

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Infeksi Saluran Kemih**

Menurut Christensen tahun 2000 ISK adalah adanya bakteri atau jamur pada urin yang disebut dengan bakteriuria dan fungiuria, paling sering pada kandung kencing ( sistitis) atau ginjal ( pielonefritis) dan adanya reaksi peradangan ( Naber dkk., 2000).

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah suatu keadaan ditemukannya mikroorganisme dalam traktus urinarius atau urin, yang pada kondisi normal bersifat steril. ISK dapat dibedakan menjadi 2, yakni ISK bagian bawah dan ISK bagian atas. Infeksi saluran kencing bagian bawah seperti sistitis ditandai dengan pyuria, terkadang dengan disuria, urgensi frekuensi dan seringkali nyeri dibagian atas. Infeksi saluran atas yakni infeksi perenkim ginjal ( pielonefritis), yang memiliki keluhan seperti demam dan nyeri pinggang ataupun gejala infeksi saluran kemih bagian bawah (Hellerstein, 1995; Mullenix dkk., 1997).

#### **B. Klasifikasi ISK**

Berdasarkan klinisnya ISK dapat dibedakan menjadi 2 yakni ISK *uncomplicated* (sederhana) dan *complicated* (rumit). ISK sederhana yakni infeksi yang terjadi di saluran kemih normal tanpa kelainan struktural maupun fungsional saluran kemih, dan ISK kompleks yakni jika ditemukannya kelainan anatomis maupun fungsional saluran kemih atau adanya penyakit sistemik. Kelainan ini akan menyulitkan pemberantasan kuman oleh antibiotika (Purnomo, 2015). Pasien

dengan ISK terkomplikasi mempunyai resiko infeksi lebih tinggi, gagal pengobatan, atau terjadi infeksi kembali ( Christensen, 2000; Mullenix 1997).

### **C. Epidemiologi**

Di Indonesia, ISK merupakan penyakit yang relatif sering pada semua usia mulai dari bayi sampai orang tua. Semakin bertambahnya usia, kejadian ISK lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki- laki ( Purnomo, 2015). Berdasarkan data penelitian epidemiologi klinik melaporkan 25%-35% semua perempuan dewasa pernah mengalami ISK. *National Kidney and Urology Disease Information Clearinghouse* (NKUDIC) juga mengungkapkan bahwa pria jarang terkena ISK, tapi apabila terkena dapat menyebabkan masalah serius (NKUDIC,2012).

Prevalensi infeksi asimtomatik meningkat mencapai 30%, baik laki-laki ataupun perempuan bila disertai faktor predisposisi seperti berikut litiasis, obstruksi saluran kemih, penyakit ginjal polikistik, nekrosis papilar, diabetes mellitus pasca transplantasi ginjal, nefropati analgesik, penyakit sickle-Cell, senggama, kehamilan dan peserta KB dengan table progesterone, sertakateterisasi (Sukandar E, 2004).

Kejadian ISK terjadi lebih banyak pada bayi laki - laki (2.7%) yang tidak melakukan sirkumsisi daripada bayi perempuan (0,7 %) pada masa neonatus. Namun seiring bertambahnya usia insiden ISK menjadi berbalik, contohnya pada masa sekolah, pada anak laki- laki hanya terjadi terjadi 1,1 % sedangkan pada anak perempuan 3% dan akan bertambah pada usia remaja menjadi 3,3 % sampai 5%

serta 5-6 % pada wanita usia 18-40 tahun dan meningkat menjadi 20 % pada wanita usia lanjut ( Purnomo, 2015).

#### **D. Faktor Resiko**

Faktor resiko adalah hal – hal yang menambah kemungkinan terjadi infeksi, pada ISK. Ada beberapa faktor resiko yang umum seperti :

1. Usia lanjut

orang dengan usia lanjut rentan dirawat dirumah sakit dengan waktu yang lama sehingga menyebabkan infeksi pada kateternya

2. Diabetes militus

mikroorganisme lebih mudah berkolonisasi pada pasien dengan DM

3. Gangguan kekebalan tubuh

jika pasien melakukan pembedahan disekitar segmen usus dan mengalami gangguan sistem imun akan lebih beresiko terkena ISK

4. Malnutrisi dan berat badan ekstrim.

Malnutrisi dan bb yang ekstrim menyebabkan terjadinya obstruksi urinary sehingga resiko ISK menjadi lebih besar.

Ada juga faktor endogen dan eksogen spesifik seperti riwayat ISK, riwayat urogenital, bakteri, kateter, dan genetik. (M. Grabe *et al.*, 2015)

#### **E. Tanda dan gejala**

Secara umum ISK dapat dilihat dari beberapa gejala seperti demam, sulit buang air kecil, nyeri setelah buang air besar (disuria terminal), sering buang air kecil (polakisuria), kadang-kadang merasa panas ketika berkemih, nyeri pinggang dan nyeri suprapubik ( Permenkes, 2011).

Diagnosa ISK dapat ditegakkan jika terdapat kultur urine positif  $\geq 100.000$  CFU/mL. Positif ( dipstick) leukosit esterase ditemukan pada 64- 90 %. jika nitrit pada dipstick urine positif, itu artinya terjadi konversi nitrat menjadi nitrit oleh bakteri gram negatif tertentu yang sangat spesifik untuk infeksi saluran kemih yakni 50 %. tanda lainnya adalah ditemukannya sel darah putih (leukosit) didalam urin yang merupakan indikator paling dapat diandalkan infeksi (  $>10$  WBC/hpf pada spesiment berputar) adalah 95 % tetapi jauh kurang spesifik terhadap ISK. Secara umum  $> 100.000$  koloni/mL pada kultur urine dianggap diagnostik untuk ISK (M.Grabe dkk., 2015).

#### **F. Etiologi**

Bakteri aerob ialah bakteri yang sering menyebabkan infeksi saluran kemih. Pada kondisi normal, saluran kemih tidak dihuni oleh bakteri atau mikrobia lain, tetapi uretra bagian bawah dapat dihuni oleh bakteri yang jumlahnya makin berkurang ketika semakin mendekati kandung kemih. ISK paling banyak disebabkan oleh bakteri, namun dapat juga disebabkan oleh virus maupun jamur. (Purnomo, 2003).

Bakteri gram negatif adalah bakteri yang umum didapati dari ISK komunitas (*community acquired*). Penyebab infeksi terbanyak baik pada yang simtomatik maupun asimtomatik adalah *Escherichia coli* yaitu sekitar 70-90%. 30% dari infeksi saluran kemih pada anak laki laki dan 5% pada anak perempuan disebabkan oleh *proteus mirabilis*. Bakteri lain yang juga dapat menyebabkan ISK adalah *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pada ISK nosokomial 40% disebabkan oleh *Escherichia coli* sedangkan *Klebsiella Enterobacter*,

*Serratia*, *Pseudomonas aerogenosa* sebesar 25%, 16% untuk bakteri gram positif dan 11 % untuk *proteus mirabilis* (Mims *et al.*, 2004).

## **G. Patofisiologi**

Infeksi saluran kemih terjadi akibat masuknya mikroorganisme ke dalam *traktus urinarius*. Mikroorganisme dapat berasal dari feses atau dubur yang masuk ke dalam saluran kemih bagian bawah/ uretra lalu naik ke bagian kandung kemih hingga ginjal (Smeltzer & Bare, 2005).

Menurut Krisnadi 2005 mikroorganisme masuk ke dalam saluran kemih melalui tiga jalur :

### *1. Ascenden*

Yakni proses masuknya bakteri feses dalam kandung kemih melalui saluran ureter. Pada wanita memiliki panjang uretra yang lebih pendek dari pada laki- laki sehingga kejadian terjadinya ISK lebih tinggi. Faktor yang mempengaruhi antaralain : aktivitas seksual, kebiasaan toilet yang buruk dan dekatnya jarak uretra dengan lubang anus ( Grace & Borley, 2007).

### *2. Hematogen.*

Jalur Hematogen disebabkan oleh adanya bakteri didalam darah, bakteri yang sering kali ditemukan ialah *Staphilokokus aureus*. Hal ini sering terjadi oleh pasien yang memiliki sistem imun rendah sehingga penyebaran hematogen menjadi lebih mudah, yakni adanya obstruksi total yang berakibat distensi kandung kemih dan obstruksi intrarenal yang disebabkan jaringan (Sawalha, 2009).

### 3. Perluasan langsung.

Pembentukan abses atau fistula adalah penyebab ISK pada jalur ini, jalur ini sering menjadi penyebab kekambuhan infeksi dari pasien ( Meisien, 2005).

## H. Antibiotik

Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme, yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan dan membunuh mikroorganisme. antibiotik yang relatif non toksik bagi pejamunya digunakan sebagai agen kemoterapeutik dalam pengobatan penyakit infeksi pada manusia hewan dan tanaman. sebelumnya istilah ini digunakan hanya sebatas untuk zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme, namun penggunaan istilah ini akhirnya meluas, meliputi senyawa sintetik maupun semisintetik dengan aktivitas kimia yang hampir serupa ( Dorland, 2010).

Berdasarkan sifat toksisitas selektif antibiotika dibagi menjadi 2 jenis yakni bakteristatik dan bakterid, bakteristatik bersifat menghambat pertumbuhan mikroba, sedangkan bakterisid bersifat membunuh pertumbuhan mikroba (Katzung, 2007).

Adapun faktor - faktor yang harus dipertimbangkan dalam pemilihan antibiotik antara lain :

#### 1. Resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik.

Resistensi itu sendiri adalah kemampuan antibiotik untuk menetralkan atau melemahkan daya antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara antara lain merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi, mengubah reseptor titik tangkap antibiotik, mengubah fisko-kimiawi target sasaran antara dinding

dan bakteri, atau antibiotik masuk kedalam sel bakteri namun segera dikeluarkan dari dalam sel dengan cara mekanisme transport aktif keluar sel.

## 2. Faktor farmakokinetik dan farmakodinamik

Pemahaman tentang sifat farmakokinetik dan farmakodinamik sangat diperlukan guna menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat. Sehingga dapat menunjukkan aktivitasnya sebagai bakterisid ataupun bakteriostatik, antibiotik stidaknya harus memiliki beberapa sifat berikut ini, seperti :

- a. Aktivitas mikrobiologi, antibiotik harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya ( misalnya ribosom atau ikatan penisilin pada protein)
- b. Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi. Semakin tinggi kadar antibiotiknya, semakin banyak tempat ikatannya pada sel bakteri
- c. Antibiotik harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang kuat
- d. Kadar hambatan minimal. Kadar ini menggambarkan jumlah minimal obat yang dibutuhkan guna menghambat pertumbuhan bakteri

## 3. Faktor interaksi dan efek samping obat

Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan obat lain, antibiotik lain, ataupun makanan dapat menyebabkan efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi cukup beragam mulai dari yang ringan seperti penurunan absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksisitas pada obat lainnya.

#### 4. Faktor biaya

Memberikan rekomendasi antibiotik dengan harga yang mahal dan diluar batas kemampuan keuangan pasien akan berdampak pada tidak terbelinya antibiotik oleh pasien, sehingga mengakibatkan terjadinya kegagalan terapi. Setepat apapun antibiotik yang diresepkan apabila jauh dari tingkat kemampuan keuangan pasien tentu tidak akan bermanfaat ( Permenkes, 2016).

Berikut ini adalah beberapa antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan ISK :

##### A. Penisilin

Penisilin merupakan antibiotik yang mekanisme kerjanya menghambat atau merusak dinding sel bakteri, contoh antibiotik golongan penisilin adalah amoksisilin dan ampisilin yang memiliki aktivitas terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif seperti *Escherechia coli*, dan *Protius mirabilis* ( Permenkes, 2016).

##### B. Seftriakson

Seftriakson adalah antibiotik yang termasuk golongan sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik ini merupakan bakterisid pada fase pertumbuhan kuman, yakni menghambat sintesa peptidoglikan yang diperlukan kuman untuk ketahanan dindingnya (Tjay dan Rahardja, 2007).

##### C. Aminoglikosida

Merupakan golongan antibiotik yang mekanisme kerjanya menghambat bakteri aerob gram negatif, obat ini memiliki indeks terapi yang sempit dan memiliki toksisitas terhadap ginjal dan juga pendengaran. Yang termasuk



antibiotik ini adalah streptomisin, neomisin dan kanamisin (Permenkes, 2016).

#### D. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin meliputi nitrofurantoin, nitrofurazon, dan furozolidin. Diabsorpsi melalui saluran cerna sebanyak 94% dan tidak berubah dengan adanya makanan. Antibiotik ini dapat menghambat bakteri gram positif maupun gram negatif. Diantaranya *E.coli*, *Staphylococcus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Neisseria sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, dan *Proteus, sp* (Permenkes, 2016).

#### E. Levofloksasin

Levofloksasin adalah antibiotik golongan kuinolon, Merupakan antibiotik yang bersifat bakterisid dan berspektrum luas, yakni memiliki mekanisme menghambat DNA girase pada replikasi DNA, sehingga menghambat proses replikasi DNA dan transkripsi mRNA.

### **I. Kombinasi Antibiotik**

Menurut Permenkes 2016 disebutkan bahwa tujuan penggunaan antibiotik kombinasi adalah meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis) dan memperlambat atau mengurangi resiko timbulnya bakteri resisten.

Indikasi penggunaan antibiotik kombinasi adalah jika infeksi disebabkan lebih dari satu bakteri (polibakteri), Abses Intrabdominal, hepatic, otak dan genital (infeksi campuran aerob dan anaerob) dan terapi empiris pada infeksi berat (Permenkes, 2016).

Jika dilihat berdasarkan prinsip penggunaan antibiotik kombinasi pada Kemenkes tahun 2011 bahwa kombinasi antibiotik perlu memperhatikan berbagai hal, karena kombinasi antibiotik yang bekerja pada target yang berbeda dapat mempengaruhi efektivitas antibiotik baik sinergis ataupun antagonis, suatu kombinasi antibiotik juga dapat memiliki toksisitas yang bersifat aditif dan superaditif maka dari itu butuh pengetahuan mengenai antibiotik yang akan digunakan agar mendapatkan kombinasi bijak dengan hasil yang efektif dan perlu diketahui juga bahwa penggunaan kombinasi antibiotik empirik dalam jangka lama tidak direkomendasikan.

#### **J. Penggunaan Antibiotik Rasional**

*World Health Organization* (WHO) tahun 1985 menyatakan bahwa penggunaan obat yang rasional terjadi saat pasien menerima obat dan dosis yang sesuai dengan kebutuhan pasien. Peresepan obat antibiotik yang sesuai memiliki beberapa kriteria yakni :

##### 1. Tepat Indikasi

Obat diberikan kepada pasien sesuai dengan diagnosa dokter. Jika terdiagnosa infeksi bakteri maka diberikan antibiotik, dan tidak perlu pemberian antibiotik jika penginfeksiannya adalah virus.

##### 2. Tepat Obat

Penggunaan antibiotik yang tepat harus memiliki efek terapi yang sesuai dengan apa yang diderita. Penyeleksian obat dapat dibuat berdasarkan pada kriteria antara lain keamanan, efikasi, biaya dan kecocokan.

### 3. Tepat Pasien

Pemilihan antibiotik memiliki dasar pertimbangan tiap pasien meliputi kemungkinan terjadinya reaksi efek samping obat, gangguan fungsi hati atau ginjal dan adanya obat lain yang berinteraksi merugikan terhadap obat yang diresepkan.

### 4. Tepat Dosis

Ketepatan memberikan takaran kepada pasien agar mendapatkan terapi antibiotik yang konsentrasinya sesuai dalam darah sehingga mendapatkan efek terapi.

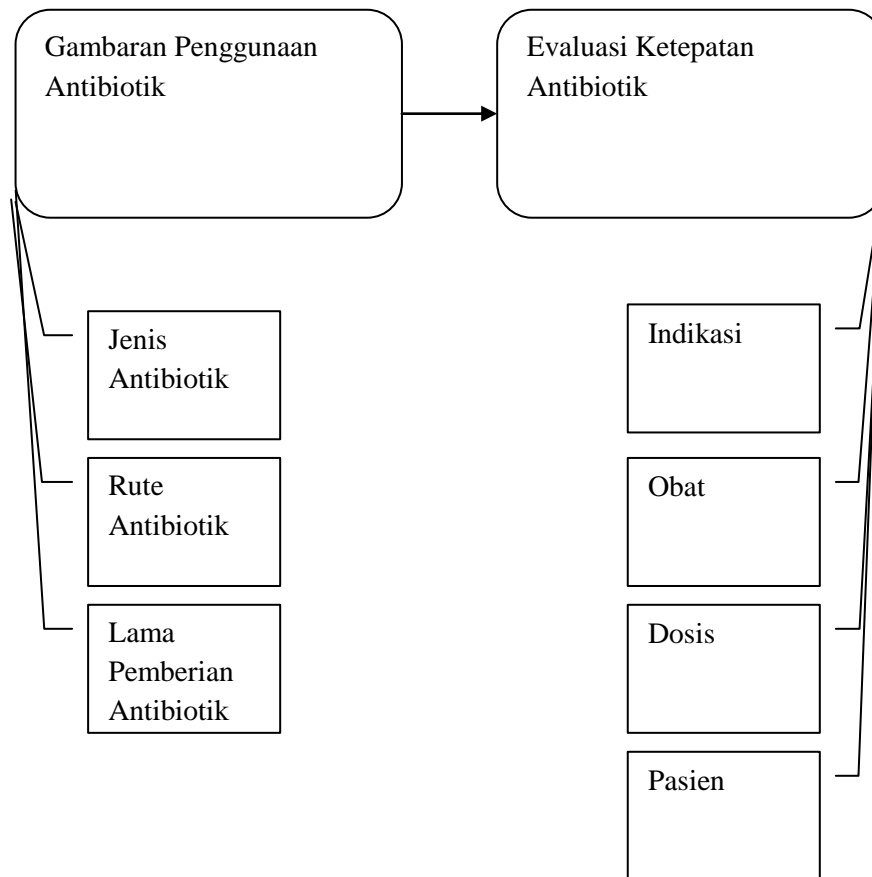
## K. Tata laksana terapi

Pemilihan antibiotik pada terapi ISK sebaiknya berdasarkan pada pola resistensi kuman dan uji sensitivitas antibiotik pada RS atau klinik setempat.

**Tabel 2.** Rekomendasi Terapi Antibiotik Sistitis Berdasarkan *Guideline Urinary Tract Infections* Tahun 2015

Antibiotic	Dosis	Interval	Durasi
Trimethoprim-sulfametho nidazole	1 DS tablet	2 x sehari	3 hari
Nitrofurantion monohidrat	100 mg	2 x sehari	5 hari
Fosfomisin	3 gram	1 x sehari	1 hari
Siprofloksasin	250 mg	2 x sehari	3 hari
Levofloksasin	250 mg	1 x sehari	3 hari

## L. Kerangka Konsep



**Gambar 1.** Kerangka Konsep