

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteriuria

2.1.1 Definisi

Infeksi saluran kemih adalah keadaan yang ditandai dengan ditemukannya bakteri dalam kultur/biakan urin dengan jumlah $>10^5/\text{ml}$.³ Terdapat 2 keadaan infeksi saluran kemih pada wanita hamil, yakni infeksi saluran kemih yang menimbulkan gejala (simptomatik) serta yang tidak menimbulkan gejala (asimptomatik).^{3,8}

Bakteriuri simptomatik ialah infeksi saluran kemih yang disertai gejala klinis, seperti disuria, hematuria, nyeri di daerah simpisis, terdesak kencing (*urgency*), stranguria, tenesmus, dan nokturia.^{8,9} Bakteriuri simptomatik umumnya dibagi lagi menjadi infeksi saluran kemih bagian bawah (sistitis), dan infeksi saluran kemih bagian atas (pielonefritis).⁸

Bakteriuri asimptomatik terjadi bila ditemukannya bakteri dalam biakan urin dengan jumlah $>10^5/\text{ml}$ dan tidak menimbulkan gejala-gejala klinis terinfeksi bakteri.³ Kejadian bakteriuri asimptomatik terjadi pada 2-10% wanita hamil dan merupakan salah satu faktor resiko terjadinya komplikasi dalam kehamilan.¹⁰ Studi di Australia menemukan, 7,4% dari 9734 wanita hamil yang diperiksa, menderita

infeksi saluran kemih, dan 5,1% diantaranya menderita bakteriuri asimtomatik.¹⁰Kejadian ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti ras, usia ibu, dan penyakit komorbid.⁴Insiden tertinggi bakteriuri asimtomatik terjadi pada wanita multipara Afrika-Amerika dengan kelainan darah berupa sel sabit, sementara insiden terendah diderita oleh wanita kulit putih dengan sosial ekonomi mampu dan paritas rendah.¹¹

Ibu hamil yang terdiagnosis bakteriuri asimtomatik memiliki risiko yang lebih tinggi menderita pyelonephritis, dimana hal tersebut dapat meningkatkan risiko prematuritas pada janin.¹²Pada penelitian Schnarr ditemukan 7% insiden pyelonephritis terjadi pada kehamilan trimester pertama, dan 67% pada kehamilan trimester kedua dan ketiga. Sementara pada keadaan intrapartum ditemukan 8% dan 19% pada postpartum.¹⁰Kejadian ini dapat dihindari bila bakteriuria asimtomatik diobati sampai tuntas.¹²

Terdapat banyak faktor yang bisa menyebabkan bakteriuria pada kehamilan yaitu sosial ekonomi, ras, usia, penyakit penyerta, dan infeksi bakterial vaginosis.³Riwayat infeksi saluran kemih sebelumnya juga menjadi salah satu faktor risiko infeksi saluran kemih pada kehamilan.¹⁰

2.1.2 Etiologi

Penyebab tersering infeksi saluran kemih yaitu *Eschericia coli* (80 – 90%).³ Selain *E. coli*, banyak bakteri gram negatif lain yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, yaitu *Klebsilla*, *Proteus*, dan *Enterobacter*, tetapi bakteri-bakteri tersebut hanya menyebabkan infeksi ringan.³ Selain bakteri tersebut diatas, bakteri gram positif juga dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, yaitu *Staphylococcus saprophyticus* (10-15%).³

2.1.3 Patofisiologi

Rasio kejadian bakteriuri asimtomatik pada wanita hamil dan tidak hamil hampir sama.¹² Perbedaannya adalah pada wanita yang tidak hamil, risiko komplikasinya lebih rendah dibanding wanita hamil.¹² Hal ini dikarenakan, pada wanita hamil terjadi berbagai perubahan morfologi akibat kehamilan.^{8,12}

Pada wanita hamil, terjadi peningkatan hormon progesteron yang menyebabkan terjadinya dilatasi pevis renal dan ureter, sehingga daya tampung urin menjadi semakin meningkat.^{8,12} Selain itu, adanya efek penekanan dari uterus seiring bertambahnya kehamilan, menyebabkan terdesaknya *vesica urinaria* ke anterior dan superior.^{8,12} Kedua hal tersebut menyebabkan pengaliran urin terbung dan terjadinya refluks vesicoureteral yaitu naiknya urin ke sistem urinarius bagian atas serta membawa kuman yang berada di *vesica urinaria*.³

Meningkatnya hormon progesteron juga menyebabkan terjadinya kelemahan otot-otot polos, sehingga tonus otot berkurang, dan terjadi penurunan peristaltik ureter, peningkatan kapasitas penampungan urin, dan penurunan kemampuan pengosongan urin.^{8,12} Hal ini menyebabkan stasis urin sering terjadi.^{8,12}

Tubuh mempunyai suatu mekanisme untuk mencegah tumbuhnya bakteri yang dapat menimbulkan infeksi pada saluran kemih. Sebagai contoh osmolaritas urin, konsentrasi urea, dan pH urin yang rendah adalah beberapa faktor penting yang dapat menghambat perkembangan bakteri.³Namun, pada kehamilan, terjadi perbedaan pH serta osmolalitas urin, selain itu timbulnya glukosuria yang diinduksi kehamilan, menyebabkan pertumbuhan bakteri lebih mudah terjadi.^{8,12}

2.1.4 Diagnosis Klinis

Gejala klinis pada bakteriuri asimtomatik tidak menonjol karena tidak adanya gejala yang muncul. Tetapi diagnosis dapat ditegakkan apabila pada pemeriksaan laboratorium di temukan $>10^5$ *Colony Forming Unit* (CFU)/ml pada biakan atau kultur urin setelah dua kali pemeriksaan laboratorium.⁹ Selain itu, pada urinalisis dapat ditemukan adanya leukosit.⁸ Leukosituri dikatakan bermakna apabila ditemukan ≥ 10 /LPB.^{13,14}

2.1.5 Penapisan

Belum ditemukan kapan seharusnya dilakukan penapisan atau *screening* untuk bakteriuria asimtomatik. Namun risiko terjadinya bakteriuria selama kehamilan umumnya meningkat 0,8% pada minggu ke-12 dan meningkat 1,93% pada akhir kehamilan.¹⁰ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Schnarr, skrining yang optimal dilakukan pada minggu ke-16, hal ini dikarenakan pengobatan pada minggu tersebut memberikan hasil yang lebih besar untuk menghasilkan kondisi bebas bakteri pada urin.¹⁰

2.1.6 Komplikasi

Schnarr dkk menyebutkan dalam penelitiannya, bila bakteriuri asimtomatik tidak ditangani hingga tuntas, maka akan menyebabkan timbulnya gejala (bakteriuri simtomatik), dimana apabila hal ini terus berlanjut akan menyebabkan ketuban pecah dini dan lahirnya janin dengan keadaan prematur.¹⁰ Hal ini disebabkan pada keadaan infeksi saluran kemih, bakteri mengeluarkan endotoksi yang akan memicu pengeluaran dan pembentukan sitokin proinflamasi, seperti IL1, IL6, IL8, dan TNF α . Pengeluaran sitokin-sitokin tersebut akan memicu pengeluaran prostaglandin yang akan memicu uterus untuk berkontraksi, sehingga terjadi persalinan prematur.⁷ Selain itu, sitokin proinflamasi juga akan merubah struktur serviks dan membran fetus sehingga terjadi ketuban pecah dini.⁷

2.1.7 Akurasi Pemeriksaan Leukosit dalam Urin

Pada kasus ISK, penegakkan diagnosis dilakukan dengan pemeriksaan kultur urin dan ditemukan >100.000 kolonisasi bakteri /ml urin.^{3,8} Tetapi pada pemeriksaan kultur dibutuhkan waktu dan biaya yang cukup mahal walaupun pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan Gold Standart untuk ISK. Selain pemeriksaan kultur dapat pula dilakukan pengecatan Gram, tetapi pemeriksaan ini pun harus dilakukan oleh orang yang memiliki keahlian khusus. Ada satu pemeriksaan yang mudah dan umum dilakukan yaitu pemeriksaan urin rutin yaitu dengan menghitung leukosit dalam urin untuk membantu diagnosis bakteriuri yang infeksiif.^{4,8,13,15}

Pada pemeriksaan urinalisis, leukosituri dikatakan bermakna apabila didapatkan nilai sebesar ≥ 10 LPB /ml urin, dimana nilai ini memiliki sensitifitas sebesar 70% dan spesifisitas sebesar 80%.^{8,13} Selain itu, pada penelitian Nuada disebutkan, pemeriksaan urinalisis dengan leukosit sedimen ≥ 5 /LPB mempunyai hubungan bermakna dengan hasil kultur urin, dimana pada leukosit sedimen ≥ 5 /LPB memiliki kemungkinan kultur urin positif (menderita ISK) 8,3 kali lebih besar dibanding dengan leukosit sedimen < 5 /LPB.⁴

2.1.8 Akurasi Pemeriksaan Bakteri dalam Urin

Pemeriksaan bakteriuri berdasarkan urinalisis belum dapat digunakan sebagai skrining dalam mendiagnosis ISK. Hal ini

disebabkan pemeriksaan menggunakan urinalisis memiliki spesifisitas yang rendah (26%) meskipun dengan nilai sensitivitas yang cukup tinggi (85%).¹⁴ Ini artinya, pemeriksaan urinalisis dapat menemukan 85% kasus anak yang menderita ISK, namun hanya dapat menyingkirkan 26% kasus anak yang tidak menderita ISK.¹⁴

2.2 Prematuritas

Prematuritas merupakan suatu keadaan yang dapat menyebabkan mortalitas janin terbanyak di dunia.¹² Sekitar 70% neonatus meninggal dan 36% bayi meninggal akibat prematuritas.¹² Di Amerika, 12% dari 4 juta kelahiran merupakan persalinan prematur dan angka ini mencapai 15,6% dari 58.000 kelahiran di Alabama.¹² Indonesia berada di peringkat ke-9 pada data dari WHO pada tahun 2010 dengan angka 158 per 100 kelahiran untuk kejadian kematian bayi akibat prematuritas.¹⁶

Prematur adalah keadaan dimana bayi lahir dalam waktu kurang dari 37 minggu, sedangkan kelahiran normal seorang bayi pada minggu ke 37-41.⁷ Penyebab umum prematuritas ialah preeklampsia-eklampsia, *intrauterine growth restriction (IUGR)*, kontraksi uterus yang terlalu dini, serta ketuban pecah dini.¹⁷ Kejadian ini termasuk sindroma dari berbagai kasus, seperti infeksi, inflamasi, penyakit vaskular, dan overdistensi uteri.¹⁷

2.2.1 Patofisiologi Kejadian Prematuritas akibat Bakteriuri

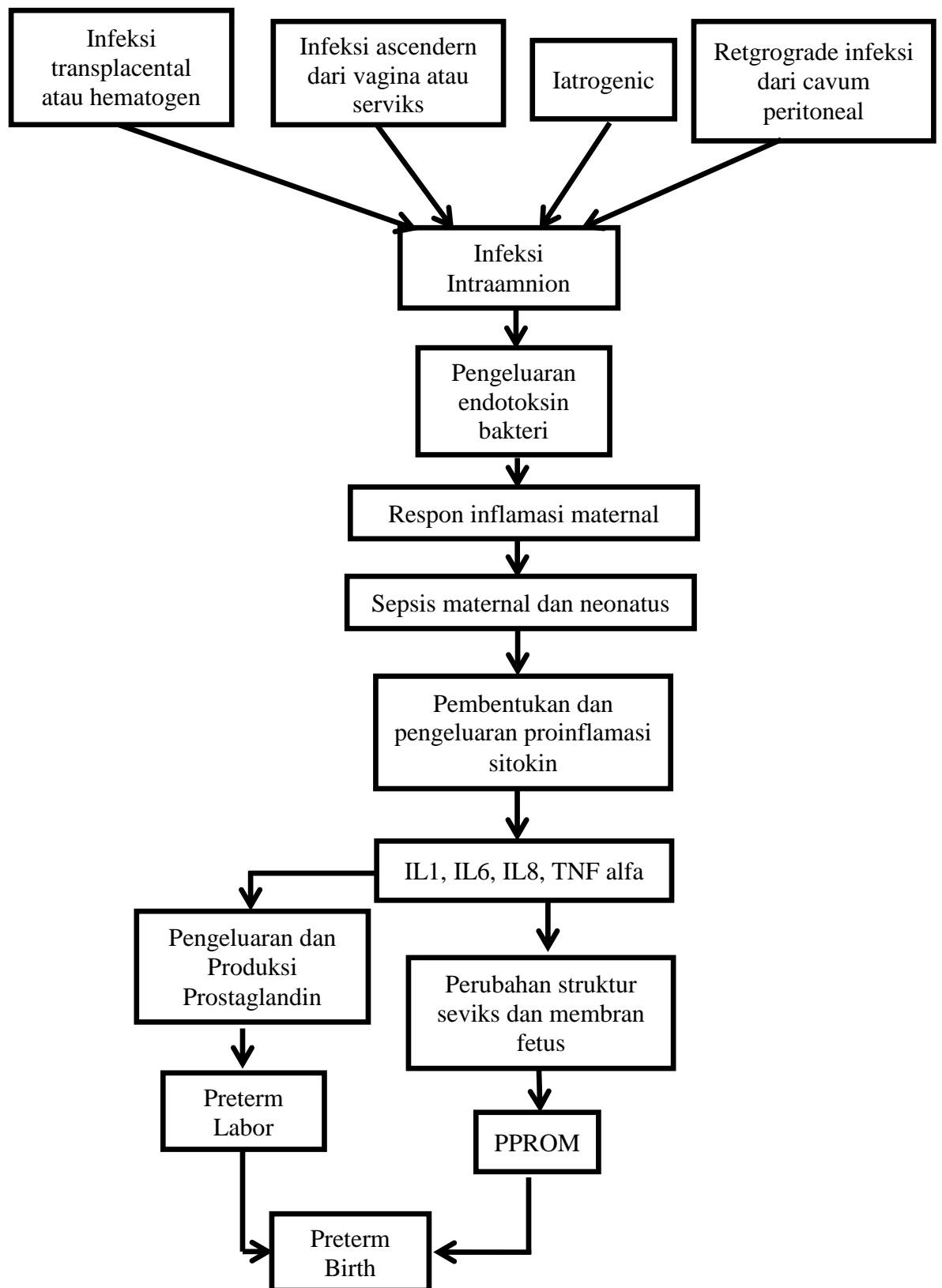
Asimptomatik

Mekanisme yang berhubungan antara partus prematurus dengan bakteriuri asimptomatik belum diketahui secara pasti, tetapi produksi phospholipase A2 oleh bakteri dapat menginisiasi partus melalui aktivasi prostaglandin, sehingga terjadi kontraksi miometrium uterus.^{8,12}Selain itu pada keadaan infeksi juga terdapat produk sekresi dari makrofag/monosit berupa IL1 dan IL6, sitokin, TNF, yang juga akan menghasilkan prostaglandin dan memicu kontraksi uterus.

Kaul dkk melakukan penelitian pada tikus galur C3H/HeJ untuk mengetahui mekanisme bakteriuri asimptomatik pada kejadian prematuritas secara molekuler.¹⁸Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa tikus yang terinfeksi bakteri *E. coli* Dr⁺ menunjukkan tanda-tanda prematuritas, yakni munculnya perdarahan vagina diikuti persalinan prematur.¹⁸

Faktor yang penting pada patogenesis infeksi saluran kemih ialah virulensi bakteri tersebut.¹⁸ Kemampuan menempelnya *E. coli* pada uroepithelium adalah suatu virulensi yang paling besar.¹⁸ Penempelan ini merupakan prasyarat untuk inisiasi proses penyakit, dimana kemampuan penempelan bakteri dimediasi oleh suatu struktur yang disebut adhesin dan berada di permukaan bakteri.¹⁸Pada suatu penelitian disebutkan bahwa adhesin *E. coli* dan masing-masing reseptor jaringan spesifik mereka telah membentuk suatu mekanisme berbasis

adhesin - ligan.¹⁸Dimana E.coli Dr akan menempelkan adhesinnya pada suatu reseptor yang disebut *decayaccelerating factor* (DAF), yang merupakan suatu komplemen regulator protein dalam endometrium wanita.¹⁸Studi lain juga menunjukkan bahwa E. coli Dr adhesin dapat mengenali DAF yang terletak di membran basal tubular dan kapsul Bowman sehingga dapat menimbulkan kolonisasi pada jaringan ginjal.¹⁸Kolonisasi pada jaringan ginjal serta adanya upregulation DAF selama trimester ketiga kehamilan, menyebabkan tikus dengan kehamilan akan lebih mudah mengalami ISK bahkan berlanjut menjadi pielonefritis. Hal ini sesuai dengan penelitian Kaul dkk, dimana terdapat insiden yang lebih tinggi dari E. coli Dr adhesin (E. coli DR1 selama trimester ketiga kehamilan pada wanita dengan kehamilan pielonefritis.¹⁸



Gambar 1. Skema terjadinya persalinan preterm¹³