

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi Traktus Urinarius Bagian Bawah Wanita

##### 2.1.1 Vesika urinaria

Kandung kemih terletak dalam rongga panggul, dengan bagian anterior berbatasan dengan rongga retzii yang mengandung otot, pembuluh darah, saraf, lemak dan saluran limfe dan berbatasan dengan tulang simfisis pubis pada bagian anterior. Pada bagian superior, struktur ini berbatasan dengan rongga abdomen dan bagian posterior berbatasan dengan serviks uteri dan dinding vagina anterior. Bagian distal vesika urinaria berhubungan dengan uretra dan membentuk leher kandung kemih.<sup>21,23</sup>

Dinding kandung kemih disusun oleh jaringan, dari lapisan dalam sampai lapisan luar sebagai berikut; lapisan mukosa dengan epitel transisional yang tebal (*urothelium*) dan mempunyai sifat kedap air serta dapat menghasilkan zat glikosaminoglikan yang mempunyai sifat antibakteri. Lapisan di bawahnya adalah lapisan submukosa yang banyak mengandung pembuluh darah, kedua lapisan ini dipengaruhi oleh hormon estrogen. Lapisan di bawah adalah lapisan otot polos yaitu otot detrusor. Otot detrusor kandung kemih ini terdiri dari tiga lapis yaitu lapisan dalam yang dekat pada rongga kandung kemih berbentuk longitudinal, lapisan tengah berbentuk sirkuler dan lapisan paling luar berbentuk longitudinal.<sup>21,23</sup>

Kandung kemih secara garis besar terdiri dari dua bagian yaitu bagian kubah yang terdiri dari otot detrusor relatif tipis dan fleksibel. Hal itu memungkinkan kandung kemih untuk dapat mengembang bila terisi banyak urin, dan bagian dasar yang mempunyai otot detrusor yang lebih tebal. Pada daerah ini terdapat dua muara ureter yang membentuk suatu segitiga dengan titik terbawah adalah sfingter uretra interna dan

daerah ini disebut trigonum *Lithaudi*. Otot longitudinal lapisan luar pada puncak akan menyebar ke daerah kandung kemih dan masuk ke dalam otot pubovesikal untuk berinsersi ke bagian posterior simfisis pubis. Otot pubovesikal ini mungkin mempunyai peranan pada leher kandung kemih agar dapat membuka selama berkemih. Lapisan otot sirkuler lebih dominan pada leher kandung kemih dan menyatu ke dalam lapisan otot trigonum hingga membentuk cincin mengelilingi uretra di daerah leher kandung kemih. Lapisan otot serabut dalam tersebar secara luas pada semua jurusan. Otot trigonum juga terdiri dari tiga lapis yaitu otot trigonum urinarius, cincin trigonum dan longitudinal trigonum. Otot trigonum urinalis membentuk segitiga dengan titik sudutnya dua muara ureter pada bagian proksimal dan satu muara uretra interna di bagian distal dan otot trigonum.

Kandung kemih mendapat persarafan utama dari saraf pelvis, yang berhubungan dengan medula spinalis melalui pleksus sakralis, terutama berhubungan dengan segmen S-2 dan S-3 dari medula spinalis. Perjalanan melalui saraf pelvis terdapat dalam dua bentuk persarafan yaitu serabut saraf sensorik dan motorik. Serabut sensorik mendeteksi derajat regangan dalam dinding kandung kemih. Sinyal-sinyal regangan khususnya dari uretra posterior merupakan sinyal yang kuat dan terutama berperan untuk memicu refleks pengosongan kandung kemih. Persarafan motorik yang dibawa dalam saraf-saraf pelvis merupakan serabut parasimpatis yang berakhir di sel ganglion yang terletak di dalam dinding kandung kemih. Kemudian saraf-saraf postganglionik yang pendek akan mempersarafi otot detrusor. Selain saraf pelvis, terdapat dua jenis persarafan lain yang penting untuk mengatur fungsi kandung kemih. Serabut motorik skeletal berperan dalam menyalurkan sinyal yang dibawa melalui saraf pudendus ke sfingter eksterna kandung kemih. Saraf ini merupakan serabut saraf somatik yang mempersarafi dan mengatur otot rangka volunter pada sfingter tersebut. Kandung kemih juga mendapatkan persarafan simpatis dari rangkaian simpatis melalui saraf-saraf hipogastrik yang terutama berhubungan dengan segmen L-2 dari medula spinalis.

Serabut simpatis ini terutama merangsang pembuluh darah dan memberi sedikit efek terhadap proses kontraksi kandung kemih. Beberapa serabut saraf sensorik juga berjalan melalui persarafan simpatis dan mungkin penting untuk sensasi rasa penuh dan nyeri.<sup>21-23</sup>

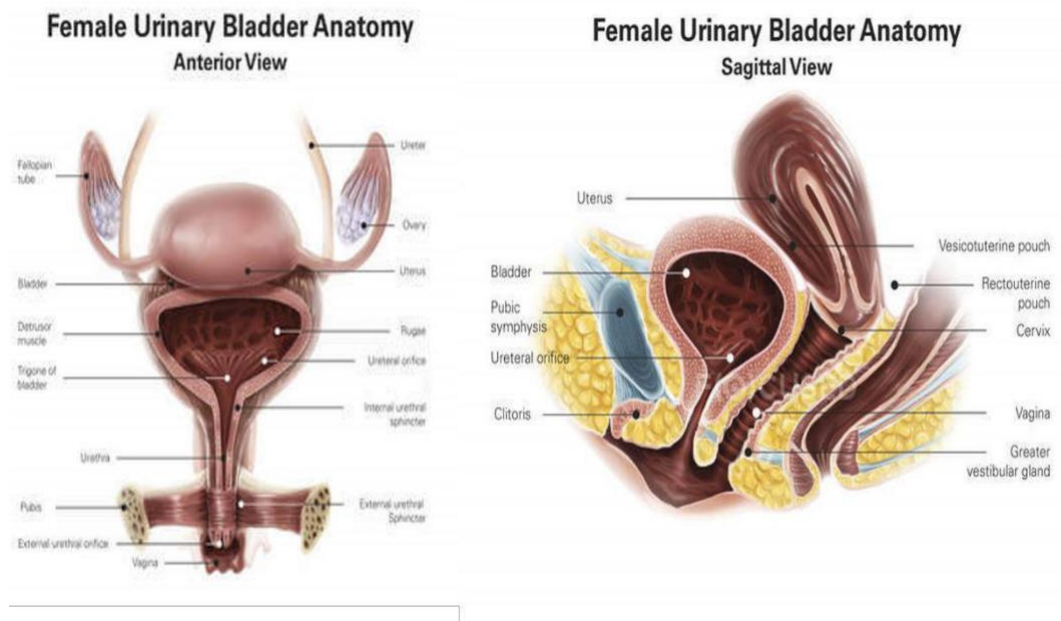
### 2.1.2 Uretra

Uretra mempertahankan urin yang ada di dalam kandung kemih dan merupakan organ yang vital dalam kontinensia urin. Struktur ini berbentuk seperti tabung yang terdapat di bawah vesika urinaria, 1/3 bagian atasnya terpisah dari vagina, sedangkan bagian bawah menyatu dengan dinding belakang vagina. Strukturnya berperan penting dalam menentukan disfungsi saluran kemih bagian bawah.<sup>20,21,23</sup>

Dinding uretra terdiri dari beberapa lapis dengan lapisan terdalam adalah mukosa dengan epitel yang tebal. Pada bagian proksimal terdiri dari epitel transisional sedangkan bagian distal terdiri dari epitel skuamosa atau gepeng. Lapisan mukosa uretra mempunyai epitel yang tebal dan bersifat kedap air. Di bawah lapisan mukosa adalah lapisan submukosa yang banyak mengandung pembuluh darah yang membentuk pleksus-pleksus pembuluh darah yang menyebabkan terdorongnya mukosa ke dalam lumen uretra sehingga kedap air makin baik.<sup>20,21,23</sup>

Pada lapisan submukosa terutama bagian distal banyak mengandung kelenjar-kelenjar seperti kelenjar *schene*. Di bawah lapisan submukosa terdapat lapisan otot polos detrusor yang berjalan sepanjang uretra dan berkelanjutan dengan otot polos di kandung kemih. Otot polos ini mengandung reseptor  $\alpha$  yang sensitif terhadap rangsangan saraf simpatis. Otot polos pada permukaan trigonum berkelanjutan dalam uretra proksimal yang bersatu dengan otot detrusor uretra. Otot polos bagian dalam berbentuk sirkuler, sedangkan bagian luar berbentuk longitudinal. Bila otot detrusor uretra berkontraksi maka otot uretra akan memendek dan lumen akan

terbuka atau melebar. Bagian luar otot detrusor uretra terdapat otot lurik rabdosfingter atau otot urogenital. Otot urogenital terdiri dari 3 otot yaitu sfingter uretra, otot uretrovagina dan otot kompresor. Otot lurik sfingter uretra mengelilingi uretra pada bagian 20% pada bagian proksimal. Sedangkan bagian tengah 40% uretra dan vagina dikelilingi otot uretrovaginial, dan selanjutnya 20% bagian bawah uretra dikelilingi otot kompresor. Sedangkan 20% distal uretra terbuka pada vestibulum vagina.



Gambar 2.1. Anatomi vesika urinaria wanita.<sup>23</sup>

Otot kompresor terbagi 2 yaitu otot transversus perinei profundus yang akan membentuk bagian dari membran perineum, dimana bagian distal vagina anterior masuk ke dalam otot transversa perinei ini, sedangkan, bagian kedua yaitu transversa perinei superfisial membentuk bagian bawah dari segitiga perineum urogenital atau membran perineum.<sup>20,21,23</sup>

## 2.2 Fisiologi berkemih

Mikturisi merupakan proses pengosongan kandung kemih setelah terisi dengan urin dengan melibatkan dua tahap utama. Pertama, kandung kemih terisi

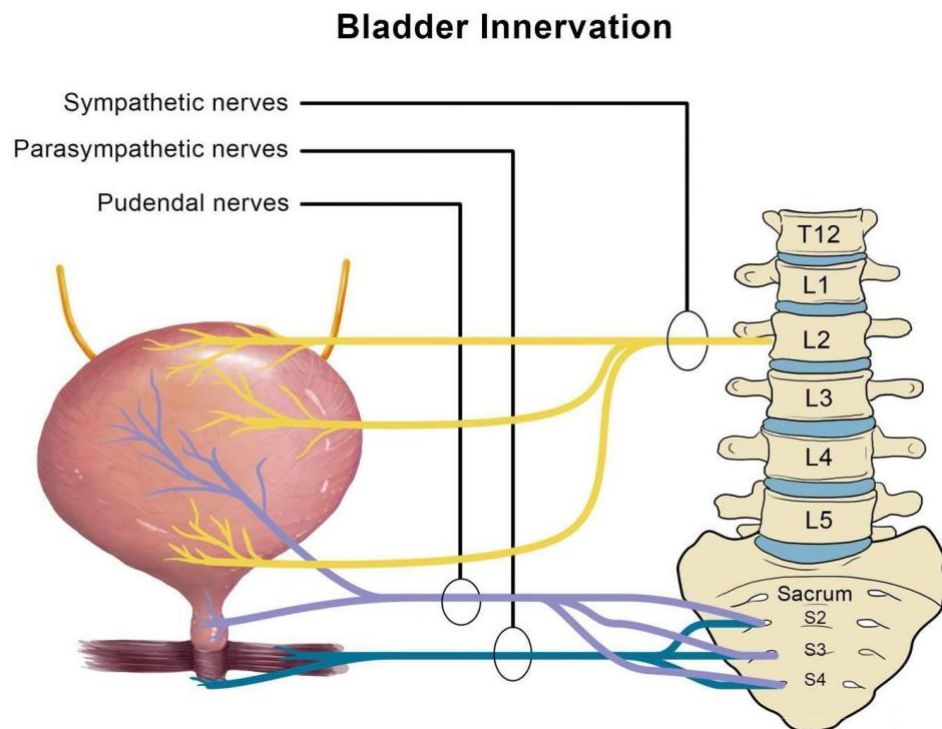
secara progresif hingga tegangan pada dindingnya meningkat melampaui nilai ambang batas. Kondisi tersebut akan diikuti oleh tahap kedua, yaitu adanya refleks saraf (disebut refleks mikturisi) yang akan mengosongkan kandung kemih atau, jika gagal, setidaknya akan menyebabkan keinginan berkemih yang disadari. Meskipun refleks mikturisi adalah refleks medula spinalis yang bersifat autonom, refleks ini dapat dihambat atau difasilitasi oleh pusat-pusat di korteks serebri atau batang otak.<sup>20,23</sup>

Urin mengalir dari duktus koligentes menuju kalises ginjal. Urin meregangkan kalises dan meningkatkan aktivitas *pacemaker*, yang kemudian akan memicu kontraksi peristaltik yang menyebar ke pelvis ginjal dan ke arah bawah di sepanjang ureter, dengan demikian memaksa urin mengalir dari pelvis ginjal ke arah kandung kemih. Dinding ureter terdiri dari otot polos yang dipersarafi oleh saraf simpatis dan parasimpatis serta neuron dan serabut saraf pleksus intramural yang meluas di sepanjang ureter. Seperti otot polos viseral lainnya, kontraksi

peristaltik pada ureter diperkuat oleh rangsangan parasimpatis dan dihambat oleh rangsangan simpatis. Ureter memasuki kandung kemih melalui otot detrusor di dalam area trigonum kandung kemih. Biasanya, ureter berjalan miring sepanjang beberapa sentimeter ketika melewati dinding kandung kemih. Tonus normal otot detrusor di dalam kandung kemih cenderung akan menekan ureter, dengan demikian mencegah aliran balik urin dari kandung kemih ketika terbentuk tekanan di dalam kandung kemih selama mikturisi atau selama kompresi kandung kemih. Setiap gelombang peristaltik di sepanjang ureter meningkatkan tekanan di dalam ureter sehingga daerah yang menuju kandung kemih membuka dan memungkinkan aliran urin ke dalam kandung kemih. Pada beberapa orang, jarak yang ditempuh ureter di dalam dinding kandung kemih lebih pendek dari normal, sehingga kontraksi kandung kemih selama mikturisi tidak selalu menyebabkan oklusi ureter yang lengkap. Sebagai akibatnya, sebagian urin dalam kandung kemih didorong ke belakang ke arah ureter, kondisi ini disebut refluks vesikoureter. Urin yang dikeluarkan dari kandung kemih pada dasarnya memiliki komposisi yang sama dengan cairan yang mengalir keluar dari duktus koligentes; tidak ada perbedaan komposisi urin yang bermakna selama urin mengalir melalui kalises ginjal dan ureter menuju ke kandung kemih..<sup>20,21,23</sup>

Saat tidak ada urin di dalam kandung kemih, tekanan intravesikularnya sekitar 0, tetapi setelah terisi urin sebanyak 30 sampai 50 mililiter, tekanan meningkat menjadi 5 sampai 10 sentimeter air. Tambahan urin sebanyak 200 sampai 300 militer hanya sedikit menambah peningkatan tekanan; nilai tekanan yang konstan ini disebabkan oleh tonus intrinsik pada dinding kandung kemih

sendiri. Urin yang terkumpul di dalam kandung kemih lebih banyak dari 300 sampai 400 militer akan menyebabkan peningkatan tekanan secara cepat. Bertambahnya perubahan tekanan tonus selama pengisian kandung kemih merupakan peningkatan tekanan akut periodik yang terjadi selama beberapa detik hingga lebih dari semenit. Puncak tekanan dapat meningkat hanya beberapa sentimeter air, atau mungkin meningkat hingga lebih dari 100 sentimeter air. Puncak tekanan ini disebut gelombang mikturisi pada sistometrogram dan disebabkan oleh refleks mikturisi.<sup>20,23</sup>



Gambar 2.2 Vesika urinaria dan persarafannya.<sup>20</sup>

## **Refleks Mikturisi**

Seiring dengan pengisian kandung kemih, mulai tampak peningkatan kontraksi mikturisi. Kontraksi ini dihasilkan dari refleks regang yang dipicu oleh reseptor regang sensorik di dalam dinding kandung kemih, terutama oleh reseptor di uretra posterior ketika area ini mulai terisi dengan urin pada tekanan kandung kemih yang lebih tinggi. Sinyal sensorik dari reseptor regang kandung kemih dikirimkan ke segmen sakralis dari medula spinalis melalui saraf pelvis, dan kemudian dikembalikan secara refleks ke kandung kemih melalui serabut saraf parasimpatis dengan menggunakan persarafan yang sama.<sup>20,21,23</sup>

Bila kandung kemih hanya terisi sebagian, kontraksi mikturisi ini biasanya akan berelaksasi secara spontan dalam waktu kurang dari semenit, otot detrusor berhenti berkontraksi, dan tekanan turun kembali ke nilai dasar. Ketika kandung kemih terus terisi, refleks mikturisi menjadi semakin sering dan menyebabkan kontraksi otot detrusor yang lebih kuat. Refleks mikturisi bersifat auto-generasi yang diartikan bahwa kontraksi awal kandung kemih akan mengaktifkan reseptor regang yang menyebabkan peningkatan impuls sensorik yang lebih banyak ke kandung kemih dan uretra posterior, sehingga menyebabkan peningkatan refleks kontraksi kandung kemih selanjutnya. Siklus ini akan berulang terus menerus sampai kandung kemih mencapai derajat kontraksi yang cukup kuat. Kemudian, setelah beberapa detik sampai lebih dari semenit, refleks yang beregenerasi sendiri ini mulai kelelahan dan siklus regeneratif pada refleks mikturisi menjadi terhenti, memungkinkan kandung kemih berelaksasi.<sup>20,21,23</sup>



Refleks mikturisi merupakan sebuah siklus yang lengkap yang terdiri dari kenaikan tekanan secara cepat dan progresif, periode tekanan menetap serta kembalinya tekanan kandung kemih ke nilai tonus basal. Bila refleks mikturisi yang telah terjadi tidak mampu mengosongkan kandung kemih, elemen persarafan pada refleks ini biasanya akan tetap dalam keadaan terinhibisi selama beberapa menit hingga 1 jam atau lebih, sebelum terjadi refleks mikturisi berikutnya. Bila kandung kemih terus-menerus diisi, akan terjadi refleks mikturisi yang semakin sering dan semakin kuat. Refleks mikturisi yang cukup kuat akan memicu refleks lain yang berjalan melalui saraf pudendus ke sfingter eksterna untuk menghambatnya. Jika inhibisi ini lebih kuat di dalam otak daripada sinyal konstriktor volunter ke sfingter eksterna, maka akan terjadi pengeluaran urin. Jika tidak, pengeluaran urin tidak akan terjadi hingga kandung kemih terus terisi dan refleks mikturisi menjadi lebih kuat lagi.<sup>20,21,23</sup>

### **2.3 Fisiologi Kandung Kemih Selama Kehamilan**

Terjadi sedikit perubahan anatomis di kandung kemih sebelum 12 minggu kehamilan. Namun, sejak saat itu, dengan bertambahnya ukuran uterus, terjadinya hiperemis yang mengenai semua organ panggul, dan timbulnya hiperplasia otot dan jaringan ikat kandung kemih, maka trigonum vesika terangkat dan tepi posterior atau intraureternya menebal. Berlanjutnya proses ini hingga akhir kehamilan menyebabkan trigonum menjadi lebih dalam dan lebar. Walaupun demikian, tidak terjadi perubahan mukosa selain peningkatan ukuran dan liku-liku pembuluh darah.<sup>1</sup>

Tekanan kandung kemih pada primigravida meningkat dari 8 cmH<sub>2</sub>O pada awal kehamilan menjadi 20 cmH<sub>2</sub>O pada aterm. Sebagai kompensasi berkurangnya kapasitas kandung kemih, panjang uretra absolut dan fungsional masing-masing bertambah sebanyak 6,7 dan 4,8 mm. Pada saat yang sama, tekanan intrauretra maksimal meningkat dari 70 menjadi 93 cmH<sub>2</sub>O sehingga kontinensia dipertahankan. Namun, lebih dari 50% wanita hamil mengalami inkontinensia urin dengan berbagai tingkat keparahan pada trimester ketiga, sehingga hal ini selalu dijadikan diagnosis banding kejadian ketuban pecah dini.<sup>1</sup>

Menjelang akhir kehamilan, terutama pada nulipara dimana bagian presentasi janin sering sudah masuk pintu atas panggul sebelum persalinan, seluruh dasar kandung kemih terdorong ke depan dan ke atas. Hal tersebut akan mengubah permukaan yang semula konveks menjadi konkaf. Akibatnya, tindakan diagnosis dan terapi menjadi bertambah sulit. Selain itu, tekanan bagian presentasi janin mengganggu drainase darah dan aliran limfe dari dasar kandung kemih., sering menyebabkan bagian ini menjadi edema, mudah mengalami trauma dan mungkin lebih rentan terhadap infeksi.<sup>1,24</sup>

## **2.4 Kateter**

Selama lebih dari 3500 tahun yang lalu, kateter telah digunakan sebagai sarana untuk mengeluarkan urin saat terjadi retensio. Kata kateter berasal dari Bahasa Yunani *kathie'nai*, yang berarti untuk mengalirkan. Tujuan semula penggunaan kateter adalah untuk pengobatan retensio urin. Pada awalnya kateter

berbentuk kaku dan dipergunakan secara intermiten. Kateter yang kita kenal sekarang ditemukan oleh Foley pada tahun 1930.<sup>25</sup>

Pemakaian kateter merupakan salah satu prosedur invasif yang paling sering dilakukan oleh dokter dan perawat serta seluruh praktisi medis yang berfungsi untuk drainase urin, membersihkan kandung kemih dan untuk instalasi kontras dan atau obat-obatan ke dalam kandung kemih. Ada 2 tipe bahan dari kateter yang biasa digunakan di bagian ginekologi; *polytetrafluoroethylene* (PTFE) latex dan 100% *silicon* (non latex). Plastik atau *polyvinyl chloride* (PVC) dan non latex digunakan untuk pemakaian dalam waktu singkat, dan umumnya dilepas segera setelah operasi.<sup>26,27</sup>

Durasi lamanya lamanya kateter menetap juga tergantung dari *coated* yang melapisinya. Untuk penggunaan dalam waktu sedang, penggunaan PTFE atau Teflon dianjurkan karena lebih lembut dan permukaannya lebih halus sehingga dapat mengurangi kejadian uretritis dan iritasi ureter. Kateter jenis ini dapat bertahan hingga 28 hari. Bagian urologi merekomendasikan penggunaan kateter ini selama 7-21 hari. Jika penggunaan dalam waktu lama, kateter jenis polimer hidrofilik lebih dianjurkan, karena permukaan kateter ini dapat menyerap cairan yang melapisi permukaan kateter dan mengurangi gesekan antara kateter dan dinding uretra, sehingga dapat mengurangi risiko kolonisasi bakteri dan iritasi uretra.<sup>26,27</sup>

Pemilihan jenis kateter berdasarkan kebutuhan pasien dan lamanya pemakaian dibagi 3, yaitu kateter menetap, kateter intermiten, dan kateter suprapubik.<sup>27</sup> Prinsip dasar pemasangan kateter menetap antara lain untuk drainase

urin pada pasien dengan gangguan neurologi yang menyebabkan disfungsi ureter, penanganan inkontinensia urin pada pasien dengan gangguan fungsi kognitif, meminimalisir gangguan kulit dan kejadian ulkus pada pasien stadium terminal, irigasi kandung kemih, tatalaksana kemoterapi, membantu proses pembedahan bagian urologi, mengukur produksi urin pada pada kritis atau pasca operasi, pengosongan urin selama proses persalinan serta untuk penilaian urodinamik (tekanan kandung kemih).<sup>21,25,27</sup> Walaupun demikian, penggunaan kateter juga mempunyai efek yang merugikan,<sup>25-27</sup> diantaranya:

1. Kolonisasi bakteri; kuman dapat menginvasi kandung kemih dengan cara migrasi melalui bagian luar dan dalam kateter.
2. Resistensi antibiotik; ini diakibatkan adanya penggunaan antibiotik yang irasional dalam mencegah terjadinya infeksi yang dapat mengakibatkan terjadinya perubahan strain bakteri yang berkembang menjadi resisten.
3. Infeksi kronik; balon kateter yang menutupi dasar kandung kemih dapat menyumbat orifisium uretra internum dengan sisa urin 10-100 ml yang memungkinkan terjadinya infeksi. Sisa urin yang terinfeksi ini akan secara cepat mengakibatkan kontaminasi pada urin yang mengalir dari ginjal yang mengakibatkan terjadinya infeksi kronis kandung kemih.
4. Kerusakan ginjal dan kandung kemih; *urease-producing bacteria* yang menginvasi kandung kemih mengkonversi urea menjadi ammonia yang mengakibatkan meningkatnya pH urin yang dapat merubah fosfat membentuk kristal dan *hydroxyapatite*. Adanya asupan cairan yang meningkat dalam cairan yang mengandung sitrat dapat semakin

meningkatkan pH yang membentuk kristal. Kristal hidroapatit ini dapat menyumbat lumen kateter yang menyumbat pengeluaran urin. Keadaan ini membutuhkan penanganan segera karena dapat menyebabkan kerusakan permanen dari kandung kemih dan ginjal.

5. Batu kandung kemih; infeksi *Proteus mirabilis* yang dapat membentuk kristal di kandung kemih.
6. Pseudopolip; terjadi karena pemasangan kateter yang keras, dengan balon dan ujungnya yang mendesak lumen kandung kemih secara alami akan membentuk saluran. Saat kateter dilepas, aliran yang cepat dari urin akan menyebabkan trauma kandung kemih pada ujung kateter yang membentuk *haemorrhagic pseudopolyps*.
7. Septikemia; trauma yang diakibatkan oleh ujung kateter dapat merusak pelindung impermeabel yang normal karena kerusakan lapisan endotelium. Kerusakan ini menyebabkan bakteri dapat secara langsung masuk ke kandung kemih dan aliran darah. Lebih jauh, aliran balik dari urin yang terinfeksi dapat menyebabkan infeksi ginjal dan septikemia.
8. Trauma uretra; saat melepas kateter, air yang dikeluarkan dari balon, fenomena yang dikenal dengan istilah *creep* dapat menyebabkan balon gagal untuk kempes dengan sempurna, ini mengakibatkan kesulitan dalam melepas kateter. Terlebih lagi saat melepas kateter, balon masih mengembang, terutama dilepas secara spontan oleh pasien yang demensia. Akibatnya sfingter uretra menjadi inkompeten.

9. Fragmen balon; Kemungkinan terjadi saat mengembangkan balon atau saat melepaskannya. Sisa dari fragmen ini dapat menyebabkan batu dan sumbatan kateter.

Dalam tindakan bedah sesar, kateter foley sering digunakan secara menetap.<sup>21</sup> Lamanya kateter menetap yang dipertahankan pasca operasi masih sangat bervariasi, sekitar 12 hingga 24 jam. Selama pemasangan kateter menetap, intake cairan dianjurkan minimal 2500 cc perhari untuk mencegah kolonisasi bakteri di kandung kemih, monitor urin setiap 4 jam, hindari manipulasi kateter, segera ganti kateter bila terdapat kecurigaan infeksi.<sup>21,27,28</sup>

## **2.5 Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

ISK merupakan infeksi bakteri yang paling sering terjadi, hingga mencapai 150 juta orang pertahun.<sup>29</sup> Prevalensi terjadinya ISK lebih tinggi pada wanita dibanding pria dengan rasio 8:1. Hal ini salah satunya disebabkan lebih pendeknya uretra pada wanita dan dekatnya posisi uretra terhadap vagina dan rektum. Diperkirakan sekitar 50% wanita pernah mengalami satu periode ISK dalam kehidupannya.<sup>23,29,30</sup>

ISK merupakan penyakit terbanyak kedua pada saat kehamilan, 5% diantaranya menjalani perawatan di rumah sakit. Hal ini disebabkan adanya perubahan anatomi dan fisiologi yang terjadi selama kehamilan. Kejadian ISK secara signifikan meningkatkan risiko pyelonephritis selain dapat menyebabkan komplikasi yang serius pada ibu dan janin.<sup>7,24,31</sup>

Prevalensi ISK pasca persalinan diperkirakan 2-4% dari semua. Meskipun ISK post partum biasanya ringan, namun berhubungan dengan ketidaknyamanan, lama hari perawatan dan bertambahnya lama waktu tidak menyusui.<sup>31</sup> Dalam beberapa studi disebutkan bahwa persalinan dengan operasi bedah sesar meningkatkan insiden kejadian ISK dibandingkan dengan persalinan pervaginam dan operasi sesar secara emergensi berisiko lebih tinggi dibandingkan elektif.<sup>31-33</sup> Lama penggunaan kateter pasca operasi juga berpengaruh terhadap kejadian infeksi saluran kemih. Semakin lama penggunaannya, akan semakin meningkatkan kejadian infeksi saluran kemih. Aref dkk serta Kingsley dkk dalam penelitiannya menyimpulkan kejadian infeksi saluran kemih pasca pemasangan kateter 24 jam lebih tinggi dibandingkan 12 jam.<sup>12,14</sup>

Beberapa faktor risiko dan komorbid juga berhubungan dengan kejadian ISK juga dipengaruhi oleh beberapa penyakit komorbid, diantaranya penyakit diabetes melitus, penyakit imunodefisiensi, penyakit jantung dan juga obesitas. Walaupun patofisiologi pastinya belum diketahui dengan jelas, namun diduga adanya ketidakseimbangan mekanisme pertahanan pejamu yang mengakibatkan terjadinya infeksi saluran kemih.<sup>34-36</sup>

Dalam mendiagnosis ISK, kultur urin merupakan baku emas. Pemeriksaan dipstick tidak direkomendasikan mengingat rendahnya sensitifitas dan spesifitasnya. Akan tetapi pemeriksaan ini cukup bermanfaat karena murah dan cepat.<sup>36</sup> Nilai sensitifitas tes dipstick jika leukosit esterase dan nitrit positif sekitar 77% dan spesifitasnya 70%. Dibandingkan dengan kultur urin, tes dipstick hanya mampu mendeteksi separoh dari ISK. Urin rutin dianggap mempunyai nilai prediktif yang

tinggi jika ditemukan nitrit, leukosituria dan hematuria.<sup>29,30,36,37</sup> Secara klinis tanda ISK meliputi gejala iritatif seperti sistitis, disuria, frekuensi, urgensi, nokturia dan ketidaknyamanan suprapubik. Kadang disertai gejala inkontinensia ringan dan hematuria. Gejala sistemik biasanya tidak ada. Secara laboratorium, ISK dibuktikan adanya bakteriuria yang bisa diketahui dengan pemeriksaan kultur urin.<sup>24,37,38</sup>

ISK dikategorikan sebagai ISK tanpa komplikasi atau dengan komplikasi. ISK tanpa komplikasi tidak disertai adanya kelainan struktur maupun fungsi dari traktus urinarius. Ada beberapa terminologi yang berhubungan dengan ISK, diantaranya sistitis yang mengindikasikan adanya inflamasi pada kandung kemih; uretritis, yang merujuk pada adanya infeksi pada uretra; triginitis, infeksi pada trigonum; bakteriuria, adanya bakteri pada kandung kemih; sindroma uretra, yaitu adanya gangguan frekuensi, urgensi, nyeri, dan kesulitan miksi tanpa adanya gangguan anatomi. Keadaan ini dipengaruhi oleh mekanisme pertahanan tubuh terhadap virulensi, multiplikasi dan menetapnya mikroba. Pertahanan tubuh tergantung dari miksi, struktur anatomi, barrier mukosa, jumlah urin dan imunitas.<sup>24,28,29,38,39</sup>

Menurut *Center of Disease Control* (CDC), ISK didefinisikan sebagai ISK simtomatik (*Symptomatic Urinary Tract Infection* atau SUTI) dan ISK bakteremik asimtomatik (*Asymptomatic Bacteremic Urinary Tract Infection* atau ABUTI). Lebih lanjut, CDC membagi kriteria dari ISK simtomatik menjadi dua, yaitu pertama, berdasarkan penggunaan kateter tanpa mempertimbangkan usia pasien serta kedua, tanpa melihat penggunaan kateter pada bayi usia kurang dari 1 tahun.



Semua kriteria ISK tersebut memiliki kesamaan yaitu adanya gejala pada traktus urinarius dan ditemukannya bakteri pada kultur urin. <sup>40</sup>

ISK disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif, serta jamur tertentu. Penyebab terseringnya dari ISK tanpa komplikasi adalah *Escheria coli*, kemudian diikuti oleh *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *group B Streptococcus (GBS)*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida spp*. Penyebab ISK dengan komplikasi yang paling sering adalah *Escheria coli*, diikuti *Enterococcus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida spp*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Group B Staphylococcus*.<sup>29,37</sup>

Secara mikrobiologi, patogenesis terjadinya ISK dimulai dari tahap aderensi. ISK dimulai dengan adanya kontaminasi periuretral oleh uropatogen yang terletak di usus, kemudian terjadinya kolonisasi di uretra dan selanjutnya terjadi migrasi dari bakteri patogen ke kandung kemih, yakni proses yang membutuhkan appendiks seperti flagel dan fili. Di kandung kemih, terjadi ikatan kompleks pejamu-patogen yang menentukan apakah uropatogen tersebut berlanjut membentuk kolonisasi di pejamu atau malah disembuhkan. Uropatogen seperti *Escheria coli* bertahanan dengan cara menginvasi epithelium kandung kemih dengan cara memproduksi toksin dan protease untuk melepas nutrient dari sel-sel pejamu dan mensintesis siderophores untuk mendapatkan zat besi. Dengan cara multiplikasi dan mengatasi imunitas pejamu, uropatogen selanjutnya dapat mencapai ginjal dan berikatan dengan epitel ginjal melalui adhesi atau fili, kemudian menghasilkan toksin yang merusak jaringan. Selanjutnya, uropatogen dapat melewati barrier tubulus ginjal

untuk masuk ke aliran darah, sehingga terjadi bakteriemia. Uropatogen yang menyebabkan ISK tanpa komplikasi, termasuk *Escheria coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus saprophyticus* mempunyai kemampuan untuk secara langsung berikatan dengan epitel kandung kemih. Berbeda dengan ISK dengan komplikasi dimana bakteri langsung berikatan dengan kateter urin, batu ginjal atau batu kandung kemih, atau saat terjadinya obstruksi saluran kemih. Beberapa patogen seperti *Escheria coli* dapat menyebabkan ISK tanpa komplikasi maupun dengan komplikasi, akan tetapi, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterococcus spp* umumnya menyebabkan ISK dengan komplikasi.<sup>24,29,36,37</sup>

Salah satu permasalahan terhadap kejadian infeksi ini adalah meningkatnya resistensi dari antibiotika. Sekitar ¼ dari *Escheria coli* dan 1/3 dari *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap *fluoroquinolone*. Kuman patogen yang resisten terhadap antibiotika yang lain, termasuk generasi ketiga *cephalosporin* dan *carbapenem* diantaranya *Plasminogen aeruginosa* (4%), *Klebsiella pneumoniae* (9%), dan *Acinetobacter baumannii* (21%).<sup>28,29</sup>

## **2.6 Bakteriuria**

Bakteriuria didefinisikan sebagai adanya bakteri dalam urin, baik asimtomatik maupun simtomatik penyebab infeksi traktus urinarius, termasuk juga dalam hal ini adanya bakteri pada ginjal dan kandung kemih.<sup>36</sup>

Menurut *Infection Disease Society of America* (IDSA) pada tahun 2005, bakteriuria asimtomatik atau infeksi saluran kemih asimtomatik adalah isolasi jumlah bakteri tertentu dalam spesimen urin yang dikumpulkan dengan tepat yang

diperoleh dari orang tanpa gejala atau tanda yang mengacu pada infeksi saluran kemih. Infeksi saluran kemih akut tanpa komplikasi adalah infeksi kandung kemih simptomatik yang ditandai dengan frekuensi, urgensi, disuria, atau nyeri suprapubik pada wanita dengan traktus urogenital normal, dan berhubungan dengan determinan genetik dan perilaku. Pyelonefritis obstruktif akut adalah infeksi ginjal yang ditandai dengan nyeri sudut kostovertebral dan sering disertai demam. Hal itu terjadi pada populasi yang sama yang mengalami infeksi saluran kemih akut tanpa komplikasi. <sup>41</sup>

Sebelum memastikan ada atau tidaknya bakteri dalam urin, sebaiknya melakukan pemeriksaan urin rutin terlebih dahulu. Secara umum dibagi 2 bakteriuria simptomatis, bila ada keluhan klinis dan minimal ditemukan  $10^5$  cfu/ml urin. Sedangkan bakteriuria asimtomatis adalah tidak adanya gejala dan tanda klinis infeksi, dan minimal harus ditemukan  $10^5$  cfu/ml urin.<sup>42</sup> Bakteriuria merupakan penanda untuk bakteriuria simptomatik dan menentukan tingkat keparahan dari infeksi. Kondisi bakteriuria tergantung dari potensial bakteri di dalam traktus urinarius dan dapat menetap selama berbulan-bulan, bahkan bertahun-tahun. Kondisi bakteri itu sendiri dipengaruhi oleh tingkat survival, pertumbuhan dan jumlahnya di dalam urin. Untuk menegakkan diagnosis ini dilakukan dengan kultur urin.<sup>28,36,39</sup>

Pada pasien dengan bakteriuria yang memiliki gejala ISK, pemberian antibiotik lebih awal tanpa menunggu kultur urin masih dibenarkan. Akan tetapi jika pasien mengalami ISK yang rekuren, maka kultur urin dengan metode pancar tengah dan sensitifitas harus dilakukan.<sup>39</sup>

Bakteriuria asimtomatik terjadi pada 2-7% wanita hamil. Pedoman yang dikeluarkan oleh *Infectious Disease Society of America* pada tahun 2019 merekomendasikan dilakukannya penapisan dan terapi pada asimtomatik bakteriuria untuk menurunkan risiko pyelonefritis dan persalinan prematur pada wanita hamil. Hal tersebut didasarkan pada penelitian yang dilakukan pada tahun 1960 hingga 1980 yang secara seragam melaporkan bahwa terapi antibiotik menurunkan kejadian pyelonefritis dari 20-35% menjadi 1-4%.<sup>43</sup>

Banyak penelitian yang menyimpulkan bahwa penyebab terbanyak bakteriuria pasca operasi sesar adalah *Escheria coli*. Prevalensinya mencapai 90%. Bakteri lainnya seperti *Klebsiela*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Providensia*, *Morganella sp* juga dapat menyebabkan ISK.<sup>24,30</sup> Kejadian ini diakibatkan karena pemasangan kateter menetap. Prevalensinya meningkat seiring dengan lamanya pemasangan kateter. Patogenesis terjadinya ISK pada penggunaan kateter belum dapat dijelaskan dengan baik seperti terjadinya infeksi yang tidak berhubungan dengan kateter.<sup>15,17,30,32</sup> Kateter dapat mengantarkan koloni bakteri di meatus uretra eksternus masuk ke uretra dan kandung kemih. Sebuah penelitian prospektif menunjukkan 66% perjalanan bakteri melalui bagian luar lumen kateter dan 34% masuk secara intraluminal. Organisme penyebab infeksi pada penggunaan kateter, ternyata sudah ditemukan pada meatus uretra eksternus dan rektum 2 sampai 4 hari sebelum onset bakteriuria.<sup>7,16,26</sup>

## 2.7 Kultur Urin

Terdapat berbagai metode yang ditujukan untuk pengumpulan spesimen untuk mendiagnosis bakteriuria asimtomatik ataupun ISK. Beberapa faktor yang menentukan metode yang digunakan termasuk kenyamanan pasien, kemampuan untuk berkemih, dan mengurangi risiko kecil infeksi iatrogenik. Terdapat beberapa metode pengumpulan steril yang dapat digunakan, seperti pungsi suprapubik atau kateterisasi uretra, dalam upaya untuk mengurangi diagnosis yang berlebihan dan pengobatan yang berlebihan. Walaupun demikian, pasien sering diinstruksikan untuk mengumpulkan sampel mereka sendiri dari berbagai teknik yang dapat diterima seperti urin pancar tengah yang ditampung dalam wadah bermulut lebar dan steril.<sup>44</sup>

Sampel untuk pemeriksaan urin harus segar dan sebaiknya diambil pagi hari. Pengambilan sampel urin suprapubik adalah metode terbaik untuk menghindari kontaminasi spesimen dengan bakteri, terutama di uretra distal. Karena ketidaknyamanan pasien karena bersifat invasif, metode ini jarang digunakan. Pengumpulan urin dengan kateter merupakan pilihan terbaik yang dapat dilakukan. Namun, karena adanya risiko kolonisasi bakteri asending maka teknik ini jarang digunakan. Teknik ini hanya dilakukan pada pasien yang tidak dapat melakukan pengambilan urinnya sendiri. Oleh karena itu, metode yang paling umum sampel urin diperoleh untuk kultur urin adalah melalui teknik urin pancar tengah, yang tidak invasif dan lebih dirasakan lebih nyaman oleh pasien. Jumlah koloni dari sampel ini berkorelasi cukup baik dibandingkan dengan aspirasi suprapubik dan teknik kateter tunggal.<sup>44</sup>

Namun, penelitian telah menunjukkan bahwa metode pengumpulan sampel tetap tergantung pada demografi pasien, seperti pria dewasa, wanita dewasa, bayi ataupun anak. Untuk wanita, kontaminasi dan akurasi diagnostik tidak berubah secara signifikan antara pengumpulan urin aliran tengah dengan atau tanpa pembersihan sebelumnya. Pada laki-laki dewasa, kontaminasi berkurang secara signifikan ketika urin pancar tengah digunakan sebagai metode pengumpulan sampel daripada urin awal. Selain itu, pengumpulan urin pancar tengah tidak berubah secara signifikan dengan pembersihan sebelumnya. Oleh karena itu, prosedur pembersihan sebelum pengumpulan dianggap tidak perlu di sebagian besar populasi orang dewasa karena tidak mengurangi risiko kontaminasi dari bakteri komensal. Meski demikian, prosedur pembersihan sebagai langkah pertama dalam pengumpulan spesimen urin tetap dilakukan meskipun tidak ada perubahan dalam diagnosis, perjalanan, atau pengobatan.<sup>44</sup>

Spesimen diproses secara rutin menggunakan loop terkalibrasi untuk pelapisan. Metode ini memungkinkan penemuan CFU/mL serta isolasi koloni untuk identifikasi dan uji sensitivitas. Beberapa media yang paling banyak digunakan adalah agar darah dan agar *MacConkey*. Suhu pelat harus dijaga antara 35 hingga 37 derajat Celcius dengan waktu inkubasi yang disarankan selama 24 hingga 48 jam. Spesimen dari pasien rawat jalan tidak perlu disepuh pada media selektif. Namun, pada pasien rawat inap, di mana enterokokus adalah penyebab utama kedua ISK, teknisi laboratorium harus mempertimbangkan untuk menginokulasi spesimen urin ke media yang selektif untuk kokus gram positif ini.<sup>44</sup>

Interpretasi dari kultur urin harus adanya sekurang-kurangnya  $10^5$  cfu/ml pada 2x pemeriksaan konsekutif kultur urin untuk membedakan wanita dengan asimtomatik bakteriuria atau pyelonephritis dari kontaminasi yang mungkin terkontaminasi.<sup>36</sup> Nilai ini punya 2 keterbatasan bagi klinisi yang mengobati pasien yang menderita ISK. Pertama, 20% hingga 40% wanita dengan bakteriuria simtomatik datang dengan bakteri kurang dari  $10^5$ , hal ini disebabkan lambatnya pembelahan dari bakteri disertai pengosongan kandung kemih karena iritasi. Kriteria diagnostik terbaik pada wanita muda bukanlah  $10^5$  melainkan  $10^2$ . Kedua,  $10^5$  dapat menyebabkan overdiagnosis, karena kultur 1x dengan nilai  $10^5$  cfu/ml mempunyai kemungkinan 20% positif palsu akibat kontaminasi saat pengambilan spesimen yang berasal dari bakteri patogenik daerah perineum.<sup>28,30,36,39</sup>

Ditemukannya bakteri dalam urin mungkin mengindikasikan 3 keadaan yaitu; spesimen terkontaminasi, asimtomatik bakteriuria, ataupun infeksi saluran kemih.<sup>37</sup> Saat mengevaluasi tanda klinis dari 3 keadaan ini, harus disesuaikan dengan riwayat penyakit. Spesimen yang terkontaminasi umum terjadi, tingginya jumlah sel skuamous dari urin rutin ( $>20$ ) patut dipikirkan kemungkinan kontaminasi, dan hasil dari kultur urin tidak bermakna, pada pasien dengan kultur urin positif, dimana menunjukkan gejala ISK atau tidak. Penting untuk mengenali bahwa pyuria bukanlah indikasi pengobatan.<sup>29</sup> Pyuria yaitu adanya peningkatan lekosit PMN dalam urin (umumnya  $>10$ /lpb) dan itu merupakan bukti adanya inflamasi dari traktus urinarius. Pyuria dapat terlihat pada pasien dengan penggunaan kateter, penyakit menular seksual (PMS), tuberculosis (TB) ginjal, nefritis intersisial atau

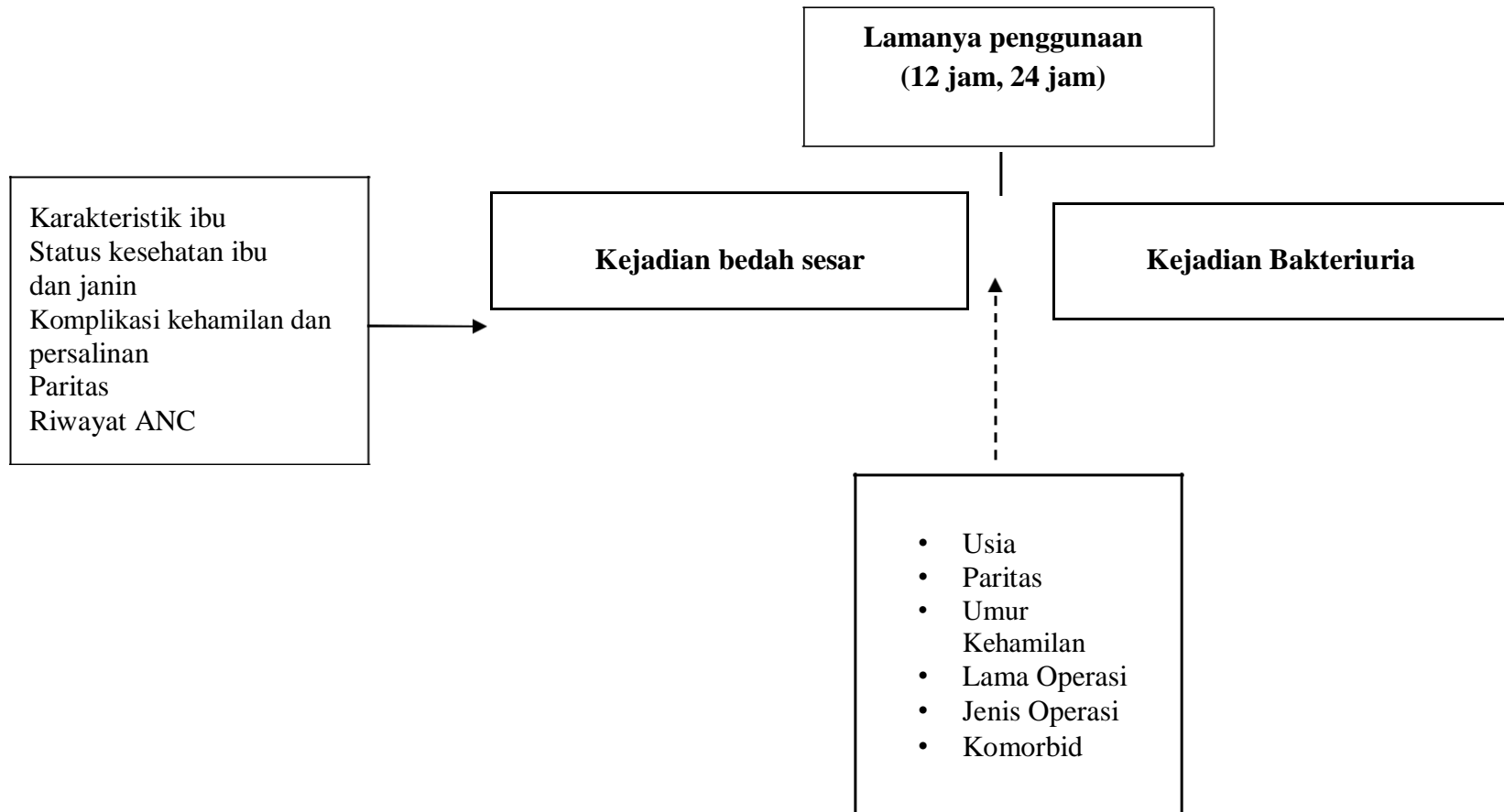
asimtomatik bakteriuria, Namun tidak adanya pyuria merupakan indikator kuat bahwa ISK tidak terjadi.<sup>28,29,38</sup>

Hasil kultur urin dapat dianggap kurang meyakinkan karena beberapa faktor. Salah satunya adalah penggunaan antibiotik karena terapi ini dapat menutupi keberadaan organisme penyebab ISK. Selanjutnya, penggunaan diuretik atau konsumsi cairan dalam jumlah besar juga dapat mengencerkan urin dan dapat menyebabkan penurunan jumlah bakteri yang ada dalam sampel. Selain itu, hasil kultur selalu dipengaruhi oleh teknik pengumpulan yang salah, yang menyebabkan kontaminasi urin dan selalu oleh flora urogenital. Kesalahan operator dalam penanganan spesimen urin juga dapat menyebabkan peningkatan CFU, yang mengarah ke hasil positif palsu. Kecuali didinginkan atau disimpan dalam pengawet, sampel urin harus diletakkan dalam cawan kultur dalam waktu dua jam setelah pengumpulan. Sampel urin yang mengalami penundaan proses kultur terutama lebih dari 24 jam, dianggap tidak bermakna karena kemungkinan pertumbuhan bakteri yang berlebihan yang tidak mewakili sampel asli pasien. Akibatnya, keterlambatan laboratorium merupakan masalah signifikan yang mengganggu validitas kultur urin.<sup>44</sup>





## 2.8 Kerangka Teori



## 2.9 Kerangka Konsep

