Seftriakson dan cefotaxim dapat diusntikkan setiap 12-24 jam dalam dosis 15-50 mg/kg/hari. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kadar puncak dalam serum darah 1-2 jam setelah dilakukan injeksi intra muscular. Cara kerja seftriakson dan cefotaxim analog dengan penisilin yakni menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara menghambat transpeptidasi peptidoglikan dan mengaktifkan enzim autoloi-

tik dalam dinding sel yang menyebabkan rudapaksa sehingga bakteri mati.

Seftriakson dan cefotaxim mempunyai berat molekul 400-450, dapat larut dalam air serta relatif stabil terhadap perubahan pH dan suhu. Seftriakson diekskresikan melalui saluran empedu, sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis pada gagal organ ginjal. Cefotaxim diekskresikan 60-90% melalui ginjal. Sefalosporin menyebabkan sensitisasi dan menimbulkan berbagai reaksi hipersensitivitas termasuk anafilaksis, demam, kemerahan di kulit, granulositopenia dan anemia hemolitik.

Siprofloksasin termasuk antibiotik golongan kuinolon generasi kedua sedangkan ofloksasin adalah generasi pertama yang berspektrum luas. Siprofloksasin dan ofloksasin memiliki daya antibakteri terhadap gram negatif lebih kuat dibandingkan bakteri gram positif.

Sediaan Siprofloksasin dan ofloksasin yang digunakan dalam penelitian ini adalah per-oral. Siprofloksasin dan ofloksasin diabsorpsi dengan baik dan didistribusikan secara luas dalam cairan tubuh dan jaringan. Absorpsi keduanya per oral dapat terganggu oleh adanya kation divalent seperti antasida sehingga hanya sekitar 20-40% dari obat yang terikat dengan protein serum. Dosis siprofloksasin maksimalnya 400-600 mg/ hari dan kadar puncak dalam serum sebesar 1-3 $\mu\text{g/mL}$. Waktu paruh dalam serum siprofloksasin 3-4,5 jam dan ofloksasin 5-7 jam.⁷ Aktivitas siprofloksasin dan ofloksasin sangat efektif dalam membunuh bakteri penyebab ISK, dengan mekanismenya yaitu menghambat replikasi DNA bakteri (inti sel bakteri) dengan cara menempel molekulnya pada DNA girase (topoisomerase II dan topoisomerase IV). Mekanisme yang langsung menuju intisel inilah yang menyebabkan

bakteri dengan cepat dapat dieliminasi.⁶ Efek samping yang paling menonjol adalah mual, muntah dan diare. Kadang-kadang timbul sakit kepala dan insomnia. Efek yang paling berbahaya adalah dapat merusak kartilago yang sedang tumbuh dan tidak diberikan pada pasien dibawah umur 18 tahun. Siprofloksasin dan ofloksasin diekskresikan dengan baik melalui ginjal.⁷

Penyebab terbanyak dari infeksi saluran kemih adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri tersebut antara lain, *Escherichia coli* (gram negatif) 70-90%, *Proteus mirabilis* (gram negatif) 5-30% dan *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* ² serta *Staphylococcus a* kurang dari 3%.⁵

Efektifitas golongan sefalosporin yaitu seftriakson dan sefotaxim terhadap bakteri gram negatif sebesar 82%-95% dan terhadap bakteri gram positif sebesar 67%-90%. Efektifitas golongan kuinolon yaitu siprofloksasin dan ofloksasin terhadap bakteri gram negatif sebesar 70%-86% dan terhadap bakteri gram positif sebesar 55%-87%.¹⁰

Berdasarkan efektifitas, secara keseluruhan golongan sefalosporin (seftriakson dan cefotaxim) memiliki sensitifitas lebih tinggi terhadap bakteri gram positif dan negative bila dibandingkan dengan golongan kuinolon (siprofloksasin dan ofloksasin). Hal tersebut dapat dilihat bahwa golongan ofloksasin kurang sensitif terhadap bakteri *streptococcus* ² dan *staphylococcus a*.

SIMPULAN

Efektifitas antibiotik golongan sefalosporin dan kuinolon untuk terapi ISK tidak ada perbedaan yang bermakna dalam hal lama perawatannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purnomo, B. *Dasar-dasar Urology* (2nd ed.). Jakarta. 2003.
2. Alatas H. Hot Topics in Pediatrics. Dalam: *Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan. Ilmu Kesehatan Anak XIV* FK UI. Jakarta: FK UI. 2000.
3. Schaeffer AJ. Infeksi Saluran Kemih: Sistitis dan Pielonefritis. Dalam: Samik AW, Trans. Schulman ST, Phair JP, Sommers HM. Eds. *Dasar Biologi dan Klinis Penyakit Infeksi*; edisi ke 4. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.: 244-59. 1995.
4. Samirah, Darwati, Windarwati dan Hardjoeno, Pola dan Sensitivitas Kuman di Penderita Infeksi Saluran Kemih, *Ind J Clin Pathol Med Lab*. 2006; 12 (3): 110-13.
5. Mims, C., Dockrell, H., Goering, R., Roitt, I., Wakelin, D., Zuckerman, M., *Medical Microbiology*, (3rd ed.). New York: 2004. p. 241-247.
6. Setiabudi, R. dan Gan, V.H.S. *Pengantar Antimikroba dan Farmakologi dan Terapi*, Bagian Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: FK UI. 1995.
7. Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, (4th ed), (Anwar Agoes). Palembang. 1998.
8. Sastroasmoro, S., Suseno, U., Pakaya, R.S., Soebijanto, N., Penggunaan Siprofloksasin di Indonesia. Kajian Health Technology Assesment. 2005. Available from: <http://www.yanmedik-depkes.net/hta/hasil%20kajian.htm>.
9. Fourcroy, J.L., Berner, B., Chiang, Y., Cramer, M., Rowe, L., Shore, N., *et al*. Efficacy and Safety of a Novel Once-Daily Extended-Release Ciprofloxacin Tablet Formulation for

- Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *Antimicrob Agents and Chemotherapy*; 2005. 49 (10): 4137–4143.
10. Maharia, M.G. Perbandingan Potensi Siprofloksasin dan Seftriakson Terhadap *Escherichia Coli* di Yogyakarta, karya tulis ilmiah strata satu. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta. 2009.