

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Infeksi Saluran Kemih**

###### **a. Definisi**

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan kondisi patologis yang dipicu oleh invasi mikroorganisme, terutama patogen oportunistik yang menyerang ekskresi urin. Prosesnya bermula dari kolonisasi mikroba di saluran kemih bagian bawah, lalu bereskalsasi ke organ reproduktif bahkan ke nefron ginjal, terutama bila etiologinya melibatkan partikel virus (Ritonga, 2022). Infeksi saluran kemih dapat menimbulkan gejala klinis yang berbeda dan dapat menyerang organ saluran kemih seperti uretra (*uretritis*), kandung kemih (*sistitis*), ureter (*ureteritis*), bahkan menyebabkan kerusakan fungsi ginjal (Tandjungbulu *et al.*, 2023).

Secara anatomi, gangguan infeksi pada sistem ekskresi urin digolongkan menjadi dua, yaitu infeksi traktus urinarius atas atau seluruh proses inflamasi akibat mikroorganisme patogen yang menyerang ginjal (ren). Infeksi traktus urinarius bawah atau peradangan pada uretra, vesika urinaria, hingga kelenjar prostat. Secara fisiologis, saluran ekskretoris urin dalam kondisi homeostasis bersifat steril tidak dihuni bakteri, virus, atau mikroorganisme lainnya. Diagnosisnya ditegakkan dengan indikasi adanya mikroorganisme didalam saluran kemih (Yanis *et al.*, 2022).

###### **b. Etiologi**

Infeksi saluran kemih merupakan suatu kondisi patologis ketika terdapat keberadaan mikroorganisme asing di dalam sistem perkemihan dengan infiltrasi bakteri. Saluran kemih mengandung banyak spesies bakteri yang menetap dengan sifat oportunistik, dan dalam jumlah yang cukup, spesies ini dapat menginfeksi berbagai area tubuh yang menyebabkan penyakit. Spesies ini dapat menyerang bahkan jika elemen pelindung tetangga atau inangnya dihancurkan. Bakteri dan jamur merupakan patogen penyebab infeksi saluran kemih dan dapat ditemukan pada urine seseorang yang

terindikasi menderita penyakit infeksi saluran kemih (Kartika & Suliaty, 2023). Beberapa macam bakteri yang sering menyebabkan infeksi saluran kemih yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus* (Sandi et al., 2024).

Beberapa faktor yang memengaruhi angka kejadian infeksi saluran kemih menurut Ramadhan (2024), yaitu:

1) Faktor Biologis

- a) Anatomi saluran kemih: wanita lebih rentan terkena infeksi saluran kemih karena uretranya lebih pendek dan bakteri lebih mudah masuk ke dalamnya.
- b) Perubahan hormonal: pada wanita, perubahan hormonal saat menstruasi, kehamilan, atau menopause dapat memengaruhi keseimbangan mikrobiota di saluran kemih dan meningkatkan risiko infeksi saluran kemih.
- c) Usia: seseorang yang lanjut usia lebih rentan karena penurunan fungsi kekebalan tubuh dan kemungkinan komplikasi.
- d) Bakteri patogen: Bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi saluran kemih adalah *Escherichia coli*, yang sering ditemukan dalam flora usus.

2) Faktor Perilaku

- a) Kebiasaan kebersihan: kurangnya kebersihan saat buang air kecil atau buang air besar, terutama bagi wanita, dapat mempermudah bakteri masuk ke uretra.
- b) Kebiasaan buang air kecil: menahan buang air kecil terlalu lama dapat meningkatkan risiko infeksi karena bakteri dapat berkembang biak pada kandung kemih.
- c) Aktivitas Seksual: aktivitas seksual yang intens dapat mempermudah bakteri masuk ke uretra.
- d) Penggunaan Kontrasepsi: Penggunaan alat kontrasepsi, seperti diafragma atau spermisida, dapat mengubah lingkungan mikrobiota, yang dapat meningkatkan risiko ISK.

### 3) Faktor Medis

- a) Kondisi medis tertentu: penyakit seperti diabetes yang memengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh dapat meningkatkan risiko infeksi saluran kemih.
- b) Perawatan Medis: pemasangan kateter urin yang tidak disterilkan atau dalam waktu lama merupakan penyebab umum infeksi saluran kemih.
- c) Hambatan aliran urin: keberadaan kondisi seperti nefrolitiasis atau hiperplasia prostat jinak pada laki-laki dapat mengakibatkan penyumbatan parsial maupun total pada jalur ekskresi urin. Situasi ini mengakibatkan hal yang stagnan bagi proliferasi mikroorganisme patogen dan memungkinkan bakteri berkembang biak di dalam sistem saluran kemih.
- d) Jejak historis ISK: individu dengan rekam medis ISK sebelumnya berpotensi lebih tinggi mengalami episode infeksi berulang.

### c. Patogenesis

Patogenesis infeksi saluran kemih (ISK) dimulai dengan mekanisme yang memungkinkan bakteri mencapai saluran kemih, baik dari luar tubuh maupun melalui jalur endogen (Naga & Kaca, 2023). Menurut Biondo (2023), ada empat jalur utama yang menyebabkan bakteri memasuki saluran kemih, yaitu:

- 1) *Ascending*, bakteri dari area perineum atau gastrointestinal (seperti *Escherichia coli*) bermigrasi melalui uretra ke kandung kemih. Pada wanita, uretra yang lebih pendek dan dekat dengan anus meningkatkan risiko transmisi.
- 2) *Descending* (Hematogen), bakteri dari infeksi sistemik di bagian tubuh lain memasuki aliran darah dan menginfeksi ginjal atau bagian saluran kemih lainnya. Jalur ini jarang terjadi dan lebih sering dikaitkan dengan patogen seperti *Staphylococcus aureus* atau *Candida* pada pasien dengan imunokompromisi (sistem kekebalan tubuh yang lemah).
- 3) Limfogen (jalur limfatik), infeksi di organ yang berdekatan, seperti usus atau organ reproduksi, dapat

menyebar ke saluran kemih melalui sistem limfatis. Jalur ini juga jarang terjadi tetapi dapat menjadi relevan dalam kasus infeksi yang melibatkan organ pelvis.

- 4) Prosedur medis dan faktor eksogen, pemasangan kateter atau prosedur urologi lainnya dapat memperkenalkan bakteri langsung ke saluran kemih. Ini adalah penyebab utama ISK yang terkait dengan perawatan kesehatan.

#### **d. Gejala Klinis**

Infeksi saluran kemih dapat menunjukkan gejala klinis yang berbeda tergantung pada lokasi infeksi seperti, infeksi dapat terjadi di uretra (uretritis), kandung kemih (sistitis), atau ginjal (pielonefritis). Berikut adalah gejala umum yang sering ditemukan menurut Pietropaolo (2023) adalah:

- 1) Infeksi Saluran Kemih Bagian Bawah (sistitis)
  - a) Nyeri atau sensasi terbakar saat buang air kecil (disuria)
  - b) Peningkatan frekuensi buang air kecil (poliuria) dengan volume kecil
  - c) Desakan mendadak untuk buang air kecil (urgensi)
  - d) Urin berwarna keruh atau berbau menyengat
  - e) Nyeri di area suprapubik
- 2) Infeksi Saluran Kemih Bagian Atas (Pielonefritis)
  - a) Demam dan menggigil
  - b) Nyeri di punggung bagian atas atau samping (*flank pain*)
  - c) Mual dan muntah
  - d) Gejala sistitis juga dapat terjadi bersamaan

Pada individu yang merupakan golongan dari lanjut usia atau anak-anak, gejala dapat lebih tidak spesifik, seperti kebingungan, malaise umum, atau perubahan perilaku.

#### **e. Pemeriksaan Penunjang**

Pemeriksaan penunjang pada infeksi saluran kemih memiliki tujuan utama untuk mengkonfirmasi diagnosis, mengidentifikasi penyebab infeksi, dan menentukan pengobatan yang tepat. Berikut adalah pemeriksaan penunjang yang sering digunakan menurut Mangarengi (2019) yaitu:

1) Urinalisis

Pemeriksaan urin untuk mendeteksi keberadaan leukosit, nitrit, darah, atau bakteri. Leukosit positif menunjukkan adanya infeksi, dan nitrit positif mengindikasikan keberadaan bakteri Gram-negatif. Kegunaannya cepat dan sering digunakan sebagai langkah awal dalam mendiagnosis ISK.

2) Kultur Urin

Metode standar emas untuk mendiagnosis ISK, dengan mengidentifikasi bakteri penyebab dan menentukan sensitivitas terhadap antibiotik. Berguna terutama untuk ISK komplikata atau rekuren, serta dalam populasi dengan risiko resistansi antibiotik.

3) *Rapid Molecular Testing*

Tes molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk mendeteksi patogen spesifik dalam urin. Kegunaannya memberikan hasil cepat dan akurat, terutama untuk kasus yang memerlukan identifikasi patogen tertentu secara mendetail. Namun, biaya dan aksesibilitas masih menjadi kendala.

4) *Next-Generation Sequencing (NGS)*

Metode berbasis genomik untuk mendeteksi seluruh mikroorganisme dalam sampel urin tanpa memerlukan kultur. Berguna untuk kasus ISK yang kompleks atau melibatkan patogen langka, tetapi masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk penerapan klinis yang luas.

## 2. *Staphylococcus aureus*

### a. Klasifikasi

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) adalah sebagai berikut:

Super Kingdom : Bacteria (eubacteria)

Kerajaan : Bacillati

Filum : Bacillota

Kelas : Bacilli

Ordo : Bacillales

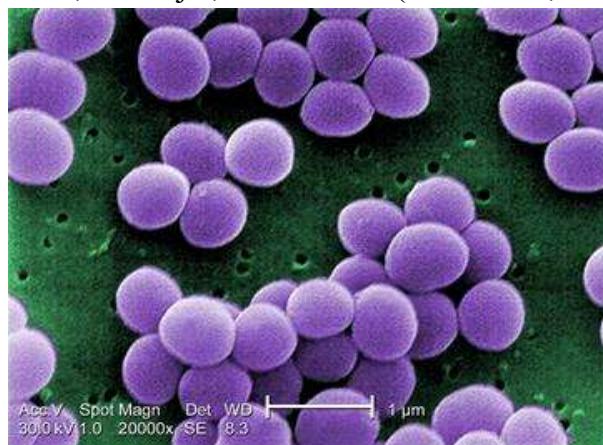
Famili : Staphylococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : *Staphylococcus aureus* (NCBI, 2024)

### b. Morfologi

*Staphylococcus aureus* termasuk dalam kelompok kokus Gram positif yang memiliki struktur sferis berdiameter sekitar 0,8 hingga 1,0 mikrometer. Bakteri ini tidak memiliki flagela, tidak membentuk endospora, dan cenderung tersusun acak menyerupai buah anggur yang tidak teratur. Dalam hal pertumbuhan, mikroorganisme ini memperlihatkan kemampuan adaptasi yang baik pada berbagai media kultur bakteriologis, baik dalam kondisi aerobik penuh maupun mikroaerofilik. *S. aureus* mempercepat laju replikasinya pada suhu optimal 37°C, namun produksi pigmen khas justru lebih maksimal pada suhu ruangan, yakni berkisar 20 hingga 25°C. Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* pada media padat berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Wicaksono, 2018).



Gambar 2. 1 Bakteri *Staphylococcus aureus* (NCBI, 2024)

### 3. Klebsiella pneumoniae

#### a. Klasifikasi

Klasifikasi *Klebsiella pneumoniae* menurut *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) adalah sebagai berikut:

|               |                                             |
|---------------|---------------------------------------------|
| Super Kingdom | : Bacteria (eubacteria)                     |
| Kerajaan      | : Pseudomonadati                            |
| Filum         | : Pseudomonadota                            |
| Kelas         | : Gammaproteobacteria                       |
| Ordo          | : Enterobacterales                          |
| Famili        | : Enterobacteriaceae                        |
| Genus         | : Klebsiella                                |
| Spesies       | : <i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCBI, 2024) |

### b. Morfologi

*Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri Gram negatif memiliki bentuk batang pendek (basil) dengan ukuran sekitar  $0,5 \times 1,2 \mu\text{m}$  dan tidak membentuk spora. Karena tidak memiliki flagela, bakteri ini tidak bergerak (non-motil). Bakteri *Klebsiella* memiliki pili tipe 1 yang digunakan untuk membentuk dan mengkolonisasi biofilm didalam kandung kemih. Pili tersebut yang memediasi perlekatan bakteri pada sel uroepitelium (Andari *et al.*, 2021). *Klebsiella pneumoniae* memiliki kapsul polisakarida yang besar, yang memberikan penampilan koloni yang berlendir (mukoid) pada media kultur. Secara mikroskopis dengan pewarnaan gram menunjukkan batang gram negatif *Klebsiella pneumoniae* berwarna merah. Bakteri ini dapat ditemukan secara tunggal, berpasangan, atau dalam rantai pendek (Tarina & Kusuma, 2017).



Gambar 2. 2 Bakteri *Klebsiella pneumoniae* (SPL, 2022)

## 4. Antibiotik

### a. Definisi

Antimikroba golongan antibiotika merupakan senyawa bioaktif yang secara alami diproduksi oleh organisme mikroskopis seperti jamur dan bakteri, dengan kemampuan mematikan atau menahan laju proliferasi bakteri patogen, namun dengan tingkat toksisitas yang relatif minimal terhadap tubuh manusia. Secara konseptual, mekanisme kerja farmakodinamik antibiotik dapat diklasifikasikan ke dalam

beberapa jalur utama, antara lain inhibisi biosintesis peptidoglikan pada dinding sel mikroba, penghambat sintesis folat, pengubah permeabilitas membran sel, dan penghambatan asam nukleat (Kurniasari *et al.*, 2020).

Ada 2 jenis antibiotik, yaitu antibiotik bakterisid adalah jenis antibiotik yang bekerja dengan cara membunuh bakteri secara langsung. Antibiotik ini biasanya digunakan untuk mengobati infeksi yang memerlukan pengendalian cepat terhadap pertumbuhan bakteri. Contoh antibiotik bakterisid yaitu penisilin, sefalosporin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin dan basitrasin. Antibiotik bertipe bakteriostatik merupakan agen yang berfungsi menghambat laju multiplikasi dan proliferasi mikroorganisme bakteri, namun tidak secara langsung menyebabkan kematian sel patogen tersebut. Antibiotik sering digunakan untuk infeksi sistem kekebalan tubuh pasien dapat membantu mengatasi infeksi setelah pertumbuhan bakteri dihentikan. Contoh antibiotik bakteriostatik, yaitu sulfonamid, trimetroprim, kloramfenikol, tetrasiklin, lincomycin, dan klindamisin (Masripah, 2021).

Pengaplikasian antibiotik merupakan strategi terapeutik garis depan dalam penatalaksanaan klinis terhadap ISK. Efektivitas dan efisiensi penggunaannya sangat bergantung pada pemahaman mendalam terkait prinsip-prinsip pemilihan rasional, yang mencakup indikasi klinis yang tepat, penentuan dosis optimal, rute pemberian yang sesuai, durasi terapi, hingga evaluasi farmakodinamik dan farmakokinetik dari respons terapeutik. Ketika praktik klinis melenceng dari asas penggunaan antibiotik yang bijak, konsekuensinya dapat memunculkan masalah resistensi antimikroba, efek advers, serta pemborosan sumber daya yang tidak sedikit. Oleh sebab itu, pendekatan yang ideal menuntut agar antibiotik yang digunakan untuk menangani infeksi saluran kemih memiliki karakteristik farmasetik yang spesifik bioavailabilitas tinggi, tolerabilitas baik oleh pasien, kemampuan mencapai konsentrasi terapeutik dalam urin, serta spektrum kerja sempit yang ditargetkan pada mikroorganisme

yang telah dikenali atau dicurigai sebagai patogen (Harahap, 2019).

### **b. Efek Samping Antibiotik**

Infeksi bakteri dapat diobati dengan antibiotik, tetapi penggunaan yang tidak tepat dapat menyebabkan berbagai efek samping. Efek samping berikut adalah yang paling umum menurut (KEMENKES RI, 2022), yaitu:

#### 1) Gangguan Pencernaan

Gejala umumnya seperti diare, mual, muntah, dan kram perut. Efek samping ini lebih sering terjadi pada antibiotik golongan penisilin, cephalosporin, dan fluoroquinolone. Penyebabnya, antibiotik dapat mengganggu keseimbangan flora normal di saluran pencernaan, yang dapat menyebabkan gangguan pencernaan.

#### 2) Reaksi Alergi

Reaksi alergi terhadap antibiotik terbilang jarang, tetapi dapat berbahaya. Gejala berat yang mungkin timbul, dapat menyebabkan syok anafilaktik dan sindrom Stevens-Johnson, yang merupakan kondisi serius. Meskipun jarang, reaksi ini memerlukan perhatian medis segera dan dapat berakibat fatal.

#### 3) Pengurangan Bakteri Baik

Jumlah bakteri baik dalam tubuh dapat dikurangi oleh penggunaan antibiotik, yang membantu menjaga kesehatan. Penurunan bakteri baik dapat menyebabkan pertumbuhan jamur yang tidak terkendali, seperti infeksi jamur.

#### 4) Efek Samping Lainnya

Beberapa antibiotik dapat menyebabkan efek samping lain seperti sakit kepala, pusing, dan reaksi kulit. Efek samping dapat bervariasi tergantung pada individu dan jenis antibiotik yang digunakan.

### **c. Resistensi Antibiotik**

Resistensi antibiotik adalah melemahnya daya kerja dan menurunnya efektivitas sebuah antibiotik dalam melawan infeksi bakteri akibat keberadaan bakteri yang telah kebal (resistan) terhadap antibiotik (Kementerian Kesehatan, 2021).

Bakteri mengubah struktur target antibiotik dalam sel sehingga tidak dapat mengenali dan mengikat target tersebut.

Berbagai faktor dapat menyebabkan resistensi. Menurut (Rozaldi *et al.*, 2024) faktor-faktor ini termasuk:

- 1) Salah indikasi: penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan kondisi klinik pasien.
- 2) Tidak patuh: enggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan durasi yang disarankan.
- 3) Penggunaan tidak terkendali: mendapatkan antibiotik tanpa resep dokter dengan mudah.
- 4) Dosis tidak sesuai: dosis antibiotik yang terlalu rendah diberikan.

Resistensi antibiotik mengurangi kemampuan antibiotik untuk mengobati infeksi. Kondisi tersebut menyebabkan masalah seperti efek samping penggunaan obat ganda dan lama perawatan. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan kurangnya pengetahuan masyarakat menyebabkan resistensi antibiotik meningkat karena menganggap semua penyakit harus ditangani dengan antibiotik walaupun penyebabnya adalah virus seperti flu, batuk, dan demam (Lestari & Marchaban, 2023).

## 5. Uji Sensitivitas

Pengujian daya respons bakteri terhadap antibiotik, yang dikenal sebagai uji sensitivitas antimikroba, merupakan prosedur laboratorium yang bertujuan untuk mengevaluasi tingkat kepekaan mikroorganisme patogen terhadap agen antibiotik tertentu. Tujuan utama dari metode ini adalah untuk menentukan tingkat efektivitas farmakologis suatu antibiotik dalam menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri uji. Prinsip dasar evaluasi didasarkan pada pengukuran zona inhibisi, yakni area jernih di sekitar cakram yang mengandung antibiotik yang terbentuk di media padat. Semakin luas diameter zona hambat yang tampak, semakin besar tingkat penghambatan pertumbuhan bakteri, yang secara langsung merefleksikan sensitivitas mikroba terhadap antibiotik tersebut. Maka dari itu, standar acuan interpretatif dibutuhkan untuk mengklasifikasikan respons tersebut ke dalam kategori, yakni Sensitif (S) atau respons efektif terhadap terapi antibiotik;

Intermediet (I) atau respons ambigu atau parsial; dan Resisten (R) atau tidak merespons terhadap antibiotik yang digunakan (Khusuma *et al.*, 2019).

Pengujian sensitivitas dapat dilakukan melalui berbagai teknik seperti metode difusi kertas cakram (*disk diffusion test*), uji pengenceran atau dilusi (*dilution method*), Gradien antimikroba (*E-test*), Instrumen otomatis berskala mikro (*automated short system*). Di antara semua pendekatan tersebut, metode difusi *Kirby-Bauer* pada media agar menjadi teknik paling populer karena kesederhanaannya secara teknis dan tidak memerlukan peralatan khusus. Seorang ilmuwan asal Prancis menyebutkan bahwa cakram kertas berisi senyawa antibakteri akan menghasilkan zona bening yang menandakan penghambatan pertumbuhan mikroba. Semakin lebar zona tersebut, maka bakteri dianggap semakin rentan terhadap agen antimikroba yang diuji (Chania *et al.*, 2024). Penilaian yaitu Sensitif (S), Intermediet (I), dan Resisten (R). Kelebihan metode difusi ini adalah mudah dilakukan karena tidak memiliki alat khusus dan mencakup fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diperiksa.

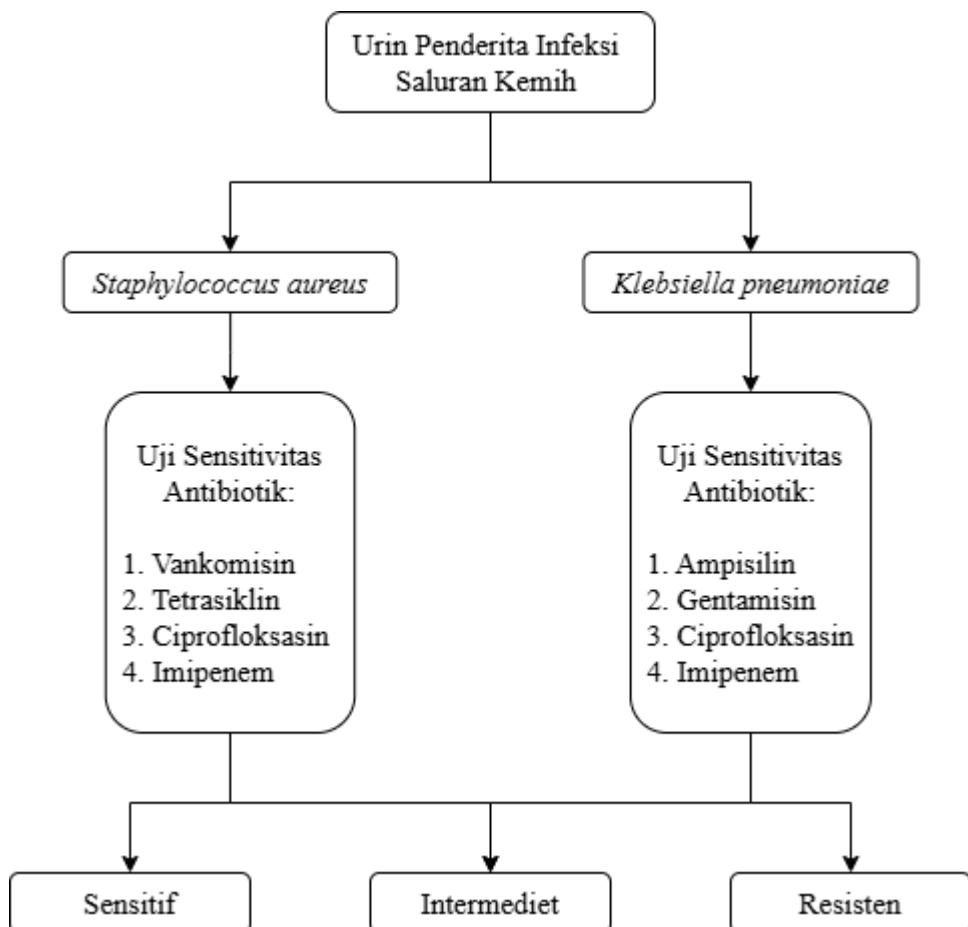
## 6. Interpretasi Hasil

Diameter zona hambat yang terbentuk dan antibiotik dibandingkan pada tabel CLSI, apakah hasil tersebut menunjukkan hasil, sensitif, intermediet atau resisten. Diameter zona hambat antibiotik menurut CLSI sebagai berikut :

**Tabel 2. 1 Diameter Zona Hambat Menurut CLSI**

| <b>Jenis Antibiotik</b> | <b>Jenis Bakteri</b>         | <b>Diameter Zona Hambat (mm)</b> |                        |                     |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------|---------------------|
|                         |                              | <b>Sensitif (S)</b>              | <b>Intermediet (I)</b> | <b>Resisten (R)</b> |
| <b>Vankomisin</b>       | <i>Staphylococcus aureus</i> | ≥ 17                             | 13 – 14                | ≤ 12                |
| <b>Tetrasiklin</b>      | <i>Staphylococcus aureus</i> | ≥ 19                             | 15 – 18                | ≤ 14                |
| <b>Ciprofloksasin</b>   | <i>Staphylococcus aureus</i> | ≥ 21                             | 16 – 20                | ≤ 15                |
| <b>Imipenem</b>         | <i>Staphylococcus aureus</i> | ≥ 23                             | 20 – 22                | ≤ 19                |
| <b>Ampisilin</b>        | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | ≥ 17                             | 14 – 16                | ≤ 13                |
| <b>Imipenem</b>         | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | ≥ 25                             | 21 – 24                | ≤ 20                |
| <b>Gentamisin</b>       | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | ≥ 18                             | 15 – 17                | ≤ 14                |
| <b>Siprofloksasin</b>   | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | ≥ 26                             | 22 – 25                | ≤ 21                |

## B. Kerangka Pikir



Gambar 2. 3 Diagram Kerangka Pikir

## C. Hipotesis

1. *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae* terdapat pada sampel urin pasien infeksi saluran kemih.
2. *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae* sensitif terhadap antibiotik Vankomisin, Tetrasiklin, Ciprofloksasin, Imipenem, Ampisilin, dan Gentamisin.