BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Karakteristik Pasien

Berdasarkan data yang diperoleh dari rekam medis pasien di RS PKU Muhammadiyah Gamping, terdapat 15 pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK pada Januari 2018-Mei 2024, baik yang menjalani pengobatan rawat inap maupun rawat jalan. Karakteristik pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, jenis perawatan, stadium GGK, dan penyakit penyerta selain GGK sebagaimana disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik Pasien

Karak	Jumlah	Persentase		
Variabel	Kategori	(n=15)	(%)	
	Perempuan	5	33,3	
Jenis Kelamin	Laki-laki	10	66,7	
	Total	15	100	
X .	18-44	1	6,7	
	45-59	4	26,7	
Usia (tahun)	60-69	2	13,3	
	≥70	8	53,3	
	Total	15	100	
6	Rawat Inap	12	80	
Jenis Perawatan	Rawat Jalan	3	20	
	Total	15	100	
	G2 (CrCl 60-89)	2	13,3	
Stadium GGK	G4 (CrCl 15-29)	2	13,3	
Stautum GGK	G5 (CrCl <15)	11	73,4	
	Total	15	100	
Penyakit Penyerta atau komplikasi	Ada	8	53,3	
	Tidak ada	7	46,7	
	Total	15	100	

Tabel 6 menunjukkan sebagian besar pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK berjenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 66,7% (10 pasien). Kelompok usia terbanyak yaitu pasien lansia risiko tinggi (≥70 tahun) sebesar 53,3% (8 pasien), diikuti dengan pasien pra lansia pada rentang usia 45-59 tahun sebesar 26,7% (4 pasien). Sebagian besar pasien menjalani rawat inap sebesar 80%

(12 pasien), dan terdiagnosa GGK stadium 5 sebesar 73,4% (11 pasien), dengan penyakit penyerta atau komplikasi non infeksi selain GGK sebesar 53,3% (8 pasien). Distribusi penyakit penyerta non infeksi selain GGK sebagaimana disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Karakteristik Penyakit Penyerta atau Komplikasi Non Infeksi

Karakteristik	Jumlah (n=12)	Persentase (%)
Anemia	4	33,4
Hipertensi	2	16,7
Asam urat	2	16,7
Diabetes mellitus	1	8,3
Nefropati diabetik	1	8,3
Hipoalbumin	1	8,3
Edema	1	8,3
Total	12	100

Tabel 7 menunjukkan penyakit penyerta atau komplikasi terbanyak yang dialami pasien adalah anemia sebesar 33,4% (4 pasien), diikuti dengan hipertensi sebesar 16,7% (2 pasien) dan asam urat sebesar 16,7% (2 pasien).

2. Karakteristik Antibiotik

Karakteristik antibiotik pada penelitian ini meliputi golongan, nama, dan rute pemberian yang digunakan pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK di RS PKU Muhammadiyah Gamping sebagaimana disajikan pada tabel 8.

Tabel 8. Karakteristik Antibiotik Empiris

Karakte	Jumlah	Persentase		
Variabel	Kategori	(n=15)	(%)	
	Sefalosporin	12	80	
Golongan Antibiotik	Fluorokuinolon	3	20	
	Total	15	100	
,	Seftriakson	6	40	
	Sefiksim	3	20	
	Levofloksasin	2	13,3	
Nama Antibiotik	Seftazidim	2	13,3	
	Siprofloksasin	1	6,7	
	Sefotaksim	1	6,7	
_	Total	15	100	
	Intravena	11	73,3	
Rute Pemberian	Oral	4	26,7	
	Total	15	100	

Tabel 8 menunjukkan golongan dan nama antibiotik ISK yang paling banyak digunakan pada pasien GGK adalah sefalosporin sebesar 80% (12

pasien) dengan pilihan obat seftriakson sebesar 40% (6 pasien). Sebagian besar pasien mendapatkan antibiotik yang diberikan secara intravena sebesar 73,3% (11 pasien).

3. Karakteristik Rasionalitas

a. Tepat Pasien

Tepat pasien adalah kesesuaian pemilihan jenis antibiotik empiris dengan kondisi pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi yang dapat memperparah keadaan pasien sesuai dengan Pedoman MIMS 2023.

Tabel 9. Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Kriteria Tepat Pasien

Karakteristik	Tepat	Tidak Tepat	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tepat Pasien	15(100)	0(0)	15(100)

Tabel 9 menunjukkan rasionalitas antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK di RS PKU Muhammadiyah Gamping sudah memenuhi kriteria tepat pasien sebesar 100% (15 pasien).

b. Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah kesesuaian penggunaan obat berdasarkan diagnosis yang terdapat dalam rekam medis dengan Pedoman *Drug Information Handbook 23th Edition*.

Tabel 10. Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Kriteria Tepat Indikasi

Karakteristik	Tepat	Tidak Tepat	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tepat Indikasi	15(100)	0(0)	15(100)

Tabel 10 menunjukkan rasionalitas antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK di RS PKU Muhammadiyah Gamping sudah memenuhi kriteria tepat indikasi sebesar 100% (15 pasien).

c. Tepat Obat

Tepat Obat adalah kesesuaian jenis antibiotik empiris yang diterima oleh pasien dengan Pedoman Terapi Permenkes No. 28 Tahun 2021.

Tabel 11. Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Kriteria Tepat Obat

Karakteristik	Tepat	Tidak Tepat	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tepat Obat	9(60)	6(40)	15(100)

Tabel 11 menunjukkan rasionalitas antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK di RS PKU Muhammadiyah Gamping

berdasarkan kategori tepat obat diperoleh hasil 60% (9 pasien) tepat obat dan 40% (6 pasien) tidak tepat obat. Adapun distribusi rasionalitas antibiotik empiris berdasarkan kriteria tepat obat sebagaimana disajikan pada tabel 12.

Tabel 12. Distribusi Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Pedoman

Nama Obat	Jumlah Pasien	Rasional n (%)	Tidak Rasional n (%)
Seftriakson	6	6 (40)	0 (0)
Sefiksim	3	0 (0)	3 (20)
Levofloksasin	2	2 (13,3)	0(0)
Seftazidim	2	0 (0)	2 (13,3)
Siprofloksasin	1	1 (6,7)	0 (0)
Sefotaksim	1	0 (0)	1 (6,7)
Total	15	9 (60%)	6 (40%)

Tabel 12 menunjukkan bahwa antibiotik yang rasional sesuai dengan Pedoman Terapi Permenkes No. 28 Tahun 2021 yaitu seftriakson sebesar 40% (6 pasien), levofloksasin sebesar 13,3% (2 pasien), dan siprofloksasin sebesar 6,7% (1 pasien). Antibiotik yang tidak rasional karena tidak sesuai dengan Pedoman Terapi Permenkes No. 28 Tahun 2021 yaitu sefiksim sebesar 20% (3 pasien), seftazidim sebesar 13,3% (2 pasien), dan sefotaksim sebesar 6,7% (1 pasien).

d. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah kesesuaian dosis antibiotik empiris ISK yang diterima oleh pasien dengan rentang dosis terapi yang ditinjau dari penggunaan dosis dalam 24 jam menurut Pedoman *Drug Information Handbook* 23th Edition.

Tabel 13. Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Kriteria Tepat Dosis

Karakteristik	Tepat	Tidak Tepat	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tepat Dosis	11(73,3)	4(26,7)	15(100)

Tabel 13 menunjukkan rasionalitas antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK di RS PKU Muhammadiyah Gamping berdasarkan kategori tepat dosis diperoleh hasil 73,3% (11 pasien) dan tidak tepat dosis sebesar 26,7% (4 pasien). Adapun distribusi rasionalitas dosis antibiotik sebagaimana disajikan pada tabel 14.

Tabel 14. Distribusi Rasionalitas Dosis Berdasarkan Pedoman

Nama Obat	Jumlah Pasien	Rasional n (%)	Tidak Rasional n (%)
Seftriakson	6	6 (40)	0 (0)
Sefiksim	3	1 (6,7)	2 (13,3)
Levofloksasin	2	1 (6,7)	1 (6,7)
Seftazidim	2	2 (13,3)	0(0)
Siprofloksasin	1	0 (0)	1 (6,7)
Sefotaksim	1	1 (6,7)	0 (0)
Total	15	11 (73,3%)	4 (26,7%)

Tabel 14 menunjukkan bahwa dosis antibiotik yang rasional sesuai dengan Pedoman *Drug Information Handbook 23th Edition* yaitu Seftriakson sebesar 40% (6 pasien), sefiksim 6,7% (1 pasien), levofloksasin sebesar 6,7% (1 pasien), seftazidim 13,3% (2 pasien), dan sefotaksim 6,7% (1 pasien). Dosis antibiotik yang tidak rasional karena tidak sesuai dengan Pedoman *Drug Information Handbook 23th Edition* yaitu sefiksim sebesar 13,3% (2 pasien), levofloksasin sebesar 6,7% (1 pasien), dan siprofloksasin sebesar 6,7% (1 pasien).

e. Rasionalitas Terapi Antibiotik Empiris ISK

Berikut ini adalah rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK yang menjalani rawat inap dan rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2018-Mei 2024 sebagaimana disajikan pada tabel 15.

Tabel 15. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris ISK

Karakteristik	Tepat n (%)	Tidak Tepat n (%)	Rasional n (%)	Tidak Rasional n (%)
Tepat Pasien	15(100)	0(0)		
Tepat Indikasi	15(100)	0(0)	7(16.7)	9(52.2)
Tepat Obat	9(60)	6(40)	7(46,7)	8(53,3)
Tepat Dosis	11(73,3)	4(26,7)		

Tabel 15 menunjukkan sebesar 46,7% (7 pasien) mendapatkan terapi antibiotik empiris ISK secara rasional dan 53,3% (8 pasien) mendapatkan terapi antibiotik empiris ISK secara tidak rasional.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

a. Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 6 diketahui jumlah pasien laki-laki penderita ISK dengan penyakit penyerta GGK lebih banyak sebesar 66,7% (10 pasien) dibandingkan jumlah pasien perempuan sebesar 33,3% (5 pasien). Hal ini berbeda dengan penelitian Pratiwi (2020) yang menyatakan bahwa jumlah pasien ISK di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2017 didominasi oleh perempuan yaitu 78% (79 pasien) dibandingkan laki-laki yaitu 22% (22 pasien). Penelitian lain oleh Damayanti *et al* (2021) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta juga menyatakan bahwa jumlah pasien ISK rawat inap dengan penyakit penyerta terbanyak gangguan fungsi ginjal didominasi jenis kelamin perempuan yaitu 53,62% (37 pasien) dibandingkan laki-laki yaitu 46,38% (32 pasien).

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan ISK. Sekitar 10% perempuan terkena ISK setiap tahunnya, dan 40-60% mengalami ISK setidaknya sekali seumur hidup (S. P. Sari et al., 2024). Tingginya angka kejadian ISK pada perempuan dipengaruhi oleh struktur anatomi yang menyebabkan perempuan lebih berisiko ISK dibandingkan dengan laki-laki yang lebih resisten terhadap ISK. Perempuan memiliki uretra yang lebih pendek sehingga patogen penyebab ISK akan lebih mudah dan cepat melakukan transmisi ke saluran kemih dibandingkan laki- laki, panjang uretra perempuan adalah 3,8 cm, sedangkan laki-laki 20 cm, letak saluran kemih perempuan juga lebih dekat dengan rektum sehingga memudahkan mikroorganisme masuk ke dalam saluran dan kandung kemih. Sebaliknya, uretra pada laki-laki lebih panjang dan memudahkan pembuangan patogen melalui urin sebelum dapat mencapai kandung kemih (Annisah et al., 2024). Hal inilah yang mendukung tingginya prevalensi kejadian ISK pada perempuan sejalan dengan hasil penelitian Pratiwi (2020) dan Damayanti et al (2021).

Pada penelitian ini kejadian ISK pada laki-laki cenderung lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Hal ini dapat terjadi karena adanya perbedaan subjek penelitian, di mana pada penelitian ini subjek yang digunakan adalah pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK. Data hasil penelitian Lubis & Thristy (2023) pada pasien GGK di Rumah Sakit Khusus Ginjal Rasyida Kota Medan menunjukkan bahwa laki-laki lebih rentan terkena GGK sebesar 59,6%. Beberapa faktor yang mempengaruhi tingginya prevalensi GGK pada laki-laki yaitu faktor hormonal dan gaya hidup pasien. Hormon testosteron bekerja melalui reseptor androgen yang terletak pada sel podosit. Podosit adalah jenis sel di glomerulus ginjal, yang memainkan peran penting dalam proses penyaringan darah di ginjal. Tingginya hormon pada laki-laki dapat memicu apoptosis pada sel podosit yang mengakibatkan penurunan jumlah sel podosit. Penurunan ini dapat mengganggu fungsi penyaringan ginjal dan menyebabkan perkembangan glomerulosklerosis yang dapat mengarah pada GGK (Oktavia, 2022).

Gaya hidup seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol juga dapat meningkatkan risiko terjadinya GGK pada laki-laki. Menurut penelitian Rozi *et al* (2023) di RS Gatot Soebroto Jakarta menyatakan bahwa pasien GGK laki-laki memiliki kebiasaan merokok lebih tinggi sebesar 73,7%, dibandingkan pasien perempuan sebesar 26,3%. Merokok dapat meningkatkan risiko gangguan ginjal karena kandungan nikotin di dalamnya. Nikotin memicu terjadinya penyempitan pembuluh darah (vasokontriksi) yang selanjutnya dapat meningkatkan tekanan darah. Nikotin juga merangsang sistem saraf simpatis yang menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah. Tekanan darah tinggi yang terjadi secara terus menerus menyebabkan ginjal harus bekerja lebih keras untuk memompa darah dan mempertahankan tekanan darah yang normal. Beban kerja tambahan ini dapat menyebabkan kerusakan pada struktur ginjal dan mempercepat penurunan fungsi ginjal (Setyawan, 2021).

Gaya hidup lain seperti konsumsi alkohol juga lebih banyak pada lakilaki sebesar 87,5%, dibandingkan pada pasien perempuan sebesar 6,3% (Rozi *et al.*, 2023). Alkohol dan produk metaboliknya, seperti asetaldehida, dapat bersifat toksik bagi sel-sel ginjal. Kerusakan sel ginjal akibat toksisitas ini dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan berkontribusi pada perkembangan penyakit ginjal (Lubis & Thristy, 2023). Konsumsi alkohol juga dapat menyebabkan dehidrasi. Alkohol memiliki efek diuretik yang dapat meningkatkan produksi urin dan menyebabkan dehidrasi. Dehidrasi mengurangi volume darah yang mengalir ke ginjal, mengganggu kemampuan ginjal untuk menyaring limbah dan mengatur keseimbangan cairan (Rozi *et al.*, 2023).

b. Usia

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa sebagian besar pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK dialami oleh pasien lansia risiko tinggi (usia ≥70 tahun) sebesar 53,3% (8 pasien), diikuti dengan pasien pra lansia (45-59 tahun) sebesar 26,7% (4 pasien). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Pratiwi (2020) di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Tahun 2017 yang menyatakan bahwa usia >65 tahun merupakan kelompok yang mengalami ISK terbanyak yaitu 26% (27 pasien). Penelitian lain oleh Annisah *et al* (2024) di RS Geriatri juga menunjukkan bahwa usia pasien ISK terbanyak yaitu >65 tahun (Annisah *et al.*, 2024).

Hasil penelitian lain oleh Sinaga *et al* (2017) di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado menunjukkan hasil yang hampir sama, di mana usia 45-59 tahun merupakan kelompok usia dengan kejadian GGK terbanyak sebesar 37,5% (15 pasien), diikuti oleh pasien lansia risiko tinggi (≥70 tahun) sebesar 30% (12 pasien) (Sinaga *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil penelitian ini dan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, dapat dinyatakan bahwa prevalensi ISK dengan penyakit penyerta GGK tertinggi pada kelompok usia ≥45 tahun.

Kejadian ISK meningkat seiring bertambahnya usia. Berikut merupakan beberapa faktor yang menyebabkan pasien GGK lansia rentan mengalami ISK:

- 1) Penurunan fungsi fisiologis: seiring bertambahnya usia maka fungsi ginjal akan semakin menurun. Ginjal tidak bekerja secara efektif mengeluarkan produk limbah dari dalam tubuh dan menjaga keseimbangan elektrolit serta cairan dalam tubuh. Ketika produk limbah menumpuk dan terjadi ketidakseimbangan cairan, maka dapat mempengaruhi fungsi sel-sel kekebalan tubuh dan melemahkan sistem imun sehingga meningkatkan risiko infeksi (Chao *et al.*, 2021; Mano S *et al.*, 2023).
- 2) Prosedur medis invasif: pasien GGK sering memerlukan prosedur medis invasif seperti pemasangan kateter dan dialisis. Hal ini dapat meningkatkan risiko infeksi terutama pada pasien yang tidak mampu merawat dan membersihkan kateter dengan baik sehingga menjadi pintu masuk bagi bakteri (Sazkiah, 2021; Mano S *et al.*, 2023).
- 3) Gangguan aliran urin: pasien GGK sering mengalami gangguan aliran urin seperti obstruksi, retensi urin, dan riwayat ISK sebelumnya yang dapat menciptakan kondisi untuk mendukung pertumbuhan bakteri sehingga meningkatkan risiko terjadinya ISK (Muslim, 2022; Mano S et al., 2023).
- 4) Malnutrisi: pasien GGK lansia sering mengalami malnutrisi yang dapat menurunkan respon imun terhadap infeksi (Muslim, 2022; (Mano S *et al.*, 2023).

c. Jenis Perawatan

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa jumlah pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK yang menjalani rawat inap lebih besar yaitu 80% (12 pasien) dibandingkan dengan jumlah pasien yang menjalani rawat jalan yaitu sebesar 20% (3 pasien). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sazkiah (2021) di Instalasi Rawat Inap RSUP Haji Adam Malik Medan yang menyatakan ISK adalah infeksi terbanyak yang diderita oleh pasien rawat inap sebesar 35,6% (16 pasien). Pengobatan ISK dapat dilakukan dengan terapi rawat inap dan rawat jalan. Beberapa kasus ISK ringan dapat diobati dengan pemberian antibiotik

rawat jalan, sedangkan pada kasus ISK berat seperti pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, dialisis, atau anuria dapat menyebabkan urosepsis dan berakibat fatal, sehingga memerlukan terapi rawat inap (Sabih & Leslie, 2023).

Pasien ISK yang menjalani rawat inap diidentifikasi berdasarkan indikasi rawat inap, yang dapat dibedakan menjadi indikasi absolut dan relatif. Indikasi absolut meliputi obstruksi saluran kemih yang parah, kegagalan terapi rawat jalan, intoleransi terhadap antibiotik oral, kehamilan, sepsis, dan kondisi medis yang tidak stabil. Indikasi relatif meliputi kelemahan atau dukungan sosial yang kurang, risiko tinggi terinfeksi organisme resisten terhadap beberapa obat, infeksi yang diperoleh di rumah sakit (infeksi nosokomial), nyeri yang parah dan sulit diatasi, penyakit penyerta yang signifikan seperti GGK, imunosupresi (seperti diabetes melitus, kanker, transplantasi organ, atau penyakit sel sabit), serta ketidakmampuan untuk memperoleh perawatan lanjutan yang memadai (Heru & Agustina, 2024).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan 80% (12 pasien) menjalani rawat inap merupakan pasien GGK stadium 5 dan lansia risiko tinggi (usia ≥70 tahun), serta 7 dari 12 pasien memiliki penyakit penyerta dan komplikasi lain seperti anemia, asam urat, DM, hipertensi, dan nefropati diabetik. Berdasarkan karakteristik pasien tersebut, maka sudah sesuai jika pasien menjalani perawatan inap. Adapun pasien ISK yang menjalani rawat jalan sejumlah 20% (3 pasien), di mana 2 dari 3 pasien tidak memiliki penyakit penyerta atau komplikasi, serta 1 pasien dengan penyakit komplikasi hipoalbumin dan edema. Pada kasus ini peneliti tidak memiliki cukup data yang menggambarkan kondisi pasien, dimungkinkan kondisi pasien stabil, sehingga dokter menyatakan cukup dengan mendapatkan perawatan jalan.

d. Stadium GGK

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa sebagian besar pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK berada pada stadium 5 (CrCl <15) yaitu

73,4% (11 pasien). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Muslim (2022) di Instalasi Rawat Inap RSU Kota Tangerang Selatan yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien GGK yang menjalani rawat inap berada pada stadium 5 sebesar 66,2% (Muslim, 2022). Penelitian lain oleh Panggabean *et al* (2023) di RSUD Padangsidempuan juga menunjukkan hasil yang sama yaitu sebagian besar pasien GGK yang menjalani rawat inap berada pada stadium 5 sebesar 90,41% (Panggabean *et al.*, 2023).

Gejala GGK umumnya belum terlihat pada pasien stadium 1-3, namun gejala akan timbul ketika pasien mencapai stadium 4-5. Adapun gejala yang timbul seperti kelelahan, sesak nafas, mual, muntah, tidak nafsu makan, gatal-gatal, dan neuropati perifer (Dipiro *et al.*, 2023). Hal tersebut membuat pasien baru menyadari dan memeriksakan dirinya ke dokter setelah berada pada stadium akhir (stadium 4-5). Pada stadium 4-5 kerusakan neuron semakin parah. Hal ini menyebabkan fungsi filtrasi ginjal semakin menurun, sehingga penumpukan produk sisa metabolisme yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal, seperti urea (produk sisa hasil metabolisme protein) semakin meningkat (Narsa *et al.*, 2022). Kondisi ini mengakibatkan disfungsi pada berbagai komponen sistem imun, sehingga respon tubuh terhadap patogen menjadi kurang efektif. Produksi antibodi oleh sel B juga menurun dan melemahkan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi bakteri dan virus (Chao *et al.*, 2021).

e. Penyakit Penyerta atau Komplikasi

Berdasarkan tabel 6 dan 7 diketahui bahwa 53,3% (8 pasien) dari 15 pasien memiliki penyakit penyerta atau komplikasi selain GGK yaitu anemia 33,4% (4 pasien), hipertensi 16,7% (2 pasien), asam urat 16,7% (2 pasien), DM 8,3% (1 pasien), nefropati diabetik 8,3% (1 pasien), hipoalbumin 8,3% (1 pasien), dan edema 8,3% (1 pasien). Anemia, asam urat, hipoalbumin, dan edema adalah komplikasi dari penyakit GGK. Anemia utamanya disebabkan oleh defisiensi eritropoietin. Ginjal adalah organ yang menghasilkan eritropoietin, yang bertanggung jawab mengatur

pembentukan sel darah merah di sumsum tulang. Pada pasien GGK terjadi penurunan fungsi ginjal, sehingga tidak mampu untuk memproduksi eritropoietin yang menyebabkan penurunan jumlah eritrosit dan hemoglobin dalam darah (Yuniarti, 2021). Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Ardiana (2021) di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun menyatakan bahwa anemia merupakan penyakit penyerta dengan jumlah persentase tertinggi pada pasien GGK sebesar 16,5% (14 pasien) (Ardiana, 2021).

Hiperurisemia (asam urat) adalah kondisi di mana kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal yaitu 3,5-7 mg/dL pada laki-laki dan 2,6-6 mg/dL pada perempuan. Proses pembentukan asam urat dimulai dari metabolisme purin, komponen asam nukleat dalam sel. Secara alamiah, purin dapat disintesis di dalam tubuh dan dapat berasal dari makanan yang dikonsumsi, seperti daging, hati, jeroan hewan, kacang-kacangan, dan lainnya (Madyaningrum et al., 2020). Di dalam tubuh, purin diubah menjadi adenosine dan guanosine, yang kemudian dimetabolisme menjadi hypoxanthine dan xanthine. Xanthine selanjutnya diubah menjadi asam urat oleh enzim xanthine oxidase. Asam urat adalah produk akhir dari degradasi purin yang kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui urine. Pada GGK, terjadi penurunan fungsi ginjal yang menyebabkan gangguan proses fisiologi ginjal dalam mengekskresi zat-zat sisa termasuk asam urat. Hal ini mengakibatkan kadar asam urat dalam darah meningkat yang dikenal dengan hiperurisemia (Firdayanti et al., 2023). Menurut hasil penelitian oleh Mantiri et al (2017) di Poliklinik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Rumah Sakit Advent Manado menyatakan bahwa asam urat merupakan penyakit penyerta terbanyak kedua yang dialami pasien GGK sebesar 43% (15 pasien).

Penurunan kadar albumin serum merupakan suatu komplikasi yang umum terjadi pada pasien GGK. Hal ini dapat disebabkan oleh kondisi albuminuria atau proteinuria, uremia, dan sintesis asam amino dalam tubuh. Ginjal yang rusak tidak dapat mencegah kehilangan albumin

melalui urin, yang dikenal sebagai proteinuria. Kehilangan albumin melalui urin ini dapat menyebabkan penurunan kadar albumin dalam darah (hipoalbumin) (Fitria, 2018). Kondisi hipoalbumin yang sering kali terjadi pada GGK, menyebabkan penurunan tekanan osmotik plasma. Albumin berperan penting dalam mempertahankan tekanan osmotik plasma. Tekanan ini mencegah cairan dari pembuluh darah (kapiler) keluar ke ruang interstitial (ruang di luar pembuluh darah). Albumin menarik kembali cairan ke dalam pembuluh darah dari jaringan tubuh. Penurunan kadar serum albumin menyebabkan penurunan tekanan osmotik plasma. Penurunan ini menyebabkan cairan dari dalam pembuluh darah bocor ke ruang interstitial, yang menyebabkan pembengkakan atau edema (Narsa *et al.*, 2022).

Hipertensi, DM, dan nefropati diabetik adalah penyakit penyerta yang dialami pasien selain GGK. Hipertensi adalah salah satu faktor risiko utama GGK. Menurut data *Indonesian Renal Registry* (IRR) 2019, sebanyak 61% pasien GGK mengalami hipertensi (Perhimpunan Nefrologi Indonesia, 2023). Hipertensi atau tekanan darah tinggi menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kapiler ginjal dan menurunkan fungsi ginjal dalam menyaring darah (Narsa *et al.*, 2022).

Pada penelitian ini, DM dapat menjadi faktor risiko terjadinya GGK dan ISK. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Maria *et al* (2024) di salah satu RSUD yang terletak di DKI Jakarta pada tahun 2023 menyatakan bahwa DM merupakan penyakit penyerta yang banyak dialami oleh pasien ISK dengan GGK yaitu sebesar 43,6% (Maria *et al.*, 2024). DM merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi nilai normal (nilai normal kadar gula darah sewaktu adalah kurang dari 200 mg/dL, dan nilai normal kadar gula darah puasa adalah kurang dari 126 mg/dL) karena penurunan produksi insulin oleh pankreas. Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan terjadinya glikasi nonenzimatik asam amino dan protein yang disebut glikosilasi. Proses ini menyebabkan penebalan selaput membran basalis, dan

penumpukkan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium, yang seiring berjalannya waktu dapat mendesak pembuluh darah kapiler glomerulus dan mengganggu aliran darah yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis serta hipertrofi nefron. Kondisi ini selanjutnya akan menimbulkan nefropati diabetik yaitu terjadinya kegagalan faal ginjal menahun pada penderita yang telah lama mengidap DM (Harun *et al.*, 2023).

DM juga dapat menyebabkan ISK karena kadar glukosa yang tinggi dalam urin dapat mempercepat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi. Glukosa berfungsi sebagai sumber nutrisi utama bagi bakteri, menciptakan lingkungan yang subur untuk pertumbuhan bakteri. Kondisi ini juga dapat memperburuk fungsi sistem kekebalan tubuh, mengubah pH urin, dan meningkatkan volume urin yang semuanya dapat meningkatkan risiko ISK (Fhasa, 2018).

2. Karakteristik Antibiotik Empiris

Terapi antibiotik empiris digunakan pada kasus infeksi ketika hasil kultur bakteri dan pola kepekaanya belum diketahui. Menurut Permenkes RI (2015), pemberian antibiotik empiris pada pasien infeksi dapat diberikan selama 48-72 jam setelah pasien diidentifikasi mengalami infeksi. Pemilihan jenis antibiotik empiris berdasarkan pada spektrum aktivitas antibiotik, penyakit penyerta/komorbiditas, dan pola resistensi antibiotik lokal. Antibiotik yang dipilih harus mempunyai spektrum aktivitas melawan patogen penyebab ISK yaitu bakteri gram negatif Enterobacteriaceae, seperti Escherichia coli (31%), Klebsiella pneumonia (24%), dan Enterococcus faecalis (9%) (G. Andriani et al., 2023). Adanya penyakit penyerta/komorbiditas yang dimiliki oleh pasien juga harus dipertimbangkan dalam pemilihan jenis antibiotik empiris. Pasien dengan gangguan fungsi ginjal harus menghindari antibiotik yang bersifat nefrotoksik (Permenkes RI, 2021). Pemilihan antibiotik empiris juga disesuaikan dengan pola penggunaan dan resistensi lokal. Penelitian ini menggunakan pedoman Permenkes RI No.28 Tahun 2021, di mana pedoman tersebut disesuaikan berdasarkan pengendalian resistensi antibiotik,

penggunaan antibiotik yang tepat, efektif, efisien, aman dan rasional di Indonesia (Permenkes RI, 2021).

Berdasarkan tabel 8 diketahui bahwa 80% (12 pasien) pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK mendapatkan antibiotik golongan sefalosporin generasi III. Jenis antibiotik yang paling banyak digunakan adalah seftriakson sebesar 40% (6 pasien), diikuti dengan sefiksim sebesar 20% (3 pasien), seftazidim sebesar 13,3% (2 pasien), dan sefotaksim sebesar 6,7% (1 pasien). Golongan antibiotik diurutan kedua adalah fluorokuinolon sebesar 20% (3 pasien) dengan jenis antibiotik yang paling banyak yaitu levofloksasin sebesar 13,3% (2 pasien), diikuti dengan siprofloksasin 6,7% (1 pasien). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Pratiwi (2020) di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2017 yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik terbanyak pada pasien ISK adalah golongan sefalosporin generasi III (74%), dan diikuti dengan golongan fluorokuinolon (23%). Jenis antibiotik yang banyak digunakan adalah seftriakson sebesar 35% (28 pasien), sefotaksim 21% (17 pasien), dan siprofloksasin 13% (10 pasien) (Pratiwi, 2020). Penelitian lain oleh Fhasa (2018) di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2016 juga menyatakan bahwa penggunaan antibiotik terbanyak pada pasien ISK adalah golongan sefalosporin generasi III (75,7%), dan diikuti dengan golongan fluorokuinolon (24,3%). Jenis antibiotik yang banyak digunakan adalah seftriakson sebesar 41%, sefotaksim 14,8%, dan sefiksim 15,7% (Fhasa, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian ini, jenis antibiotik yang banyak digunakan adalah seftriakson. Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi III yang efektif melawan bakteri gram positif maupun gram negatif. Menurut pedoman Permenkes RI (2021), seftriakson merupakan antibiotik empiris yang dapat digunakan pada pasien ISK. Seftriakson memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis dinding sel mikroba secara luas (Garneta *et al.*, 2023). Pada pasien GGK, penggunaan seftriakson tidak memerlukan penyesuaian dosis tetapi perlu diperhatikan efek samping yang timbul seperti reaksi hipersensitivitas. Antibiotik terbanyak diurutan kedua

yang didapatkan dari hasil penelitian ini adalah sefiksim karena merupakan antibiotik oral golongan sefalosporin generasi III yang efektif melawan bakteri gram positif maupun gram negatif dibandingkan dengan sefalosporin oral lainnya. Sefiksim bekerja secara efektif sebagai agen pembunuh bakteri karena kemampuannya yang tinggi untuk bertahan terhadap berbagai organisme penghasil β-laktamase (Harahap, 2019). Antibiotik ini efektif melawan bakteri-bakteri penghasil β-laktamase, namun berdasarkan pedoman Permenkes RI (2021), sefiksim tidak diindikasikan sebagai antibiotik empiris pada pasien ISK. Antibiotik terbanyak diurutan ketiga yang didapatkan dari hasil penelitian ini adalah levofloksasin. Levofloksasin merupakan jenis antibiotik golongan fluorokuinolon yang dieliminasi melalui ginjal. Pada pasien GGK, proses eliminasi tersebut dapat berkurang sehingga mengakibatkan akumulasi obat dalam darah dan menyebabkan terjadinya efek samping seperti mual, sakit kepala, diare, insomnia, dispepsia serta ruam kulit. Penggunaan obat ini pada pasien gangguan ginjal memerlukan penyesuaian dosis berdasarkan fungsi kinerja ginjal (Garneta et al., 2023).

Berdasarkan tabel 8 diketahui bahwa penggunaan antibiotik ISK dengan penyakit penyerta GGK banyak diberikan melalui rute pemberian intravena sebesar 73,3% (11 pasien) dan pemberian oral sebesar 26,7% (4 pasien). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Fhasa (2018) di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2016 yang menunjukkan bahwa mayoritas antibiotik ISK diberikan melalui rute pemberian intravena sebesar 84,2% (Fhasa, 2018). Pemilihan rute pemberian obat dalam tatalaksana kasus infeksi sangat penting untuk memastikan efektivitas terapi terutama pada pasien dengan kondisi medis kompleks seperti gagal ginjal kronis (GGK). Pada infeksi sedang sampai berat dapat mempertimbangkan penggunaan antibiotik dengan rute parenteral/intravena. Pemberian antibiotik secara intravena dilakukan dengan cara drip selama 15 menit, mengikuti konsentrasi dan durasi yang ditentukan oleh petunjuk penggunaan masing-masing antibiotik. Jika kondisi pasien menunjukkan perbaikan, maka dapat untuk menghentikan penggunaan antibiotik atau beralih

ke rute pemberian per oral (Permenkes RI, 2021). Pada penelitian ini sebagian besar pasien menjalani pengobatan rawat inap dan mendapatkan antibiotik dengan rute pemberian intravena. Penggunaan sediaan intravena lebih dipilih pada pengobatan rawat inap untuk mencapai efek farmakologi yang lebih cepat pada kondisi pasien yang kurang stabil atau pasien dengan kondisi medis yang memerlukan kontrol ketat, di mana pada penelitian ini pasien yang menjalani rawat inap mayoritas merupakan pasien GGK stadium 5 dengan beberapa penyakit penyerta sebagaimana yang telah dijelaskan sebelumnya (Nova et al., 2024).

3. Karakteristik Rasionalitas

a. Tepat Pasien

Tepat pasien adalah kesesuaian pemilihan jenis antibiotik empiris dengan kondisi pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi dan efek samping yang dapat memperparah keadaan pasien sesuai dengan Pedoman MIMS 2023. Berdasarkan tabel 9 diketahui bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK berdasarkan kriteria ketepatan pasien adalah 100% tepat. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Mandey *et al* (2020) di Rumah Sakit Siloam Manado, di mana penggunaan antibiotik ISK pada pasien GGK sudah memenuhi kriteria tepat pasien sebesar 100%. Penelitian lain yang dilakukan oleh S. P Sari *et al* (2024) di RS Ibu dan Anak Lombok Dua Dua Surabaya juga menyatakan bahwa 100% pasien ISK mendapatkan jenis antibiotik empiris sesuai dengan respon hipersensitivitas terhadap antibiotik yang digunakan (S. P. Sari *et al.*, 2024).

Pada penelitian ini terdapat 6 jenis antibiotik empiris yang digunakan pada pasien, yaitu seftriakson, sefiksim, levofloksasin, seftazidim, siprofloksasin, dan sefotaksim. Penggunaan antibiotik seftriakson memiliki kontraindikasi seperti hipersensitif terhadap sefalosporin (MIMS, 2023). Pada penelitian ini terdapat 6 pasien yang mendapatkan seftriakson dan tidak ada kondisi pasien yang menunjukkan kontraindikasi tersebut.

Penggunaan antibiotik sefiksim memiliki kontraindikasi seperti riwayat syok dan hipersensitif terhadap sefalosporin (MIMS, 2023). Pada penelitian ini terdapat 3 pasien yang mendapatkan sefiksim dan tidak ada kondisi pasien yang menunjukkan kontraindikasi tersebut. Penggunaan antibiotik levofloksasin memiliki kontraindikasi seperti hipersensitivitas, epilepsi, hamil dan laktasi, dan anak <18 tahun (MIMS, 2023). Pada penelitian ini terdapat 2 pasien yang mendapatkan levofloksasin dan tidak yang menunjukkan kontraindikasi tersebut. kondisi pasien Penggunaan antibiotik seftazidim memiliki kontraindikasi seperti hipersensitif terhadap sefalosporin (MIMS, 2023). Pada penelitian ini terdapat 2 pasien yang mendapatkan seftazidim dan tidak ada kondisi pasien yang menunjukkan kontraindikasi tersebut. Penggunaan antibiotik siprofloksasin memiliki kontraindikasi seperti hamil dan laktasi, hipersensitivitas, dan anak <12 tahun (MIMS, 2023). Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang mendapatkan siprofloksasin dan tidak ada kondisi pasien yang menunjukkan kontraindikasi tersebut. Penggunaan antibiotik sefotaksim memiliki kontraindikasi seperti hipersensitif terhadap sefalosporin (MIMS, 2023). Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang mendapatkan sefotaksim dan tidak ada kondisi pasien yang menunjukkan kontraindikasi tersebut.

b. Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah kesesuaian penggunaan antibiotik atas dasar diagnosis yang terdapat dalam rekam medis dengan Pedoman *Drug Information Handbook 23th Edition*. Penggunaan antibiotik empiris diindikasikan untuk pasien yang telah diagnosa ISK oleh dokter. Berdasarkan tabel 10 diketahui bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK sudah memenuhi kriteria tepat indikasi sebesar 100%.

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Fhasa (2018) di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2016 menunjukkan bahwa seluruh pasien ISK dinyatakan 100% tepat indikasi

(Fhasa, 2018). Penelitian lain yang dilakukan oleh I. P. Sari *et al* (2022) di RSUD Ciracas Jakarta Timur juga mendapatkan persentase sebesar 100% ketepatan indikasi pada pasien ISK yang menjalani rawat jalan. Hal ini dilihat dari pemilihan obat dengan tepat berdasarkan diagnosis (I. P. Sari *et al.*, 2022). Hasil penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan Mandey *et al* (2020) di Rumah Sakit Siloam Manado, di mana diperoleh data penggunaan antibiotik pada pasien GGK 100% tepat indikasi. Antibiotik diberikan kepada pasien GGK yang menunjukkan tanda-tanda infeksi atau setelah dokter mendiagnosa adanya infeksi (Mandey *et al.*, 2020).

c. Tepat Obat

Tepat Obat adalah kesesuaian seluruh jenis antibiotik empiris yang diterima oleh pasien dengan Pedoman Terapi Permenkes No. 28 Tahun 2021. Berdasarkan tabel 11 diketahui bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK berdasarkan kriteria tepat obat yaitu 60% (9 pasien) tepat dan 40% (6 pasien) tidak tepat. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh S. P. Sari et al (2024) di RS Ibu dan Anak Lombok Dua Dua Surabaya menyatakan bahwa penggunaan antibiotik ISK berdasarkan kriteria tepat obat yaitu sebesar 77,84% (102 pasien) dan yang tidak tepat sebesar 22,13% (29 pasien) (S. P. Sari et al., 2024). Penelitian lain yang dilakukan oleh Fhasa (2018) di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2016 menunjukkan hasil yang berbeda, di mana penggunaan antibiotik ISK berdasarkan kriteria tepat obat yaitu hanya sebesar 27,7% (30 pasien) dan yang tidak tepat sebesar 72,3% (78 pasien). Hal tersebut disebabkan karena terdapat perbedaan rekomendasi terapi pengobatan ISK yang digunakan Guideline Urinary Tract Infections dengan Formularium RS PKU Muhammadiyah Gamping (Fhasa, 2018).

Berdasarkan tabel 12 diketahui bahwa terdapat beberapa antibiotik yang tidak tepat penggunaanya seperti sefixim, seftazidim, dan sefotaksim yang merupakan golongan antibiotik sefalosporin generasi III dan

memiliki aktivitas spektrum luas, bekerja dengan menghentikan fungsi enzim betalaktamase (S. P. Sari *et al.*, 2024). Ketidaktepatan ini dikarenakan antibiotik tersebut tidak tercantum dalam literatur yang digunakan yaitu Pedoman Terapi Permenkes No. 28 Tahun 2021.

Berdasarkan pedoman lain yaitu European Association of Urology dalam Guidelines on Urological Infections tahun 2024, menyatakan bahwa sefiksim dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada Gonococcal urethritis (peradangan pada uretra bakteri yang disebabkan oleh bakteri Neisseria gonorrhoeae) yang dikombinasikan dengan azithromycin, atau bila pasien memiliki riwayat alergi azithromycin, maka sefiksim dapat dikombinasikan dengan doksisiklin (Kranz et al., 2024). Pada penelitian ini sefiksim digunakan dalam terapi tunggal oleh 3 pasien dengan diagnosa yang tertulis dalam rekam medis hanya ISK tanpa diketahui jenis ISK yang dialami, sehingga penggunaan sefiksim pada pasien dalam penelitian ini juga tidak sesuai dengan Guidelines on Urological Infections tahun 2024.

Berdasarkan pedoman European Association of Urology dalam Guidelines on Urological Infections tahun 2024 menyatakan bahwa seftazidim dapat digunakan pada pasien ISK komplikata yang dikombinasikan dengan avibactam (Kranz et al., 2024). Kombinasi tersebut telah terbukti memiliki efektivitas yang sama dengan karbapenem dalam menangani ISK komplikata. Berdasarkan systematic review yang dilakukan oleh Sternbach et al (2018) penggunaan seftazidim/avibactam efektif pada Enterobacterales penghasil ESBL, namun penggunaan seftazidim dilaporkan lebih banyak mengalami kejadian efek samping seperti keluhan gastrointestinal (Bonkat et al., 2022). Pada penelitian ini seftazidim digunakan dalam terapi tunggal oleh 2 pasien tanpa dikombinasikan dengan avibactam, sehingga penggunaan seftazidim pada pasien dalam penelitian ini juga tidak sesuai dengan Guidelines on Urological Infections tahun 2024.

Berdasarkan pedoman European Association of Urology dalam Guidelines on Urological Infections tahun 2024 menyatakan bahwa sefotaksim dapat digunakan pada pasien ISK non-komplikata dalam bentuk kombinasi dan pasien urosepsis (Kranz et al., 2024). Pada penelitian ini sefotaksim digunakan sebagai monoterapi oleh 1 pasien dengan diagnosa ISK komplikata tanpa diketahui jenis ISK yang dialami, sehingga penggunaan sefotaksim pada pasien dalam penelitian ini juga tidak sesuai dengan Guidelines on Urological Infections tahun 2024.

d. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah kesesuaian dosis antibiotik empiris yang diterima oleh pasien dengan rentang dosis terapi yang ditinjau dari penggunaan dosis dalam 24 jam menurut Pedoman *Drug Information Handbook 23*th *Edition*. Berdasarkan tabel 13 diketahui bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik ISK pada penyakit penyerta GGK berdasarkan kriteria ketepatan dosis yaitu 73,3% (11 pasien) tepat dosis dan 26,7% (4 pasien) tidak tepat dosis. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Fhasa (2018) di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2016 yang menyatakan bahwa pemberian dosis pada pasien ISK sebesar 100%. Hal ini dikarenakan dosis pemberian antibiotik pada pasien ISK dianalisis menggunakan standar Formularium Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping 2016 (Fhasa, 2018).

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah pasien yang mengalami penyakit penyerta GGK yang memerlukan penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal dan dialisis (Garcia-Agudo *et al.*, 2020). Fungsi ginjal pasien diukur dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) yang dihitung melalui klirens kreatinin, berdasarkan kadar serum kreatinin menggunakan rumus *Cockcroft-Gault* (S. Andriani *et al.*, 2021). Berdasarkan tabel 14 diketahui bahwa terdapat 4 pasien yang dosis penggunaanya tidak tepat, diantaranya:

1) *Overdose*: terdapat 2 pasien yang mendapatkan dosis antibiotik berlebih yaitu pasien no.3 dan 14. Pasien no.3 merupakan pasien GGK

stadium 5, di mana seseorang dinyatakan mengalami GGK stadium 5 jika nilai CrCl <15 mL/menit/1,73m². Menurut pedoman DIH edisi 23, dosis sefiksim untuk pasien dengan nilai CrCl ≤20 mL/menit/1,73m² adalah 200 mg/24 jam, sedangkan pasien mendapatkan dosis 400 mg/24 jam. Pasien no.14 merupakan pasien GGK stadium 5 dengan nilai CrCl 6,02 mL/menit/1,73m². Menurut pedoman DIH edisi 23, dosis siprofloksasin untuk pasien dengan nilai CrCl 5-29 mL/menit/1,73m² adalah 250-500 mg/18 jam atau sama dengan 333-666 mg/24 jam, sedangkan pasien mendapatkan dosis 1000 mg/24 jam.

2) *Underdose*: terdapat 2 pasien yang mendapatkan dosis antibiotik dibawah dosis lazimnya yaitu pasien no.5 dan 13. Pasien no.5 merupakan pasien GGK stadium 2 dengan nilai CrCl 89,4 mL/menit/1,73m². Menurut pedoman DIH edisi 23, dosis levofloksasin untuk pasien dengan nilai CrCl normal adalah 750 mg/24 jam, sedangkan pasien mendapatkan dosis 500 mg/24 jam. Pasien no.13 merupakan pasien stadium 2, di mana seseorang dinyatakan mengalami GGK stadium 2 jika rentang nilai CrCl 60-89 mL/menit/1,73m². Menurut pedoman DIH edisi 23, dosis sefiksim untuk pasien dengan CrCl ≥60 mL/menit/1,73m² adalah 400-800 mg/24 jam, sedangkan pasien mendapatkan dosis sefiksim 200 mg/24 jam.

e. Rasionalitas Terapi Antibiotik Empiris ISK

Penggunaan antibiotik dikatakan rasional jika memenuhi semua kriteria rasionalitas dengan tepat yang terdiri dari tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis. Penggunaan antibiotik dikatakan tidak rasional jika terdapat minimal 1 dari kategori rasionalitas yang tidak tepat. Berdasarkan tabel 15 diketahui bahwa terdapat 46,7% (7 pasien) penggunaan antibiotik yang rasional pada pasien ISK dengan penyakit penyerta GGK, sedangkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional lebih besar yaitu 53,3% (8 pasien). Hal ini terjadi karena masih banyak pasien

yang mendapatkan antibiotik dan dosis yang tidak sesuai dengan pedoman yang digunakan pada penelitian ini.

Keterbatasan dalam penelitian yaitu jumlah populasi dan sampel yang digunakan relatif sedikit, yaitu 15 pasien sehingga hasil yang didapatkan tidak cukup untuk mewakili kerasionalan pengobatan di suatu rumah sakit. Dari 15 pasien tersebut terdapat beberapa pasien yang tidak memiliki data SCr, sehingga nilai CrCl tidak dapat diketahui. Pada penelitian ini, kriteria tepat obat di analisis menggunakan Pedoman Terapi Permenkes 2021, di mana pada pedoman tersebut penggunaan antibiotik ISK berdasarkan diagnosa klinis seperti sistitis, pielonefritis, urosepsis dan lainnya. Namun, pada penelitian ini pasien hanya di diagnosa ISK tanpa diketahui jenis ISK yang dialami. Hal ini menjadi keterbatasan penulis dalam menganalisis tepat obat. Pada penelitian ini juga tidak menganalisis *outcome* pasien sehingga tidak dapat diketahui efek dari pengobatan yang diberikan kepada pasien.