

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Kandung Kemih

A.1 Definisi

Infeksi saluran kemih terbagi menjadi dua kategori umum berdasarkan anatominya yaitu ISK bawah (uretritis dan sistitis) dan ISK atas (pielonefritis, abses intrarenal dan perinefrik) (Stamm, 2008). Infeksi pada beberapa tempat dapat muncul secara bersamaan ataupun sendiri-sendiri. Infeksi saluran kemih merupakan respon inflamasi terhadap adanya invasi mikroorganisme yang biasanya berkaitan dengan adanya bakteriuria dan piuria (Schaeffer *et al.*, 2007). Pada kebanyakan kasus, bakteriuria bermakna menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme $\geq 10^5$ cfu/ml pada sampel urin yang diambil dari urin pancar tengah. Namun, bakteriuria yang bermakna dapat lebih rendah pada ISK yang simtomatik yaitu 10^2 - 10^4 cfu/ml. Infeksi saluran kemih terjadi mikroorganisme patogen (uropatogen) terdeteksi di urin, uretra, kandung kemih, ginjal atau prostat (Stamm, 2008).

Infeksi saluran kemih *uncomplicated* (sederhana) yaitu ISK pada pasien tanpa disertai kelainan anatomi maupun kelainan struktur saluran kemih. Sedangkan ISK *complicated* (rumit) merupakan infeksi yang terjadi pada pasien yang menderita kelainan anatomik atau struktur saluran kemih. Infeksi saluran kemih *uncomplicated* akut paling sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria karena uretra wanita lebih pendek (Hoton, 2000). Infeksi saluran kemih *complicated* sering terjadi pada pria karena adanya obstruksi aliran urin akibat

menimbulkan ISK yaitu adanya keabnormalan fungsi dan anatomi dari saluran kemih yang menghambat aliran urin seperti batu ginjal atau neurogenik kandung kemih, adanya benda asing seperti pada saat pemasangan kateter, adanya beberapa obat yang resisten terhadap uropatogen, penggunaan imunosupresi, hubungan seksual dan penggunaan spermisidal (Hooton, 2000).

Patogenesis terjadinya ISK merupakan interaksi antara faktor *host* dan faktor mikroorganisme, dengan kata lain hal ini merupakan adanya keseimbangan antara virulensi mikroorganisme dan resistensi host. Keadaan inilah yang menentukan apakah infeksi akan terjadi atau tidak, seberapa berat terjadinya infeksi dan bagian mana dari saluran yang kemih akan terkena infeksi. (Hastuti & Noer, 2005; Schaeffer *et al.*, 2007).

Mikroorganisme memasuki saluran kemih melalui beberapa cara yaitu *ascending*, hematogen (seperti pada penularan *M. Tuberculosis*, *Candida* atau *S. Aureus*) limfogen ataupun langsung dari organ sekitarnya yang sebelumnya terinfeksi. Sebagian besar mikroorganisme memasuki saluran kemih melalui cara *ascending* yaitu mikroorganisme dari flora normal usus dapat hidup diintroitus vagina, preputium penis, dan disekitar anus menyerang uretra, kandung kemih, ureter dan sampai ke ginjal (Purnomo, 2003).

Penyebab ISK yang paling sering adalah bakteri *Uropathogenic Escherichia coli (UPEC)*. Sejumlah penentu virulensi memfasilitasi kemampuan *UPEC* untuk membentuk koloni dan menimbulkan efek sitopatik pada saluran kemih termasuk diantaranya yaitu fimbria tipe 1, fimbria p, adhesin Dr, hemolisin, *cytotoxic*

factor, flagella, kental polisektrida, antigen lipopolisakarida O dan

sistem transpor TonB-dependent iron. Kemampuan melekat kuman ke uroepitel berkat adanya fimbria P, yang mudah menempel pada reseptor spesifik epitel saluran kemih yaitu sejenis karbohidrat yang berisi glikolipid galaktosa α 1-4 galaktosa β (*Gal-Gal positive*) (Hagan, 2007). UPEC dapat secara aktif menekan produksi sitokin oleh sel epitel kandung kemih dan filamentasi bakteri juga menyebabkan bakteri dapat menghindari respon imun *host* (Justice *et al.*, 2007).

Manifestasi klinis dari infeksi saluran kemih yang simtomatik sangat bervariasi tergantung pada *host*, bakteri (serotipe & virulensi), interaksi antara *host*-bakteri dan lokasi infeksi saluran kemih tersebut. Pada pasien asimtomatik dapat dijumpai riwayat infeksi sebelumnya tetapi pada saat diperiksa tidak dijumpai keluhan yang menyebabkan pasien datang untuk berobat. Manifestasi klinis utama ISK yaitu disuria (nyeri seperti terbakar saat berkemih), sering berkemih (*frequency*), tidak bisa menahan untuk berkemih (*urgency*) dan juga demam (Hastuti & Noer, 2005).

Penegakan diagnosis ISK memerlukan metode pengambilan urin yang tepat sebagai sampel. Pada umumnya terdapat empat metode yang digunakan yaitu aspirasi suprapubik, kateterisasi per-uretra, miksi dengan pengambilan urin porsi tengah (*mid stream clean catch*) dan penampang urin steril (*steril urin bag*). Aspirasi suprapubik merupakan metode terbaik untuk menghindari kontaminasi pada distal uretra. Akan tetapi, metode ini jarang digunakan karena invasif dan tidak nyaman. Metode yang paling banyak digunakan pada pasien dewasa adalah pengambilan urin porsi tengah karena tidak invasif, sederhana dan tidak mahal,

tetapi risiko terkontaminasi lebih besar dibandingkan dengan aspirasi suprapubik

dan kateterisasi. Pengambilan sampel urin untuk urinalisis lebih baik dilakukan dengan cara kateterisasi dari pada steril urine bag (Schroeder *et al.*, 2005).

Kultur urin merupakan baku standar untuk mendiagnosis infeksi saluran kemih (American Academy of Pediatrics, 1999). Diagnosis ISK salah satunya ditentukan dengan mengidentifikasi jumlah minimum terbentuknya koloni per milliliter pada kultur yang hasilnya tergantung pada metode pengambilan urin. Pada spesimen aspirasi suprapubik didapatkan paling tidak 10^2 cfu/mL dengan satu mikroorganisme pathogen (Schroeder *et al.*, 2005). Selain kultur urin, urin rutin (sedimen urin leukosit) juga dapat dilakukan untuk memberikan terapi awal saat menunggu hasil kultur. Sedimen urin (leukosit) dinyatakan positif jika terdapat >5 sel leukosit per lapangan pandang besar pada pria dan > 10 sel pada wanita (American Academy of Pediatrics, 1999).

A.2 Etiologi

Penyebab terbanyak ISK pada anak sekitar 80-90%, baik pada simtomatik maupun yang asimtomatik adalah *Eschericia coli*. Penyebab lain yang umumnya ditemukan adalah *Klebseilla*, *Proteus*, *Staphylococcus saprophyticus*. *Proteus spesies* ditemukan pada 30 % anak laki-laki dengan sistitis tanpa komplikasi dan *Staphylococcus saphophyticus* ditemukan dengan proporsi yang serupa pada adolesen baik laki-laki maupun perempuan pada ISK akut. Tetapi, penderita dengan disfungsi saluran kemih dapat terinfeksi spesies bacteria yang virulensinya rendah (*less virulent*) misalnya *Enterococci*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* atau *epidermidis*, *Hemophilus influenza* dan *Group B Streptococcus* (Hidayat & J. d. d., 1999; Tegehman, 2001). Infeksi saluran kemih nosokomial

sering disebabkan oleh *E.coli*, *Pseudomonas sp.*, *Coagulative-negative Staphylococcus*, *Klebseilla sp.*, *Aerobacter spesies* (Jacobson *et al.*, 1999).

Bakteri anaerob, *Lectobacillus*, *Corynebacteria*, *Streptococcus* dan *Staphylococcus epidermidis* merupakan organism yang predominan dari flora normal perineum dan uretra distal, tetapi jarang menyebabkan ISK. *Ureaplasma urealyticum* dan *Mycobacterium hominis* dapat dijumpai pada beberapa kasus sistouretritis (Stamm, 2001).

A.3 Manifestasi Klinis

Bakteri meyebabkan respon inflamasi saluran kemih, namun gambaran klinisnya bervariasi. Penderita dengan pielonefritis akut menyebabkan inflamasi di ginjal dengan respon inflamasi secara umum misalnya demam, C-reaktif protein, leukositosis. Penderita sistitis akut sering mengalami rekasi inflamasi yang terbatas pada saluran kemih bawah. Penderita asimptomatik bakteriuria terjadi inflamasi local saluran kemih tetapi tidak cukup memadai untuk timbul gejala klinis (Jodal, 1994).

Faktor yang berpengaruh pada terjadinya gejala dantanda klinis ISK tergantung intensitas interaksi reaksi inflamasi antara pejamu dengan parasit, umur, lokasi infeksi, yang dapat bersifat asimptomatik hingga peradangan akut berat pada parenkim ginjal (Jodal, 1994; Tambunan, 2001).

Pada bayi gejalanya tidak spesifik, kadang timbul demam, tumpah, malas minum, rasa tidak nyaman di perut. Sedangkan pada anak usia lebih tua dapat dijumpai gejala klasik misalnya *dysuria*, *urgency* dan kencing yang frekuen, dan

sering, namun dalam volume kecil. Gejala lain yaitu terjadinya hematuria dapat terjadi pada 1/3 kasus, inkontinensia, dan nokturia. Disamping itu pada demam yang tidak jelas penyebabnya wajib dicari kemungkinan adanya ISK. Bakteriuria juga dapat menyebabkan gagal tumbuh (Jodal, 1994) Bahkan pada kasus yang sudah mengenai saluran kemih bagian atas dapat terjadi tumpah, demam tinggi dan menggigil. Anak dengan sistitis akut sering mengalami kenaikan suhu 38°C , bila $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ perlu dicurigai keterlibatan saluran kemih bagian atas (Harson & Jodal, 1999).

A.4 Klasifikasi ISK

Infeksi saluran kemih adalah infeksi bakteri yang terjadi pada saluran kemih. Secara normal urin tidak mengandung bakteri, walaupun terdiri dari berbagai cairan, garam, dan produk buangan. Jika bakteri menuju kandung kemih atau ginjal dan berkembang biak dalam urin, terjadilah ISK. Jenis infeksi saluran kemih yang paling umum adalah infeksi kandung kemih yang sering juga disebut sebagai sistitis. Gejala yang dapat timbul dari ISK yaitu perasaan tidak enak berkemih (*disuria*). Tidak semua ISK menimbulkan gejala, ISK yang tidak menimbulkan gejala yang disebut sebagai ISK asimtomatis. Pembagian ISK dikelompokkan berdasar anatomi, klinis pemeriksaan mikrobiologi dan manifestasi klinis (Horwitz, 2009; Khan, 2009).

Berdasar anatomi/lokasi ISK dibagi:

1. Traktus urinarius bagian bawah, yaitu uretritis, sistitis (infeksi superfisialis kandung kemih), prostatitis

2. Traktus urinarius bagian atas, yaitu pielonefritis (proses inflamasi parenkim ginjal), abses ginjal

Berdasar klinis atau gejala yang menyertai, dibagi:

1. Bakteriuria Asimptomatik: bakteriuria bermakna yang didapatkan pada pemeriksaan urin beberapa kali berturut-turut tanpa ada gejala klinis.
2. Bakteriuria Simptomatik, terdiri dari: Sistitis, yaitu infeksi terbatas pada buli, didapatkan gejala iritasi, tanpa gejala sistemik maupun demam; Pielonefritis akut yaitu infeksi parenkim ginjal disertai demam dan ISK kompleks yaitu ISK didasari oleh gangguan aliran urin, malformasi atau gangguan pengosongan buli.

Berdasar pemeriksaan mikrobiologi, dibagi:

1. ISK tanpa komplikasi: E. coli (80%), proteus, kleibseilla, enterokokus;
2. ISK dengan komplikasi: E. Coli (30%), enterokokus (20%), pseudomonas (20%), S. Epidermitis (15%), batang gram negative lainnya;
3. ISK yang berhubungan dengan kateter: jamur (30%), E. Coli (25%), batang gram negative lainnya, *enterococcus*, *Staphylococcus epidermis*; dan Uretritis : *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Berdasar manifestasi klinis, dibagi:

1. Sistitis: piuria urgensi, frekuensi miksi meningkat perubahan warna dan bau urin, nyeri suprapubik, demam biasanya tidak ada.

2. Urethritis: mirip dengan sistitis, bedanya adanya discharge urethra

3. Prostatitis: serupa dengan sistitis, tetapi disertai gejala obstruksi orifisium urethra (contoh: hesitansi, aliran lemah)
4. Pielonefritis: demam, menggigil nyeri punggung atau bokong, mual, muntah, diare
5. Abses ginjal (intrarenal atau perinefrik), serupa dengan pielonefritis tetapi disertai demam menetap meskipun diobati dengan antibiotik.

A.5 Epidemiologi

Prevalensi ISK yang simtomatik dan asimtomatik pada anak bervariasi menurut jenis kelamin, usia, status sosioekonomi dan ras. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bakteriuria yang tidak mempunyai gejala klinis saluran kemih dapat terjadi selama masa kanak-kanak yang dikenal sebagai bakteriuria asimtomatik (Mc Cracken, GH., 1987). Walaupun pertama kali dilaporkan pada anak perempuan, bakteriuria asimtomatik dapat terjadi pada semua kelompok usia. Bakteriuria asimtomatik secara eksklusif mengenai anak perempuan usia 6-18 tahun dan insiden yang pernah dilaporkan dari beberapa penelitian uji tapis 1-2 %, sedang pada anak laki-laki jarang dijumpai (Aggarwal, *et al.*, 1991; Alatas, H., 1993). Penelitian uji tapis bakteriuria asimtomatik di Newcastle menunjukkan prevalensi pada anak sekolah usia 4-18 tahun 1,9 %. Pada anak perempuan usia 4-6 tahun 1,4 %, usia 7-11 tahun 2,5 % dan usia 12-18 tahun 1,6 %. Prevalensi bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki usia dibawah 18 tahun 0,2 %. Parut ginjal ditemukan pada 15 % dengan bakteriuria asimtomatik (Gauthier *et al.*, 1982; Newcastle Asymptomatic Research Group, 1975). Peneliti lain

1. Prevalensi bakteriuria asimtomatik pada anak perempuan 1,7 %

dan pada anak laki-laki 0,03 % (Lohr *et al.*, 1977). Pada anak usia sekolah perbandingan infeksi asimtomatik antara anak perempuan dan anak laki – laki adalah 25: 1 (Jodal, U., 1994).

A.6 Faktor Risiko

Proses berkemih merupakan proses pembersihan bakteri dari kandung kemih, sehingga anak yang suka menahan kencing atau berkemih yang tidak sempurna akan meningkatkan risiko untuk terjadinya infeksi (Sekarwana, 2002).

Keadaan yang menyebabkan tertahannya urin seperti refluks vesikoureter (RVU) dan kelainan anatomi serta gangguan berkemih menjadi predisposisi timbulnya infeksi. Risiko untuk terjadi ISK yang paling umum adalah RVU berkisar antara 20–42 % (Aggarwal, *et al.*, 1991; Lohr, *et al.*, 1977). Urin yang refluks meningkatkan risiko ISK berulang dan parut ginjal. Faktor risiko lain adalah adanya riwayat infeksi sebelumnya, orangtua atau saudara anak tersebut mengalami refluks. Anak ras kulit putih mempunyai risiko untuk ISK 2 kali lebih banyak dibanding anak kulit berwarna (Meadow, R., 1995).

Faktor predisposisi lain adalah kelainan anatomi seperti obstruksi hubungan ureterovesikal, megaureter bawaan, ureter ektopik, ureterokel dan lain-lain. Stasis urin yang disebabkan oleh faktor penekanan dari luar seperti neoplasma, peradangan saluran cerna, konstipasi atau sindroma-sindroma saluran keluar kandung kemih (*bladder outlet syndroms*) dapat meningkatkan risiko terjadinya ISK (Lohr *et al.*, 1977; Mc Cracken, GH., 1987).

Beberapa penelitian menghubungkan risiko timbulnya ISK pada anak yang

tidak diobati. Kandung kemih merupakan tempat penyimpanan organisme

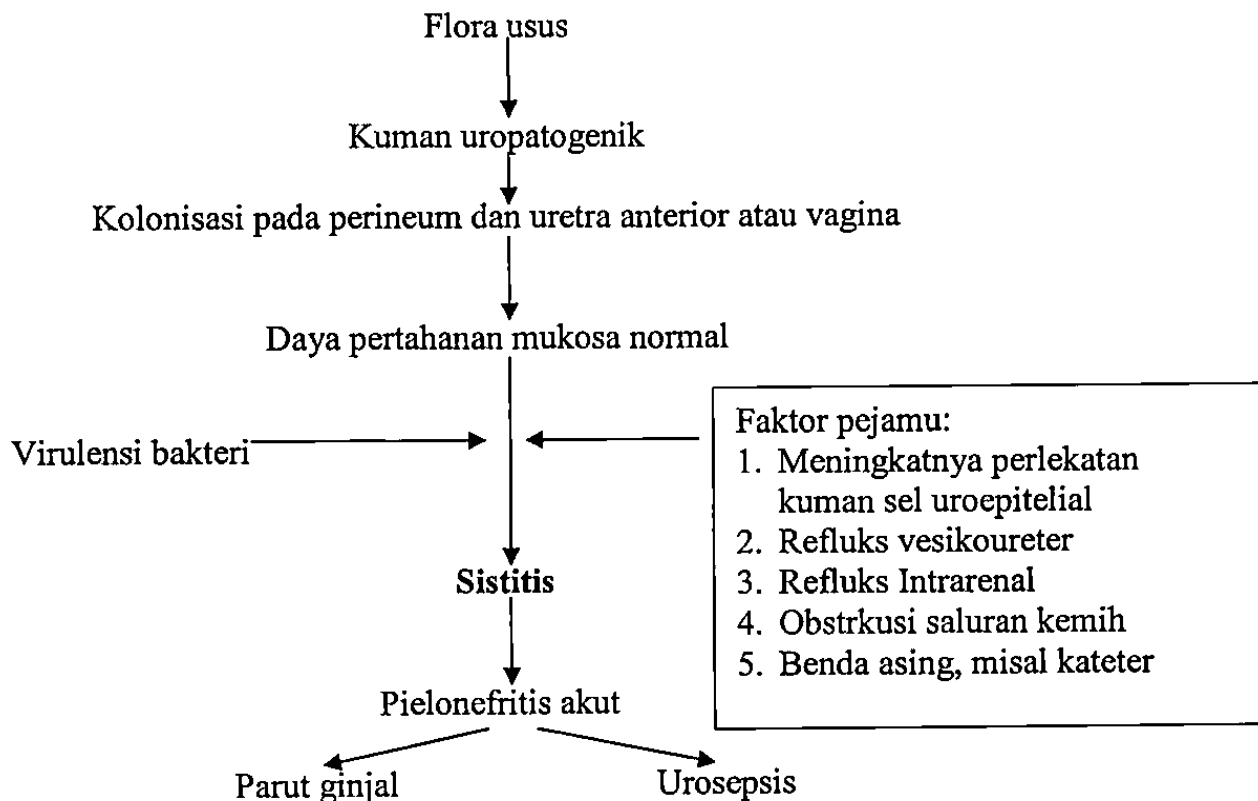
uropatogen. Anak laki-laki dengan RVU yang tidak disirkumsisi sepertiganya dijumpai pertumbuhan uropatogen walaupun sudah diberi antibiotik profilaksis (Alatas, H., 1993).

Faktor risiko sistitis, diantaranya adalah jenis kelamin, wanita lebih sering terkena sistitis dibanding pria karena urethra pada wanita lebih pendek; penggunaan bahan kimia sebagai alat kontrasepsi; seperti *gelly* vagina yang mengandung spermicide, diafragma yang dipasang di vagina; kehamilan juga rentan terhadap sistitis karena pembesaran uterus akibat kehamilan dapat menekan kandung kemih sehingga mengganggu proses pengosongan kandung kemih. Sisa urin ini sebagai media yang paling baik untuk pertumbuhan bakteri; pria yang tidak dikhitan, berisiko terhadap terjadinya sistitis karena tertutupnya ostium urethra externum oleh preputium sehingga sebagai tempat berkumpulnya bakteri penyebab infeksi; pria yang berusia 50 tahun, karena pada usia ini mulai terjadi pembesaran prostat yang dapat menyebabkan kencing tak lancer sehingga adanya sisa urin dalam kandung kemih yang dapat berakibat pertumbuhan mikroorganisme yang menyebabkan infeksi (Horowitz, 2009; Khan, 2009).

A.7 Patogenesis

Saluran kemih secara normal adalah steril, kecuali bagian distal uretra. Infeksi dapat mencapai saluran kemih dengan cara hematogen, limfogen, perkontinuitatum, *ascending* dari orifisium uretra eksterna masuk ke dalam kandung kemih, dan akhirnya samapai ke ginjal. Penjalaran secara hematogen paling sering terjadi pada neonatus, sedangkan pada anak sering terjadi secara *ascending* (Burdick & Rafiq, 1993; Yemase, 2010)

Faktor yang berperan pada pathogenesis antara lain pejamu, mekanisme pertahanan tubuh, virulensi bakteri. faktor pejamu antara lain perempuan, laki-laki tidak disirkumsisi, instrumentasi uretra, *toilet training*, *uropati obstruktif*, disfungsi kemih, cebok dari belakang ke depan, celana ketat, investasi cacing kremi, konstipasi, kehamilan, aktivitas seksual, *neuropatic bladder*, kelainan anatomi, peningkatan sel *adherens* uroepitelial (Elder, 2000). Mekanisme pertahanan tubuh antara lain mekanisme pertahanan saluran kemih, *antiadherens*. Mekanisme pertahanan saluran kemih yaitu kemampuan mengeliminasi bakteri dengan pengosongan saluran kemih dan pemusnahannya oleh sel epithelial (Jodal, 1994). Stanly dalam penyelidikannya seperti yang dikutip Kher, menyebutkan bahwa mekanisme perlekatan bakteri pada sel uroepitel yang menyebabkan kepekaan dan resistensi terhadap ISK (Kher & Leichter, 1992).



A.8 Dampak Jangka Panjang ISK

ISK menyebabkan morbiditas yang bermakna dan penderitaan untuk anak, kekhawatiran orangtua dan pemakaian obat-obatan. Meskipun sebagian besar anak dengan ISK prognosinya baik, namun terdapat risiko terjadinya komplikasi yang serius pada sebagian diantaranya, khususnya pada penderita dengan kelainan congenital berupa hipoplastik akut atau displastik dan dilatasi refluks vesikouretral. Proses parut ginjal setelah pielonefritis akut dapat terjadi 1-2 tahun pada 10-15% kasus. Laporan penelitian di Prancis, pielonefritis dengan refluks berkontribusi 12% terjadinya gagal ginjal kronik. Studi di Australia dan Inggris menunjukkan risiko terjadinya hipertensi akibat ISK 10% (Helerstein, 2000).

Pada perempuan yang mengalami ISK berulang, cenderung mengalami ISK lagi saat hamil. Demikian pula perempuan dengan parut ginjal risiko terjadinya hipertensi saat hamil meningkat (Jodal, 1994; Helerstein, 2000).

B. Diagnosis Infeksi Kandung Kemih

B.1 Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada daerah suprapubik, kadang tampak teraba membesar karena urin yang kadang sulit dikeluarkan. Vital sign normal, kecuali suhu tubuh biasanya subfebril sampai febril. Penderita sering mengeluh Buang Air Kecil (BAK) panas, seperti terbakar (dysuria), sering berkemih dan keluar urin sedikit-dikitnya (urgency), nyeri suprapubik, sering merasa angin kencing (frekuensi), kadang disertai dengan demam. Kencing berwarna keruh atau kemerahan dan berbau. Diagnosis banding infeksi kandung kemih adalah uretritis dan vaginitis pada wanita, proktitis pada pria (Serkhi *et al*, 2000).

B.2 Diagnosis Penunjang

Beberapa pemeriksaan penunjang yang digunakan untuk mendiagnosis penyakit infeksi kandung kemih diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Pemeriksaan urin rutin atau sedimen urin. Kadang didapatkan bakteri (+), jumlah leukosit atau eritrosit yang meningkat, sedimen urin: silinder hyaline, silinder eritrosit (+) (Carty & Wright, 2003).
2. Urinalisis: piuria dan bakteriuria dapat tanpa maupun disertai hematuria dan leukosituria. Hitung bakteri bermakna : > 10⁵ unit koloni/ml pada perempuan yang asimtomatik > 10³ unit koloni/ml pada laki-laki > 10² unit koloni/ml pada pasien simtomatik atau dengan kateter piuria steril (urethritis, tuberculosis ginjal, benda asing) (Hiorns, 2008).
3. Leukosit esterase: secara semikuantitatif menandakan bahwa infeksi kandung kemih ditunjukkan oleh kadar leukosit esterase positif yang setara dengan adanya sel leukosit di urin (leukosituria) > 10 sel/LPB. Hasil pemeriksaan leukosit esterase bila positif +1 (25 leukosit/uL), +2 (75 leukosit/uL), +3 (100 leukosit/uL) dimana 1 leukosit/LPB sepadan dengan 10 sel/uL (Kapur & Stringer, 2005).
4. Kultur dengan pewarnaan gram urin (dari urin porsi tengah atau spesimen langsung dari kateter). Pada perempuan hamil dan pasien yang menjalani pembedahan urologi dilakukan skrining terhadap bakteriuria asimtomatik, kultur darah: pertimbangkan pada ISK dengan komplikasi, deteksi adanya DNA atau kultur terhadap *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*

pada pasien yang memiliki seksualitas aktif atau pada piuria steril spesimen

urin porsi pertama dan porsi tengah, pijatan prostat dan specimen urin. Pasca pijatan prostat pada kasus-kasus kecurigaan prostatitis (Carty & Wright, 2003).

5. Foto polos abdomen merupakan pemeriksaan untuk melihat gambaran secara keseluruhan di rongga abdomen dan pelvis. Dalam konteks traktus urinarius pemeriksaan ini dapat memberikan gambaran bentuk ginjal dan adanya batu pada ginjal, ureter, atau kandung kemih (Carty & Wright, 2003; Kapur & Stinger 2005).
6. Pielografi intravena (PIV) adalah pemeriksaan untuk mendeteksi lokasi obstruksi misalnya pada batu ginjal, konfirmasi penyakit ginjal polikistik, atau adanya kelainan anatomis yang tidak terdeteksi oleh teknik pemeriksaan lain. Selain itu bermanfaat untuk mengevaluasi kemungkinan adanya ureter ektopik, megaureter yang berdilatasi di dekat kandung kemih, obstruksi *uretero-pelvic junction*, dilakukan dengan menyuntikkan bahan kontras secara intravena dan dilakukan pengambilan gambar radiologis secara serial yang disesuaikan dengan saat zat kontras mengisi ginjal, berlanjut ke ureter, dan ke kandung kemih (Carty & Wright, 2003; Kapur & Stinger 2005).
7. Ultrasonografi (USG) merupakan pemeriksaan non invasif dalam mendeteksi adanya abses renal, pyohidronefrosis, atau adanya batu saluran kemih. Selain itu USG juga cukup baik dalam menilai parenkim ginjal, ketebalan korteks ginjal, mendeteksi hidronefrosis, dilatasi ureter distal, menilai kondisi kandung kemih dan dindingnya, dan adanya ureterocele (American Academy

8. Miksio-Sisto-Uretrogram (MSU) adalah pemeriksaan untuk melihat adanya refluks dari kandung kemih ke ureter. Pemeriksaan ini juga dapat untuk mengukur ukuran dan bentuk kandung kemih dan mendeteksi adanya kelainan pada bagian uretra anak laki-laki. (Carty & Wright, 2003; Zamir *et al.*, 2004).
9. Computerized Tomography Scan (CT-Scan) adalah pemeriksaan CT scan pada kasus infeksi saluran kemih bermanfaat untuk mendeteksi adanya pielonefritis akut. Dengan CT scan kontras, pielonefritis akut akan tampak sebagai daerah yang *underperfusion* (Carty & Wright, 2003; Kapur & Stinger 2005).
10. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) adalah pemeriksaan MRI saat ini memiliki manfaat untuk mendeteksi massa ginjal, kelainan pelvik serta terutama kelainan ginekologis. Keuntungan dari pemeriksaan MRI adalah memberikan gambaran multiplanar, secara jelas memberikan gambaran antara jaringan normal dengan jaringan yang patologis serta tidak ada efek radiasi (Kapur&Stringer, 2005).

C. Pemeriksaan Penunjang Yang Dipakai Pada Penelitian

C.1 Pemeriksaan Ultrasonografi pada Infeksi Kandung Kemih

Ultrasonografi merupakan teknik pemeriksaan yang memanfaatkan gelombang suara untuk mendapatkan citra organ tubuh pasien dan kelainannya yang diperlihatkan pada layar monitor. Ultrasonografi (USG) merupakan salah satu imaging diagnostik (pencitraan diagnostik) untuk pemeriksaan organ-organ tubuh di mana kita dapat mempelajari bentuk, ukuran anatomis, gerakan, serta

hubungan dengan jaringan sekitarnya. Pemeriksaan ini bersifat noninvasif, tidak menimbulkan rasa sakit pada penderita, dapat dilakukan dengan cepat, aman, dan Tidak ada kontra indikasinya, karena pemeriksaan ini sama sekali tidak akan memperburuk penyakit penderita. Dalam 20 tahun terakhir ini, diagnostik ultrasonik berkembang dengan pesatnya, sehingga saat ini USG mempunyai peranan yang penting untuk menentukan kelainan berbagai organ tubuh (Rasad *et al.*, 2001).

Telah banyak rumah sakit dan klinik yang menggunakan pesawat USG untuk mendiagnosa suatu kelainan pada banyak organ atau jaringan tubuh pasien namun pada umumnya tanpa dilakukan proses jaminan kualitas, baik pada saat pembelian maupun selama pemakaian USG ini. Jaminan Kualitas dilakukan rutin sebelum pemeriksaan USG dioperasikan (Frederick & Kremkau, 1989; Coulam *et al.*, 1981).

Gambaran USG kandung kemih normal adalah *echo-free cystic stryture*, yaitu dinding kandug kemih yang terdiri dari beberapa lapisan (dari luar ke dalam): 1. *Hyperechoic serosa interface*, 2. *Hypoechoic muscularis* dan 3. Garis *Hyperechoic*, lamina propia submukosa paralel dengan permukaan mukosa. Bila kandung kemih kosong lapisan mukosa dan submukosa tidak dapat dibedakan. Bagian sentral kandung kemih yang terisi urin terlihat *anechoic (echo-free)*. Bentuk kandung kemih normal bentuk ovoid dengan dinding licin. Volume kandung kemih didapatkan dari pengukuran diameter transversal, longitudinal dan

Persiapan penderita sebelum dilakukan pemeriksaan kandung kemih, yaitu menyuruh pasien minum 4-5 gelas dan ditunggu 0,5-1 jam dengan menahan kencing. Kemudian dilakukan pemeriksaan USG pengukuran dinding kandung kemih dalam keadaan kandung kemih terisi optimal (80-90%) (Anderson, KL., 2009).

Pemeriksaan USG untuk mengukur ketebalan dinding kandung kemih dapat dilakukan secara transabdominal dengan menggunakan transducer frekuensi 3,5 MHz untuk dewasa dan 5-7,5 MHz untuk anak-anak. Potongan transducer adalah transversal dan sagital (longitudinal) dengan menaruh di daerah suprapubik. Kandung kemih dalam keadaan penuh, yaitu dengan mengukur lapisan dalam mukosa dengan echostruktur isoechoic sampai batas hyperechoic. Tebal dinding mukosa kandung kemih di pengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya umur, jenis kelamin, penuh tidaknya kandung kemih dan pengukuran bagian dari kandung kemih (anterior, posterior). Secara umum tebal mukosa dinding kandung kemih, normal ≤ 5 mm (dewasa) dan anak-anak ≤ 3 mm (Jecquier, S., 1987; Sorkhi, 2009; Yang, J., 2003).

Penebalan dinding kandung kemih (*wall thickening bladder*) adalah tebal dinding kandung kemih lebih dari normal. Pengukuran ini dapat dilakukan dengan beberapa pemeriksaan radiologi, diantaranya USG, CT scan dan MRI. Tebal dinding kandung kemih ini dipengaruhi beberapa hal yang sifatnya fisiologis/normal dan patologis/abnormal (Anderson, KL., 2009; Palmer, 2010).

Volume kandung kemih atau pengisian kandung kemih yang dapat dibagi

cukup/penuh (volume 26-90%) dan terisi sangat penuh hingga tidak dapat menahan kencing. Berikut adalah faktor-faktor yang mempengaruhi penebalan dinding kandung kemih secara fisiologis:

- a. Usia, semakin bertambah usia ukuran tebal dinding semakin besar. Ukuran rata-rata anak-anak 1-3 mm sedang dewasa 3-5 mm.
- b. Lokasi pengukuran, tebal dinding yang paling besar pada bagian posterior kandung kemih (potongan longitudinal).
- c. Macam *transducer* (*probe* yang digunakan). Permukaan bentuk linier lebih valid dibanding bentuk curve.
- d. Cara pemeriksaan USG, secara transabdominal, transrectal atau transvaginal.

Faktor faktor yang mempengaruhi variasi ukuran tebal dinding kandung kemih abnormal (patologis), diantaranya :

- a. Inflamasi karena infeksi kandung kemih
- b. Massa/ tumor jinak
- c. Keganasan kandung kemih maupun infiltrasi dari organ disekitarnya (keganasan prostat, keganasan colon maupun keganasan pada genitalia seperti ovarium, uterus dan lain lain)

Beberapa penyebab terjadinya penebalan pada kandung kemih (vesica urinaria) adalah karena proses infeksi/ peradangan akut maupun kronik, *neurogenic bladder*, adanya sumbatan di luar kandung kemih (*bladder outlet obstruction*) pengaruh radiasi, kemoterapi terhadap keganasan di sekitar kandung kemih, massa/ infiltrasi massa pada dinding vesiva urinaria, posterior urethral

Cara Pemeriksaan ultrasonografi (USG) pada pasien ISK:

- Sebelum pemeriksaan USG kandung kemih, penderita dipersiapkan dengan minimum 4 gelas air putih yang telah disediakan dan ditunggu sekitar 30 menit sampai penderita merasa ingin buang air kecil (kandung kemih terisi optimal 80-90%). Penderita menahan kencing sampai pemeriksaan dinyatakan selesai.
- Kemudian dilakukan pemeriksaan USG dengan meletakkan transducer curve 3,5-5 MHz secara transabdominal (suprapubik). Pengukuran ketebalan dilakukan pada potongan transversal dan longitudinal dengan mengukur lapisan dalam mucosa dengan ekhostruktur isoechoic sampai batas hyperechoic. Lokasi pengukuran pada potongan transversal di dinding kandung kemih aspek anterior, potongan longitudinal di dinding kandung kemih aspek posterior.
- Interpretasi dari pemeriksaan tersebut adalah tebal dinding kandung kemih dikatakan normal bila ≤ 5 mm dan dikatakan menebal/ abnormal bila > 5 mm.

C.2 Urin Rutin dan Sedimen Urin

Pemeriksaan urin rutin merupakan pemeriksaan laboratorium tertua yang masih banyak dilakukan. Pemeriksaan ini merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang sering diminta oleh klinisi. Urin rutin dapat digunakan sebagai pemeriksaan rutin, penyaring atau menegakkan diagnosis. Bahan pemeriksaan yang dibutuhkan sangat mudah dikumpulkan. Selain itu, urin dapat memberikan informasi tentang berbagai fungsi metabolik tubuh, kelianan ginjal dan saluran

Pemeriksaan mikroskopis urin memegang peranan penting dalam memonitor perjalanan penyakit ginjal dan saluran kemih lainnya. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengidentifikasi kelainan ginjal dan saluran kemih. Jumlah leukosit yang banyak di dalam urin menandakan adanya suatu infeksi pada saluran kemih dan ginjal. Silinder leukosit menandakan adanya radang atau infeksi pada saluran kemih. Pemeriksaan sedimen dapat dipakai untuk konfirmasi pemeriksaan kimia urin seperti ditemukannya leukosit yang banyak di dalam urin menunjukkan sedimen urin (leukosit) positif (Wirawan *et al.*, 2004).

Pemeriksaan leukosit dalam urin dapat digunakan untuk mengetahui adanya infeksi kandung kemih. Menurut penelitian Orenstein dan Wong (1999), pada wanita dengan ISK menunjukkan bahwa didapatkan jumlah leukosit >8 sel leukosit per lapang pandang besar mempunyai nilai sensitivitas 91% dan spesifisitas 50%. Jumlah leukosit >20 per lapang pandang besar didapatkan nilai sensitivitas 50% dan spesifisitas 95%. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah urin pancar tengah.

Pemeriksaan sedimen urin dilakukan dengan menggunakan sampel urin yang telah diperiksa carik celup. Urin dimasukkan ke dalam tabung sentrifuse kemudian melakukan sentrifugasi urin dengan kecepatan 2000 rpm selama 5 menit. Supernatan dibuang dan disisakan sedimen sehingga menjadi kira-kira 0,5 ml. Resuspensi sedimen dilakukan dengan mengocok tabung. Selanjutnya

Pengecatan dengan sternheimer malbin dapat membedakan leukosit dari saluran kemih proksimal dan saluran kemih distal. Sedimen urin yang telah di cat kemudian diambil 2 tetes dengan pipet Pasteur dan ditetaskan diatas kaca obyektif dan ditutupi dengan kaca penutup. Pembacaan leukosit dilakukan dengan pembesaran obyektif 40 x yang disebut lapangan pandang besar (LPB). Jumlah leukosit dalam LPB dihitung rerata 10 LPB (Aulia, 2004). Interpretasi dari sedimen urin berdasarkan prosedur tetap pemeriksaan urin rutin yaitu untuk pria ≤ 5 sel (negatif) dan > 5 sel (negatif), sedangkan untuk wanita yaitu ≤ 10 sel (negatif) dan > 10 sel (positif). Nilai positif sedimen urin juga bisa ditentukan dari endapan bakteri yang ditemukan dalam pemeriksaan mikroskopik urin. Nilai sedimen urin (bakteri) di interpretasi dengan menggunakan + (positif 1), ++ (positif 2) dan +++ (positif 3) (Wirawan *et al.*, 2004).

Pemeriksaan mikroskopik urin salah satunya yaitu pemeriksaan sedimen urin. Pemeriksaan ini penting untuk mengetahui adanya kelainan pada ginjal dan saluran kemih serta berat ringannya penyakit. Urin yang dipakai ialah urin sewaktu yang segar atau urin yang dikumpulkan dengan pengawet formalin. Pemeriksaan sedimen urin dilakukan dengan memakai lensa objektif kecil (10X) yang dinamakan lapangan penglihatan kecil (LPK) dan memakai lensa objektif besar (40X) yang dinamakan lapangan penglihatan besar (LPB) (Wirawan *et al.*, 2004).

Jumlah unsur sedimen bermakna dilaporkan secara semi kuantitatif, yaitu jumlah rata-rata per LPK untuk silinder dan per LPB untuk eritrosit dan

leukosit. Unsur sedimen bermakna seperti epitel atau kristal cukan

dilaporkan dengan + (ada), ++ (banyak) dan +++ (banyak sekali). Lazimnya unsur sedimen dibagi atas dua golongan yaitu unsur organik dan tak organik. Unsur organik berasal dari sesuatu organ atau jaringan antara lain epitel, eritrosit, leukosit, silinder, potongan jaringan, sperma, bakteri, parasit. Sedangkan, unsur yang bukan organik tidak berasal dari sesuatu organ atau jaringan seperti urat amorf dan kristal urin (Wirawan *et al.*, 2004).

Leukosit atau eritrosit di dalam sedimen urin mungkin terdapat dalam urin wanita yang haid atau berasal dari saluran kernih. Dalam keadaan normal tidak dijumpai eritrosit dalam sedimen urin, sedangkan leukosit hanya terdapat 0-5/LPK dan pada wanita dapat pula karena kontaminasi (Wirawan *et al.*, 2004)

Adanya eritrosit dalam urin disebut hematuria. Hematuria dapat disebabkan oleh perdarahan dalam saluran kemih, seperti infark ginjal, nephrolithiasis, infeksi saluran kemih dan pada penyakit dengan diatesa hemoragik. Terdapatnya leukosit dalam jumlah banyak di urin disebut piuria. Keadaan ini sering dijumpai pada infeksi saluran kemih atau kontaminasi sekret vagina (Wirawan *et al.*, 2004).

Cara pemeriksaan sedimen urin ada beberapa cara, yaitu:

1. Pemeriksaan sedimen urin konvensional dilakukan dengan mengendapkan unsur sedimen menggunakan sentrifuge. Endapan kemudian diletakkan di atas kaca objek dan ditutup dengan kaca penutup. Unsur sedimen dilaporkan dalam jumlah 10 lapangan pandang besar (LPB) atau lapangan pandang kecil

2. Sistem KOVA membuat kamar hitung standarisasi pemeriksaan sedimen urin, cara ini masih menggunakan cara manual dan dihitung secara semikuantitatif dengan pelaporan unsur sedimen dalam LPB atau LPK (Ottiger & Huber, 2000).
3. Automated urine analyzer yang telah terstandarisasi dengan pelaporan unsur sedimen secara kuantitatif yaitu per mikroliter urin, namun alat ini harganya sangat mahal (Ottiger & Huber, 2000).
4. Cara manual pemeriksaan sedimen urin secara kuantitatif menggunakan sistem Shih-Yung (S-Y). pada sistem ini, baik volume urin yang dipakai maupun peralatan, dan sentrifugasi telah distandarisasi. Cara ini diharapkan memiliki ketelitian dan ketepatan yang lebih baik dibandingkan dengan cara konvensional (Wirawan *et al.*, 2004).

C.3 Macam Sampel Urin

Menurut Kumalawati (1993), Jenis sampel urin dibedakan menjadi tiga:

1. Urin sewaktu atau urin acak

Urin sewaktu adalah urin yang dikeluarkan setiap saat dan tidak ditentukan secara khusus. Mungkin sampel encer, isotonik, atau hipertonik dan mungkin mengandung sel darah putih, bakteri dan epitel squamosa sebagai kontaminan. Jenis sampel ini cukup baik untuk pemeriksaan rutin tanpa pemeriksaan khusus.

2. Urin pagi

Pengumpulan sampel pada pagi hari setelah bangun tidur, dilakukan sebelum makan atau menelan cairan apapun. Urin satu malam mencerminkan

mengalami pemekatn. Urin pagi baik untuk pemeriksaan sedimen dan pemeriksaan rutin serta tes kehamilan berdasarkan adanya HCG (human chorionic gonadotropin) dalam urin.

3. Urin tampung 24 jam

Urin tampung 24 jam adalah urin yang dikeluarkan selama 24 jam terus menerus dan dikumpulkan dalam satu wadah. Urin jenis ini biasanya digunakan untuk analisa kuantitatif dalam suatu wadah. Urin jenis ini biasanya digunakan untuk analisa kuantitatif suatu zat dalam urin, misalnya ureum, kreatinin, natrium,dsb. Urin dikumpulkan dalam suatu botol besar bervolume 1,5 liter dan biasanya dibubuhi bahan pengawet misalnya toluene.

D. Desain Penelitian dan Analisis Data

D.1 Desain Penelitian

Klasifikasi desain penelitian menurut Budiarto (2004) secara umum dibagi menjadi dua yaitu penelitian observasional (non eksperimental) adalah penelitian dimana peneliti hanya melakukan observasi, tanpa memberikan intervensi pada variabel yang akan diteliti, dan Penelitian eksperimental adalah penelitian dimana peneliti melakukan intervensi pada variabel sebab yang akan diteliti.

Cross sectional ialah suatu penelitian untuk mempelajari dinamika kolerasi antara faktor-faktor resiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*). Penelitian *cross sectional* ini sering disebut juga penelitian transversal, dan sering digunakan dalam penelitian-penelitian epidemiologi, penelitian yang mengukur prevalensi

Bertujuan untuk mempelajari hubungan penyakit dengan paparan dengan cara mengamati status paparan dan penyakit secara serentak pada individu dan populasi tunggal pada satu saat atau periode tertentu. Relatif lebih mudah dan murah untuk dikerjakan oleh peneliti dan amat berguna bagi penemuan pemapar yang terikat erat pada karakteristik masing-masing individu. Data yang berasal dari penelitian ini bermanfaat untuk menaksir besarnya kebutuhan di bidang pelayanan kesehatan dan populasi tersebut (Nasution, 2004).

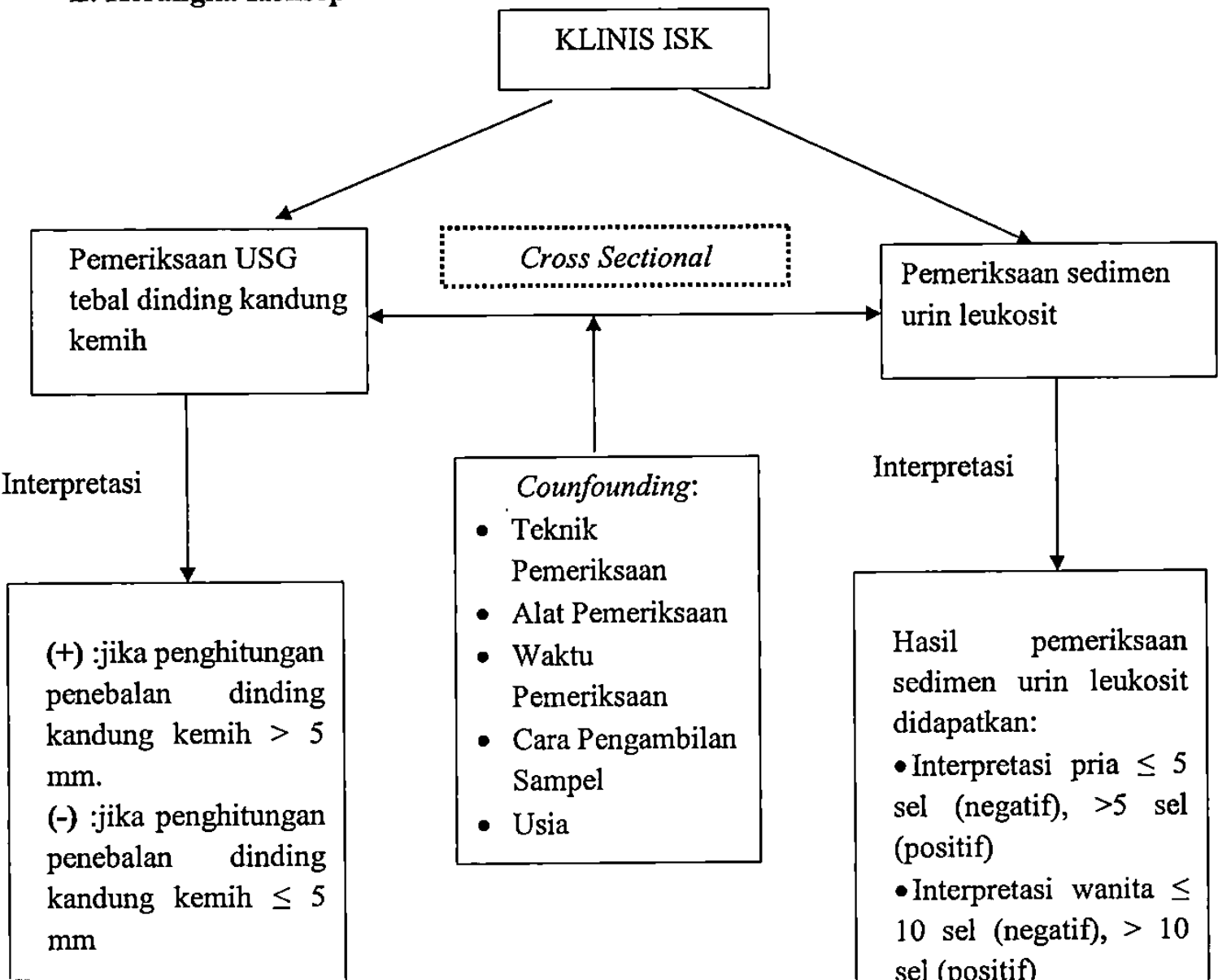
Penelitian analitik dengan pendekatan *cross sectional* dapat dilakukan di rumah sakit atau lapangan. Penelitian klinis yang dilakukan di rumah sakit banyak menggunakan pendekatan *cross sectional* dengan tujuan untuk mencari adanya hubungan antara pajanan terhadap faktor resiko dan timbulnya penyakit sebagai akibat pajanan tersebut. Hal ini dilakukan karena dengan pendekatan *cross sectional* untuk tujuan analitis akan lebih cepat, praktis, dan efisien serta data yang telah ada dapat dimanfaatkan walaupun terdapat beberapa kelemahan karena pengamatan sebab dan akibat dilakukan pada saat yang bersamaan, tanpa urutan waktu yang lazim (Nasution, 2004).

D.2 Analisis Data

Ada beberapa teknik statistik yang dapat digunakan untuk menganalisis data. Tujuan dari analisis data adalah untuk mendapatkan informasi yang relevan yang terkandung di dalam data tersebut, dan menggunakan hasil analisis tersebut untuk memecahkan suatu masalah. Statistika dibagi menjadi dua, yaitu statistika parametris dan non parametris. Statistik parametris digunakan untuk menganalisis data interval dan rasio. Ilustrasi uji dalam statistik parametris antara lain T test

anova dan korelasi. Statistik non parametris digunakan untuk menguji hipotesis bila datanya berbentuk nominal dan ordinal dan tidak berlandaskan asumsi bahwa distribusi data harus normal. Sehingga kita kenal beberapa tes yang digunakan dalam penelitian hipotesis antara lain chi-kuadrat K sampel, test cochrane, wilcoxon match pairs test dan koefisien kontingensi (Bungin, 2007).

E. Kerangka Konsep



F. Hipotesis

Ada hubungan yang bermakna antara penebalan dinding kandung kemih pada ultrasonografi dengan nilai sedimen urin leukosit pada penderita klinis