

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Masalah

##### Definisi

ISK (Infeksi Saluran Kemih) adalah terjadinya suatu infeksi pada saluran kemih ginjal, ureter, kandung kemih and urethra. Infeksi terbanyak menyerang saluran bagian bawah , kandung kemih dan urethra. (Mayo, 2012)

Berdasarkan ada tidaknya komplikasi, ISK dibagi menjadi ISK simpleks dan kompleks. ISK simpleks/ sederhana/ *uncomplicated UTI* adalah terdapat infeksi pada saluran kemih tetapi tanpa penyulit (lesi) anatomis maupun fungsional saluran kemih. ISK kompleks/ dengan komplikasi/ *complicated UTI* adalah terdapat infeksi pada saluran kemih disertai penyulit (lesi) anatomis maupun fungsional saluran kemih misalnya sumbatan muara uretra, refluks vesikoureter, urolithiasis, parut ginjal, buli-bulineurogenik, dan sebagainya. (Alatas, 2002)

Berdasarkan letaknya, ISK dibagi menjadi ISK atas dan bawah. ISK atas adalah infeksi pada parenkim ginjal atau ureter, lazimnya disebut sebagai pielonefritis.

ISK bawah adalah infeksi pada vesika urinaria (sistitis) atau uretra. Batas antara atas dan bawah adalah *vesicoureteric junction* (Alatas, 2002).

## **Epidemiologi**

Epidemiologi ISK pada anak bervariasi sangat luas dan dipengaruhi beberapa faktor diantaranya adalah usia, jenis kelamin, sampel populasi, metode pengumpulan urin, kriteria diagnosis dan kultur. Umur dan jenis kelamin merupakan faktor yang paling penting. Insidensi tertinggi adalah pada satu tahun pertama kehidupan yaitu sekitar 1%, kemudian menurun terutama pada anak laki-laki. Pada masa neonatus, bakteriuri ditemukan sebanyak 1% dan lebih banyak pada bayi laki-laki (2-4 kali). Prevalensi ISK pada bayi baru lahir kurang bulan sekitar 2,9% sedangkan pada bayi cukup bulan sekitar 0,7%. ISK lebih sering terjadi pada anak usia pra sekolah yaitu sekitar 1-3% dibandingkan dengan usia sekolah sekitar 0,7-2,3%. Selama masa remaja, baik perempuan maupun laki-laki sama-sama berisiko tinggi mengalami ISK. (Raszka, 2003)

Dalam suatu penelitian, insidensi ISK pada 6 tahun pertama kehidupan adalah sekitar 6,6% anak perempuan dan 1,8% anak laki-laki. Sedangkan pada 3 bulan pertama postnatal, ISK paling sering terjadi pada anak laki-laki terutama yang belum disirkumsisi. Prevalensi ISK pada anak perempuan usia 1-5 tahun adalah 3% dan usia sekolah 1%, sedangkan pada anak laki-laki usia sekolah 0,03%. Beberapa keadaan yang merupakan faktor risiko terjadinya ISK kompleks seperti *ureteropelvic junction*

*obstruction* adalah kelainan obstruksi yang paling sering terjadi pada anak, dimana anak laki-laki lebih sering dibandingkan dengan anak perempuan (2:1), sedangkan ureterokel dan ureter ektopik lebih sering terjadi pada anak perempuan dibandingkan anak laki-laki, *posterior urethral valves* terjadi pada 1 dari 8000 anak laki-laki dan refluks vesikoureter (RVU) sekitar 1% pada anak. Hampir 50% anak dengan kelainan anatomi atau fungsi saluran kemih terdeteksi pada saat pertama kali menderita ISK. (Raszka, 2003)

### **Etiologi**

Infeksi saluran kemih biasanya terjadi saat bakterial memasuki saluran kemih melalui uretra dan mulai bereplikasi di kandung kemih. Walaupun sistem urinary di desain untuk tertutup dari benda asing mikroskopik, terkadang pertahanan yang gagal menyebabkan bakterial menyebabkan infeksi di sistem urinary. (Lee JBL, 2007)

Sekitar 50% ISK disebabkan *Escherichia coli*, penyebab lain adalah *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *coagulase-negative staphylococci*, *Proteus* dan *Pseudomonas sp.* dan bakterial gram negatif lainnya. Prevalensi penyebab ISK di Indonesia dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Etiologi ISK di Indonesia

Bakteri	Frekuensi (%)
<i>Escheriscia coli</i>	29,4
<i>Proteus mirabilis</i>	17,6
<i>Alkaligenes faecalis</i>	14,7
<i>Cytobacter feundii</i>	14,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,8
<i>Kelbsiella pneumoni</i>	8,8
<i>Serratia marcescens</i>	2,9

(Hasibuan, 2010)

Pernah di lakukan penelitian di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Adapaun jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. Pengukuran dan pengambilan data dilakukan secara cross sectional dan hasilnya dianalisis menggunakan analisis deskriptif. Pada penelitian ini didapatkan 20 pasien yang menderita ISK. Dari 20 sampel pasien ISK tersebut didapatkan 25 bakteri antara lain *Escherichia coli* 18 bakteri (72%), *Salmonella parathypi* 1 bakteri (4%), *Enterobacter aerogenes* 1 bakteri (4%), *Staphylococcus aureus* 2 bakteri (8%), *Streptococcus sp* 3 bakteri (12%). (Fergiawan, 2011).

Terdapat beberapa faktor predisposisi terjadinya ISK kompleks, diantaranya adalah: (Lee JBL, 2007)

***Outflow obstruction***

- Striktur uretra
- Pelviureteric junction*
- Posterior urethral valves*
- Batu/tumor
- Neuropathic bladder*
- Kista ginjal

**Kelainan ginjal**

- Parut ginjal
- Refluks vesikoureter
- Displasia ginjal
- Ginjal dupleks

**Benda asing**

- Indwelling catheter*
- Batu
- Selang nefrostomi

**Metabolik**

- Imunosupresi
- Gagal ginjal
- Diabetes

## Patogenesis

Secara umum patogenesis ISK kompleks hampir sama dengan ISK, tetapi terdapat perbedaan yaitu pada ISK kompleks terdapat faktor risiko berupa kelainan anatomi, fungsi dan metabolik dan sering menimbulkan infeksi berulang. Hampir seluruh ISK terjadi secara asenden. Bakteri berasal dari flora feses, berkolonisasi didaerah perineum dan memasuki kandung kemih melalui uretra. Pada bayi, septikemia karena bakteri gramnegatif relatif lebih sering, hal ini mungkin disebabkan imaturitas dinding saluran pencernaan pada saat kolonisasi oleh *Escherichia coli* atau karena imaturitas system pertahanan. Penyebaran secara hematogen lebih sering terjadi pada neonatus. Infeksi nosokomial juga dapat terjadi, biasanya disebabkan operasi atau instrumentasi pada saluran kemih. Bakteri penyebab ISK yang paling sering ditemukan di praktek umum adalah *E. coli* (lebih dari 90%), sedangkan yang disebabkan infeksi nosokomial (*hospitalacquired*) sekitar 47%. (Jones VK, 1992).

Awal terjadinya ISK adalah bakteri berkolonisasi di perineum pada anak perempuan atau di preputium pada anak laki-laki. Kemudian bakteri masuk kedalam saluran kemih mulai dari uretra secara asending. Setelah sampai di kandung kemih, bakteri bermultiplikasi dalam urin dan melewati mekanisme pertahanan antibakteri dari kandung kemih dan urin. Pada keadaan normal papila ginjal memiliki sebuah mekanisme anti refluks yang dapat mencegah urin mengalir secara retrograd menuju *collectingtubulus*. Akhirnya bakteri bereaksi dengan urotelium atau ginjal

sehingga menimbulkan respons inflamasi dan timbul gejala ISK (Elder JS, 2004).

Mekanisme tubuh terhadap invasi bakteri terdiri dari mekanisme fungsional, anatomis dan imunologis. Pada keadaan anatomi normal, pengosongan kandung kemih terjadi reguler, drainase urin baik dan pada saat setiap miksi, urin dan bakteri dieliminasi secara efektif. Pada tingkat seluler, bakteri dihancurkan oleh leukosit polimorfonuklear dan komplemen. Maka setiap keadaan yang mengganggu mekanisme pertahanan normal tersebut dapat menyebabkan risiko terjadinya infeksi. (Jones VK, 1992)

Pada anak perempuan, ISK kompleks sering terjadi pada usia *toilet training* karena gangguan pengosongan kandung kemih terjadi pada usia ini. Anak mencoba untuk menahan kencing agar tidak ngompol, dimana kontraksi otot kandung kemih ditahan sehingga urin tidak keluar. Hal ini menyebabkan tekanan tinggi, turbulensi aliran urin dan atau pengosongan kandung kemih yang tidak tuntas, kemudian semuanya akan menyebabkan bakteriuria. Gangguan pengosongan kandung kemih dapat terjadi pula pada anak yang tidak BAK secara teratur. Uropati obstruktif menyebabkan hidronefrosis yang akan meningkatkan risiko ISK karena adanya stasis urin. Instrumentasi pada uretra selama *voiding cystourethrogram* (VCUG) atau kateterisasi yang tidak steril dapat menginfeksi kandung kemih oleh bakteri patogen. Konstipasi dapat meningkatkan risiko terjadinya ISK.

karena dapat menyebabkan gangguan pengosongan kandung kemih. (Elder JS, 2004)

Patogenesis ISK adalah berdasarkan adanya pili atau fimbriae pada permukaan bakteri. Terdapat 2 tipe fimbriae yaitu tipe I dan tipe II. Fimbriae tipe I terdapat pada seluruh strain *E. Coli*. Karena perlekatan pada sel target dapat dihambat oleh D-Mannose, maka fimbriae ini disebut juga *mannose sensitive* dan tidak berperan dalam pielonefritis. Perlekatan fimbriae tipe II tidak dihambat oleh mannose, sehingga disebut juga *Mannoseresistant*, fimbriae ini hanya terdapat pada beberapa strain *E. coli*. Reseptor fimbriae tipe II adalah suatu glikosfingolipid yang terdapat pada sel uroepitel dan sel darah merah. Fraksi Gal 1-4 oligosakaridase adalah reseptor. Karena fimbriae tersebut dapat diaglutinasi oleh P blood eritrosit maka disebut sebagai P fimbriae. Bakteri dengan P fimbriae lebih sering menyebabkan pielonefritis. Sekitar 76-94% strain pielonefritogenik *E. Coli* mempunyai P fimbriae, sedangkan strain sistitis sekitar 19-23%. Infeksi persisten atau rekuren dari ISK pertama dapat terjadi disebabkan oleh terapi yang tidak adekuat (misalnya antibiotika yang tidak tepat, lama terapi terlalu pendek atau dosis kurang tepat). Tetapi selain hal tersebut, merupakan suatu tanda adanya kelainan yang mendasari di saluran kemih (misalnya batu ginjal, kista, abses, benda asing) yang menjadi tempat bakteri berkembang biak. Infeksi rekuren dapat merupakan infeksi baru yang disebabkan bakteri yang baru dan harus dicurigai adanya kelainan anatomi atau fungsi. (Azzarone G dkk, 2007)



## **Manifestasi Klinis**

Manifestasi atau gejala klinis ISK tidak khas dan bahkan pada sebagian pasien tanpa gejala. Gejala yang sering ditemukan ialah disuria, frekuensi miksi yang bertambah, dan nyeri suprapubik adalah gejala iritasi kandung kemih. Beberapa pasien mengeluh bau yang tidak menyenangkan atau keruh, dan mungkin hematuria. Bila mengenai saluran kemih atas, mungkin terdapat gejala-gejala pielonefritis akut seperti akut seperti mual, demam dan nyeri pada ginjal. Namun pasien dengan infeksi ginjal, mungkin hanya menunjukkan gejala saluran kemih bawah atau tidak bergejala. Gejala klinis ISK sesuai dengan bagian saluran kemih yang terinfeksi yaitu :

### **1. Pada ISK bagian bawah**

Keluhan pasien biasanya berupa rasa sakit atau rasa panas di uretra sewaktu kencing dengan air kemih sedikit-sedikit serta rasa tidak enak di daerah suprapubik.

### **2. Pada ISK bagian atas**

Dapat ditemukan gejala sakit kepala , malaise, mual, muntah, demam, menggigil, rasa tidak enak atau nyeri dipinggang. (Tjokronegoro , 2001)

## **Diagnosis**

### **Anamnesis**

Adanya riwayat sering ngompol, muntah, diare, gagal tumbuh, demam dengan penyebab yang tidak jelas dapat terjadi pada anak dengan ISK. Informasi mengenai *bladder control*, pola BAK dan pancaran air kencing juga penting dalam diagnosis. Gejala poliuri, polidipsi dan penurunan nafsu makan menunjukkan kemungkinan adanya gagal ginjal kronik, begitu pula dengan adanya gejala pancaran air kencing lemah, teraba massa/benjolan atau nyeri pada abdomen, menunjukkan kemungkinan suatu striktur atau katup uretra. Pada anak sekolah gejala ISK umumnya terlokalisir pada saluran kemih yaitu disuria, polakisuria dan urgensi. AAP merekomendasikan untuk mempertimbangkan ISK pada anak usia 2 bulan hingga 2 tahun yang mengalami demam tanpa sebab yang jelas (American Academy of Pediatric, 1999; 103 : 1-12).

### **Pemeriksaan fisik**

Pemeriksaan fisik harus dilakukan dengan teliti dengan tujuan untuk memeriksa adanya kondisi-kondisi yang dapat menjadi predisposisi terjadinya ISK. Meliputi pemeriksaan fisik secara umum yang berhubungan dengan gejala ISK misalnya demam, nyeri ketok sudut kosto-vertebral atau nyeri tekan supra simfisis, teraba massa pada abdomen atau ginjal teraba membesar. dan pemeriksaan neurologis terutama ekstremitas bawah. Pemeriksaan genitalia eksterna yaitu inspeksi pada orifisium uretra (fimosi, sinekia vulva, hipospadia, epispadia), anomali pada penis yang mungkin berhubungan dengan kelainan pada

saluran kemih dan adanya testis yang tidak turun pada *prune-belly syndrome* harus dilakukan. Stigmata kelainan kongenital saluran kemih lain seperti: arterium bilikalis tunggal, telinga letak rendah, dan *supernumerary nipples* harus diperhatikan (Raszka WV, 2003).

## **Pemeriksaan penunjang**

### **Laboratorium**

Urinalisis sampel urin segar dan tidak disentrifugasi (lekosituria > 5/LPB atau *dipstick* positif untuk leukosit) dan biakan urin adalah pemeriksaan yang penting dalam penegakkan diagnosis ISK. Diagnosis ISK ditegakkan dengan biakan urin yang sampelnya diambil dengan urin porsi tengah dan ditemukan pertumbuhan bakteri >100.000 koloni/ml urin dari satu jenis bakteri, atau bila ditemukan > 10.000 koloni tetapi disertai gejala yang jelas dianggap ISK (Zorc JJ, 2003). Cara pengambilan sampel lain yaitu melalui kateterisasi kandung kemih, pungsi suprapubik dan menampung urin melalui *sterilcollection bag* yang biasa dilakukan pada bayi. Akurasi cara pengambilan urin tersebut memberikan nilai interpretasi yang berbeda (American Academy of Pediatric, 1999; 103 : 1-12).

Pemeriksaan darah yang dapat dilakukan selain pemeriksaan rutin adalah: kadar CRP, LED, LDH dan *Antibody Coated Bacteria* (Raszka WV, 2003).

## **Pencitraan**

ISK kompleks berhubungan dengan adanya kelainan anatomi dan fungsi saluran kemih. Pencitraan dilakukan dengan tujuan untuk: (Elder JS, 2004)

- Mendeteksi adanya kelainan struktural dan fungsional seperti obstruksi, RVU atau gangguan pengosongan kandung kemih
- Mendeteksi akibat dini dan lanjut ISK
- Mendeteksi dan memonitor anak yang mempunyai risiko ISK

Terdapat beberapa kontroversi mengenai konsensus pemeriksaan pencitraan dalam evaluasi ISK pada anak. Teknik pencitraan yang umum digunakan adalah sebagai berikut (Jones VK, 1992).

## **Ultrasonografi**

Pemeriksaan ultrasonografi (USG) sering digunakan untuk menggantikan urografi intravena sebagai skrining inisial, karena lebih cepat, non-invasif, aman, tidak mahal, sedikit menimbulkan stres pada anak, dapat diulang untuk kepentingan monitoring dan mengurangi paparan radiasi. Dengan pemeriksaan USG dapat terlihat formasi parut ginjal, tetapi beberapa parut juga dapat luput dari pemeriksaan karena pemeriksaan USG sangat tergantung dengan keterampilan orang yang melakukan USG tersebut. Dan pemeriksaan dengan USG saja tidak cukup, kombinasi dengan pemeriksaan foto polos abdomen dapat membantu memberikan informasi mengenai ukuran ginjal, konstipasi, *spina bifida occulta*, kalsifikasi ginjal

dan adanya batu radioopak. Secara teori, obstruksi dan RVU dapat mudah dideteksi, tetapi kadang-kadang lesi yang ditemukan dikatakan sebagai kista jinak atau penyakit polikistik apabila pemeriksaan USG tersebut tidak diikuti dengan pemeriksaan radiologi (Emma, 2008).

### **Urografi Intravena**

Urografi intravena adalah pemeriksaan saluran kemih yang paling sering dilakukan apabila dicurigai adanya refluks atau parut. Dengan urografi intravena dapat diketahui adanya duplikasi ginjal dan ureter, dimana sangat sulit dideteksi dengan USG. Kelainan lain yang dapat pula dideteksi dengan urografi adalah *horseshoe kidney* dan ginjal/ureter ektopik. Kekurangan urografi intravena adalah kurang sensitif dibandingkan *Renal Scintigraphy* dalam mendeteksi Pyelonephritis dan parut ginjal. Tingkat radiasi yang tinggi dan risiko dari reaksi kontras juga menjadi hal yang harus dipertimbangkan. (Jones VK, 1992).

### ***Renal Cortical Scintragphy ( RCS)***

*Renal cortical scintragphy* telah menggantikan urografi intravena sebagai teknik standard dalam deteksi skar dan inflamasi ginjal. RCS dengan *glucoheptonate* atau *Dimercaptosuccinic acid (DMSA)* yang dilabel dengan technetium yang memiliki sensitifitas dan spesifitas yang tinggi. *DMSA scan* mempunyai kemampuan lebih baik dalam deteksi dini perubahan inflamasi akut dan skar permanen dibandingkan dengan USG

atau urografi intravena. Computerized Tomography (CT) juga sensitif dan spesifik dalam mendeteksi pielonephritis akut, tetapi belum terdapat penelitian yang membandingkan CT dengan skintigrafi. CT juga lebih mahal dibandingkan skintigrafi dan pasien terpajan radiasi dalam tingkat yang tinggi, selain itu penggunaannya belum ditunjang oleh bukti penelitian. (Elder JS, 2004).

### **Penatalaksanaan**

Terapi ISK pada anak harus segera diberikan untuk mencegah kemungkinan berkembang menjadi pielonefritis. Apabila gejala yang timbul berat, maka terapi harus segera diberikan sementara menunggu pemeriksaan hasil biakan urin. Apabila gejala ringan dan diagnosis meragukan, maka terapi dapat ditunda sampai hasil biakan urin diketahui, dan pemeriksaan biakan dapat diulang apabila hasil biakan pertama meragukan. Terapi inisial dengan *trimethoprim-sulfamethoxazole* selama 3-5 hari efektif terhadap strain *E. coli*. Nitrofurantoin 5-7 mg/kgBB/hari dibagi 3-4 dosis efektif untuk bakteri *Klebsiella-Enterobacter*. Amoksisilin 50 mg/kgBB/hari juga efektif sebagai terapi inisial. (Doganis D dkk, 2007)

Pada anak dengan infeksi akut, *immunocompromised* atau usia kurang 2 bulan dianggap menderita ISK kompleks sehingga untuk tatalaksana yang baik adalah perawatan di rumah sakit untuk pemberian antibiotika intravena. Antibiotika yang diberikan dapat seftriakson 50-75 mg/kgBB/hari maksimal 2 gram atau ampisilin 100mg/kgBB/hari

dikombinasikan dengan gentamisin 3-5 mg/kgBB/hari. Pemberian antibiotika intravena diberikan sampai keadaan anak secara klinis stabil dan afebris selama 48-72 jam, kemudian antibiotika dapat dilanjutkan dengan antibiotika oral sesuai dengan uji sensitivitas biakan urin. Lamanya pemberian terapi masih kontroversi, untuk ISK kompleks atau anak usia kurang dari 2 tahun diberikan selama 7-14 hari. Antibiotika oral golongan sefalosporin generasi ke-3 seperti sefiksim sama efektifnya dengan seftriakson intravena terhadap beberapa bakteri gram negatif kecuali *Pseudomonas*. Pemberian *fluoroquinolone* oral dapat diberikan sebagai terapi alternatif untuk bakteri yang resisten terutama *Pseudomonas* pada pasien usia lebih dari 17 tahun. Keamanan dan efikasi pemberian siprofloksasin oral pada anak masih dalam penelitian. Pada beberapa anak ISK dengan demam, pemberian injeksi seftriakson intramuskular *loading dose* diikuti terapi oral sefalosporin generasi ke-3 dinilai efektif. (Candice E, 1999).

Setelah pemberian terapi inisial 7-14 hari, dilanjutkan dengan pemberian antibiotika profilaksis jangka panjang sampai didapatkan hasil pemeriksaan radiologis ginjal dan saluran kemih. Apabila dari pemeriksaan radiologis didapatkan hasil yang normal maka antibiotika profilaksis dapat diberikan selama 6 bulan, tetapi apabila didapatkan kelainan maka dapat diberikan selama 1-2 tahun atau lebih. Antibiotika profilaksis yang sering digunakan antara lain adalah *trimethoprim-sulfamethoxazole*, *trimethoprim*

atau nitrofurantoin dengan dosis 1/3 dosis terapeutik satu kali/hari.(Candice E, 1999)

Berikan alpha-bloker seperti alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, atau terazosin untuk laki-laki dengan infeksi saluran kemih bawah sedang hingga berat. Mempertimbangkan pemberian antikolinergik disamping alpha-bloker untuk laki-laki yang masih memiliki gejala ISK setelah pemberian hanya dengan alpha-bloker. (NICE,2010).

### **Pencegahan**

Secara umum pencegahan ISK dapat dilakukan dengan mengupayakan anak minum 8 hingga 10 gelas air dan cairan lainnya sehari. Minum jus cranberry sering dianjurkan sebab mungkin dapat mencegah melekatnya *E.coli* pada dinding kandung kemih, pemberian vitamin C sesuai kebutuhan harian dianjurkan karena menyebabkan keasaman urin dan membuat lingkungan yang tidak bersahabat untuk bakteri, menghindari mandi busa dan sabun berparfum karena dapat menyebabkan iritasi pada uretra, mengganti *diaper* secara teratur untuk mencegah kontak yang lama feses dengan daerah genital yang akan memberikan kesempatan kepada bakteri untuk bergerak naik keuretra kemudian ke kandung kemih, membersihkan genital yang benar pada anak perempuan dengan cara membersihkan dari depan ke belakang setelah BAK/BAB akan mengurangi pajanan uretra terhadap ISK yang disebabkan oleh bakteri dari feses, menggunakan celana dalam dengan bahan katun karena dapat mengurangi



pertumbuhan bakteri pada daerah uretra dibandingkan nilon atau bahan lainnya, buang air kecil teratur untuk membantu mengeluarkan bakteri dari saluran kemih. Untuk pencegahan ISK kompleks adalah deteksi adanya kelainan pada ginjal dan saluran kemih sangat penting. Beberapa keadaan yang merupakan faktor risiko ISK kompleks seperti refluks vesikoureter, *neuropathic bladder* atau obstruksi saluran kemih (*posterior urethral valves*, ureterokel, ektopik ureter), dapat merupakan kelainan bawaan yang dapat dideteksi secara dini dengan pemeriksaan USG ante natal. *American Academy of Pediatrics* (AAP) merekomendasikan pemeriksaan kelainan saluran kemih dengan menggunakan USG pada anak usia kurang dari 2 tahun yang didiagnosis ISK pertama kali. Pemberian antibiotika profilaksis jangka panjang juga diberikan pada anak dengan kelainan saluran kemih untuk mencegah infeksi berulang. (Raszka WV, 2003)

### **Antibiotika**

Antibiotika adalah substansi kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme, terutama fungi yang berkemampuan untuk menghambat pertumbuhan dan perkembangan mikroba lain (Suwandi, 1993). Seiring perkembangan jaman, penelitian mengenai antibiotika berkembang pesat. Antibiotika dapat diklasifikasikan sebagai bakterostatik dan bakteriosida. Bakterostatik dapat mencegah bakteri untuk berkembang biak sedangkan bakteriosidal mempunyai kemampuan untuk membunuh bakteri. (Pelezar *et al*, 1993)

Banyak obat-obat antimikroba sistemik diekskresikan dalam konsentrasi tinggi ke dalam urin. Karena itu dosis yang jauh di bawah dosis diperlukan untuk mendapatkan efek sistemik, dapat menjadi dosis terapi bagi infeksi saluran kemih. Dosis yang singkat atau bahkan dosis tunggal dari obat-obatan seperti sulfanomid, penisilin tertentu (seperti ampisilin, amoksisilin, karbenisilin), aminoglikosid, atau fluorokuinolon kadang-kadang dapat menyembuhkan infeksi saluran kemih. (Ernest J, 1994).

### **Sulfanomid**

Sulfanomid in vivo efektif terhadap *Streptokokus hemolitikus* dan infeksi lain. Ini terjadi karena di dalam tubuh protosil diubah menjadi sulfanilamid, obat yang aktif. Sejak itu, molekul sulfonamid telah diubah secara kimiawi dengan melekatkan berbagai macam radikal, dan telah ada proliferasi persenyawaan yang aktif. Mungkin ada 150 sulfonamid yang berbeda-beda telah dipasarkan selama ini, modifikasi telah dirancang yang lebih besar, spektrum antibakteri yang lebih lebar, kelarutan dalam urin yang banyak, atau masa kerja yang lebih lama. Meskipun muncul obat-obat antibiotikaa, sulfonamid merupakan obat antibakteri yang paling luas digunakan di dunia sekarang ini, terutama karena harganya murah dan relatif manjur untuk beberapa penyakit bakteri biasa. Efek sinergistik sulfonamid dan trimetoprim telah membangkitkan kembali penggunaan sulfonamid dimana-mana, dalam dasawarsa terakhir ini. (Jawetz E, 1994)

Sulfonamid dapat menghambat baik bakteri gram positif maupun gram negatif, *Nocardia*, *Chlamydia trchomatis*, dan beberapa protozoa. Beberapa

bakteri enterik dihambat tetapi *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus*, dan mikroorganisme multiresisten lainnya tidak. Sulfanomid sendiri merupakan obat pilihan terbaik untuk infeksi saluran kemih yang belum pernah diterapi sebelumnya, nokardiosis, dan kadang-kadang infeksi bakteri lainnya. Pada wanita dengan infeksi saluran kemih akut tanpa komplikasi yang tidak hamil dan belum pernah diobati sebelumnya, maka diberikan dosis tunggal 1 g sulfiksazol atau 2 tablet 2 kali sehari trimetoprim + sultametoksazol yang efektif pada 80-90% pasien. Sulfizoksazol, 150mg/kg/hari, sering efektif untuk infeksi awal pada anak-anak. (Jawetz E, 1994).

### **Penisilin**

Pada tahun 1940, Chain, Florey, dan rekannya berhasil memproduksi penisilin yang pertama dalam jumlah yang berarti dari pembenihan *Penisillium notatum*. Pada tahun 1949, telah tersedia penisilin G untuk pemakaian klinik dalam jumlah yang tidak terbatas. Dua pembatas utama untuk penisilin G adalah kepekaannya terhadap penghancuran oleh beta-laktamase (penisilinase) dan tidak aktif secara relatif terhadap kebanyakan bakteri gram negatif. Suatu riset untuk mengatasi kendala tersebut tahun 1957, menghasilkan isolasi asam 6-aminpenisilinat dalam jumlah besar. Jadi, mulai pengembangan rangkaian pajang penisilin semisintetik. Hal ini menghasilkan obat dengan pola selektif yang resisten terhadap beta-laktamase, stabil pada pH asam, dan aktif terhadap bakteri gram positif maupun negatif. Ampisilin dan amoksisilin mempunyai

spektrum dan aktivitas yang sama, tetapi amoksisilin lebih mudah diserap oleh usus. Jadi dengan dosis 3 kali sehari 250-500 mg amoksisilin sebanding dengan pemberian ampisilin 4 kali sehari. Obat ini diberikan secara oral untuk infeksi saluran kemih oleh bakteri koliformis gram negatif atau infeksi bakteri campuran sekunder pada saluran pernapasan (sinusitis, otitis, bronkitis). (Farmako Dasar dan Klinik : 708-710)

### **Kuinolon**

Kuinolon yang penting adalah analog sintetik asam nalidixat yang difluorinasi. Kelompok ini aktif terhadap berbagai bakteri gram positif dan gram negatif. Kuinolon menghentikan sintesis DNA bakteri dan menghambat DNA girase, sehingga mencegah relaksasi DNA superkoil yang dibutuhkan untuk transkripsi dan duplikasi normal. Kuinolon yang lebih tua (asam nalidixat, asam oksolinat, sinoksasin) tidak mencapai kadar antibakteri sistemik dan sehingga hanya berguna sebagai antiseptik saluran kemih. Turunan berfluorinasi yang lebih baru (norfloksasin, siprofloksasin dan lainnya) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar, mencapai kadar bakterisid di dalam darah dan jaringan, dan mempunyai toksisitas rendah. Fluorokuinolon memiliki efikasi antimikroba yang bermakna, tetapi infeksi penggunaannya belum dapat diberikan dengan tegas. Kebanyakan obat-obat ini efektif pada infeksi saluran kemih walaupun jika disebabkan oleh bakteri yang kebal terhadap bermacam-macam obat, seperti *Pseudomonas*. Norfloksasin, 400 mg, atau siprofloksasin, 500 mg, diberikan per oral dua

kali sehari juga efektif untuk indikasi infeksi diare (seperti *Shigella*, *Salmonella*, *E coli* yang toksigenik, *Helicobacter*). (Katzung, 1998)

Dalam memberikan terapi antibiotika, perlu dipertimbangkan adanya resistensi bakteri terhadap obat. Resistensi antibiotika adalah suatu sifat terganggunya kehidupan sel mikroba terhadap antimikroba. Sifat ini merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup (Setiabudi dan Ganm 1995). Resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik dapat melalui beberapa cara, salah satunya adalah mikroorganisme menghasilkan enzim yang merusak aktivitas obat, contohnya stafilokoki yang resisten terhadap penisilin G menghasilkan beta-laktamase, yang merusak obat tersebut.

## **Pola Kepekaan Kuman**

### **Uji Kepekaan Antibiotika**

Pemakaian antibiotika spektrum luas yang mendunia selama dua dekade terdahulu menyebabkan antara lain munculnya resistensi antibiotika misalkan *staphylococcus/Enterococcus* resisten vankomisin, basil negatif-gram resisten terhadap sefalosporin generasi ke tiga, *Pneumococcus* resisten terhadap penisilin atau sefalosporin. Data-data ini menuntun para dokter dalam memilih terapi antibiotika yang sesuai untuk mengeradikasi infeksi. (Sacher *et al.*, 2002)

Pola kepekaan kuman adalah pola kepekaan yang diketahui melalui uji kepekaan kuman dengan menggunakan antibiotika disk. Metode yang

digunakan adalah metode Kirby Bauer. Metode Kirby Bauer merupakan metode yang memiliki banyak keunggulan, antara lain : fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diperiksa, kemudahan mengenali biakan campuran, dan biaya yang relatif murah. Pada metode ini, biakan kaldu yang tumbuh secara eksponensial atau suspensi segar dari biakan agar satu malam isolat yang secara klinis penting digunakan sebagai inokulum. Kepadatan organisme dalam inokulum disesuaikan untuk menyamai kepadatan pada standar kekeruhan. Suspensi diinokulasikan ke suatu lempeng agar dengan apusan yang dibasahi inokulum. Pada permukaan agar diletakkan cakram-cakram kertas saring bergaris tengah 6 mm yang sudah diisi antibiotika. (Sacher *et al*, 2002)

### **Interpretasi**

Selama inkubasi uji antibiotika berdifusi ke dalam agar secara radial, sehingga tercipta suatu gradient konsentrasi. Dalam beberapa jam pertama inkubasi, interaksi yang terjadi antara perubahan konsentrasi antibiotika dan peningkatan jumlah bakteri di permukaan agar menentukan ukuran akhir zona inhibisi di sekitar saklar. Setelah inhibisi, zona tengah inhibisi diukur dan dibandingkan dengan suatu bagian referensi. Bagian referensi mencantumkan titik ambang garis tengah zona yang menerjemahkan aktifitas antibiotika menjadi kategori sensitif (S), intermediet (I), atau resisten (R). (Sacher, 2002).

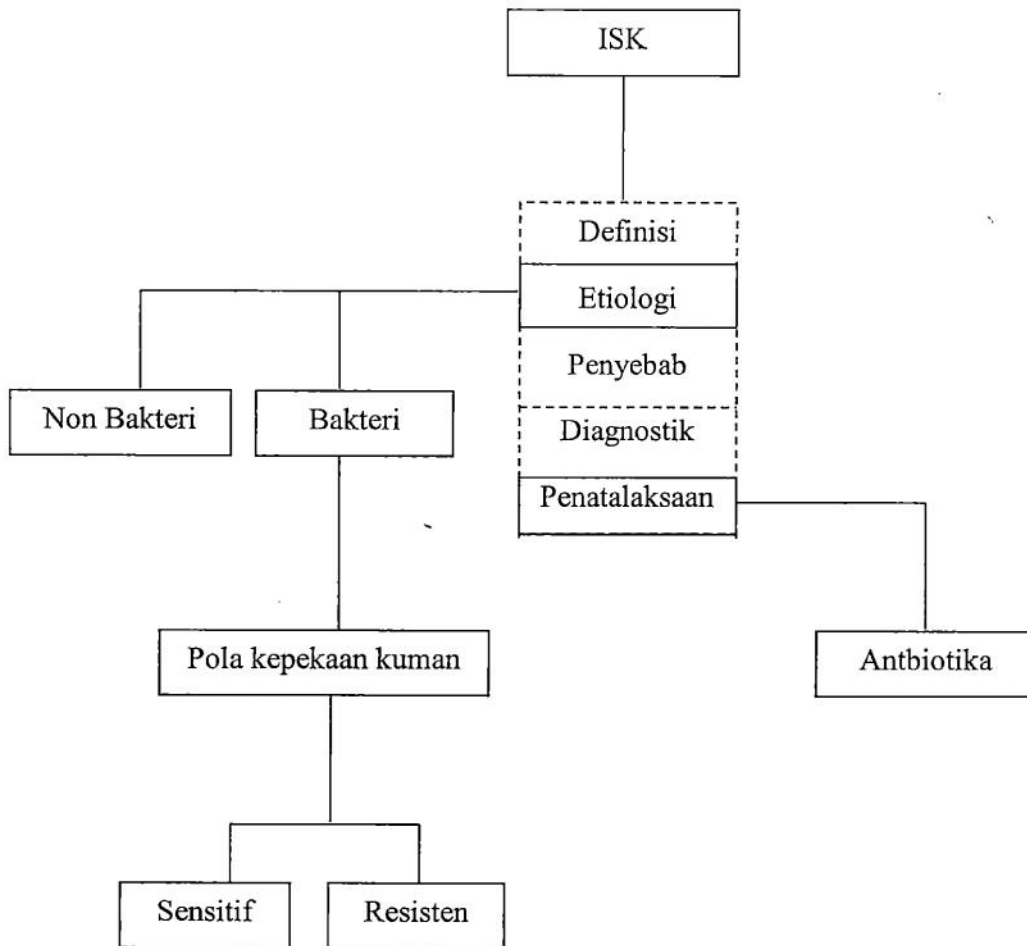
Pembacaan hasil dari uji kepekaan antibiotika dapat dibagi menjadi dua zona, yaitu:

- a). Zona Radikal : daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotika dengan mengukur diameter zona radikal.
- b). Zona Irradikal : daerah disekitar disk menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri. Akan terlihat adanya pertumbuhan koloni yang kurang subur / lebih jarang dibanding dengan daerah diluar pengaruh antibiotika tersebut.

### **Kerangka Konsep**

Infeksi Saluran Kemih (ISK) sering disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya kurang menjaga kebersihan, kelainan struktur anatomis sistem urogenitalia , dan faktor lingkungan. Obat-obatan seperti sulfanomid, penisilin tertentu (seperti ampisilin, amoksisilin, karbenisilin), aminoglikosid, atau fluorokuinolon sering diberikan para klinisi di Rumah Sakit untuk mengobati infeksi saluran kemih, namun karena pengaruh dari berbagai faktor timbul resistensi suatu bakteri terhadap antibiotika-antibiotika tertentu, sehingga pemberian antibiotik terhadap bakteri yang resisten terkadang tidak memberikan memberikan hasil seperti yang diharapkan. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui pola kepekaan kuman penyebab ISK dan pemberian terapi antibiotika di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

## B. Kerangka Teori





### C. Hipotesis

- 1) Bakteri penyebab ISK di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Enterococcus faecalis*
- 2) Antibiotika yang sensitive terhadap bakteri penyebab ISK adalah meropenem, amikacin, ceftazidime, dan cefotaxime.
- 3) Antibiotika yang digunakan untuk terapi ISK di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah ceftriaxone dan ceftazidime.