

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi**

Infeksi saluran kemih adalah infeksi yang terjadi disepanjang saluran kemih, termasuk ginjal akibat proliferasi suatu mikroorganisme. Sebagian besar infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri, tetapi jamur dan virus juga dapat menjadi penyebabnya. Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh bakteri, virus dan jamur. Beberapa penelitian bakteri sering ditemukan sebagai penyebab terjadinya infeksi saluran kemih antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Streptococcus* dan *Staphylococcus* (Hooton *et al.* 2010).

Infeksi saluran kemih sering terjadi pada wanita. Salah satu penyebabnya ialah uretra wanita yang lebih pendek sehingga bakteri kontaminan lebih mudah memperoleh akses ke kandung kemih. Faktor lain yang berperan meningkatkan infeksi saluran kemih pada wanita adalah kecenderungan untuk menahan urin, serta iritasi kulit lubang uretra pada wanita saat berhubungan kelamin. Uretra yang pendek meningkatkan kemungkinan mikroorganisme yang menempel di lubang uretra pada wanita saat berhubungan kelamin memiliki akses ke kandung kemih (Sukandar 2006).

##### **2. Epidemiologi**

Prevalensi infeksi saluran kemih pada perempuan lebih besar dari pada laki-laki karena saluran uretra perempuan lebih dekat dengan anus dan lebih pendek (2-3 cm) dibandingkan uretra laki-laki (15-18 cm) sehingga lebih mudah dicapai oleh bakteri. Laki-laki mempunyai cairan prostat yang bersifat baktersida sehingga dapat melindungi terjadinya infeksi oleh kuman uropatogen (Tan & Rahardja 2007).

Hasil penelitian Useng (2014) di RSUD Dr. Moewardi dari 100 penderita infeksi saluran kemih didapatkan 59 perempuan dan 41 laki-laki didapatkan 0-18

tahun (6%), 19-64 tahun (21%), dan >65 tahun (15%). Prevalensi perempuan 0-18 tahun (6%), 19-64 tahun (40%), dan >65 tahun (12%).

### **3. Etiologi**

Penyebab infeksi saluran kemih terbanyak adalah bakteri Gram negatif termasuk bakteri yang biasanya menghuni usus kemudian naik ke sistem saluran kemih. Gram negatif tersebut, ternyata *Escherichia coli* menduduki tempat pertama kemudian diikuti oleh *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* (Tessy 2001). Selain bakteri, mikroorganisme lain yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih adalah jamur seperti *Candida albicans* yang umumnya menginfeksi pasien melalui kateter. Sebagian besar infeksi saluran kemih tidak dihubungkan dengan faktor risiko tertentu (Tjay 2007).

Pada infeksi saluran kemih berulang, perlu dipikirkan kemungkinan faktor risiko seperti kelainan fungsi atau kelainan anatomi saluran kemih, gangguan pengosongan kandung kemih (*incomplete bladder emptying*), konstipasi, serta gangguan sistem imun (Neal 2006).

### **4. Klasifikasi Infeksi Saluran kemih**

Klasifikasi penyakit infeksi saluran kemih dari segi anatomi dapat dibagi menjadi dua yaitu infeksi saluran kemih bagian bawah : uretritis, sistitis dan prostatitis dan infeksi saluran kemih bagian atas: pielonefritis, abses intrarenal dan abses perinefrik. Penyakin infeksi saluran kemih komplikasi adalah predisposisi seperti kelainan kongenital atau disorti dari saluran kemih, batu, kateter, hipertrofi prostat, obstruksi atau defisit neurologis yang mengganggu aliran normal urin dan pertahanan saluran kemih. Faktor resiko dapat berupa usia lanjut, diabetes mellitus, pasien dengan disfungsi merekontruksi saluran kemih bagian bawah, pasien dengan kateter, transplasasi ginjal dan imunosupresan (Dipiro *et al.* 2015).

Klasifikasi penyakit infeksi saluran kemih dari segi klinis yaitu :

**4.1 Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi.** Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi (*simple/ uncomplicated urinary tract infection*). Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi 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 infection*). Infeksi saluran kemih dimana terdapat kelainan struktur maupun fungsional yang merubah aliran urin seperti obstruksi aliran urin, batu saluran kemih, kista ginjal, tumor ginjal, abses ginjal, residu urin dalam kandungan kemih (Mangatas & Suwitro 2004).

Terdapat perbedaan yang bermakna antara infeksi saluran kemih terkomplikasi dan tidak terkomplikasi dalam hal kebutuhan pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis, jenis dan lama penatalaksanan, serta resiko terjadinya perburukan dan gejala sisa infeksi saluran kemih (Schaeffer *et al.* 2007).

## 5. Penyebab Infeksi Saluran Kemih

Beberapa penelitian jenis bakteri sering ditemukan sebagai penyebab terjadinya infeksi saluran kemih antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Streptococcus* dan *Staphylococcus* (Hooton *et al.* 2010).

Penelitian di laboratorium RS dr. Wahidin Sudirohusodo, *Escherichia coli* adalah bakteri penyebab infeksi saluran kemih paling banyak ditemukan dengan persentase sebesar 39,4%, diikuti dengan *Klebsiella sp.* di urutan kedua dengan persentase sebesar 26,3% (Samirah *et al.* 2006). Menurut Imaniah (2015) penyebab infeksi saluran kemih dari bakteri Gram negatif yaitu *Escherichia coli* (48,44%), *Klebsiella sp.* (17,19%), *Acinetobacter baumannii* (14,07%), *Proteus mirabilis* (6,25%), *Stenotrophomonas maltophilia* (3,13%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (3,13%) sedangkan bakteri Gram positif yaitu *Enterococcus faecalis* (4,69%), dan *Staphylococcus haemolyticus* (3,13%).

## 6. Gejala Klinis

Gejala saluran kemih khusus yaitu infeksi saluran kemih bagian bawah ialah keluhan pasien biasanya berupa nyeri supra pubik, hematuria, dan stranguria (susah berkemih dan disertai dengan kejang otot) dan gejala infeksi saluran kemih bagian atas ialah demam, kram, nyeri punggung, muntah, skoliosis, dan penurunan berat badan (Sukandar 2006).

## 7. Diagnosa

Diagnosa infeksi saluran kemih dapat ditegakkan dengan pemeriksaan yaitu kultur urin dan disertai tanda-tanda klinis yang muncul. Pemeriksaan urin merupakan salah satu pemeriksaan yang sangat penting pada infeksi saluran kemih. Pemeriksaan ini meliputi pemeriksaan urinalisis dan pemeriksaan kultur urin. Urinalisis dicari kemungkinan adanya sel leukosit, eritrosit, ataupun bakteria. Pemeriksaan kultur urin untuk menentukan keberadaan kuman, jenis kuman, dan sekaligus menentukan jenis antibiotik yang cocok untuk digunakan. Sel darah putih dapat diperiksa dengan dipstick maupun secara mikroskopik. Urin dikatakan mengandung leukosit atau *piuria* jika secara mikroskopik didapatkan > 10 leukosit per mm<sup>3</sup> atau terdapat 5 leukosit per lapangan pandang besar (Purnomo 2014).

## 8. Penatalaksaan Infeksi Saluran Kemih

Prinsip manajemen infeksi saluran kemih bawah meliputi asupan cairan yang banyak, antibiotika yang adekuat yaitu hampir 80% pasien akan memberikan respon setelah 48 jam dengan antibiotik tunggal; seperti ampicilin 3 gram, trimethoprim 200 mg. Bila infeksi menetap disertai kelainan urinalisis (lekosuria) diperlukan terapi konvensional selama 5-10 hari. Pemeriksaan mikroskopik urin dan biakan urin tidak diperlukan bila semua gejala hilang dan tanpa lekosuria (Sukandar 2014).

**Tabel 1. Terapi infeksi saluran urin pada dewasa**

Indikasi	Antibiotik
Infeksi saluran urin bawah, tidak komplikasi	Trimetoprim-Sulfametoksazol Siprofloksasin Norfloksasin Gatifloksasin Amoksisilin Trimetoprim Amoksisilin-Klavulanat Nitrofurantoin Fosfomisin
Infeksi saluran urin bawah, komplikasi	Trimetoprim-Sulfametoksazol Siprofloksasin Trimetoprim Gatifloksasin Levofloksasin Lomefloksasin

Pada tabel 1. diatas menunjukkan beberapa antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran kemih menurut Kusnandar *et al.* (2008) dan dari beberapa antibiotik diatas akan digunakan pada penelitian ini yaitu trimetorpim-sulfametoksazol, siprofloksasin, amoksisilin-klavulanat dan fosfomisin.

### **B. *Klebsiella sp.***

#### **1. Klasifikasi**

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Order	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: Klebsiella
Species	: <i>Klebsiella sp.</i>

(Brisse *et al.* 2006).

#### **2. Bakteri *Klebsiella sp.***

*Klebsiella sp.* merupakan patogen utama dirumah sakit terkait dengan meningkatnya insidensi bakteri penghasil *extended spectrum β-lactamase* (ESBL) (Superti *et al.* 2009), dan dapat menginfeksi pasien yang menjalani rawat inap dalam waktu lama (Ludden *et al.* 2015).

#### **3. Morfologi**

*Klebsiella sp.* termasuk bakteri Gram negatif, berbentuk batang pendek, memiliki ukuran 0,5-1,5 x 1,2μ. Bakteri ini memiliki kapsul, tetapi tidak membentuk spora dan tidak memiliki flagel.

*Klebsiella sp.* menguraikan laktosa dan membentuk kapsul baik in vivo atau in vitro dan koloninya berlendir. Kapsul *Klebsiella sp.* terdiri dari antigen O yang merupakan liposakarida yang terdiri atas unit polisakarida yang berulang. Polisakarida O-spesifik mengandung gula yang unik. Antigen O tahan terhadap panas dan alkohol dan bisa dideteksi dengan aglutinasi bakteri. Antiibodi terhadap antigen O terutama adalah IgM. Antigen kedua adalah antigen K. Antigen K ini berada diluar antigen O dan merupakan suatu kapsul polisakarida. Antigen K

dapat menganggu aglutinasi melalui antiserum O dan berhubungan dengan virulensi. Kedua antigen *Klebsiella sp.* dapat meningkatkan patogenitasnya (Jawetz *et al.* 2005).

## C. Antibiotik

### 1. Definisi

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh jamur dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay & Rahardja 2007).

### 2. Klasifikasi Antibiotik

Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya : Menghambat metabolisme sel mikroba. Seperti sulfonamid, trimetoprin, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon. Menghambat sintesis dinding sel mikroba. Seperti penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin dan sikloserin. Mengganggu keutuhan membran sel mikroba. Seperti polimiksin. Menghambat sintesis protein sel mikroba. Seperti golongan aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Seperti rifampisin dan golongan kuinolon (Setiabudy 2007).

Klasifikasi antibiotik berdasarkan daya kerjanya : Zat-zat bakterial, yang pada dosis biasa berkhasiat mematikan kuman. Seperti penisilin, sefalosporin, polipeptida, rifampisin, kuinolon, aminoglikosid, nitrofurantoin, INH, kotrimoksazol dan polipeptida. Zat-zat bakteriostatik, yang pada dosis biasa terutama berkhasiat untuk menghentikan pertumbuhan dan perbanyakannya kuman. Seperti kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida dan linkomisin (Tjay & Rahardja 2007).

Klasifikasi antibiotik berdasarkan luas akktivitasnya : Antibiotik *narrow-spectrum* (spektrum sempit). Obat-obat ini terutama aktif terhadap beberapa jenis kuman saja, seperti penisilin-G, penisilin-V, eritromisin, klindamisin yang hanya bekerja terhadap kuman Gram positif sedangkan streptomisin, gentamisin, polimiksin-B, dan asam nalidiskat yang aktif khusus hanya pada kuman Gram negatif. Antibiotik *broad-spectrum* (spektrum luas). Obat-obat ini bekerja

terhadap lebih banyak kuman baik Gram positif maupun Gram negatif seperti sulfonamida, ampisilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin daan rifampisin (Tjay & Rahardja 2007).

### **3. Efek Samping Antibiotik**

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dosis dapat menggagalkan terapi pengobatan yang sedang dilakukan. Selain itu juga dapat menimbulkan bahaya seperti : Resistensi, ialah tidak terganggunya sel mikroba antibiotik yang merupakan suatu mekanisme alami untuk bertahan hidup. Ini dapat terjadi apabila antibiotik diberikan atau digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau masa terapi yang tidak tepat. Suprainfeksi, ialah infeksi sekunder yang timbul ketika pengobatan terhadap infeksi primer sedang berlangsung dimana jenis dan infeksi yang timbul berbeda dengan infeksi primer (Tjay & Rahardja 2007).

### **4. Resistensi Antibiotik**

Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai ketahanan bakteri terhadap antibakteri sehingga antibakteri tidak berefek pada dosis lazim yang digunakan (Tjay *et al.* 2007; Ventola 2015).

Penyebab utama resisten antibiotik adalah penggunaan yang meluas dan irrasional. Resistensi diawali dengan penggunaan antibiotik yang tidak sampai habis sehingga menyebabkan bakteri tidak mati secara keseluruhan namun masih ada yang bertahan hidup. Bakteri yang bertahan hidup tersebut dapat menghasilkan bakteri baru yang resisten melalui tiga mekanisme, yakni transformasi, konjugasi dan transduksi (Menkes RI 2011). Transformasi merupakan pengambilan DNA oleh bakteri dari lingkungan di sekelilingnya DNA yang berada di sekitar bakteri (DNA asing) dapat berupa potongan DNA atau fragmen DNA yang berasal dari sel bakteri lainnya atau organisme lainnya. Konjugasi merupakan perpindahan DNA dari satu sel (sel donor) ke dalam sel bakteri lainnya (sel jantan) memasukkan sebagian DNA-nya ke dalam sel resipien (sel betina). Serta Transduksi merupakan pemindahan DNA dari satu sel kedalam sel lainnya melalui perantaraan fage (Aris 2009).

#### **D. Siprofloksasin**

Siprofloksasin merupakan antibakterial sintetik dari asam nalidiksat. Siprofloksasin golongan quinolon ini mempunyai spektrum kerja yang luas pada organisme Gram positif dan Gram negatif (Joyce & Evelyn 1996). Efek antibakteri siprofloksasin disebabkan oleh ganguan terhadap enzim DNA topoisomerase atau biasa disebut DNA-gyrase yang dibutuhkan untuk sintesis DNA bakteri (McEvoy *et al.* 2002).

Resistensi dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA gyrase dan topoisomerase IV atau melalui transport aktif obat tersebut keluar dari bakteri. Tidak ada mekanisme penginaktivasi kuinolon yang telah teridentifikasi, sensitivitas menurun pada bakteri (*Escherichia coli*) Gram negatif (Goodman & Gilman 2007).

#### **E. Kotrimoksazol**

Kombinasi trimethoprim dengan sulfatmethoxazole, disebut kotrimoksazol menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih besar daripada obat yang ditunjukkan oleh obat lainnya dalam kuantitas yang setara dan digunakan secara tunggal. Kombinasi ini dipilih karena kemiripan waktu paruh pada kedua obat (Richard & Pamela 2013). Mekanisme kerjanya ialah aktivitas antimikroba yang sinergistik disebabkan oleh inhibisi dua langkah yang berurutan pada sintesis tetrahidrofolic acid: Sulfamethoxazole menghambat penyatuhan PABA kedalam prekursor dihydrofolic acid dan trimethoprim mencegah reduksi dihydrofolic menjadi tetrahydrofolate (Richard & Pamela 2013). Efek samping dari kotrimoksazol ialah mual, muntah, dan juga glositis, serta stomatitis jarang dijumpai (Richard & Pamela 2013).

Resistensi terhadap kombinasi trimethoprim-sulfatmethoxazole lebih jarang dijumpai daripada resisten terhadap kedua obat tersebut bila digunakan secara tunggal karena bakteri harus resisten secara bersamaan terhadap kedua obat ini (Richard & Pamela 2013).

## F. Fosfomisin

Fosfomisin adalah antibiotik asam fosfonat yang aktif terhadap Gram positif maupun bakteri Gram negatif. Mekanisme bakterisida fosfomisin adalah dengan menghambat tahapan pertama dari biosintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri (David *et al.* 2009). Fosfomisin adalah agen bakterisida yang dapat bertoleransi baik dengan penggunaan klinis lama dan menunjukkan aktivitas antibakteri spektrum luas terhadap berbagai bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk bakteri patogen yang sulit ditangani seperti MRSA (Popovic *et al.*, 2009).

Fosfomisin merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat tahap awal sintesis dinding sel bakteri. Transport obat ke dalam dinding sel melalui sistem transpor gliserofosfat atau glukosa 6-fosfatase. Fosfomisin aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Secara *in vitro*, kombinasi fosfomisin dengan antibiotik beta-laktam, aminoglikosida atau florokuinolon memberikan efek sinergi (Desi 2014).

## G. Amoksisilin-Klavulanat

Salah satu antibiotik dari golongan penisilin yang digunakan adalah Amoksisilin Klavulanat. Dimana Amoksisilin Klavulanat ini merupakan antibiotik golongan penisilin, yang merupakan kombinasi dari semisintetik antibiotik spektrum luas yang aktif terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif, yaitu Amoksisilin dan inhibitor  $\beta$ -laktamase, dalam hal ini adalah kalium klavulanat yang merupakan garam kalium dari asam klavulanat. Amoksisilin sendiri merupakan antibiotik golongan penisilin yang bekerja dengan menghambat tahap spesifikasi dalam dinding sel (Katzung 2004).

Target serangan antibiotik golongan beta-laktam adalah dinding sel. Antibiotik golongan ini memiliki gugus beta laktam sama seperti dinding sel yang bereaksi dengan enzim dalam proses pembuatan dinding sel. Enzim tidak akan berfungsi lagi sehingga dinding sel tidak akan terbentuk dengan sempurna. Dinding sel yang tidak terbentuk sempurna dan sel bakteri tanpa dinding sel menyebabkan bakteri mati (Kuswandi 2011). Antibiotik golongan beta-laktam

umumnya bersifat bakterisida dan efektif terhadap bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif (Kemenkes RI 2011).

## H. Media

Media yang digunakan dalam mikrobiologi sangat beraneka macam. Media dapat dibuat secara alami maupun membeli sudah dalam bentuk kemasan jadi. Media dapat dibedakan berdasarkan komposisi kimia, konsisten, dan fungsinya (Anna 2012).

Berdasaran komposisi kimiawi komponen penyusun media, maka media dibedakan menjadi 2 kategori yaitu medium kompleks (*complex*) dan sintetik (*defined*). Medium komplek tersusun atas bahan-bahan dengan macam dan komposisi tidak semua diketahui dengan pasti, misalnya Natrium Agar (NA). Medium sintetik tersusun atas bahan-bahan kimia murni dengan macam dan komposisinya diketahui dengan pasti, misal media untuk menumbuhkan bakteri (Anna 2012).

Berdasarkan konsistensinya, maka dibedakan menjadi 3 yaitu Media cair (*liquid, broth*) ini hanya mengandung nutrien-nutrien yang dilarutkan dalam aquadest, misal Nutrient Broth (NB), glukosa broth, dan lain-lain. Media padat (*solid*) mengandung nutrien-nutrien yang dilarutkan dalam aquadest ditambah bahan pematat (*solidifying agent*), misal agar. Media semipadat (*semisolid*) sama dengan media padat tetapi konsentrasi bahan pematat (agar atau gelatin) lebih sedikit sehingga konsistensinya seperti jeli (Anna 2012).

Berdasarkan fungsinya, maka dibedakan menjadi 3 yaitu Media selektif, merupakan media yang ditambah zat kimia tertentu bersifat selektif untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme lain sehingga hanya mikroorganisme tertentu yang dapat tumbuh, misal media Mac Conkey Agar. Media diferensial, merupakan media yang dapat digunakan untuk membedakan jenis mikroorganisme yang satu dengan yang lain ditandai dengan adanya suatu reaksi atau ciri khas misal Blood Agar. Media diperkaya (*enrichment medium*), merupakan media yang ditambah zat-zat tertentu (serum, darah, ekstrak tumbuh-

tumbuhan, dan lain-lain) sehingga dapat digunakan untuk menumbuhkan mikroorganisme tertentu (Anna 2012).

## **I. Metode Isolasi Bakteri**

Mikroba jarang terdapat dalam dalam keadaan murni. Kebanyakan merupakan campuran bermacam-macam spesies mikroba. Macam-macam metode untuk mengisolasi dan menanam mikroba ialah, sebagai berikut :

### **1. *Spread Plate Method (Cara Tebar/Sebar)***

Teknik *spread plate* merupakan teknik isolasi mikroba dengan cara menginokulasi kultur mikroba secara pulasan/sebaran di permukaan media agar yang telah memadat. Metode ini dilakukan dengan mengencerkan biakan kultur mikroba. Karena konsentrasi sel-sel mikroba pada umumnya tidak diketahui, maka pengenceran perlu dilakukan beberapa tahap, sehingga sekurang-kurangnya ada satu dari pengenceran itu yang mengandung koloni terpisah (30-300 koloni). Koloni mikroba yang terpisah memungkinkan koloni tersebut dapat dihitung.

### **2. *Pour Plate Method (Cara Tabur)***

Cara ini dasarnya ialah menginokulasi medium agar yang sedang mencair pada temperatur 45-50°C dengan suspensi bahan yang mengandung mikroba, dan menuangkannya ke dalam cawan petri steril. Setelah inkubasi akan terlihat koloni-koloni yang tersebar di permukaan agar yang mungkin berasal dari 1 sel bakteri, sehingga dapat diisolasi lebih lanjut (Jutono dkk. 1980).

### **3. *Streak Plate Method (Cara Gores)***

Cara gores umumnya digunakan untuk mengisolasi koloni mikroba pada cawan agar sehingga didapatkan koloni terpisah dan merupakan biakan murni. Cara ini dasarnya ialah menggoreskan suspensi bahan yang mengandung mikroba pada permukaan medium agar yang sesuai pada cawan petri. Setelah inkubasi maka pada bekas goresan akan tumbuh koloni-koloni terpisah yang mungkin berasal dari 1 sel mikroba, sehingga dapat diisolasi lebih lanjut (Jutono dkk. 1980). Penggoresan yang sempurna akan menghasilkan koloni yang terpisah. Bakteri yang memiliki flagella seringkali membentuk koloni yang menyebar

terutama bila digunakan lempengan yang basah. Untuk mencegah hal itu harus digunakan lempengan agar yang benar-benar kering permukaannya (Lay 1994).

### **J. Uji Sensitivitas Antibiotik**

Uji sensitivitas antibiotik merupakan tes yang digunakan untuk menguji kepekaan suatu bakteri terhadap antibiotik. Uji kepekaan bertujuan untuk mengetahui daya kerja atau efektivitas dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri (Waluyo 2008). Pemeriksaan ini dilakukan dengan metode uji difusi *Kirby Bauer* dengan menggunakan media selektif, yaitu media *Mueller Hinton Agar*. Diameter zona hambat pertumbuhan kuman yang tampak menunjukkan sensitivitas kuman tersebut terhadap antibiotik yang diujikan. Zona hambat dinilai dengan membandingkan besarnya diameter zona hambatan dengan tabel *Kirby Bauer*. Hasil penilaian berupa sensitif (S), Resisten (R), dan *Intermediate* (I).

Bakteri yang sensitif terhadap jenis antibiotik tertentu akan memperlihatkan zona hambatan yang lebih besar dari jangkauan nilai yang terlihat pada tabel. Sebaliknya, bakteri yang resisten tidak memperlihatkan adanya zona hambatan pertumbuhan atau diameter zonanya lebih kecil dari jangkauan nilai pada tabel. Diameter zona hambatan bakteri yang besarnya terletak antara jangkauan nilai tabel menunjukkan bahwa sensitivitas bakteri terhadap antibiotik bersifat sedang (*Intermediate*) (Kuswiyanto 2015).

### **K. Sterilisasi**

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan suatu proses untuk mematikan semua organisme yang terdapat pada atau di dalam suatu benda. Hal-hal yang dilakukan ketika pertama kali melakukan pemindahan biakan bakteri secara aseptik, sesungguhnya hal itu telah menggunakan salah satu cara sterilisasi, yaitu pembakaran. Di lain sisi, ada beberapa peralatan dan media yang umum dipakai di dalam pekerjaan mikrobiologi yang menjadi rusak apabila dibakar. Tiga cara utama yang umum dipakai dalam sterilisasi yaitu penggunaan panas, bahan kimia, dan penyaringan atau filtrasi (Hadioetomo 1985).

Prinsip dalam sterilisasi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu secara mekanik, fisik, dan kimiawi. Sterilisasi secara mekanik (filtrasi) menggunakan suatu saringan yang berpori sangat kecil (0.22 mikron atau 0.45 mikron) sehingga mikroba tertahan pada saringan tersebut. Proses ini ditujukan untuk sterilisasi bahan yang peka panas, misalnya larutan enzim dan antibiotik. Sterilisasi secara fisik dapat dilakukan dengan pemanasan & penyinaran menggunakan sinar UV dan Gamma. Sterilisasi secara kimiawi biasanya menggunakan senyawa desinfektan. Desinfektan adalah suatu bahan kimia yang dapat membunuh sel-sel vegetatif dan jasad renik, bersifat merusak jaringan. Prosesnya disebut desinfeksi misal alkohol, fenol, halogen (Hadioetomo 1985).

## L. Landasan Teori

Infeksi saluran kemih adalah penyakit infeksi dimana ditemukan bakteri dalam jumlah bermakna didalam urin. Saluran kemih dalam keadaan normal adalah steril. Infeksi yang terjadi berasal dari bakteri patogen yang terdapat pada flora usus, menyebar melalui daerah perineal, vaginal dan periuretra ke saluran kemih bagian bawah membentuk koloni (Haerani & Melda 2014).

Bakteri penyebab infeksi saluran kemih adalah bakteri Gram negatif yaitu golongan Enterobacteriaceae, misalnya *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterbacter sp.* dan *Proteus sp.* Bakteri uropatogen mempunyai beberapa faktor virulensi yaitu fimbriae atau pili dan protein permukaan, enterotoksin, hemolisin dan aerobaktin. Fimbriae atau pili berperan dalam perlekatan dan kolonisasi pada epitel saluran kemih. Enterotoksin bersifat toksik terhadap sel pada biakan jaringan. Peranan hemolisin pada infeksi oleh uropatogen dapat melisiskan sel inang, aerobaktin berperan memasukkan zat besi kedalam sel bakteri untuk pertumbuhan (Haerani & Melda 2014).

Penggunaan antibiotik adalah pilihan utama dalam pengobatan infeksi saluran kemih. Pemakaian antibiotik secara efektif dan optimal memerlukan pengertian dan pemahaman mengenai bagaimana memilih dan memakai antibiotik secara benar dan tepat. Pemilihan berdasarkan indikasi yang tepat, menentukan dosis, cara pemberian, lama pemberian, maupun evaluasi efek antibiotik.

Pemakaian dalam klinik yang menyimpang dari prinsip dan pemakaian antibiotik secara rasional akan membawa dampak negatif dalam bentuk meningkatnya resistensi, dan efek samping.

Tingginya resistensi pada beberapa antibiotik, maka perlu dilakukan pengkajian ulang antibiotik yang tepat untuk infeksi saluran kemih, agar dalam pengobatannya lebih efektif dan aman. Antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini antara lain siprofloxacin, kotrimoksazol, fosfomisin dan amoxisillin – klavulanat.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Indri Seta *et al.* (2015) di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang menyatakan bahwa bakteri *Klebsiella sp.* sensitif terhadap antibiotik fosfomisin sebesar 83,6%. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Namira Ayu Natasha (2017) di RSUP H. Adam Malik menyatakan bahwa bakteri *Klebsiella sp.* sensitif terhadap antibiotik siprofloxacin sebesar 14,3%, kotrimoksazol sebesar 40% dan fosfomisin sebesar 71,4%. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Subandiyah (2004) di RSU Dr. Saiful Anwar Malang, menunjukkan hasil uji sensitivitas bakteri *Klebsiella sp.* pada antibiotik amoksisillin-klavulanat sebesar 26,92%.

Aktivitas siprofloxacin sangat efektif dalam membunuh bakteri penyebab infeksi saluran kemih, dengan mekanismenya yaitu menghambat replikasi DNA bakteri (inti sel bakteri) dengan cara menempel molekunya pada DNA girase (topoismerase II dan topoisomerase IV). Mekanisme yang langsung menuju intisel inilah yang menyebabkan bakteri dengan cepat dapat dieliminasi (Mims 2004). Resistensi dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA-girase atau topoisomerase IV atau melalui transpor aktif obat keluar dari bakteri. Tidak teridentifikasi aktivitas bakteri yang memodifikasi atau mengaktifkan kuinolon (Goodman & Gilman 2012).

Kotrimoksazole merupakan antibiotik yang masih dapat digunakan sebagai terapi infeksi saluran kemih dengan menaikkan dosis terapi namun tetap memperhatikan keamanan terapi. Kotrimoksazole memiliki pola sensitivitas yaitu intermediet dengan nilai paling tinggi sebesar 57,1%. Intermediet merupakan hasil kepekaan yang menunjukkan zona tengah antara sensitif dan resisten terhadap

suatu antibiotik dan dapat digunakan dengan menaikan dosis terapi (Vandepitte et al. 2010).

Fosfomisin merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat tahap awal sintesis dinding sel bakteri. Transport obat ke dalam dinding sel melalui sistem transpor gliserofosfat atau glukosa 6-fosfatase. Fosfomisin aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Secara in vitro, kombinasi fosfomisin dengan antibiotik beta-laktam, aminoglikosida atau florokuinolon memberikan efek sinergi (Desi 2014).

Amoksisilin merupakan penisilin semisintetik yang rentan terhadap penisilinase dan memiliki aktivitas antibakteri berspektrum luas. Asam klavulanat merupakan inhibitor beta-laktamase yang melindungi amoksisilin dari hidrolisis betalaktamase. Kombinasi keduanya akan memperluas spektrum aktivitas (Goodman & Gilman 2012). Mekanisme resistensinya adalah bakteri menghasilkan enzim betalaktamase, perubahan PBP dan enzim autolisin bakteri tidak bekerja sehingga timbul toleransi bakteri terhadap obat (Setiabudy 2012).

Pola sensitivitas bertujuan untuk mengetahui keefektifan suatu antibiotik dalam membunuh bakteri. Metode *Kirby-Bauer* adalah uji sensitivitas dengan metode difusi agar. Metode difusi suatu zat yang akan ditentukan aktivitas anti mikrobanya berdifusi pada lempeng *Muller Hinton Agar* (MHA) yang telah ditanami mikroba yang akan diuji. Dasar penggunaan dengan adanya zona hambat pertumbuhan bakteri disekeliling cakram (Djide 2008).

Metode difusi merupakan penentuan aktivitas yang didasarkan pada kemampuan difusi dari zat antimikroba dalam lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambatan yang akan terbentuk disekeliling zat antimikroba pada waktu tertentu masa inkubasi (Brooks 2007). Menurut tabel Zona Diameter Interpretive Standart Kirby Bauer (diameter zona hambat dalam mm) adalah berikut:

**Tabel 2. Tabel Zona Diameter Interpretive Standart (mm)**

Antimikrobial Agent	Disc Content	Resistensi	Intermediate	Moderately Susceptible	Susceptible
Fosfomisin	200 µg	≤ 12	13-15	-	≥ 16
Amoksisillin-klavulanat	20/10 µg	≤ 13	14-17	-	≥ 18
Siprofloksasin	5 µg	≤ 15	16-20	-	≥ 21
Kotrimoksazol	1,25/23,75 µg	≤ 10	11-15		≥ 16

### **M. Hipotesis**

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

1. Terdapat bakteri *Klebsiella sp.* dari hasil isolasi urin pasien diduga infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
2. Dapat diketahui pola sensitivitas *Klebsiella sp.* terhadap antibiotik siprofloksasin, kotrimoksazol, fosfomisin dan amoxisillin - klavulanat dari hasil isolasi urin pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.