

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi saluran kemih pada wanita hamil adalah infeksi yang paling sering ditemukan pada wanita hamil, kedua setelah anemia (Szweda, 2016), ditandai dengan ditemukannya ≥ 10.000 bakteri per ml urine (Ansaldi, Y., 2022) pada bagian urine porsi tengah (Gov. South Australian, 2017), diakibatkan oleh perubahan anatomi dan fisiologi saluran reproduksi (Szweda, 2016), merupakan masalah kesehatan utama pada kehamilan (Al-Jawadi. D.A., 2012; Easter, S.R., et al. 2016), terutama pada trimester kedua dan ketiga (Al-Jawadi. D.A., 2012) karena bisa mengakibatkan kematian ibu dan anak (Bharathi, A.R., 2021).

Infeksi saluran kemih paling sering ditemukan pada wanita hamil (Szweda, 2016; Ansaldi, Y., 2022) dan merupakan masalah kesehatan utama pada wanita hamil (Easter, S.R., et al. 2016; Ansaldi, Y., 2022; Habak, P.J, 2022), terutama pada trimester ketiga (Al-Jawadi. D.A., 2012). Infeksi saluran kemih ditemukan di seluruh dunia dengan insiden kira-kira 150 juta kasus (Bharathi, A.R., 2021).

Ada tiga jenis infeksi saluran kemih berdasarkan gambaran klinik, yaitu bakteriuria asimtomatik, sistitis akuta, dan pielonefritis akuta (Szweda, 2016). Semua infeksi saluran kemih walaupun bakteriuria asimtomatik harus diterapi dengan antibiotik sesuai hasil tes resistensi (Habak, P.J, 2022), karena bisa berkembang menjadi sistitis akuta, dan pielonefritis akuta (Szweda, 2016) yang bisa memberikan komplikasi maternal dan pada janin atau neonates yang berahir dengan kematian (Habak, P.J, 2022).

Untuk menghindari komplikasi maka pada setiap wanita hamil harus dilakukan skrining untuk menentukan apakah wanita hamil tersebut menderita infeksi saluran kemih, Skrining biasanya dilakukan di puskesmas dengan tes leukosit esterase menggunakan diptik (Strasing et al., 2008). Tes leukosit esterase adalah satu tes untuk skrining cepat yang sederhana untuk mendeteksi adanya leukosit dalam cairan tubuh utamanya urine (microbiologie-clinique.com).

Untuk diagnosis pasti infeksi saluran kemih harus dilakukan kultur Mid-stream urine secara kuantitatif dengan metode Mayo sebagai satu-satunya gold standard (Gov. South Australian, 2017)

1.2. Rumusan Masalah

Saluran kemih banyak ditemukan pada wanita hamil akibat perubahan anatomi, fisiologi dan psikologi pada kehamilan, harus bisa didiagnosis dengan cepat dan tepat untuk menghindari komplikasi maternal dan pada janin/neonatus yang akan berakhir dengan kematian sehingga.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka rumusan masalah penelitian ini, adalah : “ Apakah tes leukosit esterase sensitif dan spesifik untuk diagnosis

infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita hamil di beberapa puskesmas di Kota Makassar?"

1.3. Pertanyaan Penelitian

1.3.1. Bagaimanakah sensitivitas tes leukosit esterase untuk diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita hamil di beberapa puskesmas di Kota Makassar, bila dibandingkan dengan hasil isolasi dengan metode Mayo bakteri pada medium agar darah?

1.3.2 Bagaimanakah spesifisitas tes leukosit esterase untuk diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita hamil di beberapa puskesmas di Kota Makassar, bila dibandingkan dengan hasil isolasi dengan metode Mayo bakteri pada medium agar darah ?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mempelajari sensitivitas dan spesifisitas tes leukosit esterase untuk mendiagnosis infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita hamil di beberapa puskesmas di Kota Makassar.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mempelajari tentang sensitivitas tes leukosit esterase untuk diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita hamil di beberapa puskesmas di Kota Makassar, bila dibandingkan dengan hasil isolasi dengan metode Mayo bakteri pada medium agar darah .
2. Untuk mengetahui spesifisitas tes leukosit esterase untuk diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) pada pada wanita hamil di beberapa puskesmas di Kota Makassar, bila dibandingkan dengan hasil isolasi dengan metode Mayo bakteri pada medium agar darah.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Keilmuan

Meningkatkan wawasan peneliti di bidang Mikrobiologi tentang identifikasi penyebab isk pada wanita hamil dengan menggunakan metode tes leukosit esterase.

1.5.2 Manfaat terapan

Analisis fungsi leukosit esterase sebagai skrining awal dan kultur sebagai gold standar dalam mendiagnosa ISK.

1.5.2 Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan acuan bagi pengembangan pengetahuan dan penelitian yang berkaitan dengan penyakit ISK pada kehamilan.

1.6 Keterbaruan Penelitian

Penelitian ini belum pernah dilakukan di Kota Makassar walaupun pernah dilakukan di Indonesia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Saluran Kemih pada wanita hamil

2.1.1. Definisi ISK pada wanita hamil

Infeksi saluran kemih pada wanita hamil adalah infeksi yang paling sering ditemukan pada wanita hamil, kedua setelah anemia (Szweda, 2016), ditandai dengan ditemukannya >10.000 bakteri per ml urine (Ansaldi, Y., 2022) pada biakan urine porsi tengah (Gov. South Australian, 2017), diakibatkan oleh perubahan anatomi dan fisiologi saluran reproduksi dan lain-lain faktor resiko kehamilan (Szweda, 2016), merupakan masalah kesehatan utama pada kehamilan (Al-Jawadi. D.A., 2012; Easter, S.R., et al. 2016), terutama pada trimester ketiga (Al-Jawadi. D.A., 2012) karena bisa mengakibatkan kematian ibu dan anak (Bharathi, A.R., 2021).

2.1.2. Epidemiologi ISK pada wanita hamil

Infeksi saluran kemih paling sering ditemukan pada wanita hamil (Szweda, 2016; Ansaldi, Y., 2022) dan merupakan satu masalah kesehatan utama pada wanita hamil (Easter, S.R., et al. 2016; Ansaldi, Y., 2022; Habak, P.J, 2022), terutama pada trimester ketiga (Al-Jawadi. D.A., 2012). Infeksi saluran kemih ditemukan di seluruh dunia dengan insiden kira-kira 150 juta kasus (Bharathi, A.R., 2021).

Tabel 2.1 Insiden ISK pada Wanita Hamil

NO	PENULIS	TAHUN	LOKASI	INSIDEN
1.	Al-Jawadi	2011	Mosul	47.4%
2.	Amiri, et al	2015	Iran	12.3%
3.	Shaheen HM, et al	2016	Egypt (Mesir)	32%
4.	Belete MA	2016	Ethiopia	13.5%
5.	Easter SR, et al	2016	Boston	31.1%
6.	Mohamed NR	2017	Canal University, Egypt	29%
7.	Bahati J, et al	2020	South-Western Uganda	35%

Tabel 2.1. menunjukkan hasil penelitian ISK pada wanita hamil di beberapa negara: di Mosul 47.4% (Al-Jawadi, 2011), Iran 12.3% (Amiri, et al, 2015), Mesir 32% (Shaheen HM, et al, 2016), Ethiopia 13.5 % (Belete MA,

20116), Boston 31.1% (Easter SR, et al, 2016), Egypt 29% (Mohamed NR, 2017), dan di South-Western Uganda 35% (Bahati J, et al. 2020).

Tabel 2.2 Insiden Bakteriuria Asimptomatik pada Wanita Hamil

NO	PENULIS	TAHUN	LOKASI	INSIDEN
1.	Schnarr J, Smaill F	2008	Canada	5.1%
2.	Macejko A.M, et al	2007	Chicago, USA	4-6%
3.	Moghades AJ	2009	Tehran, Iran	3.3%
4.	Glaser AP	2015	North America	2-10 %
5.	Szweda H	2016	Olsztyn, Poland	2-13%
6.	Mohamed NR	2017	Egypt	2-15%
7.	El-Kashif, M.M.L	2019	Saudi Arabia	8%
8.	Lee A.C.C	2020	Bangladesh	4.5%
9.	Ocviyanti D	2020	Indonesia	10.5%
10.	Balachandran	2022	Chicago	4.5%

Insiden bakteriuria asimptomatik pada wanita hamil di Canada 5,1%, (Schnarr J, et al, 2008), Chicago USA 4,6% (Macejko A.M, et al, 2007), Iran 3,3% (Moghades AJ, 2009), North Amerika, 2-10% (Glaser AP, 2015), Poland 2-13% (Szweda H, 2016), Egypt 2-15% (Mohamed NR, 2017), Saudi Arabia 8% (El-Kashif, M.M.L, 2019), Bangladesh 4,5% (Lee A.C.C, 2020), Indonesia 10,5% (Ocviyanti D, 2020), Chicago 4,5% (Balachandran, 2022).

Tabel 2.3 Insiden Uretritis pada Wanita Hamil

NO	PENULIS	TAHUN	LOKASI	INSIDEN
1.	Schnarr J,	2008	Canada	1.3%
2.	Macejko A.M, et al	2007	Chicago, USA	1-2%
3.	Glaser AP	2015	North America	1-2 %
4.	Szweda H	2016	Olsztyn, Poland	1-4%
5.	Salmanov AG	2020	Odessa, Ukraine	1-4%

Insiden uretritis pada wanita hamil di Canada 1.3% (Schnarr J, 2008), Chicago (USA) 1-2% (Macejko A.M, et al, 2007), North America 1-2% (Glaser AP, 2015), Poland 1-4% (Szweda H, 2016), Odessa (Ukraine) 1-4% (Salmanov AG, et al, 2020).

Tabel 2.4 Insiden Pyelonephritis pada Wanita Hamil

NO	PENULIS	TAHUN	LOKASI	INSIDEN
1.	Macejko A.M, et al	2007	Chicago, USA	1-2%
2.	Schnarr J	2008	Canada	1%
3.	Glaser AP	2015	North America	<1%

4.	Szweda H	2016	Olsztyn, Poland	1-4%
5.	Salmanov AG,	2020	Odessa, Ukraine	7.6%
6.	Balachandran	2022	Chicago	1.45%

Insiden *pyelonephritis* pada wanita hamil di Chicago (USA) 1-2% (Macejko A.M, et al, 2007), Canada sebesar 1% (Schnarr J, 2008), North America <1% (Glaser AP, 2015), Poland 1-4% (Szweda H, 2016), Ukraina 7,6% (Salmanov AG, 2020), Chicago 1.45% (Balachandran,2022).

2.1.3. Klasifikasi ISK pada wanita hamil

1. Klasifikasi berdasarkan gambaran klinis

Ada tiga jenis infeksi saluran kemih berdasarkan gambaran klinik, yaitu:

Bakteriuria asimptomatik dan bakteriuria simptomatis: 1) sistitis akuta, dan 2) pielonefritis akuta (Szweda, 2016).

a. Bakteriuria asimptomatik

Bakteriuria asimptomatik adalah adanya satu atau lebih spesies bakteri yang tumbuh dalam urin pada jumlah kuantitatif tertentu $\geq 10^5$ CFU/mL terlepas dari adanya pyuria atau tidak, tanpa adanya tanda atau gejala yang disebabkan oleh infeksi saluran kemih (Kalinderi, K., et al, 2018, Nicolle LE, 2019).

ASB mengacu pada isolasi jumlah kuantitatif ≥ 100.000 CFU/mL dari satu atau lebih spesies bakteri dalam sampel urin tanpa adanya gejala dan tanpa adanya piuria (Ansaldi, Y., 2022). ASB didefinisikan sebagai lebih dari 100.000 organisme/mL pada urinalisis tangkapan bersih yang diperoleh dari pasien tanpa gejala (Habak, P.J, 2022). Adanya ≥ 100.000 unit pembentuk koloni / mL urin dalam 2 sampel urin berturut-turut pada pasien tanpa gejala (Pemerintah Australia Selatan, 2017). Bakteriuria tanpa gejala, berkontribusi pada peningkatan risiko pielonefritis secara signifikan (Szweda, 2016).

b. Bakteriuria Simtomatik

Bakteriuria simptomatik terbagi menjadi infeksi saluran kemih bawah (sistitis) dan infeksi saluran kemih atas (*pyelonefritis*) (Kalinderi, K., et al, 2018, Nicolle LE, 2019).

1) Sistitis

Sistitis adalah invasi bakteri pada mukosa kandung kemih (Kalinderi, K., et al, 2018, Nicolle LE, 2019). Bakteriuria signifikan (≥ 100.000 unit pembentuk koloni/mL urin) atau lebih dari 100 unit pembentuk koloni/mL urin disertai piuria (> 7 sel darah putih/mL) disertai invasi mukosa kandung kemih dan peradangan. Ini hanya melibatkan saluran kemih bagian bawah dengan gejala seperti disuria, urgensi, frekuensi, nokturia, hematuria dan suprapubik ketidaknyamanan pada wanita afebril tanpa bukti penyakit sistemik (Gov South Australian, 2017).

2) Pielonefritis

Pielonefritis adalah peradangan yang terjadi pada parenkim ginjal, dan sistem kaliks (Kalinderi, K. et al, 2018, Nicolle LE, 2019).

Adanya ≥ 100.000 unit pembentuk koloni/mL urin dengan inflamasi terkait parenkim ginjal, calices dan pelvis diadanya penyakit sistemik. Gejalanya meliputi nyeri panggul atau sudut ginjal, pireksia, kekakuan, menggigil, mual dan muntah, frekuensi, urgensi dan dysuria (Gov south Australian, 2017).

2. Klasifikasi berdasarkan Kejadian

a. Kekambuhan

Istilah 'kekambuhan' digunakan untuk menggambarkan kekambuhan atau infeksi ulang (Ansaldi, Y., 2022). Dua atau lebih ISK dalam kehamilan (Gov. South Australian, 2017). Wanita hamil lebih mungkin mengalami infeksi berulang (Gov. South Australian, 2017). ISK terjadi pada trimester II dan III kehamilan ketika retensi urin adalah yang paling parah (Szweda, 2016). satu dari empat pasien akan mengalami kekambuhan (Szweda, 2016).

Infeksi saluran kemih berulang biasanya infeksi baru dengan organisme bakteri yang berbeda. Jika organisme tetap sama, ini adalah infeksi kambuhan. Sumber infeksi berulang ini sama dengan sistitis sederhana. Biasanya, flora bakteri rektal mengkontaminasi area periurethral dan uretra. Dari sana, bakteri dapat dengan mudah naik dan mencapai kandung kemih. (Anggarwal N, 2022).

b. Relaps

Relaps mengacu pada bertahannya isolat pra-terapi meskipun ada terapi antimikroba yang tepat (Ansaldi, Y., 2022).

Kekambuhan selanjutnya didefinisikan sebagai kekambuhan dalam waktu dua minggu setelah menyelesaikan terapi dengan organisme yang sama (Anggarwal N,2022).

c. Re-infeksi

Infeksi baru dengan organisme bakteri yang berbeda reinfeksi cepat (organisme berbeda) (Anggarwal N,2022)

Dianggap infeksi ulang jika infeksi baru terjadi lebih dari dua minggu setelah terapi selesai walaupun organismenya sama. Infeksi ulang dan tidak memerlukan evaluasi atau pencitraan urologi yang ekstensif. Indikasi untuk pencitraan termasuk hematuria persisten, riwayat batu ginjal. Faktor risiko untuk ISK berulang yang paling signifikan termasuk penggunaan diafragma dengan spermisida, vaginitis atrofi yang tidak diobati, dan hubungan seksual yang sering. Spermisida dan kurangnya efek estrogen akan mengganggu flora normal vagina, sedangkan hubungan seksual cenderung memasukkan bakteri vagina ke dalam uretra dan kandung kemih (Anggarwal N, 2022).

2.1.4. Faktor risiko ISK pada wanita hamil

1. Faktor risiko umum

a. Usia

Kelompok usia 21-25 tahun (62,5%) (Bharathi, A.R., 2021) 9,5% dari peserta yang terinfeksi berada pada kelompok usia 20-35 tahun (Al-Jawadi. DA, 2012). kelompok usia 26-30 tahun, (Laily, F., et al, 2018).

b. Anatomi Uretra

ISK lebih sering terjadi pada wanita karena uretra yang lebih pendek, jarak anus yang lebih dekat dengan vagina, serta lebih mudah masuknya mikroorganisme patogen melalui aktivitas seksual (Mittal, 2005). Kelainan dan cacat pada saluran kemih juga bisa memudahkan terjadinya infeksi (Szweda, 2016).

c. Riwayat Infeksi Saluran Kemih

Riwayat pernah menderita ASB, sistitis atau pielonefritis di masa lalu (Habak, P.J, 2022). Bakteriuria tanpa gejala, berkontribusi terhadap peningkatan risiko pielonefritis secara signifikan. Bakteriuria tanpa gejala, berisiko terkena pielonefritis (Szweda, 2016). Riwayat ISK di masa lalu (Emiru, T., 2013). Riwayat ISK sebelum kehamilan atau pada tahap awal kehamilan (Szweda, 2016). Riwayat pernah menderita ASB, sistitis, atau pielonefritis di masa lalu (Habak, P.J, 2022).

d. Status Sosial Ekonomi

Status sosial ekonomi yang rendah (Habak, P.J, 2022), tingkat pendapatan yang rendah (Emiru, T., 2013). pendapatan rumah tangga yang rendah (Johnson, C.Y., et al., 2021). Tingkat pendidikan yang rendah (Johnson, C.Y., et al., 2021).

Status sosial ekonomi rendah (Szweda, 2016), dan tingkat pendidikan rendah memiliki korelasi dengan prevalensi yang lebih tinggi dari ASB di banyak studi dan laporan. Ini karena pendidikan meningkat sikap dan keyakinan perempuan. (Obeagu Ei, 2023).

e. Bakterial Vaginosis

ISK lebih sering terjadi pada wanita dengan vaginosis bakterialis (Szweda, 2016). vaginitis atrofi yang tidak diobati mengganggu flora normal vagina (Anggarwal N,2022). Infeksi vagina seperti vaginosis bakterial dapat memfasilitasi pertumbuhan *Eschericia coli* (Matuszkiewicz RJ., 2015).

f. HIV/AIDS

Pada wanita dengan human immunodeficiency virus-positif, viremia tinggi meningkatkan risiko ISK, mereka akan mengembangkan bakteriuria di kemudian hari selama kehamilan (Szweda, 2016).

g. Aktifitas Seksual

Tingkat aktivitas seksual yang tinggi memungkinkan terjadinya infeksi saluran kemih (Szweda, 2016). hubungan seksual yang sering cenderung

memasukkan bakteri vagina ke dalam uretra dan kandung kemih (Anggarwal N,2022).aktivitas seksual (Emiru, T., 2013), aktivitas seksual setidaknya sekali dalam dua minggu terakhir menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik dengan ISK (Laily, F., et al, 2018).

Patogen penyebab infeksi saluran kemih di usus, periuretra, vagina, dan saluran kemih. Hubungan seksual menyebabkan peningkatan jumlah bakteri di area periuretra vagina dan bagian distal uretra. Patogen dapat ditransfer antar individu melalui kontak langsung yaitu aktifitas seksual yang memudahkan perpindahan bakteri ke uretra pada wanita maupun pria (Noorby SR, 2017, Foxman B 2014).

h. Bendungan

Bendungan atau obstruksi akibat batu saluran kemih, atau striktur menyebabkan gangguan pengosongan kandung kemih yang bisa mengakibatkan berkembang biaknya bakteri dalam kandung kemih (Foxman B., 2014). obstruksi urin, kelainan struktur, urolitiasis, benda asing, atau karena refluksnya urin (Foxman B,2014).

i. Pemakaian Diafragma dengan spermasida dan kondom

Penggunaan diafragma dengan spermisida dan kurangnya efek estrogen akan mengganggu flora normal vagina (Anggarwal N,2022).

Diafragma dan spermisida juga berhubungan dengan peningkatan-peningkatan risiko ISK. Penggunaan kondom dapat meningkatkan trauma; peningkatan risiko yang terkait dengan penggunaan kondom agak diperbaiki dengan penggunaan pelumas. Diafragma mungkin menghalangi aliran urin (Foxman B,2014).

j. Penyakit komorbid

Yang termasuk dalam faktor risiko komorbid adalah gangguan neurogenik (Foxman B., 2014), dan diabetes (Foxman B., 2014; Szweda, 2016).

1) Gangguan neurologis

Gangguan neurologis menyebabkan perubahan faal saluran kemih sehingga terjadi gangguan pengosongan vesika urinaria yang akan menyebabkan memudahkan kolonisasi bakteri kemudian berkembang biak dalam kandung kemih ((Saleem M., Daniel B., 2011; Foxman B., 2014).

2) Diabetes mellitus

Diabetes mellitus sedikit ada hubungan dengan tingginya prevalensi Infeksi saluran kemih (Johnson, C.Y., et al., 2021) karena pertahanan tubuh melemah (Foxman B., 2014) dan tingginya kadar glukosa darah menyebabkan pH urine meningkat sehingga memudahkan terjadi perlekatan bakteri pada epitel mukosa kandung kemih. Diabetes yang tidak terkontrol juga memiliki risiko yang tinggi terhadap ISK (Foxman B., 2014).

Mekanisme yang berhubungan dengan kerentanan pasien DM terhadap infeksi saluran kemih adalah faktor imunitas, perubahan faal, perlekatan bakteri pada sel uroepitelium. Faktor imunitas yaitu berupa gangguan leukosit polimorfonuklear dalam migrasi, fagositosis, penghancuran intraseluler, dan kemotaksis. Konsentrasi glukosa yang tinggi dalam urin dapat menghambat aktivitas leukosit dan polimorfonuklear (Saleem M., 2011).

3) Peningkatan pH urine

Peningkatan kadar glukosa, asam amino, dan produk degradasi hormon di urine menyebabkan pH urine meningkat (Matuszkiewicz R.J., 2015), sehingga memudahkan bakteri berkolonisasi dan berkembang biak karena aktivasi leukosit dan PMN dihambat (Saleem M., Daniel B., 2011).

2. Faktor risiko pada kehamilan

a. Faktor Anatomi dan Fisiologi

Kehamilan secara biologis, fisiologis, dan psikologis menimbulkan stres, bahkan bagi wanita yang sehat (Bharathi, AR, 2021). Perubahan adaptif terkait kehamilan pada saluran kemih merupakan predisposisi perkembangan ISK yang dapat berupa infeksi tanpa gejala (Szweda, 2016); perubahan

anatomi dan fisiologis yang khas pada saluran kemih selama kehamilan (Szweda, 2016). Infeksi yang lebih parah karena perubahan fisiologis pada kehamilan yang mempengaruhi perempuan untuk mengalami retensi dan stasis urin (Gov. South Australian, 2017). Usia kehamilan pada trimester kedua (Laily, F., et al, 2018).

Perubahan anatomis dan fisiologis yang terjadi selama kehamilan meningkatkan kemungkinan berkemih lebih sering menyebabkan Relaksasi otot polos ureter yang dipicu oleh *progesteron* yang dapat menjadi predisposisi ISK bagian atas. perpindahan kandung kemih secara superior dan anterior oleh rahim yang tumbuh dapat juga menyebabkan gangguan pengosongan kandung kemih, sehingga stasis urin serta peningkatan kondensasi glukosa dan asam amino ditemukan dalam urin selama kehamilan meningkatkan kemungkinan ISK. Perubahan ini terjadi bersamaan dengan uretra yang pendek (3-4cm pada wanita) meningkatkan frekuensi infeksi saluran kemih selama kehamilan (Mohamed NR,2017).

Pada keadaan hamil, wanita memiliki lebih tinggi risiko mengalami *pielonephritis* karena perubahan anatomis dan fungsional dari saluran kemih selama kehamilan yaitu peningkatan panjang ginjal, peningkatan filtrasi glomerulus 30 - 50 %, *hidroureteronefrosis* yang disebabkan oleh relaksasi otot polos pada ureter dan sistem kaliks akibat hormon progesteron serta kompresi mekanis vesika urinaria dan ureter dari uterus yang membesar sehingga menyebabkan refluks vesikoureter dan retensi urin (Glaser AP, 2015, Matuszkiewicz RJ., 2015).

Tabel 2.5 Perubahan saluran kemih

Perubahan Saluran Kemih pada Kehamilan	
Ginjal	Peningkatan Panjang ginjal dan laju filtrasi glomerulus 30%-50%
Sistem Kaliks	Penurunan peristaltic
Ureter	Penurunan peristaltik Obstruksi mekanis
Vesika Urinaria	Penekanan bagian anterior dan superior Relaksasi otot polos Peningkatan kapasitas

(Glaser et al., 2015)

b. Faktor Bendungan

Rahim mengembang, hal ini memberikan tekanan pada kandung kemih dan ureter di bawah tekanan saluran kemih tersumbat dan tidak dapat mengalirkan air seni dengan baik, sehingga bakteri mudah tumbuh dan berkembang yang menyebabkan infeksi (Bharathi, A.R., 2021). Selama kehamilan rahim makin membesar, menghalangi aliran urine dari kandung kemih. Akibatnya, sulit untuk mengosongkan kandung kemih sepenuhnya. Hal ini menyebabkan bakteri menumpuk dalam saluran kemih. (Matuszkiewicz RJ., 2015).

Stasis urin dan hilangnya mekanisme fisiologis anti-refluks menyebabkan kondisi yang mendukung untuk pertumbuhan bakteri (Matuszkiewicz RJ., 2015).

2.1.5. Etiologi ISK pada wanita hamil

Tabel 2.6 Etiologi ISK

NO	PENYEBAB	%	PENULIS	TAHUN	LOKASI
1.	<i>Escherischia coli</i>	81.2	Ordaz-Lopez VI, et al.	2016	Mexico
		73.5	Al-Jawadi. D.A.	2012	India
		45.7	Shailja, S.	2019	Kishanganj
		37	El-Kashif, M.M.L.	2019	Wadi Addwaser
		36.2	Salmanov, A.G., et al.	2020	Ukraine
		35.7	Laily, F., et al	2018	Deli Serdang
		28.78	Bahati, J., et al	2021	South-western Uganda
		26.7	Rosana,Y.et al.	2020	Indonesia
2.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	37.41	Bahati, J., et al	2021	South-western Uganda
		27	El-Kashif, M.M.L.	2019	Wadi Addwaser
		20	Rosana,Y.et al.	2020	Indonesia
		11.1	Salmanov, A.G., et al.	2020	Ukraine
		7.1	Laily, F., et al	2018	Deli Serdang
3.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6.4	Salmanov, A.G., et al.	2020	Ukraine
		5.04	Bahati, J., et al	2021	South-western Uganda
4.	<i>Staphylococcus aureus</i>	33.3	Bahati, J., et al	2021	South-western Uganda

		28.6	Laily, F., et al	2018	Deli Serdang
5.	<i>Staphylococcus</i>	17.1	Shailja, S.	2019	Kishanganj
		0.9	Ordaz-Lopez VI, et al.	2016	Mexico
6	<i>Streptococcus agalactiae</i>	9.3	Rosana, Y. et al.	2020	Indonesia

Escherichia coli sebagai etiologi ISK pada wanita hamil di Mexico 81.2% (Ordaz-Lopez VI, et al.2016), India 73.5% (Al-Jawadi. D.A. 2012), Kishanganj 45.7% (Shailja, S. 2019), Wadi Addwaser 37% (El-Kashif, M.M.L. 2019), Ukraine 36.2% (Salmanov, A.G., et al. 2020), Deli serdang 35.7% (Laily, F., et al, 2018) di South-Western Uganda 28.78% (Bahati, J., et al, 2021), Indonesia 26.7% (Rosana, Y. et al, 2020).

Klebsiella pneumonia sebagai penyebab ISK pada wanita hamil di South-Western Uganda 37.41% (Bahati, J., et al, 2021), di Wadi Addwaser 27% (El-Kashif, M.M.L. 2019), Indonesia 20% (Rosana, Y. et al.2020), di Ukraine 11.1% (Salmanov, A.G., et al.2020), Deli Serdang 7.1% (Laily, F., et al,2018).

Pseudomonas aeruginosa sebagai penyebab ISK pada wanita hamil di Ukraine 6.4% (Salmanov, A.G., et al.2020), South-Western Uganda 5.04% (Bahati, J., et al,2021).

Staphylococcus aureus sebagai penyebab ISK pada wanita hamil di South-Western Uganda 33.3% (Bahati, J., et al,2021), di Deli Serdang 28.6% (Laily, F., et al,2018).

Staphylococcus coagulase negative sebagai penyebab ISK pada wanita hamil di Kishanganj 17.1% (Shailja, S.,2019), di Mexico 0.9% (Ordaz-Lopez VI, et al.2016).

Streptococcus agalactiae sebagai penyebab ISK pada wanita hamil di Indonesia sebesar 9.3% (Rosana, Y. et al.,2020).

2.1.6. Penularan ISK pada Wanita Hamil

Mayoritas infeksi saluran kemih terjadi karena infeksi ascending (Bharathi, AR, 2021). Infeksi dapat berjalan dari uretra ke atas melalui kandung kemih dan masuk ke ginjal dan ureter (Bharathi, AR, 2021).

2.1.7 Patogenesis ISK pada Wanita Hamil

Kehamilan menyebabkan ketegangan baik secara biologis, fisiologis dan psikologi, terutama pada trimester II dan trimester III disebabkan oleh karena :

1. Pembesaran uterus (Bharathi, A.R., 2021) menyebabkan penekanan pada:
 - a. Uretra dan kandung kemih yang menyrbabkan bendungan aliran urine sehingga terjadi retensi urine (Szweda, 2016), hal ini memungkinkan bakteri yang masuk lewat uretra berkembang biak dalam kandung kemih (Gov. South Australian, 2017, Mohamed NR, 2017; Laily, F., et al, 2018; Bharathi, A.R., 2021)
 - b. Penekanan pada ureter menyebabkan peningkatan fungsi ginjal (Ansaldi, Y., 2022).
2. Peningkatan kadar progesterone akibat perubahan fisiologis (Ansaldi, Y., 2022), *menyebabkan relaksasi otot polos pada trimester kedua (Gov. South Australian, 2017, Mohamed NR, 2017; Laily, F., et al, 2018; Bharathi, A.R., 2021) sehingga :*
 - a. *Peristaltik ureter berkurang, tonus kandung kemih dan ureter melemah sehingga kapasitas kandung kemih meningkat yang menyebabkan terjadi retensi urine memberi kesempatan bakteri yang masuk ke kandung kemih berkembang biak (Gov. South Australian, 2017, Mohamed NR, 2017; Laily, F., et al, 2018; Ansaldi, Y., 2022).*
 - b. *Tonus uretra melemah sehingga terjadi penimbunan urine di ginjal yang mengakibatkan terjadinya hydronephrosis (Ansaldi, Y., 2022)*

2.1.8 Gambaran Klinis ISK pada Wanita Hamil

1. Bakteriuria Asimptomatik

1×10^5 CFU/mL pada kultur urin tanpa tanda atau gejala infeksi saluran kemih. bakteriuria asimptomatik adalah satu atau lebih spesies bakteri yang tumbuh dalam urin pada jumlah kuantitatif tertentu ($\geq 10^5$ CFU/mL) terlepas dari adanya pyuria, tanpa adanya tanda atau gejala yang disebabkan oleh infeksi saluran kemih (Nicolle LE, et al.,2019). Asimptomatik bakteriuria tidak memiliki gejala (Habak, P.J, 2022).

2. Sistitis Akuta

Diagnosis klinis didasarkan pada gejala-gejala seperti: disuria, frekuensi dan urgensi berkemih, strangtur, nyeri perut bagian bawah atau nyeri supra-pubis tanpa demam, Piuria, Hematuria (Gov. South Australian, 2017). Disuria, urgensi, frekuensi, nokturia, hematuria dan suprapubik ketidaknyamanan pada wanita afebril tanpa bukti penyakit sistemik (Gov South Australian, 2017). Invasi dan peradangan mukosa kandung kemih yang terkait (Gov. South Australian, 2017).

Bakteriuria yang signifikan (≥ 100.000 unit pembentuk koloni / mL urin) atau lebih dari 100 unit pembentuk koloni / mL urin dengan piuria yang menyertainya (> 7 sel darah putih / mL) (Gov. South Australian, 2017).

Sistitis muncul dengan gejala yang sama seperti yang terlihat pada individu yang tidak hamil. Gejalanya dapat berupa rasa sakit atau rasa terbakar saat buang air kecil (disuria), frekuensi buang air kecil, atau desakan buang air kecil. Nyeri suprapubik dan nyeri tekan dapat terjadi (Habak, P.J, 2022).

Satu dari tiga wanita hamil dengan ASB akan mengalami sistitis akut (Szweda, 2016). Terkait invasi mukosa kandung kemih dan peradangan (Gov. South Australian, 2017). Manifestasi yang khas: disuria, frekuensi berkemih, urgensi, nyeri saat berkemih, rasa tidak nyaman pada perut bagian bawah, dan hematuria dengan bakteriuria (Szweda, 2016). Beberapa gejala ini juga dialami oleh wanita hamil yang sehat: frekuensi dan urgensi terjadi pada hingga 80% pasien. Oleh karena itu, kedua gejala ini kurang dapat dijadikan indikasi dalam keadaan klinis ini (Szweda, 2016). Saluran kemih bagian bawah dengan gejala: disuria, urgensi, frekuensi, nokturia, hematuria, dan ketidaknyamanan suprapubik pada wanita yang demam, tidak ada bukti adanya penyakit sistemik (Gov. South Australian, 2017).

3. Pielonefritis Akut

Gejala: nyeri panggul, demam, dan menggigil. Gejala tidak spesifik seperti malaise, anoreksia, mual, dan muntah Diagnosis banding pada presentasi awal sering kali luas (Habak, P.J, 2022). Riwayat sering mengalami ISK atau mungkin pernah mengalami ASB pada kehamilan sebelumnya (Habak, P.J, 2022). Gejala: nyeri panggul atau sudut ginjal, pireksia, kaku, menggigil, mual dan muntah, frekuensi, urgensi, dan disuria (Gov. South Australian, 2017).

2.1.9 Diferensial Diagnosis

Diagnosis banding meliputi penyakit intraabdomen akut seperti radang usus buntu, pankreatitis, atau kolesistitis (Habak, P.J, 2022).

2.1.10 Diagnosis ISK pada wanita hamil

1. Anamnesis

Pasien-pasien ini mungkin memiliki riwayat ISK yang sering atau mungkin pernah mengalami ASB pada kehamilan sebelumnya. Sistitis hadir dengan gejala yang sama terlihat pada individu yang tidak hamil. Gejala mungkin termasuk rasa sakit atau terbakar dengan buang air kecil (disuria), frekuensi kemih atau urgensi kencing. Nyeri suprapubik dan nyeri tekan dapat dicatat (Habak PJ, et al., 2022).

Pielonefritis biasanya muncul sebagai episode akut . diagnosis klinis harus mencakup: Riwayat dan pemeriksaan klinis ibu secara lengkap Penilaian kesejahteraan janin (Gov. South Australian, 2017).

Riwayat sering mengalami ISK atau mungkin pernah mengalami ASB pada kehamilan sebelumnya (Habak, P.J, 2022). aktivitas seksual setidaknya sekali dalam dua minggu terakhir menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik dengan ISK (Laily, F., et al, 2018). status sosial ekonomi (Habak, P.J, 2022),

Gaya hidup: kebiasaan buang air kecil yang tidak sehat, praktik higienis; kebiasaan nutrisi; kebiasaan buang air besar (Mohamed, NR, 2017).

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik lengkap harus dilakukan dengan perhatian khusus pada tanda-tanda vital dan pemeriksaan jantung dan paru-paru. Pemeriksaan perut dapat mengungkapkan kelembutan, dan nyeri costovertebral biasanya dapat ditimbulkan. Pemeriksaan genitourinari (GU) harus dilakukan untuk menilai infeksi serviks dan menilai pelebaran serviks saat masuk. (Habak, P.J, 2022).

3. Pemeriksaan Rutin

a. Urinalisis

Pemeriksaan darah lengkap, tes fungsi ginjal termasuk kreatinin, urea, dan elektrolit, Urinalisis (wanita dengan pielonefritis sering mengalami piuria) (Gov. South Australian, 2017).

Berkurangnya reabsorpsi protein, sejumlah kecil protein biasanya dapat diekskresikan. Kontaminasi, seperti yang mungkin terjadi dengan keluarnya lendir, juga dapat berkontribusi pada keberadaan bahan protein dalam urin wanita hamil. Analisis laboratorium harus mencakup hitung darah lengkap (CBC), elektrolit dan kreatin serum. Studi yang disesuaikan harus dimasukkan sebagaimana mestinya untuk mengecualikan penyebab lain dari gejala pasien, misalnya, amilase dan lipase jika pankreatitis sedang dipertimbangkan sebagai diagnosis. Jika ada kekhawatiran untuk sepsis, asam laktat dan kultur darah harus diperoleh. Semua kultur harus diperoleh sesegera mungkin dan sebelum memulai terapi antibiotik. (Habak, P.J, 2022).

1) Pemeriksaan mikroskopis sedimen urine

a) Sel darah putih/leukosit

Normal jumlah leukosit adalah $< 4-5/LPB$. Leukosit dapat berasal dari saluran urogenitalis. Leukosit dalam urin umumnya berupa segmen, leukosit umumnya lebih besar dari eritrosit dan lebih kecil dari sel epitel (Gandasoebrata, 2007). Pemeriksaan mikroskopis pada sedimen urin dikatakan leukosituria bila ditemukan leukosit $>5/LPB$ (Kolawole, 2009).

b) Sel darah merah/eritrosit

Normal jumlah eritrosit adalah $0-1/LPB$. Keadaan normal eritrosit bisa berasal dari seluruh saluran urogenitalis. Kadang-kadang perdarahan saluran kemih bagian bawah menimbulkan bekuan darah dalam urin. Bentuk eritrosit normal adalah cakram bikonkaf, diameter $\pm 7\mu$, warna hijau pucat dan jernih (Gandasoebrata, 2007).

c) Silinder

Terbentuk didalam tubulus ginjal, mempunyai matrix berupa glikoprotein dan kadang-kadang dipermukaannya terdapat leukosit, eritrosit, dan epitel. Pembentukan silinder dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain osmositas, volume, pH, adanya glikoprotein yang disekresi oleh tubuli ginjal. Berbagai macam bentuk silinder yang berhubungan dengan berat ringannya penyakit ginjal (Gandasoebrata, 2007). Nilai normal silinder 0-1 per LPK (medlab.id, 2019).

d) Epitel

Mukosa kandung kemih diperkirakan memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri walaupun bukan termasuk dalam sel pagositik. Nitrik oksida yang diproduksi oleh kandung kemih dan bersifat sitotoksik juga memiliki peran dalam mekanisme pertahanan di dalam vesika urinaria. Kadar nitrik oksida ditemukan 30-50 kali lebih tinggi pada semua jenis sistitis (Anwar M, et al., 2011).

2) Pemeriksaan Kimia Urine

a) Protein

Pemeriksaan terhadap protein termasuk pemeriksaan rutin, kebanyakan cara rutin untuk menyatakan adanya protein dalam urin berdasarkan kepada timbulnya kekeruhan. Karena padatnya kekeruhan itu menjadi satu ukuran untuk jumlah protein yang ada, maka menggunakan urin yang jernih menjadi syarat penting pada test-test terhadap protein (Strasinger, 2011).

b) Glukosa

Glukosa dalam urin, hasil dari filtrasi glomerulus lebih banyak glukosa daripada yang dapat diserap tubulus ginjal. Ini terjadi pada semua individu normal dalam jumlah hingga 25 mg/dl. Glukosuria yang meningkat secara abnormal [lebih dari 25 mg/dl dalam urin segar acak, hasil dari peningkatan glukosa plasma, gangguan kapasitas penyerapan glukosa ginjal, atau keduanya, Konsentrasi glukosa plasma di atas yang terjadi glukosuria signifikan disebut *ambang ginjal* untuk glukosa. Nilainya bervariasi, dan

penyimpangan terjadi baik di atas maupun di bawah ambang batas "normal" yang diterima secara umum yaitu 180 mg/dl. Pada pasien diabetes, nilainya dilaporkan bervariasi dari 54 hingga 300 mg/dl. Meskipun glukosuria lebih dari 25 mg/dl dianggap patologis, banyak tes urin komersial semikuantitatif untuk glukosuria yang tersedia untuk pasien gagal mendeteksi glukosuria hingga mencapai level 50-250 mg/dl (Liman MNP,2021).

c) Pemeriksaan Dipstik Urin

Pemeriksaan dipstick (commercial reagen strip) yang digunakan untuk pemeriksaan yang menunjang ISK adalah pemeriksaan nitrit dan leukosit esterase menggunakan carik celup pada sampel urin. Tes strip nitrit adalah tes skrining cepat untuk mendeteksi adanya sistitis, pyelonfritis, evaluasi terapi antibiotik, dan memonitor pasien risiko tinggi ISK, sedangkan tes leukosit esterase untuk mendeteksi adanya inflamasi pada saluran kemih. Kedua tes ini dapat digunakan sebagai alat skrining spesimen kultur urin untuk menghemat biaya, namun tidak dapat menggantikan kultur urin sebagai metode utama dalam mendiagnosis infeksi saluran kemih. (Strasing et al.,2008)

Tes nitrit untuk melihat kemampuan bakteri mereduksi nitrat menjadi nitrit. Nitrit dideteksi dengan reaksi Greiss dimana nitrit pada pH asam bereaksi dengan paraarsanilic acid atau sulfanilamide membentuk senyawa diazonium yang kemudian bereaksi dengan senyawa tetrahidrobenzoquinolin menghasilkan warna merah muda. Hasil dilaporkan sebagai positif atau negatif (Strasing et al.,2008).

Tes Leukosit esterase untuk mendeteksi keberadaan esterase dalam sel darah putih granulositik (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan monosit. Neutrofil adalah leukosit yang paling sering dikaitkan dengan infeksi bakteri. Reaksi strip menunjukkan aksi LE dalam mengkatalisis hidrolisis acid ester menghasilkan senyawa indoxyl dan acid indoxyl yang kemudian bergabung dengan diazonium salt pada bantalan menghasilkan warna ungu. Reaksi LE membutuhkan waktu 2 menit. Hasil dilaporkan sebagai +1, +2, dan +3 (Strasing et al.,2008).

Leukosit esterase, diproduksi oleh neutrofil, dapat terjadi pada piuria. Cast leukosit lebih banyak umum dengan pielonefritis daripada sistitis. (Simerville 2005). Nitrit negatif dan leukosit esterase dapat digunakan untuk

menyingkirkan ISK pada kehamilan. Hasil urinalisis namun harus dilihat secara totalitas untuk mengecualikan kemungkinan perbedaan lainnya (Schnarr 2008). Misalnya, meskipun tampaknya tidak ada hubungan sebab akibat antara ISK asimtomatik dan proteinuria kecuali pada pasien dengan komplikasi yang mendasari seperti diabetes atau nefropati, dikehamilan, evaluasi untuk kondisi serius seperti preeklampsia harus diupayakan (Carter 2006). Di sisi lain, terdapat bukti yang cukup bahwa gejala ISK menyebabkan proteinuria dan albuminuria (Carter 2006).

Hasil rendah atau negatif palsu dapat ditemukan pada:

- a) Peningkatan berat jenis urin, protein dan glukosa.
- b) Asam borak dan antibiotika tertentu seperti tetrasiklin, cephalexin dan cephalotin.
- c) Asam askorbat dapat menghambat reaksi.

Hasil tinggi atau positif palsu dapat ditemukan pada:

- a) Kontaminasi urin dengan cairan vagina, sel epitel skuamosa dan kuman.
- b) Trichomonas dan eosinofil, akibat adanya sumber esterase dari sel ini.
- c) Agen oksidasi dan formalin.
- d) Nitroforantoin dan pewarna kuat lainnya, dapat mempengaruhi interpretasi warna.

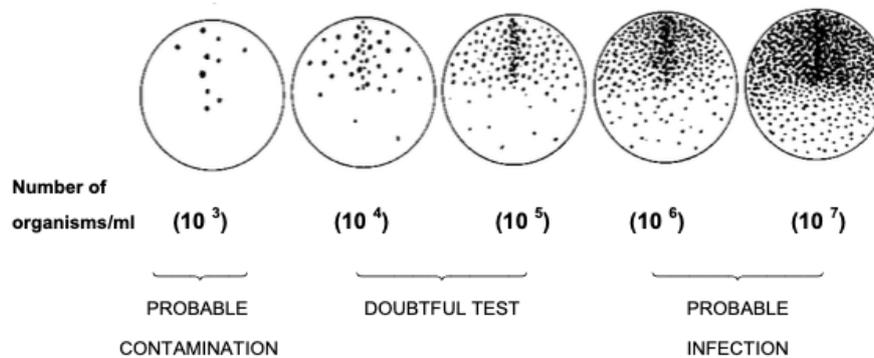
4. Diagnosis Bakteriologis

a. Bahan Pemeriksaan

Kuantitative MSSU (Midstream spesimen of urine) Kultur adalah satu-satunya standar emas untuk diagnosis SEMUA dugaan ISK (Gov. South Australian, 2017), Evaluasi akan mencakup urinalisis dan kultur urin yang bersih. Dalam pengumpulan spesimen urin dalam kehamilan, beberapa pertimbangan patut diperhatikan. Pasien yang terhidrasi dengan baik dapat mengeluarkan urin encer membuat beberapa parameter dinilai menjadi kurang akurat. Hematuria dapat dilihat sebagai akibat dari kontaminasi, terutama ketika spesimen dikumpulkan dari pasien persalinan atau postpartum. . (Habak, P.J, 2022).

b. Hitung Bakteri permililiter urine

Interpretasi dan hitung jumlah koloni dilakukan setelah inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Konsentrasi bakteri dalam sampel ditentukan dengan membandingkan kepadatan koloni pada agar dan pada gambar dibawah ini:



Gambar: 2.1.

Sumber:(Amy L.,2016)

Interpretasi hasil perhitungan jumlah bakteri per ml urine

a) Kategori 1

Bila jumlah bakteri < 10⁴ CFU per ml urine dilaporkan sebagai kemungkinan tidak ada infeksi saluran kemih (Pengecualian: jika terdapat < 10⁴ CFU per ml dalam urin yang diambil langsung melalui punksi suprapubic atau sistoskopi) (Amy L.,2016).

b) Kategori 2

Bila jumlah bakteri 10⁴ - 10⁵ CFU per ml urine dan pasien tidak menunjukkan gejala infeksi saluran kemih (asimptomatik), minta spesimen urin kedua dan ulang perhitungan koloni. Jika pasien memiliki gejala infeksi saluran kemih, lanjutkan dengan tes identifikasi dan kerentanan. Jumlah bakteri pada kisaran ini sangat sugestif infeksi saluran kemih pada pasien simtomatik atau dengan adanya leukosituria. Jika jumlah, kualitas spesimen urin, atau signifikansi gejala diragukan, ambil spesimen urin kedua dan ulang pemeriksaan (Amy L.,2016).

c) Kategori 3

Bila jumlah bakteri $> 10^5$ CFU per ml urine maka lanjutkan melakukan identifikasi penyebab dan kerentanan terhadap antibiotik. Jumlah bakteri ini sangat sugestif infeksi saluran kemih pada semua pasien termasuk wanita tidak bergejala,(Amy L.,2016). Kemungkinan adanya kontaminasi jika terdapat lebih dari 2 spesies bakteri pada sampel urin dalam kategori 2 dan 3 (Vandepitte,2003., Chu CM,2018, Amy L,2016). Sebagai catatan, ASB didefinisikan sebagai adanya 105 cfu/mL atau lebih patogen tunggal dalam sampel urin yang dikumpulkan dengan benar, dan tidak disertai dengan manifestasi klinis. Perawatan harus dipertimbangkan juga ketika hasilnya lebih rendah. The Infectious Diseases Society of America mendefinisikan ASB sebagai hasil biakan urin positif ganda pada titer 10⁵ atau lebih, atau titer 10² dalam kasus urin yang berasal dari kateter, tanpa gejala klinis seperti disuria, sering buang air kecil, hematuria , atau ketidaknyamanan di perut bagian bawah. Meskipun demikian, untuk alasan hemat biaya, direkomendasikan bahwa tes kultur urin tunggal harus dilakukan untuk tujuan skrining. Selain itu, sangat disarankan untuk memperkenalkan pengobatan setelah mendapatkan satu kultur positif, meskipun mungkin dapat menyebabkan perkiraan kejadian ASB yang terlalu tinggi. Sampel urin tunggal memungkinkan untuk mendeteksi 80% kasus ASB sedangkan kultur urin ganda mendeteksi 96%, tingkat yang sebanding dengan hasil dari urin yang berasal dari kateter. Sedikit perhatian diberikan pada teknik pengumpulan urin untuk kultur. Seseorang harus mendapatkan sampel urin pagi setelah membilas organ genital eksternal dan meatus uretra eksternal dua atau tiga kali. Langkah ini bertujuan untuk mengurangi, namun tidak sepenuhnya menghilangkan, dampak kontaminasi kulit dan uretra distal dengan flora bakteri vagina (Szweda, 2016).

c. Deteksi penyebab infeksi saluran kemih pada Kehamilan

1) Pemeriksaan Mikroskopis Sediaan Gram

Pewarnaan gram adalah teknik yang digunakan untuk menentukan apakah bakteri termasuk dalam kelompok bakteri gram positif atau gram negatif. Teknik ini dapat membedakan dua kelompok besar bakteri berdasarkan konstituen dinding sel yang berbeda. Bakteri gram positif

mempertahankan warna ungu kristal violet karena pada dinding selnya memiliki lapisan *peptidoglikan* yang tebal. Sedangkan bakteri gram negatif berwarna kemerahan karena memiliki dinding *peptidoglikan* yang tipis sehingga tidak mempertahankan warna pertama (kristal violet) dan warna tersebut ikut terbang saat proses pencucian. (Amy L.,2016)

Langkah Pewarnaan Gram

- a. Dilakukan pewarnaan Gram untuk menentukan apakah bakteri termasuk dalam kelompok bakteri gram positif atau gram negatif.
- b. Pastikan label telah tercantum pada kaca objek. Homogenkan spesimen, lalu ambil 10 μ L spesimen urin dengan sengkeli (sudah disterilkan dengan pemijaran) pada gelas objek lalu keringkan. Fiksasi preparat dengan melewati pada api sebanyak 2-3x.
- c. Preparat apus diletakkan di atas rak pewarnaan, kemudian genangi preparat dengan larutan kristal violet, diamkan 30 detik. Buang larutan kristal violet pada preparat apus dan bilas perlahan dengan air mengalir pada sisi ujung slide.
- d. Teteskan larutan iodine pada preparat apus, biarkan selama 30 detik. Bilas dengan air mengalir.
- e. Dekolorisasi dengan mengalirkan ethanol 95% pada apusan dari bagian ujung kaca objek dengan membentuk sudut. Bilas dengan air mengalir.
- f. Teteskan preparat apus dengan safranin selama 30 detik. Bilas dengan air mengalir. Kemudian miringkan kaca objek untuk mengalirkan sisa air pada preparat apus. Selanjutnya, lakukan pengamatan di bawah mikroskop.

Interpretasi : Gram positif (ungu/biru), Gram negatif (merah/pink)(Amy L.,2016)

Spesifisitas yang rendah dari apusan pewarnaan Gram yang disentrifugasi (7,7%) jika dibandingkan dengan sensitivitas 80% yang dilaporkan dengan kultur urin negatif palsu (Inst. of Obst. and Gyn., Irlandia, 2018).

2) Isolasi dan Identifikasi secara konvensional

Kultur urin kuantitatif MSSU (Mid-stream specimen of urine) adalah satu-satunya gold standar untuk diagnosis, (Gov. South Australian, 2017). Metode kultur urin dapat mengidentifikasi patogen dan uji sensitivitas patogen

sehingga klinisi dapat menentukan Quantitative MSSU (mid stream sample of urine) (Gov. South Australian, 2017).

Semua sampel urin untuk kultur harus diproses secepat mungkin. Bila kultur urin tidak dapat segera dikerjakan, maka sampel urin diawetkan dengan menggunakan larutan asam borat atau dengan pendinginan pada suhu 4⁰ C sampai 24 jam. Sampel yang didiamkan pada suhu ruang > 4 jam dapat menumbuhkan bakteri berlebihan dan kontaminasi. Penggunaan pengawet atau pendinginan sampel membutuhkan pertimbangan yang cermat (Sinawe H, 2020).

Spesimen urin dipindahkan ke dalam lempeng kultur dengan menggunakan ose steril kemudian disebar menggunakan teknik *Spread-Plate* diatas permukaan dengan ose steril. Setelah inkubasi, beberapa sel yang disebarkan berkembang menjadi koloni yang terisolasi. Metode ini memungkinkan isolasi koloni dan penghitungan jumlah koloni (CFU/mL) serta tes sensitivitas. Beberapa media konvensional yang sering digunakan adalah media agar darah dan agar MacConkey. Suhu medium harus dijaga antara 35-37°C dalam waktu 24-48 jam (Sinawe H,2020).

5. Diagnosis Radiologi

Pemeriksaan penunjang pada ginjal mungkin diperlukan jika pielonefritis kambuh atau lambat merespons pengobatan. Hal ini untuk mengidentifikasi anomali ginjal atau batu. Pemeriksaan ini juga harus digunakan dalam kasus-kasus di mana dicurigai adanya abses ginjal, hematuria yang menetap, atau keganasan yang dicurigai. Ultrasonografi (USG) adalah pemeriksaan radiologi pilihan utama untuk mengevaluasi saluran ginjal dalam kehamilan (Inst. of Obstetri dan Ginekologi, 2018).

2.1.11 Penatalaksanaan ISK pada wanita hamil

Wanita hamil harus dimonitor dengan teliti untuk menghindari mkeahairkan preterm (Habak, P.J, 2022). Asimpptomatik bakteriuria dan sistitis akuta diterapi dengan antibiotic, yang dipilih berdasarkan hasiol tes resistensi antibiotic (Habak, P.J, 2022). Tidak dianjurkan terapi antibiotik pada kehamilanhanya untuk sehari, karena untuk efektifitas antibiotic harus diberikan 3 sampai 7 hari (Bharathi, A.R., 2021, Habak, P.J, 2022), walaupun gejala klinik sudah tidak ada (Bharathi, A.R., 2021).

Tabel 2.7. Antibiotik yang Biasa Digunakan

NO	ANTIBIOTIK	PENULIS	TAHUN	LOKASI
1.	Penicillin	Bharathi,A.R	2021	India
2.	Amoxicillin	Bharathi,A.R	2021	India
		Habak, P.J.	2022	Arizona
3.	Ampicillin	Habak, P.J.	2022	Arizona
4.	Cephalosporins	Habak, P.J.	2022	Arizona
5.	Azithromycin	Bharathi,A.R	2021	India
6.	Erythromycin	Bharathi,A.R	2022	India
7.	Nitrofurantoin	Habak, P.J.	2022	Arizona
8.	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Habak, P.J.	2022	Arizona

Tabel 2.8. Antibiotik yang Masih Sensitif

NO	ANTIBIOTIK	%	PENULIS	TAHUN	LOKASI
1.	Ciprofloxacin	82.9	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
2.	Ceftriaxone	79.3	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
3.	Cefotaxime	78.6	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
4.	Gentamicin	66.4	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
5.	Nitrofurantoin	81.4	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda

Tabel 2.9. Antibiotik yang Sudah Resisten

NO	ANTIBIOTIK	%	PENULIS	TAHUN	LOKASI
1.	Ampicillin	95.7	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
2.	Amoxicillin	95.0	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
3.	Amoxicillin/clavulanat	72.9	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda
4.	Ceftazidime/clavulanic acid	50.7	Bahati, J., et al	2021	S-W Uganda

Multi-drug resistance (resisten terhadap >2 obat) ditemukan pada 100% bakteri yang diisolasi (Bahati, J., et al, 2021). Resistensi multi-obat (resistensi terhadap >2 obat) terlihat pada 100% bakteri yang diisolasi (Bahati, J., et al, 2021). *Escherichia coli* sensitif terhadap ciprofloxacin, ceftriaxone, nitrofurantoin, sefotaksim dan gentamisin sebesar 82,9%, 81,4%,

79,3%, 78,6%, 66,4%, dan 65,7% di Uganda Barat Daya (Bahati, J., dkk, 2021). *Escherichia coli* sangat sensitif terhadap nitrofurantoin, siprofloksasin, gentamisin, seftriakson, dan amikasin (Al-Jawadi. DA, 2012). Amoksisilin, kotrimoksazol, tetrasiklin dan siprofloksasin merupakan antibiotik yang efektif terhadap separuh bakteri Gram positif yang diisolasi (Al-Jawadi. DA, 2012). Sensitif terhadap siprofloksasin, seftriakson, nitrofurantoin, sefotaksim dan gentamisin dengan persentase 82,9%, 81,4%, 79,3%, 78,6%, 66,4%, dan 65,7% di Uganda bagian Barat Daya (Bahati, J., et al, 2021). Resistensi terhadap ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/asam klavulanat dan ceftazidime/asam klavulanat (95,7%, 95,0%, 72,9% dan 50,7%) di Uganda Barat Daya (Bahati, J., et al, 2021).

Pasien harus dipantau secara ketat karena persalinan prematur dapat terjadi (Habak, P.J, 2022). Pilihan antibiotik harus dievaluasi kembali dan hasil kultur ditinjau ulang (Habak, P.J, 2022). Infeksi saluran kemih yang diobati dengan antibiotik selama kehamilan terutama antimikroba di bawah kategori penisilin, amoksisilin, azitromisin, eritromisin, mereka akan merekomendasikan Anda untuk mengonsumsi obat ini selama 3 hingga 7 hari bahkan jika gejalanya hilang, Anda harus mengonsumsi obat tersebut hingga resepnya habis agar bakteri tidak menjadi resisten (Bharathi, AR, 2021). *Escherichia coli* sangat sensitif terhadap nitrofurantoin, siprofloksasin, gentamisin, seftriakson, dan amikasin (Al-Jawadi. DA, 2012). Amoksisilin, kotrimoksazol, tetrasiklin dan siprofloksasin merupakan antibiotik yang efektif terhadap separuh bakteri Gram positif yang diisolasi (Al-Jawadi. DA, 2012).

Semua isolat resisten terhadap ampisilin, amoksisilin, amoksisilin / asam klavulanat dan ceftazidime / asam klavulanat (95,7%, 95,0%, 72,9% dan 50,7% masing-masing) di barat daya Uganda. Resistensi multi-obat (resistensi terhadap >2 obat) terlihat pada 100% bakteri yang diisolasi. Mayoritas isolat bakteri sensitif terhadap ciprofloxacin, ceftriaxone, nitrofurantoin, cefotaxime dan gentamisin masing-masing sebesar 82,9%, 81,4%, 79,3%, 78,6%, 66,4% dan 65,7% bakteriologi dan kerentanan antimikroba infeksi saluran kemih bergejala pada wanita hamil di Rumah Sakit Rujukan Regional Mbarara, Uganda Barat Daya (Bahati, J., dkk, 2021).

ASB dan sistitis akut diobati dengan terapi antibiotik. Pilihan antibiotik dapat disesuaikan berdasarkan kepekaan organisme jika tersedia dari hasil kultur urin (Habak, P.J, 2022). Pemberian antibiotik selama satu hari tidak

dianjurkan pada kehamilan, meskipun pemberian selama 3 hari cukup efektif (Habak, P.J, 2022). Antibiotik yang biasa digunakan termasuk amoksisilin, ampisilin, sefalosporin, nitrofurantoin, dan trimetoprim-sulfametoksazol (Habak, P.J, 2022). Hindari penggunaan obat-obatan ini pada trimester pertama jika ada alternatif lain yang tersedia (Habak, P.J, 2022). Karena potensi konsekuensi dari ISK yang tidak diobati pada kehamilan cukup besar, maka masuk akal untuk menggunakan obat-obatan ini ketika dibutuhkan karena manfaatnya lebih besar daripada risiko penggunaannya (Habak, P.J, 2022). Perhatikan tambahan ada sehubungan dengan 2 kelas antibiotik ini (Habak, P.J, 2022). Pasien dengan defisiensi G6P tidak boleh diberi turunan sulfa atau nitrofurantoin karena obat-obat ini dapat mengendapkan hemolisis (Habak, P.J, 2022).

Pada akhir trimester ketiga, trimetoprim-sulfametoksazol harus dihindari karena adanya potensi risiko terjadinya kernikterus pada bayi setelah persalinan (Habak, P.J, 2022).

Jika Streptokokus Grup B (GBS) ditemukan pada kultur urin, pasien harus menerima terapi antibiotik intravena (IV) pada saat persalinan sebagai tambahan dari pengobatan yang diindikasikan untuk ASB atau ISK. Hal ini untuk mencegah perkembangan sepsis GBS onset dini yang dapat terjadi pada bayi dari wanita yang terjangkit GBS (Habak, P.J, 2022).

Pada kasus GBS seperti itu, terapi antibiotik harus diberikan sesuai dengan pedoman klasik untuk manajemen ISK (Szweda, 2016). Namun, perlu diingat bahwa terapi ini mungkin tidak dapat membasmi strain GBS yang ada di saluran genital dan saluran pencernaan, namun, di sisi lain, pembasmian dari saluran-saluran ini bukanlah tujuan dari terapi ini (Szweda, 2016). Demam harus diobati dengan selimut pendingin dan asetaminofen sesuai kebutuhan. Umumnya, sefalosporin generasi kedua atau ketiga digunakan untuk pengobatan awal. Ampisilin dan gentamisin atau antibiotik spektrum luas lainnya adalah alternatif. Pasien harus dipantau secara ketat untuk mengetahui perkembangan sepsis yang memburuk (Habak, P.J, 2022). Pasien harus dinilai, dan jika pelebaran serviks tidak ditemukan, pengobatan biasanya tidak diperlukan untuk persalinan prematur. Namun, pasien harus dipantau secara ketat karena persalinan prematur dapat terjadi (Habak, P.J, 2022).

Setelah 2 hingga 4 minggu setelah pengobatan selesai, kultur urin harus diperoleh untuk memastikan bahwa infeksi ulang tidak terjadi (Habak, P.J, 2022). Terapi antibiotik penekan, biasanya dengan nitrofurantoin sekali sehari, biasanya direkomendasikan terutama pada kasus-kasus di mana pasien pernah menderita ISK sebelumnya. Hal ini biasanya dilanjutkan selama kehamilan dan periode awal pascapersalinan (Habak, P.J, 2022).

1. Penatalaksanaan *Asymptomatic Bacteriuria*

ASB pada wanita hamil selalu membutuhkan pengobatan untuk mengurangi risiko ibu dan janin yang mungkin terjadi (Szweda, 2016). Dalam kasus GBS seperti itu, terapi antibiotik harus diberikan sesuai dengan pedoman klasik untuk manajemen ISK (Szweda, 2016). Tes skrining yang direkomendasikan untuk identifikasi GBS didasarkan pada sampel usap yang dikumpulkan untuk dikultur dari ruang depan vagina dan rektum dari setiap wanita hamil pada usia kehamilan 35-37 minggu (Szweda, 2016).

Pasien yang ditemukan adanya *Streptococcus agalactiae* di saluran kemih pada awal kehamilan tidak perlu diambil sampelnya dari ruang depan atau rektum untuk pemeriksaan berikutnya (Szweda, 2016). Setelah bakteriuria GBS didiagnosis pada setiap tahap kehamilan, profilaksis antibiotik peripartum direkomendasikan, bahkan pada pasien dengan hasil negatif dari tes usap vagina dan rektal, jika dilakukan (Szweda, 2016). Pengobatan bakteriuria tanpa gejala harus dipandu oleh kepekaan ASB pada wanita hamil selalu membutuhkan pengobatan untuk mengurangi risiko ibu dan janin yang mungkin terjadi (Szweda, 2016). Dalam kasus GBS seperti itu, terapi antibiotik harus diberikan sesuai dengan pedoman klasik untuk manajemen ISK (Szweda, 2016). Tes skrining yang direkomendasikan untuk identifikasi GBS didasarkan pada sampel usap yang dikumpulkan untuk dikultur dari ruang depan vagina dan rektum dari setiap wanita hamil pada usia kehamilan 35-37 minggu (Szweda, 2016).

Pasien yang ditemukan adanya *Streptococcus agalactiae* di saluran kemih pada awal kehamilan tidak perlu diambil sampelnya dari ruang depan atau rektum untuk pemeriksaan berikutnya. Setelah bakteriuria GBS didiagnosis pada setiap tahap kehamilan, profilaksis antibiotik peripartum direkomendasikan, bahkan pada pasien dengan hasil negatif dari tes usap

vagina dan rektal, jika dilakukan (Szweda, 2016). Pengobatan bakteriuria tanpa gejala harus dipandu oleh kepekaan (Gov South Australian, 2017).

2. Penatalaksanaan *Acute Cystitis*

Karena satu dari tiga pasien yang dirawat karena ASB selama kehamilan yang tidak menerima pengobatan antibiotik profilaksis akan mengalami bakteriuria lagi. Rekomendasi kultur urin secara teratur sebagai tes skrining dengan tujuan untuk mempertimbangkan penerapan pengobatan profilaksis dengan menggunakan nitrofurantoin oral yang diberikan 50-100 mg. Namun, data yang mengkonfirmasi keefektifan mengurangi bakteriuria pada wanita hamil agak terbatas. Demikian pula dengan data mengenai efektivitas cara nonfarmakologis (Szweda, 2016). Obat yang paling banyak digunakan adalah Ampisilin (79%) serta obat dengan tingkat resistensi tertinggi (100%) (Meksiko) (Ordaz-Lopez VI, et al., 2016).

E. coli diikuti oleh *Klebsiella* adalah isolat yang paling umum diidentifikasi pada wanita bergejala dan tanpa gejala (India) (Sadhvi, K., 2021). Bakteri gram negatif menunjukkan tingkat resistensi pada kisaran 56,5%-82,6% terhadap trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin, dan ampisilin. Isolat Gram positif menunjukkan tingkat resistensi berkisar antara 50-100% terhadap trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin dan ampisilin. Bakteri Gram positif dan Gram negatif menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap Nitrofurantoin dengan tingkat 82,3% dan 87%. Semua bakteri uropatogen Gram positif yang diisolasi sensitif terhadap Amoksisilin-asam klavulanat (Kishanganj) (Shailja, S., 2019).

Amoksisilin dan sefoksitin (40,1% & 21,6%, masing-masing) adalah antibiotik yang paling banyak digunakan oleh wanita yang terinfeksi untuk pengobatan ISK, sedangkan yang paling sedikit digunakan adalah asam fusidat (5,6%) Wadi Addwaser (El-Kashif, MML, 2019).

3. Penatalaksanaan *Pyelonephritis*

Pielonefritis pada kehamilan adalah kondisi serius yang biasanya membutuhkan rawat inap (Habak, P.J, 2022). Setelah evaluasi selesai dilakukan, pengobatan terutama terdiri dari terapi antibiotik yang diarahkan dan cairan infus untuk mempertahankan pengeluaran urin yang memadai (Habak, P.J, 2022).

2.1.11 Komplikasi dan akibat ISK pada wanita hamil

Walaupun jarang tapi pielonefritis bisa menyebabkan kematian baik pada ibu maupun pada janinnya (Bharathi, A.R., 2021; Habak, P.J,2022). Sistitis akuta tidak menyebabkan komplikasi seperti pielonefristi, kemungkinan karena wanita hamil dengan sistitsis akuta selalu diberikan pengobatan (Gov. South Australian, 2017).

1. Komplikasi Maternal

Komplikasi Maternal terdiri dari:

- a. Preeklamsia ada hubungannya dengan bakteriuria asimptomatik (Easter, S.R., et al. 2016; Gov. South Australian, 2017), terutama bila infeksi saluran kemih terjadi pada trimester ketiga akibat inflamasi (Easter, S.R., et al. 2016). Preeklamsia menjadi lebih parah dengan bertambahnya infamasi (Easter, S.R., et al. 2016).Preeklamsia bisa dicegah dengan terapi profilaksis pada penderita bakteriuria asimptomati dan ruinfeksi berulang (Easter, S.R., et al. 2016).
- b. Melahirkan preterm Gov. South Australian, 2017) kontraksi uterus akibat kerja endotoksin yang menyebabkan kontraksi otot polos (Habak, P.J, 2022), atau karena rupture premature membrane karena kolonisasi berat grup B Sterptococci (Szweda, 2016).
- c. Sepsis, paling sering ada hubungannya dengan pielonefritis pada wanita hamil (Gov. South Australian, 2017; Habak, P.J, 2022), dan akibat pelepasan endotoksin karena terapi (Habak, P.J, 2022). Sepsis yang menjadi parah bisa menyebabkan hipotensi, tachycardi dan output urine berkurang. Penderita seperti ini harus dirawat di ICU (Habak, P.J, 2022).
- d. Anaemia, haemolysis dan thrombocytopenia (Gov. South Australian, 2017) bisa terjadi akibat pelepasan endotoksin karena pengobatan dengan antibiotik. Anemia bisa sembuh spontan dengan terapi (Habak, P.J, 2022).
- e. Acute kidney injury, walaupun jarang terjadi, tapi bisa disebabkan oleh komplikasi jangka panjang dan kerusakan ginjal (Habak, P.J, 2022).

- f. Sejumlah kecil penderita dengan infeksi persisten harus diperhatikan karena bisa berahir dengan abses renal dan obstruksi saluran kemih (Habak, P.J, 2022).

2.Komplikasi pada Janin/Anak

(Gov. South Australian, 2017)

- a. Komplikasi pada janin/anak Kelahiran preterm yang ada hubungan dengan bakteriuria asimtomatik dan pielonefritis (Gov. South Australian, 2017), bakteriuria yang disebabkan kolonisasi *Streptococcus* pada vagina, terutama *Streptococcus agalactiae* (Szweda, 2016).
- b. Berat badan lahir rendah akibat intrauterine growth retardation ada hubungan dengan bakteriuria asimtomatik dan pielonefritis (Gov. South Australian, 2017) ,
- c. Terjadi hipoksia yang bisa menyebabkan hipoperfusi dari plasenta (Gov. South Australian, 2017) ,
- d. Terjadi efek potensial pada perkembangan otak janin yang kemungkinan bisa meningkatkan resiko terjadinya *cerebral palsy*, *epilepsy*, *ADHD* dan gangguan intelektual impairment (Gov. South Australian, 2017).

Sistitis akut tidak ada hubungan dengan peningkatan risiko terjasinya berat badan lahir rendah, kemungkinan karena Wanita dengan gejala infeksi saluran kemih biasanya mendapat pengobatan (Gov. South Australian, 2017).

2. Komplikasi akibat pengobatan

Penggunaan antimikroba pada kehamilan harus dilakukan berhati hati karena bisa beresiko menyebabkan cacat bawaan (Ansaldi, Y., 2022; Habak, P.J, 2022) bila diberikn pada trimester pertama (Habak, P.J, 2022), seperti: bibir sumbing bila diberikan nitrofurantoin, atresia oesophageal dengan trimethoprim, dan atresia anorektal dengan cephalosporins (Ansaldi, Y., 2022). Tetapi perlu diingat bahwa resiko absolut sangat kecil: defek kelahiran tersebut: bibir sumbing, 0.99%; atresia oesofageal, 0.22% (Ansaldi, Y., 2022).

Ada hubungan antara penggunaan derifat sulfa dan nitrofurantoin dengan disabilitas kongenital, Penderita dengan defisiensi G6P tidak boleh

diberikan derivat sulfa atau nitrofurantoin karena bisa menyebabkan precipitate hemolysis (Habak, P.J, 2022). In the late third trimester, Juga harus dihindari pemakaian trimethoprim-sulfamethoxazole pada ahir trimester ketiga karena sangat berpotensi resiko terjadinya kernicterus pada neonates saat kelahiran (Habak, P.J, 2022).

Fluoroquinolones tidak direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada kehamilan karena bersifat tetranone. Terapi jangka pendek tidak berbahaya auntuk janin, sehingga bisa dipikirkan untuk digunakan bila ada masalah resistensi obat lain atau adanya infeksi recurrent (Habak, P.J, 2022).

2.1.12 Prognosis ISK pada wanita hamil

Kira-kira 25% bakteriuria asimptomatik bila tidak diobati akan menyebabkan infeksi saluran kemih simptomatik (Habak, P.J, 2022). Satu dari tiga wanita hamil yang menderita bakteriuria asimptomatik akan berkembang menjadi sistitis akuta. Hal ini 3-4 kali lebih sering terjadi pada wabita hamil bila disbanding Wanita yang tidak hamil yang diakibatkan oeh perubahan anatomi danfisiologi yang khas pada saluran kemih wanita hamil (Szweda, 2016). Bakteriuria asimptomatik yang tidak diobati juga bisa bekembang menjadi pielonefrisi akuta (Szweda, 2016; Ansaldi, Y., 2022). Bila disebabkan oleh bakteri negative gram, maka pada pemngobatan penderita dengan antibiotik bawalnya penderita menjadi lebih parah akibat pelepasan endotoksin. Namun demikian keadaan penderita membaik dalam 72 jam (Habak, P.J, 2022). Prognosis pada penderita infeksi saluran kemih tanpa komplikasi umumnya sangat baik dengan penanganan yang tepata dan cepat. Penderita yang diterapi dengan antibiotik yang rasional umumnya dapat sembuh tanpa sekuele jangka panjang. Gangguan fungsi ginjal dapat terjadi pada penderita infeksi saluran kemih dengan komplikasi (Chu CM,2018).

2.1.13 Pengendalian ISK pada wanita hamil

Infeksi saluran kemih pada kehailan mudah diobati dengan hasil yang baik (Habak, P.J, 2022). Terapi profilaksis untuk infeksi saluran kemih merupakan

intervensi yang murah untuk memperlambat atau mengurangi terjadinya preeklamsia (Easter, S.R., et al. 2016).

Beberapa tindakan yang bisa dilakukan untuk mencegah terjadinya infeksi saluran kemih pada Wanita hamil:

1. Melakukan *antenatal care* regular bisa meminimalisasi komplikasi kehamilan. Sehingga bisa diharapkan Kesehatan ibu dan janin terjaga (Bharathi, A.R., 2021).
1. Menjelaskan ke ibu hamil saat *antenatal care* agar mereka mengetahui tentang perubahan anatomi dan fisiologi pada kehamilan bis am menjadi faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih (Bharathi, A.R., 2021).
2. Memberikan Pendidikan saat *antenatal care* ke ibu hamil untuk tentang perbaikan gaya hidup hidup (Al-Jawadi. D.A., 2012; Mohamed, N.R., 2017; Gov. South Australian, 2017; Konapala, L.A., et al, 2018):
3. memperbaiki kebiasaan membersihkan diri setelah berkemih dengan menyeka dari depan ke belakang untuk menghindari menyebarkan bakteri anus ke uretra (Konapala, L.A., et al, 2018; Bharathi, A.R., 2021).
4. minum paling sedikit 8 gelas air dalam sehari (Konapala, L.A., et al, 2018; Bharathi, A.R., 2021).
5. menghindari iritasi kandung kemih seperti kafein dan minuman berkarbonasi Tingkatkan asupan cairan hingga setidaknya delapan gelas per hari untuk menjaga kebersihan kandung kemih.
6. *Void* setelah hubungan seksual untuk membersihkan uretra dari bakteri yang didapat saat berhubungan seks.
7. Berikan antibiotic profilaksis dengan antibiotik pilihan seperti cephalexin, TMP/SMX, dan nitrofurantoin bila ada kelaianan anatomi atau riwayat ISK berulang (Konapala, L.A., et al, 2018).

2.2. Tes Leukosit Esterase

2.2.1. Sensitivitas dan Spesifisitas Tes Leukosit Esterase

Tabel 2.10 Tingkat sensitivitas dan spesifisitas tes leukosit esterase

No	Penulis	Tahun Terbit	Sensitivitas	Spesifisitas
1.	Demille	2014	71,4%	90%
2.	Agpaoa	2015	95,2%	82,3%
3.	Mambatta	2015	23.31%	48.5%
4.	Ginting	2018	88.2%	98.7%
5.	Negara, CA	2018	89,28%	56,71%

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan data yaitu Agpaoa (2015) mendapatkan sensitivitas (95,2%) dan spesifisitas (82,3%); Demille (2014) mendapatkan sensitivitas dari leukosit esterase 71,4%, spesifisitasnya 90%, dan sensitivitas dari nitrit 57,7%, spesifisitas 96,7%; Mambatta (2015) mendapatkan sensitivitas nitrit 23,31% dan sensitivitas leukosit esterase 48,5%; Ginting (2018) mendapatkan nilai sensitivitas 88,2%, dan spesifisitas 98,7%; Negara, CA (2018) mendapatkan nilai sensitivitas 89,28% dan spesifisitas 56,71%.

Tes leukosit esterase biasa digunakan untuk sekering infeksi saluran kemih dan lain-lain keadaan yang menyebabkan inflamasi saluran kemih. Tes leukosit esterase adalah satu tes untuk sekriing cepat yang sederhana untuk mendeteksi adanya leukosit dalam cairan tubuh utamanya urine (microbiologie-clinique.com).

Tes ini biasanya dilakukan menggunakan satu metode dipstick atau satu *automated analyzer* (microbiologie-clinique.com; Kaplan, L, 2023).

Perlu diingat bahwa tes leukosit esterase ini bukan satu alat diagnose definitif, sehingga untuk diagnosis yang tepat harus digunakan dengan bersama metode diagnosis yang lain serta melihat gambaran klinik penderita (microbiologie-clinique.com).

2.2.2. Definisi

Leukosit esterase adalah satu enzim seperti esterase yang dihasilkan oleh beberapa jenis leukosit esterase dari sel darah putih (leukosit) , terutama digunakan sebagai *marker* untuk mendeteksi adanya leukosit dalam urine (leukosuria) (microbiologie-clinique.com).

2.2.3 Prinsip Kerja

Tes leukosit esterase didesain untuk mendeteksi enzim leukosit esterase dalam urine, yang dihasilkan oleh beberapa jenis sel darah putin yaitu neutrophil, makrofaga dan eosinophil (microbiologie-clinique.com).

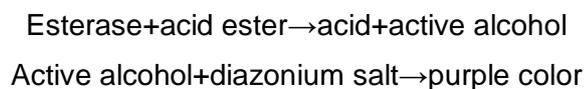
Esterase ini bisa dideteksi meggunakan *dipstick method* yang berisi satu substrat misalnya *indoxylcarbonic acid ester*. Bila *strip* dicelup ke dalam sampel urine, reagen pada *strep* akan bereaksi dengan leukosit esterase yang ada dalam urine. Reaksi ini menyebabkan perubahan warna dari

reagen, yang menunjukkan adanya leukosit esterase dalam urine (microbiologie-clinique.com; Kaplan, L, 2023).

Semua reagensia terikan pada lembar dari *dipstick* dan disimpan dalam keadaan kering, karena kelembaban akan mempengaruhi stabilitas dari reagensia. Karena itu reagensia harus dilindungi dari kelembaban. Demikian juga harus memperhatikan dengan teliti masa kadaluwarsa yang tertera pada *dipstick* container (Kaplan, L, 2023).

Dasar reaksi kimia ini adalah hidrolisa dari satu ester membentuk satu alkohol aktif dan satu asam. Alkohol aktif ini bercampur dengan satu *diazonium salt* membentuk satu *azo dye* yang berwarna ungu (microbiologie-clinique.com; Kaplan, L, 2023).

Reaksi seperti di bawah ini (Kaplan, L, 2023):



Diperlukan waktu untuk melihat perubahan warna pada strip reagensia (Kaplan, L, 2023).

Intensitas warna dari beige sampai ungu proporsional dengan jumlah leukosit dalam sampel urine. Hasil semi-kuantitatif dilaporkan sebagai negatif, sangat sedikit, 1+, 2+, atau 3+ (atau negative, sangat sedikit, sedikit, sedang, banyak) (microbiologie-clinique.com).

2.2.4 Spesimen

Sebagai bahan pemeriksaan yang paling baik adalah urine yang baru dikemihkan, terutama urine yang pertama dikemihkan di pagi hari, karena urine itu dianggap paling kental. Urine masih bisa dijadikan bahan pemeriksaan paling lama 4 jam setelah dikemihkan. Urine setelah 24 jam dikemihkan masih bisa dipakai bila disimpan pada refrigerator (Kaplan, L, 2023).

Catatan: yang memberikan hasil yang paling akurat adalah sampel urine *fresh*, tidak disentrifus tetapi divortex pada temperature 22°C (microbiologie-clinique.com).

2.2.5 Prosedur Kerja

Tes Leukosit Esterase adalah prosedur yang sederhana dan tidak invasive yang bisa dilakukan di klinik atau di rumah menggunakan *dipstick*.

Cara kerja tes leukosit esterase (microbiologie-clinique.com):

1. Tangan penderita dibersihkan dengan dengan sabun dan air mengalir (microbiologie-clinique.com):
2. Kemudian area genitalnya dicuci dengan sabun dan air (microbiologie-clinique.com).
3. Lalu mulai berkemih beberapa saat ke dalam toilet, setelah itu menampung paling sedikit 30 ml urine kedalam wadah steril bertutup skrup (microbiologie-clinique.com).
4. Bungkus *dipstick* dibuka, kemudian dicelupkan ke urine yang dalam wadah beberapa lama (microbiologie-clinique.com).
5. Angkat *dipstick* dari urine, ketuk perlahan-lahan untuk menghilangkan sisa-sisa urine pada (microbiologie-clinique.com).
6. Tunggu kira-kira 2 menit untuk melihat perubahan warna reagensia sebaga hasil dari tes (microbiologie-clinique.com).

2.2.6 Hasil

Hasil tes leukosit asterase dibaca dengan membandingkan warna pada *dipstick* dengan satu chart warna yang disiapkan oleh *manufacturer*. Warna pada *test strip* tergantung pada tingkat aktifitas leukosit esterase dalam sampel urine. Bila konsentrasi leukosit meningkat, warna pada *test strip* akan berubah *beige* muda sampai ungu tua atau terang. (microbiologie-clinique.com).

1. Bila jumlah sel darah putih hanya sedikit (kira-kitra 15 sel/ μ L), maka warna reagensia pada *strip* bisa berubah menjadi *beige* atau menjadi coklat muda (microbiologie-clinique.com).
2. Warna ungu muda menunjukkan level yang rendah dari leukosit (kira-kira 75 sel μ L) (microbiologie-clinique.com).
3. Satu level sedang (kira-kira 125 sel/ μ L) reagen akan berwarna ungu sedikit gelap (microbiologie-clinique.com).

4. Warna reagensia berubah menjadi ungu tua bila terdeteksi level maksimum dari leukosit 500 sel/ μ L pada urine (microbiologie-clinique.com).

2.2.7 Interpretasi

Jumlah sel darah putih per mikroliter urine sedikit bervariasi tergantung pada standar prosedur yang digunakan. (microbiologie-clinique.com).

Jumlah sel darah putih dalam urine yang meningkat menandakan adanya infeksi atau inflamasi pada saluran kemih. Hasil positif untuk leukosit bersama ditemukannya nitrit pada urine merupakan indikator yang bagus untuk infeksi saluran kemih (Cystitis, *pyelonephritis*, dan lain-lain) (microbiologie-clinique.com).

2.2.8 Quality Control

Yang melakukan pembacaan secara visual, tidak boleh buta warna. Saat melakukan tes untuk setiap sampel urine, harus disertai tes untuk kontrol positif dan negatif (Kaplan, L, 2023).

2.2.9 Expected values

Hasil tes urine orang yang sehat harusnya negative, sebaliknya hasil tes dari seorang infeksi pada ginjal dan kandung kemih harus positif. (Kaplan, L, 2023).

2.3. Kerangka Teori

