

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih

1. Definisi

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah keadaan klinis akibat berkembang biaknya mikroorganisme yang menyebabkan inflamasi pada saluran kemih dan menimbulkan bakteriuria (> 100.000 colony forming units/ml) (Hasibuan, 2007). Bakteria bermakna tanpa disertai manifestasi klinis ISK disebut bakteria asimtomatik. Sebaliknya bakteriuria bermakna disertai manifestasi klinis disebut bakteria simptomatik. Infeksi saluran kemih dibagi berdasarkan lokasinya yaitu saluran kemih atas dan bawah (Yulianto, 2009).

2. Epidemiologi

Infeksi saluran kemih (ISK) tergantung banyak faktor; seperti usia, gender, prevalensi bakteriuria, dan faktor predisposisi yang menyebabkan perubahan struktur saluran kemih termasuk ginjal. Pada wanita dengan usia lebih dari 65 tahun cenderung menderita ISK dibandingkan laki – laki. ISK berulang pada laki – laki jarang dilaporkan. prevalensi ISK asimtomatik banyak ditemukan pada wanita (Wilianti dan Widjojo, 2009). Prevalensi ISK asimtomatik pada laki – laki dan wanita menjadi 30% jika disertai faktor predisposisi seperti litiasis, obstruksi saluran kemih, penyakit ginjal polikistik, nekrosis papilar, diabetes melitus pasca

transplantasi ginjal, nefropati analgesik, penyakit *Sickle-cell*, senggama, kehamilan dan peserta KB dengan tablet progesteron, katersiasi (Sukandar, 2009).

3. Etiologi

Escherichia coli adalah bakteri gram negatif yang sering dilaporkan sebagai penyebab tersering dari ISK. Akhir-akhir ini bakteri gram-positif ternyata mulai menunjukkan kecenderungan meningkat sebagai penyebab ISK, antara lain *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus saprophyticus* (Anwar, 2008).

Mikroorganisme yang paling sering menyebabkan ISK adalah mikroorganisme gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiela*, *Citrobacter*, *Enterobacter* dan *Pseudomonas*. Mikroorganisme gram positif seperti *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* dan group B *Streptococci* dapat juga menyebabkan ISK. *Chlamydia* dan *Mycoplasma* juga diketahui dapat menyebabkan ISK yang sering ditularkan secara seksual (Hasibuan, 2007). Pada neonatus prevalensi terjadinya ISK tiga kali lebih tinggi pada bayi prematur (Zelikovic, 1992). Pada anak laki – laki yang tidak di sirkumsisi juga memiliki resiko terjadinya ISK karena bakteri yang terdapat di preputium dapat menginfeksi secara *ascending* (Stull, 1991). Pada umumnya faktor host yang dapat menyebabkan kejadian ISK pada anak – anak yaitu kelamin wanita, abnormalitas dalam sistem imun, terdapat kelainan anatomi pada saluran kemih, dan aktivitas seksual (Zelikovic, 1992). Pada anak tanpa kelainan anatomi saluran kemih namun terdapat kolonisasi pada periurethral memiliki resiko terjadinya ISK (Shortliffe, 1995). *Escherecia coli* memiliki pervalensi 80%

dalam menyebabkan ISK (Stull, 1991) dan lainnya seperti *Proteus mirabilis* (banyak pada laki - laki), *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus* (banyak pada anak dewasa), *Streptococcus viridans* dan *Candida albicans* (Zelikovic, 1992). Prevalensi etiologi penyebab ISK di Indonesia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Etiologi ISK di Indonesia (Hasibuan, 2007).

Bakteri	Frekuensi (%)
<i>Escherichia coli</i>	29,4
<i>Proteus mirabilis</i>	17,6
<i>Alkaligenes faecalis</i>	14,7
<i>Cytobacter freundii</i>	14,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,8
<i>Serratia marcescens</i>	2,9

4. Patogenesis

ISK terjadi karena beberapa faktor, yaitu faktor *host*, virulensi dari mikroorganisme dan adanya *port of entry*. Faktor *host* terutama meliputi kelainan struktural dan fungsional saluran kemih yang mengakibatkan perubahan aliran maupun statis urin, faktor penurunan daya tahan tubuh penderita. Faktor virulensi mikroorganisme dikatakan tidak terlalu berperan. faktor *port of entry*, misalnya instrumentasi saluran kemih (Hasibuan, 2007).

Bakteri - bakteri penyebab ISK memiliki cara menginfeksi sendiri - sendiri, misalnya pada *Escherichia coli* yang merupakan bakteri yang paling sering

menjadi patogen dalam ISK menggunakan pili untuk menempel pada mukosa yang kemudian dapat menyebabkan kerusakan jaringan lokal. Endotoksin yang dimiliki *Escherichia coli* dapat menginduksi terjadinya reaksi inflamasi (Arthur, 2002).

Pada penggunaan kateter uretra dapat menimbulkan resiko terjadinya ISK yang terjadi melalui mekanisme *ascending* mikroorganisme dari kantong penampungan urin ke dalam kandung kemih dan kemampuan dari beberapa mikroorganisme yang berkembang dan tumbuh pada permukaan luar dan dalam dari kateter uretra (Hasibuan, 2007). Kateter uretra merupakan target berkembangnya formasi biofilm. Permukaan luar dan dalam dari kateter memberikan keadaan yang menguntungkan untuk melekatnya mikroorganisme. Penggunaan antibiotika sistemik kemungkinan tidak dapat mencegah terjadinya formasi biofilm (Nickel, 1994).

5. Gejala Klinis

ISK dapat menimbulkan gejala klinis (*simtomatis*) dan tanpa gejala (*asimtomatis*). Gejala klinis yang timbul tergantung dari lokasi infeksi. Gejala ISK bagian bawah seperti nyeri sewaktu kencing (*polaksuria*), rasa terdesak kencing (*urgensi*), sulit kencing disertai nyeri otot pinggang, nyeri supra simfisis, sering kencing malam hari. Gejala ISK bagian atas dapat berupa demam, menggigil, nyeri pinggang, kolik, mual dan muntah, hematuria, maupun nyeri ketok kostovertebra (Hasibuan, 2007).

6. Diagnosis

Diagnosis ISK di buat berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Sampel yang dipakai adalah urin. Bahan urin untuk pemeriksaan harus segar dan sebaiknya diambil pagi hari. Bahan urin dapat diambil dengan cara pungsi suprapubik, dari kateter dan urin *midstream*. Bahan urin yang paling mudah diperoleh adalah urin *midstream* yang ditampung dalam wadah bermulut lebar dan steril (Pappas, 1991).

a. Pemeriksaan mikroskopik urin

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan untuk menentukan jumlah leukosit dan bakteri dalam urin. Jumlah leukosit yang dianggap bermakna adalah ≥ 10 / lapang pandang besar (LPB). Apabila didapat leukosituri yang bermakna, perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan kultur. Pemeriksaan langsung kuman patogen dalam urin sangat tergantung kepada pemeriksa. Apabila ditemukan satu atau lebih kuman pada pemeriksian langsung, perlu dilakukan pemeriksaan kultur (Pappas, 1991; Schaeffer, 2002).

b. Pemeriksaan kultur urin

Deteksi jumlah bermakna kuman patogen (*significant bacteriuria*) dari kultur urin masih merupakan baku emas untuk diagnosis ISK. Bila jumlah koloni yang tumbuh $> 10^5$ koloni/ml urin, maka dapat dipastikan bahwa bakteri yang tumbuh merupakan penyebab ISK. Sedangkan bila hanya tumbuh koloni dengan jumlah $< 10^3$ koloni / ml urin, maka bakteri yang tumbuh kemungkinan besar hanya merupakan kontaminasi flora normal dari muara uretra. Jika diperoleh jumlah koloni antara $10^3 - 10^5$ koloni / ml urin, kemungkinan kontaminasi belum

dapat disingkirkan dan sebaiknya dilakukan biakan ulang dengan bahan urin yang baru. Faktor yang dapat mempengaruhi jumlah kuman adalah kondisi hidrasi pasien, frekuensi berkemih dan pemberian antibiotika sebelumnya (Kumalawati, 1993; Pappas, 1991). Perlu diperhatikan pula banyaknya jenis bakteri yang tumbuh. Bila > 3 jenis bakteri yang terisolasi, maka kemungkinan besar bahan urin yang diperiksa telah terkontaminasi (Kumalawati, 1993).

7. Terapi

a. Infeksi Saluran Kemih (ISK) Bawah

Prinsip manajemen ISK bagian bawah meliputi intake cairan yang banyak, antibiotik yang adekuat, dan kalau perlu terapi simptomatik untuk alkalisasi urin. Hampir 80% pasien akan memberikan respon setelah 48 jam dengan antibiotik tunggal; seperti ampisilin 3 gram, trimetoprim 200 mg (Enday, 2006). Pasien dengan *uncomplicated* sistitis cukup diberikan terapi dengan antimikroba dosis tunggal atau jangka pendek (1-3 hari). Tetapi, jika hal ini tidak memungkinkan dipilih antimikroba yang masih cukup sensitif terhadap kuman *E Coli*, antara lain: nitrofurantoin, trimetoprim-sulfametoksazol, atau ampisilin. Kadang-kadang diperlukan obat antikolinergik (*propantheline bromide*) untuk mencegah hiperiritabilitas buli-buli dan fenazopiridin hidroklorida sebagai antiseptik saluran kemih (Purnomo, 2003).

b. Infeksi Saluran Kemih (ISK) Atas

Pasien dengan pielonefritis akut biasanya memerlukan rawat inap untuk memelihara status hidrasi dan terapi antibiotika parenteral paling sedikit 48 jam.

The Infectious Disease Society Of America menganjurkan satu dari tiga alternative terapi antibiotic intravena sebagai terapi awal selama 48-72 jam sebelum diketahui mikroorganisme sebagai penyebabnya, yaitu: Florokuinolon, Aminoglikosida dengan atau tanpa ampisilin, sefalosporin dengan spektrum luas dengan atau tanpa aminoglikosida (Sukandar, 2006).

B. Pola Kepekaan Kuman

1. Uji Kepekaan Antibiotik

Pemakaian antibiotik spektrum luas yang mendunia selama dua dekade terdahulu menyebabkan antara lain munculnya resistensi antibiotik 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 antibiotik yang sesuai untuk mengeradikasi infeksi (Sacher *et al.*, 2002).

Terdapat dua hal pada uji kepekaan antibiotik yang perlu diingat, yaitu:

- a. Standar untuk uji kepekaan antibiotik hanya berlaku bagi bakteri aerob dan anaerob yang tumbuh cepat.
- b. Uji kepekaan antibiotik diperoleh di lingkungan laboratorium, yang dalam banyak aspek berbeda dari lingkungan penjamu.

Pola kepekaan kuman adalah pola kepekaan yang diketahui melalui uji kepekaan kuman dengan menggunakan antibiotik 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 antibiotik (Sacher *et al.*, 2002).

2. Interpretasi

Selama inkubasi biakan uji, antibiotik berdifusi ke dalam agar secara radial, sehingga tercipta suatu gradient konsentrasi. Dalam beberapa jam pertama inkubasi, interaksi yang terjadi antara perubahan konsentrasi antibiotik dan peningkatan jumlah bakteri dipermukaan agar menentukan ukuran akhir zona inhibisi disekitar cakram. Setelah inhibisi, zona tengah inhibisi di ukur dan dibandingkan dengan suatu bagian referensi. Bagian referensi mencantumkan titik ambang garis tengah zona yang menerjemahkan aktivitas antibiotik menjadi kategori sensitif (S), intermediet (I), atau resisten (R) (Sacher *et al.*, 2002).

Pembacaan Hasil dari uji kepekaan antibiotik dapat dibagi menjadi 2 zona, yaitu:

- a. Zona radikal : daerah di sekitar disk di mana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotik dengan mengukur diameter zona radikal.

- b. Zona Irradikal : daerah di sekitar disk menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri. Akan terlihat adanya pertumbuhan koloni yang kurang subur / lebih jarang dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut.

3. Antibiotik

Antibiotik yang ideal menunjukkan toksisitas selektif. Toksisitas selektif mungkin merupakan fungsi reseptor spesifik yang dibutuhkan untuk melekatnya obat-obatan, atau bisa karena hambatan biokimia yang bisa terjadi bagi organisme namun tidak bagi inang. Mekanisme aksi obat antibiotik tidak sepenuhnya dimengerti. Namun, mekanisme aksi ini dapat dikelompokkan dalam 4 kelompok utama yaitu: penghambatan terhadap sintesis dinding sel (misalnya: basitrasin, sefalosporin, sikloserin, penisilin, vankomisin), penghambatan terhadap fungsi membrane sel (misalnya: kolistin, imidasol, triazol, polien, polimiksin), penghambatan sintesis protein (misalnya: kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, aminoglikosida), penghambatan terhadap sintesis asam nukleat (misalnya: *quinolon*, *pyrimethamin*, *rifampin*, *sulfonamid*, *trimethoprim*) (Jawetz *et al*, 2004).

a. Amoxicillin

Golongan *penicillin* bersifat bakterisid dan bekerja dengan mengganggu sintesis dinding sel. Antibiotika *penicillin* mempunyai ciri khas secara kimiawi adanya nukleus asam amino-penisilat, yang terdiri dari cincin tiazolidin dan cincin betalaktam. Spektrum kuman terutama untuk kuman koki Gram positif.

Beberapa golongan *penicillin* ini juga aktif terhadap kuman Gram negatif.

Golongan *penicillin* masih dapat terbagi menjadi beberapa kelompok, yakni:

- 1) *Penicillin* yang rusak oleh enzim *penicillinase*, tetapi spektrum anti kuman terhadap Gram positif paling kuat. Termasuk di sini adalah *Penicillin G* (*benzil penicillin*) dan derivatnya yakni *penicillin prokain* dan *penicillin benzatin*, dan *penicillin V* (*fenoksimetil penicillin*). *Penicillin G* dan *penicillin prokain* rusak oleh asam lambung sehingga tidak bisa diberikan secara oral, sedangkan *penicillin V* dapat diberikan secara oral. Spektrum antimikroba di mana *penicillin* golongan ini masih merupakan pilihan utama meliputi infeksi-infeksi *Streptococcus beta hemolitikus grup A*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, *Gonococcus*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus pyoneges* (yang tidak memproduksi *penicillinase*), *Bacillus anthracis*, *Clostridia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Treponema pallidum*, *Leptospirae* dan *Actinomycetes sp.*
- 2) *Penicillin* yang tidak rusak oleh enzim *penicillinase*, termasuk di sini adalah kloksasilin, flukloksasilin, dikloksasilin, oksasilin, nafsilin dan metisilin, sehingga hanya digunakan untuk kuman-kuman yang memproduksi enzim *penicillinase*.
- 3) *Penicillin* dengan spektrum luas terhadap kuman Gram positif dan Gram negatif, tetapi rusak oleh enzim *penicillinase*. Termasuk di sini adalah *ampicillin* dan *amoxicillin*. Kombinasi obat ini dengan bahan-bahan penghambat enzim *penicillinase*, seperti asam klavulanat atau sulbaktam,

dapat memperluas spektrum terhadap kuman-kuman penghasil enzim *penicillinase*.

- 4) *Penicillin antipseudomonas (antipseudomonal penicillin)*. *Penicillin* ini termasuk karbenisilin, tikarsilin, meklosilin dan piperasilin diindikasikan khusus untuk kuman-kuman *Pseudomonas aeruginosa* (Santoso, 1900).

b. *Meropenem*

Meropenem sama dengan *imipenem* dalam farmakologi dan spektrum antimikrobanya. Tapi tidak diinaktifkan oleh *dipeptidase* dan kurang menyebabkan serangan dibandingkan *imipenem*. *Imipenem* masuk kedalam cairan dan jaringan tubuh dengan baik, termasuk cairan serebrospinal. Obat ini diberikan secara intravena setiap 6-8 jam dan dosisnya dikurangi jika ada gangguan ginjal. *Imipenem* diperuntukkan bagi infeksi karena organisme yang resisten terhadap obat lain. Spesies *Pseudomonas* dengan cepat menjadi resisten, dan karenanya perlu dipakai bersama aminoglikosida namun ini tidak menunda timbulnya resisten. Kombinasi tersebut merupakan pengobatan yang efektif untuk pasien metropenik yang demam (Jawetz *et al*, 2004)

c. *Cefixime*

Cefixime termasuk *cephalosporin* generasi ketiga. Keistimewaan utama obat ini adalah meliputi gam negatif yang luas dan kesanggupannya mencapai susunan saraf pusat. Sebagai tambahan untuk gram negatif yang dihambat oleh sefalosporin yang lain, obat generasi ketiga secara menetap aktif terhadap *Enterobacter*, *Citrobacter*, *S marcescens*, dan *Providencia* begitu pula terhadap strain *Haemophilus* dan *Neisseria* penghasil beta laktamase. *Cefixime* dapat

diberikan secara oral (400 mg 2 kali sehari) untuk infeksi saluran nafas atau kemih (Katzung, 1995).

d. *Ciprofloxacin*

Floroquinolon menghambat bakteri batang gram negatif termasuk *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, dan lain-lain. Organisme gram positif dan patogen intraselular misalnya *Legionella*, *Chlamydia*, dan beberapa mikrobakteri dihambat oleh obat ini dengan jumlah agak tinggi, dan kuman-kuman anaerob tampaknya kurang peka. Selama terapi dengan *floroquinolon*, organisme yang resisten muncul dengan frekuensi kira-kira 1 dalam 10^9 , terutama di antara *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, dan *Serratia*. *Floroquinolon* memiliki efikasi antimikroba yang bermakna, tetapi indikasi 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*. *Norfloxacin* 400 mg, atau *ciprofloxacin* 500 mg, diberikan per oral dua kali sehari, efektif untuk indikasi ini juga untuk infeksi diare seperti *Shigella*, *Salmonella*, *E coli* yang toksigenik, dan *Helicobacter* (Katzung, 1995).

e. *Gentamicin*

Gentamicin merupakan suatu kompleks aminoglikosida yang diisolasi dari *Micromonospora purpurea*. Obat ini efektif terhadap organisme gram positif dan gram negatif, serta banyak sifat-sifatnya mirip dengan aminoglikosida lain. *gentamicin sulfat*, in vitro menghambat banyak strain *Staphylococcus*, *coliform*, dan bakteri gram negatif lainnya. Penggunaan bersamaan dengan karbenisilin atau

tikarsilin dan *gentamicin* dapat menyebabkan peningkatan sinergisme dan aktivitas bakterisid terhadap beberapa strain *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, dan bakteri batang gram negatif lainnya serta terhadap *Streptococcus viridians* dan fekalis. Kebanyakan *Streptococcus* resisten terhadap *gentamicin* karena kegagalan obat ini untuk mencapai ribosom di dalam sel kuman. Namun, *streptococcus* seperti ini dapat di bunuh dengan penggunaan aminoglikosida dengan obat yang aktif terhadap dinding sel (Katzung, 1995).

f. *Trimetoprim-Sulfometoxazole*

Trimetoprim atau *pirimetamin*, yang diberikan bersama *sulfonamide* menghasilkan hambatan yang beruntun dalam jalur metabolik, menyebabkan peningkatan (sinergisme) aktivitas kedua obat. Mikroorganisme yang kekurangan langkah yang dihambat oleh *trimetoprim* dapat muncul dengan mutasi atau dengan transmisi secara konjugasi dari plasmid, Plasmid seperti ini yang menginduksi resistensi trimetoprim terdapat pada bakteri *coliform*, *Haemophylus*, dan organisme lain, serta resistensi seperti ini meningkat dalam frekuensi. *Trimetoprim* biasanya diberikan per oral, tunggal atau dalam kombinasi dengan *sulfomethoxazole*. *Trimetoprim* dapat diberikan tunggal (100 mg setiap 12 jam) pada infeksi saluran kemih akut. Mayoritas organisme yang terdapat dalam komunitas cenderung peka terhadap konsentrasi tinggi dalam urin (Katzung, 1995).

4. Resistensi Kuman

Antibiotik tidak selamanya selalu efektif membunuh bakteri atau menghambat pertumbuhannya. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh berbagai faktor, salah satunya adalah terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik tertentu. Resistensi kuman adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel bakteri oleh antibiotik (Paramita, 2006).

Ada 5 mekanisme yang menyebabkan mikroorganisme bersifat resisten terhadap obat, yaitu (Jawetz *et al.*, 2004):

a. Menghasilkan enzim yang menghancurkan obat aktif.

Contoh: *Staphylococcus* yang resisten terhadap penisilin G menghasilkan β -lactamase yang menghancurkan obat. β -laktamase lain dihasilkan oleh bakteri batang gram negatif.

b. Mengubah permeabilitas terhadap obat.

Contoh: Tetrasiklin menumpuk pada bakteri yang rentan tetapi tidak pada bakteri resisten. Resistensi terhadap polimiksin juga dikaitkan dengan permeabilitas terhadap obat. *Streptococcus* mempunyai sawar permeabilitas alami terhadap aminoglikosida. Resistensi terhadap amikasin dan beberapa aminoglikosida lain dapat bergantung pada kurangnya permeabilitas terhadap obat-obatan.

c. Mengubah target struktural untuk obat.

Contoh: organisme resisten eritromisin mempunyai reseptor yang berubah pada subunit 50S ribosom, disebabkan oleh metilasi RNA 23S ribosom.

d. Mengubah jalur metabolik yang dilintasi oleh reaksi penghambatan obat.

Contoh: beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak memerlukan PABA ekstraseluler tetapi, seperti sel mamalia, dapat menggunakan asam folat yang telah dibentuk sebelumnya.

- e. Mengubah enzim yang masih dapat melakukan fungsi metaboliknya tetapi kurang dipengaruhi obat.

Contoh: pada bakteri yang resisten *trimetoprim*, asam dihidrofolat reduktase dihambat kurang efisien daripada pada bakteri yang rentan *trimetoprim*.

C. Bakteri Penyebab Penyakit Infeksi Saluran Kemih

Bakteri yang merupakan penyebab penyakit infeksi saluran kemih dapat berasal dari bakteri gram positif maupun negatif. Adapun bakteri yang merupakan etiologi dari penyakit infeksi saluran kemih akan dijelaskan dibawah ini.

1. Bakteri Gram Positif

a. *Enterococcus faecalis*

Enterococcus faecalis diklasifikasikan dalam Kingdom *Bacteria*, Filum *Firmicutes*, Famili *Enterococcaceae*, Genus *Enterococcus*, Spesies *Enterococcus faecalis*. Pada dasarnya, *Enterococcus faecalis* merupakan flora normal komensal yang habitatnya pada gastrointestinal dan rongga mulut. *Enterococcus faecalis* dapat menjadi mikroorganisme patogen penyebab infeksi pada luka, bakteremia, endokarditis, meningitis (Mutia, 2010).

Enterococcus faecalis merupakan bakteri yang tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, kokus gram positif dan tidak menghasilkan reaksi katalase dengan hidrogen peroksida. Bakteri ini berbentuk ovoid dengan diameter 0,5 – 1

μm dan terdiri dari rantai pendek, berpasangan atau bahkan tunggal. Pada *blood agar*, permukaan koloni berbentuk sirkular, halus dan menyeluruh (Mutia, 2010).

Terdapat sedikitnya 12 spesies enterokokus. *Enterococcus faecalis* merupakan yang paling sering dan menyebabkan 85-90% infeksi enterokokus. *Enterococcus* paling sering menyebabkan infeksi nosokomial, terutama pada unit perawatan intensif, dan bersifat resisten pada pengobatan dengan *cephalosporin* dan antibiotika lainnya. Saat ini, bakteri *Enterococcus faecalis* berada pada peringkat ketiga bakteri patogen nosokomial, serta resisten pada beberapa antibiotik seperti *aminoglikosida*, *penicilline*, *tetracycline*, *chloramphenicol*, dan *vankomicin* (Mutia, 2010).

b. *Streptococcus agalactiae*

Streptococcus agalactiae termasuk dalam *Streptococcus grup B*. Mereka adalah anggota flora normal pada saluran organ wanita serta penyebab penting dari sepsis neonatal dan meningitis. Mereka menunjukkan jenis hemolitik- β dan menghasilkan daerah hemolisis yang sedikit lebih luas daripada koloninya. Bakteri *Streptococcus grup B* dapat menghidrolisis *natrium hippurate* dan member respon positif terhadap tes cAMP (*Christie, Atkins, Munch-Peterson*) (Jawetz et al., 2005).

c. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif, berbentuk bola dengan garis tengah sekitar 1 μm , tidak bergerak, tidak membentuk spora, tersusun dalam kelompok tidak beraturan, dan menghasilkan katalase positif. Bakteri ini tahan pada suhu 50⁰C, dan pada lingkungan dengan konsentrasi garam

yang tinggi, mudah membentuk pigmen pada suhu kamar (20⁰-25⁰C). Koloni *Staphylococcus aureus* pada perbenihan padat berbentuk bundar, halus menonjol, dan berwarna abu-abu sampai kuning emas tua (Sulistyaningsih, 2010).

Pengobatan infeksi *Staphylococcus aureus* biasanya menggunakan antibiotik turunan penisilin seperti metisilin, dan oksasilin. Namun sebagian besar strain *Staphylococcus aureus* ditemukan telah resisten terhadap antibiotik penisilin sehingga antibiotik turunan penisilin sudah jarang digunakan. Pemilihan antibiotik lain yang sekarang digunakan untuk mengobati *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap turunan penisilin yaitu vankomisin dan teikoplanin. Selain kedua antibiotik tersebut, juga digunakan klindamisin, sulfametoksazole-trimetoprim, gentamisin sebagai pilihan lain untuk mengobati infeksi *Staphylococcus aureus* yang telah resisten (Sulistyaningsih, 2010).

d. *Staphylococcus saprophyticus*

Staphylococcus saprophyticus merupakan penyebab kedua paling sering ISK pada wanita dewasa muda. Meskipun telah ditemukan strain yang resisten penisilin, tetapi organisme ini sensitif terhadap sebagian besar antibiotik lainnya. *Staphylococcus saprophyticus* tergolong ke dalam *staphylococci* koagulase-negatif, tidak memfermentasi mannitol dan resisten terhadap novobiosin. Pertumbuhannya tidak secepat *Escherichia coli* atau *Staphylococcus aureus* dalam air kemih atau media biakan rutin (Anwar, 2008).

2. Bakteri Gram Negatif

a. *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah penyebab infeksi saluran kemih yang paling sering pada sekitar 90% infeksi saluran kemih pertama pada wanita muda. Gejala dan tanda-tandanya antara lain sering berkemih, disuria, hematuria, dan piuria. Nyeri pinggang ditimbulkan oleh infeksi saluran kemih bagian atas. Tidak ada satu pun tanda dan gejala tersebut, yang khas untuk infeksi *Escherichia coli*. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan bakteremia dan tanda-tanda klinis sepsis. *Escherichia coli* nefropatogenik secara khas menghasilkan hemolisin. Sebagian besar infeksi disebabkan oleh *Escherichia coli* dengan sejumlah kecil antigen O. Antigen K tampaknya penting pada pathogenesis infeksi saluran kemih bagian atas (Jawetz *et al.*, 2004).

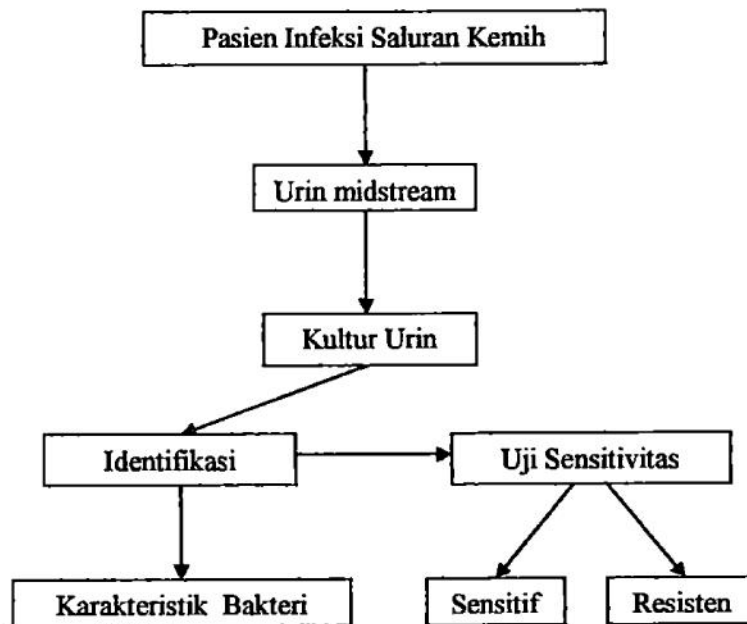
b. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae dapat menyebabkan infeksi saluran kemih dan bakteremia dengan lesi fokal pada pasien yang lemah. Ditemukan pada selaput lendir saluran napas bagian atas, usus dan saluran kemih dan alat kelamin. Tidak bergerak, bersimpai, tumbuh pada biakan biasa dengan membuat koloni berlendir yang besar (Trelia, 2004).

c. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa bersifat patogen apabila masuk ke daerah yang fungsi pertahanannya abnormal, misalnya pada saat rusaknya selaput mukosa dan kulit karena kerusakan kulit langsung ; pada pemakaian kateter intravena atau kateter air kemih ; atau apabila terdapat netropenia, misalnya pada kemoterapi

D. Kerangka Konsep



E. Hipotesis

1. Jenis bakteri penyebab infeksi saluran kemih yang terbesar di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah *Escherichia coli*.
2. *Meropenem* merupakan antibiotik yang memberikan sensitivitas terbesar pada bakteri penyebab infeksi saluran kemih di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta.