

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus Tipe 2**

##### **1. Definisi diabetes melitus tipe 2**

Diabetes Melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh adanya hiperglikemia atau kenaikan kadar glukosa dalam darah. Secara normal, glukosa bersirkulasi dalam jumlah tertentu dalam darah. Insulin adalah suatu hormon yang diproduksi oleh pankreas, bertugas mengendalikan kadar glukosa darah dengan mengatur produksi dan penyimpanannya (Brunner dan Suddarth, 2013). Diabetes melitus tipe 2 adalah kombinasi antara jaringan tubuh yang mengalami resistensi terhadap insulin dan ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan cukup insulin untuk mengatasi kondisi tersebut (Bryer-Ash, 2012)

##### **2. Epidemiologi diabetes melitus tipe 2**

Diabetes melitus kini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka kejadian dan prevalensi diabetes mellitus tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus tipe II di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi dari *International Diabetes Federation* (IDF) juga menjelaskan bahwa tahun 2013-2017 terdapat kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus dari 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (PERKENI, 2019).

Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019) jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 10,7 juta dan menduduki peringkat ke-7 sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi tahun 2019. Sedangkan prevalensi diabetes tipe II pada kaum lanjut usia, terutama individu yang berusia lebih dari 65 tahun yaitu sekitar 8,6%. Angka ini mencakup 15% populasi di panti lansia (Brunner dan Suddarth, 2013).

### **3. Faktor risiko diabetes melitus tipe 2**

Menurut Rumahorbo (2014) terdapat berbagai faktor risiko DM tipe 2 yang dibagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah dan dapat diubah

#### **a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah**

##### **1) Faktor genetik**

Terdapat dua patofisiologi utama yang mendasari terjadinya DMT2 secara genetik adalah resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin ditandai adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Pada perjalanan DMT2 yang disebabkan oleh defek fungsi sel beta pankreas, sel beta pankreas diganti dengan jaringan amiloid, akibatnya terjadi penurunan produksi insulin sedemikian rupa, sehingga secara klinis DMT2 sudah menyerupai DMT1 yaitu kekurangan insulin secara absolut (Decroli, 2019).

##### **2) Usia**

Risiko diabetes mellitus tipe 2 meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Penyebab yang mendasari lebih tingginya risiko diabetes mellitus tipe 2 pada individu yang berusia lebih tua adalah karena peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terakumulasi di abdomen, sehingga memicu terjadinya obesitas

sentral. Obesitas sentral memicu terjadinya resistensi insulin yang merupakan proses awal diabetes mellitus tipe 2 (Suastika dkk., 2016).

### 3) Gestational diabetes melitus

*Menurut American Diabetes Association (ADA) tahun 2019, Gestasional Diabetes Melitus (GDM) merupakan diabetes yang berkembang selama masa kehamilan terutama trimester kedua dan ketiga. Wanita yang sedang hamil akan mengalami perubahan pada hormonnya yang dapat menyebabkan glukosa darah mengalami lonjakan (Haryono dan Dwi, 2019).*

#### b. Faktor risiko yang dapat diubah

##### 1) Obesitas

Obesitas adalah refleksi ketidakseimbangan konsumsi dan pengeluaran energi, penyebabnya ada yang bersifat eksogenetis dan endogenous. Penyebab eksogenetis misalnya kegemaran makan secara berlebihan terutama makanan tinggi kalori tanpa diimbangi oleh aktivitas fisik yang cukup sehingga surplus energinya disimpan sebagai lemak tubuh (Khomsan dkk., 2019). Menurut Baradero dkk., (2009), obesitas juga dapat dikaitkan dengan pola makan dan pola hidup yang monoton. Resistensi insulin meningkat dengan adanya obesitas yang dapat menghalangi asupan glukosa ke dalam otot dan sel lemak sehingga glukosa dalam darah meningkat.

##### 2) Latihan fisik yang kurang

Dalam melakukan aktivitas fisik, otot menggunakan glukosa yang disimpannya sehingga glukosa yang tersimpan tersebut akan berkurang (Barnes, 2012). Aktifitas fisik yang mencukupi akan terhindar dari kegemukan. Sebaliknya, aktifitas fisik yang kurang dapat menyebabkan terjadinya

penumpukan glukosa dalam darah yang dapat meningkatkan terjadinya riwayat hiperglikemi (Rahmiwati, 2018).

### 3) Asupan makanan yang tidak seimbang

Jenis makanan yang dikonsumsi sangat berpengaruh dalam memperhitungkan asupan kalori sebab besar kalori yang dihasilkan jenis makanan dalam per-satuan ukuran sangat berbeda. Kalori yang dihasilkan dari lemak jauh lebih tinggi dibandingkan kalori yang berasal dari karbohidrat dan protein. Berbagai permasalahan dalam pola makan terkait dengan asupan makanan yang bersumber dari lemak tak jenuh, asupan serat yang rendah serta pola makan yang tidak teratur. Kondisi ini menunjukkan hubungan yang kuat dengan kegemukan (Rumahorbo, 2014).

## **4. Etiologi dan dasar-dasar terjadinya diabetes melitus tipe 2**

Penyebab tidak adekuatnya kerja insulin adalah kerusakan pankreas dan resistensi jaringan terhadap insulin. Mekanisme kejadian yang menyebabkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin pada diabetes melitus tipe 2 masih belum diketahui. Faktor genetik dan obesitas diperkirakan memegang peranan penting dalam proses terjadinya resistensi insulin (Rumahorbo, 2014). Dasar-dasar terjadinya diabetes melitus tipe 2 menurut Decroli (2019):

### a. Resistensi insulin

Resistensi insulin adalah adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Resistensi insulin menunjukkan kemampuan yang tidak adekuat dari insulin *signaling* mulai dari pre-reseptor, reseptor, dan post-reseptor pada tingkat seluler. Sedangkan pada tingkat molekuler beberapa faktor yang diduga terlibat dalam patogenesis

resistensi insulin antara lain, perubahan pada protein kinase B, mutasi protein *Insulin Receptor Substrate* (IRS), peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, *Phosphatidylinositol 3 Kinase* (PI3 Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (*Insulin Receptor*) (Decroli, 2019).

b. Disfungsi sel beta pankreas

Pada saat normal (sebelum diagnosis DMT2), sel beta pankreas dapat memproduksi insulin secukupnya untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin. Saat diagnosis DMT2 ditegakkan, sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang adekuat untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin karena pada saat itu fungsi sel beta pankreas yang normal tinggal 50%. Jumlah dan kualitas sel beta pankreas dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain proses regenerasi dan kelangsungan hidup sel beta, mekanisme selular sebagai pengatur sel beta, kemampuan adaptasi sel beta ataupun kegagalan mengompensasi beban metabolik dan proses apoptosis sel (Decroli, 2019).

c. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan juga memegang peranan penting dalam terjadinya penyakit DMT2. Faktor lingkungan tersebut adalah adanya obesitas, banyak makan, dan kurangnya aktivitas fisik. Penelitian terbaru telah menelaah adanya hubungan antara DMT2 dengan obesitas yang melibatkan sitokin proinflamasi yaitu *Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF $\alpha$ ) dan *Interleukin-6* (IL-6), resistensi insulin, gangguan metabolisme asam lemak, proses selular seperti disfungsi mitokondria, dan stres retikulum endoplasma (Decroli, 2019).

#### d. Glikasi protein

Ikatan antara glukosa dengan protein serum dalam suatu reaksi non-enzimatik ini terjadi secara proporsional sesuai kadar glukosa serum. Hemoglobin, albumin, lipoprotein, dan protein jaringan lainnya dapat mengalami glikosilasi secara non-enzimatik. Persentase atau kadar protein yang terlikosilasi ini dapat dipergunakan untuk memperkirakan rata-rata status glikemik, secara klinis digunakan untuk evaluasi keterkendalian diabetes (Decroli, 2019).

Hemoglobin yang terlikosilasi (HbA1c) mencerminkan kadar glukosa darah sesuai dengan masa hidup eritrosit, yaitu sekitar 120 hari. Kadar HbA1c yang tinggi ditemukan pada pasien dengan kadar glukosa darah puasa yang tinggi, glukosa darah post prandial yang meningkat, ataupun keduanya. Dari semua protein yang terlikasi, hemoglobin terlikosilasi (HbA1c) digunakan sebagai baku emas keterkendalian gula darah penderita DM2 (Decroli, 2019).

#### e. Stress oksidatif

Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara antioksidan dan pro-oksidan yang berpotensi untuk menyebabkan kerusakan. Hiperglikemia kronik akan menyebabkan apoptosis sel endotel vaskuler melalui overproduksi superoksida mitokondria. Metabolisme glukosa yang berlebihan akan menghasilkan radikal bebas. Pada kondisi normal di dalam tubuh terjadi keseimbangan antara produksi radikal bebas yang berperan sebagai oksidan dengan antioksidan (Decroli, 2019).

### **5. Patofisiologi diabetes melitus tipe 2**

Pada diabetes tipe 2 terdapat dua masalah utama yang berhubungan dengan insulin, yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Normalnya

insulin akan terikat dengan reseptor khusus pada permukaan sel. Sebagian akibat terikatnya insulin dengan reseptor tersebut, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel. Resistensi insulin pada diabetes tipe 2 disertai dengan penurunan reaksi intrasel. Hal ini menyebabkan insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Brunner dan Suddarth, 2013).

Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah, harus terdapat peningkatan jumlah insulin yang disekresikan. Pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun demikian, jika sel-sel beta tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin, maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi diabetes tipe 2 (Brunner dan Suddarth, 2013).

## **6. Gambaran klinis**

Gambaran klinis merupakan hal-hal yang dirasakan dan dikeluhkan penderita, serta keadaan yang dapat dilihat pada pemeriksaan fisik. Berikut beberapa gambaran klinis diabetes melitus tipe 2:

### **a. Poliuri (sering buang air kecil)**

Jika kadar glukosa darah melebihi nilai ambang ginjal ( $>180\text{mg/dL}$ ), glukosa akan keluar bersama urine. Untuk menjaga agar urine yang keluar (yang mengandung glukosa) tidak terlalu pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin ke dalam urine sehingga volume urine yang keluar banyak sehingga sering buang air kecil. Buang air kecil begitu seringnya sehingga pada malam hari kualitas tidur menjadi terganggu (Nurrahmani, 2012).

b. Polidipsi (sering merasa haus)

Dengan banyaknya urine yang keluar, badan akan kekurangan air atau dehidrasi. Untuk mengatasi hal tersebut tubuh akan menimbulkan rasa haus sehingga keinginan untuk minum meningkat terutama yang dingin, manis, segar dengan volume yang banyak (Nurrahmani, 2012).

c. Poliphagi (nafsu makan meningkat)

Pada penderita diabetes, insulin bermasalah maka pemasukan glukosa ke dalam sel-sel tubuh kurang sehingga energi yang dibentuk menjadi kurang. Inilah yang menyebabkan merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi kekurangan glukosa sehingga otak juga berpikir bahwa kurang energi karena kurang makan, maka tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar. Sehingga timbullah perasaan ingin makan dan ngemil (Nurrahmani, 2012).

d. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mendapat energi yang cukup dari gula karena kurang insulin, tubuh akan bergegas mengolah zat-zat lain didalam tubuh untuk diubah menjadi energi. Zat-zat yang diubah tersebut adalah lemak dan protein. Apabila hal ini berlangsung lama, penderita akan tampak kurus dan berat badannya menurun karena simpanan lemak dan protein yang tersimpan di jaringan otot dan lemak susut massanya. Dalam sistem pembuangan urine, seseorang yang memiliki diabetes tidak terkontrol dapat kehilangan sebanyak 500 gram glukosa dalam urine per 24 jam atau setara dengan 2000 kalori per hari hilang dari tubuh. jelas hal ini akan banyak mengurangi berat badan (Nurrahmani, 2012).



e. Mata kabur

Gula darah yang tinggi akan menarik cairan dari dalam lensa mata sehingga lensa menjadi tipis, sehingga mata mengalami kesulitan untuk focus dan penglihatan jadi kabur (Tandra, 2018).

f. Luka yang sukar sembuh

Kuman dan jamur mudah tumbuh pada kondisi gula darah yang tinggi dapat menyebabkan luka atau infeksi sukar sembuh, kerusakan dinding pembuluh darah, aliran darah yang tidak lancar, kerusakan saraf dan luka yang tidak terasa menyebabkan penderita DM tidak menaruh perhatian pada lukanya sehingga luka semakin membusuk (Tandra, 2018).

g. Rasa kesemutan

Kerusakan pada dinding pembuluh darah akan mengganggu nutrisi pada saraf. Karena saraf sensoris rusak, maka dapat menyebabkan rasa semutan atau tidak berasa, terutama pada tangan dan kaki dan dapat juga seluruh anggota tubuh (Tandra, 2018).

h. Gusi merah dan bengkak

Kemampuan rongga mulut menjadi lemah untuk melawan infeksi, sehingga gusi membengkak dan menjadi merah, muncul infeksi dan gigi tampak tidak rata dan mudah tanggal (Tandra, 2018).

i. Kulit terasa kering, gatal pada kulit dan kemaluan

Kulit terasa kering dan gatal. Keluhan ini biasanya menyebabkan pasien datang memeriksakan diri ke dokter dan ditemukan adanya diabetes. Sedangkan gatal pada kemaluan dikarenakan jamur menyukai suasana gula tinggi, sehingga

organ genitalia mudah terinfeksi, mengeluarkan cairan kental putih kekuningan, serta timbul rasa gatal pada kemaluan (Tandra, 2018).

j. Mudah terkena infeksi

Leukosit (sel darah putih) tidak dapat berfungsi dengan baik jika gula darah tinggi sehingga rentan terkena infeksi salah satunya infeksi saluran kemih (Tandra, 2018).

## **7. Diagnosis diabetes melitus tipe 2**

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa dalam darah. Menentukan diagnosis diabetes harus memperhatikan asam spesimen darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena (Sudoyo dkk., 2014).

Diagnosis diabetes ditegakkan berdasarkan gejala klinik utama dan pemeriksaan glukosa darah. Gejala klinik utama berupa trias poli yaitu poliuri, polidipsi, dan poliphagi serta adanya penurunan berat badan secara signifikan tanpa sebab yang jelas. Disamping itu, keluhan lemas, gatal-gatal, penurunan libido, kesemutan dan mata kabur juga menjadi keluhan lain yang dipertimbangkan (Rumahorbo, 2014).

Menurut PERKENI (2019) kriteria diagnosis diabetes melitus yaitu:

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam
- b. Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL 2 jam setelah TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) dengan beban glukosa 75 gram
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik

- d. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandardisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).

Tabel 1  
Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes  
(PERKENI, 2019)

	<b>HbA1c</b>	<b>Glukosa darah puasa (mg/dL)</b>	<b>Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)</b>
<b>Diabetes</b>	$\geq 6,5\%$	$\geq 126$	$\geq 200$
<b>Pre-diabetes</b>	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
<b>Normal</b>	$< 5,7$	70 – 99	70 – 139

## B. Infeksi Saluran Kemih

### 1. Definisi infeksi saluran kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan reaksi inflamasi sel-sel urotelium yang melapisi saluran kemih (Purnomo, 2015). Secara mikrobiologi, dikatakan infeksi saluran kemih jika ditemukan mikroorganisme patogen dalam urine, uretra, kandung kemih, ginjal, atau prostat yang dalam keadaan normal tidak mengandung bakteri, virus atau mikroorganisme lain. Pada kebanyakan kasus, pertumbuhan organisme lebih dari  $10^5$  CFU (*Colony Forming Unit*)/milliliter sampel urine porsi tengah, yang dikumpulkan secara benar dan bersih, menunjukkan adanya infeksi (Isselbacher *et al.*, 2014). Kandung kemih (sistitis), uretra (uretritis) dan ginjal (pielonefritis dan glomerulonefritis) adalah tempat yang sering mengalami infeksi saluran kemih (Suharyanto dan Madjid, 2013) .

Berdasarkan lokasi anatomi, infeksi saluran kemih akut dapat dibagi menjadi dua kategori umum, yaitu infeksi saluran atas (pielonefritis akut, abses

intrarenal, dan abses perinefrik) dan infeksi saluran bawah (uretritis, sistitis, dan prostatitis). Infeksi pada berbagai lokasi ini dapat terjadi secara bersamaan atau sendiri dan dapat asimtomatik atau disertai gejala klinis. Infeksi uretra dan kandung kemih sering dianggap infeksi superfisial (atau mukosa), sedangkan supurasi ginjal, prostatitis, dan pielonefritis, menandakan adanya invasi ke dalam jaringan.

## **2. Epidemiologi infeksi saluran kemih**

Secara epidemiologis, infeksi saluran kemih dapat dibagi menjadi infeksi nosokomial (yang berhubungan dengan kateter) dan infeksi yang didapat dalam komunitas (tidak berhubungan dengan kateter). Pada kedua kategori, dibagi menjadi infeksi dengan gejala (simtomatik) dan infeksi tanpa gejala (asimtomatik) (Isselbacher *et al.*, 2014).

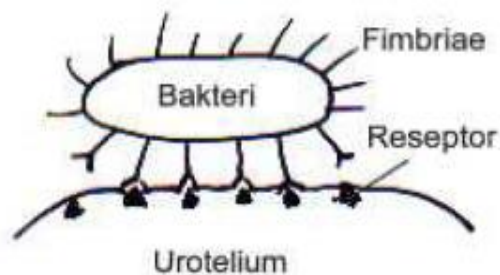
Infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada wanita daripada pria karena uretra wanita lebih pendek daripada pria. Namun pada neonatus, ISK lebih banyak terdapat pada bayi laki-laki (2,7%) yang tidak menjalani sirkumsisi daripada bayi perempuan (0,7%). Dengan bertambahnya usia, insiden ISK terbalik yaitu pada anak perempuan 3% sedangkan anak laki-laki 1,1% (Purnomo, 2015).

## **3. Etiologi infeksi saluran kemih**

Infeksi kandung kemih biasanya ditandai dengan perasaan terus ingin kencing, kencing sedikit-sedikit dan sering, rasanya tidak enak, atau terasa panas pada daerah genitalia (Tandra, 2018). Infeksi saluran kemih pada umumnya disebabkan oleh mikroorganisme yang berasal dari flora normal usus yang hidup secara komensal di sekitar anus, kulit perineum, introitus vagina, dan prepusium penis (Purnomo, 2015). Infeksi saluran kemih disebabkan oleh mikroorganisme

patogenik misalnya bakteri *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, dan lain-lain (Suharyanto dan Madjid, 2013).

Patogen yang paling sering diisolasi adalah *Escherichia coli* yang menyebabkan kira-kira 80% infeksi akut pada pasien tanpa kateter, kelainan saluran kemih, atau dengan batu. Basil gram negatif lainnya, terutama *Proteus* dan *Klebsiella* dan kadang *Enterobacter* memiliki peran pada sebagian kecil infeksi ringan. Organisme ini jika ditambah *Serratia* dan *Pseudomonas* dapat menyebabkan infeksi berulang dan infeksi yang berkaitan dengan batu, sumbatan, hingga manipulasi urologik. *Enterococcus* dan *Staphylococcus aureus* menyebabkan infeksi pada pasien dengan batu ginjal atau pasien yang mendapat tindakan sebelumnya (Isselbacher *et al.*, 2014). Untuk mengurangi risiko terbilas keluar, bakteri dilengkapi dengan pili atau fimbriae yang terdapat di permukaannya. Pili berfungsi untuk menempel pada urotelium melalui reseptor yang ada di permukaan urotelium (Purnomo, 2015).



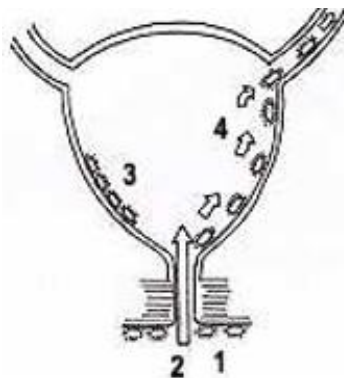
Sumber : Purnomo, B.B., *Dasar-dasar Urologi Edisi Ketiga*, 2015

Gambar 1 Bakteri menempel pada sel urotelium melalui suatu fimbriae

#### 4. Patogenesis dan sumber infeksi saluran kemih

Pada dasarnya saluran kemih atau urine bebas dari mikroorganisme. Patogenesis infeksi saluran kemih terjadi pada saat mikroorganisme masuk ke dalam saluran kemih dan berkembangbiak dengan media urine. Mikroorganisme memasuki saluran kemih melalui cara : a. *ascending* ; b. hematogen seperti pada penularan *Mycobacterium tuberculosis* atau *Staphylococcus aureus* ; c. limfogen ; dan d. secara langsung dari organ sekitar yang sebelumnya telah terinfeksi (Purnomo, 2015).

Pada sebagian besar infeksi, bakteri dapat mencapai kandung kemih melalui uretra kemudian diikuti oleh naiknya bakteri dari kandung kemih yang merupakan jalur umum infeksi parenkim renal (Isselbacher *et al.*, 2014). Cara *ascending* merupakan cara memasuki saluran kemih yang dilakukan sebagian besar mikroorganisme. Hanya bagian bawah uretra yang biasanya dikoloni oleh bakteri, aksi pembilasan dari aliran urine melindungi dari infeksi menaik (*ascending*) (Gillespie and Bamford, 2009). Urutan mikroorganisme memasuki saluran kemih (1) uretra, (2) prostat, (3) *vas deferens*, (4) testis (pada pria) (5) buli-buli dan yang terakhir (6) ureter, hingga sampai di ginjal (Purnomo, 2015).



Sumber : Purnomo, B.B., *Dasar-dasar Urologi Edisi Ketiga*, 2015

Gambar 2 Masuknya kuman secara *ascending* ke dalam saluran kemih

## 5. Keadaan-keadaan yang mempengaruhi patogenesis

Menurut Suharyanto dan Madjid (2013) keadaan-keadaan yang menjadi faktor resiko pada infeksi saluran kemih yang mempengaruhi patogenesis adalah:

### a. Retensi urine

Retensi urine adalah suatu gangguan buang air kecil, terjadi lemahnya pancaran urine, urine tidak lancar serta rasa ada yang tersisa dan tidak puas, dapat disertai keinginan untuk mengedan atau memberikan tekanan pada suprapubik saat buang air kecil atau pengertian mudahnya yaitu ketidakmampuan atau kegagalan kandung kemih untuk mengosongkan isinya secara sempurna (Padillah, 2017).

Perubahan eliminasi urine, seperti perubahan frekuensi berkemih, urgensi, disuria, enuresis, inkontinensia urine dan retensi urine dapat menyebabkan terjadinya infeksi saluran kemih (Kozier *et al.*, 2011).

### b. Kehamilan

Perubahan anatomi maupun fisiologi saluran kemih dapat terjadi pada masa kehamilan. hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar progesteron dan obstruksi uterus. Pada kehamilan tua, peristaltik ureter menurun dan terjadi dilatasi ureter, terutama pada sisi kanan. Pielonefritis akut lebih mudah dialami oleh wanita hamil daripada wanita tidak hamil, meskipun kemungkinan untuk menderita bakteriuria kedua kelompok sama, yaitu <3-7%. Sebanyak 13,5-65% wanita hamil menunjukkan bakteriuria pada pemeriksaan urine (Purnomo, 2015)

### c. Penurunan daya tahan tubuh

Infeksi saluran kemih terjadi karena adanya gangguan keseimbangan antara mikroorganisme penyebab infeksi (uropatogen) sebagai *agent* dan epitel

saluran kemih sebagai *host*. Gangguan keseimbangan ini disebabkan karena pertahanan tubuh dari *host* yang menurun atau karena virulensi *agent* meningkat (Purnomo, 2015). Faktor-faktor predisposisi dalam perkembangan infeksi saluran kemih yaitu obstruksi saluran kemih, reflik vesikuler, kandung kemih neurogenik, penyalahgunaan analgesik secara kronik, penyakit ginjal, dan penyakit metabolik seperti diabetes melitus (Price dan Wilson, 2012).

d. Usia lanjut

Angka kejadian infeksi saluran kemih pada usia lanjut meningkat secara signifikan. Bakteriuria meningkat dari 5-10% pada usia 70 tahun menjadi 20% pada usia 80 tahun. Dikatakan bahwa infeksi saluran kemih adalah penyebab terbanyak bakteriemia pada manusia usia lanjut. Wanita usia lanjut yang menderita nonobstruksi lebih mudah mengalami episode bakteriemia daripada wanita muda (Purnomo, 2015)

e. Peralatan yang dipasang pada saluran perkemihan seperti kateter

Terdapat dua jalur infeksi saluran kemih pada pemakaian kateter yaitu migrasi melalui jalannya urine dalam lumen kateter (jalur intraluminal) atau menjalar ke atas mengikuti selubung lender di luar kateter (jalur periuretra). Bakteriuria karena pemasangan kateter dijumpai paling sedikit 10-15% persen pasien rawat inap dengan kateter uretra yang terus terpasang. Masuknya bakteri ke dalam sistem kateter biasanya terjadi pada pertemuan kateter dan pipa pengumpul urine atau pada jalan masuk kantong *drainase* (Isselbacher *et al.*, 2014).



## 6. Gambaran klinis

### a. Bakteriuria asimtomatik

Kondisi ini mengacu pada perkembangan bakteri secara aktif di dalam saluran kemih tanpa menimbulkan gejala. Apabila bakteriuria asimtomatik tidak diobati, sekitar 25% pasien kemudian akan mengalami infeksi simtomatik akut (Cunningham *et al.*, 2013).

### b. Pielonefritis akut

Gambaran klasik dari pielonefritis akut adalah demam tinggi disertai menggigil, nyeri di daerah perut dan pinggang, disertai mual dan muntah. Terkadang terdapat gejala iritasi pada buli-buli, yaitu berupa disuri, frekuensi, atau urgensi. Pada pemeriksaan darah, urinalisis terdapat piuria, bakteriuria, dan hematuria. Pada pielonefritis akut yang mengenai kedua sisi ginjal terjadi penurunan faal ginjal, dan pada kultur urine terdapat bakteriuria (Purnomo, 2015).

### c. Glomerulonefritis

Glomerulonefritis ringan dapat diketahui secara incidental melalui urinalisis rutin, atau mungkin riwayat menunjukkan episode faringitis dan tonsillitis sebelumnya, disertai demam. Pada bentuk penyakit yang lebih parah, dapat terjadi sakit kepala, malaise, dan nyeri panggul (Brunner dan Suddarth, 2013).

### d. Sistitis

Gejala yang muncul pada pasien dengan sistitis diantaranya adalah peningkatan frekuensi berkemih. Kondisi tersebut dikarenakan adanya reaksi inflamasi pada kandung kemih akan memberikan dampak mukosa menjadi berwarna kemerahan (eritema), odema, dan hipersensitif yang menyebabkan

kandung kemih menjadi mudah terangsang untuk berkemih ketika terisi oleh urine. Adanya kontraksi mukulus destrusor pada kandung kemih akan berdampak pada munculnya rasa nyeri di daerah suprapubik. Terjadinya eritema pada mukosa buli-buli akan berdampak pada kandung kemih sehingga mudah berdarah dan menimbulkan hematuria (Prabowo dan Pranata, 2014).

### **C. Pemeriksaan Infeksi Saluran Kemih**

Pemeriksaan urine merupakan pemeriksaan yang sangat penting pada diagnosa infeksi saluran kemih. Pemeriksaan ini meliputi pemeriksaan urinalisis dan pemeriksaan kultur urine. Sel-sel darah putih (leukosit) dapat diperiksa dengan carik celup maupun secara mikroskopik. Urine dikatakan mengandung leukosit atau piuria jika secara mikroskopik didapatkan  $>10$  leukosit per  $\text{mm}^3$  atau terdapat  $>5$  leukosit per lapangan pandang besar (Purnomo, 2015).

Pemeriksaan kultur urine dimaksudkan untuk menentukan keberadaan kuman, jenis kuman, dan sekaligus menentukan jenis antibiotik yang sesuai untuk membunuh kuman tersebut. Untuk mencegah kontaminasi sampel urine oleh kuman yang berada di kulit vagina atau prepusium, perlu diperhatikan cara pengambilan contoh urine (Purnomo, 2015).

#### **1. Cara memperoleh sampel urine yang steril**

Cara memperoleh sampel urine yang steril untuk mencegah timbulnya kontaminasi menurut Purnomo (2015):

- a. Aspirasi suprapubik; yang sering dilakukan pada bayi.
- b. Kateterisasi; kateterisasi per-uretram pada wanita bertujuan untuk mencegah kontaminasi oleh kuman-kuman di sekitar introitus vagina.
- c. Miksi dengan pengambilan urine porsi tengah atau *midstream urine*.

## **2. Syarat penampung, penyimpanan dan pengiriman sampel urine**

Botol penampung (wadah) urine harus bersih dan kering. Wadah urine terbaik ialah yang berupa gelas bermulut lebar dan antibocor serta dapat disumbat rapat dengan tutup berulir, sebaiknya urine dikeluarkan langsung ke dalam wadah itu (Gandasoebrata, 2013). Spesimen yang diambil minimal memiliki volume 0,5 mL (Isselbacher *et al.*, 2014). Sampel urine harus diproses di laboratorium dalam waktu 2 jam setelah pengumpulan. Jika urine disimpan, simpanlah pada suhu 4°C dalam lemari es dan diproses sebelum 18 jam. Pada saat pengiriman, sampel urine juga disimpan dalam suhu 4°C sampai tiba di laboratorium (Vandepitte dan Engbaek, 2011).

## **3. Pemeriksaan kultur urine**

Spesimen urine porsi tengah yang diambil bersih merupakan metode yang lebih aman dan tidak traumatik untuk mendapatkan urine guna kultur urine dan urinalisis rutin. Spesimen tersebut menyediakan urine yang tercemar lebih sedikit sel epitel, sehingga menghasilkan sampel yang lebih baik. Pasien harus diberi penjelasan dan instruksi untuk pembersihan dan berkemih. Tidak boleh menggunakan agen antibakteri kuat seperti *heksaklorofen* atau *povidon-iodine* sebagai pembersih (Strasinger dan Di Lorenzo, 2014)

Pemeriksaan urine *midstream* dilakukan untuk pemeriksaan bakteriologi. Teknik ini dilakukan dengan cara mengambil urine di tengah-tengah pengeluaran urine saat buang air kecil dan bukan saat memulai atau mengakhirinya dan dilakukan dengan cara yang bersih (Suharyanto dan Madjid, 2013).

Perkiraan jumlah bakteri dalam sampel urine yang dikeluarkan melalui buang air kecil yang sesuai aturan memungkinkan untuk membedakan

kontaminan dari bakteriuria sesungguhnya, dan adanya  $10^5$  atau lebih bakteri per milliliter merupakan kriteria yang biasa digunakan untuk perkiraan ini (Isselbacher *et al.*, 2014). Dikatakan bakteriuria jika didapatkan lebih dari  $10^5$  CFU per ml pada pengambilan sampel urine *midstream*, sedangkan pada pengambilan sampel urine melalui aspirasi suprapubik dikatakan bakteriuria bermakna jika didapatkan  $>10^3$  CFU per ml (Purnomo, 2015).

Agar bermakna, kultur urine harus dikerjakan secara kuantitatif. Urine dikultur dalam jumlah yang sesuai di atas media padat, dan koloni yang tumbuh setelah inkubasi dihitung untuk mengetahui jumlah bakteri per mililiter. Prosedur yang biasanya dikerjakan adalah menyebarkan urine tanpa dilusi sebanyak 0,001-0,05 ml di atas lempeng agar darah dan media padat lain untuk kultur kuantitatif. Media biakan diinkubasi semalaman pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  (Brooks *et al.*, 2014). Terdapat dua teknik untuk biakan kuantitatif dan identifikasi presumptif yang disarankan yaitu teknik sengkeli terkalibrasi (*calibrated loop*) dan metode carik celup kertas saring (Vandepitte dan Engbaek, 2011)

Prosedur yang disarankan dalam metode ose standar adalah dengan menggunakan ose plastik atau logam yang terkalibrasi untuk memindahkan 10  $\mu\text{l}$  urine ke media biakan. Saat pengerjaan, urine dikocok perlahan, kemudian dimiringkan hingga membentuk lereng dan sentuh permukaannya dengan ose 10  $\mu\text{l}$  sehingga urine tersedot ke dalam ose, dan jangan pernah mencelup ose ke dalam urine. Umumnya media yang digunakan adalah media agar darah dan agar MacConkey. Namun, media non-selektif lainnya juga dapat digunakan sebagai media biakan (Vandepitte dan Engbaek, 2011).

Metode sengkeli terkalibrasi atau ose standar merupakan metode yang paling umum digunakan. Dalam metode ini, sampel urine digoreskan pada permukaan suatu media agar dengan ose khusus yang telah dikalibrasi untuk menginokulasikan sejumlah volume inokulum yang diketahui. Setelah proses inkubasi, jumlah koloni-koloni terpisah yang ada pada lempeng dihitung dan dikalikan dengan suatu faktor konversi yang mengkonversikan volume urine menjadi 1 ml. Perhitungan akhir akan sebanding dengan jumlah bakteri per ml sampel (Cappucino dan Sherman, 2014). Perhitungan dilakukan terhadap jumlah koloni pada cawan petri antara 30-300. Jika jumlah yang didapat kurang dari 30 koloni akan menghasilkan penghitungan yang kurang teliti secara statistik, namun bila lebih dari 300 akan menghasilkan hal yang sama karena terjadi persaingan antara koloni (Widiatmoko dkk., 2019).