

Gila of 5
H46
P

21



**PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK URINE
UNTUK DIAGNOSIS INFEKSI SALURAN KEMIH
PADA NEONATUS**

TITIN EKO NUGRAHENI

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Dokter Spesialis Anak
Program Pendidikan Dokter Spesialis - 1

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS - 1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

SEMARANG

2003

UPT-PUSTAK-UNDIP

**Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan
Dokter Spesialis Anak**

**HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

Disetujui untuk diajukan
Semarang, Mei 2003

Mengetahui Kepala Bagian IKA FK UNDIP Mengetahui Ketua Program Studi PPDSI
IKA FK UNDIP


(dr. Kamilah Budi Rahardjani, SpA.K.)

NIP : 130 354 868




(dr. Hendriani Selina, SpA, MARS)

NIP : 140.090.543

HALAMAN PENGESAHAN

1. JUDUL PENELITIAN : Pemeriksaan mikroskopik kemih untuk diagnosis infeksi saluran kemih pada neonatus
2. RUANG LINGKUP : Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang
3. PELAKSANA PENELITIAN :
- a. Nama : Titin Eko Nugraheni, dr
 - b. NIP : 140 237 427
 - c. Pangkat / Golongan : Penata Muda Tk. I/ III b
 - d. Jabatan : Peserta PPDS I IKA FK UNDIP Semarang
 - e. Tempat Penelitian : Bangsal Bayi Risiko Tinggi dan 'Neonatal Intensive Care Unit'
4. PEMBIMBING PENELITIAN :
- Prof. Dr. dr. Lydia Kosnadi, SpAK
dr. Kamilah Budhi Rahardjani, SpAK
dr. M. Sidhartani Zain, MSc, SpAK
5. LAMA PENELITIAN : 6 bulan
6. BIAYA PENELITIAN : Rp. 5. 978. 800 ,-
7. SUMBER BIAYA : Sendiri

Semarang, 2003

Disetujui pembimbing

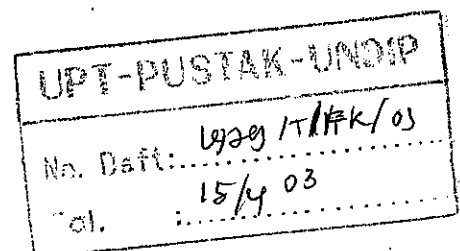
(Prof. Dr. dr. Lydia Kosnadi, SpAK)

Peneliti

(Titin Eko Nugraheni, dr)

(dr. Kamilah Budhi Rahardjani, SpAK)

(dr. M. Sidhartani Zain, SpAK, MSc)



KATA PENGANTAR

Sebagai salah satu persyaratan dan merupakan tugas akhir dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, maka setiap peserta program studi harus melakukan penelitian.

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmatNya kami dapat menyelesaikan tugas ini dan mengambil judul “ Pemeriksaan Mikroskopik Urine untuk Diagnosis Infeksi Saluran Kemih pada Neonatus “

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah dengan metode yang murah, cepat dan sederhana dapat dipakai untuk mendeteksi adanya infeksi saluran kemih pada neonatus. Penelitian ini, merupakan penelitian sederhana yang dapat diaplikasikan pada rumah sakit dengan sarana terbatas.

Dengan selesainya penelitian dan penulisan ini, kami mengucapkan banyak terima kasih kepada Prof. Dr. dr. Lydia Kosnadi, SpA(K) dan dr. Kamilah Budhi Rahardjani, SpA(K) sebagai pembimbing penelitian ini, dan dr. M. Sidhartani Z, MSc, SpA(K) yang telah memberikan dukungan dan konsultasi statistik.

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada para Guru Besar kami, Prof.dr. Moeljono ST, SpA(K), Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, SpA(K), Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, SpA(K) yang telah memberikan bimbingan selama penulis menjalani pendidikan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak.

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada Prof. Dr. Kaburrahman, SpK(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan dr. Anggoro DB. Savhro, SpA(K) selaku Dekan FK UNDIP sebelumnya, yang telah memberikan

kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis I di bagian Ilmu Kesehatan Anak.

Ucapan terimakasih juga kami sampaikan kepada dr. Gatot Suharto, Mkes, selaku Direktur RSUP Dr.Kariadi Semarang yang telah memberi kesempatan pada penulis untuk belajar dan mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang.

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada dr. Kamilah Budhi Rahardjani, SpA(K) selaku Kepala bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dan Dr. dr. Harsoyo Notoatmodjo, DTM&H, SpA(K) selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebelumnya, dan dr. Hendriani Selina, MARS, SpA, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak yang telah memberikan kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas di bagian Ilmu Kesehatan Anak.

Tak lupa kami sampaikan ucapan terima kasih kepada seluruh staf pengajar, supervisor di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah banyak memberikan pengetahuan, bimbingan yang penting sebagai bekal di masa mendatang.

Kepada semua sejawat residen, paramedis, dan karyawan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang kami ucapkan banyak terima kasih atas kerjasamanya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas.

Kepada suami tercinta Ibnu Hernawan, dan kedua anakku terkasih Intan Hertina dan Yesita Novia yang senantiasa memberikan dorongan, mendampingi dan menggugah

semangat untuk terselesaikannya laporan penelitian ini, juga kepada kedua orangtua penulis tak lupa menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga.

Akhir kata, penulis merasa bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu segala kritik dan saran demi perbaikan akan kami terima dengan senang hati. Semoga Tuhan yang Maha Esa melimpahkan berkat dan rahmatNya kepada kita semua.

Semarang, 2003

Penulis

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	i
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Daftar Singkatan	xi
Abstrak	xii

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Batasan	5
B. Etiologi	5
C. Insidens	6
D. Patogenesis	7
E. Manifestasi klinik	10
F. Laboratorium	11

G. Diagnosis	12
H. Penatalaksanaan	14
I. Kerangka Teori	15
J. Kerangka Konsep	16
K. Alur Penelitian	17
L. Hipotesis	17

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis penelitian	18
B. Populasi penelitian	18
C. Waktu dan tempat penelitian	18
D. Kriteria Inklusi	18
E. Kriteria Eksklusi	18
F. Besar sampel	18
G. Pengumpulan data	19
H. Definisi operasional	20
I. Analisis data	22

BAB IV. HASIL PENELITIAN	23
--------------------------	----

BAB V. PEMBAHASAN	34
-------------------	----

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	44
------------------------------	----

DAFTAR PUSTAKA	46
----------------	----

LAMPIRAN	49
----------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria diagnostik ISK pada neonatus berdasarkan pemeriksaan jumlah kuman batang dalam biakan urine.....	12
Tabel 2. Kriteria diagnostik ISK pada neonatus berdasarkan pemeriksaan mikroskopik urine terhadap jumlah leukosit	13
Tabel 3. Bakteriuria dalam biakan urine	23
Tabel 4. Sebaran neonatus berdasarkan umur, jenis kelamin dan berat lahir	24
Tabel 5. Sebaran neonatus berdasarkan masa gestasi, parameter klinis dan Lama ketuban pecah	27
Tabel 6. Sebaran jumlah koloni dengan pemeriksaan mikroskopis bakteriuria dan leukosituria	30
Tabel 7. Pemeriksaan mikroskopis leukosituria, bakteriuria dan Pengecatan Gram berdasarkan adanya bakteriuria bermakna	31
Tabel 8. Hasil uji serial pemeriksaan mikroskopis leukosituria, Bakteriuria dan pengecatan Gram bakteri	32
Tabel 9. Hasil uji paralel pemeriksaan mikroskopis leukosituria, Bakteriuria, dan pengecatan Gram bakteri	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sebaran neonatus berdasarkan umur	25
Gambar 2. Sebaran neonatus berdasarkan jenis kelamin	26
Gambar 3. Sebaran neonatus berdasarkan masa gestasi	26
Gambar 4. Sebaran neonatus berdasarkan cara persalinan	28
Gambar 5. Sebaran neonatus berdasarkan lama ketuban pecah	29
Gambar 6. Kurva ROC jumlah leukosituria dan bakteriuria mikroskopis	33

DAFTAR SINGKATAN

PB = Positif benar

PP = Positif palsu

NB = Negatif benar

NP = Negatif palsu

NDP = Nilai duga positif

NDN = Nilai duga negatif

p = *power*

LR = *likelihood ratio*

ROC = *Receiver operating characteristic*

95% CI= *95% confidence interval*

URINE MICROSCOPIC EXAMINATION AS THE DIAGNOSTIC TEST OF THE URINARY TRACT INFECTION IN NEONATES

Titin Eko Nugraheni, Lydia Kosnadi, Kamilah Budhi Rahardjani, M. Sidhartani

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a major problem in the newborn because lack of specific manifestation. Definitive diagnosis of neonatal UTI is urine culture with significant bacteriuria, is expensive and time consuming. Another method for early diagnosis is needed to give prompt treatment to prevent the complications.

Objective : To determine a simple, inexpensive, quick and accurate method by urine microscopic examination for leucocyturia, bacteriuria and Gram stained bacteria compared with urine culture with significant bacteriuria to diagnose urinary tract infection in the newborn.

Subjects : Newborn in High Risk Baby Ward and Neonatal Intensive Care Unit, admitted at the Department of Child Health Kariadi General Hospital, Semarang between December 2001 until June 2002 that fulfilled the inclusion criteria : all newborn (age from 1 day to 30 days), without considering birth weight, gestational age, gender and, with or without cilinical manifestation. Newborns receiving antibiotic therapy were excluded from the study.

Methods: A diagnostic test was performed to urine microscopic examination for leucocyturia ($\geq 10/\text{mm}^3$) and bacteriuria ($\geq 100.000/\text{ml}$) on Neubauer improved modification of Kova / Fuch Rosenthal counting chamber using uncentrifuged and unstained fresh urine. Examination of Gram stained bacteria were performed on all specimens using uncentrifuged urine by counting the number of bacteria per oil immersion filed (≥ 1 negatif Gram bacilli or positive Gram cocci). The overall variables of diagnostic test were calculated and statistical analysis was performed using *Chi - square test* for significancy and the results were considered if the sensitivity $>80\%$ and *likelihood ratio* positive $> 1,5$.

Results : A total of 85 neonates, aged 1 day to 30 days, were included in the study (57 male and 28 female). Four neonates (4,7%) had a positive urine culture. *Escherichia coli* was the most common isolated agent (13,0%). The sensitivity of leucocyturia was 100%, with 82,7% specificity, having $p = 0,029$, *likelihood ratio* +5.64, and 95% CI of 1,28 - 135,88. The sensitivity of unstained bacteriuria was 100% with 100% specificity, having $p = 0,000$, *likelihood ratio* +32,26 and 95% CI of 0,9 - 9,3. The sensitivity of Gram stained bacteriuria was 100%, the specificity was 77,8%, having $p = 0,04$, *likelihood ratio* +9,52 with 95% CI of 0,9 - 99,6.

Conclusion : Gram stained bacteriuria could be used as a quick and accurate UTI diagnostic test in neonates.

Key word : Urinary tract infection , urine microscopic examination , neonates

PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK URINE UNTUK DIAGNOSIS INFEKSI SALURAN KEMIH PADA NEONATUS

Titin Eko Nugraheni, Lydia Kosnadi, Kamilah Budhi Rahardjani, M. Sidhartani

Abstrak

Infeksi saluran kemih pada neonatus merupakan masalah karena gejalanya sering tidak spesifik. Diagnosis infeksi saluran kemih menggunakan baku emas biakan urine membutuhkan waktu lama dan biaya mahal. Diperlukan metode untuk deteksi dini infeksi saluran kemih neonatus, agar neonatus dapat segera diberi pengobatan sehingga tidak mengakibatkan komplikasi.

Tujuan : Menentukan metode sederhana yang mudah, cepat, akurat dan murah yaitu dengan pemeriksaan mikroskopik urine untuk leukosit, bakteri dan pengecatan Gram bakteri dibandingkan bakteriuria bermakna dalam biakan urine, untuk diagnosis infeksi saluran kemih pada neonatus.

Subyek : Neonatus di Bangsal Bayi Risiko Tinggi dan 'Neonatal Intensive Care Unit' Bagian Ilmu Kesehatan Anak - RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dirawat antara Desember 2001 – Juni 2002, dan memenuhi kriteria inklusi yaitu semua neonatus usia 1 hari – 1 bulan, tanpa memandang berat badan, umur kehamilan, jenis kelamin, baik dengan atau tanpa gejala klinis infeksi. Kriteria eksklusi : neonatus yang mendapat antibiotika sebelumnya.

Metode: Digunakan uji diagnostik dengan pemeriksaan mikroskopis leukosituria ($\geq 10/\text{mm}^3$) dan bakteriuria ($\geq 100.000/\text{ml}$) dengan menggunakan urine segar tanpa disentrifus dalam bilik hitung Neubauer improved modifikasi Kova/Fuch Rosenthal. Pengecatan Gram bakteri dengan menghitung jumlah bakteri setiap *oil immersion field* (≥ 1 bakteri Gram negatif atau positif). Semua variabel tes diagnostik tersebut dianalisis dengan tabel 2×2 dan digunakan *Chi - square test* untuk menghitung kemaknaan. Hasil tes diagnostik yang digunakan adalah sensitivitas $> 80\%$ dan *likelihood ratio* positif > 1.5 .

Hasil Penelitian : Pada 85 neonatus usia 1 – 30 hari yang diteliti (57 laki – laki dan 28 perempuan), 4 (4,7%) neonatus biakan urine positif, dengan penyebab terbanyak *Eschericia coli* (13,0%). Pada pemeriksaan mikroskopis leukosituria didapatkan sensitivitas 100% dan spesifisitas 82,7%, $p = 0,029$, *likelihood ratio* +5.64 dengan 95% CI 1,28 - 135,58. Bakteriuria tanpa pengecatan menunjukkan sensitivitas 100%, spesifisitas 100%, $p = 0.000$, *likelihood ratio* +32,26 dan 95% CI 0,9 – 9,3. Pengecatan Gram bakteri menunjukkan sensitivitas 100%, spesifisitas 77,8%, $p=0,04$, *likelihood ratio* +9.52 dengan 95% CI 0,9 – 99,6.

Kesimpulan : Pengecatan Gram bakteri dapat digunakan sebagai uji diagnostik infeksi saluran kemih yang cepat dan akurat pada neonatus

Kata Kunci : Infeksi Saluran Kemih , pemeriksaan mikroskopik urine , neonatus

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan istilah yang umum dipergunakan untuk berbagai keadaan yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan bakteri pada saluran kemih, meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai kandung kemih dengan jumlah bakteri yang bermakna.¹ Bakteriuria bermakna bila didapatkan pertumbuhan koloni $\geq 10^5$ koloni per ml urine yang dikumpulkan secara kateterisasi²⁻⁴ dan $> 10^2$ koloni per ml pada urin yang dikumpulkan secara aspirasi suprapubik.⁵

Infeksi saluran kemih sering didapatkan pada neonatus dan merupakan penyakit yang sering sukar didiagnosis oleh karena terjadinya biasanya bersama-sama dengan penyakit lain sehingga gejala-gejala yang timbul tidak khas.⁶ ISK pada neonatus dapat asimtomatis dan kadang-kadang mengakibatkan sepsis neonatal.⁷

Insidens ISK neonatus sebenarnya sukar ditentukan mengingat banyaknya kasus dengan gejala tidak spesifik bahkan tanpa gejala.⁸ Pada masa lalu, Helmholtz (1918) seperti dikutip oleh Hansson dan Jodal (1999), telah menemukan infeksi saluran kemih pada bayi baru lahir yang sulit didiagnosis.¹ Walaupun begitu para peneliti mendapatkan bahwa angka kejadian ISK neonatus berkisar antara 0,1% - 25%. Besarnya rentang ini mungkin disebabkan oleh perbedaan dalam hal pengambilan sampel urin (urin porsi tengah, kantong plastik pediatrik steril, kateterisasi atau aspirasi suprapubik), maturitas bayi, seleksi populasi, kriteria diagnostik ISK dan umur waktu pengambilan contoh urine.⁶

Guignard (1999), mendapatkan insidens ISK pada neonatus aterm kurang lebih 1% dan prematur 3%.⁹

Berbeda dengan ISK pada anak, kejadian ISK neonatus lebih banyak dijumpai pada laki – laki dibanding perempuan. Begitu pula dengan patogenesis ISK neonatus berbeda dengan ISK pada anak.⁶ Sebagian besar kasus ISK neonatus tidak terdeteksi, sehingga mengakibatkan kehilangan kesempatan menemukan abnormalitas pada saluran kemih yang menyebabkan kerusakan ginjal, terjadinya ISK berulang yang menimbulkan jaringan parut, dan urosepsis.¹⁰

Pada ISK neonatus, diagnosis sukar ditegakkan atas dasar gejala-gejala klinik oleh karena tidak spesifik bahkan sering tanpa gejala, walaupun begitu pada neonatus dijumpai gejala sepsis sebagai gejala penting adanya ISK. Disamping itu, menegakkan diagnosis ISK pada neonatus dengan tepat sangat penting, karena ISK sering ditemukan pada penderita yang mempunyai kelainan struktur anatomi pada saluran kemih seperti malformasi, obstruksi atau refluks vesiko-ureter dengan pembesaran saluran kemih bagian atas. Untuk itu yang terutama adalah menemukan ISK yang timbul pertama kali pada masa bayi.¹

Mendiagnosis ISK dipergunakan baku emas pemeriksaan biakan urine, namun pemeriksaan ini memerlukan waktu relatif lama, biaya lebih mahal dan hanya tersedia di pusat pelayanan kesehatan yang lengkap.¹¹

Telah dilakukan berbagai macam penelitian dengan metode sederhana yang sangat mudah, cepat, murah dan akurat yang berguna untuk mendiagnosis ISK, antara lain dengan pemeriksaan urine secara mikroskopis.^{12,13}

Metode ini dapat digunakan untuk neonatus, guna mengetahui hubungan antara bakteriuria pada pemeriksaan urine secara mikroskopis dengan bakteriuria bermakna pada hasil biakan urine.

Pemeriksaan urine digunakan untuk pemeriksaan bakteriuria dan pyuria dalam sedimen urine dengan mempergunakan bilik hitung Neubauer untuk sel darah, merupakan salah satu metode yang dapat dipercaya, sangat mudah dan cepat untuk mengetahui adanya ISK. Pemeriksaan ini menggunakan sampel urine segar yang tidak disentrifus dengan pengecatan Gram. Bagi para klinisi, metode ini akan sangat membantu dalam menentukan pemberian terapi secara empiris tanpa menunggu hasil biakan.¹³

Subyek pada penelitian ini adalah bayi baru lahir umur 1 hari hingga umur 1 bulan dengan pertimbangan bahwa :

1. ISK yang pertama kali ditemukan memerlukan kewaspadaan akan adanya kelainan anatomi yang bersifat obstruktif pada neonatus seperti malformasi atau refluks vesiko-ureter.
2. ISK dapat ditemukan baik pada bayi aterm dan preterm dengan gejala-gejala tak spesifik atau bahkan asimtomatik, sehingga kasus sering terlambat didiagnosis atau bahkan tak terdeteksi.⁴
3. Diagnosis ISK pada neonatus ditegakkan dengan pemeriksaan urine dan biakan urine, dengan sampel urine yang dikumpulkan melalui kateterisasi atau aspirasi suprapubik, jarang dengan memeriksa spesimen urine porsi tengah.

B. PERUMUSAN MASALAH

1. Apakah bakteriuria pada pemeriksaan mikroskopik urine dapat dipakai untuk kriteria diagnostik ISK pada neonatus ?
2. Apakah bakteriuria dengan pengecatan Gram pada pemeriksaan mikroskopik urine dapat dipakai untuk kriteria diagnostik ISK pada neonatus ?
3. Apakah leukosituria pada pemeriksaan mikroskopik urine dapat dipakai sebagai kriteria diagnostik ISK neonatus ?

C. TUJUAN PENELITIAN

Umum : Untuk diagnosis dini ISK pada neonatus dengan teknik yang praktis dan akurat.

Khusus :

1. Untuk menentukan adanya bakteriuria berdasarkan pemeriksaan mikroskopik urine sesuai dengan bakteriuria bermakna biakan urine.
2. Untuk menentukan adanya kuman tercat Gram berdasarkan pemeriksaan mikroskopik urine sesuai dengan bakteriuria bermakna biakan urine .

D. MANFAAT PENELITIAN

Umum : Untuk mengembangkan prosedur praktis diagnostik ISK.

Khusus : Untuk mengembangkan diagnosis ISK yang praktis tetapi akurat dengan pemeriksaan mikroskopik urine yang dapat dilakukan di tiap pusat pelayanan kesehatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. BATASAN

Infeksi saluran kemih (ISK) pada neonatus adalah adanya pertumbuhan dan perkembang - biakan bakteri dengan jumlah kuman yang bermakna di saluran kemih meliputi infeksi di parenkim ginjal (ISK atas / Pielonefritis) sampai infeksi di kandung kemih (ISK bawah/Sistitis).¹ Bakteriuria yang bermakna yaitu pertumbuhan koloni $\geq 10^5$ koloni/ml pada urin yang dikumpulkan secara kateterisasi²⁻⁴ dan $> 10^2$ koloni/ml pada urine yang dikumpulkan secara aspirasi suprapubik.⁵

B. ETIOLOGI

Kuman penyebab ISK pada neonatus serupa dengan ISK pada anak yaitu kuman aerob Gram negatif. *Escherichia coli* merupakan penyebab paling sering pada ISK neonatus 75 - 80%³, diikuti oleh bakteri lainnya seperti: *Klebsiella*, *Proteus Sp*, *Enterobacter* dan kuman Gram positif (*Enterococci*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*).^{3,5} Sedangkan ISK nosokomial sering disebabkan oleh *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* dan *Enterobacter Sp*.⁴ *Proteus sp* ditemukan kurang lebih 30% pada penderita sistitis tanpa komplikasi.¹ Infeksi jamur (umumnya *Candida*) pada saluran kemih tidak umum terdapat pada bayi namun biasanya dapat ditemukan pada bayi berat

lahir rendah⁹, hiperalimentasi intravena lama atau terapi antibiotik, dan infeksi jamur pada kulit.⁵

C. INSIDENS

Infeksi saluran kemih merupakan penyebab mortalitas tertinggi pada abad 20, kurang lebih 20% pada neonatus dan anak-anak yang dirawat di rumah sakit karena pyelonefritis akut.¹

Guignard (1999) mengemukakan, insidens ISK pada bayi aterm kurang lebih 1% dan bayi prematur 3%, sedang pada usia 1 bulan pertama didapatkan lebih sering pada bayi laki-laki dibandingkan bayi perempuan (bayi laki-laki : perempuan rasionya 5 : 1)⁹, penelitian lain bahkan memperlihatkan sampai umur 2 bulan, laki-laki masih lebih banyak dibanding perempuan masih belum jelas.⁶ Diduga preputium yang menutup ujung penis merupakan salah satu faktor penyebab oleh karena di bawah preputium sekitar meatus urethra eksterna terjadi kolonisasi bakteri.⁶

Hal ini ditunjang dengan penelitian yang memperlihatkan bahwa kejadian ISK pada bayi laki-laki yang disunat lebih rendah dibanding bayi laki-laki yang tidak disunat. To T (1998) mendapatkan hasil bahwa bayi yang disirkumsisi lebih sedikit yang tidak mengalami ISK.

¹⁴ Selain itu ada dugaan pula bahwa tingginya insidens baik malformasi maupun ISK pada bayi laki-laki kemungkinan karena lemahnya sintesa immunoglobulin.⁹ Namun pada anak-anak, ISK lebih sering ditemukan pada anak perempuan di banding laki-laki.¹⁵

Insidens ISK semakin bertambah setelah usia 4 hari, sehingga biakan urine tidak diindikasikan pada bayi usia kurang 3 hari, kecuali neonatus tersebut mendapat tindakan invasif yaitu pemasangan kateter yang lama, atau pada neonatus yang menunjukkan gejala dan tanda adanya ISK.⁵

Anand (1991) mengemukakan, pada beberapa penelitian di negara maju didapatkan bakteriuria neonatus asimtomatis 0,5% pada perempuan dan 1,4% pada laki – laki. Sedangkan insidens bakteriuria neonatus simtomatis pada laki-laki 0,33% dan bayi perempuan 0,16%. Pada penelitian di ‘Neonatal Intensive Care Unit’ didapatkan ISK pada prematur 1,9% dan aterm atau post term sebesar 2,9%. Neonatus tersebut 79% menderita ISK simtomatik, dan hanya 21% yang tanpa gejala.³

Brion dkk (1997), dengan menggunakan teknik invasif (aspirasi suprapubik atau kateterisasi) menemukan bakteriuria asimtomatik pada neonatus aterm kurang dari 2% dan preterm 10%.⁵

Insidens ISK yang tinggi menetap pada 3 – 4 bulan pertama pada bayi laki-laki, selanjutnya insidens ISK lebih tinggi pada perempuan.³ Namun demikian terjadinya ISK neonatus pada usia kurang 3 hari sangat jarang, insiden tersebut meningkat mulai usia 4 hari dan setelah 6 hari mencapai nilai yang sama dengan bakteremia, sehingga biakan urine pada neonatus dengan kecurigaan sepsis tidak diindikasikan sebelum usia 4 hari, kecuali bila dilakukan kateterisasi yang lama atau didapatkan gejala/ tanda ISK.⁵

D. PATOGENESIS

Saluran kemih adalah tempat yang steril kecuali bagian distal urethra, namun demikian patogenesis ISK sangat kompleks karena tergantung berbagai faktor seperti faktor pejamu dan organisme. Berbagai cara seperti hematogen, limfogen, perkontinuitatum dan ascendens (lewat urethra) dapat menyebabkan ISK. Umumnya ISK pada anak bermula dari kolonisasi bakteri terutama bakteri gram negatif di daerah periurethra atau perineum pada anak perempuan, dan pada daerah bagian bawah prepusium pada anak laki-laki. Kemudian

mikroorganisme akan naik (*ascending*) melalui saluran kemih (*percontinitatum*) masuk ke kandung kemih bahkan dapat sampai ginjal.¹⁶

Pada neonatus perjalanan bakteri mencapai kandung kemih atau ginjal tidak melalui jaringan, tetapi secara hematogen yang disebut bakteremia atau sepsis. Asal sepsis pada neonatus sering tidak diketahui dengan jelas walaupun kadang-kadang diketahui berasal dari manipulasi intrauterin, omfalitis, dan pipa endotrakeal. Sepsis bisa juga dimulai dari saluran cerna bayi oleh karena bila terjadi kolonisasi kuman di usus terutama oleh *E. coli*, maka bakteri dapat masuk pembuluh darah di usus sehingga terjadi bakteremia dan selanjutnya akan mencapai ginjal dan menyebabkan pyelonefritis akut.¹⁵

Organisme penyebab infeksi saluran kemih neonatus juga diketahui sebagai penyebab sepsis neonatal. ISK didapat (*community-acquired*) pada neonatus terbanyak disebabkan *E. coli*. Sedangkan ISK nosokomial neonatus adalah *E. coli* dan kuman enterik Gram negatif lainnya seperti *Enterococcus*, *Candida*, dan *Staphylococci koagulase-negatif*.¹⁷ Frekuensi ISK nosokomial neonatus akhir-akhir ini meningkat dengan adanya kemajuan teknik / pemakaian alat – alat invasif di *Neonatal Intensive Care Unit*.⁵ Oleh karena itu pada penderita yang diduga sepsis neonatal perlu pemeriksaan biakan urine untuk menentukan kuman penyebab sepsis.¹⁷

Faktor predisposisi terjadinya ISK antara lain terdapatnya kelainan struktur anatomi saluran kemih seperti malformasi, yang bersifat obstruktif atau refluks vesiko ureter. Refluks vesikoureter merupakan kelainan saluran kemih yang paling sering ditemukan pada ISK, itupun hanya sekitar 30%. Adanya refluks vesiko ureter mengakibatkan anak mudah terkena ISK dan merupakan predisposisi untuk timbulnya pyelonefritis akut, karena bakteri dari kandung kemih naik ke parenkim ginjal melalui ureter. Pada tempat refluks, bakteri dapat bertahan lama dan merupakan sumber infeksi dalam saluran kemih.¹⁸ Selain itu

refluks tersebut dapat menyebabkan kerusakan ginjal (*renal scarring*) dengan infeksi ulangan, yang pada akhirnya dapat mengakibatkan hipertensi hingga gagal ginjal.¹⁹

Kepustakaan lain menyebutkan adanya faktor virulensi kuman, dan mekanisme perlekatan bakteri pada sel uroepitel yang menyebabkan seorang penderita peka dan penderita lainnya resisten terhadap ISK.¹⁶

Beberapa faktor predisposisi lain yang berperan terhadap kerentanan infeksi pada neonatus adalah : imaturitas sistem imunologi, mikroorganisme pada saluran genital ibu, faktor peripartum (trauma, prosedur obstetrik), tempat kolonisasi dan invasi (umbilikus, mukosa, kulit dan mata), organisme pasca natal .²⁰

Infeksi pada neonatus dapat terjadi antenatal, intranatal dan pasca natal. Infeksi antenatal pada umumnya disebabkan oleh mikroorganisme yang berasal dari ibu, sedangkan infeksi pasca natal pada umumnya berasal dari luar ibu.^{21,22}

Infeksi antenatal pada umumnya infeksi transplasenta , kuman berasal dari ibu kemudian melalui plasenta dan umbilikus masuk ke dalam tubuh neonatus melalui sirkulasi neonatus. Infeksi intranatal pada umumnya merupakan infeksi ascendens yaitu infeksi yang berasal dari vagina dan serviks. Selama kehamilan sampai pecahnya kulit ketuban, janin terlindung dari berbagai organisme. Karena ketuban pecah dini , maka kuman dari serviks dan vagina mejalar ke atas, menyebabkan korionitis dan amnionitis, melalui umbilikus dan akhirnya ke janin.²² Selain itu cairan amnion yang terinfeksi masuk traktus respiratorius dan digestivus janin, sehingga menyebabkan infeksi. Kuman penyebab pada umumnya *E. coli* atau *group B Streptococcus* juga oleh *Candida*.²³

Infeksi pasca natal pada umumnya akibat infeksi nosokomial yang diperoleh neonatus dari lingkungannya di luar rahim ibu, seperti kontaminasi oleh alat – alat, sarana perawatan dan oleh yang merawatnya. Kuman penyebab terutama bakteri yang sebagian besar adalah

bakteri Gram negatif seperti *E. coli*, *Pseudomonas* dan *Enterobacter*, juga kuman Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *epidermidis*.²²

E. MANIFESTASI KLINIS

Gejala dan tanda ISK pada neonatus seringkali tidak khas, bahkan gejala sering serupa dengan gejala-gejala sepsis.⁶ ISK dapat memberikan gejala seperti muntah, diare, tidak stabilnya suhu atau demam, ikterus, iritabel, letargi, malas minum, berat badan tak bertambah atau menurun hingga gagal tumbuh, tanda adanya bakteremia, dan gejala-gejala gangguan sistem saraf pusat seperti gelisah kejang-kejang hipotonia.⁵ Gejala ISK yang paling sering ditemukan pada neonatus adalah berhubungan dengan sepsis.²⁴ Makin bertambah umur maka gejala ISK semakin khas. Penderita yang didasari adanya kelainan saluran kemih menunjukkan gejala tambahan berupa pancaran urine lemah, atau adanya massa abnormal. ISK tidak umum ditemukan pada sepsis neonatal pada 3 hari pertama kehidupan, namun sesudah umur 3 hari ISK dapat ditemukan dalam jumlah bermakna pada neonatus yang diduga sepsis.³ Selain gejala-gejala yang tidak khas, ISK neonatus dapat bersifat asimtomatik. Bentuk asimtomatik ini sering disebut bakteriuria terlindung ('covert bacteriuria') oleh karena bentuk ini sering memberi gejala-gejala yang tidak diperhatikan atau dianggap biasa oleh orang tua misalnya sering kencing, daerah genitalia atau perineum selalu basah.⁶

Pada pemeriksaan fisis ginjal dapat membesar dan pada palpasi terasa sakit. Bila ginjal membesar maka harus diperiksa adanya obstruksi saluran kemih kongenital atau kelainan genitalia eksterna.⁵ Pemeriksaan fisis lain yang mungkin dapat ditemukan adalah pembesaran hepar dan limpa disertai distensi abdomen.⁷

F. LABORATORIUM

Mengingat bahwa manifestasi ISK neonatus lebih sering menyertai gejala-gejala sepsis maka penting diketahui tanda-tanda secara laboratorik adanya sepsis atau bakteremia misalnya biakan darah dan jumlah leukosit darah.¹⁷

Pemeriksaan laboratorium untuk keperluan diagnostik meliputi urinalisis dan biakan urine adalah prosedur terpenting, oleh sebab itu kualitas pemeriksaan urine memegang peranan utama untuk menegakkan diagnosis. Kesalahan dalam menentukan diagnosis (positif palsu atau negatif palsu) akan membawa konsekuensi sangat merugikan. Hasil biakan negatif palsu dapat berakibat penyakit berlanjut ke arah kerusakan ginjal. Sebaliknya, hasil positif palsu menyebabkan anak memperoleh pemeriksaan dan pengobatan yang sebenarnya tidak perlu.⁶

Pengambilan urine dilakukan secara steril yaitu dengan kateterisasi atau aspirasi suprapubik untuk diperiksa secara kimiawi, urine analisis mikroskopis dan pemeriksaan biakan urine sebelum pemberian antibiotik.²⁵ Biakan urine dapat positif pada penderita sepsis tanpa penyakit ISK primer. Namun bila biakan urine positif sedangkan biakan darahnya negatif pada neonatus dengan penyakit ISK primer, sangat penting untuk memeriksa urinenya.¹⁷

Interpretasi hasil biakan tergantung pada cara pengambilan sampel urine dan latar belakang klinis. Namun interpretasi hasil biakan urine dapat gagal kemungkinan oleh karena *specimen handling* yaitu adanya kontaminasi pada sampel urine dan jumlah urine yang sangat sedikit.^{25,26}

G. DIAGNOSIS

Diagnosis pasti ditegakkan atas dasar pemeriksaan adanya kuman penyebab melalui biakan urine. Banyak penelitian mengambil sampel urine pada neonatus untuk dibiakkan dengan teknik urine porsi tengah (*mid stream urine*) dan dimasukkan ke dalam kantong plastik steril (*urine pediatric bag collector*).⁵ Dengan cara pengumpulan urine porsi tengah dikatakan bahwa biakan positif atau bakteriuria bermakna yaitu bila jumlah koloni kuman $\geq 10^5$ / ml urine, sedangkan cara aspirasi suprapubik dikatakan biakan positif atau bakteriuria bermakna bila jumlah koloni kuman di atas 10^2 / ml urine atau setiap ada pertumbuhan mikroorganisme patogen.⁵ Ditemukannya kuman pada pengecatan dengan Gram sangat mendukung diagnosis.²⁷

Tabel 1. KRITERIA DIAGNOSTIK ISK PADA NEONATUS BERDASARKAN PEMERIKSAAN JUMLAH KUMAN BATANG DALAM BIAKAN URINE

Sumber	Metode pengambilan	Jumlah koloni / ml	Interpretasi
Jodal dkk ²	kateterisasi	$\geq 10^5$	bakteriuria bermakna
	aspirasi		
	suprapubik	1000 – 50.000	bakteriuria bermakna
Guignard dkk ⁹	aspirasi		
	suprapubik	$\geq 10^5$	bakteriuria bermakna
Anand SK dkk ³	kateterisasi	$\geq 10^5$	bakteriuria bermakna
Brion dkk ⁵	kateterisasi	$\geq 10^4$	bakteriuria bermakna
	aspirasi		
	suprapubik	$> 10^2$	bakteriuria bermakna

Tabel 2. KRITERIA DIAGNOSTIK ISK PADA NEONATUS BERDASARKAN PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK URINE TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT

Sumber	Metode Pengambilan	Jumlah lekosit/mm ³	Interpretasi
- Jodal dkk ²	kateterisasi	laki-laki > 10 perempuan > 50	dicurigai infeksi
- Brion dkk ⁵	'clean catch urine'	laki-laki > 25 perempuan > 50	dicurigai infeksi
	aspirasi suprapubik	> 10 > 20	71% 96%

Pemeriksaan sedimen urine sesudah disentrifus yang menunjukkan leukosituria atau pyuria tidak selamanya menyatakan adanya ISK, metode ini hanya dapat digunakan untuk diagnosis sementara. Pyuria dapat ditemukan pada demam tinggi yang bukan disebabkan ISK atau dehidrasi, sedang adanya ISK tidak selamanya menunjukkan pyuria.⁸ Pemeriksaan secara semikuantitatif adanya leukosituria / pyuria dipengaruhi oleh kecepatan sentrifus, lama sentrifus dan banyaknya urine yang disentrifus, sehingga dianjurkan untuk melakukan perhitungan jumlah leukosit dan bakteri yang bermakna dan biakan urine yang merupakan baku emas untuk diagnosis ISK.²⁸

Hiraoka dkk (1995)¹² dan Jenkins dkk (1986)¹³, telah melakukan pemeriksaan urine secara mikroskopis dengan sampel urine segar tanpa disentrifus dan tanpa pengecatan, merupakan metode yang akurat dalam mendeteksi adanya bakteriuria bermakna. Teknik ini cukup sulit untuk membedakan bakteri bentuk kokus dengan masa amorf debris terutama bila hanya sedikit kuman yang ditemukan.²⁸

Pada pemeriksaan urine segar dengan pengecatan Gram tanpa disentrifus, digunakan kriteria penemuan kuman per lapangan pandang minyak emersi (*Oil Immersion Field*);

bila kuman ditemukan maka hasilnya dikatakan bermakna. Dengan metode ini dapat ditemukan 1 atau lebih kuman, sensitivitasnya 80 – 100% (rata-rata 93%) dan spesifisitasnya 60-93% (rata-rata 79%). Bila dibandingkan dengan kriteria biakan urine positif 10^4 *Colony Forming Unit (CFU)*/ml, sensitivitas yang tinggi juga diperoleh dengan urine mikroskopis positif. Dari penemuan adanya 1 kuman per lapang pandang diperoleh sensitivitas 72 – 97% dan spesifisitas 82 – 89%, sedangkan dengan ditemukannya 5 kuman per lapangan pandang diperoleh spesifisitas sebesar 99%. Kelebihan pengecatan Gram ini juga mampu mendeteksi adanya flora. ¹³

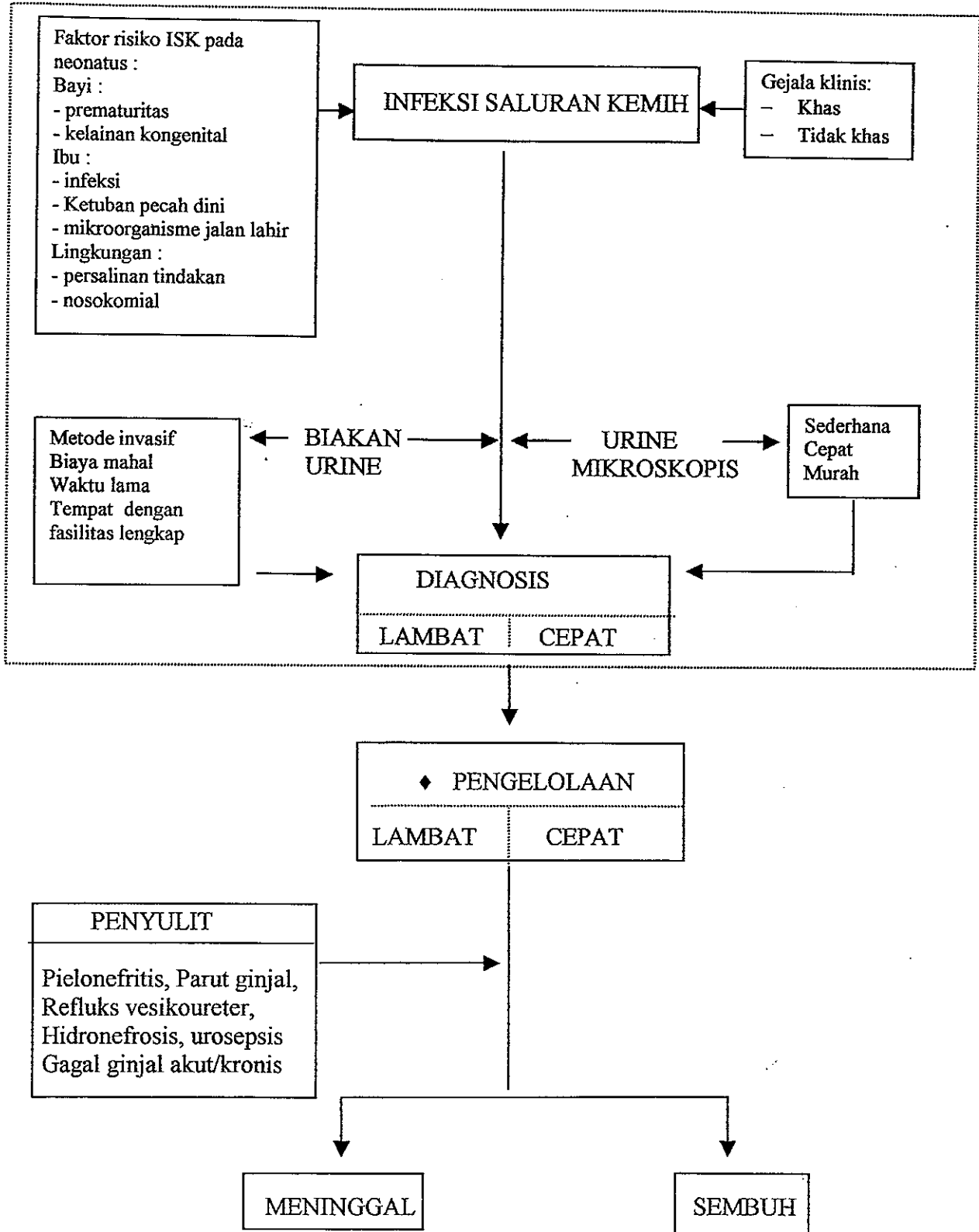
Pemeriksaan ini menggunakan bilik hitung untuk darah guna menentukan jumlah leukosit dan bakteri. Bilik hitung mempunyai beberapa keuntungan antara lain memudahkan penghitungan jumlah dengan menggunakan gelas obyek dan dengan bilik hitung akan menjamin jumlah urine tetap dan merata yang akan mempermudah difusi sinar sehingga gambaran bakteri tampak lebih jelas. ¹²

H. PENATALAKSANAAN

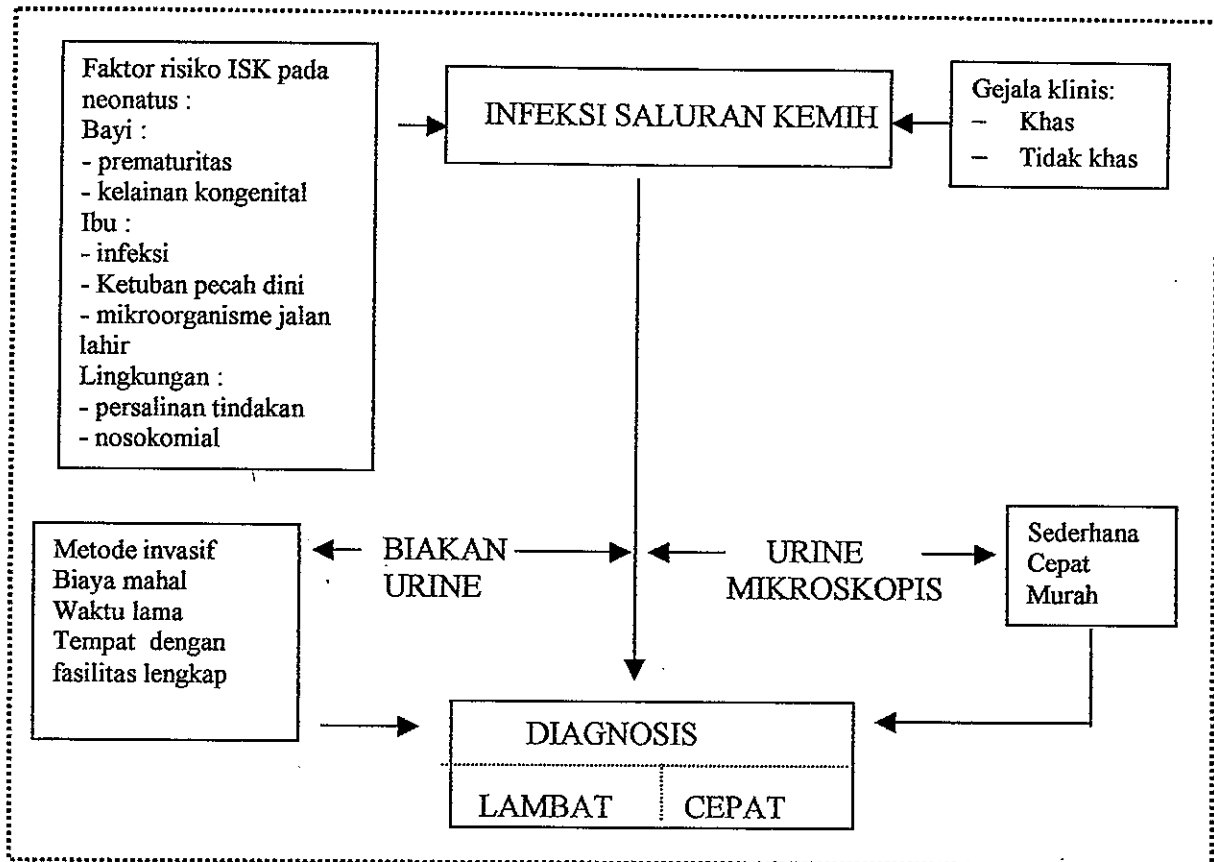
Prinsip umum penatalaksanaan ISK meliputi :¹⁵

1. Diagnosis dini melalui pemeriksaan fisis lengkap, urinalisis dan biakan urine.
2. Pemberian antibiotik segera tanpa menunggu hasil biakan urine.
3. Pencegahan infeksi berulang.
4. Mencari faktor predisposisi.
5. Merencanakan penanganan / pengobatan selanjutnya.
6. Tindak lanjut dan pemantauan terutama ditujukan pada kasus dengan risiko tinggi terjadinya kerusakan ginjal, harus dilaksanakan berkesinambungan..

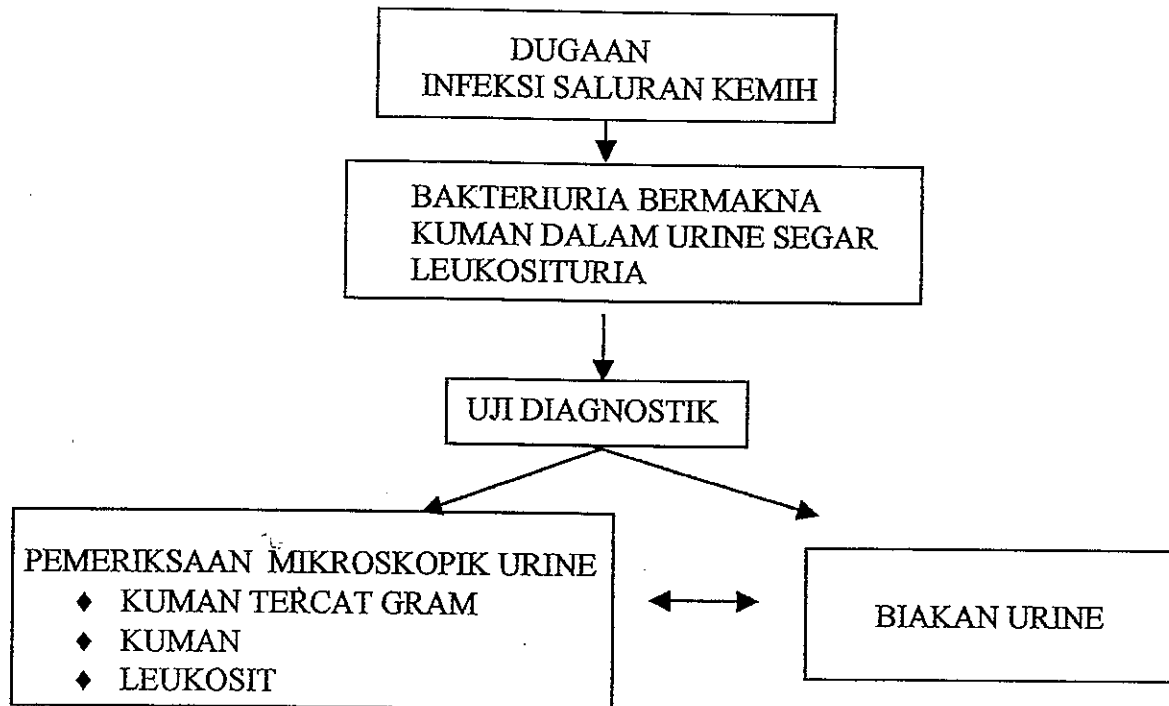
I. KERANGKA TEORI



J. KERANGKA KONSEPTUAL



K. ALUR PENELITIAN



L. HIPOTESIS

Dengan landasan teori yang sudah dikemukakan di atas maka timbul beberapa perkiraan yang dapat dibuktikan sehingga diajukan hipotesis sebagai berikut :

Hipotesis :

- I. Sensitivitas antara leukosituria pada pemeriksaan urine mikroskopik dengan bakteriuria bermakna pada biakan urin $> 80\%$ untuk mendiagnosis ISK.
- II. Sensitivitas antara bakteriuria pada pemeriksaan urine mikroskopik dengan bakteriuria bermakna pada biakan urin $> 80\%$ untuk mendiagnosis ISK.
- III. Sensitivitas antara bakteriuria pada pemeriksaan urine mikroskopik dengankuman tercat Gram $> 80\%$ untuk mendiagnosis ISK.
- IV. Leukosituria, bakteriuria dan kuman tercat Gram pada pemeriksaan mikroskopik urine mempunyai *likelihood ratio* positif $> 1,5$.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. JENIS PENELITIAN

Uji diagnostik

B. POPULASI PENELITIAN

Penderita yang diduga menderita ISK di Bangsal Bayi Risiko Tinggi (BBRT) dan *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) RSUP Dr.Kariadi Semarang.

C. WAKTU PENELITIAN

Dilaksanakan selama 6 bulan mulai Desember 2001 hingga Juni 2002.

D. KRITERIA INKLUSI

1. Neonatus tanpa memandang jenis kelamin dan umur kehamilan dengan atau tanpa gejala infeksi / sepsis
2. Orang tua setuju bayinya diikutsertakan dalam penelitian

E. KRITERIA EKSKLUSI :

- Penggunaan antibiotika sebelumnya

F. BESAR SAMPEL

Besar sampel ditetapkan berdasarkan sensitivitas pemeriksaan urine secara mikroskopis pada bilik hitung dan pengecatan Gram dengan sampel urine segar tanpa

disentrifus. Kepustakaan menunjukkan bahwa dengan kriteria positif adanya organisme 10^5 koloni kuman /ml mempunyai sensitivitas antara 81 – 94 %, sehingga sensitivitas yang diharapkan adalah 81 %, maka besar sampel yang diperlukan menurut rumus besar sampel tunggal untuk estimasi proporsi suatu populasi dengan menggunakan tingkat ketepatan absolut 10 % (Sastroasmoro S dkk)²⁹ adalah :

$$N = \frac{Z^2 \alpha^2 PQ}{d^2}$$

$$N = \frac{(2,34)^2 (0,81) (0,19)}{(0,10)^2} = 85$$

Jumlah sampel = 85

Keterangan :

$$Z^2 \alpha = (2,34)^2$$

$$Q = 1 - 0,81 = 0,19$$

$$P = \text{Sensitivitas} = 81\%$$

$$d^2 = 10\%$$

G. PENGUMPULAN DATA

Data diambil dari penderita yang dirawat di Bangsal Bayi Risiko Tinggi dan ‘Neonatal Intensive Care Unit’ RSUP Dr.Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Setiap penderita diambil urine dengan menggunakan kateter untuk dilakukan pemeriksaan urine analisis dengan mikroskop untuk mengetahui adanya bakteriuria dan leukosituria, dan dengan pengecatan Gram untuk mengetahui adanya kuman serta dilakukan biakan urine.

H. DEFINISI OPERASIONAL

NEONATUS : bayi baru lahir sampai usia 1 bulan

Neonatus cukup bulan / aterm : adalah neonatus dengan umur kehamilan 37 – 42 minggu lengkap.

Neonatus kurang bulan / preterm : adalah neonatus dengan umur kehamilan kurang dari 37 minggu

Neonatus lebih bulan / post term : adalah neonatus dengan umur kehamilan > 42 minggu.

GEJALA ISK : suhu tak stabil (demam atau hipotermi), iritabel, letargi, malas minum, berat badan tak bertambah atau turun, gagal tumbuh, ikterus, kejang, hipotoni,⁷ adanya leukosit dalam urin $\geq 6/\mu\text{L}$.⁹

BAKTERIURIA BERMAKNA : terdapat pertumbuhan bakteri di dalam urine dengan koloni kuman tunggal $\geq 10^5$ ml urine porsi tengah²⁻⁴, sedangkan urine yang diperoleh dari aspirasi suprapubik adalah 10^2 koloni kuman tunggal/ml.⁵

BAKTERIURIA SIMTOMATIK : bakteriuria bermakna yang disertai tanda/gejala klinik yang khas (tergantung lokasi ISK)^{4,16}

BAKTERIURIA ASIMTOMATIK : bila bayi nampak sehat atau dengan gejala ringan tidak khas.⁴

ISK NOSOKOMIAL : ISK terjadi karena pemasangan instrumen pada saluran kemih.

PEMERIKSAAN URINE SECARA MIKROSKOPIS. Contoh urine diperiksa sesegera mungkin (kurang dari 1 jam) dengan menggunakan mikroskop (obyektif 40x, okuler 10x) pada bilik hitung *Neubauer Improved* untuk menghitung jumlah leukosit/ml¹⁰ dan

bakteri /ml. Cara pemeriksaan dengan 9 kotak besar berukuran 1 mm x 1mm dan masing – masing kotak terdiri dari 9 kotak kecil berukuran 0,1 mm x 0,1 mm dengan kedalaman 0,1 (hemositometer modifikasi dari Fuchs Rosenthal). Urine segar tanpa disentrifus diperiksa dalam 36 kotak kecil atau 4 kotak besar. Jumlah bakteri yang ditemukan dinyatakan dalam jumlah kuman per ml urine. Sel leukosit yang diperoleh hasilnya dinyatakan dalam jumlah leukosit per μ L. Pengumpulan dengan menggunakan *urine bag* atau kateter dari urine porsi tengah.

PEMERIKSAAN BIAKAN URINE

Pemeriksaan biakan urine harus segera dilakukan atau sampel disimpan dalam almari es dengan suhu 4° C sebelum dikirim ke laboratorium. Urine diinokulasi pada agar plate MacConkey dan nutrien. Metode yang digunakan untuk hitung kuman pada biakan urine, dengan *Calibrated loop-direct streak method*, urin dikocok kemudian bagian ujung loop dicelupkan secara vertikal kedalam urine, sampai tepat dibawah permukaan. Kemudian digoreskan keseluruh permukaan media agar plate dan dieramkan semalam. Koloni yang tumbuh dihitung. Jumlah kuman per cc urin adalah jumlah koloni kali 1000.¹⁰

PEMERIKSAAN URINE DENGAN PENGECATAN GRAM :

2 tetes urine segar tanpa disentrifus ditetaskan pada *slide* dengan diameter 1,5 cm, kemudian difiksasi dan dicat Gram. Bakteri dilihat di bawah mikroskop dengan minyak emersi dengan pembesaran 100 x.okuler 10 x obyektif.¹⁸ *Slide* yang digunakan adalah *disposable*. Bila ditemukan bakteri Gram negatif (bentuk batang) maupun bakteri Gram positif (bentuk kokus) , dianggap ada korelasi dengan bakteriuria bermakna. Pemeriksaan

mikroskopis leukosituria dan bakteriuria dilakukan oleh 2 orang dari Bagian Patologi klinik serta peneliti (1 orang). Pemeriksaan bakteri tercat Gram oleh 2 orang dari Bagian Mikrobiologi serta peneliti.

I. ANALISIS DATA

1. Pemeriksaan urine mikroskopis dengan bilik hitung sekali pakai, serta pengecatan Gram dan biakan urine sebagai 'gold standard' dianalisis dengan tabel 2 x 2, dihitung sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif, serta *likelihood ratio* positif dengan 95% *Confidence Interval*.
2. Dibuat kurva *Receiver Operating Characteristic Curve (ROC)* sensitivitas dan spesifisitas leukosituria, bakteriuria dan kuman tercat Gram berdasarkan pemeriksaan urine mikroskopik dibandingkan dengan bakteriuria bermakna berdasarkan biakan urine, untuk mendapatkan *cut off point* terbaik dari pemeriksaan urine mikroskopis.

BAB IV
HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 85 neonatus yang diduga mengalami infeksi saluran kemih berdasarkan adanya riwayat kelahiran, persalinan dengan tindakan, dan gejala yang ditemukan. Subyek dirawat di Bangsal Bayi Risiko Tinggi dan *Neonatal Intensive Care Unit* Rumah Sakit Dokter Kariadi / FK UNDIP Semarang.

Dari 85 spesimen yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan 4 spesimen (4,7 %) bakteriuria bermakna, 19 spesimen (22,4 %) bakteriuria tidak bermakna, dan 62 spesimen (72,9 %) steril. Dari 4 spesimen dengan bakteriuria bermakna terdapat 3 (75 %) mengandung *E. coli*, dan 1 (25 %) *Enterobacter*, seperti tampak pada tabel 3. Sedangkan bakteriuria tidak bermakna terdiri atas *E. coli* (30,4%), *Enterobacter* (26,1%), *Pseudomonas aeruginosa* 8,7%, dan *Staphylococcus* 8,7%. *Candida* dan yeast juga ditemukan sebesar masing – masing 8,7%.

Tabel 3. Bakteriuria dalam biakan urine

Jenis Bakteri	Bakteriuria bermakna		Bakteriuria tidak bermakna		Total	
	N	%	N	%	N	%
<i>E.coli</i>	3	13,0	7	30.4	10	43,5
<i>Enterobacter</i>	1	4,3	6	26.1	7	30,4
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	2	8.7	2	8,7
<i>Staphylococcus</i>	0	0	2	8.7	2	8,7
<i>Candida / Yeast</i>	0	0	2	8.7	2	8,7
Jumlah / %	4	17,3	19	82.6	23	100

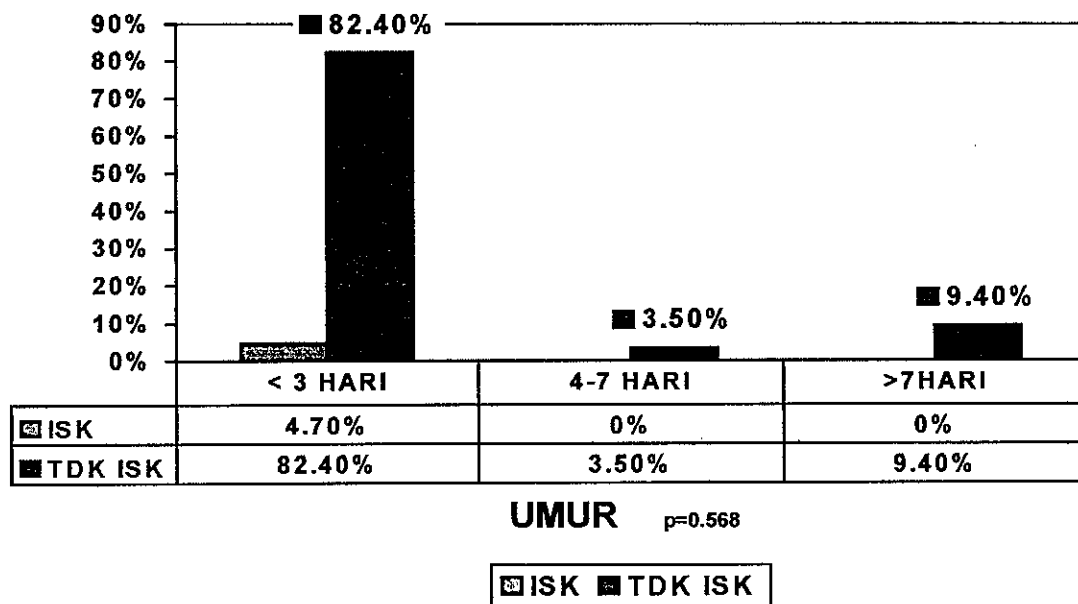
Sebaran penderita yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan umur adalah kurang 4 hari sebanyak 74 neonatus (87,1 %), umur 4 – 7 hari 3 neonatus (3,5 %), dan umur lebih 7 hari 8 neonatus (9,4 %). Diantaranya, terdapat 4 neonatus umur kurang 4 hari (0 – 3 hari) dengan bakteriuria bermakna, seperti tampak pada tabel 4 dan gambar 1. Hasil uji analisis *Fischer Exact x²* , tidak terdapat perbedaan bermakna antara umur 0-3 hari dengan umur 4 hari atau lebih, dengan nilai $p = 0,568$.

Tabel 4. Sebaran neonatus berdasarkan umur, jenis kelamin dan berat lahir

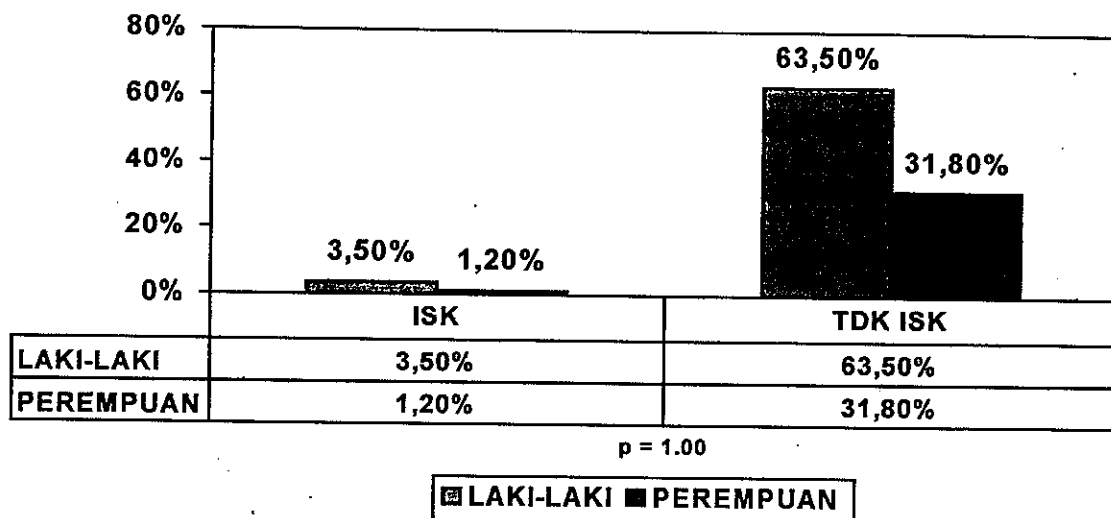
	ISK		Tidak ISK		Total	
	N	%	N	%	N	%
Umur						
< 4 hari	4	4,7	70	82,4	74	81,7
4 – 7 hari	0	0	3	3,5	3	3,5
> 7 hari	0	0	8	9,4	8	9,4
Jenis kelamin						
Laki – laki	3	3,5	54	63,5	57	67,1
Perempuan	1	1,2	27	31,8	28	32,9
Berat lahir (gram)						
< 2.500	0	0	15	17,6	15	17,6
2.500 – 4.000	4	4,7	66	77,7	70	82,4
Jumlah / %	4	4,7	81	95,3	85	100

Sebaran neonatus berdasarkan jenis kelamin didapatkan 57 laki-laki (67,1 %) dan 28 perempuan (32,9 %). Hasil biakan urine menunjukkan 1 neonatus perempuan (25 %) dan 3 laki – laki (75 %) bakteriuria bermakna, seperti tampak pada tabel 4 dan gambar 2. Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact x² test*, tidak ada perbedaan bermakna untuk jenis kelamin dengan $p = 1,00$.

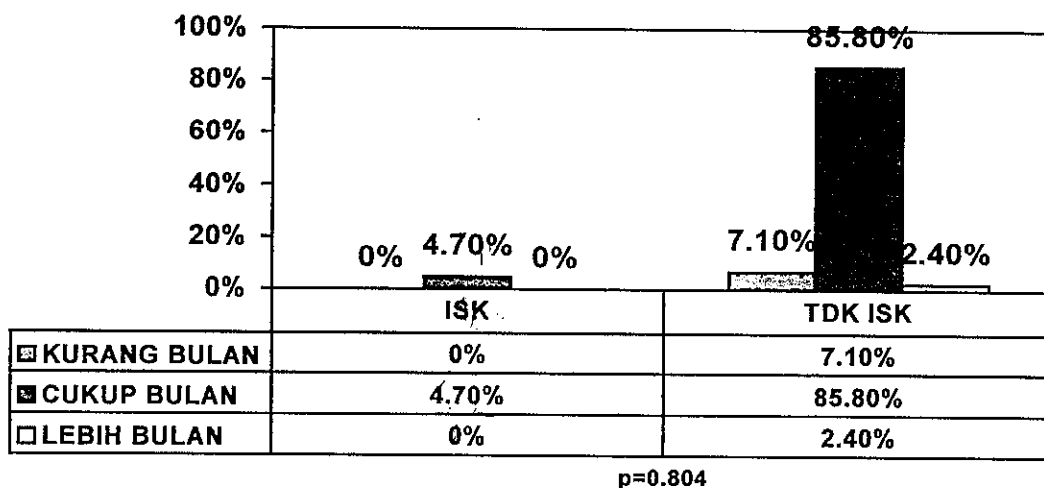
Sebaran neonatus berdasarkan berat lahir, diperoleh hasil sebagian besar neonatus yang diteliti dengan berat lahir normal (2.500 – 4.000 gram) yaitu sebesar 82,4%, sedangkan berat lahir rendah (kurang dari 2500 gram) sebesar 17,6%. Pada penelitian ini, 77,7% bayi berat lahir normal dan 17,6% bayi berat lahir rendah tidak ditemukan adanya bakteriuria bermakna sebagai baku emas adanya ISK. Namun neonatus dengan bakteriuria bermakna diperoleh sebanyak 4 neonatus (4,7%) berasal dari bayi dengan berat lahir normal. Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact χ^2* , tidak terdapat perbedaan bermakna untuk berat lahir neonatus dengan $p = 0,57$.



Gambar 1. Sebaran neonatus berdasarkan umur.



Gambar 2. Sebaran neonatus berdasarkan jenis kelamin



Gambar 3. Sebaran neonatus berdasarkan masa gestasi

Sebaran neonatus yang termasuk kriteria inklusi berdasarkan masa gestasi, dari 85 neonatus yang diteliti terdapat 6 (7,1%) neonatus kurang bulan (masa gestasi kurang dari 37 minggu), 77 (90,5%) neonatus cukup bulan (masa gestasi 37 – 41 minggu), dan 2 (2,4%) neonatus lebih bulan (masa gestasi \geq 42 minggu). Ditemukan 4

(4,7%) neonatus cukup bulan yang mengalami ISK, seperti tampak pada gambar 3. Hasil uji analisis, tidak terdapat perbedaan bermakna antara neonatus dengan masa gestasi kurang bulan, cukup bulan dan lebih bulan, dengan $p = 0,80$.

ISK neonatus seringkali tidak menunjukkan gejala yang khas. Sehingga pada penelitian ini, dilakukan pengamatan pada neonatus dengan gejala demam, hipotermi dan gangguan saluran cerna, yang merupakan gejala – gejala yang seringkali ditemukan pada ISK neonatus. Didapatkan 2 (2,4%) neonatus dengan bakteriuria bermakna mengalami demam , dan 2 (2,4%) neonatus lainnya tanpa demam. Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact χ^2* , diperoleh hasil bermakna dengan $p = 0,024$.

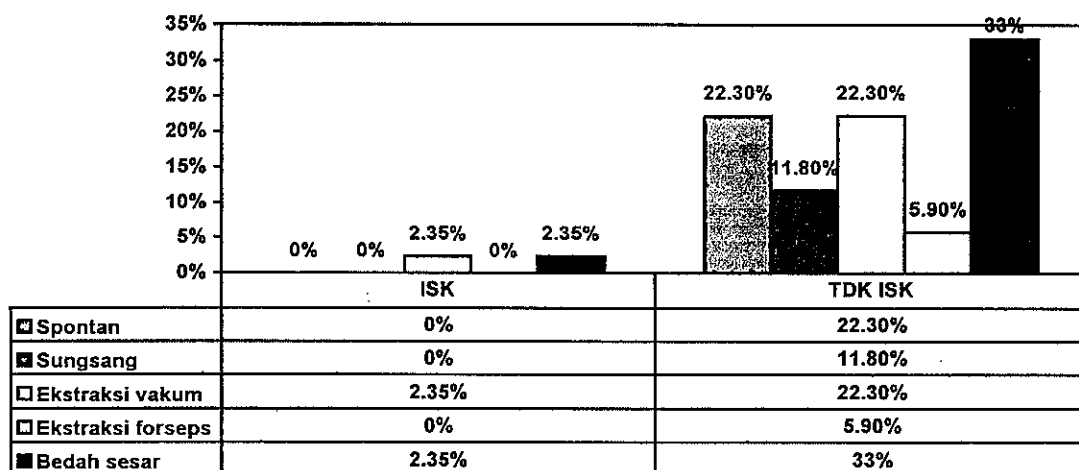
Tabel 5. Sebaran neonatus menurut masa gestasi, parameter klinis, dan lama ketuban pecah

	Bakteriuria Bermakna N (%)	Bakteriuria tak bermakna N (%)	Total N (%)	Nilai p
Parameter klinis				
Demam				
Ada	2 (2,4)	4 (4,7)	6 (7,1)	0.029
Tidak	2 (2,4)	77 (90,5)	79 (92,9)	
Hipotermi				
Ada	0 (0)	10 (11,8)	10 (11,8)	1,00
Tidak	4 (4,7)	71 (83,5)	75 (88,2)	
Saluran cerna				
Ada	0 (0)	11 (12,9)	11 (12,9)	1.00
tidak	4 (4,7)	70 (82,4)	74 (87,1)	
Masa gestasi				
< 37 minggu	0 (0)	6 (7,1)	6 (7,0)	0.804
37 – 41	4 (4,7)	73 (85,8)	77 (90,5)	
> 41	0 (0)	2 (2,4)	2 (2,4)	
Ketuban pecah				
< 6 jam	0 (0)	41 (50,6)	41 (48,2)	0.117
> 6 jam	4 (4,7)	40 (49,4)	44 (51,8)	
Jumlah (%)	4 (4,7)	81 (95,3)	85 (100)	

Hipotermi sebagai salah satu gejala tidak khas ISK neonatus, pada penelitian ini tidak didapatkan pada subyek yang diteliti. Sebanyak 4 neonatus dengan bakteriuria bermakna tanpa hipotermi (0%). Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact χ^2* , didapatkan hasil tidak bermakna dengan $p = 1,00$.

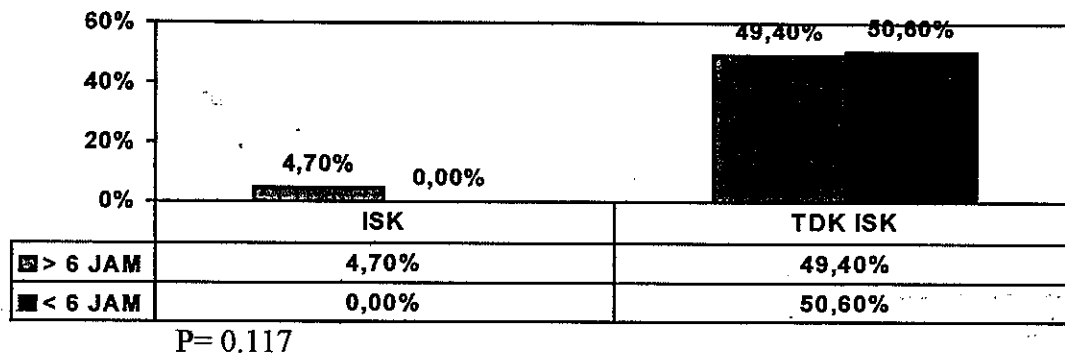
Gangguan saluran cerna sebagai salah satu gejala tak khas infeksi saluran kemih, pada penelitian ini diperoleh hasil adanya gangguan saluran cerna pada neonatus dengan bakteriuria tidak bermakna sebesar 12,9%, sedangkan sebanyak 87,1% neonatus tidak mengalami gangguan saluran cerna yang terdiri dari neonatus dengan bakteriuria bermakna 4,7% dan neonatus dengan bakteriuria tidak bermakna 82,4%. Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact χ^2* , tidak terdapat perbedaan bermakna dengan $p= 1,00$.

Berdasarkan cara persalinan, didapatkan 19 neonatus (22,4 %) lahir spontan, dan 66 neonatus (77,6%) dengan persalinan tindakan yang terdiri dari : 10 lahir sungsang (11,7 %), 21 ekstraksi vakum (24,7 %), 5 ekstraksi forseps (5,9 %), dan 30 bedah sesar (35,2 %). Terdapat 4 neonatus dengan bakteriuria bermakna, 2 neonatus (50 %) dilahirkan secara ekstraksi vakum dan 2 neonatus (50 %) lainnya dengan bedah sesar, seperti tampak pada tabel 6 dan gambar 4. Namun demikian, dari hasil uji analisis *Pearson Chi-Square*, tidak ada perbedaan bermakna antara persalinan tanpa tindakan dibanding dengan tindakan, dengan $p= 0,571$.



Gambar 4. Sebaran neonatus menurut cara persalinan

Riwayat adanya ketuban pecah lebih dari 6 jam (ketuban pecah dini) merupakan salah satu faktor risiko infeksi neonatus. Pada penelitian ini diperoleh data 44 neonatus (51,8 %) dengan ketuban pecah lebih dari 6 jam, dan 41 neonatus (48,2%) dengan ketuban pecah kurang dari 6 jam. Bakteriuria bermakna diperoleh dari neonatus dengan ketuban pecah lebih dari 6 jam (100%), seperti tampak pada tabel 5 dan gambar 6. Hasil uji analisis *Fisher's Exact χ^2* , diperoleh hasil tidak ada perbedaan bermakna dengan $p = 0,117$.



Gambar 5. Sebaran neonatus berdasarkan lama ketuban pecah

Pada pemeriksaan urine dengan pengecatan Gram, diperoleh 22 sampel mengandung bakteri dalam urine (25,8%), yang terdiri dari 16 sampel (18,8%) bakteri batang Gram negatif, 6 sampel (7,1%) bakteri bentuk kokus/ Gram positif, dan 63 sampel (74,1%) tidak ditemukan bakteri. Subyek dengan bakteriuria bermakna (4 sampel), pada pengecatan Gramnya ditemukan kuman batang Gram negatif (100%). Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact χ^2* , didapatkan hasil bermakna dengan $p = 0,04$, *likelihood ratio* +9,524 dan *95% Confidence interval* 0,961-99,69 Diperoleh sensitivitas 100%, spesifisitas 77,8%, nilai duga positif 18,2% dan nilai duga negatif 100,0%.

Pada pemeriksaan leukosit dalam urine, ditemukan sebanyak 66 sampel (77,6%) dengan jumlah lekosit kurang atau sama dengan 10 / LPB. Pada jumlah lekosit > 10/ LPB terdapat 19 sampel (22,3%) dengan 4 (100,0%) diantaranya positif ISK. Bila jumlah

lekosit > 10/LPB, diperoleh sensitivitas sebesar 100%, spesifisitas 82,7%, nilai duga positif 11,4 % dan nilai duga negatif 100,0%. Uji analisis *Fisher's Exact χ^2* , diperoleh hasil bermakna ($p = 0,029$), *likelihood ratio* +5,645, *95% confidence interval* 1,28 – 135,88, dan *prevalens ratio* 13,2.

Bila jumlah leukosituria kurang atau sama dengan 15/LPB, maka terdapat 8 subyek dengan leukosituria > 15/LPB dan 77 subyek leukosituria <15/LPB. Empat subyek dengan bakteriuria bermakna yang 50% diantaranya (2 subyek) dengan leukosituria > 15/LPB. Diperoleh sensitivitas 50%, spesifisitas 92,6%, nilai duga positif 25% dan nilai duga negatif 97,4%. Hasil uji analisis dengan *Fisher's Exact χ^2* , didapatkan hasil bermakna dengan $p = 0,043$, *likelihood ratio* +4,712, dan *95% confidence interval* 0,10 - 0,673.

Tabel 6. Sebaran jumlah koloni dengan pemeriksaan mikroskopis bakteriuria dan leukosituria

Jumlah koloni	Jumlah bakteriuria				Jumlah leukosituria			
	0-5	6-10	11-15	> 15	0-5	6-10	11-15	> 15
Tak ada pertumbuhan	12	23	13	14	32	16	3	2
1000 – 10.000	0	0	2	4	2	0	2	2
> 10.000 – 50.000	0	0	0	13	4	4	2	3
> 50.000 – 100.000	0	0	0	0	0	0	0	0
> 100.000	0	0	0	4	0	0	2	2

Pada pemeriksaan mikroskopis jumlah bakteri dalam urine, bila jumlah bakteri < atau sama dengan 10.000/ml ditemukan sebanyak 35 sampel (41,2%), dan bila jumlah bakteri dalam urine > 10.000/ml diperoleh 50 sampel (58,8%). Pada sampel dengan jumlah bakteri dalam urine < 10.000/ml tidak ada satupun neonatus yang mengalami ISK.

Sedangkan 50 sampel dengan jumlah bakteri dalam urine > 10.000/ml diantaranya terdapat 4 sampel yang positif ISK (100%), dan 46 sampel tidak ISK (92 %). Dengan *Fischer's Exact χ^2 test* terdapat hasil tidak bermakna dengan $p = 0,140$, *likelihood ratio* +4,38 dan *95% confidence interval* 1,002 – 1,180. Sensitivitas 100% namun spesifisitas hanya 43,2%, nilai duga positif 8%, dan nilai duga negatif 100%.

Bila jumlah bakteri dalam urine > 50.000/ml diperoleh 6 subyek terdiri dari 4 subyek dengan ISK dan 2 subyek tidak ISK. Hasil uji kemaknaan menunjukkan hasil sangat bermakna dengan $p = 0,000$, *likelihood ratio* +24,621 dan *95% confidence interval* 1,002-1,219, sensitivitas 100%, spesifisitas 97,5%, nilai duga positif 66,7% dan nilai duga negatif 100%. Bila jumlah bakteri > 100.000/ml, terdapat 4 subyek dengan bakteriuria bermakna sebagai baku emas ISK. Diperoleh sensitivitas sebesar 100%, spesifisitas 100%, nilai duga positif 100%, dan nilai duga negatif 100%, dengan $p=0,0000$, *likelihood ratio* +32,26 dan *95% confidence interval* 0,968 – 9,302

Tabel 7. Pemeriksaan mikroskopis leukosituria, bakteriuria, dan pengecatan Gram berdasarkan adanya bakteriuria bermakna

	PB	PP	NB	NP	Se	Sp	NDP	NDN	LR	Nilai P
Pemeriksaan mikroskopis leukosit	4	15	66	0	100	82,7	22,2	100	+5,64	0.02
Pemeriksaan mikroskopis bakteri	4	0	81	0	100	100	100	100	+32,26	0.00
Pengecatan Gram bakteri	4	18	63	0	100	77.8	18.8	100	+9.52	0.04

Uji serial pada penelitian ini dilakukan antara pemeriksaan mikroskopis leukosituria, bakteriuria dengan pengecatan Gram bakteri. Hasil uji serial tidak

menunjukkan penurunan sensitivitas (sensitivitas 100%) maupun nilai duga negatif. Spesifisitas terendah diperoleh dari pemeriksaan mikroskopis leukosituria – pengecatan Gram bakteri (88,9%) dengan nilai duga positif (30,8%) bila dibanding dengan pemeriksaan lainnya. Namun demikian, diperoleh hubungan sangat bermakna antara pemeriksaan mikroskopis leukosituria – bakteriuria ($p < 0,001$) dan pemeriksaan mikroskopis bakteriuria – pengecatan Gram bakteri ($p = 0.001$).

Tabel 8. Hasil uji serial pemeriksaan mikroskopis leukosituria, bakteriuria, pengecatan Gram bakteri

	PB	PP	NB	NP	Sensitivitas	Spesifisitas	NDP	NDN
Mikroskopis leukosit/ Bakteri dalam urine	4	0	81	0	100	100	100	100
Mikroskopis leukosit/ Pengecatan Gram bakteri	4	9	72	0	100	88,9	30,9	100
Mikroskopis bakteri/ Pengecatan Gram bakteri	4	0	81	0	100	100	100	100
Mikroskopis leukosit/ Bakteri/ pengecatan Gram bakteri	4	0	81	0	100	100	100	100

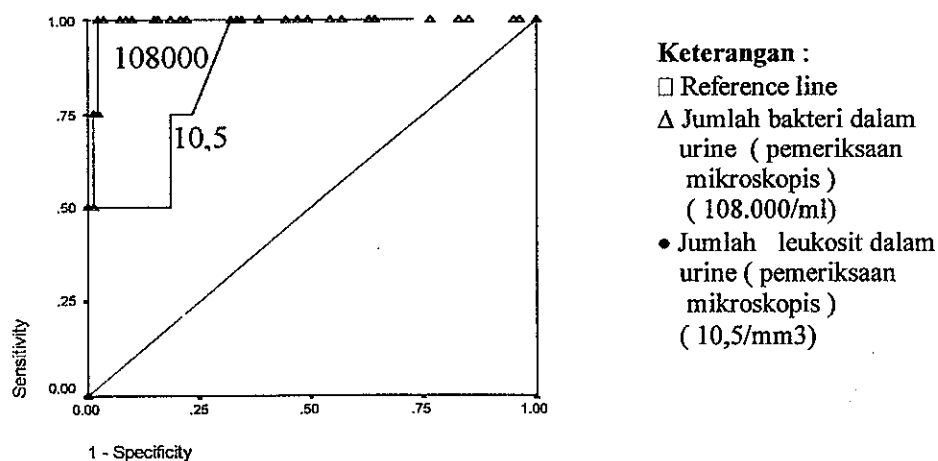
Hasil uji paralel pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya peningkatan sensitivitas, karena sensitivitas semua pemeriksaan tersebut tinggi (100%). Nilai duga negatifpun tinggi (100%). Sebaliknya terdapat penurunan spesifisitas (71,6 – 82,7%) dan nilai duga positif (14,8 – 22,2 %). Pemeriksaan mikroskopis leukosituria – bakteriuria – pengecatan Gram bakteri dan pemeriksaan mikroskopis leukosituria– pengecatan Gram bakteri menunjukkan nilai duga positif terendah (14,8%). Spesifisitas tertinggi (82,7%) diperoleh dari uji serial pemeriksaan mikroskopis leukosituria – bakteriuria, dan spesifisitas

terendah (71,6%) dari pemeriksaan mikroskopis leukosituria - bakteriuria – pengecatan Gram bakteri dan pemeriksaan mikroskopis leukosituria – pengecatan Gram bakteri.

Tabel 9. Hasil uji paralel pemeriksaan mikroskopis leukosituria, bakteriuria, pengecatan Gram bakteri

	PB	PP	NB	NP	Se	Sp	NDP	NDN
Mikroskopis leukosit/ Bakteri dalam urine	4	15	66	0	100	82,7	22,2	100
Mikroskopis leukosit/ Pengecatan Gram bakteri	4	23	58	0	100	71,6	14,8	100
Mikroskopis bakteri/ Pengecatan Gram bakteri	4	17	64	0	100	79,0	19,0	100
Mikroskopis leukosit/ Bakteri/ pengecatan Gram bakteri	4	23	58	0	100	71,6	14,8	100

Gambar di bawah ini menunjukkan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) leukosituria dan bakteriuria mikroskopis untuk mencari titik potong terbaik. Kurva ROC pemeriksaan mikroskopis leukosituria, menunjukkan titik potong dengan sensitivitas maksimal 75,0% dan spesifisitas maksimal 81,5% adalah 10,5 leukosit/mm³, Sedangkan kurva ROC pemeriksaan mikroskopis bakteriuria, menunjukkan titik potong dengan sensitivitas maksimal 99,08% dan spesifisitas 50% adalah 108.000 bakteri / ml.



Gambar 6. Kurva ROC jumlah leukosituria, dan bakteriuria mikroskopis

BAB V

PEMBAHASAN

Dari 85 neonatus yang masuk kriteria inklusi, 4 (4,7%) mengalami infeksi saluran kemih (ISK) berdasarkan biakan urine sebagai baku emas, yaitu adanya bakteriuria bermakna (jumlah bakteri ≥ 100.000 koloni /ml). Sebanyak 81 neonatus (95,3%) tidak menderita ISK, yang terdiri dari 19 (22,3 %) biakan urinenya menunjukkan bakteriuria tidak bermakna , dan 62 (72,9 %) biakan urinenya steril.

Dibanding peneliti lain, maka hasil biakan urine bermakna pada penelitian ini lebih kecil dibanding peneliti lain pada ISK anak yaitu Hiraoka (1995)¹² 23,8 %, Hoberman (1999)³⁰ 4,38 %, dan Prasetyowati (2001)³¹ 32,9%. Namun demikian, hasil penelitian ini sesuai dengan hasil yang diperoleh Gomella (1999)²⁴ yang memperoleh insidens ISK neonatus sebesar > 2 %. Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan perbedaan populasi / subyek yang diteliti, pengambilan sampel urine (urine porsi tengah, kantong urine pediatrik, kateterisasi atau aspirasi suprapubik), maturitas bayi, umur waktu pengambilan contoh urine. Pada peneliti terdahulu, subyek penelitian adalah anak usia 1 bulan sampai 15 tahun dengan demam, dengan sampel urine porsi tengah. Sedangkan pada penelitian ini, subyek adalah neonatus dicurigai infeksi (dengan riwayat persalinan tindakan, infeksi ibu, ketuban pecah dini, dan kelainan kongenital), pengambilan urine dengan kateter.

Biakan urine merupakan pemeriksaan mikrobiologi yang digunakan sebagai baku emas untuk menegakkan diagnosis infeksi saluran kemih. Adanya pertumbuhan bakteri pada biakan urine dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis bakteri, jumlah sampel yang diambil, kondisi media kultur, dan pemberian antibiotika sebelumnya ²³. Selain itu

hasil biakan urine juga ditentukan oleh metode biakan yang digunakan. Pada penelitian ini metode biakan yang digunakan adalah metode sesuai yang direkomendasikan WHO.¹⁰ Faktor lain yang kemungkinan dapat mempengaruhi interpretasi hasil biakan urine adalah latar belakang klinis. Selain itu, interpretasi hasil biakan urin dapat gagal kemungkinan oleh karena *specimen handling* yaitu adanya kontaminasi pada sampel urine dan jumlah urine sangat sedikit.

Pola bakteri dalam urine yang didapatkan pada penelitian ini terbanyak adalah *E. coli*, diikuti *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Stafilokokus*. Didapatkan pula jamur (*Candida* dan *Yeast*). Namun demikian, bakteriuria bermakna hanya 4,7% dengan bakteri *E. coli* sebagai penyebab terbanyak (75%), diikuti *Enterobacter* (25%). Pola bakteri tersebut sesuai yang dikemukakan Anand (1991)³, Klein (1995)⁷, Honkinen (1999)³² dan Garcia (2001)³³, bahwa pada ISK neonatus *E. coli* merupakan hasil pembiakan terbanyak yang ditemukan. Klein (1995)⁷ mengemukakan bahwa *E. coli* merupakan kuman yang paling banyak ditemukan pada infeksi saluran kemih neonatus, yaitu 91% dari 33 infeksi didapat (*community – acquired*). Hal ini sesuai laporan berbagai penelitian terdahulu bahwa kuman penyebab ISK pada neonatus serupa dengan anak yaitu kuman aerob Gram negatif⁵ yang dapat pula menyebabkan sepsis neonatal.¹⁷

Kuman *E. coli* maupun *Enterobacter sp*, termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* yaitu kelompok bakteri batang Gram negatif *anaerob fakultatif* yang banyak terdapat di saluran cerna, sekaligus sebagai bakteri penyebab ISK. Pada media biakan, koloni *E.coli* maupun *Enterobacter sp* sulit dibedakan, sehingga diperlukan uji biokimiawi. Pada penelitian ini ditemukan pula *P.aeruginosa*. *Pseudomonas* termasuk dalam famili *Pseudomonadaceae* merupakan bakteri bentuk batang aerob.³⁴

Pada biakan urine, terdapat *Candida* dan *yeast cell* pada 2 neonatus laki-laki, usia kurang dari 3 hari dengan jumlah tidak bermakna. Hasil pengecatan Gram kasus tersebut tidak terdapat *Candida / yeast cell*. Hal ini sama dengan temuan Hiraoka (1995).¹²

Perbedaan angka kejadian ISK dipengaruhi beberapa faktor antara lain demografik (umur, jenis kelamin), jenis kasus (simtomatik atau asimtomatik), serta perbedaan kriteria subyek penelitian dan metode penelitian yang digunakan.¹⁹

Ditinjau dari masa gestasi dan berat lahirnya, ternyata ISK banyak ditemukan pada neonatus yang cukup bulan dengan berat lahir normal (> 2.500 – 4.000 gram), sedangkan bayi kurang bulan dengan berat lahir rendah (< 2.500 gram) tidak didapatkan bakteriuria bermakna. Hal ini berbeda dengan Guignard (1999)⁹, yang menyatakan bahwa insidens ISK neonatus lebih tinggi pada bayi prematur (3%) dibanding aterm (1%). Gomella (1999)²⁴ melaporkan, dengan teknik invasif ditemukan kejadian ISK lebih tinggi pada bayi berat lahir < 2.500 gram (3 – 5%) dan bayi prematur > 10%. Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan karena subyek penelitian sebagian besar neonatus cukup bulan (90,5%) dan berat lahir normal (82,4%), sehingga sebaran umur dan berat lahir neonatus kurang merata. Hal ini tampak dari uji analisis yang menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dan rasio kemungkinan yang kecil.

Berdasarkan jenis kelamin, angka kejadian pada neonatus laki – laki dengan bakteriuria bermakna lebih besar dibanding perempuan (3 : 1). Hasil uji analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara neonatus laki-laki dengan perempuan. Berdasarkan umur, pada umur ≤ 3 hari diperoleh hasil 87% yang terdiri dari 4,7% dengan bakteriuria bermakna dan 82,3% bakteriuria tidak bermakna. Sedangkan pada umur 4 – 7 hari 3,5% dan umur > 7 hari 9,4% dengan bakteriuria tidak bermakna.

Hasil ini tidak berbeda dengan yang dikemukakan Rushton (1997)³⁵ insidens bakteriuria berkisar antara 1,2% (laki – laki) dan 1,1% (perempuan), angka kejadian pada

bayi laki – laki lebih tinggi dibanding perempuan pada usia kurang dari 1 bulan. Demikian pula Brion (1997)⁵ mendapatkan insidens bakteriuria pada neonatus laki – laki lebih banyak dibanding perempuan (neonatus laki – laki asimtomatis 1,4% dan simtomatis 0,33% sedangkan neonatus perempuan dengan bakteriuria asimtomatis 0,5% dan simtomatis 0,16%). Insidens ISK meningkat setelah usia 4 hari selanjutnya setelah usia 6 hari mencapai nilai yang sama dengan bakteremia.⁵ Pada penelitian ini neonatus dengan bakteriuria bermakna didapatkan pada umur kurang atau sama dengan 3 hari, kemungkinan karena infeksi awitan awal yang berdasarkan riwayatnya terdapat adanya ketuban pecah dini dan lahir melalui persalinan dengan tindakan. Seyogyanya dilakukan pengamatan pula dengan membandingkan adanya bakteremia pada neonatus yang terinfeksi.

Anand (1991) mengemukakan bahwa insidens ISK yang tinggi pada laki-laki akan menetap pada usia 3 – 4 bulan pertama, selanjutnya insidens ISK lebih tinggi pada perempuan dibanding laki – laki.³ Sehingga pada periode neonatal bayi laki – laki mempunyai risiko ISK lebih tinggi. Seperti yang dikemukakan To (1998), bahwa bayi yang disirkumsisi lebih sedikit mengalami ISK dibanding yang tidak disirkumsisi.²⁴ Hal ini berbeda dengan anak – anak. Jakobsson (1999) mendapatkan prevalensi ISK pada usia < 2 tahun sebesar 1,5% laki – laki, 1,7% perempuan. anak perempuan meningkat pada usia 3 tahun.³⁶

Salah satu faktor risiko terjadinya bakteremia pada neonatus adalah ketuban pecah dini (KPD). Ketuban pecah dini akan menyebabkan kenaikan risiko menjadi sepsis sebesar 1%.²³ Gluck dkk seperti dikutip Klein, pada penelitian terhadap 117 neonatus sepsis menemukan 15,45% dengan KPD.³⁷ Pada neonatus, perjalanan bakteri mencapai kandung kemih atau ginjal tidak melalui jaringan, tetapi secara hematogen yang disebut bakteremia atau sepsis. Walaupun asal sepsis pada neonatus sering tidak diketahui dengan jelas. Pada

penelitian ini sebagian besar neonatus dengan riwayat KPD. Bakteriuria bermakna ditemukan pada neonatus dengan KPD (100%). Hasil analisis dengan uji kai kuadrat, tidak terdapat perbedaan bermakna antara lama ketuban pecah kurang dari 6 jam dan lebih dari 6 jam. Hal ini dapat terjadi karena tidak diamati apakah ibu dengan KPD sudah mendapat terapi antibiotika atau tidak. Antibiotika yang diberikan pada ibu dengan KPD dapat menembus plasenta dan dapat mencapai konsentrasi yang sama dengan ibu. Hal tersebut dapat mempengaruhi hasil biakan urine neonatus. Bila neonatus terinfeksi dan kuman patogen tersebut sensitif terhadap antibiotika yang diberikan pada ibu, maka hasil biakan urine menunjukkan hasil negatif palsu.

Faktor lain yang mempengaruhi timbulnya bakteremia pada neonatus adalah persalinan dengan tindakan. Pada penelitian ini, sebagian besar neonatus yang diteliti lahir dengan persalinan tindakan (77,6%), dan hanya sebagian kecil lahir secara spontan (22,4%). ISK ditemukan pada neonatus yang lahir melalui persalinan dengan tindakan. Namun demikian, tidak terdapat perbedaan bermakna antara jenis persalinan pada kelompok ISK dan tidak ISK. Hal ini dapat terjadi karena tidak diamati faktor – faktor yang menyebabkan persalinan tindakan yang dapat meningkatkan risiko ISK seperti adanya penyakit pada ibu, ketuban pecah dini, dan apakah ibu sudah mendapatkan antibiotika sebelum persalinan tindakan.

ISK neonatus sering menunjukkan gejala tidak khas. Seperti yang ditemukan pada penelitian ini yang diamati adanya gangguan gastrointestinal , demam dan hipotermi (ketidakstabilan suhu). Ternyata neonatus dengan bakteriuria bermakna tidak menunjukkan gejala gangguan gastrointestinal (100%), hipotermi (100%), namun 2 neonatus mengalami demam (50%). Analisis terhadap gangguan gastrointestinal dan hipotermi tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Berbeda halnya dengan neonatus dengan bakteriuria bermakna yang dalam analisisnya menunjukkan adanya perbedaan bermakna.

Anand (1991) mengemukakan, di *Neonatal Intensive Care Unit*, 79% neonatus menderita ISK simptomatik dan hanya 21% tanpa gejala.³

Ditemukan sebanyak 4,7% bakteriuria bermakna sebagai baku emas. Hasil analisis hubungan antara ISK dengan ditemukannya leukosit secara mikroskopis (>10 leukosit/mm³) menunjukkan ketepatan hubungan dengan sensitivitas tinggi (100%), spesifisitas 82,7%, *likelihood ratio* +5,6, namun *95% confidence interval* lebar (1,28-135,88). Hal ini berbeda dengan penelitian ISK pada anak oleh Prasetyowati (2001)³¹, yang memperoleh sensitivitas rendah (31,3%), spesifisitas tinggi (82,3%). *American Academy of Pediatrics* (1999)¹⁹ mendapatkan sensitivitas 73% (32-100%), spesifisitas 81% (45-98%), Hiraoka¹² sensitivitas 83% dan Shaw³⁸ sensitivitas 81%. Adanya perbedaan hasil penelitian tersebut dipengaruhi oleh perbedaan kriteria leukosituria yang digunakan peneliti. Bila jumlah leukosit tinggi, maka hasil penelitian menjadi tidak sensitif, namun bila jumlah leukosit rendah maka hasil penelitian sangat sensitif. Dalam hal ini, pengambilan hingga pengiriman sampel (*specimen handling*) sangat mempengaruhi hasil penelitian. Menurut AAP (1999), sensitivitas akan menurun hingga 35 % bila dalam 3 jam spesimen tidak segera diperiksa. Leukosit lebih dari 10 sel / LPB secara mikroskopis dalam urine segar yang tidak dipusingkan didefinisikan sebagai pyuria. Kher (1992)⁴ menyatakan bahwa pyuria merupakan pemeriksaan laboratorium yang sulit dipercaya, terutama pada bayi usia di bawah 1 tahun, karena keadaan ini dapat ditemukan pada demam tinggi yang bukan akibat ISK, dan dehidrasi. Sedangkan adanya ISK, tidak selamanya menunjukkan pyuria. Dengan demikian, tidak semua leukosituria berarti terjadi bakteriuria bermakna. Sebaliknya, tidak adanya leukosituria bukan berarti menyingkirkan adanya bakteriuria bermakna.¹ Terdapat tiga kemungkinan tidak adanya leukosituria yaitu bakteri kontaminan, ISK awal sebelum terbentuk respon peradangan lokal, dan bakteriuria asimptomatik.³⁰

Pada penelitian ini, hubungan antara pemeriksaan mikroskopis bakteri dengan bakteriuria bermakna mempunyai ketepatan tinggi dengan sensitivitas 100%. Keadaan tersebut hampir tidak berbeda jauh dengan temuan Hiraoka (sensitivitas 91%)¹² pada ISK anak, yang menggunakan bilik hitung sekali pakai. Pada penelitian ini bilik hitung dipakai berulang kali, meskipun dilakukan sterilisasi sebelumnya. Disamping itu kadang dijumpai kesulitan untuk membedakan debris dan bakteri kokus. Hasil analisis AAP (1999) dari berbagai hasil penelitian menunjukkan sensitivitas 81%, spesifisitas 83%.¹⁹ Hasil yang variatif ini dipengaruhi oleh kriteria bakteriuria yang digunakan. Dengan demikian, maka bakteriuria pada pemeriksaan mikroskopis ini dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK. Namun memerlukan interpretasi yang sangat hati – hati, karena bila urine dibiarkan lebih dari ½ jam pada suhu kamar maka kuman dapat membiak cepat hingga memberi hasil positif palsu.¹⁶

Pemeriksaan mikroskopis leukosituria ($> 10/ \text{mm}^3$) bakteriuria dan pengecatan Gram bakteri dibanding adanya bakteriuria bermakna memberikan sensitivitas tinggi (100%), namun spesifisitas terendah diperoleh dari pemeriksaan mikroskopis bakteriuria (71,6%). Keadaan ini berbeda dengan hasil penelitian ISK pada anak oleh Hoberman (1997)³⁰ yang memperoleh sensitivitas 96%, dan spesifisitas 93% dari urinalisis dan dilaporkan pula adanya pyuria atau bakteriuria atau keduanya akan meningkatkan sensitivitas dan nilai duga positif. Sedangkan Shaw (1998)³⁸ memperoleh sensitivitas 81% dan spesifisitas 97% pada ISK anak. Perbedaan ini karena subyek penelitian ini adalah neonatus. Walaupun terdapat perbedaan, namun metode pemeriksaan urine dengan pengecatan Gram dapat digunakan untuk kriteria diagnostik ISK pada neonatus, karena pengecatan Gram merupakan metode yang mampu mengenali adanya organisme, sekaligus mengetahui morfologinya apabila jumlah bakteri dalam urine rendah. Bila pengecatan

Gram bakteri dikombinasikan dengan pemeriksaan urinalisis maka akan meningkatkan sensitivitasnya.

Uji serial digunakan bila hasil tes yang pertama positif. Kasus – kasus yang tak didiagnosis dengan tes pertama akan terus tidak terdiagnosis dengan tes selanjutnya. Tes kedua juga akan memberikan beberapa kasus yang tak terdiagnosis. Uji serial juga dilakukan pada beberapa uji yang mahal atau berisiko, dimulai dengan uji yang lebih sederhana dan aman untuk menegakkan diagnosis, serta berguna terutama bila tidak ada uji yang secara individual memiliki spesifisitas yang tinggi. Uji serial meningkatkan spesifisitas dan nilai duga positif, tetapi menurunkan sensitivitas dan nilai duga negatif.³⁹

Pada penelitian ini hasil uji serial ISK neonatus antara pemeriksaan mikroskopis leukosituria – pengecatan Gram bakteri (sensitivitas 100%, spesifisitas 88,9%) berbeda dibanding penelitian Hoberman (1997)³⁰ mendapatkan sensitivitas 87,7%, spesifisitas 99,7%, dan Shaw (1998)³⁸ sensitivitas 75%, spesifisitas 99%. Demikian pula dengan uji serial antara pemeriksaan leukosituria – bakteriuria pada anak, Shaw (1998)³⁸ mendapatkan sensitivitas 73%, spesifisitas 98%, Hoberman (1994)³⁰ mendapatkan sensitivitas 89%, spesifisitas 99%. Pada penelitian ini sensitivitas maupun spesifisitas tinggi (100%), dan uji regresi multivariat menunjukkan hasil sangat bermakna. Perbedaan sensitivitas dan spesifisitas dibanding peneliti terdahulu karena subyek pada penelitian terdahulu adalah anak dan pada penelitian ini adalah neonatus, sedangkan metode yang dipakai sama.

Uji paralel digunakan apabila dua tes digunakan secara simultan dan hasilnya dianggap positif bila salah satu atau keduanya menunjukkan hasil positif. Uji paralel ini berguna terutama pada saat dibutuhkan uji yang sangat sensitif , tetapi hanya tersedia 2 atau lebih uji yang kurang sensitif. Uji paralel ini meningkatkan sensitivitas, nilai duga negatif, tetapi menurunkan spesifisitas dan nilai duga positif.³⁹ Pada penelitian ini, bila dilakukan uji paralel terdapat penurunan spesifisitas.

Hasil uji paralel pada penelitian ini secara berturut-turut dari hasil tertinggi hingga terendah yaitu pemeriksaan mikroskopis leukosituria – bakteriuria, bakteriuria – pengecatan Gram bakteri, leukosituria – bakteriuria – pengecatan Gram dan leukosituria pengecatan Gram bakteri. Hasil uji paralel pemeriksaan leukosituria – pengecatan Gram bakteri pada penelitian Shaw (1998)³⁸ didapatkan sensitivitas 94%, spesifisitas 84%, sedangkan penelitian ini yaitu sensitivitas 100%, namun spesifisitas lebih rendah yaitu 71,6%. Hasil uji pemeriksaan mikroskopis leukosituria – bakteriuria pada penelitian ini pun lebih tinggi (sensitivitas 100%), namun spesifisitas (82,7%) bila dibandingkan dengan temuan Shaw (1998)³⁸ sensitivitas 83%, spesifisitas 87%. Perbedaan uji paralel ini karena subyek pada penelitian ini adalah neonatus, sedangkan peneliti lain adalah anak.

Kurva *receiver operating characteristic* (ROC) merupakan grafik yang menggambarkan tawar-menawar antara sensitivitas dan spesifisitas sehingga didapatkan titik potong terbaik yang masih dapat diterima dalam uji diagnostik. Sensitivitas digambarkan pada ordinat Y, sedangkan spesifisitas digambarkan pada aksis X. Makin tinggi sensitivitas, makin rendah spesifisitas. Garis diagonal menggambarkan titik dimana sensitivitas = 1- spesifisitas. Makin dekat kurva ROC ke garis diagonal, makin buruk hasilnya. Titik potong terbaik adalah titik terjauh di sebelah kiri dan atas garis diagonal.²⁹

Pada penelitian ini, kurva ROC pemeriksaan mikroskopis leukosituria, menunjukkan titik potong dengan sensitivitas maksimal 75,0% dan spesifisitas maksimal 81,5% adalah 10,5 leukosit/mm³, dengan *likelihood ratio* + 5,65, dan $p = 0,029$; sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan tersebut dibandingkan dengan baku emas baik.

Pada kurva ROC pemeriksaan mikroskopis bakteriuria, menunjukkan titik potong dengan sensitivitas maksimal 99,08% dan spesifisitas 50% adalah 108.000 bakteri / ml, dengan $p < 0.001$, dan *likelihood ratio* +32.26. Sehingga dapat disimpulkan pemeriksaan tersebut dibandingkan dengan baku emas baik.

Pada penelitian ini, pemeriksaan mikroskopik urine menunjukkan hasil yang dapat dipercaya, di samping itu merupakan salah satu pemeriksaan dengan *cost – effectiveness*. Pemeriksaannya tidak memerlukan biaya mahal (lebih ekonomis), caranya mudah dan dapat dikerjakan di rumah sakit dengan sarana terbatas, dan tidak membutuhkan waktu yang lama sehingga adanya ISK pada neonatus segera dapat diketahui untuk mengurangi risiko ISK neonatus yang tidak terdiagnosis (*missed diagnosed*).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini disimpulkan sebagai berikut:

A. Kesimpulan

- Pemeriksaan mikroskopis urine terutama bakteri tercat Gram dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada neonatus karena mempunyai sensitivitas dan spesifisitas tinggi, namun membutuhkan kecermatan dalam teknik pengambilan sampel dan pemeriksaannya sehingga tidak terjadi *missed diagnosis*, agar dapat segera diberikan pengobatan yang cepat dan tepat.
- Bakteriuria pemeriksaan mikroskopik urine dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada neonatus.
- Leukosituria pemeriksaan mikroskopik urine tidak dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik ISK pada neonatus.
- Keunggulan pemeriksaan mikroskopik urine adalah metode yang digunakan sangat mudah, dapat dipercaya, murah dan cepat untuk mengetahui adanya ISK neonatus.

B. Saran

- Bila ditemukan adanya bakteri tercat Gram dalam urine neonatus seyogyanya diberikan terapi dengan antibiotika sedini mungkin mengingat akibat jangka panjang dikemudian hari.

C. Keterbatasan penelitian ini :

- Perhitungan besar sampel pada penelitian ini berdasarkan sensitivitas, tidak berdasarkan prevalensi penyakit sehingga jumlah sampel yang diperoleh lebih sedikit. Untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih baik jumlah sampel seharusnya berdasarkan prevalensi sehingga sampel yang dibutuhkan lebih besar.
- Tidak dilakukan pengamatan ibu penderita dengan faktor risiko yang diberi pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hansson S, Jodal U. Urinary Tract Infection. In : Barrat TM, Avner ED, Harmon WE , eds). *Pediatric Nephrology*. 4th edition. Baltimore : Lippincot William & Wilkins, 1999 ; 835 – 50
2. Jodal U. Urinary tract infections : significance, pathogenesis, clinical features and diagnosis. In : Postlethwaite, Ed. *Clinical Pediatric Nephrology*. 2nd ed. London: Butterworth – Heinemann, 1994 ; 150 – 9.
3. Anand SK, Aaberg RA, Koyle MA. Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux. In : Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, sixth edition. *Schaffer and Avery's : Diseases of the Newborn*. Philadelphia : W.B. Saunders Company , 1991 ; 910 – 5
4. Kher KK, Leichter HE. Urinary Tract Infection. In : Kher KK and Maker SD, Eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. New York: Mc Graw – Hill Inc, 1992 ; 277 – 306.
5. Brion LP, Bernstein J, Spitzer A. Kidney and Urinary Tract. In : Fanaroff AA & Martin RJ, Eds. *Neonatal – Perinatal Medicine : Diseases of the Fetus and Infant*. 6th ed. St. Louis : Mosby Year Book, 1997 ; 1564 – 1623.
6. Rauf S. Infeksi Saluran Kemih pada Neonatus. Dalam : *Simposium Nasional Nefrologi Anak VI dan Gastrohepatologi*. Yogyakarta, 1995 : 22 – 30.
7. Klein JO, Long SS. Bacterial Infections of the Urinary Tract. In : Remington JS, Klein JO. *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company , 1995 ; 925 - 34
8. Rusdidjas, Rafita R. Infeksi Saluran Kemih (ISK). Dalam : *Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Ed. Buku Ajar Nefrologi Anak : jilid 1*. Jakarta : Ikatan Dokter Anak Indonesia, 1993 ; 109 – 31.
9. Guignard JP, Drukker A. Clinical neonatal nephrology. In : Barrat MT, Avner ED & Harmon WE, Eds. *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999 ; 1051 – 66.
10. World Health Organization. Basic laboratory procedurs in clinical bacteriology. Switzerland: WHO, 1991.
11. Smellie JM. Management and Investigation of Children with Urinary Tract Infection. In : Postlethwaite, Ed. *Clinical Pediatric Nephrology*. 2nd ed. London: Butterworth – Heinemann, 1994 ; 160 –1 74.
12. Hiraoka M, Hida Y, Hori C, Tsuchida S, Kuroda M, Sudo M. Urine microscopy on a counting chamber for diagnosis of urinary tract infection. *Acta Paediatr Jap*, 1995 ; 37; 27 – 30.
13. Jenkins RD, Fenn JP, Matsen JM. Review of urine microscopy for bacteriuria. *JAMA SEA* 1986 ; 57 – 63.
14. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort Study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary – tract infection. *Lancet* 352 ; 1813 – 6. [on line]: URL. <http://www.cirp.org/library/disease/UTI/to2> 1998
15. Tambunan T. Infeksi Saluran Kemih. Dalam : *Pardede N, Bakri A, Aditiawati, Prambudi R, Herman E (ed). Buku Naskah Lengkap Kuliah Umum PIT IDAI I Palembang*. Palembang : IDAI, 2001 ; 111 – 34
16. Alatas H. Diagnosis dan Tatalaksana Infeksi Saluran kemih pada Anak. Dalam : *Trihono PP, Purnamawati S, Syarif DR, hegar B, Gunardi H, Oswari H, Kadim M, editor. Hot Topics in Pediatrics II*. Jakarta: BP FKUI, 2002 ; 162 – 181
17. Yoder MC, Polin RA. The Immune System. In : Fanaroff AA and Martin RJ (ed). *Neonatal – Perinatal Medicine : Diseases of the fetus and infant*. 6th ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1997; 685 – 744

18. Downs SM. Technical Report : Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. American Academy of Pediatrics; 103 : 1 – 60. [on line]: URL. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e54> 1999
19. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement – Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice Parameter : The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. Pediatrics ; 103 ; 843 – 852. [on line]: URL. <http://www.guideline.gov/full/103> 1999
20. Korones SB, Ellzey HS. Neonatal decision making. St. Louis : Mosby Year Book, 1993 ; 106 – 7
21. Speck WT, Aranoff SC, Fanaroff SS. Neonatal infections. In : Klaus MH, Fanaroff AA. Care of the high risk neonate. Philadelphia : WB Saunders Company, 1986 ; 262 – 83
22. McIntosh K. Bacterial infections of the newborn. In : Schaeffer, Alexander J. Schaeffer's diseases of the newborn. Philadelphia: WB Saunders Company, 1984 ; 729 – 38
23. Kaftan H, Kinney JS. Early onset neonatal bacterial infections. Seminars in Perinatology, 1998; 22 ; 15 – 24
24. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal F, Zenk KE. Neonatology : Management, procedures, on – call problems, drugs. A Lange clinical manual, 4th. New York : Lange Medical Books / McGraw-Hill, 1999.
25. Dawson C, Whitfield H. ABC of Urology : Urinary incontinence and urinary infection. BMJ Dawson and Whitfield 312 (7036). 1999 : 1-6.
26. Iswandi. Pemeriksaan Urin mikroskopik dengan bilik hitung untuk diagnosis infeksi saluran kemih anak. Disampaikan pada Laporan penelitian di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang, Agustus 1999.
27. Arslan S, Caksen H, Rastgeldi L, Uner A, Oner AF, Odabas D. Use of Urinary Gram Stain for Detection of Urinary Tract Infection in Childhood. Yale Journal of Biology and Medicine. (75), 73 – 76. [on line]: URL http://info.med.yale.edu/yjbm/issues/yjbm_75_2/caksen_2813.PDF 2002
28. Larry C, Foshee W, Kotchmar G, Harbison R. Simplified urinary microscopy to detect significant bacteriuria. Pediatrics, 1982; 70 ; 133 – 5.
29. Sastroasmoro S, Madiyono B, Moeslichan S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, Eds. Dasar – dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 ; 187 – 212.
30. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, Kearney DH, Reynolds EA. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. Pediatrics, 1999; 104 ; 79 – 86.
31. Prasetyowati E. Leukosituria, bakteriuria dan pengecatan Gram urine sebagai kriteria diagnostik infeksi saluran kemih pada anak. Disampaikan pada laporan penelitian di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang , 2001.
32. Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort Study of Bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. British Medical Journal, 1999; 318 ; 770 – 1.
33. Garcia F, Nager A. Jaundice as an Early Diagnostic Sign of Urinary Tract Infection in Infancy. Pediatrics, 2002 ; 109 .
34. Morse SA. Batang Gram negatif enterik (Enterobacteriaceae). Dalam : Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, editor. Jawetz, Melnick, Adelberg Mikrobiologi Kedokteran, diterjemahkan Nugroho E, Maulani RF. Edisi ke – 20. Jakarta : EGC, 1996 ; 234 – 87.
35. Rushton HG. Urinary Tract Infections in Children : epidemiology, evaluation and management. In : Rushton HG, Greenfield SP, (eds). The Pediatric Clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997 ; 1133 – 69

36. Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson A. Minimum incidence and Diagnostic Rate of First Urinary Tract Infection. *Pediatrics*, 1999 ; 104 ; 222 - 6
37. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. Dalam : Remington JS, Klein JO. *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant*. 4th edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia , 1995 ; 836 - 78
38. Shaw KN, McGowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Urinary Tract Infection in Febrile Young Children in the Emergency Department. *Pediatrics*, 102 ; 1 - 5 . [on line]: URL <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/2/e16>. 1998
39. Sanches FS, Baltazar JC, Agbayani BF. *Research Methods in Health Medicine, Volume II Hospital - Based Research*. Philippine : Philippine Council for Health Research and Development (PCHRD), 1990.

No	No. CM	Name	Age	Sex	Suhu	Cara lahir	KK	Berat lahir	Leukosit urine	Bakteri urine	Bakteri dengan pengecatan	Biakan urine Jenis kuman	Jumlah Kuman
1	693100	By Ny Sri Patupi	3	1	36,9	5	2	3900	2	20,000	-	Steril	-
2	693180	By Ny Juniati	3	1	36,2	1	1	3000	13	30,000	Kuman btk coccus	Steril	-
3	693435	By Ny Sukarti	2	1	37	2	1	2200	4	24,000	-	Steril	-
4	693631	By Ny Sri Koyah	1	1	36,8	1	1	2700	18	75,000	Kuman btk coccus	Steril	-
5	693616	By Ny Rini	2	1	37,2	5	2	2750	25	150,000	Kuman batang Gram -	E. coli	≥100.000
6	693707	By Ny Meri	1	1	37	1	2	3700	12	32,000	Kuman batang Gram -	E. coli	15.000
7	693575	By Ny St Iatih	2	1	37,1	1	2	3200	2	12,000	Kuman btk coccus	Steril	-
8	693907	By Ny Salmi	2	1	36	5	2	1800	6	10,000	-	Steril	-
9	693865	By Ny Jamiatun	2	1	37	4	1	3000	4	40,000	Kuman batang Gram -	Pseudomonas	10.000
10	693961	By Ny Mujati	2	1	36,9	2	1	2800	4	7,000	-	Steril	-
11	695334	By Ny Enik	4	1	36,7	3	2	3100	2	5,000	-	Steril	-
12	695536	By Ny Darmayanti	3	1	37,2	3	1	2600	4	12,000	Kuman batang Gram -	E. coli	10.000
13	695594	By Ny Tutik	3	1	39,5	3	1	3250	12	115,000	Kuman batang Gram -	E. coli	≥100.000
14	696066	By Ny Sumartini	3	1	35,5	5	2	2300	13	32,000	-	E. coli	10.000
15	696275	By Ny Siswanti	3	1	37,2	3	2	2750	8	62,000	-	E. coli	15.000
16	696416	By Ny Irfan	2	1	39	5	2	3000	11	150,000	Kuman batang Gram -	E. coli	≥100.000
17	696442	By Ny NurRohmat	3	1	37,2	1	1	3400	14	32,000	Kuman batang Gram -	Enterobacter	7.500
18	696429	By Ny Juniati	2	2	37,5	5	2	3200	17	15,000	Kuman batang Gram -	Enterobacter	10.000
19	696430	By Ny Ari	2	2	37	5	1	3800	5	8,000	-	Steril	-
20	696415	By Ny Nanik	3	1	37,3	5	2	3400	2	16,000	-	Steril	-
21	696236	By Ny Sri Rejeki	3	1	37,2	3	2	3900	15	22,000	Kuman batang Gram -	E. coli	20.000
22	696609	By Ny Istiharoh	2	1	36,8	3	2	3200	10	15,000	-	Steril	-
23	696449	By Ny Sunadinah	3	1	36,8	3	1	3150	2	5,000	-	Steril	-
24	696462	By Ny Wiji	3	1	39	1	2	3300	5	32,000	Kuman batang Gram -	Pseudomonas	20.000
25	696462	By Ny Nita	2	1	37,3	3	1	2850	6	12,000	-	Steril	-
26	696480	By Ny Suprihati	2	1	37,5	3	2	3500	3	9,000	-	Steril	-
27	696764	By Erlangga	14	1	37	2	1	3700	4	15,000	-	Steril	-
28	696786	By Ny Kumtasih	1	1	37	1	2	2700	2	5,000	-	Steril	-
29	696792	By Ny Nimik	1	1	37,5	2	1	3100	3	8,000	-	Steril	-
30	696813	By Ny Yulistaroh	3	2	36,8	3	2	3000	25	102,000	Kuman batang Gram -	Enterobacter	≥100.000
31	696875	By Ny Sugiharni	2	2	37,3	5	1	3700	3	7,000	-	Steril	-
32	696878	By Ny Tashimatun	2	1	38,8	1	2	2400	16	25,000	Kuman batang Gram -	Enterobacter	35.000
33	696828	By Ny Minuk	2	1	37,5	5	2	3000	5	5,000	-	Steril	-
34	696808	By Ny Mareta	19	2	37	3	1	4000	8	13,000	-	Steril	-
35	697063	By Ny St Maulida	2	1	37,2	5	1	1850	2	11,000	-	Steril	-
36	697083	By Ny Ngadini	2	1	37	1	2	2900	8	11,000	-	Steril	-

37	697063	By Ny Diah F	1	1	37,1	1	1	2550	2	8,000	-	Steril	-
38	697172	By Ny Zulaekah	5	2	37	1	1	3000	6	7,000	-	Steril	-
39	697169	By Ny Anastasia	1	1	36,7	1	1	3200	2	8,000	-	Steril	-
40	697162	By Ny Djuwar	1	2	36,9	5	2	3000	2	8,000	-	Steril	-
41	696631	By Ny Murniyati	16	1	37	1	2	2200	1	7,000	-	Steril	-
42	697243	By Ny Kusmiyati I	2	2	37,2	5	1	2400	1	5,000	-	Steril	-
43	697222	By Ny Solekah	3	1	37,3	1	2	1900	9	20,000	Kuman batang Gram -	Steril	-
44	697330	By Ny Kusmiyatil	2	1	37	5	1	3000	1	5,000	-	Steril	-
45	697387	By Ny Isworo	3	2	37	5	1	3400	5	4,000	-	Steril	-
46	697465	By Ny Darwati	14	1	36,1	55	2	3750	7	42,000	Kuman btk coccus	Sflokokus	30.000
47	697532	By Ny Yuni	1	2	37	3	2	2500	16	10,000	-	Steril	-
48	697516	By Ny Ananda	12	1	37,1	3	1	3800	3	14,000	-	Steril	-
49	697538	By Ny Rinah	2	1	36,7	5	1	3550	2	14,000	-	Steril	-
50	697503	By Ny Netty	2	2	37,5	5	2	3250	6	40,000	Kuman batang Gram -	Enterobacter	20.000
51	697571	By Ny Feri Y	1	2	37,5	3	2	2800	6	20,000	-	Steril	-
52	697602	By Ny Dewi	3	1	37	3	1	2600	4	13,000	-	Steril	-
53	697603	By Ny St Aisah	2	1	37,4	3	2	2900	10	16,000	-	Steril	-
54	697614	By Ny Ndaruwati	2	2	36,6	2	1	3000	3	6,000	-	Steril	-
55	697656	By Ny Amelia	12	2	36,3	4	1	3200	6	16,000	-	Steril	-
56	697662	By Ny Khotimatun	1	1	37	1	2	3300	19	36,000	-	Enterobacter	10.000
57	697629	By Ny St Fatimah	2	1	36	5	1	2200	8	12,000	-	Steril	-
58	697607	By Ny Anik	11	1	37,7	1	1	2700	2	8,000	-	Steril	-
59	697688	By Ny Sumidah	2	2	37	5	1	2600	1	5,000	-	Steril	-
60	697726	By Ny Sri Mulyani	1	1	37,4	2	2	3100	2	24,000	Kuman btk coccus	Steril	-
61	697801	By Ny Timuk	1	2	36,6	5	1	2750	3	8,000	-	Steril	-
62	697871	By Ny Rumanah	2	2	37,1	3	2	2600	12	8,000	-	Steril	-
63	697943	By Ny Sri Rahayu	1	2	36,9	3	1	2900	3	7,000	-	Steril	-
64	698646	By Ny Kopsah	3	2	37,6	2	2	2800	1	15,000	-	Steril	-
65	698039	By Ny Turmi	1	1	36,7	5	1	1900	3	6,000	-	Steril	-
66	698242	By Ny Wariningsi	1	2	37,7	1	1	2200	1	10,000	-	Steril	-
67	698267	By Ny Ngatminah	1	2	37,2	5	1	2150	2	8,000	-	Steril	-
68	698300	By Ny Asih	1	1	37	5	1	3100	2	0	-	Steril	-
69	698381	By Ny Sri Riwayat	10	1	37,3	3	2	2950	18	40,000	Kuman batang Gram -	E. coli	25.000
70	698769	By Ny Winaryanti	2	2	37,1	4	2	2550	10	15,000	-	Steril	-
71	698872	By Ny Supriyati	1	2	36,8	5	2	2800	12	20,000	-	Steril	-
72	698580	By Ny Supinah	2	1	37	4	2	3050	2	18,000	-	Candida	30.000
73	698807	By Ny Ani Pratiwi	1	2	35,8	2	1	2000	2	10,000	-	Steril	-
74	698808	By Ny Sudarsih	2	1	36,2	5	2	3200	8	20	-	Yeast cell	20.000
75	698767	By Ny Sukirah	2	1	36	1	2	2100	13	35	Kman btk coccus	Enterobacter	50.000

76	698955	By Ny Lucky M	1	1	37	3	1	2500	8	8	-	Steril	-
77	698945	By Ny Nur Aziroh	2	2	37	5	2	2750	0	0	-	Steril	-
78	698789	By Ny Unggul	2	1	39,2	3	1	2100	8	20	-	Steril	-
79	698946	By Ny Khoiriyah	1	1	37,1	5	1	2400	0	0	-	Steril	-
80	698831	By Ny Endang S	2	2	36,9	2	2	2900	8	25	-	Steril	-
81	698050	By Ny Isroah	3	2	37	5	2	3500	2	10	Kuman batang Gram -	Steril	-
82	699070	By Ny Puji Ismi	1	1	37,8	2	2	1400	4	20	-	Steril	-
83	699003	By Ny Turaceni	2	1	36,7	4	1	2250	4	5	-	Steril	-
84	698934	By Ny Ngaiyem	2	2	36,3	2	2	2400	5	17	-	Steril	-
85	699057	By Achmad K	7	1	39,5	1	2	3000	2	20	-	Staphylokokus E. coli	25.000 50.000

Keterangan :

Sex / Jenis kelamin :

- 1 = laki - laki
- 2 = perempuan

Cara lahir :

- 1 = spontan
- 2 = sungsang
- 3 = vakum ekstraksi
- 4 = forseps ekstraksi
- 5 = sectio caesaria

Kulit Ketuban / KK :

- 1 = pecah kurang < 6 jam
- 2 = pecah > 6 jam

JMLBAKA * DX Crosstabulation

Count

	DX		Total
	ISK	Non_ISK	
JMLBAKA >10000	4	46	50
<10000		35	35
Total	4	81	85

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.938 ^b	1	.087		
Continuity Correction ^a	1.425	1	.233		
Likelihood Ratio	4.383	1	.036		
Fisher's Exact Test				.140	.114
N of Valid Cases	85				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.65.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = tidak ISK	1.087	1.002	1.180
N of Valid Cases	85		

JMLBAKB * DX Crosstabulation

Count

	DX		Total
	ISK	Non_ISK	
JMLBAKB 49999	4	2	6
50000		79	79
Total	4	81	85

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	55.267 ^b	1	.000		
Continuity Correction ^a	41.401	1	.000		
Likelihood Ratio	24.621	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
N of Valid Cases	85				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .28.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = tidak ISK	1.105	1.002	1.219
N of Valid Cases	85		

JMLBAKC * DX Crosstabulation

Count

		DX		Total
		0	ISK	
JMLBAKC	.00	4		4
	1.00		81	81
Total		4	81	85

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	85.000 ^b	1	.000		
Continuity Correction ^a	64.163	1	.000		
Likelihood Ratio	32.260	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	84.000	1	.000		
N of Valid Cases	85				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .19.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = tidak ISK	3.000	.968	9.302
N of Valid Cases	85		

JMLEKOA * DX

Crosstab

Count

		DX		Total
		0	ISK	
JMLEKOA	>=10	4	15	19
	<10		66	66
Total		4	81	85

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.285 ^b	1	.007		
Continuity Correction ^a	4.294	1	.038		
Likelihood Ratio	5.645	1	.018		
Fisher's Exact Test				.029	.029
Linear-by-Linear Association	7.199	1	.007		
N of Valid Cases:	85				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .85.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jumlah Lekosit (Jml Lekosit <= 10 / Jml Lekosit > 10)	13.200	1.282	135.883
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = Tidak ISK	1.182	.959	1.456
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = ISK	.090	.010	.810
N of Valid Cases	85		

JMLEKOB * DX

Crosstab

Count

		DX		Total
		0	ISK	
JMLEKOB	>=15	2	6	8
	<15	2	75	77
Total		4	81	85

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8.111 ^b	1	.004		
Continuity Correction ^a	3.884	1	.049		
Likelihood Ratio	4.712	1	.030		
Fisher's Exact Test				.043	.043
Linear-by-Linear Association	8.015	1	.005		
N of Valid Cases	85				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .38.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jumlah Lekosit (Jml Lekosit <= 15 / Jml Lekosit > 15)	.080	.010	.673
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = Tidak ISK	.104	.017	.641
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = ISK	1.299	.869	1.941
N of Valid Cases	85		

MORFOKMN * Diagnosis ISK 10(5)

Crosstab

Count

	Diagnosis ISK 10(5)		Total
	ISK	tidak ISK	
MORFOKMN ada bakteri	3	19	22
tidak ada bakteri		62	63
Total	4	81	85

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	11.107 ^b	1	.001		
Continuity Correction ^a	8.119	1	.004		
Likelihood Ratio	9.524	1	.002		
Fisher's Exact Test				.004	.004
N of Valid Cases	85				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.55.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for MORFOKMN (ada bakteri / tidak ada bakteri)	9.789	.961	99.694
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = ISK	8.591	.942	78.352
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = tidak ISK	.878	.741	1.039
N of Valid Cases	85		

ROC Curve

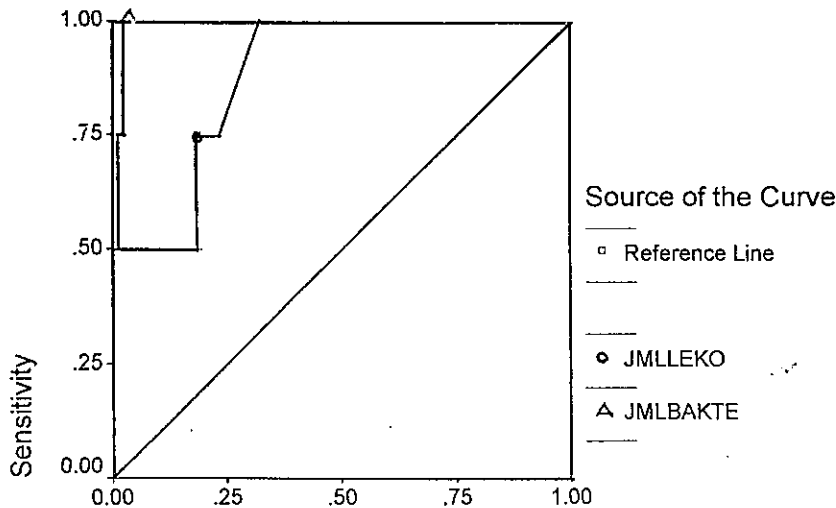
Case Processing Summary

Diagnosis ISK 10(5)	Valid N (listwise)
Positive ^a	4
Negative	81

Larger values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.

a. The positive actual state is ISK.

ROC Curve



1 - Specificity

Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
JMLBAKTE	.991	.009	.001	.972	1.009
JMLLEKO	.884	.065	.010	.756	1.012

The test result variable(s): JMLLEKO has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

- a. Under the nonparametric assumption
- b. Null hypothesis: true area = 0.5

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for . MORFOKMN (ada bakteri / tidak ada bakteri)	9.789	.961	99.694
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = ISK	8.591	.942	78.352
For cohort Diagnosis ISK 10(5) = tidak ISK	.878	.741	1.039
N of Valid Cases	85		

ROC Curve

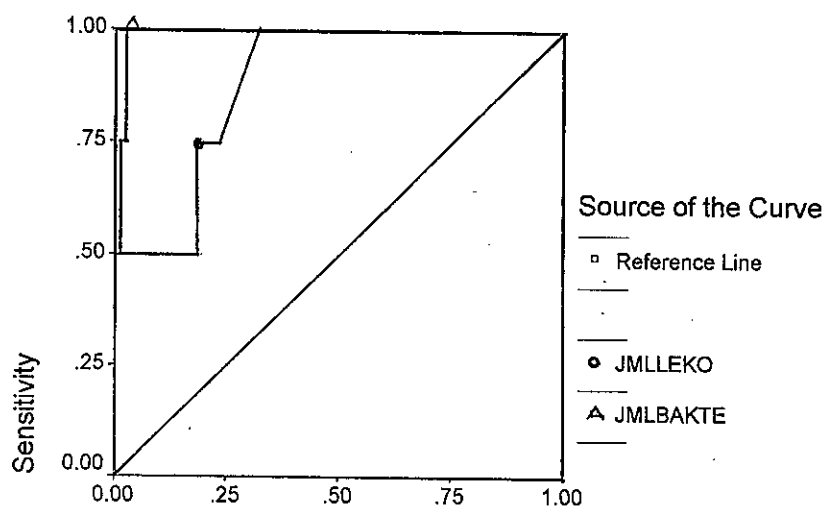
Case Processing Summary

Diagnosis ISK 10(5)	Valid N (listwise)
Positive ^a	4
Negative	81

Larger values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.

a. The positive actual state is ISK.

ROC Curve



Source of the Curve

- Reference Line
- JMLLEKO
- ▲ JMLBAKTE

1 - Specificity

Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
JMLBAKTE	.991	.009	.001	.972	1.009
JMLLEKO	.884	.065	.010	.756	1.012

The test result variable(s): JMLLEKO has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
JMLBAKTE	-1.00	1.000	1.000
	2.00	1.000	.963
	4.50	1.000	.951
	5.50	1.000	.852
	6.50	1.000	.827
	7.50	1.000	.765
	8.50	1.000	.642
	9.50	1.000	.630
	10.50	1.000	.568
	11.50	1.000	.543
	12.50	1.000	.494
	13.50	1.000	.469
	14.50	1.000	.444
	15.50	1.000	.383
	16.50	1.000	.346
	17.50	1.000	.333
	19.00	1.000	.321
	21.00	1.000	.222
	23.00	1.000	.210
	24.50	1.000	.185
27.50	1.000	.160	
31.00	1.000	.148	
33.50	1.000	.099	
35.50	1.000	.086	
38.00	1.000	.074	
41.00	1.000	.037	
52.00	1.000	.025	
68.50	.750	.025	
88.50	.750	.012	
108.50	.500	.012	
132.50	.500	.000	
151.00	.000	.000	
JMLLEKO	-1.00	1.000	1.000
	.50	1.000	.975
	1.50	1.000	.901
	2.50	1.000	.667
	3.50	1.000	.568
	4.50	1.000	.469
	5.50	1.000	.407
	6.50	1.000	.333
	7.50	1.000	.321
	8.50	.750	.235
	9.50	.750	.222
	10.50	.750	.185
	11.50	.500	.185
	12.50	.500	.136
	13.50	.500	.099
	14.50	.500	.086
	15.50	.500	.074
	16.50	.500	.049
	17.50	.500	.037
	18.50	.500	.012
22.00	.500	.000	
26.00	.000	.000	

UPT - PUSAT - Jember

The test result variable(s): Umur (hari), JMLLEKO has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.