

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih

1. Definisi infeksi saluran kemih

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah suatu keadaan adanya infeksi dalam saluran kemih meliputi infeksi dari parenkim ginjal sampai infeksi dikandung kemih dengan jumlah bakteriuria yang bermakna (Purwandani 2017). Infeksi saluran kemih (ISK) disebabkan karena kuman yang tumbuh dan berkembangbiak di dalam traktus urinarius (Ruru *et al.* 2018). Bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK) adalah *Escherichia coli* (60-90%). Bakteri penyebab ISK lainnya yaitu *Enterococcus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* dan *Pseudomonas sp* (Kalalo *et al.* 2006). Infeksi saluran kemih selain disebabkan oleh bakteri, bisa disebabkan juga oleh virus dan jamur (Marlina & Samad 2013). Prevalensi sangat bervariasi berdasarkan umur dan jenis kelamin, dimana infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria karena perbedaan anatomi keduanya. Sering terjadi pada anak perempuan dan wanita. Salah satu penyebabnya adalah uretra wanita lebih pendek sehingga bakteri kontaminan lebih mudah memperoleh akses ke kandung kemih.

Penyakit ini sering diabaikan karena menganggap penyakit ini tidak terlalu berbahaya tetapi sesungguhnya penyakit ini dapat menimbulkan berbagai komplikasi seperti inflamasi uretra, obstruksi aliran urin, pembentukan abses pada ginjal, gangguan fungsi ginjal dan sebagainya. Kebiasaan seperti kurang minum air, sering menahan buang air kecil dapat berpotensi untuk timbulnya infeksi saluran kemih (Setiawati *et al.* 2015)

2. Patogenesis infeksi saluran kemih

Masuknya mikroorganisme ke dalam saluran kemih dapat melalui penyebaran endogen yaitu kontak langsung dari tempat infeksi, hematogen, limfogen dan eksogen sebagai akibat pemakaian alat berupa kateter atau sistoskopi.

Dua jalur utama penyebab terjadinya infeksi saluran kemih yaitu ascending dan descending, tetapi dari kedua cara ini ascendinglah yang paling sering terjadi.

Secara *ascending* yaitu masuknya mikroorganisme dalam kandung kemih, antara lain faktor anatomi dimana wanita memiliki uretra lebih pendek dari pada laki – laki sehingga insiden terjadinya ISK lebih tinggi pada wanita, kontaminasi fekal pemasangan alat ke dalam traktus urinarius (pemeriksaan sistoskop, pemakaian kateter) dapat juga naiknya bakteri dari kandung kemih ke ginjal.

Secara *descending* yaitu organisme masuk melalui limfatik yang menghubungkan kandung kemih dengan ginjal. Organisme dapat pula menyebar melalui perluasan langsung dari flora usus ke dalam kandung kemih. Pada pasien yang sistem imunnya rendah mempermudah penyebaran hematogen (Tessy *et al.* 2001)

3. Gejala klinis infeksi saluran kemih

Gambaran klinis infeksi saluran kemih mempunyai spektrum yang sangat luas, dari yang tanpa gejala (asimtomatik), ringan, sampai ISK dengan komplikasi (Endriani *et al.* 2010). Gejala klinis infeksi saluran kemih sesuai dengan bagian saluran kemih yang terinfeksi yaitu : Infeksi bagian bawah, keluhan pasien biasanya berupa rasa sakit atau rasa panas di uretra sewaktu kencing dengan air kemih sedikit-sedikit serta rasa tidak enak. Infeksi saluran bagian atas dapat ditemukan gejala sakit kepala, malaise, mual, muntah, demam, menggigil, rasa tidak enak, atau nyeri pinggang (Tessy *et al.* 2001).

4. Klasifikasi infeksi saluran kemih

Infeksi saluran kemih secara umum diklasifikasikan sebagai infeksi yang melibatkan saluran kemih bagian atas dan bawah dan lebih lanjut diklasifikasikan sebagai infeksi saluran kemih dengan atau tanpa komplikasi tergantung dari infeksi saluran kemih tersebut berulang dan durasi infeksi. Infeksi saluran bawah termasuk sistitis (kandung kemih), prostatitis (kelenjar prostat), dan uretritis (uretra). Infeksi saluran atas termasuk pielonefritis, nefritis interstisial dan abses renal (Sumolang *et al.* 2013). Menurut Schaeffer (2007) infeksi saluran kemih (ISK) dari segi klinik dibagi menjadi :

4.1 Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi. Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi (*simple/uncomplicated urinary tract infections*) yaitu bila infeksi saluran kemih tanpa faktor penyulit dan tidak didapatkan gangguan struktur maupun fungsi saluran kemih.

4.2 Infeksi saluran kemih terkomplikasi. Infeksi saluran kemih terkomplikasi (*complicated urinary tract infections*) yaitu dimana terdapat kelainan struktural maupun fungsional yang merubah aliran urin seperti obstruksi aliran urin, batu saluran kemih, kista ginjal, tumor ginjal, residu urin dalam kandung kemih. Perbedaan antara infeksi saluran kemih terkomplikasi dan tidak terkomplikasi yaitu dalam hal kebutuhan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis, lama dan penatalaksanaan, serta gejala infeksi saluran kemih (Mangatas & Suwitra 2004).

5. Penyebab Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih adalah istilah umum yang menunjukkan keberadaan mikroorganisme di dalam urin. Mikroorganisme tersebut antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas aeruginosa* yang termasuk dalam bakteri Gram negatif penyebab infeksi saluran kemih sedangkan Gram positifnya antara lain *Staphylococcus*, *Bacillus aureus* dan *Tetracoccus*. Penelitian menurut (Ronaldo & Saputra 2015) sepuluh penyakit terbanyak penyebab infeksi saluran kemih adalah *Escherichia coli* 32,1%, *Pseudomonas sp* 17,0%, *Klebsiella sp* 14,5%, *Acinetobacter sp* 9,1%, *Enterobacter sp* 7,3%, Gram positif lainnya 7,3%, Gram negatif lainnya 4,8%, *Staphylococcus sp* 4,2%, dan *Proteus sp* 3,6%.

6. Diagnosa

Diagnosis infeksi saluran kemih untuk mengetahui adanya bakteriuria dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan laboratorium antara lain sebagai berikut:

6.1 Kultur Urin. untuk menegakkan diagnosis ISK bergejala (sistitis akut/pielonefritis), nilai ambang batas yang digunakan adalah 10^3 colony forming units/mL (cfu/mL). Untuk ISK tak bergejala (bakteriuria asimtomatik), nilai ambang batas yang digunakan adalah 10^5 cfu/mL.

6.2 Uji nitrit. Menggunakan strip mengandung nitrat yang dicelupkan ke urin. praktis semua Gram negatif dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit yang tampil sebagai perubahan warna tertentu pada strip. Kuman-kuman Gram positif tidak terdeteksi.

6.3 Urinalisasi. Pemeriksaan meliputi analisis fisik, kimia, dan mikroskopik. Parameter yang digunakan pada urinalisis (UA) meliputi berat jenis spesifik, deskripsi, pH, protein, glukosa, keton, darah, sedimen urin, pewarnaan Gram.

6.4 Radiologis dan pemeriksaan penunjang lainnya. Pemeriksaan radiologis pada ISK dimaksudkan untuk mengetahui adanya batu atau kelainan anatomis yang merupakan faktor predisposisi ISK. Pemeriksaan ini dapat berupa foto polos abdomen, pielonegrafi intavena, demikian pula dengan pemeriksaan lainnya ultrasonografi dan *CT Scan* (Tessy, 2001).

6.5 Bakteriologi. Mikroskop dan biakan bakteri, pemeriksaan mikroskop dapat digunakan air kemih segar tanpa diputar atau tanpa pewarnaan Gram. Bakteri dinyatakan positif bermakna jika ditemukan satu bakteri lapangan pandang minyak emersi. Biakan bakteri, pemeriksaan biakan bakteri contoh air kemih digunakan untuk memastikan diagnosa infeksi saluran kemih yaitu bila ditemukan bakteri dalam jumlah bermakna sesuai dengan kriteria Cattell antara lain : wanita simptomatik lebih dari sama dengan 10^2 organisme koliform per ml urin plus pluria atau lebih dari sama dengan 10^5 organisme patogen apapun per ml urin, untuk lelaki simptomatik lebih dari sama dengan 10^3 organisme koliform per ml urin plus uria atau lebih dari sama dengan 10^5 organisme patogen apapun per ml urin pada dua contoh urin berurutan.

7. Tata Laksana

Tujuan penatalaksanaan infeksi saluran kemih adalah mencegah dan menghilangkan gejala, mencegah dan mengobati bakteriuria, mencegah dan mengurangi risiko kerusakan ginjal yang mungkin timbul dengan pemberian obat-obatan yang sensitif, murah, aman dan efek samping yang minimal. Oleh karena itu pola pengobatan infeksi saluran kemih harus sesuai dengan bentuk ISK, keadaan anatomi saluran kemih, serta faktor-faktor penyerta lainnya.

Tabel 1. Tatalaksana terapi infeksi saluran kemih

Terapi oral
Trimethoprim-sulphamethoxazole
Nitrofurantoin
Fosfomisin
Fluorokuinolin
- Ciprofloksasin
- Levofloksasin
Penisilin
- Amoksisillin-klavulanat
Sefalosporin
- Cefdnir
- Cefpodoxime-proxetil

(Sumber : Pharmacotherapy Handbook 2014)

**Tabel 2. Tatalaksana terapi infeksi saluran kemih bawah tidak komplikasi
(Iso Farmakoterapi 2014)**

Infeksi saluran kemih bawah, tidak komplikasi
Trimetropin-sulfametoksazol
Siprofloksasin
Norfloksasin
Gatifloksasin
Levofloksasin
Lemofloksasin
Enoxasin
Amoksisilin
Amoksisillin-klavulanat
Trimetoprim
Nitrofurantoin

(Sumber : Sukandar *et al.* 2014)

Tabel 3. Tatalaksana terapi infeksi saluran kemih bawah komplikasi

Infeksi saluran kemih bawah, komplikasi
Trimetropin-sulfametoksazol
Trimetropin
Siprofloksasin
Gatifloksasin
Moxifloksasin
Lemofloksasin
Levofloksasin

(Sumber : Sukandar *et al.* 2014)

B. Bakteri *Escherichia coli*

1. Sistematika

Sistematika *Escherichia coli* menurut Songer & Post (2005) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Fillum	: proteobacteria
Kelas	: gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>

2. Bakteri *Escherichia coli*

Escherichia coli pada umumnya merupakan penyebab utama penyakit infeksi saluran kemih. Bakteri ini ditemukan secara luas pada penderita ISK, jumlahnya mencapai 50-90% (Pranoto *et al.* 2012).

3. Morfologi bakteri *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif dan merupakan flora normal yang banyak ditemukan di saluran usus manusia. Bakteri ini berbentuk batang pendek (kokobasil), berderet seperti rantai, mempunyai flagel, berukuran 0,4 mikrometer – 0,7 x 1,4 mikrometer dan pada biakan *Endo Agar* akan membentuk koloni berwarna merah dengan kilap logam yang permanen. *Escherichia coli* dapat hidup soliter maupun berkoloni, umumnya motil, tidak membentuk spora, serta fakultatif anaerob (Carter & Wise 2004).

4. Toksin *Escherichia coli*

4.1 Enterotoksigenik *Escherichia coli* (ETEC). ETEC memproduksi toksin LT (termolabil) dan ST (termostabil). Toksin-toksin ini bekerja pada eritrosit untuk menstimulasi sekresi cairan, sehingga menyebabkan terjadinya diare (Gillepsie & Bamford 2008).

4.2 Enteroinvasif *Escherichia coli* (EIEC). EIEC mempunyai kemampuan untuk memasuki epitel usus dan menyebabkan penyakit diare seperti disentri yang disebabkan oleh *Shigella sp.* Bakteri menginvasi sel mukosa,

menimbulkan kerusakan sel dan terlepasnya lapisan mukosa, strain ini menghasilkan hemolisis yang berkaitan dengan infeksi saluran kemih (Gillespie & Bamford 2008).

4.3 Enteropatogenik *Escherichia coli* (EPEC). EPEC merupakan *Escherichia coli* yang pertama kali dikenali sebagai patogen primer yang menyebabkan wabah diare di tempat perawatan anak. Penempelan berhubungan dengan hilangnya mikrovili dan disebabkan oleh pengaturan ulang dari aktin sel penjamu (Gillespie & Bamford 2008).

4.4 Enterohemoragik *Escherichia coli* (EHEC). EHEC memproduksi verotoksin yang bekerja pada sel vero in vitro. Diare berdarah yang disebabkan, dapat diperparah oleh hemolisis dan gagal ginjal akut. Organisme ini komersial pada sapi dan ditransmisikan ke manusia melalui buruknya *hygiene* di tempat pemotongan dan tempat produksi makanan (Gillespie & Bamford 2008).

5. Patogenesis

Escherichia coli merupakan mikroflora normal pada usus manusia dan hewan, tetapi beberapa galur bersifat patogenik. Bakteri *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan penyakit yaitu bila jumlah koloni terlalu banyak. Bakteri tersebut mempunyai inang yang khas yang berkaitan erat dengan penyakit tertentu (Wibowo & Wahyuni 2008).

Patogenesis *Escherichia coli* dibedakan berdasarkan letak organ yaitu infeksi ekstraintestinal dan intrainestinal. Pada patogenesis ekstraintestinal *Escherichia coli* dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, sepsis dan penyakit lainnya. Antigen yang cukup berperan dalam infeksi saluran kemih bagian atas yaitu antigen K, sedangkan antigen O hampir berperan pada seluruh infeksi. Antigen H berperan pada kejadian nefropatogenik akibat infeksi *Escherichia coli*.

C. Antibiotik

1. Definisi

Pada tahun 1910 Paul Ehrlich menemukan antibiotik pertama. Penemuan antibiotik yang pertama kali yang disebut dengan “magic bullet” yang dirancang untuk menangani infeksi mikroba. Kemudian diikuti oleh Alexander Fleming yang secara tidak sengaja menemukan penisilin pada tahun 1928. Tujuh tahun

kemudian, Gerhard Domagk menemukan sulfa, yang membuka jalan penemuan obat anti TB, isoniazid. Pada tahun 1943, anti Tb pertama streptomycin ditemukan oleh Waksman dan Albert Schartz. Waksman juga orang pertama yang memperkenalkan terminologi antibiotik.

Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain. Secara garis besar antibiotik yang termasuk golongan bakterisid (yang membunuh kuman) antara lain penisilin, sefalosporin. Aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, rifampisin, isoniazid dan lain lain. Sedangkan antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik (menghambat pertumbuhan kuman), dimana penggunaannya tergantung status imunologi pasien, antara lain sulfonilamida, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, trimetoprim, linkomisin, klindamisin, asam paraaminosalisilat, dan lain lain (Utami 2011).

2. Sifat-sifat antibiotik

Sifat-sifat antibiotik adalah menghambat atau membunuh patogen tanpa merusak inang (host), bersifat bakterisida dan bakteriostatik, berspektrum luas, tidak bersifat alergenik atau menimbulkan efek dalam plasma, larut di dalam air serta stabil, bakterisida level didalam tubuh cepat dicapai dan bertahan untuk waktu yang lama (Waluyo 2004).

3. Mekanisme kerja antibiotik

3.1 Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri.

Antibiotik ini adalah antibiotik yang merusak lapisan peptidoglikan yang menyusun sel bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Bersifat bakterisidal. Antibiotik golongan ini antara lain adalah : penisilin, polypeptide, sefalosporin, ampisilin, oksasilin, imipenem, meropenem (Pratiwi 2008).

3.2 Antibiotik yang menghambat sintesis asam, nukleat (DNA/RNA).

Penghambatan berupa penghambatan terhadap transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Seperti pada golongan rifampisin yang menghambat RNA polimerase dan golongan kuinolon yang menghambat topoisomerase (Pratiwi 2008).

3.3 Antibiotik yang menghambat sintesis protein. Antibiotik bersifat bakterisidal. Mekanisme kerja antibiotik ini adalah dengan cara menghambat tahap sintesis protein. Antibiotik ini berikatan pada subunit 30S ribosom bakteri (beberapa terikat juga pada subunit 50S ribosom) dan menghambat translokasi peptidil-tRNA dari situs A ke situs P, dan menyebabkan kesalahan pembacaan mRNA dan mengakibatkan bakteri tidak mampu menyintesis protein vital untuk pertumbuhannya. Antibiotik ini meliputi makrolida, kloramfenikol, tetrasiklin (Pratiwi 2008).

3.4 Antibiotik yang merusak fungsi membran plasma. Antibiotik dapat bersifat bakteriostatik maupun bakterisidal. Mekanisme kerjanya adalah dengan cara mengubah permeabilitas membran plasma sel bakteri sehingga substansi sel didalamnya akan keluar dan hilang. Hal ini akan dapat menyebabkan lisisnya sel bakteri. Antibiotik ini meliputi polimiskin, nistatin (Pratiwi 2008).

3.5 Antibiotik yang menghambat sintesis metabolit esensial. Penghambatan terhadap sintesis metabolit esensial antara lain dengan adanya kompetitor berupa antimetabolit. PABA merupakan substrat untuk reaksi enzimatik sintesis asam folat. PABA berikatan dengan enzim, maka tidak akan terbentuk kompleks enzim-substrat dan tidak akan terbentuk produk berupa asam folat (Pratiwi 2008).

Bekerja sebagai bakteriostatik dengan cara menghambat tahap-tahap metabolit sel. Contoh antibiotik antara lain adalah azaserine (Pratiwi 2008).

4. Spektrum antibiotik

4.1 Spektrum luas (aktivitas luas). Antibiotik yang bersifat aktif bekerja terhadap banyak jenis mikroba yaitu bakteri Gram positif dan Gram negatif. Contoh antibiotik dalam kelompok ini adalah sulfonamid, ampisilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan rifampisin.

4.2 Spektrum sempit (aktivitas sempit). Antibiotik yang bersifat aktif bekerja hanya terhadap beberapa jenis mikroba saja, bakteri Gram positif atau Gram negatif saja. Contohnya adalah eritromisin, klindamisin, kanamisin, hanya bekerja terhadap mikroba Gram positif. Sedangkan streptomisin, gentamisin, hanya bekerja terhadap kuman Gram negatif.

5. Resistensi antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik telah menjadi masalah yang global dan serius. Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya. Timbulnya resistensi terhadap suatu antibiotik terjadi berdasarkan salah satu atau lebih mekanisme berikut : Bakteri mensintesis suatu enzim inaktivator atau penghancur antibiotika. Bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat. Bakteri mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat. Bakteri mengembangkan perubahan jalur metabolik yang langsung dihambat oleh obat. Bakteri mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metaboliknya tetapi lebih sedikit dipengaruhi oleh obat dari pada enzim pada kuman yang rendah.

Penyebab utama resistensi antibiotik adalah penggunaannya yang kurang tepat (irrasional), pengetahuan pasien yang salah, cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penyakit yang disebabkan oleh virus misalnya flu, batuk-pilek, pemakaian yang tidak teratur, waktu pengobatan yang tidak cukup lama.

D. Kotrimoksazol

1. Definisi

Kotrimoksazol adalah kombinasi dari trimetoprim dan sulfametoksazol yang keduanya memberikan efek sinergis. Kombinasi kedua obat ini merupakan pengobatan yang efektif untuk infeksi saluran kemih dengan komplikasi, prostatitis, dan infeksi saluran cerna.

2. Aktivitas

Aktivitas antimikroba kombinasi trimetoprim dan sulfamethoxazole dihasilkan dari tindakannya pada dua langkah jalur enzimatis untuk sintesis asam tetrahidrofolat. Sulfonamide menghambat penggabungan PABA ke dalam asam folat, dan trimetoprim mencegah pengurangan dihydrofolate menjadi tetrahydrofolate, tetrahydrofolate sangat penting untuk reaksi transfer *one carbon* (misalnya, sintesis thymidylate dari deoxyuridylate). Ada rasio optimal dari

konsentrasi kedua agen untuk sinergisme yang setara dengan rasio konsentrasi inhibisi minimal obat yang bekerja secara independen. Rasio ini bervariasi untuk bakteri yang berbeda, rasio yang paling efektif untuk jumlah mikroorganisme terbesar adalah 20 bagian sulfametoksazol menjadi 1 bagian trimetoprim. Kombinasi ini diformulasikan untuk mencapai konsentrasi sulfametoksazol in vivo yaitu 20 kali lebih besar daripada trimetoprim (Goodman & Gilman 2007).

3. Efek samping

Efek samping dari kotrimoksazol berupa gangguan kulit dan gangguan lambung, usus, stomatitis, pada dosis tinggi efek sampingnya juga berupa demam dan gangguan fungsi hati (Tjay & Rahardja 2002).

4. Resistensi

Resistensi bakteri terhadap trimethoprim dan sulfamethoxazole adalah masalah yang terus meningkat, meskipun resistansi lebih rendah hanya pada agen saja. Resistensi sering disebabkan oleh masuknya plasmid yang mengkode reduktase dihydrofolate yang telah dirubah. Resistensi terhadap trimethoprim-sulfamethoxazole dilaporkan terbentuk di hampir 30% dari isolasi urin *Escherichia coli* (Goodman & Gilman 2007).

E. Siprofloksasin

1. Definisi

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluokuinolon yang mekanisme kerjanya dengan menghambat aktivitas dari enzim yang dibentuk oleh bakteri.

2. Aktivitas

Target antibiotik kuinolon adalah DNA *girase* bakteri dan topoisomerasi IV. Bagi bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, *topoisomerase* IV adalah target utama yang dihambat oleh kuinolon. Sebaliknya, DNA *gyrase* adalah target utama kuinolon dalam sejumlah mikroba Gram negatif seperti *Escherichia coli* (Goodman & Gilman 2007).

3. Efek samping

Efek samping siprofloksasin yang paling sering adalah gangguan lambung, usu seperti sakit perut, mual, muntah, anoreksia, dan diare, jarang timbul sejenis radang usus besar (Goodman & Gilman 2007).

4. Resistensi

Resistensi yang timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA *gyrase* atau *topoisomerase IV*, atau melalui transport aktif obat tersebut keluar dari bakteri. Tidak teridentifikasi adanya aktivitas bakteri yang memodifikasi atau mengaktivasi kuinolon (Goodman & Gilman 2007).

F. Fosfomisin

1. Definisi

Fosfomisin merupakan derivat dari asam fosfonat. Fosfomisin efektif terhadap banyak bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Fosfomisin mempunyai efek bakterisidal dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri, selain itu fosfomisin juga mengurangi kemampuan bakteri untuk melekat pada mukosa saluran kemih.

2. Aktivitas

Fosfomisin bekerja menghambat enzim sitoplasma uridin *diphosphate-Nacetylglucosamin* (UDP-GlcNAc) *enolpyruvyl transferase* (MurA) sehingga menghambat tahap awal sintesis dinding sel bakteri intraseluler (Katzung 2015).

3. Efek samping

Efek samping yang ditimbulkan yaitu meningkatkan kerja enzim hati sehingga penggunaan fosfomisin sangat terbatas.

4. Resistensi

Resistensi disebabkan pembentukan enzim yang merusak yaitu enzim β -*laktamase*. Enzim ini akan menyebabkan terbukannya cincin β -laktam pada penisilin dan sefalosporin sehingga merusak aktivitas mikroba.

G. Amoksisillin-Klavulanat

1. Definisi

Amoksisillin merupakan antibiotik golongan β -laktamase yang merupakan turunan dari penisilin yang dapat diuraikan oleh β -laktamase baik bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif. Asam klavulanat termasuk kedalam golongan inhibitor β -laktamase. Aktivitas asam klavulanat diproduksi oleh *Streptomyces clavuligerus* memiliki aktivitas antimikroba intrinsik yang rendah namun merupakan β -laktamase yang bersifat membentuk ikatan ireversibel yang dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme Gram positif dan Gram negatif. Kombinasi antara amoksisillin dan asam klavulanat yang digunakan untuk mengatasi penyakit infeksi bakteri yang sudah resisten terhadap amoksisillin tunggal (Goodman & Gilman 2012).

2. Aktivitas

Asam klavulanat ditambahkan dengan amoksisillin efektif secara in vitro dan vivo terhadap galur stafilokokus penghasil β -laktamase, *H. Influenza*, *gonokokus*, dan *Escherichia coli* yang memproduksi β -laktamase (Goodman & Gilman 2012)

3. Efek samping

Efek samping yang mungkin terjadi adalah diare, mual, muntah, tidak nyaman di perut, sakit kepala, ruam kulit.

4. Resistensi

Resistensi yang terjadi adalah bila bakteri memiliki kemampuan untuk memproduksi β -laktamase, yang akan menghidrolisis ikatan pada cincin β -laktam dan mengakibatkan inaktivasi antimikroba.

H. Media

Media adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran bermacam-macam hara (nutrient) yang berguna untuk membiakkan bakteri. Media selain untuk menumbuhkan mikroba juga dibutuhkan untuk isolasi dan inokulasi mikroba serta uji fisiologi dan biokimia mikroba. Media yang digunakan untuk menumbuhkan mikroorganisme dalam bentuk padat, semi-padat, cair. Medium padat diperoleh

dengan menambahkan agar. Agar yang digunakan berasal dari ganggang merah. Agar digunakan sebagai pematat karena tidak dapat diuraikan oleh mikroba dan membeku pada suhu di atas 45⁰C. Kandungan agar sebagai bahan pematat dalam medium adalah 1,5-2,0% (Waluyo 2004).

1. Bentuk media

Ditentukan oleh ada tidaknya penambahan zat pematat seperti agar, gelatin, dan sebagainya. Bentuk media dikenal tiga jenis

1.1. Media padat. Media padat diperoleh dengan cara menambahkan agar – agar, yang berasal dari ganggang merah. Media padat umumnya digunakan untuk bakteri, ragi, jamur, kadang–kadang mikroalga.

1.2. Media cair. Media yang berbentuk cair digunakan untuk berbagai tujuan seperti pembiakan mikroba dalam jumlah besar, dan berbagai macam uji. Contoh medium cair adalah kaldu nutrien, kaldu laktosa dan air bulyon.

1.3. Media semi padat atau semi cair. Media setengah padat dibuat dengan bahan yang sama dengan media padat, akan tetapi yang berbeda adalah komposisi agar. Media ini digunakan untuk melihat gerak kuman secara mikroskopik (Waluyo 2004) .

2. Susunan Media

Sesuai dengan fungsi fisiologi dari masing-masing komponen (unsur/hara) yang terdapat di dalam media, maka susunan media pada semua jenis mempunyai kesamaan isi yaitu kandungan air, kandungan nitrogen, kandungan sumber energi, dan faktor pertumbuhan. Berdasarkan pada persyaratan tersebut, susunan media dapat berbentuk :

2.1 Media alami. Media yang disusun oleh bahan-bahan alami seperti kentang, tepung, daging, telur, ikan, umbi-umbian lainnya dan sebagainya.

2.2 Media sintesis. Media yang disusun oleh senyawa kimia seperti media untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri *Clostridium sp.* Media sintesis misalnya *Glucose Agar* dan *Mac conkey Agar*.

2.3 Media semi sintesis. Media yang tersusun oleh campuran bahan-bahan alami dan bahan-bahan sintesis. Contohnya adalah kaldu nutrisi untuk pertumbuhan bakteri.

3. Sifat Media

Penggunaan media bukan hanya untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan mikroba, tetapi juga untuk tujuan-tujuan lain, misalnya isolasi, seleksi, evaluasi, dan diferensiasi biakan. Berdasarkan sifat-sifatnya, media dibedakan menjadi :

3.1 Media umum. Media yang digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan satu atau lebih mikroba secara umum, seperti Agar kaldu nutrisi untuk bakteri.

3.2 Media Pengaya. Media yang digunakan dengan memberikan kesempatan terhadap mikroba untuk tumbuh dan berkembang lebih cepat dari jenis/kelompok lainnya yang sama-sama berada dalam satu bahan.

3.3 Media selektif. Media yang hanya dapat ditumbuhi oleh satu atau lebih jenis mikroba tertentu tetapi akan menghambat atau mematikan untuk jenis-jenis lainnya.

3.4 Media diferensial. Media yang digunakan untuk penumbuhan mikroba tertentu serta penentuan sifat-sifatnya.

3.5 Media penguji. Media yang digunakan untuk pengujian senyawa atau benda tertentu dengan bantuan mikroba. Media ini di samping tersusun oleh senyawa dasar untuk kepentingan pertumbuhan dan perkembangan mikroba, juga ditambahkan sejumlah senyawa tertentu yang akan diuji.

3.6 Media perhitungan. Media yang dipergunakan untuk menghitung jumlah mikroba pada suatu bahan. Media ini dapat berbentuk media umum, media selektif ataupun media diferensial dan penguji.

I. Metode Isolasi Bakteri

Isolasi mikroorganisme untuk memperoleh kultur murni dapat dilakukan dengan menggunakan metode antara lain :

1. Metode isolasi cawan gores (*Streak plate*)

Metode ini paling sering digunakan untuk memisahkan bakteri dari permukaan agar memperoleh koloni terisolasi, metode ini memiliki keuntungan menghemat bahan dan waktu. Metode ini dilakukan dengan cara menggoreskan jarum ose ke atas permukaan medium agar dengan pola tertentu.

2. Metode cawan sebar (*spread plate*)

Metode ini dilakukan dengan menuangkan stok kultur bakteri atau mengapusnya di atas media agar yang telah memadat. Bedanya dengan metode tuang adalah pencampuran stok kultur bakteri dilakukan setelah media memadat sedangkan metode cawan tuang dicampurkan ketika media masih cair (belum memadat).

3. Metode cawan tuang (*Pour Plate*)

Metode ini digunakan untuk mendapatkan koloni murni mikroorganisme. Biakan campuran diencerkan dengan menggunakan medium agar yang telah dicairkan dan didinginkan. Pengenceran dilakukan dalam beberapa tahap hingga diperoleh koloni tunggal. Kelemahan metode ini adalah membutuhkan waktu dan bahan yang lama dan banyak, akan tetapi tidak memerlukan keterampilan tinggi.

J. Metode Uji Sensitivitas

Uji sensitivitas merupakan metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri. Seorang ilmuwan dari perancis menyatakan bahwa metode difusi agar dari prosedur *Kirby-Bauer*, sering digunakan untuk mengetahui sensitivitas bakteri. Prinsip dari metode ini adalah penghambatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme yang terlihat sebagai daerah zona jernih (Waluyo 2008).

1. Metode pola sensitivitas

1.1. Metode Cakram *KIRBY-BAUER*. Prinsip dari metode *Kirby-Bauer* adalah penghambatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme, yaitu zona hambatan akan terlihat sebagai daerah jernih di sekitar cakram kertas yang mengandung zat antibakteri. Diameter zona hambatan pertumbuhan bakteri menunjukkan sensitivitas bakteri terhadap zat antibakteri. Selanjutnya dikatakan bahwa semakin lebar diameter zona hambatan yang terbentuk bakteri tersebut semakin sensitif (Waluyo 2008).

Cara yang digunakan untuk menetapkan kerentanan organisme terhadap antibiotik adalah dengan menginokulasi pelat agar dengan biakan dan membiarkan antibiotik berdifusi ke media agar. Cakram yang telah mengandung

antibiotik diletakkan di permukaan pelat agar yang mengandung organisme yang diuji. Pada jarak tertentu masing–masing cakram, antibiotik terdifusi sampai pada titik antibiotik ditunjukkan oleh zona hambat. Zona hambat tampak sebagai area jernih atau bersih yang mengelilingi cakram tempat zat dengan aktivitas antimikroba terdifusi. Diameter zona hambat dapat diukur dengan pengaris dan hasil eksperimen ini merupakan satu antibiogram (Harmita & Radji 2008).

Metode difusi agar telah digunakan secara luas dengan menggunakan cakram kertas saring yang tersedia secara komersial, kemasan yang menunjukkan konsentrasi antibiotik tertentu juga tersedia. Efektivitas antibiotik yang relatif berbeda menjadi dasar berbagai pertimbangan farmakologi, yang digunakan dalam memilih antibiotik dalam pengobatan (Harmita & Radji 2008).

Ukuran zona hambatan dapat dipengaruhi oleh kepadatan atau viskositas media biakan, kecepatan difusi antibiotik, konsentrasi antibiotik pada cakram filter, sensitivitas organisme terhadap antibiotik, dan interaksi antibiotik dengan media. Selain itu suatu zat yang ditemukan mempunyai efek samping signifikan tidak boleh digunakan untuk terapi karena zat ini mungkin juga mempunyai efek samping signifikan pada sistem yang diobati (Harmita & Radji 2008).

Metode cakram difusi mewakili prosedur sederhana untuk menyelidiki zat dalam menentukan suatu zat signifikan dan mempunyai aktivitas antibiotik yang berguna (Harmita & Radji 2008).

1.2. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Konsentrasi hambat minimum adalah konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu. KHM dapat ditentukan dengan prosedur tabung enceran. Prosedur ini digunakan untuk menetapkan konsentrasi antibiotik yang masih efektif untuk mencegah pertumbuhan patogen dan mengindikasikan dosis antibiotik yang efektif untuk mengontrol infeksi pada pasien (Harmita & Radji 2008).

Inokulasi mikroorganisme yang telah distandarisasi ditambahkan ke dalam tabung yang mengandung seri enceran suatu antibiotik, dan pertumbuhan mikroorganisme akan termonitor dengan perubahan kekeruhan. Dengan cara ini, KHM antibiotik yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme in vitro dapat ditentukan (Harmita & Radji 2008).

KHM dapat juga ditentukan dengan menggunakan konsentrasi tunggal suatu antibiotik dengan membandingkan kecepatan pertumbuhan mikroorganisme pada tabung kontrol dan tabung yang diberi antibiotik. KHM mengindikasikan konsentrasi minimum antibiotik yang harus di capai pada tempat infeksi untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang sedang diperiksa. Dengan mengetahui KHM dan teori kadar antibiotik yang dapat dicapai pada cairan tubuh (darah dan urin), dapat memilih antibiotik yang sesuai dan cara pemberian antibiotik tersebut. Secara umum batas keamanan 10 kali KHM digunakan untuk memastikan keberhasilan pengobatan penyakit (Harmita & Radji 2008).

Penentuan KHM dapat dilakukan dengan cairan tubuh normal yang steril tanpa mengisolasi dan mengidentifikasi mikroorganisme patogen. Sebagai contoh, darah atau cairan serebrospinal yang mengandung mikroorganisme infeksi dapat ditambahkan ke dalam tabung yang mengandung berbagai macam enceran suatu antibiotik dan media pertumbuhan yang sesuai. Peningkatan kekeruhan mengindikasikan pertumbuhan mikroorganisme dan kenyataannya bahwa konsentrasi antibiotik tersebut tidak efektif untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sedangkan tidak adanya pertumbuhan mikroorganisme patogen menunjukkan kerentanan mikroorganisme terhadap antibiotik pada konsentrasi tersebut. Dengan menentukan KHM, dosis yang sesuai serta antibiotik yang tepat dapat dipilih untuk mengobati penyakit infeksi (Harmita & Radji 2008).

2. Kategori

Menurut CLSI 2018 terdapat tiga kategori yaitu :

2.1 *Susceptible.* *Susceptible* atau rentan adalah kategori yang menyatakan bahwa isolat dihambat oleh konsentrasi antimikroba, biasanya dicapai agen antimikroba ketika dosis yang dianjurkan digunakan untuk mengobati tempat infeksi.

2.2 *Intermediate.* *Intermediate* atau menengah adalah kategori yang menyatakan menyatakan bahwa isolat dengan agen mikroba penghambatan minimal konsentrasi yang biasanya dicapai dengan tingkat respon mungkin lebih rendah dari pada isolat rentan.

2.3 Resistant. *Resistant* atau tahan adalah kategori yang menyatakan bahwa isolat tidak dapat dihambat oleh konsentrasi agen antimikroba dengan dosis normal, atau menunjukkan konsentrasi penghambatan minimal yang jatuh dalam kisaran di mana mekanisme resistensi mikroba tertentu.

K. Sterilisasi

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan suatu proses untuk membunuh atau menghilangkan mikroorganisme, metode sterilisasi dibagi menjadi dua, yaitu metode fisik dan metode kimia. Metode sterilisasi kimia dilakukan dengan menggunakan bahan-bahan kimia, sedangkan metode sterilisasi fisik dapat dilakukan dengan cara panas baik panas kering maupun panas basah, radiasi, dan filtrasi (Pratiwi 2008).

1. Metode sterilisasi fisik

Metode sterilisasi panas merupakan metode paling banyak digunakan. Metode ini digunakan untuk bahan yang tahan panas. Bahan yang sensitif terhadap kelembapan digunakan metode sterilisasi panas kering pada temperatur 160-180⁰C, sedangkan untuk bahan yang tidak tahan kelembapan digunakan metode sterilisasi panas basah pada temperatur 115-134⁰C.

Sterilisasi panas kering berfungsi untuk mematikan organisme dengan cara mengoksidasi komponen sel ataupun mendenaturasi enzim. Metode ini digunakan tidak dapat digunakan untuk bahan yang terbuat dari karet atau plastik. Ada dua metode sterilisasi kering yaitu dengan api dari bunsen dengan temperatur sekitar 350⁰C dan dengan udara panas oven yang lebih sederhana dan murah dengan temperatur 160-170⁰C.

Sterilisasi panas basah menggunakan temperatur di atas 100⁰C dilakukan dengan uap air yaitu menggunakan *autoclave*, alat serupa *pressure cooker* dengan pengaturan tekanan dan klep pengaman. Prinsip dari *autoclave* adalah terjadinya koagulasi yang lebih cepat dalam keadaan basah dibandingkan keadaan kering. Proses sterilisasi dengan *autoclave* ini dapat membunuh mikroorganisme dengan cara mendenaturasi atau mengkoagulasi protein pada enzim dan membran sel mikroorganisme (Pratiwi 2008)

2. Metode sterilisasi kimia

Metode sterilisasi kimia dilakukan untuk bahan–bahan yang rusak bila disterilkan pada suhu tinggi. Kekuatan agen antimikroba kimiawi diklasifikasikan atas dasar efisiensinya dalam membunuh mikroorganisme. Metode sterilisasi kimia dapat dilakukan dengan menggunakan gas (dengan cara fumigasi atau pengasapan) atau radiasi. Beberapa bahan kimia yang digunakan untuk sterilisasi gas adalah etilen oksida, gas formaldehid, asam parasetat, dan glutaraldehid alkali, juga dapat menggunakan cairan disinfektan (Pratiwi 2008)

L. Landasan Teori

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah suatu keadaan infeksi mikroorganisme yang disebabkan karena kuman yang tumbuh dan berkembangbiak di dalam traktus urinarius (Ruru *et al.*2018). Penyakit ini sering diabaikan karena dianggap tidak terlalu berbahaya tetapi penyakit ini menimbulkan berbagai komplikasi seperti inflamasi uretra, obstruksi aliran urin, pembentukan abses ginjal, gangguan dan gangguan fungsi ginjal (Setiawati *et al.* 2015). Wanita lebih sering menderita dari pada pria kemungkinan karena uretra wanita lebih pendek sehingga mikroorganisme dari luar lebih mudah mencapai kandung kemih dan letaknya dengan daerah vaginal. Faktor resiko terjadinya ISK terkait dengan berbagai macam faktor, salah satunya adalah jenis kelamin dan perilaku kesehatan masyarakat (Hermiyanty 2016). Anatomi infeksi saluran kemih (ISK) dapat diklasifikasikan menjadi dua macam yaitu infeksi saluran kemih atas dan infeksi saluran kemih bawah (Coyle & Price 2005).

Penyebab infeksi saluran kemih antara lain adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas aeruginosa* yang termasuk dalam bakteri Gram negatif. Berdasarkan penelitian (Sari *et al.* 2015) menunjukkan penyebab utama infeksi saluran kemih paling banyak adalah *Escherichia coli* sebesar 32,1%, diikuti dengan *Pseudomonas sp* sebesar 17,0%, *Klebsiella sp* sebesar 14,2%. *Escherichia coli* merupakan bakteri yang selalu ada pada sistem pencernaan manusia (Rohdiana *et al.*2013), apabila bakteri tersebut pindah ke jaringan lain seperti saluran kemih maka akan menjadi patogen dan

menyebabkan suatu penyakit yang salah satunya adalah infeksi saluran kemih (Goering *et al.* 2008).

Penggunaan antibiotik adalah pilihan utama dalam pengobatan infeksi saluran kemih. Pemakaian antibiotik yang efisien dan optimal memerlukan pengertian dan pemahaman mengenai pemilihan dan penggunaan antibiotik secara benar. Pemilihan berdasarkan indikasi yang tepat, menentukan dosis, cara pemberian, lama pemberian, dan evaluasi efek antibiotik. Pengobatan infeksi saluran kemih harus memiliki sifat-sifat yang dapat diabsorpsi dengan baik, ditoleransi oleh pasien, dapat mencapai kadar yang tinggi dalam urin, serta memiliki spektrum terbatas untuk mikroba yang dicurigai (Yusnita *et al.* 2017). Pemilihan antibiotik juga harus memperhatikan riwayat antibiotik yang digunakan pasien (Coyle 2005).

Penggunaan antibiotik diketahui menyebabkan masalah baru yaitu menimbulkan resistensi terutama pada pemakaian antibiotik yang tidak sesuai aturan dan tidak terkontrol (Erviani 2013). Tingginya resistensi pada beberapa antibiotik di tempat dan waktu yang berbeda sehingga diperlukan penelitian tentang pola sensitivitas antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran kemih, agar dalam pengobatannya lebih efektif dan aman. Antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Siprofloksasin, Kotrimoksazol, Fosfomisin, dan Amoksisilin-Asam klavulanat.

Hasil penelitian yang dilakukan Renaldo & seputra (2015) di RSUP Dr.Cipto Mangunkusumo menyatakan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap fosfomisin sebesar 77%. Menurut penelitian Nua *et al* (2016) di RSUP Prof. Dr.R.D Kandau Manado menyatakan bahwa *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, dan *Proteus mirabilis* sensitif terhadap siprofloksasin sebesar 100% dan 14,3% terhadap kotrimoksazol. Menurut penelitian Nisoni & Maakh (2017) di RSUD Prof. Dr.W.Z. Johannes Kupang menyatakan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap amoksisilin-klavulanat sebesar 50% dan 34,9% sensitif terhadap kotrimoksazol. Hasil penelitian Chitraningtyas *et al* (2014) di Surabaya menyatakan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap antibiotik meropenem dan fosfomisin sebesar 100%.

Siprofloksasin adalah antibiotik yang termasuk dalam golongan fluroquinolon generasi kedua, mekanisme kerjanya dengan menghambat aktivitas dari enzim yang dibentuk oleh bakteri. Resistensi yang timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA gyrase atau topoisomerase IV, atau melalui transport aktif obat tersebut keluar dari bakteri (Goodman & Gilman 2007).

Kotrimoksazol adalah kombinasi dari trimetoprim dan sulfametoksazol yang keduanya memberikan efek sinergis. Aktivitas antimikroba kombinasi trimetoprim dan sulfamethoxazole dihasilkan dari tindakannya pada dua langkah jalur enzimatik untuk sintesis asam tetrahidrofolat. Resistensi sering disebabkan oleh masuknya plasmid yang mengkode reduktase dihydrofolate yang telah dirubah. Resistensi terhadap trimethoprim-sulfamethoxazole dilaporkan terbentuk di hampir 30% dari isolasi urin *Escherichia coli* (Goodman & Gilman 2007).

Fosfomisin merupakan derivat dari asam fosfonat. Fosfomisin efektif terhadap banyak bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Fosfomisin bekerja menghambat enzim sitoplasma uridin *diphosphate-Nacetylglucosamin* (UDP-GlcNAc) *enolpyruvyl transferase* (MurA) sehingga menghambat tahap awal sintesis dinding sel bakteri intraseluler (Katzung 2015). Resistensi disebabkan pembentukan enzim yang merusak yaitu enzim β -laktamase. Enzim ini akan menyebabkan terbukannya cincin β -laktam pada penisilin dan sefalosporin sehingga merusak aktivitas mikroba.

Kombinasi antara amoksisilin dan asam klavulanat yang digunakan untuk mengatasi penyakit infeksi bakteri yang sudah resisten terhadap amoksisilin tunggal. Asam klavulanat ditambahkan dengan amoksisilin efektif secara *in vitro* dan *vivo* terhadap galur stafilokokus penghasil β -laktamase, *H. Influenza*, *gonokokus*, dan *Escherichia coli* yang memproduksi *beta-laktamase* (Goodman & Gilman 2012).

Pola sensitivitas bakteri *Escherichia coli* penyebab infeksi saluran kemih akan berperan penting dalam pengobatan (Sumolang 2013). Uji sensitivitas bertujuan untuk mengetahui keefektifan suatu antibiotik dalam membunuh bakteri. Metode *Kirby-Bauer* adalah metode difusi agar yang sering digunakan

untuk mengetahui sensitivitas bakteri dengan prinsip metode ini adalah penghambatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme yang terlihat sebagai daerah zona jernih (Waluyo 2008).

Metode difusi suatu zat yang akan ditentukan aktivitas antimikroba berdifusi pada lempeng *Muller Hinton Agar* (MHA) yang telah ditanami mikroba yang akan diuji. Medium agar yang masih cair dituangkan ke dalam cawan petri dan didiamkan beberapa menit sampai padat kemudian di inokulasi dengan mikroba uji. Cakram yang telah mengandung antibiotik diletakkan di permukaan pelat agar yang mengandung organisme yang diuji. Cawan petri di inkubasi pada suhu 37⁰C selama 24-48 jam dan diamati hasilnya, setelah itu diukur diameter zona hambat dan dibandingkan dengan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) yang dinyatakan dalam satuan persepuluh mm dan dapat dilihat di tabel 4.

Tabel 4. Zona Diameter Interpretasi Sensitif (CLSI 2018)

Antibiotik	Dosis	Sensitif (mm)	Intermediate (mm)	Resistant (mm)
Siprofloksasin	5 µg	≥21	16-20	≤15
Kotrimoksazol	1,25/23,75 µg	≥16	11-15	≤10
Fosfomisin	200 µg	≥16	13-15	≤12
Amoksisilin – klavulanat	20/10 µg	≥18	14-17	≤13

M. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada, maka dapat dibuat hipotesis dalam penelitian ini :

Pertama, terdapat bakteri *Escherichia coli* dari hasil isolasi urin pasien yang diduga infeksi saluran kemih di RSUD Dr.Moewardi Surakarta .

Kedua, dapat diketahui pola sensitivitas bakteri *Escherichia coli* terhadap Siprofloksasin, Kotrimoksazol, Fosfomisin, dan Amoksisilin-Klavulanat dari hasil isolasi urin pasien yang diduga infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.