

# fkuwks

*by Kelly Yusuf*

---

**Submission date:** 15-Jun-2023 01:24PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2116456961

**File name:** Yusuf\_Kelly.docx (108.45K)

**Word count:** 6673

**Character count:** 43311

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum di masyarakat. ISK adalah penyakit menular kedua yang paling sering didiagnosis di seluruh dunia, dengan sekitar 150 juta kasus setiap tahun. Basil gram negatif adalah penyebab paling umum dari ISK pada pria dan wanita (rasio 1:2), dengan *E. coli* ditemukan pada 70-90% ISK. Terapi antibiotik ISK tergolong empiris, sehingga perlu memperhatikan identifikasi faktor-faktor yang meningkatkan risiko penyakit tersebut. Infeksi ISK biasanya diobati dengan berbagai antibiotik, termasuk  $\beta$ -laktam, penghambat  $\beta$ -laktam/ $\beta$ -laktamase, fluoroquinolon, dan karbapenem. Namun baru-baru ini, patogen penyebab ISK menjadi semakin resisten, termasuk yang disebabkan oleh extended-spectrum beta-lactamase (ESBLs) (Aboumarzouk OM., 2014).

Menurut laporan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yang diterbitkan pada tahun 2021, Enterobacteriaceae penghasil ESBL (ESBL-EB) merupakan bagian dari kelompok yang menyebabkan risiko tertinggi bagi kesehatan masyarakat, terutama penyebab ISK (WHO, 2021). Menurut laporan sebelumnya, resistensi *E. coli* kepada sefalosporin generasi ketiga sekitar 15,1% di Eropa, sedangkan resistensi *Klebsiella pneumoniae* sekitar 31,7% (Ears-net, 2018). Sebaliknya, survei pasien rawat inap di AS menemukan bahwa

prevalensi isolat ESBL-EB yang resisten didapat sekitar 12,6% secara nasional (Gupta et al., 2019). Prevalensi ISK akibat ESBL di Qatar mencapai angka 22,5%, (Naushad et al., 2022). di Korea Selatan mencapai angka 12,6% (D. S. Lee et al., 2018). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr Zainoel Abidin Aceh menemukan 63 pasien ISK yang disebabkan oleh E. coli dan K. pneumonia dimana 52,4% diantaranya merupakan penghasil ESBL (Hayati et al., 2021). Penelitian di Rumah Sakit Dr. Soetomo menyatakan Escherichia coli penghasil ESBL adalah uropatogen terisolasi yang paling umum (62,2%) pada kelainan urologi (Fitriawati et al., 2021).

Prevalensi kejadian ESBL telah meningkat sejak awal tahun 2000 dan menjadi fenomena di seluruh dunia. Tingkat resistensi lebih tinggi telah dilaporkan di negara berkembang dibanding negara maju. Prevalensi saat ini telah diteliti lebih rendah di Eropa yakni 10%, tetapi dapat mencapai 46% di beberapa negara Asia Selatan (Larramendy et al., 2020). Dalam meta-analisis penelitian yang melaporkan kolonisasi urin pada individu sehat dengan Enterobacteriaceae penghasil ESBL, perkiraan prevalensi kolonisasi yang terkumpul cenderung lebih tinggi di seluruh wilayah berkembang, meliputi: 46% di Pasifik Barat, 22% di Asia Tenggara, dan 22% di Afrika. Di sisi lain, prevalensi kolonisasi jauh lebih rendah namun tetap signifikan di daerah maju seperti 4% di Eropa dan 2% di Amerika ISK yang diperantarai ESBL cenderung memiliki hasil klinis yang lebih buruk dan peningkatan beban keuangan akibat pembiayaan pengobatan. Faktor risiko paling kuat yang diidentifikasi untuk ISK yang diperantarai ESBL di negara berkembang adalah penggunaan

antibiotik sebelumnya, prosedur kateterisasi urin, serta riwayat rawat inap di rumah sakit (H. Lee et al., 2018). Lebih lanjut WHO mencatat bahwa tingkat resistensi terhadap golongan florokuinolon cukup mengkhawatirkan yakni berkisar antara 8,4% hingga 92,9% di 33 negara (WHO, 2020). Meskipun sebelumnya infeksi ISK yang diperantarai ESBL hanya terbatas pada rumah sakit, berbagai penelitian terkini menjelaskan potensi ESBL untuk menyebar ke masyarakat. Penyebaran bakteri resisten terhadap banyak obat di komunitas menjadi masalah yang mengkhawatirkan karena lebih sulit dikendalikan daripada di rumah sakit (D. S. Lee et al., 2018).

ISK yang diperantarai ESBL sangat terkait dengan pemakaian antibiotik yang kurang tepat. <sup>4</sup> Antibiotik sebagai obat untuk mengobati penyakit infeksi harus digunakan secara rasional, tepat, dan aman. Pemakaian obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sesuai dengan indikasi penyakit, tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau, diberikan dengan dosis yang tepat, cara pemberian dengan interval waktu yang tepat, lama pemberian yang tepat, tepat indikasi, tepat pasien, dan obat yang diberikan harus efektif dengan mutu yang terjamin dan aman. Penggunaan obat yang tidak rasional menyebabkan <sup>4</sup> kehilangan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dan memperluas resistensi bakteri (Rosen et al., 2015)

Antibiotik merupakan obat yang sering diresepkan untuk pasien namun sering terjadi penggunaan yang tidak tepat dan berakibat terjadinya resistensi terhadap kuman. Hal ini terjadi karena kurangnya pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotik yang tepat sehingga menyebabkan resistensi

antibiotik. Saat ini pengetahuan masyarakat tentang resistensi antibiotik sangat rendah. Hasil penelitian yang dilakukan WHO dari 12 negara termasuk Indonesia, sebanyak 53-62% berhenti minum antibiotik ketika merasa sudah sembuh. Resistensi antibiotik saat ini menjadi ancaman terbesar bagi kesehatan masyarakat global, sehingga WHO mengkoordinasi kampanye global untuk meningkatkan kesadaran dan perilaku masyarakat terhadap antibiotic (Chotimah, 2017). Dokter perlu mengingat faktor risiko yang terkait dengan ISK diperantarai ESBL, termasuk penggunaan antibiotik irasional guna mencegah persebaran infeksi kompleks yang lebih luas di masyarakat. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk memfokuskan penulisan tinjauan literatur pada faktor-faktor yang telah ditemukan terkait dengan munculnya ISK diperantarai ESBL.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam studi literatur ini yakni bagaimana gambaran faktor risiko infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL?

## **C. Tujuan**

### **1. Tujuan Umum**

Memahami gambaran faktor risiko infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.

## 2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi epidemiologi ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.
- b. Mengidentifikasi factor resiko ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.

## D. Manfaat

### 1. Bagi Institusi

Dapat memberikan gambaran pengetahuan bagi peserta didik mengenai faktor risiko dan pola prevalensi ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.

### 2. Bagi Masyarakat

Dapat memberikan wawasan mengenai penyakit ISK dan dampaknya bagi manusia baik dewasa dan anak-anak, sehingga masyarakat mampu melakukan pencegahan serta deteksi dini penyakit ISK.

### 3. Bagi Pengembangan Ilmu

Dapat memberikan bahan baca atau referensi pengetahuan mengenai faktor risiko dan pola prevalensi ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL, sehingga dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan.

#### 4. Bagi Diri Peneliti

Dapat menambah wawasan agar pengetahuan lebih luas dan mengasah kemampuan, dalam melakukan review pada jurnal-jurnal penelitian baik nasional maupun jurnal internasional, serta dapat memberikan penjelasan tentang faktor risiko dan pola <sup>6</sup>prevalensi ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A Definisi Infeksi Saluran Kemih<sup>2</sup>

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah ditemukannya perkembangbiakan mikroorganisme pada saluran kemih yang ditandai dengan bakteriuria bermakna dan leukosituria disertai dengan manifestasi klinis (Setiati *et al.*, 2014). Bakteriuria bermakna ditandai dengan ditemukannya pertumbuhan bakteri >100.000 per ml pada biakan urin (IDI, 2017) Bakteriuria bermakna mungkin dapat terjadi tanpa disertai manifestasi klinis ISK disebut bakteriuria asimtomatik (*covert bakteriuria*). Sedangkan bakteriuria bermakna yang disertai dengan manifestasi klinis ISK disebut bakteriuria bermakna simtomatik. Seseorang yang menunjukkan manifestasi klinis ISK dalam beberapa keadaan dapat disertai dengan bakteriuria tidak bermakna. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang menyebabkan negatif palsu pada orang dengan manifestasi klinis ISK seperti telah mendapat terapi antimikroba, terapi diuretika, minum banyak, waktu pengambilan sampel tidak tepat dan peranan bakteriofag (Setiati *et al.*, 2014).

#### B. Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa hal seperti menurut lokasi infeksi, klinis, epidemiologi dan ada atau tidaknya gejala. Berdasarkan lokasi infeksi ISK dapat digolongkan menjadi ISK bawah yang terdiri dari uretritis, prostatitis dan sistitis dan ISK atas yang terdiri dari ureteritis dan pielonefritis. Berdasarkan epidemiologinya ISK dapat dibagi menjadi ISK yang



didapat di masyarakat (*community acquired urinary tract infection*) dan ISK nosokomial (*hospital associated urinary tract infection*). Ditinjau berdasarkan ada tidaknya gejala maka ISK dapat diklasifikasikan menjadi ISK simtomatik yaitu ISK yang disertai dengan gejala dan ISK asimtomatik yaitu ISK tanpa gejala. Berdasarkan klinis dan ada atau tidaknya faktor penyulit maka ISK dapat diklasifikasikan menjadi ISK sederhana (*non komplikata*) dan ISK berkomplikasi (*komplikata*) (Setiati *et al.*, 2014).

Infeksi saluran kemih non komplikata banyak diderita oleh wanita tanpa adanya kelainan struktural dan fungsional di dalam saluran kemih, tidak ditemukan penyakit ginjal atau faktor lain yang dapat memperberat penyakit (Mochtar & Noegroho, 2015). Infeksi saluran kemih komplikata dikaitkan dengan suatu kondisi seperti abnormalitas struktur atau fungsional saluran genitourinari atau terdapat penyakit dasar yang mengganggu sistem imunitas individu sehingga meningkatkan risiko infeksi dan kegagalan terapi. Spektrum bakteri penyebab ISK komplikata biasanya dapat lebih luas dibandingkan ISK non komplikata dan lebih sering resisten terhadap antimikroba. Pasien ISK komplikata dapat dikelompokkan menjadi dua yaitu: (O'Brien *et al.*, 2016)

1. Pasien dengan faktor komplikasi dapat dihilangkan oleh terapi seperti ekstraksi batu, pelepasan kateter;
2. Pasien dengan faktor komplikasi tidak dapat dihilangkan dengan terapi seperti penggunaan kateter menetap, sisa batu setelah tindakan atau *neurogenic bladder*.

### C. Epidemiologi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih merupakan salah satu penyakit infeksi bakteri yang sering ditemukan dalam praktik klinis, sekitar 150 juta orang di dunia setiap tahunnya dilaporkan mengalami ISK (O'Brien et al., 2016). Periode usia beberapa bulan awal kehidupan dan perempuan usia lebih dari 65 tahun cenderung menderita ISK dibandingkan laki-laki (Setiati et al., 2014). Kejadian ISK dapat terjadi pada perempuan maupun laki-laki, sekitar 50% perempuan akan mengalami ISK selama masa hidupnya. Infeksi saluran kemih dilaporkan menjadi penyebab kunjungan sekitar 7 juta orang ke rumah sakit dan 1 juta orang ke UGD setiap tahunnya serta penyebab sekitar 25% kasus infeksi pada pasien geriatric (Foxman, 2014).

Sebuah review sistematis dan metaanalisis melaporkan rata-rata prevalensi bakteriuria asimtomatik pada perempuan yaitu 1-5%, sedangkan pada laki-laki kurang dari 1% tiap tahunnya. Angka kejadian tersebut dapat meningkat di atas 20% pada perempuan usia tua dan meningkat sampai 26% pada perempuan dengan diabetes melitus (DM) (Renko et al., 2011). Beberapa studi menunjukkan semua jenis ISK lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 2. Sebuah database studi observasional pada semua pasien DM tipe 2 di Inggris menyebutkan angka kejadian ISK lebih besar dibanding pasien tanpa diabetes yaitu 46,9 per 1000 kejadian pertahun dibanding 29,9 pada pasien tanpa DM tipe 2. Jumlah penderita DM tipe 2 mengalami peningkatan secara perlahan tiap tahunnya, diperkirakan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan diiringi pula peningkatan risiko ISK (Hirji et al., 2012).

Berdasarkan penelitian oleh Hyun di Korea dalam kategori infeksi komunitas dengan faktor risiko terkait layanan kesehatan dan infeksi nosokomial, didapatkan lebih banyak pada kelompok E. coli dibanding kelompok K. pneumoniae. Rawat inap sebelum infeksi adalah 0,02 hari pada kelompok E. coli dan 27,80 hari pada K. pneumoniae. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada penyakit sistemik yang mendasari antara kedua kelompok. Komplikasi penyakit fatal lebih diamati pada kelompok K. pneumoniae. Riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya dalam waktu 3 bulan tidak berbeda antara kedua kelompok. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada jenis antibiotik yang digunakan sebelumnya. ISK berulang lebih sering diamati pada E. coli bersama dengan kandung kemih neurogenik, dan uropati obstruktif. Penggunaan kateter urin lebih terkait dengan infeksi K. pneumoniae. Kehadiran batu saluran kemih dikaitkan dengan E. coli dan hal yang sama diamati untuk hidronefrosis tanpa signifikansi. Pembentukan abses tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Abses ginjal dan abses prostat lebih banyak pada kelompok E. coli dan APN bakteremik lebih terkait dengan infeksi E. coli (Hyun et al., 2019).

#### **D. Etiologi Infeksi Saluran Kemih**

<sup>1</sup> Pola bakteri dan kepekaan antibiotik menjadi faktor penting dalam rangka menentukan terapi yang tepat terhadap suatu penyakit infeksi terutama yang disebabkan oleh bakteri. Untuk itu penting mengetahui pola kuman yang terdapat di suatu fasilitas kesehatan. <sup>3</sup> Pada instalasi rawat inap di RSUP Sanglah Denpasar, RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta, RSUP Sadikin Bandung, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang didapatkan pola kuman yaitu

*Escherichia. coli* menempati peringkat pertama sebanyak 32.1% dilanjutkan oleh *Pseudomonas spp* (17%), *Klebsiella spp* (14.5%), *Acinetobacter spp* (9.1%), *Enterobacter spp* (7.3%), Gram positif lain (7.3%), Gram negative lain (4.8%), *Staphylococcus spp* (4.2%), *Proteus spp* (3.6%). Data pola kuman yang berasal dari rawat jalan yaitu *E.coli* (61.7%), *Klebsiella pneumonia* (16.1%), *Staphylococcus coagulase negatif* (13%) dan sisanya sebanyak (9.2%) merupakan persentase dari gabungan beberapa jenis bakteri (Mochtar & Noegroho, 2015). Berikut akan dijelaskan dua etiologi utama ISK yang diperantarai ESBL.

#### E.Coli

*Escherichia coli* (*E. coli*) adalah basil gram negatif yang dikenal sebagai bagian dari flora usus normal tetapi juga dapat menjadi penyebab penyakit usus dan ekstraintestinal pada manusia. Terdapat ratusan strain *E. coli* yang teridentifikasi, menghasilkan spektrum penyakit mulai dari gastroenteritis maupun ISK ringan yang sembuh sendiri hingga gagal ginjal dan syok septik. Virulensinya memberikan kemampuan *E. coli* untuk menghindari pertahanan inang dan mengembangkan resistensi terhadap antibiotik umum. Saluran kemih merupakan tempat infeksi ekstraintestinal tersering yang disebabkan oleh *E. coli*. ISK adalah etiologi paling signifikan untuk kunjungan rawat jalan di AS dan merupakan penyebab paling umum kedua rawat inap setelah pneumonia. Infeksi saluran kemih akibat *E. coli* disebabkan oleh bakteri yang naik ke uretra dan lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria, mengingat letaknya yang dekat dengan uretra. Terdapat pilihan oral terbatas untuk pengobatan bakteri penghasil ESBL yang terkait dengan infeksi saluran kemih bagian bawah (sistitis akut). Cotrimoxazole adalah antibiotik khas

yang digunakan untuk mengobati ISK, tetapi resistensi E. coli terhadap obat ini meningkat tajam.

### **E. Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih**

<sup>2</sup> Mikroorganisme dapat mencapai dan berkembang biak pada saluran kemih dengan berbagai cara seperti asending yaitu bakteri yang berasal dari saluran pencernaan (kolon) terutama bakteri gram negatif akan menginvasi dan naik ke saluran kemih, secara hematogen yaitu bakteri berasal dari infeksi di bagian tubuh yang lain terutama disebabkan oleh gram positif, dan secara perkontinuitatum yaitu bakteri berasal dari infeksi di sekitar saluran kemih. Pada keadaan normal, akibat dari pertahanan jumlah dan frekuensi kencing maka urin selalu dalam keadaan steril (Setiati *et al.*, 2014).

Kebanyakan kasus ISK disebabkan karena mekanisme asending invasi bakteri dari uretra ke kandung kemih atau sampai ke ginjal. Proses asending tersebut dipermudah oleh adanya refluks vesikoureter. Terjadinya ISK dengan cara invasi bakteri secara hematogen jarang ditemukan. Infeksi di bagian tubuh lain seperti endocarditis oleh *Stafilokokus aureus* dan sepsis diduga mengakibatkan ginjal sebagai lokasi infeksi lanjutan yang menjadi faktor risiko ISK (Setiati *et al.*, 2014). Bakteri patogen gram negatif *Uropatogenic Escherichia coli* (UPEC) merupakan bakteri tersering penyebab ISK. Delapan puluh sampai sembilan puluh persen kejadian ISK non komplikata dan 65% ISK komplikata disebabkan oleh UPEC. Sumber mikroorganisme penyebab ISK dapat berasal dari saluran pencernaan kemudian keluar bersama feses lalu melakukan inokulasi ke daerah

periuretral atau area vagina sampai ke saluran kemih yang dipicu oleh manipulasi kegiatan fisik seperti aktivitas seksual atau penggunaan kateter (Spaulding & Hultgren, 2016).

UPEC yang berada di usus keluar bersama feses kemudian berkolonisasi di daerah periuretra dan vagina sebelum naik (ascending) ke kandung kemih. Setelah berada di kandung kemih, UPEC menempel pada permukaan sel faset superfisial yang melapisi lumen kandung kemih dengan pili. Bakteri yang melekat melakukan invasi ke dalam sel faset dan dikeluarkan kembali ke lumen oleh sel host akibat peranan faktor TLR-4 (Song et al., 2009). atau masuk ke dalam sitoplasma dengan vesikola endositik. Setelah invasi, bakteri bereplikasi dalam sitoplasma dan membentuk komunitas bakteri intraseluler (*Intracellular bacterial communities: IBCs*). Salah satu mekanisme pertahanan host terhadap IBCs adalah pelepasan sel urothelial ke dalam urin untuk mengurangi jumlah UPEC secara keseluruhan di dalam kandung kemih. Selama tahap akhir pembentukan IBCs, filamen bakteri memisahkan diri dari IBC kemudian keluar dari sel dan kembali ke lumen kandung kemih di mana mereka tetap tinggal atau dapat menginvasi sel faset lain yang berdekatan. Hasil dari proses infeksi tersebut dapat berkembang menjadi sistitis kronis apabila terjadi replikasi bakteri yang tidak terkontrol atau infeksi berakhir. Percobaan yang dilakukan pada tikus menunjukkan setelah berakhirnya infeksi, terbentuk kantung kecil dari bakteri yang disebut reservoir intraseluler. Reservoirs intraseluler yang terbentuk tetap berada di dasar urotelium dan dapat menjadi faktor risiko yang meningkatkan insiden terjadinya ISK di masa depan (Spaulding & Hultgren, 2016). Kejadian ISK dipengaruhi oleh faktor <sup>6</sup> patogenitas bakteri dan

status dari pasien sendiri (host). Bakteri patogen dari urin dapat menyebabkan presentasi klinis ISK tergantung dari faktor lain seperti perlengketan mukosa oleh bakteri, faktor virulensi, dan variasi fase faktor virulensi. Fimbriae dari bakteri patogen urin adalah salah satu patogenesis yang menyebabkan bakteri patogen memiliki kemampuan untuk melekat pada permukaan mukosa saluran kemih. Kemampuan untuk melakukan pelekatan (adhesi) bakteri tergantung dari organ pili atau fimbriae yang merupakan salah satu faktor virulensi dari bakteri. Toksin yang dihasilkan seperti *alpha-haemolisin*, *cytotoxic necrotizing faktor-1* (CNF-1), dan *iron uptake* sistem juga merupakan sifat patogenesis lain dari bakteri *E.coli*. Faktor-faktor virulensi lainnya dari *E.coli* sebagai penyebab ISK yaitu *fimbriae type I* (58%), *P-fimbriae* (24%), *aero bactin* (38%), *haemolysin* (20%), antigen K (22%), resistensi serum (25%) dan antigen O (28%) dilaporkan dalam penelitian Johnson (Williams et al., 2018) Sebuah penelitian berhasil menentukan faktor virulensi *E.coli* yang dikenal sebagai *virulence determinalis* yang terdapat dalam tabel II.1. Patogenesis bakteri juga dipengaruhi oleh variasi fase faktor virulensi bakteri patogen yang ditandai dengan kemampuan untuk mengalami perubahan bergantung respon dari faktor luar. Variasi fase faktor virulensi bakteri menyebabkan respon yang bervariasi antar individu dan lokasi saluran kemih.

**Tabel II.1.** Virulensi Uropatogen (Setiati *et al.*, 2014).

| Penentu Virulensi | Alur  |
|-------------------|---|
| Fimbriae          | Adhesi<br>Pembentuk jaringan ikat (scarring)                      |
| Kapsul antigen K  | Resistensi terhadap pertahanan tubuh<br>Perlengketan (attachment) |



|   |   |
|---|---|
| <b>Lipopolysaccharide side chains (O antigen)</b> | Resistensi terhadap fagositosis                                 |
| <b>Lipid A (endotoksin)</b>                       | Inhibisi peristalsis ureter                                     |
| <b>Membran protein lainnya</b>                    | Kelasi besi<br>Antibiotika resisten<br>Kemungkinan perlengketan |
| <b>Hemolysin</b>                                  | Inhibisi fungsi fagosit<br>Sekuestrasi besi                     |

Selain patogenisitas bakteri, faktor tuan rumah (*host*) seperti faktor predisposisi pencetus ISK dan status imunologi tuan rumah juga berperan dalam terjadinya ISK. Kelainan struktur anatomi saluran kemih merupakan salah satu faktor predisposisi pencetus terjadinya ISK. Dilatasi saluran kemih dengan atau tanpa obstruksi dapat menyebabkan gangguan proses klirens normal dan meningkatkan risiko infeksi. Gangguan proses klirens berpotensi meningkatkan sumber makanan dari bakteri patogen kemudian diikuti terjadinya refluks bakteri dari kandung kemih ke ginjal. Faktor virulensi bakteri seperti endotoksin dapat menghambat peristaltik ureter yang bersifat sementara dan hilang dengan terapi antibiotika. Penjelasan faktor risiko lain sehingga dapat menyebabkan ISK dijelaskan di subbab selanjutnya mengenai faktor risiko (Setiati *et al.*, 2014).

Bakteriuria dan ISK lebih sering terjadi pada orang dewasa usia tua dengan diabetes dibandingkan pada orang tanpa kondisi ini (Zeng *et al.*, 2020). Infeksi saluran kemih komplikata yang berat biasanya terlihat pada pasien diabetes, seperti abses perinefrik, bakteremia, dan nekrosis papiler ginjal. Durasi mengidap diabetes, diabetes yang tidak terkontrol dengan HbA1c tinggi, glukosuria, dan piuria pada populasi ini juga telah diidentifikasi sebagai faktor risiko untuk mengalami bakteriuria asimtomatik (Turan *et al.*, 2020). Terdapat beberapa mekanisme yang



dapat menjelaskan bagaimana diabetes berkontribusi pada peningkatan risiko ISK. Konsentrasi glukosa yang lebih tinggi dalam urin memungkinkan tumbuhnya bakteri patogen. Kadar glukosa parenkim ginjal yang tinggi menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan dan perbanyak mikroorganismenya. Gangguan terkait dalam sistem kekebalan pada pasien diabetes juga berperan dalam patogenesis ISK. Selain itu, penderita diabetes sering dikaitkan dengan neuropati otonom. Hal ini menyebabkan disfungsi kandung kemih dan kemampuan berkemih yang menurunkan kemampuan pembersihan bakteri sehingga memfasilitasi pertumbuhan bakteri (Nitzan et al., 2015).

#### **F. Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih**

Bertambahnya usia menjadi salah satu faktor risiko ISK. Banyak hal yang menjadi faktor risiko ISK berhubungan dengan penambahan usia seperti meningkatnya kejadian inkontinensia urin, retensi urin, rawat inap di rumah sakit dan penggunaan kateter serta penurunan imunitas pada usia tua (Shantanam & MUELLER, 2018). Jenis kelamin perempuan merupakan kelompok dengan faktor risiko lebih tinggi terjadinya ISK. Hal ini terkait dengan pendeknya jarak antara uretra dan anus serta vagina di mana bakteri patogen penyebab ISK hidup. Jarak antara uretra dengan kandung kemih juga pendek pada perempuan sehingga mengakibatkan mudahnya bakteri berpindah naik ke kandung kemih. Perempuan juga memiliki area lebih lembab di periuretra di mana bakteri dapat tumbuh (Foxman, 2014).

Seseorang dengan riwayat ISK sebelumnya memiliki faktor risiko lebih besar untuk mengidap ISK. Hubungan antara perilaku seseorang, faktor kerentanan host, faktor bakteri atau interaksi ketiganya masih belum jelas sehingga dapat meningkatkan risiko ISK pada orang dengan riwayat ISK sebelumnya. Aktivitas seksual berpotensi memindahkan bakteri ke dalam uretra sehingga meningkatkan risiko ISK. Penggunaan kondom, diafragma dan spermisida juga berhubungan dengan peningkatan risiko ISK. Penggunaan kondom dapat meningkatkan risiko trauma sedangkan penggunaan diafragma dapat menghambat aliran urin. Infeksi vagina seperti bakteri vaginosis dapat memfasilitasi pertumbuhan bakteri E coli sehingga dapat meningkatkan risiko ISK. Ibu hamil juga memiliki risiko ISK lebih tinggi karena perubahan anatomi yang terjadi selama kehamilan. Diabetes tipe 2 juga meningkatkan risiko ISK. Sebuah studi di Inggris menunjukkan kelompok dengan diabetes 4 kali lebih berisiko terinfeksi ISK dibanding kelompok yang tanpa diabetes. Risiko ISK juga meningkat pada orang dengan kondisi DM tidak terkontrol (Foxman, 2014).

Apabila dilihat dari klasifikasi ISK non komplikata maka faktor risiko dapat ditinjau pada wanita <sup>9</sup> usia muda dan usia tua. Pada wanita usia muda dan premenopause faktor risikonya berupa hubungan seksual, penggunaan spermatisida, partner seksual baru, ibu dengan riwayat ISK, riwayat ISK pada masa kanak-kanak. Sedangkan pada wanita tua dan post menopause faktor risiko terjadinya sistitis adalah riwayat ISK sebelum menopause, inkontinensia, vaginitis atrofi karena defisiensi estrogen, sistokel, peningkatan volume urin pasca berkemih, golongan darah, kateterisasi dan status fungsional yang memburuk pada wanita tua

di rumah jompo.<sup>4</sup> Sedangkan faktor risiko terjadinya ISK komplikata yaitu penggunaan kateter, splint, stent, atau kateterisasi kandung kemih berkala, residual urin >100 ml, obstruksi saluran kemih atas maupun bawah, refluks vesicoureteral, diversifikasi saluran kemih, kerusakan urotelium karena kimia ataupun radiasi serta ISK yang terjadi saat peri-/post- tindakan, contoh transplantasi ginjal (Mochtar & Noegroho, 2015).

### G. Manifestasi Klinis Infeksi Saluran Kemih

Manifestasi klinis ISK dapat dibedakan berdasarkan pada lokasi infeksi yaitu ISK atas dan bawah (Setiati *et al.*, 2014). Manifestasi klinis ISK atas yaitu pada pielonefritis akut (PNA) terdapatnya keterlibatan sistemik seperti panas tinggi (39,5-40,5) disertai menggigil, mual, muntah dan sakit pinggang. Manifestasi klinis PNA sering didahului oleh gejala ISK bawah (sistitis). Pada ISK bawah dapat ditemui gejala berupa sakit atau nyeri di suprapubik, polakisuria, *nocturia*, *dysuria* dengan atau tanpa frekuensi, dan stranguria (Nitzan *et al.*, 2015). Selain hal tersebut, terdapat juga ISK rekuren yang terdiri dari 2 kelompok yaitu re-infeksi yaitu episode infeksi dengan interval >6 minggu dengan mikroorganisme berlainan. Kelompok lain yaitu *relapsing infection* yang disebabkan oleh mikroorganisme yang sama. Hal ini disebabkan sumber terapi tidak mendapat terapi adekuat. Kondisi medis seperti diabetes mellitus (10%) dan gagal ginjal seringkali ditemukan pada ISK komplikata (Mochtar & Noegroho, 2015).

## H. Diagnosis Infeksi Saluran Kemih

Diagnosis ISK ditegakkan dengan anamnesis, ditemukannya manifestasi klinis dan temuan bakteriuria yang bermakna serta pemeriksaan penunjang jika diperlukan.<sup>20</sup> Dalam anamnesis dapat digali informasi sesuai faktor risiko terjadinya ISK dan riwayat gejala iritatif yang dialami. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan adanya gejala ISK berupa demam dan sakit pinggang atau nyeri ketok pada ISK atas atau nyeri suprapubik pada ISK bawah. Diagnosis pasti ISK ditegakkan apabila di dalam biakan urin terdapat bakteriuria yang bermakna pada sampel urin (Setiati *et al.*, 2014).

<sup>1</sup> Bahan untuk pemeriksaan urin harus segar dan sebaiknya diambil pagi hari.

Bahan urin dapat diambil dengan cara pungsi suprapubik, kateterisasi dan urin porsi tengah (midstream urine). Bahan urin yang paling mudah diperoleh adalah urin porsi tengah yang ditampung dalam wadah bermulut lebar dan steril. Minimalisir kontaminasi bakteri ketika pengambilan sampel urin dapat memengaruhi ketepatan diagnosis. Pemeriksaan biakan urin bertujuan menentukan dua parameter ISK yaitu leukosit dan bakteri. Pemeriksaan rutin lainnya seperti deskripsi warna, berat jenis dan pH, konsentrasi glukosa, protein, keton, darah dan bilirubin tetap dilakukan (Mochtar & Noegroho, 2015).

<sup>1</sup> Dalam guideline ISK 2015 menjelaskan bahwa tidak ada hitungan bakteri yang pasti dalam mengindikasikan adanya bakteriuria yang bisa diterapkan pada semua jenis ISK dan dalam semua situasi. Berikut interpretasi uropatogen yang secara klinis termasuk relevan (Setiati *et al.*, 2014):

- a.  $\geq 10^3$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah urin sampel tengah dalam sistitis akut non komplikata pada wanita
- b.  $\geq 10^4$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah urin porsi tengah dalam pyelonephritis akut non komplikata pada wanita
- c.  $\geq 10^5$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah urin porsi tengah pada wanita, atau  $\geq 10^4$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah urin porsi tengah pada pria, atau pada specimen urin wanita yang diambil dengan kateter, dalam ISK komplikata.
- d. Spesimen pungsi aspirasi suprapubic, hitungan bakteri berapapun dikatakan bermakna.

Pada ISK komplikata, selain ditemukan mikroba, harus didapatkan kelainan anatomi atau fungsional saluran genitourinari atau adanya penyakit dasar (Mochtar & Noegroho, 2015). Temuan laboratorium lain yaitu terdapat lekosituria, hematuria atau pada pielonefritis akut dapat ditemukan sedimen lekosit dalam urinalisis serta lekositosis dalam pemeriksaan hematologi. Pemeriksaan penunjang lanjutan seperti *renal imaging procedures* tidak rutin dilakukan dan hanya dikerjakan apabila terdapat indikasi seperti ISK kambuh (*relapsing infection*), pasien laki-laki, gejala urologik: kolik ginjal, pyuria, hematuria, hematuria persisten, mikroorganisme penyebab jarang : *Pseudomonas spp* dan *Proteus spp*, serta ISK berulang dengan interval  $\leq 6$  minggu. *Renal imaging procedures* yang dapat dikerjakan yaitu USG, radiografi (foto polos perut, pielografi IV, *micturating cystogram*) dan *isotop scanning* (Setiati *et al.*, 2014).

## I. Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih

Penatalaksanaan ISK terdiri dari penatalaksanaan secara nonfarmakologis dan farmakologis. Secara nonfarmakologis yang dapat dilakukan yaitu banyak mengkonsumsi air putih apabila fungsi ginjal masih baik dan menjaga hygiene genitalis eksterna. Penatalaksanaan secara farmakologis dapat diberikan antibiotik sesuai dengan pola kuman yang ada. Sebelum dilakukan pemberian antibiotik dapat dilakukan tes resistensi kuman kemudian pemberian antibiotik disesuaikan dengan hasil resistensi kuman (IDI, 2017).

<sup>5</sup> Berdasarkan data dari RSUP Sanglah, didapatkan tiga kuman terbanyak diantaranya adalah *Escherichia coli* (17%), *Staphylococcus coagulase negative* (11%) dan *Acinobacter baumannii* (10%). Uji sensitivitas antibiotik dari ketiga kuman tersebut didapat hasil <sup>1</sup> *Escherichia coli* memiliki sensitivitas (100%) dengan Imipenem, Tigecycline (99%), Meropenem (99%), Amikasin (98%) dan Fosfomycin (94%). *Staphylococcus coagulase negative* memiliki sensitivitas 100% terhadap antibiotik Tigecycline, Linezolid, Levofloxacin dan Vancomycin. *Acinobacter baumannii* memiliki sensitivitas sebesar 91% terhadap Imipenem, Tigecycline (88%), TrimethoprimSulfomethoxasole (75%), Amikasin (72%) dan Meropenem (71%). Penggunaan antibiotik sesuai indikasi sangatlah penting untuk mencegah terjadinya resistensi (Mochtar & Noegroho, 2015).

Penatalaksanaan ISK dapat dikelompokkan berdasarkan lokasi dan ada tidaknya komplikasi penyerta sebagai berikut :

a. ISK bawah non komplikata :

Pilihan antibiotik sebaiknya sesuai dengan panduan pola resistensi kuman dan uji sensitivitas antibiotik di rumah sakit atau klinik setempat, tolerabilitas obat dan reaksi negatif, efek ekologi negatif, biaya, dan ketersediaan obat. Lama pemberian antibiotik tergantung dari obat yang digunakan dan dalam rentangan mulai dari 1-7 hari. Terapi antibiotik jangka pendek dapat dilakukan pada kasus sistitis non komplikata pada kehamilan. Secara umum terapi sistitis pada kehamilan dapat diberikan penisilin, sefalosporin, fosfomisin, nitrofurantoin (kecuali pada kasus defisiensi G6PD dan pada masa akhir kehamilan), trimethoprim (kecuali pada masa awal kehamilan), dan sulfonamide (kecuali pada masa akhir kehamilan). Terapi sistitis pada pria direkomendasikan minimal selama 7 hari, dengan pilihan antibiotik TMP-SMX atau fluoroquinolone. Penyesuaian dosis tidak perlu dilakukan pada pasien dengan insufisiensi ginjal sampai dengan GFR < 20 ml/menit, kecuali penggunaan antibiotik dengan potensi nefrotoksik seperti aminoglikosida maka penyesuaian dosis perlu dilakukan (Mochtar & Noegroho, 2015).

b. ISK atas non komplikata

Waktu pemberian antibiotika berkisar antara 10 – 14 hari dengan pilihan antibiotika disesuaikan terhadap kondisi pasien. Pemberian antibiotika juga harus memperhatikan pola resistensi kuman dan uji sensitivitasnya. Jika kondisi klinis memburuk setelah 48-72 jam terapi, maka dapat dilakukan evaluasi ulang terhadap adanya faktor pencetus komplikasi dan efektivitas terapi (Mochtar & Noegroho, 2015).

c. ISK komplikata

Tujuan terapi ISK komplikata adalah tata laksana kelainan urologi, terapi antibiotik, dan terapi suportif. Perawatan empiris dari ISK komplikata disesuaikan dengan pola kuman dan pola resistensi antibiotik lokal, serta tingkat keparahan dari abnormalitas saluran kemih (termasuk evaluasi fungsi renal). Pemberian antibiotika empiris berkepanjangan dapat mengarah terjadinya resistensi antimikroba. Terapi empiris sebaiknya digantikan dengan terapi sesuai dengan kultur urin, oleh karena itu kultur urin harus dilakukan sebelum terapi antimikroba dimulai. Diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gagal ginjal. Pemberian antibiotik direkomendasikan selama 7-14 hari namun durasi tersebut dapat dipertimbangkan kembali sesuai keadaan pasien. Pasien dengan ISK komplikata cenderung mengalami infeksi berulang, oleh karena itu sebelum dan sesudah pemberian antibiotik, kultur urin harus dilakukan untuk identifikasi mikroorganisme dan evaluasi pengujian sensitivitas (Mochtar & Noegroho, 2015)

**Tabel II.2.** Antibiotik pada ISK Bawah non komplikata (Setiati *et al.*,2014).

| Antibiotik                             | Dosis          | Lama terapi |
|--|----------------|-------------|
| Trimetoprim-Sulfametoksazol            | 2 x 160/800 mg | 3 hari      |
| Trimetoprim                            | 2 x 100 mg     | 3 hari      |
| Siprofloksasin                         | 2 x 100-250 mg | 3 hari      |
| Levofloksasin                          | 2 x 250 mg     | 3 hari      |
| Sefiksim                               | 1 x 400 mg     | 3 hari      |
| Sefpodoksim proksetil                  | 2 x 100 mg     | 3 hari      |
| Nitrofurantoin makrokristal            | 4 x 50 mg      | 7 hari      |
| Nitrofurantoin monohidrat makrokristal | 2 x 100 mg     | 7 hari      |



|                        |            |        |
|------------------------|------------|--------|
| Amoksisilin/klavulanat | 2 x 500 mg | 7 hari |
|------------------------|------------|--------|

**Tabel II.3.** Obat parenteral pada ISK atas dan ISK komplikata (Setiati *et al.*, 2014).

| Antibiotik              | Dosis             |
|-------------------------|-------------------|
| Sefepim                 | 2 x 1 gram        |
| Siprofloksasin          | 2 x 400 mg        |
| Levofloksasin           | 1 x 500 mg        |
| Ofloksasin              | 2 x 400 mg        |
| Gentamisin (+ampisilin) | 1 x 3-5 mg/KgBB   |
| Ampisilin (+gentamisin) | 4 x 1-2 gram      |
| Tikarsilin-klavulanat   | 3 x 3,2 gram      |
| Piperasilin-tazobaktam  | 3-12 x 3,375 gram |
| Imipenem-silastatin     | 3-4 x 250-500 mg  |

## J. Komplikasi Infeksi Saluran Kemih

Terjadinya komplikasi ISK tergantung tipe ISKnya yaitu tipe sederhana atau non komplikata atau tipe komplikata. Pada ISK tipe non komplikata yaitu tanpa adanya obstruksi atau bukan pada perempuan hamil biasanya tidak mengakibatkan akibat lanjut jangka lama. Pada ISK komplikata misalnya ISK selama kehamilan komplikasi yang dapat terjadi dapat berupa pielonefritis, bayi premature, anemia dan pregnancy-induced hypertension pada bakteriuria asimtomatik yang tidak diobati. Kondisi ISK trimester tiga dapat mengakibatkan komplikasi risiko bayi mengalami retardasi mental, pertumbuhan bayi lambat, cerebral palsy dan fetal death. Komplikasi ISK juga dapat terjadi pada kondisi pasien dengan diabetes melitus. Penelitian epidemiologi melaporkan ISK lebih sering ditemukan pada perempuan dengan DM. komplikasi yang dapat dijumpai pada keadaan DM yaitu emphysematous cystitis, pielonefritis yang terkait spesies candida dan infeksi

Gram-negatif lainnya. Pada pasien DM dapat dijumpai pielonefritis emfisematosa yang disebabkan oleh mikroorganisme pembentuk gas seperti E.coli, Candida spp. Dan Klostridium. Abses perinefritik juga merupakan komplikasi ISK pada pasien dengan DM (47%), nefrolitiasi (41%) dan obstruksi ureter (29%) (Setiati *et al.*, 2014).

## METODE LITERATURE REVIEW

### A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *literature review* atau tinjauan pustaka. Studi tinjauan pustaka adalah teknik yang digunakan untuk mengumpulkan data atau bahan yang relevan dengan topik tertentu dari berbagai sumber, seperti jurnal, buku, internet, dan perpustakaan lainnya.

### B. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Adapun kriteria inklusi dan inklusi dalam *literature review* ini adalah

Tabel III.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian

| Kriteria                  | Inklusi  | Eksklusi   |
|---------------------------|--|--|
| <i>Population/Problem</i> | Membahas gambaran faktor risiko infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL                | Tidak membahas gambaran faktor risiko infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL                |
| <i>Interventions</i>      | Melakukan review prevalensi angka ISK di berbagai wilayah  | Tidak melakukan review prevalensi angka ISK di berbagai wilayah  |
| <i>Outcomes</i>           | Terdapat gambaran faktor risiko infeksi dan prevalensi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL | Tidak terdapat gambaran faktor risiko infeksi dan prevalensi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL |
| <i>Publish type</i>       | Original research  | Selain original research   |
| <b>Bahasa</b>             | Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris  | Selain bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris   |

### C. Strategi Pencarian Literatur

Ketika mencari pencarian akademis yang komprehensif melalui *online database* seperti Wiley Online Library, Google Scholar dan Pubmed untuk artikel yang diterbitkan, menggunakan kata kunci berikut: Faktor Risiko, ISK, ESBL. Penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dianalisis lebih lanjut. Literatur review ini menggunakan literatur yang diterbitkan antara tahun 2017 hingga 2022 yang dapat diakses dalam versi pdf dan akademik (*jurnal peer review*). Kriteria inklusi penelitian dapat dilihat pada tabel III.2 berikut:

**Tabel III.2** Kriteria Inklusi Penelitian

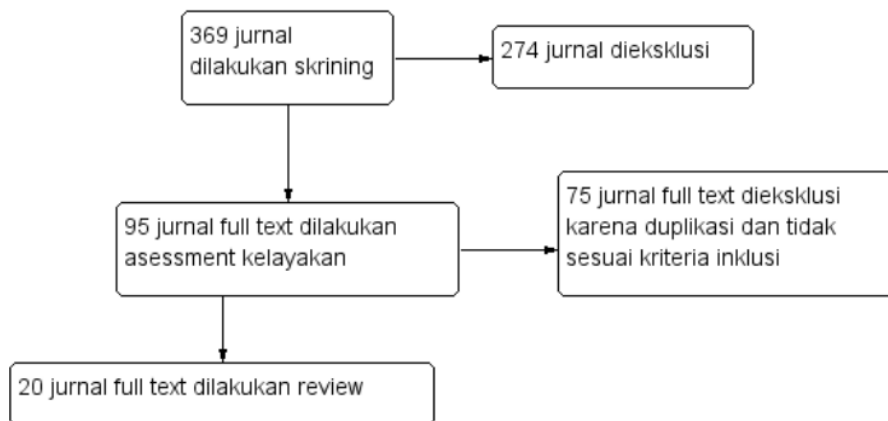
| Jangka waktu    | Rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 10 tahun                                |
|-----------------|--|
| Waktu           | 2012-2022  |
| Bahasa          | Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris  |
| Subyek          | Manusia semua umur   |
| Jenis jurnal    | Original artikel penelitian (bukan review penelitian), tersedia <i>full text</i> |
| Tema isi jurnal | Tema urologi, mikrobiologi, ESBL   |

### <sup>13</sup> D. Sintesis Data

Literatur <sup>13</sup> review ini disintesis menggunakan pendekatan naratif dengan menggabungkan data ekstraksi berdasarkan <sup>13</sup> hasil, yang diukur untuk mencapai tujuan. Kemudian, jurnal penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan, dan ringkasan jurnal disusun, termasuk nama peneliti, tahun publikasi jurnal, negara tempat penelitian dilakukan, judul penelitian, metode penelitian, dan ringkasan hasil atau temuan. Ringkasan jurnal penelitian akan dimasukkan ke dalam tabel dalam urutan tahun publikasi, dengan menggunakan format yang dijelaskan di atas.

Hal tersebut ditinjau dan diperiksa untuk lebih memperjelas analisis abstrak dan teks lengkap publikasi.

Ringkasan jurnal selanjutnya dikaji berdasarkan isi tujuan penelitian dan hasil atau temuan penelitian. Analisis yang digunakan menggunakan 20 analisis isi jurnal, dilanjutkan dengan kategorisasi pemanfaatan isi artikel. Data yang diperoleh kemudian diperiksa persamaan dan perbedaannya sebelum dianalisis dan ditarik kesimpulan.



**Gambar III.1. Diagram Alir Tahapan Studi Literatur Gambaran Faktor Resiko Infeksi Saluran Kemih Yang Disebabkan <sup>6</sup> Bakteri Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase**

Berdasarkan hasil pencarian di Wiley Online Library, Google Scholar dan Pubmed dengan kata kunci “Faktor Risiko”, “ISK”, “ESBL”, didapatkan sebanyak 369 makalah sesuai dengan kriteria penelusuran. Kemudian 274 dihapus karena artikel tidak sesuai topik dan tidak mengandung variabel yang ingin diteliti. Studi kelayakan dari 95 jurnal teks lengkap dilakukan dan didapatkan 75 jurnal tidak

sesuai dengan persyaratan kelayakan inklusi, sehingga hanya 20 jurnal teks lengkap dinilai. Berikut ini merupakan tabel jurnal penelitian berdasarkan hasil pencarian melalui kata kunci yang telah ditentukan di beberapa *database online*

**Tabel III.3** Daftar literatur Hasil Penelusuran

| No | Judul Jurnal  | Tahun | Negara   | Penulis              |
|----|---|-------|----------|----------------------|
| 1  | <i>Trends and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase urinary tract infection in Chinese children: a nomogram is built and urologist should act in time</i>                          | 2022  | Cina     | Lu <i>et al</i>      |
| 2  | <i>Epidemiology of urinary tract infection in adults caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae – a case-control study from Qatar</i>                     | 2022  | Qatar    | Naushad <i>et al</i> |
| 3  | <i>Maternal antibiotic exposure during pregnancy is a risk factor for community-acquired urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in infants</i> | 2021  | Korea    | Kim <i>et al</i>     |
| 4  | <i>Etiology and prevalence of ESBLs in adult community-onset urinary tract infections in East China: A prospective multicenter study</i>  | 2021  | China    | Quan <i>et al</i>    |
| 5  | <i>Bacterial Profiles and Their Associated Factors of Urinary</i>   | 2020  | Ethiopia | Alemu <i>et al</i>   |

|    | <i>Tract Infection and Detection of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing Gram-Negative Uropathogens Among Patients with Diabetes Mellitus at Dessie Referral Hospital, Northeastern Ethiopia</i> |      |          |                                |
|----|--|------|----------|--------------------------------|
| 6  | <i>Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterial urinary infections and associated risk factors in small children of Garoua, Northern Cameroon</i>                          | 2020 | Kamerun  | Ngana <i>et al</i>             |
| 7  | <i>Clinical characteristics and risk factors of catheter-associated urinary tract infections caused by Klebsiella Pneumonia</i>  | 2020 | China    | Liu <i>et al</i> <sup>15</sup> |
| 8  | <i>Extended-spectrum beta lactamase Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae urinary tract infections</i>  | 2020 | Thailand | Vachvanichsanong <i>et al</i>  |
| 9  | <i>Risk factors for community acquired urinary tract infections caused by extended spectrum <math>\beta</math>-lactamase (ESBL) producing Escherichia coli in children: a case control study</i>       | 2019 | Amerika  | Zhu <i>et al</i>               |
| 10 | <i>Risk factors for community-onset urinary tract infections caused by extended-spectrum <math>\beta</math>-lactamase-producing Escherichia coli</i>   | 2019 | Turki    | Tuzun <i>et al</i>             |
| 11 | <i>Urinary tract infection caused by extended-spectrum <math>\beta</math>-lactamase-producing bacteria: Risk factors and antibiotic resistance</i>   | 2019 | Jordania | Albaramki <i>et al</i>         |

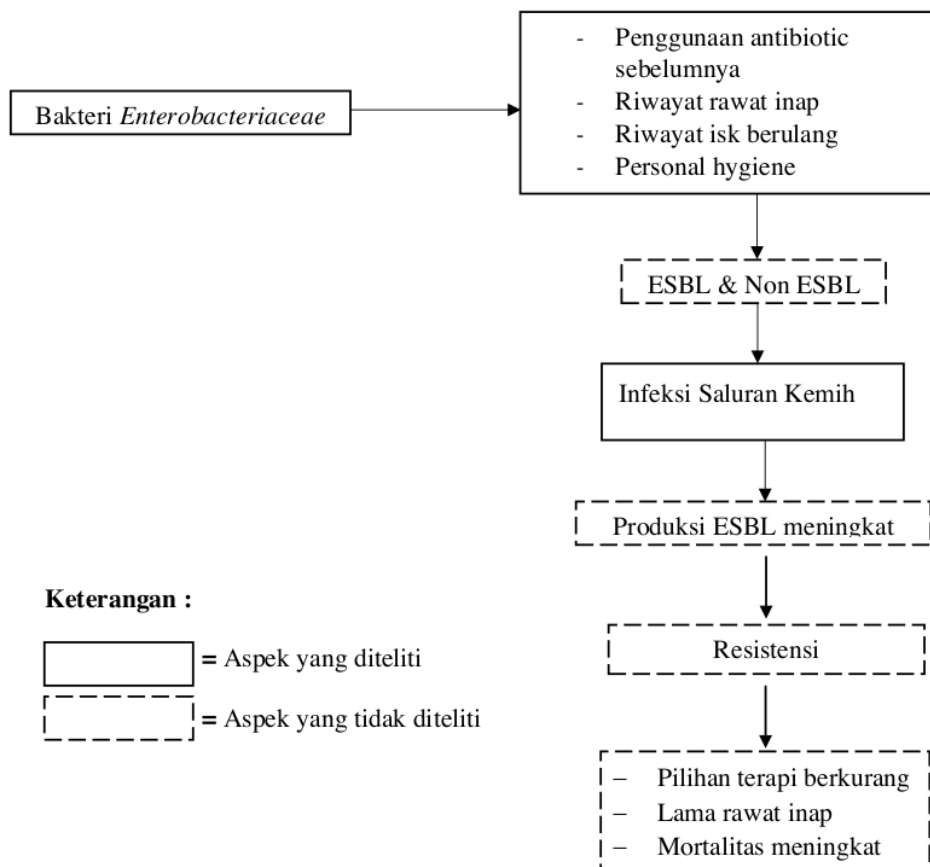
|    |  |      |           |                             |
|----|--|------|-----------|-----------------------------|
| 12 | <i>Risk Factors for Community-Acquired Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Infections-A Retrospective Study of Symptomatic Urinary Tract Infections</i>  | 2019 | Utah      | Goyal <i>et al</i>          |
| 13 | <i>Investigation of risk factors for communityacquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli and Klebsiella species</i>   | 2019 | Turki     | Koksal <i>et al</i>         |
| 14 | <i>Prevalence, antibiotic sensitivity pattern and genetic analysis of extended spectrum beta lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella spp among patients with community acquired urinary tract infection in Galle district, Sri Lanka</i> | 2019 | Sri Lanka | Priyadharshana <i>et al</i> |
| 15 | <i>Risk factors of urinary tract infection caused by extended spectrum <math>\beta</math>-lactamaseproducing Escherichia coli in emergency department</i>  | 2018 | Korea     | Lee <i>et al</i>            |
| 16 | <i>Clinical patterns, epidemiology and risk factors of communityacquired urinary tract infection caused by extended-spectrum betalactamase producers: a prospective hospital case-control study</i>  | 2018 | Jerman    | Almomani <i>et al</i>       |
| 17 | <i>Extended-spectrum -lactamase producing E. coli in urinary tract infections: A two-center, cross-sectional study of prevalence,</i>  | 2018 | Jordania  | Jamei <i>et al</i>          |



|    |   |      |         |                                     |
|----|---|------|---------|-------------------------------------|
|    | <i>genotypes and risk factors in Amman, Jordan</i>  |      |         |                                     |
| 18 | <i>Extended-Spectrum Beta Lactamase Producing <sup>16</sup>Enterobacteriaceae Related Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients: Risk Factors, Treatment, and Long-Term Outcome</i>             | 2017 | Jerman  | Brakemeler <i>et al</i>             |
| 19 | <i>Risk factors for extended-spectrum b-lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infection in the community in Denmark: a case-control study</i>  | 2017 | Denmark | Søgaard <i>et al</i>                |
| 20 | <i>Prospective cohort study of risk factors for extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infections in elderly patients admitted to hospital</i>                                | 2017 | Spain   | Artero <i>et al</i>                 |
| 21 | <i>Worrisome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in community-acquired urinary tract infections: a case-control study</i>   | 2017 | Peru    | Castillo <sup>15</sup> <i>et al</i> |
| 22 | <i>Antimicrobial susceptibility, risk factors and prevalence of bla cefotaximase, temoneira, and sulfhydryl variable genes among Escherichia coli in community-acquired pediatric urinary tract infection</i> | 2017 | India   | Nisha <sup>16</sup> <i>et al</i>    |
| 23 | <i>Community-onset extended-spectrum b-lactamase</i>  | 2017 | Spain   | Pérez <i>et al</i>                  |

*producing Escherichia coli in  
urinary tract infections in  
children from 2015 to 2016*

### E. Bagan Alir Pendekatan Masalah



Gambar III.2. Bagan Alir Pendekatan Masalah Gambaran Faktor Resiko

6 **Infeksi Saluran Kemih Yang Disebabkan Bakteri Penghasil Extended Spectrum**

**Beta Lactamase**

## BAB IV

### PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Studi literatur ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko <sup>6</sup>ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Studi yang dilakukan peneliti mengkonfirmasi hasil penelitian sebelumnya dan tinjauan sistematis seperti penggunaan antibiotik sebelumnya, riwayat rawat inap sebelumnya, dan riwayat ISK diketahui sebagai faktor risiko yang populer. Beberapa faktor risiko menarik yang ditemukan seperti berenang pada air tawar serta bepergian ke daerah endemik tampaknya juga berpotensi menjadi faktor risiko penting.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional berdampak pada peningkatan kejadian resistensi mikroba khususnya ESBL. Penggunaan antibiotik irasional adalah faktor risiko yang paling sering diidentifikasi untuk ISK karena E. coli penghasil ESBL dan sangat terkait dengan kejadian ISK di sebagian besar penelitian di dunia (OR >4) (Larramendy et al., 2020). Resistensi antibiotik merupakan fenomena dimana kemampuan bakteri untuk tetap bertahan hidup terhadap efek obat sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis (Munita & Arias, 2016). Bakteri yang selama ini diberikan terapi menggunakan antibiotika, mempunyai beberapa mekanisme pertahanan untuk kebal terhadap efek obat. Beberapa mekanisme yang terjadi di antaranya adalah: (1) membatasi penyerapan obat; (2) memodifikasi target obat; (3) menonaktifkan obat; (4) penghabisan obat aktif (Reygaert, 2018).

Penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam pola terkait plasmid antara pasien ISK yang terkolonisasi di rumah sakit dan mereka yang terkolonisasi saat masuk. Hasil berbagai penelitian menunjukkan bahwa beberapa plasmid pembawa ESBL

mungkin lebih terkait dengan lingkungan rumah sakit daripada lingkungan di luar rumah sakit yang menguatkan riwayat rawat inap sebelumnya sebagai faktor risiko ESBL. Faktor yang meningkatkan kejadian ESBL di rumah sakit juga seiring peningkatan lama tinggal di rumah sakit dan/atau ICU, riwayat prosedur medis invasif, dan pengobatan antibiotik. Nilai OR berkisar 1,7 tergantung pada jumlah rawat inap sebelumnya dan waktu infeksi (Hertz et al., 2016).

Riwayat ISK sebelumnya secara signifikan ditemukan lebih umum pada kelompok ESBL. Riwayat ISK tersebut mencakup pengertian yang heterogen yakni ISK selama 1 tahun sebelumnya,  $\geq 3$  episode ISK selama 1 tahun sebelumnya, dan pielonefritis akut berulang. Kejadian ISK sebelumnya yang tidak tertangani dengan baik meningkatkan risiko bakteri tetap berenang di dalam tubuh. Basil gram negatif yang tidak terbunuh akibat penanganan antibiotik inadekuat dapat menghasilkan ESBL. Enzim tersebut bertanggung jawab untuk resistensi amino dan ureido penicillin, oxyimino cephalosporin, dan monobactams, tetapi tidak terhadap  $\beta$ -laktam tersubstitusi 7- $\alpha$ . Pasien tertentu telah ditemukan lebih rentan terhadap infeksi ini salah satunya seperti pasien dengan ISK berulang (Aboumarzouk, 2014).

Tidak hanya terkait dengan dengan perawatan kesehatan pasien, risiko ESBL juga ditengarai akibat faktor lingkungan. Pencemaran lingkungan, khususnya lingkungan perairan oleh E. coli penghasil ESBL telah dijelaskan dalam berbagai literatur. Air yang terinfeksi tersebut dapat mengancam baik dalam bentuk pemanfaatan kepentingan pangan (makanan minuman), sandang (rumah tangga), ataupun rekreasional. Kehadirannya di lingkungan membuat penerapan model untuk memprediksi infeksi atau kolonisasi E. coli penghasil ESBL menjadi lebih kompleks (Kock et al., 2018).

Secara keseluruhan, meningkatnya resistensi terhadap antibiotik yang lebih umum digunakan telah membuat pengobatan empiris ISK yang diperantarai ESBL menjadi lebih sulit.

ISK yang diperumit oleh organisme ESBL cenderung mengarah pada hasil yang tidak pasti dan memperpanjang rawat inap. Meskipun sebelumnya infeksi ini hanya terbatas pada rumah sakit, mereka telah menemukan jalan mereka untuk menyebar ke masyarakat. Berbagai faktor risiko yang telah disebutkan sebelumnya memegang peranan penting dalam menyebarkan ESBL lebih luas. Dalam sebuah studi kerentanan antibiotik, Hoban et al., (2011) menemukan organisme resisten ini lebih rentan terhadap carbapenems, imipenem dan ertapenem, lebih dari antibiotik lainnya. Sedangkan Akram et al., (2007) menemukan bahwa infeksi ESBL lebih rentan terhadap imipenem dan amikasin.

Setiap daerah di dunia perlu melakukan studi menyeluruh untuk mengevaluasi strain ESBL mana yang dominan dan antibiotik mana yang paling rentan terhadap strain tersebut. Hal tersebut bertujuan untuk memastikan pengurangan kasus rumit yang terinfeksi. Selain itu, perlu dilakukan penelaahan kausalitas resistensi untuk mencegah peningkatan resistensi lebih lanjut. Sementara itu, mengenai ISK kompleks pada pasien yang dirawat dengan kecurigaan tinggi infeksi ESBL perlu diobati dengan kewaspadaan dengan antibiotik empiris yakni aminoglikosida atau karbapenem. Setelah hasil sensitivitas tersedia, maka sensitivitas antibiotik yang sesuai terhadap organisme dapat diberikan. Selain itu, dokter perlu mengingat faktor risiko yang terkait dengan ISK ESBL untuk mencegah infeksi yang rumit (Aboumarzouk, 2014).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Dapat disimpulkan dari hasil pembahasan literatur bahwa adanya hubungan <sup>6</sup> Infeksi Saluran Kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil Extended Beta Lactamase dengan factor resiko yaitu diantaranya, penggunaan antibiotic sebelumnya, riwayat rawat inap, riwayat isk berulang dan personal hygiene.

#### **B. Saran**

1. Disarankan bagi yang berkemungkinan besar memiliki faktor resiko tersebut baik pasien dan petugas kesehatan yang bertugas untuk memperhatikan hal tersebut, serta pemberian KIE tentang factor-faktor resiko yang dapat menyebabkan Infeksi Saluran kemih.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman untuk mencegah terjadinya Infeksi Saluran Kemih yang berulang sehingga nantinya akan menyebabkan resistensi terhadap antibiotic dan akan memperpanjang masa rawat inap. Selain itu diharapkan penelitian ini menggali lebih banyak literature yang berkaitan dengan faktor resiko Infeksi Saluran Kemih akibat bakteri penghasil ESBL.

ORIGINALITY REPORT

---

**27%**  
SIMILARITY INDEX

**27%**  
INTERNET SOURCES

**7%**  
PUBLICATIONS

**18%**  
STUDENT PAPERS

---

PRIMARY SOURCES

---

**1** [docobook.com](http://docobook.com) Internet Source **6%**

---

**2** [www.scribd.com](http://www.scribd.com) Internet Source **3%**

---

**3** [repository.poltekkes-denpasar.ac.id](http://repository.poltekkes-denpasar.ac.id) Internet Source **3%**

---

**4** [jurnal.fk.umi.ac.id](http://jurnal.fk.umi.ac.id) Internet Source **2%**

---

**5** [pt.scribd.com](http://pt.scribd.com) Internet Source **2%**

---

**6** [text-id.123dok.com](http://text-id.123dok.com) Internet Source **2%**

---

**7** [pdfcoffee.com](http://pdfcoffee.com) Internet Source **1%**

---

**8** [idoc.pub](http://idoc.pub) Internet Source **1%**

---

**9** [es.scribd.com](http://es.scribd.com) Internet Source **1%**

---

|    |   |     |
|----|---|-----|
| 10 | <a href="http://iaui.or.id">iaui.or.id</a><br>Internet Source                         | 1 % |
| 11 | <a href="http://brenda-enzymes.org">brenda-enzymes.org</a><br>Internet Source         | 1 % |
| 12 | <a href="http://idnmedis.com">idnmedis.com</a><br>Internet Source                     | 1 % |
| 13 | <a href="http://repository2.unw.ac.id">repository2.unw.ac.id</a><br>Internet Source   | 1 % |
| 14 | <a href="http://repository.unair.ac.id">repository.unair.ac.id</a><br>Internet Source | 1 % |
| 15 | <a href="http://amedeo.com">amedeo.com</a><br>Internet Source                         | 1 % |
| 16 | <a href="http://www.cidrap.umn.edu">www.cidrap.umn.edu</a><br>Internet Source         | 1 % |
| 17 | <a href="http://repository.umy.ac.id">repository.umy.ac.id</a><br>Internet Source     | 1 % |
| 18 | <a href="http://www.go-dok.com">www.go-dok.com</a><br>Internet Source                 | 1 % |

Exclude quotes Off

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off