

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lansia

2.1.1 Definisi

Lansia adalah kondisi yang dialami dalam perjalanan hidup manusia. Proses penuaan berlangsung sepanjang hidup dan tidak dimulai pada waktu tertentu saja, melainkan sejak awal kehidupan. Menjadi tua adalah suatu proses alami, yang menunjukkan bahwa setiap individu akan melewati tiga fase kehidupan, yaitu masa kanak-kanak, masa dewasa, dan masa lanjut usia (Fridolin *et al.*, 2022). Menurut *World Health Organization* (WHO), lansia adalah individu yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas. Kelompok ini menandai tahap akhir dalam siklus kehidupan manusia. Pada masa ini, seseorang mengalami proses yang dikenal sebagai *Ageing Process* atau penuaan. Di Indonesia, saat ini tengah memasuki era populasi menua (*ageing population*), di mana persentase penduduk berusia di atas 60 tahun telah melampaui 7% dari total jumlah penduduk. Selain itu, diperkirakan jumlah lansia di Indonesia akan meningkat secara signifikan akibat transisi demografi, di mana tingkat kematian telah menurun secara drastis (Heryanah, 2015).

2.1.2 Klasifikasi

Menurut *World Health Organization* (WHO) dalam jurnal (Wulandari *et al.*, 2023), usia lansia dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan rentang usia, yaitu:

- a. Usia 45-59 tahun, disebut usia pertengahan (*middle age*)
- b. Usia 60-74 tahun, lanjut usia (*elderly*)
- c. Usia 75-90 tahun, lansia usia tua (*old*)
- d. Usia >90 tahun, lanjut usia tua (*very old*)

2.1.3 Farmakokinetik

Pengaruh farmakokinetik pada lansia terutama dipicu oleh penurunan fungsi organ yang mendukung proses metabolisme dan ekskresi, khususnya fungsi hati dan ginjal. Proses penyerapan obat cenderung hanya mengalami perubahan minimal, sedangkan distribusi obat sangat berpengaruh oleh transformasi komposisi tubuh, seperti peningkatan lemak, serta berkurangnya volume cairan total dan massa otot. Penurunan aktivitas metabolisme hati terutama pada tahap fase I dan rendahnya laju klirens ginjal dapat menyebabkan akumulasi obat, sehingga meningkatkan risiko toksisitas bagi pasien lansia. Pada kelompok usia lanjut, proses ekskresi obat melalui ginjal kerap mengalami gangguan akibat penurunan fungsi ginjal yang sering menyertai proses penuaan. Kondisi penurunan fungsi tersebut dapat menghambat eliminasi obat dari tubuh, sehingga obat berpotensi bertahan lebih lama dalam sistem organisme dan memperbesar risiko munculnya efek samping. Dengan demikian, penyesuaian dosis serta pemantauan ketat terhadap terapi sangat diperlukan untuk kelompok populasi ini (Lahmudin, 2024).

Pada pasien lansia, farmakokinetik antibiotik dipengaruhi oleh perubahan fisiologis yang menyertai proses penuaan, seperti penurunan fungsi ginjal dan aktivitas metabolisme hati, yang berpotensi menghambat eliminasi obat serta memperbesar risiko toksisitas. Selain itu perubahan distribusi obat yang timbul dari peningkatan massa lemak tubuh dan berkurangnya volume cairan total juga memengaruhi kadar antibiotik di plasma serta jaringan, yang pada akhirnya berdampak pada efektivitas pengobatan. Pengawasan ketat terhadap terapi obat dan penyesuaian dosis menjadi esensial untuk memaksimalkan keamanan serta keberhasilan dalam mengatasi infeksi pada kelompok lansia (Adil & Kundarto, 2019).

2.2 Infeksi Saluran Kemih (ISK)

2.2.1 Definisi

Saluran kemih manusia berfungsi sebagai sistem organ yang bertanggung jawab atas pengumpulan, penyimpanan, serta ekskresi urin, meliputi ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra. Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan jenis infeksi yang melibatkan sistem saluran kemih, baik pada bagian atas yang mencakup ginjal dan ureter, maupun pada bagian bawah yang meliputi vesika urinaria dan uretra. Patogen utama yang paling umum sebagai penyebab ISK adalah *Escherichia coli* (Maharani *et al.*, 2021). ISK merujuk pada kondisi di mana saluran kemih terinfeksi oleh patogen, sehingga mengakibatkan keberadaan bakteri dalam urin yang dihasilkan. Urin sendiri merupakan cairan residu metabolisme tubuh yang diproduksi oleh ginjal untuk mengeliminasi substansi yang tidak diperlukan oleh organisme. Warna urin yang normal berkisar dari kuning hingga bening, di mana pigmen kuning tersebut berasal dari bilirubin dan biliverdin, yaitu zat pewarna empedu (Sifa & Siswanto, 2025).

2.2.2 Etiologi

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan kondisi patologis yang diakibatkan oleh invasi mikroorganisme ke dalam sistem saluran kemih. Penyebab utama ISK sebagian besar adalah bakteri *Escherichia coli*. Bakteri dapat masuk melalui saluran yang mengalirkan urine keluar dari tubuh, yaitu uretra. Karena uretra pada wanita lebih pendek dibandingkan pria, wanita lebih mudah terkena infeksi saluran kemih (ISK) daripada pria. Faktor penyebab lainnya meliputi penggunaan kateter urine, sistem kekebalan tubuh yang rendah, kurangnya asupan air minum, aktivitas seksual, serta kurangnya perawatan kebersihan dan kekeringan pada area genital (Kusumaningsih *et al.*, 2025). Gejala tambahan yang mungkin muncul terkait ISK meliputi nyeri suprapubik (nyeri di regio abdomen bawah), frekuensi berkemih yang berlebihan,

inkontinensia (keinginan mendadak untuk buang air kecil), urgensi, menggigil, nyeri di daerah pinggang, delirium (gangguan fokus dan kognisi), serta hematuria (kehadiran darah dalam urine) (Pratiwi & Alberta, 2025).

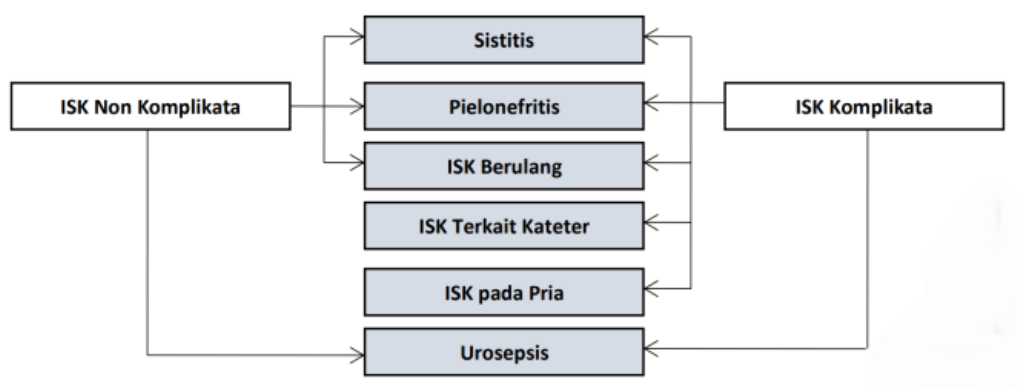
2.2.3 Klasifikasi

Menurut Kemenkes RI 2018 Klasifikasi untuk infeksi saluran kemih (ISK) adalah sebagai berikut. Sistem klasifikasi yang paling umum digunakan saat ini dikembangkan oleh institusi-institusi terkemuka, antara lain Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (*Centers for Disease Control and Prevention* = CDC), Masyarakat Penyakit Menular Amerika (*Infectious Diseases Society of America* = IDSA), Masyarakat Mikrobiologi Klinik Eropa dan Penyakit Menular (*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* = ESCMID), serta Administrasi Makanan dan Obat-obatan Amerika Serikat (*Food and Drug Administration* = FDA). Pedoman mengenai ISK sering kali menggunakan konsep infeksi tanpa komplikasi dan dengan komplikasi, disertai sejumlah modifikasi (Kemenkes., 2025).

- a. Isk nonkomplikata adalah Infeksi saluran kemih yang bersifat akut, sporadis, atau rekuren, meliputi sistitis nonkomplikata pada traktus bawah dan/atau pielonefritis nonkomplikata pada traktus atas, yang terbatas pada wanita non-hamil tanpa adanya kelainan anatomi atau fungsional yang diketahui dan relevan dengan saluran kemih, dengan fungsi ginjal yang normal, sistem imun yang kompeten, serta tanpa komorbiditas.
- b. ISK Komplikata adalah ISK semua kasus yang tidak termasuk dalam definisi ISK nonkomplikata. Dalam pengertian yang lebih spesifik, ISK merujuk pada infeksi pada pasien dengan risiko peningkatan kompleksitas klinis, yang meliputi: semua pria, wanita hamil, anak-anak, individu dengan kelainan anatomi atau fungsional yang relevan pada saluran kemih, pemasangan kateter permanen, penyakit ginjal termasuk penurunan fungsi ginjal

dan/atau adanya komorbiditas lain yang menurunkan daya tahan tubuh, seperti diabetes mellitus atau sepsis, serta kegagalan respons terhadap terapi antibiotik dalam jangka waktu 48 jam.

- c. ISK Rekuren adalah kekambuhan ISK nonkomplikata dan/atau komplikata didefinisikan sebagai kejadian berulang dengan frekuensi minimal tiga episode ISK per tahun atau dua episode ISK dalam enam bulan terakhir. Sedangkan pada anak sebagai berikut :
 - ≥ 2 episode pielonefritis akut atau
 - 1 Satu episode pielonefritis akut/infeksi saluran kemih atas + ≥ 1 episode sistitis akut/infeksi saluran kemih bawah, atau
 - ≥ 3 episode sistitis akut/infeksi saluran kemih bawah.
- d. ISK terkait kateter adalah ISK yang berhubungan dengan kateter. Jenis infeksi saluran kemih yang terjadi pada seseorang yang saat ini memiliki kateter di saluran kemihnya, atau yang baru saja dipasang kateter dalam kurun waktu 48 jam terakhir.
- e. Urosepsis adalah kondisi yang membahayakan fungsi organ dan nyawa, yang disebabkan oleh respons tubuh yang tidak normal terhadap infeksi yang berasal dari saluran kemih atau organ genital pria.



Gambar 2. 1 Klasifikasi ISK (Kemenkes., 2025)

2.2.4 Patofisiologi

Saluran kemih secara alami tidak mengandung mikroorganisme. Infeksi terjadi ketika mikroorganisme masuk dan berkembang biak dalam urin. Mikroorganisme dapat memasuki saluran kemih melalui berbagai jalur, seperti hematogen (melalui darah), ascending, langsung dari organ tetangga yang terinfeksi, dan limfogen. Jalur ascending adalah yang paling umum digunakan oleh mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih untuk masuk. Bakteri yang menyebabkan ISK biasanya berasal dari flora usus normal dan hidup sebagai komensal di introitus vagina, kulit perineum, prepusium penis, serta area sekitar anus (Sujith *et al.*, 2024).

Bakteri *Escherichia coli* adalah penyebab utama infeksi saluran kemih (ISK), meskipun virus dan jamur juga bisa terlibat. Di samping *Escherichia coli*, bakteri lain yang dapat memicu ISK termasuk kelompok *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *enterokokus*, *Proteus*, dan *Staphylococcus* (Ratna *et al.*, 2023). Bakteri *Escherichia coli* adalah bakteri gram negatif. Kontaminasi bakteri pada urin yang seharusnya steril umumnya terjadi akibat aliran balik bakteri gram negatif ke uretra, kandung kemih, ureter, dan ginjal. Patogen biasanya memasuki saluran kemih dengan cara menanjak dari membran mukosa di area perineum menuju bagian bawah saluran kemih. Bakteri yang sudah menetap di jaringan uretra, perineum, atau vagina sering kali menjadi asal infeksi. Dari kandung kemih, bakteri kemudian bergerak naik ke saluran kemih bagian atas dan akhirnya menginfeksi parenkim ginjal (jaringan fungsional) (Kemenkes., 2025). Penyebaran infeksi melalui hematogen ke saluran kemih jarang terjadi. Infeksi yang masuk lewat jalur ini biasanya terkait dengan jaringan parut di saluran kemih atau kerusakan yang sudah ada sebelumnya (Nazmi *et al.*, 2017).

2.2.5 Gejala

Gejala klinis infeksi saluran kemih (ISK) bervariasi berdasarkan usia pasien, intensitas respons inflamasi, dan lokasi infeksi. Pada anak

usia 2 bulan hingga 2 tahun, manifestasi klinis sering tidak spesifik, memerlukan pengumpulan sampel urine invasif, dan berisiko tinggi terhadap gangguan ginjal. Sebagian besar ISK pada masa kanak-kanak bersifat asimtomatik, terutama pada anak sekolah perempuan, dan jarang berkembang menjadi pielonefritis. Gejala pada anak kecil meliputi demam, anoreksia, menangis berlebihan, kolik, muntah, diare, ikterus, distensi abdomen, penurunan berat badan, dan keterlambatan perkembangan. ISK harus dicurigai pada anak usia tersebut dengan demam tanpa penyebab jelas, sedangkan infeksi kandung kemih disertai demam mungkin menunjukkan pielonefritis. Pada usia lebih tua, gejala cenderung ringan, mencakup frekuensi berkemih, disuria, urgensi, inkontinensia, nyeri abdomen atau punggung, serta demam tinggi. Kekambuhan terjadi pada 30-40% pasien, khususnya dengan kelainan anatomi seperti refluks vesikoureteral, hidronefrosis, obstruksi saluran kemih, atau divertikula kandung kemih. Perawatan utama bertujuan mempertahankan fungsi saluran kemih dan meningkatkan kualitas hidup melalui intervensi terapeutik dini (Sihombing *et al.*, 2022).

2.2.6 Faktor Risiko

Infeksi saluran kemih (ISK) memiliki berbagai faktor risiko seperti :

a. Faktor demografis

Wanita lebih rentan karena uretra yang lebih pendek memudahkan masuknya bakteri dari anus ke kandung kemih. Usia lanjut meningkatkan risiko akibat degenerasi fungsi kandung kemih dan penurunan imunitas (Storme *et al.*, 2019).

b. Faktor Perilaku

Kebiasaan menahan buang air kecil menyebabkan stasis urin yang memfasilitasi pertumbuhan bakteri, sementara higiene genital buruk dan asupan cairan kurang memperburuk adhesi bakteri. Aktivitas seksual yang sering, terutama dengan spermicida, juga

menjadi pemicu utama pada wanita pramenopause (Annisah *et al.*, 2024).

c. Faktor Usia

Usia lanjut meningkatkan risiko karena proses degeneratif menurunkan kapasitas kandung kemih, meningkatkan kontraksi dan frekuensi miksi, serta sering berkaitan dengan komorbid dan imobilisasi. Dalam jurnal (Annisah *et al.*, 2024) menunjukkan mayoritas pasien ISK berada pada kelompok usia 46–65 tahun, dan studi lain melaporkan prevalensi tinggi pada usia ≥ 65 tahun.

d. Faktor perilaku

Kebiasaan menahan kencing dapat menyebabkan stasis urin, mengganggu mekanisme *flush* urin, sehingga bakteri lebih mudah berkolonisasi. Asupan minum kurang dapat meningkatkan osmolalitas dan keasaman urin yang mempermudah adhesi bakteri ke epitel saluran kemih.

e. Faktor Pendidikan

pendidikan merupakan salah satu faktor sosial yang dapat memengaruhi tingkat pengetahuan dan perilaku kesehatan seseorang, termasuk dalam pencegahan dan penanganan infeksi. Individu dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi umumnya memiliki pengetahuan kesehatan yang lebih baik, sehingga lebih memahami pentingnya menjaga kebersihan, penggunaan antibiotik yang tepat, serta kepatuhan terhadap terapi yang diberikan oleh tenaga kesehatan (Irbah & Mahardhika, 2025).

f. Faktor Medis

Penggunaan kateter jangka panjang, diabetes mellitus tidak terkontrol dan pada pasien dengan batu saluran kemih, terjadi obstruksi atau penyumbatan yang menyebabkan retensi urin, sehingga kondisi ini secara signifikan meningkatkan risiko infeksi saluran kemih (ISK).

2.3 Penatalaksanaan Terapi

Penatalaksanaan infeksi saluran kemih (ISK) didasarkan pada identifikasi patogen penyebab, jenis serta tingkat kelainan klinis, serta keberadaan atau ketiadaan faktor predisposisi. Secara umum, terapi ISK meliputi pemberian hidrasi yang memadai, koreksi terhadap obstruksi jika ada, penghilangan benda asing atau kateter jika memungkinkan, serta penggunaan antibiotika secara bijaksana. Meskipun pemberian antibiotika jelas memberikan manfaat, penggunaan yang berlebihan atau tidak tepat dapat menimbulkan masalah resistensi obat, yang merupakan isu serius dalam kesehatan masyarakat. Faktor risiko terjadinya resistensi antibiotika terhadap organisme Gram negatif meliputi usia di atas 60 tahun, riwayat ISK sebelumnya, penggunaan kateter, kondisi medis kronis, hospitalisasi baru-baru ini atau penerimaan terapi antibiotika, serta perjalanan baru-baru ini. Dalam menentukan terapi, penting untuk mengklasifikasikan ISK sebagai komplikata atau nonkomplikata. Pasien dengan ISK komplikata cenderung memiliki komorbiditas medis yang lebih banyak atau kondisi yang memerlukan perhatian khusus, dengan patogen bakteri yang sangat bervariasi, lebih resisten terhadap obat, serta memerlukan durasi terapi antibiotika yang lebih panjang (Kemenkes., 2025).

2.3.1 Terapi Farmakologi

Terapi utama infeksi saluran kemih (ISK) melibatkan pemberian antibiotik dengan tujuan mencegah progresi infeksi, eradikasi mikroorganisme patogen, serta pencegahan rekurensi, sehingga diperlukan pendekatan terapi antibiotik yang rasional (Anggraini *et al.*, 2020). Antibiotik merupakan obat yang diterapkan untuk menangani infeksi bakteri, dan dapat bersifat bakterisid (yang membunuh bakteri) atau bakterostatik (yang menghambat pertumbuhan bakteri). Terapi antibiotik untuk Infeksi Saluran Kemih yang umumnya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan spektrum aktivitas terhadap bakteri Gram negatif, tingkat sensitivitas bakteri, serta tingkat resistensi antibiotik. Obat lini pertama yang

direkomendasikan adalah nitrofurantoin dan fluorokuinolon. Sementara itu sebagai alternatif lain yang dapat dipertimbangkan adalah menggunakan trimetoprim-sulfametoksazol, sefalosporin, atau fosfomisin (Imasari *et al.*, 2025). Berdasarkan permenkes No 28 tahun 2021 (Permenkes, 2021), penggunaan terapi antibiotik yang digunakan pada pasien ISK adalah seperti pada tabel berikut:

Tabel 2. 1 Penatalaksanaan Terapi Antibiotik

No.	Diagnosis Klinis	Bakteri Penyebab Tersering	Antibiotik
1.	Sistitis	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> .	Pilihan 1 : Kotrimoksazol oral 960 mg setiap 12 jam Pilihan 2 : Siprofloksasin oral 500 mg setiap 12 jam
2.	Dysuria-Pyuria Syndrome (Acute Urethral Syndrome	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Escherichia coli</i> .	Pilihan 1 : Doksisiklin oral 100 mg setiap 12 jam Pilihan 2: Siprofloksasin oral 500 mg setiap 12 jam
3.	Pielonefritis akut	<i>Escherichia coli</i> ,	Pilihan 1:

		<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Siprofloksasin oral 500 mg setiap 12 jam atau Siprofloksasin i.v. 400 mg setiap 12 jam Pilihan 2: Seftriakson i.v. 2 gram setiap 24 jam
4.	Urosepsis / complicated pyelonefritis	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Group B Streptococcus</i>	Pilihan 1 : Ampisilin sulbaktam i.v. 1.5 gram setiap 6 jam Pilihan 2: Seftriakson i.v. 2 gram setiap 24 jam Pilihan 3: Levofloksasin i.v. 500 mg setiap 24 jam
5.	CA-UTI (cathetherassociated urinary tract infection)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> ,	Pilihan 1: Siprofloksasin i.v. 400 mg setiap 12 jam Pilihan 2:

		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Amikasin i.v. 750 mg setiap 24 jam
--	--	------------------------------	---------------------------------------

2.3.2 Terapi Non-farmakologi

Penatalaksanaan non-farmakologis infeksi saluran kemih (ISK) pada dasarnya bertujuan untuk mendukung pencegahan, mengurangi gejala, serta menurunkan risiko kekambuhan tanpa ketergantungan langsung pada antibiotik. Strategi umum mencakup modifikasi gaya hidup dan perilaku yang dirancang untuk mempercepat eliminasi bakteri serta memperbaiki faktor risiko, seperti konsumsi cairan yang memadai guna meningkatkan frekuensi berkemih dan membantu pembilasan bakteri dari saluran kemih, pembuangan air seni secara teratur tanpa penundaan, serta pemeliharaan kebersihan organ intim dan praktik seksual yang aman untuk meminimalkan kontaminasi bakteri uropatogen dari area genital ke uretra. Diet dan suplemen, termasuk produk cranberry yang mengandung proanthocyanidin, yang diduga dapat menghambat adhesi bakteri pada dinding saluran kemih dan mengurangi insiden ISK rekuren, meskipun data empiris belum sepenuhnya konklusif. Selain itu, probiotik seperti spesies *Lactobacillus* telah dievaluasi sebagai pendekatan pencegahan dengan bukti yang bervariasi namun menjanjikan dalam mengurangi kejadian rekuren melalui modifikasi flora urogenital yang bersaing dengan bakteri patogen, serta kombinasi intervensi non-farmakologis lainnya seperti penggunaan D-mannosa, walaupun efektivitasnya masih terbatas dan memerlukan penelitian yang lebih lanjut (Storme *et al.*, 2019).

2.4 Parameter Urinalisis

Diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) didasarkan pada hasil pemeriksaan urinalisis dan kultur urin. Kultur urin digunakan untuk mengidentifikasi adanya bakteriuria bermakna, yang merupakan indikator utama terjadinya ISK. Bakteriuria bermakna ditandai dengan pertumbuhan bakteri murni sebanyak ≥ 100.000 CFU/mL pada sampel urin. Namun pemeriksaan kultur urin memerlukan biaya yang relatif mahal serta waktu pemeriksaan yang lebih lama, sehingga hasilnya tidak dapat diperoleh secara langsung (Kumala *et al.*, 2022). Selain kultur urin, pemeriksaan urinalisis juga berperan penting dalam membantu diagnosis ISK. Urinalisis meliputi pemeriksaan nitrit, leukosit esterase, serta pemeriksaan mikroskopis urin seperti jumlah leukosit, eritrosit, sel epitel, dan keberadaan bakteri (Lailliah *et al.*, 2025).

Urinalisis merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang banyak digunakan dalam proses diagnosis, penilaian perkembangan penyakit, serta pemantauan efektivitas terapi pada pasien infeksi saluran kemih (ISK). Salah satu parameter yang dievaluasi pada pemeriksaan mikroskopis urin adalah keberadaan bakteri atau bakteriuria, yaitu ditemukannya mikroorganisme dalam sampel urin. Keberadaan bakteriuria menjadi salah satu indikator penting dalam diagnosis ISK karena sebagian besar kasus infeksi saluran kemih terjadi akibat kolonisasi dan pertumbuhan bakteri di saluran kemih (Kouri *et al.*, 2024). Bakteri yang paling sering ditemukan sebagai penyebab ISK adalah *Escherichia coli*, yang berperan sebagai patogen utama pada sebagian besar kasus infeksi tersebut (Lailliah *et al.*, 2025).

2.5 Golongan Cefalosporin

Cefalosporin merupakan antimikroba golongan β -laktam yang diterapkan untuk menangani berbagai infeksi bakteri yang disebabkan oleh mikroorganisme Gram-positif dan Gram-negatif. Klasifikasi sefalosporin dibagi menjadi lima generasi berdasarkan spektrum aktivitasnya terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, serta kronologi penemuannya. Kelima

generasi sefalosporin tersebut menunjukkan efektivitas dalam pengobatan infeksi kulit dan jaringan lunak, pneumonia, meningitis, serta infeksi lainnya (Preuss, 2025). Mekanisme kerja sefalosporin bersifat bakterisida, dengan dinding sel bakteri yang terbentuk dari polimer glikopeptida, yang memiliki tulang punggung berupa aminoheksosa N-asetil muramat dan N-asetil glukosamin (NAM-NAG) yang dihubungkan oleh jembatan rantai samping asam amino. Pada mikroorganisme Gram-positif, dinding sel memiliki ketebalan 50–100 lapisan, sedangkan pada bakteri Gram-negatif, ketebalannya hanya 1 atau 2 lapisan. Pengikatan silang dikatalisis oleh enzim transpeptidase, yang diinhibisi oleh sefalosporin, sehingga mengakibatkan lisis sel dan kematian bakteri. Pada bakteri Gram-negatif, sefalosporin menembus sel melalui porin untuk menjalankan mekanisme tersebut (Shaikh & Anbhule, 2023). Berikut adalah golongan cefalosporin menurut (Shaikh & Anbhule, 2023) :

Tabel 2. 2 Antibiotik Golongan Cefalosporin

No.	Generasi	Obat	Antimikroba Spektrum
1.	Generasi pertama cefalosporin (spektrum sempit)	Cephhradine, Sefaleksn, cefadroksil, cefazolin, cefalotin, cephapirin.	Antibiotik yang efektif terhadap Gram positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap Gram negatif.
2.	Generasi kedua cefalosporin (spektrum menengah)	Cefaclor, cefprozil, cefuroxime axetil, natrium sefuroksim, cefoxittin dan cefotetan.	Aktivitas antibiotik Gram negatif yang lebih aktif daripada generasi I.
3.	Cefalosporin generasi ketiga (spektrum luas)	Cefixime, Cefpodoxime axetil, ceftibutan, ceftriaxone,	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus Gram positif dibandingkan generasi I, tapi lebih aktif

		cefotaxime, ceftizoxime, cefatazidime, cefoperazone.	terhadap Enterobacteriaceae, termasuk strain yang memproduksi beta laktamase. Seftazidim dan sefoperazon juga aktif terhadap P. Aeruginosa, tapi kurang aktif dibandingkan generasi III lainnya terhadap kokus Gram positif.
4.	Generasi keempat sefalosporin (spektrum luas)	Cefepime, ceftolozane, ceftolozane.	Cakupan antibakteri sebanding dengan kelas generasi ketiga; namun, menunjukkan stabilitas yang lebih besara terhadap Pseudomonas.
5.	Cefalosporin generasi kelima (obat Anti- MRSA)	Ceftaroline, cetobiprole	Staphylococcus aureus yang resisten terhadap metisilin. Staphylococcus aureus yang sensitif terhadap metisilin.

2.6 Golongan Fluorokuinolone

Fluoroquinolone adalah kelas antibiotik spektrum luas yang secara ekstensif digunakan dalam pengobatan infeksi saluran pernapasan, saluran kemih, infeksi intra-abdominal, infeksi tulang dan sendi, kulit serta jaringan lunak, serta berbagai infeksi lainnya (Raini *et al.*, 2016). Fluoroquinolone menunjukkan keunggulan farmakologis melalui bioavailabilitas oral yang

tinggi, distribusi serta penetrasi yang efektif ke berbagai situs infeksi, ketersediaan formulasi intravena dan oral, rejimen dosis yang sederhana, serta spektrum aktivitas yang luas. Fluoroquinolone menjadi kelas antibiotik yang diminati oleh praktisi medis untuk penerapan klinis. Namun, peningkatan serta potensi penyalahgunaan Fluoroquinolone secara signifikan telah memicu munculnya bakteri Gram-negatif yang resisten terhadap Fluoroquinolone, sehingga berkontribusi terhadap epidemi infeksi resisten antibiotik secara keseluruhan, oleh sebab itu program pengelolaan antimikroba sering kali memprioritaskan Fluoroquinolone untuk menjamin persepan yang rasional dan meminimalkan dampak negatif yang terkait (Mogle *et al.*, 2018).

Fluoroquinolone bekerja dengan dua enzim DNA bakteri, yaitu gyrase dan topoisomerase IV. Akibatnya, melalui stabilisasi kompleks enzim-DNA kovalen, DNA mengalami pemotongan. Pasca-interaksi tersebut, tergantung pada kadarnya, mortalitas sel bakteri berlangsung melalui dua mekanisme: (1) pada kadar rendah dengan menghambat replikasi dan transkripsi, serta (2) pada kadar lebih tinggi (melebihi konsentrasi penghambatan minimum) ketika topoisomerase DNA terdisosiasi atau dieliminasi, Untai DNA tetap terlepas bebas, yang memicu fragmentasi kromosom. Keunggulan generasi terkini terletak pada aktivitasnya terhadap kedua enzim sasaran serta perluasan spektrum antimikroba terhadap berbagai patogen. Secara umum, DNA gyrase pada bakteri Gram-negatif lebih sensitif terhadap inhibisi dibandingkan topoisomerase IV. Sebaliknya, topoisomerase IV pada bakteri Gram-positif lebih rentan terhadap inhibisi daripada DNA gyrase (Rusu *et al.*, 2021). Dalam perkembangannya fluoroquinolone telah diklasifikasikan menjadi empat generasi. Klasifikasi kelas antibiotik fluoroquinolone mempertimbangkan perluasan spektrum antimikroba serta indikasi klinisnya. Klasifikasi tersebut memberikan manfaat bagi praktisi medis dalam meresepkan dan mengevaluasi penerapan fluoroquinolone. Berikut adalah golongan Fluoroquinolone menurut (Shofiyah & Nasyanka, 2020) .

Tabel 2. 3 Antibiotik Golongan Fluoroquinolon

Generasi	Obat	Ciri-ciri
Pertama	Asam nalidiksate Asam oksolinat Asam pipemidat	- Aktif terhadap beberapa bakteri gram negatif. - Obat yang sangat terikat pada protein.
Kedua	Norfloksasin Enoksasin Siprofloksasin Ofloksasin Lomefloksasin	- Pengikat protein (50 %). - Memiliki waktu lebih lama dibandingkan generasi sebelumnya. - Memiliki aktivitas yang lebih baik terhadap bakteri gram negatif.
Ketiga	Temafloksasin Sparafloksasin Grepafloksasin Levofloxacin	- Aktif terhadap bakteri gram negatif. - Aktif terhadap bakteri gram positif.
Keempat	Klinafloksasin Trovafloksasin Moksifloksasin Gatifloksasin	- Menunjukkan aktivitas yang lebih lama terhadap kedua jenis bakteri. - Aktif terhadap bakteri anaerob dan bakteri atipikal.

2.7 Tabel Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 4 Penelitian Terdahulu

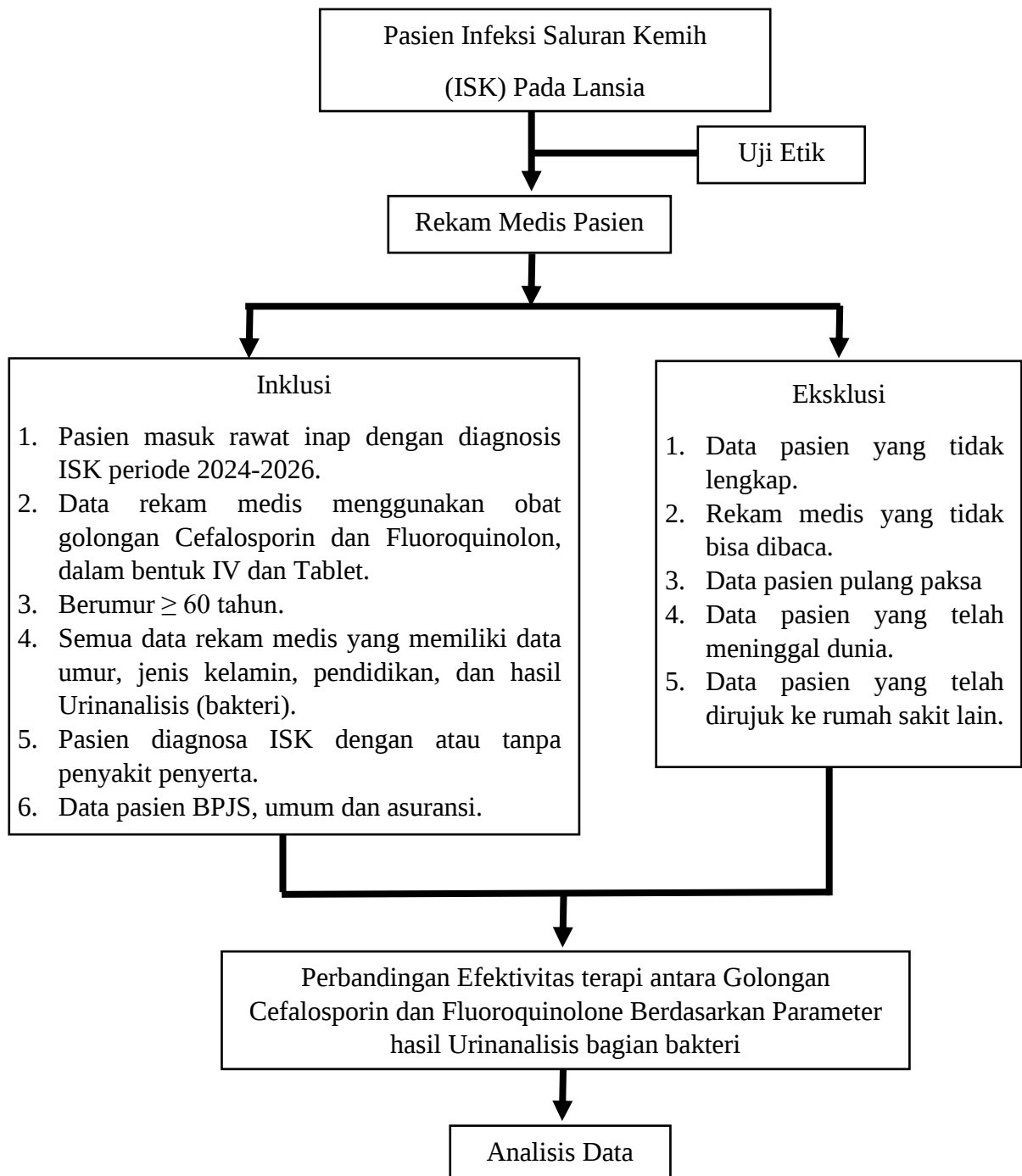
NO.	Judul	Peneliti	Tahun	Metode	Hasil
1.	Perbandingan Efektivitas Antibiotik Terhadap Luaran Klinis Pasien Dengan Penyakit Infeksi Saluran Kemih (ISK) yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Manado	Christian Jordan Pangemana, Deby Afriani Mpila, Gerald Edward Rundengan	2026	penelitian analitik observasional dengan desain cross-sectional	Uji statistik Mann-Whitney digunakan untuk melihat perbandingan efektivitas antibiotik berdasarkan rata-rata lama rawat inap yang menghasilkan nilai $p = 0.451$ ($p > 0.05$), pada uji statistik Chi-Square digunakan untuk melihat perbandingan efektivitas antibiotik berdasarkan kadar leukosit pasien setelah menerima terapi antibiotik yang menghasilkan nilai $p = 0.743$ ($p > 0.05$).
2.	Perbandingan Efektivitas Antibiotik Golongan Sefalosporin Dan Golongan Kuinolon Pada Pasien Rawat Inap Infeksi Saluran Kemih	Amelia Fitrotul Jannah, Oktaviarika Dewi H, Zaenal Abidin.	2022	Observasional dengan metode deskriptif analitik.	Rata – rata penurunan nilai WBC pada pasien ISK pada penggunaan antibiotik golongan sefalosporin sejumlah $9,19 \pm 10 \mu\text{L}$ sedangkan pada antibiotik golongan kuinolon sejumlah $7,22 \pm 103 \mu\text{L}$ dengan nilai

	Di RSUD Kota Madiun.				p 0,02 (<i>independent t – test</i>). Pada parameter lama rawat inap rata – rata golongan sefalosporin sebanyak 4 hari dan pada golongan kuinolon sebanyak 4 hari dengan nilai p 0,32 (<i>Mann Whitney</i>).
3.	<i>Evaluation of The Quality of Antibiotic Use in Urinary Tract Infection Patients in hospitalization installations of NTB Provincial Hospital in 2019</i>	Husnul Ma’rifah1, Candra Eka Puspitasari1, Ida Ayu Eka Widiastuti.	2022	Penelitian ini merupakan penelitian <i>Cross-sectional retrospektif</i> terhadap pasien terdiagnosis infeksi saluran kemih (ISK)	Pola penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Provinsi NTB tahun 2019 berdasarkan golongan antibiotik dominan yang digunakan yaitu golongan sefalosporin (51,25%), karbapenem (16,25%) dan kuinolon (11,25%). 2) Persentase ketepatan penggunaan antibiotik infeksi saluran kemih di RSUD Provinsi NTB tahun 2019 (kategori 0) adalah sebesar 23,75%.
4.	Efektivitas Antibiotik Golongan	FF Baso, D A Perwitasari	2018	Menggunakan rancangan <i>kohort</i>	Kedua golongan antibiotik tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap

	Sefalosporin Generasi Ke-3 Dibandingkan Fluroquinolon Terhadap Pasien Infeksi Saluran Kemih di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.	dan Risdiana		<i>retrospektif</i> pada pasien ISK periode Januari 2015 – Desember 2017.	luaran terapi muntah ($p=0,178$), nyeri pinggang ($p=1,000$), nyeri berkemih ($p=0,587$), dan lama rawat inap ($p=0,364$). Sedangkan kedua golongan antibiotik menunjukkan perbedaan bermakna terhadap luaran terapi suhu badan ($p=0,001$) dan leukosit urin ($p=0,001$). Antibiotik golongan fluoroquinolon memiliki rata-rata lama rawat inap lebih cepat 5,42 hari dibandingkan golongan sefalosporin generasi ke-3.
5.	Analisis efektivitas dan efek samping penggunaan Antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di Instalasi rawat inap rsup dr. Wahidin	A.Rufaidah Hashary1, Marianti Manggau1, Hasyim Kasim	2018	Jenis penelitian ini merupakan penelitian dengan desain metode <i>Kohort</i>	Menunjukkan hasil yang efektif dalam mengurangi dan atau menyembuhkan infeksi saluran kemih. Efek samping yang terjadi setelah pemberian antibiotik ceftriaxone yaitu mual 9%, nyeri perut 4,5%, dan

	Sudirohusodo makassar				pemberian antibiotik ceftazidime mengalami diare 4,5%. Interaksi yang terjadi pada pemberia antibiotik yaitu antara ceftriaxon dan furosemid, Penggunaan ceftriaxone (sefalosporin) bersamaan dengan furosemid (diuretik) dapat meningkatkan konsentrasi plasma atau menurunkan klirens dari ceftriaxon.
6.	Efektifitas Antibiotik Golongan Sefalosporin dan Kuinolon terhadap Infeksi Saluran Kemih.	Aviv Aviv Triono1, Akhmad Edy Purwoko.	2016	Penelitian observasio nal dengan pendekatan <i>case control</i>	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 <i>Mann whitney</i> ($p > 0.05$)

2.8 Kerangka Teoritis



Gambar 2. 2 Kerangka Teoritis