

**UJI DIAGNOSTIK JUMLAH LEUKOSIT DAN JUMLAH
MIKROORGANISME PADA PENGECATAN GRAM
DENGAN KULTUR**

**Studi Observasional Analitik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di RS Islam
Sultan Agung Semarang**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh

RIVAL PANDU ZAKARIA

30102100179

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

LEMBAR PENGESAHAN

UJI DIAGNOSTIK JUMLAH LEUKOSIT DAN JUMLAH MIKROORGANISME PADA PENGECATAN GRAM DENGAN KULTUR (Studi Observasional Analitik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di RS Islam Sultan Agung Semarang)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Rival Pandu Zakaria
30102100179

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 24 Juli 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

dr. Masfivah, M.Si. Med., Sp.MK

Anggota Tim Penguji

dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed

Pembimbing II

dr. Rafayu, Sp.MK., M.Biomed

dr. Hesty Wahyuningsih, Msi. Med



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF, S.H

SURAT PERNYATAAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Rival Pandu Zakaria
NIM/ NIP : 30102100179
Judul Penelitian : Uji Diagnostik Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme
Pada Pengecatan Gram dengan kultur (Studi Observasional Analitik pada Pasien Infeksi
Saluran Kemih di RS Islam Sultan Agung Semarang)
Program Studi : S1 Kedokteran Umum
Fakultas / Asal Instansi : Kedokteran/Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Dengan sesungguhnya menyatakan bahwa saya bersedia mematuhi semua prinsip yang tertuang dalam pedoman etik WHO 2011 dan CIOMS 2016. Apabila saya melanggar salah satu prinsip tersebut dan terdapat bukti adanya pemalsuan data, maka saya bersedia diberikansanksi sesuai dengankebijakandanaturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya, atas perhatiannya saya mengucapkan banyak terima kasih.

Semarang, 24 Mei 2024

Yang Membuat



(Rival Pandu Zakaria)

PRAKATA

Alhamdulillahirabbilalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas anugerah, rahmat, dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“UJI DIAGNOSTIK JUMLAH LEUKOSIT DAN JUMLAH MIKROORGANISME PADA PENGECATAN GRAM DENGAN KULTUR”** ini dapat terselaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penulis menyadari banyak keterbasan dalam menyelesaikan skripsi ini. Oleh karenanya, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo, S.H, Sp.KF., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Masfiah, M.Si.Med., Sp.MK dan dr. Rahayu, Sp.MK., M.Biomed selaku dosen pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu, mengarahkan, membimbing, dan membantu penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed dan dr. Hesty Wahyuningsih, MSi. Med selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Kedua orang tua saya, Heri Purnomo dan Sri Setiati yang telah selalu memberikan dukungan, nasehat, dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Teman bimbingan saya (Rafie Zidan) yang selalu kompak dan memberikan dorongan untuk segera dalam penyusunan skripsi ini.
6. Sahabat satu kost saya (Vicky, Abdul, Naufal, Dannyco, Mirza, dan Gatra) dalam memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Asisten Laboratorium Mikrobiologi yang senantiasa memberikan motivasi dan memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Bagian Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung dan semua pihak yang terlibat dan berjasa dalam membantu penelitian ini.

Dalam pembuatan skripsi ini, penulis menyadari masih banyak kekurangan yang dimiliki. Penulis memohon maaf atas segala kekurangan dan kesalahan yang mungkin pernah dibuat. Besar harapan penulis skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca serta dalam mengembangkan ilmu kedokteran.

Semarang,..... 2024

Rival Pandu Zakaria

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Infeksi Saluran Kemih	5
2.1.1 Gambaran Umum.....	5
2.1.2 Patogenesis.....	5
2.1.3 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih.....	7
2.1.4 Diagnosis.....	9
2.1.5 Faktor Risiko	10
2.2 Bakteri.....	12
2.2.1 Definisi.....	12
2.2.2 Klasifikasi Bakteri	13
2.2.3 Bakteri penyebab infeksi saluran kemih	14
2.3 Leukosit.....	15
2.3.1 Definisi.....	15
2.3.2 Jenis leukosit	16

2.3.3	Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit	18
2.4	Pemeriksaan Pewarnaan Gram	18
2.4.1	Definisi	18
2.4.2	Prosedur Pengecatan Gram	19
2.4.3	Pemeriksaan Pewarnaan Gram pada Infeksi Saluran Kemih	20
2.4.4	Interpretasi Hasil lab pada Pewarnaan Gram terhadap kejadian Infeksi Saluran Kemih	21
2.5	Kerangka Teori	22
2.6	Kerangka Konsep	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		25
3.1	Jenis Penelitian	25
3.2	Definisi dan Operasional Variabel Penelitian	25
3.2.1	Variabel Penelitian	25
3.2.2	Definisi operasional Variabel	25
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.3.1	Populasi Target	28
3.3.2	Populasi Terjangkau	29
3.3.3	Sampel Penelitian	29
3.3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Sampel	29
3.3.5	Teknik Sampling	30
3.4	Alat dan Bahan Penelitian	31
3.4.1	Rekam Medis	31
3.4.2	Pewarnaan Gram	31
3.4.3	Kultur Urin	31
3.5	Prosedur Penelitian	32
3.5.1	Pewarnaan Gram	32
3.5.2	Pemeriksaan Kultur Urin	33
3.6	Waktu dan Lokasi Penelitian	34
3.7	Alur Penelitian	34
3.8	Teknik Analisis	37

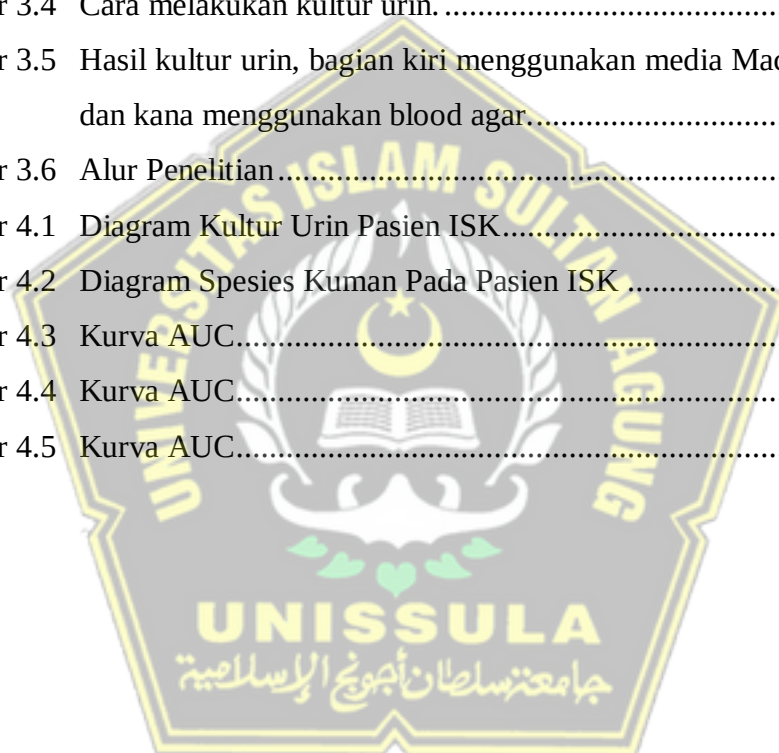
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Karakteristik Responden	40
4.1.2 Kultur Urin dan Spesies Kuman	41
4.1.3 Analisis Uji Chi – Square.....	43
4.1.4 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin ..	43
4.1.5 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Mikroorganisme pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin	46
4.1.6 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin	48
4.1.7 Hasil Analisis Uji Diagnosis Jumlah Mikroorganisme dan Jumlah Leukosit pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin ..	50
4.2 Pembahasan.....	50
BAB V PENUTUP	56
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi infeksi saluran kemih sebagaimana yang di usulkan oleh <i>EAU European Section Infection in Urology (ESIU)</i>	8
Tabel 2.2	Faktor resiko infeksi saluran kemih.....	12
Tabel 2.3	Susunan morfologi bakteri berdasarkan bentuk sel.....	14
Tabel 2.4	Frekuensi Patogen Penyebab Infeksi Saluran Kemih “ <i>Nosokomiale infection Deutschland</i> ” (<i>NIDEP-Study</i>).....	15
Tabel 4.1	Karakteristik Responden.....	40
Tabel 4.2	Hasil Uji Chi – Square	43
Tabel 4.3	Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin	44
Tabel 4.4	Analisis hasil AUC Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin	45
Tabel 4.5	Analisis Uji Diagnosis Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin	46
Tabel 4.6	Analisis hasil AUC Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin	47
Tabel 4.7	Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit pada Gram Dengan Kultur Urin	48
Tabel 4.8	Analisis hasil AUC Jumlah Leukosit pada Gram Dengan Kultur Urin.....	49
Tabel 4.9	Analisis Hasil Hubungan Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin .	50

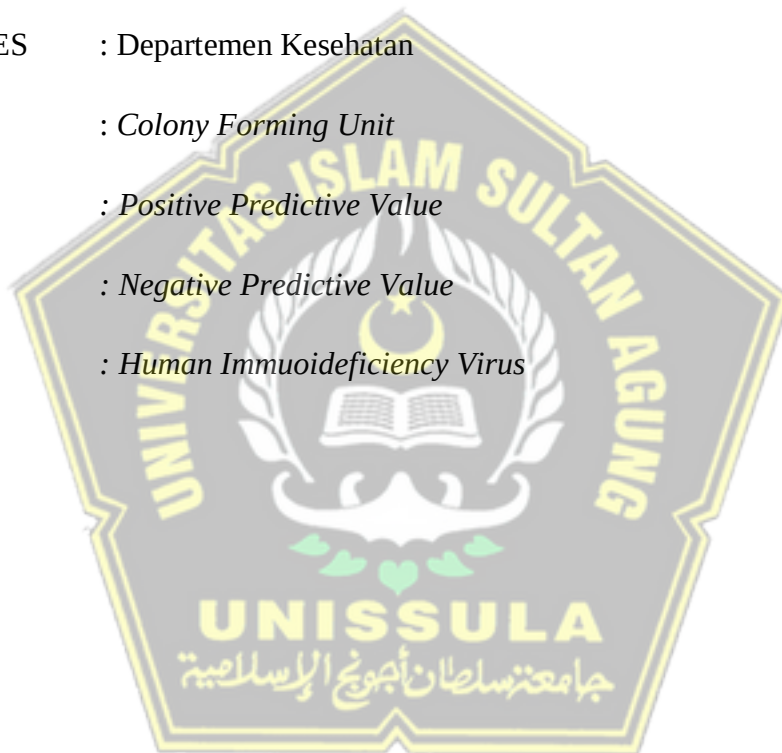
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Kerangka teori	23
Gambar 2.2	Kerangka Konsep.....	24
Gambar 3.1	Pembuatan preparate urin.....	32
Gambar 3.2	Label nama umur dan jenis specimen yang diambil.....	33
Gambar 3.3	<i>Calibrated loop</i> diameter 10 μm	33
Gambar 3.4	Cara melakukan kultur urin.	33
Gambar 3.5	Hasil kultur urin, bagian kiri menggunakan media MacConkey dan kana menggunakan blood agar.....	34
Gambar 3.6	Alur Penelitian.....	37
Gambar 4.1	Diagram Kultur Urin Pasien ISK.....	41
Gambar 4.2	Diagram Spesies Kuman Pada Pasien ISK	42
Gambar 4.3	Kurva AUC.....	45
Gambar 4.4	Kurva AUC.....	47
Gambar 4.5	Kurva AUC.....	49



DAFTAR SINGKATAN

ISK	: Infeksi Saluran Kemih
WHO	: <i>World Health Organization</i>
KEMENKES	: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
AUC	: <i>Area under curve</i>
DEPKES	: Departemen Kesehatan
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
HIV	: <i>Human Immuoideficiency Virus</i>



INTISARI

Kultur urin merupakan *Gold standart* untuk menegakkan diagnosis infeksi saluran kemih. Kelemahan dari kultur urin adalah waktu tunggu minimal 48 jam serta tidak semua laboratorium memiliki fasilitas kultur. Pengecatan Gram merupakan pemeriksaan skrinning yang cepat dan murah, serta dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan untuk melihat respon infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitifitas, spesifisitas, nilai PPV dan NPV jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram dibandingkan dengan kultur urin.

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu penelitian ini menggunakan pendekatan observasional analitik yang bertujuan untuk melakukan uji diagnostik dengan menggunakan rancangan *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dari pasien suspek ISK yang datang ke RSI Sultan Agung baik rawat inap atau rawat jalan pada periode Februari – Agustus 2024 sejumlah 60 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis statistik dari pewarnaan gram dan kultur untuk sensitivitas, spesifisitas, dan nilai-nilai prediksi positif dan negatif dilakukan menurut rumus yang dijelaskan oleh Ransohoff dan Feinstein (1978).

Hasil penelitian ditemukan jumlah leukosit dan jumlah leukosit pada pewarnaan Gram sebagai alat diagnosis infeksi saluran kemih didapatkan dengan nilai sensitivitas sebesar 61.5%, nilai spesifisitas pengecatan gram sebesar 85.3%, nilai *positive predictive value* (PPV) sebesar 76.2%, nilai *negative predictive value* (NPV) sebesar 74.3%.

Penelitian ini menunjukkan bahwa Pewarnaan Gram dapat digunakan sebagai alat diagnosis cepat pada infeksi saluran kemih.

Kata Kunci: *Pewarnaan Gram; Kultur Urin; Infeksi Saluran Kemih*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi saluran kemih merupakan suatu infeksi yang berada pada ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra yang sebagian besar disebabkan oleh bakteri yang berasal dari saluran pencernaan (Foudraine *et al.*, 2018). Sebanyak 8 juta pasien datang ke pelayanan Kesehatan dengan infeksi saluran kemih setiap tahunnya. Sekitar 40% infeksi saluran kemih disebabkan karena infeksi nosokomial yang biasanya berubungan dengan pemasangan kateter. Kultur urin merupakan *Gold standart* untuk menegakkan diagnosis infeksi saluran kemih. Kelemahan dari kultur urin adalah waktu tunggu minimal 48 jam serta tidak semua laboratorium memiliki fasilitas kultur. Pengecatan Gram merupakan pemeriksaan skrinning yang cepat dan murah, serta dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan untuk melihat respon infeksi dari tubuh yang meliputi jumlah leukosit polimorfonuklear serta jumlah mikroorganisme (Garcia, 2010).

American Urology Association (2016) menyebutkan bahwa 150 juta orang diseluruh dunia diperkirakan terkena infeksi saluran kemih setiap tahunnya. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2016) di Indonesia jumlah kasus infeksi saluran kemih diperkirakan mencapai 90 hingga 100 kasus per 100.000 penduduk, atau sekitar 180.000 kasus baru pertahun. Angka kejadian ISK adalah 1:100 pertahun. Insiden ISK meningkat

pada anak menurun pada umur dewasa dan meningkat lagi pada lansia. Kasus infeksi saluran kemih juga bisa disebabkan pada penggunaan kateter sekitar 80%, (WHO, 2022). Menurut penelitian sofyan *et al*, (2014) bahwa rumah Sakit Islam Sultan Agung Penyakit ISK termasuk dalam kategori sepuluh besar penyakit yang sering terjadi, dengan menduduki peringkat-7 baik pasien rawat inap maupun rawat jalan.

Penelitian yang dilakukan Putri Vega Wati (2018) didapatkan rata-rata hitung mikroorganisme sebanyak 183.943 CFU dan rerata jumlah leukosit dalam sedimen urin 16.019/LPB pada pasien infeksi saluran kemih. Hubungan derajat banyaknya mikroorganisme dan banyaknya leukosit pada leukosituria dalam urin yang berasal dari sampel pasien infeksi saluran kemih. Penelitian ini menyatakan bahwa setiap adanya bakteriuria akan selalu diikuti adanya leukosituria (Yulia Budiarti, Muthmainnah and Islamiyah, 2021). Penelitian yang dilakukan Kurniasari (2022) pada infeksi saluran kemih dalam urin (47,5 %) didapatkan adanya leukosit di dalam urin sebanyak 1-10/LP dan 37,5% tidak ditemukan adanya leukosit dalam urin (Lase, Tarigan and Situmorang, 2023). Pewarnaan Gram langsung memiliki sensitifitas (91%) dan spesifisitas (96%) untuk mendeteksi ISK pada anak-anak dan dijumpai adanya ≥ 10 leukosit/mm³ dan bakteri (Boyanova, 2018).

Jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram dengan menggunakan sampel urin pancar tengah diharapkan dapat membantu penegakkan diagnosis infeksi saluran kemih lebih cepat sehingga membantu klinisi dalam melakukan tatalaksana lebih dini pada pasien. Berdasarkan latar

belakang diatas penulis ingin melakukan penelitian mengenai Uji diagnostik antara jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram dengan kultur urin dalam mendeteksi kejadian infeksi saluran kemih.

1.2 Rumusan Masalah

Uji diagnostik antara jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram dengan kultur dalam mendeteksi kejadian infeksi saluran kemih.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui sensitifitas dan spesifisitas jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pewarnaan Gram dibandingkan kultur urin dalam mendeteksi kejadian infeksi saluran kemih.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui etiologi mikroorganisme terbanyak penyebab ISK di RS Islam Sultan Agung Semarang

1.3.2.2 Menganalisis untuk mengetahui spesifisitas sensitifitas dan nilai PPV dan NPV jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme dengan pengecatan Gram dibandingkan dengan kultur urin *Gold standart*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Mengetahui mengenai sensitifitas dan spesifisitas antara kombinasi jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram dibandingkan kultur urin dalam mendeteksi kejadian infeksi saluran kemih.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi tentang alat diagnostik murah dan cepat dalam mendiagnosis infeksi saluran kemih.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Saluran Kemih

2.1.1 Gambaran Umum

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi bakteri yang menyerang organ saluran kemih, paling banyak terjadi di dunia menyebabkan 70 juta orang yang terkena infeksi saluran kemih datang ke layanan Kesehatan. Infeksi saluran kemih diperantarai oleh berbagai macam bakteri diantaranya *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *P. aeruginosa*, *Acinebacter sp*, *Enterococu faecalis* dan *Stapylococcus saprophyticus*, tetapi sekitar 90% infeksi saluran kemih secara umum disebabkan *E.coli*. Infeksi saluran kemih dapat dijumpai pada pria maupun wanita, tetapi penderita infeksi saluran kemih lebih banyak dijumpai pada wanita (Garcia, 2010). Infeksi bakteri pada wanita bertambah sesuai bertambahnya umur dan aktifitas seksual dimana antara 50% dan 60% wanita dewasa akan terinfeksi setidaknya satu kali terinfeksi saluran kemih dalam hidup mereka (Widiyastuti and Soleha, 2023).

2.1.2 Patogenesis

Saluran kemih manusia adalah steril pada saat kondisi normal, tetapi pada bagian distal tidak steril. Infeksi saluran kemih terjadi akibat dari interaksi kemampuan bakteri, dipengaruhi faktor biologis,

dan perilaku *host*. Berdasarkan konsep virulensi atau pathogenesis bakteri yang berada pada saluran kemih, semakin baik sistem kekebalan imun *host*, maka semakin kecil kemampuan bakteri untuk menyebabkan infeksi. Infeksi saluran kemih diawali dengan kolonisasi dibagian periuretral oleh patogen penyebab infeksi saluran kemih. Sebagian besar patogen yang menyebabkan Infeksi Saluran Kemih merupakan patogen yang berasal dari saluran sistem gastrointestinal. *Escherichia coli* merupakan penyebab infeksi saluran kemih paling sering yaitu dengan presentase (80%-90% kasus) baik infeksi saluran kemih again bawah atau atas, terutama pada pasien rawat jalan (Rinawati and Aulia, 2022).

Infeksi saluran kemih juga sebagian besar dikarenakan adanya gangguan keseimbangan antara patogen mikroorganisme yang menyebabkan infeksi saluran kemih. Kurangnya menjaga kebersihan area urogenital adalah salah satu faktor penyebab ketidakseimbangan patogen mikroorganisme yang menyebabkan infeksi saluran kemih. Jalur yang paling sering mengakibatkan infeksi saluran kemih adalah jalur *ascending*, hematogen, dan limfatik. Jalur *ascending* sering terjadi di saluran kemih atas dan paling sering pada wanita. Bakteri pada umumnya akan berkoloni di uretra, pada perempuan bakteri akan melekat di introitus vagina dan area periuretral. Hal ini disebabkan uretra perempuan secara anatomi berbeda dengan uretra pria dimana uretra perempuan lebih pendek dan dekat dengan area vulva atau

perianal yang lembab sehingga memungkinkan terjadi kontaminasi (Maulani and Siagian, 2022).

Jalur *ascending* merupakan jalur paling sering terjadi infeksi saluran kemih terutama disebabkan oleh bakteri *E.coli*. Bakteri akan berkolonisasi dan dapat masuk serta naik melewati uretra kemudian bisa menuju ke kandung kemih. Adanya fimbriae pada bakteri, memungkinkan perlekatan dan penetrasi ke sel epitel kandung kemih (penetrasi uroepitelium). Bakteri akan melakukan penetrasi ke lapisan epitel, bereplikasi dan membentuk biofilm, Bakteri dapat naik lagi melalui saluran ureter menuju ginjal (*ascending*). Proses ini dibantu oleh *fimbriae* dan toksin bakteri yang menghambat peristaltic, sehingga menurunkan aliran urin. Adanya bakteri pada ginjal menyebabkan respon inflamasi yang disebut pielonefritis (Rinawati and Aulia, 2022).

2.1.3 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Klasifikasi infeksi saluran kemih bisa dibedakan berdasarkan gejala klinis, hasil pemeriksaan laboratorium, dan penemuan mikrobiologi, secara praktis infeksi saluran kemih dibedakan menjadi infeksi saluran kemih non komplikata, infeksi saluran kemih komplikata dan sepsis. Klasifikasi ini dapat digunakan untuk memudahkan para peneliti dan para klinisi mempunyai alat dan nomenklatur standarisasi tentang infeksi saluran kemih.

Untuk infeksi saluran kemih saat ini dapat di klasifikasikan berdasarkan Infeksi sesuai dengan level anatomis, tingkat keparahan infeksi, faktor resiko yang mendasari, temuan mikrobiologi.

Gejala dan tanda pada hasil pemeriksaan laboratorium difokuskan pada level anatomis dan derajat keparahan infeksi. Analisis faktor resiko berguna untuk menjabarkan untuk mengetahui terapi tambahan yang diperlukan.

Klasifikasi infeksi saluran kemih diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Infeksi sesuai dengan level anatomis

Gejala-gejala yang dikelompokkan berdasarkan tempat atau lokasi dari tanda infeksi sesuai letak anatomisnya yaitu uretra disebut uretritis (UR) pada kandung kencing sistitis (CY), di ginjal pyelonefritis (PN), pada darah/sistemik yaitu sepsis (US).

2. Tingkat Keparahan

Klasifikasi infeksi saluran kemih dapat dilihat pada tingkat keparahan yang berhubungan dengan risiko untuk terjadinya keadaan yang membahayakan, berikut adalah klasifikasi infeksi saluran kemih terhadap tingkat keparahan:

Tabel 2.1 Klasifikasi infeksi saluran kemih sebagaimana yang di usulkan oleh EAU *European Section Infection in Urology (ESIU)*

Keparahan		Gradien keparahan					
Gejala	Tidak ada gejala	Gejala local dysuria, frekuensi urgensi, rasa sakit atau kelunakan kandung kemih	Gejala umum Demam, nyeri flank, mual, muntah	Respon sistematis SIRS Demam, menggigil Kegagalan sirkulasi	Kegagalan sirkulasi dan organ Disfungsi organ Kegagalan organ		
Diagnosis	ABU	CY-1	PN-2	PN-3 Febrile infeksi saluran kemih	US-4	US-5	US-6
Penyidikan	Dipstik (MSU) Culture + S seperti yang diperlukan	Dipstik (MSU) Culture + S Renal atau Pyelogram / renal CT	Dipstik (MSU) Culture + S Renal US atau IV Pyelogram / renal CT	Dipstik (MSU) Culture + S dan kultur darah Renal US dan abdominal CT			
Faktor resiko	Assessment faktor resiko menurut ORNUC Uncomplicated infeksi saluran kemih Complicated infeksi saluran kemih						
Perawatan medis dan bedah	NO	Empiris 3-5 hari	Empiris terarah 7-14 hari	+ Empiris terarah 7-14 hari	+ Empiris terarah 7-14 hari	+ Empiris terarah 7-14 hari	+ Empiris terarah 7-14 hari
				Pertimbang kan kombinasi 2 antibiotik			kombinasi 2 antibiotik

* Dua Pengecualian selama kehamilan dan sebelum pembedahan/operasi urologi (Ikatan Ahli Urologi Indonesia, 2015, p. 14).

2.1.4 Diagnosis

Infeksi saluran kemih tidak bisa diketahui tanda gejala pastinya, namun beberapa pasien datang mengeluhkan gejala inkontienensia dan juga mengeluhkan tanda rasa nyeri panggul, demam, menggigil,

nyeri saat berkemih. Kadang kadang juga mengeluhkan gejala saluran pencernaan bagian atas, seperti mual muntah (Garcia, 2010).

Diagnosis infeksi saluran kemih bisa ditegakkan dengan pemeriksaan kultur dengan menggunakan sampel urin dikatakan positif jika didapatkan $\geq 10^3$ CFU/ml dan tidak lebih dari 2 uropatogen yang berbeda atau didapatkan $\geq 10^5$ CFU/ml dengan uropatogen tunggal (Garcia, 2010).

Pada pemeriksaan urin rutin penentuan diagnosis infeksi saluran kemih juga dapat ditegakkan dengan menilai jumlah leukosit pada urin pancar tengah setelah dilakukan pemusingan pada sampel urin pasien terdiagnosis infeksi saluran kemih didapatkan jumlah leukosit pada urin > 10 sel leukosit/LPB dengan menggunakan mikroskop, dalam keadaan normal leukosit yang ditemukan di urin hanya 0-5/LPB (Sulistiani *et al.*, 2021).

Dengan pewarnaan Gram apabila didapatkan bakteri ≥ 1 -2/LP dengan menggunakan mikroskop perbesaran 1000x maka sebanding dengan $\geq 10^5$ CFU/ml dari hasil pemeriksaan kultur urin dengan metode pancaran tengah maupun kateter. Infeksi saluran kemih tidak memiliki tanda pasti dalam menentukan diagnosis, maka harus dilanjutkan dengan pemeriksaan penunjang (Garcia, 2010).

2.1.5 Faktor Risiko

Beberapa jurnal faktor risiko infeksi saluran kemih terbesar dapat bersal dari genetik dimana sebagian besar orang tua yang mengalami infeksi saluran kemih nantinya dapat diturunkan ke

anaknya dalam kurun waktu usia (15 tahun – 18 tahun) dan penggunaan kateter juga merupakan faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih dimana kateter yang digunakan tidak steril dan jangka waktu penggunaan yang lama mengakibatkan sisa urin yang berada di kateter dapat masuk ke saluran kemih yang mengakibatkan infeksi. Terjadinya infeksi saluran kemih pada wanita yang sedang hamil cenderung meningkat karena adanya perubahan flora mikroba vagina sehingga meningkatkan resiko infeksi saluran kemih. Keadaan suhu juga merupakan faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih dimana keadaan suhu yang relatif meningkat cenderung membantu bakteri untuk lebih mudah untuk berkembang biak dan berisiko mengakibatkan infeksi (Ramadhan *et al.*, 2017).

Faktor risiko yang mempengaruhi kejadian infeksi saluran kemih dapat dipengaruhi oleh bakteri (uropatogen) *Pseudomonas sp*, *E. coli* yang memiliki *fimbriae* yang merupakan suatu virulensi bakteri yang dapat mengakibatkan infeksi saluran kemih. Faktor penyakit lain seperti HIV dimana adanya bakteri *E. coli* karena kontak seksual (homoseksual) dan juga penyakit diabetes mellitus tipe 2 karena kontrol glikemik seorang penderita DM tipe 2 buruk, dan fungsi ginjal buruk serta riwayat infeksi saluran kemih sebelumnya mengakibatkan peningkatan risiko terkena infeksi. Kebiasaan *hygiene* yang kurang baik juga sebagai risiko terkena infeksi (irawan, 2018).

Tabel 2.2 Faktor risiko infeksi saluran kemih
(Josephine, Paul and Verna, 2018)

Wanita	Pria
Hubungan seksual	Pembesaran Prostat
Menopause	Batu ginjal
Kehamilan	Diabetes
Disbiosis flora normal vagina	Imunosupresi
Imunosupresi	Kelainan bawaan saluran kemih
Diabetes melitus	Penggunaan kateter
Kelaianan saluran kemih bawaan	
Penggunaan kateter	
Batu ginjal	

Infeksi saluran kemih lebih sering ditemui pada wanita, karena secara anatomi ukuran uretra wanita lebih pendek dibanding pria dan letaknya yang dekat dengan anus. Hubungan seksual meningkatkan prevalensi terjadinya kontaminasi di lubang uretra dengan mikroorganisme yang berasal dari saluran pencernaan (Tille, 2021).

2.2 Bakteri

2.2.1 Definisi

Mikroorganisme yang memiliki ukuran 0,5 – 5 μm yaitu bakteri.

Kenyataannya antara 500-1000 spesies bakteri hidup dan berada dalam tubuh manusia. Bakteri didalam tubuh manusia ada yang berupa sebagai flora normal didalam tubuh, yang merupakan penghambat pertumbuhan bakteri lain atau patogen yang masuk ke dalam tubuh. Adapun bentuknya ada yang berbentuk bulat biasanya disebut kokus dan apabila tumbuh berpasangan disebut (Diplokokus) dan berantai (Streptokokus) atau bergerombol disebut

(Stapfilokokus), batang (Basil) atau, berbentuk melengkung, ataupun spiral. Bentuk dari bakteri dapat diidentifikasi menggunakan pewarnaan Gram yang dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 kali (Miller, 2017).

2.2.2 Klasifikasi Bakteri

Klasifikasi bakteri dapat digunakan untuk merencanakan terapi dan menentukan hasilnya. Bakteri dikategorikan dengan berbagai cara meliputi yaitu meliputi persamaan dan perbedaan genetik, morfologi dan bentuk sel bakteri, reaksi Gram (membedakan apakah tergolong jenis bakteri Gram negatif atau Gram positif) (Garcia, 2010).

2.2.2.1 Berdasarkan morfologi atau bentuk sel

Pewarnaan Gram merupakan prosedur paling penting di laboratorium mikrobiologi karena dapat digunakan untuk membedakan bakteri tergolong bakteri Gram negatif atau kelompok Gram positif serta dapat mengidentifikasi morfologi, bentuk dan membedakan struktur dinding sel dalam bakteri. Bakteri memiliki 3 bentuk dasar yaitu bentuk bulat biasanya dikenal dengan sebagai kokus (*coccus*), bentuk batang biasa dikenal dengan basil (*bacil*) dan bakteri berbentuk melngkung atau spiral (Josephine, Paul and Verna, 2018).

Susunan bakteri dapat dilihat menjadi beberapa bentuk ada yang dilihat hanya satu kesatuan sel saja dan biasa

disebut dengan kokus, atau berpasangan *diplococci*, membentuk rantai disebut *streptococci*, dan ada yang berkelompok seperti buah anggur disebut *staphylococcus*. Perbedaan susuna bakteri terjadi tergantung spesies dan cara sel membelah (Garcia, 2010).

Tabel 2.3 Susunan morfologi bakteri berdasarkan bentuk sel (Garcia, 2010).

Susunan	Keterangan	Gambar
<i>Diplococcus</i>	Bulat berpasangan ganda	Arrangements of Cocci coccus diplococci streptococci staphylococci tetrads sarcina
<i>Streptococcus</i>	Membentuk rantai	
<i>Staphylococcus</i>	Menbentuk kelompok	
<i>Tetracoccus</i>	Berpasangan empat	
<i>Octacoccus</i>	Berpasangan delapan	

2.2.3 Bakteri penyebab infeksi saluran kemih

Orang sehat mempunyai, ginjal, ureter, kandung kemih bebas dari mikroorganisme, namun pada uretra biasanya terdapat mikroorganisme flora normal atau patogen lainnya. Pada kandung kemih memiliki selaput lendir yang bersifat antibakterial maka air seni yang baru dihasilkan oleh ginjal yang ditampung di kandung kemih bisa dikatakan masih steril (Riedel *et al.*, 2019).

Penyebab paling sering kejadian infeksi saluran kemih yaitu mikroorganisme golongan Gram negatif seperti *Eschericia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella Cirobacter*, *Enterobacter sp* dan

Pseudomonas, tetapi penyebab utama infeksi saluran kemih sekitar 85% adalah bakteri *Eschericia coli* (Garcia, 2010).

Tabel 2.4 Frekuensi Patogen Penyebab Infeksi Saluran Kemih “*Nosokomiale infection Deutschland*” (*NIDEP-Study*) (Chamberlain, 2008).

Bakteri	Infeksi saluran kemih
<i>E. coli</i>	40,5%
<i>Enterococci</i>	19,8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,4%
<i>Klabsiella sp.</i>	4,2%
<i>Streptococcus sp.</i>	1,8%
<i>Proteus mirabilis</i>	5,0%
<i>Enterobacter sp.</i>	1,4%
<i>Serratia sp.</i>	0,9%
<i>Acinetobacter sp.</i>	2,7%

2.3 Leukosit

2.3.1 Definisi

Leukosit merupakan bagian penting dalam sistem kekebalan tubuh yang memiliki tugas untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi seperti bakteri, virus, parasit, sel tumor, dan zat asing yang berbahaya. Leukosit terdiri dari enam jenis, dan berperan sebagai sistem imun. Adapun jenisnya yaitu sel neutrofil, sel basofil, sel monosit termasuk sistem imun nonspesifik, sedangkan sel limfosit termasuk sistem imun spesifik (Bakhri, 2018).

2.3.2 Jenis leukosit

2.3.2.1 Polimorfonuklear

1. Netrofil

Netrofil merupakan sel darah tepi yang paling banyak jumlahnya yaitu sekitar 60-70%. Netrofil memiliki fungsi sebagai pertahanan Pertama dalam sistem kekebalan tubuh untuk melawan bakteri. Fungsi netrofil adalah sebagai pembersih kotoran, partikel, bakteri, dan menghancurkan patogen patogen apabila terjadi invasi oleh bakteri. Netrofil memiliki usia yang relatif pendek yaitu sekitar 6-7 jam dan akan kuat hidup di jaringan sekitar 1-4 hari setelah itu netrofil akan mengalami apoptosis (Sherwood, 2018).

2. Eosinofil

Eosinofil adalah leukosit granular yang memiliki jumlah sekitar 2 – 4 % Eosinofil memiliki usia yang lebih Panjang dibandingkan dengan neutrofil, eosinophil memiliki kemampuan dalam menghambat reaksi alergi dan pertahanan terhadap patogen parasite (Sherwood, 2018).

3. Basofil

Sel basofil jarang ditemukan karena terbentuk hanya tidak lebih dari 1% leukosit darah. Granula

basophil memiliki kandungan histamin dan heparin. Alergen menyebabkan pengeluaran histamin dan zat kimia lainnya yang mendasari adanya repon inflamasi. Reaksi ini mengakibatkan reaksi alergi berat, dan akan menyebabkan hasil dari adanya peradangan yaitu terjadi perubahan vaskuler yang menyebabkan kebocoran vascular, timbul reaksi hipersensitivitas dan anafilaksis (Sherwood, 2018).

2.3.2.2 Mononuklear

1. Monosit

Merupakan sel leukosit terbesar dengan ukuran kurang lebih 18 mikrometer, inti berbentuk mirip seperti ginjal atau bulat. Jumlah monosit bisa beragam yaitu 2 - 8% dari total jumlah leukosit. Monosit berada dalam sirkulasi selama 20 – 40 hari dan akan menuju ke dalam jaringan yang berperan menjadi makrofag. Infeksi virus dan bakteri akan dijumpai jumlah meningkat (Sherwood, 2018).

2. Limfosit berada di dalam darah dan sistem limfatik.

Limfosit memiliki 3 jenis, yaitu limfosit T, Limfosit B, dan *natural killer cell*. Limfosit memiliki masa hidup kurang lebih 100 – 300 hari. Jumlah limfosit pada darah sebanyak 25 – 33% (Sherwood, 2018, p. 477).

2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit

Adanya bakteri didalam urin dihubungkan dengan penyebab terjadinya infeksi saluran kemih. Peningkatan jumlah leukosit (leukosituria) menjadi tanda terjadinya infeksi atau luka pada saluran kemih yang bisa diartikan terjadi sebuah peradangan karena infeksi bakteri (Lase, Tarigan and Situmorang, 2023). Dikatakan terjadi peningkatan leukosit (Leukosituria) atau orang awam biasa menyebut sel darah putih apabila di temukan $> 5/LPB$ dalam pemeriksaan urin (Grabe *et al.*, 2015).

Leukopenia bisa terjadi karena adanya beberapa keadaan seperti stress berkepanjangan, status gizi buruk, kerusakan sumsum tulang, terapi radiasi, aktivitas penyakit sistemik yang parah yaitu (*SLE*), dan juga bisa dikarenakan infeksi virus atau efek dari penggunaan obat yang berkepanjangan. Jumlah leukosit yang turun bisa terjadi pada semua jenis leukosit atau satu jenis leukosit saja (Carli *et al.*, 2015).

2.4 Pemeriksaan Pewarnaan Gram

2.4.1 Definisi

Pemeriksaan pewarnaan Gram merupakan suatu cara utama dalam mengidentifikasi bakteri meliputi bentuk, ukuran, morfologi sel, dan reaksi pewarnaan. Pewarnaan Gram digunakan untuk mendiagnosis penyebab infeksi (presumtif) dan manajemen terapi

pada infeksi bakteri. Hasil dari pemeriksaan pewarnaan Gram berfungsi sebagai awal dari menentukan diagnosis dari beberapa kasus (Froböse *et al.*, 2020) . Pewarnaan ini dapat membedakan bakteri Gram negatif dan Gram positif. Pewarnaan Gram dapat bisa digunakan dalam menentukan diagnosis, bakterial dan fungi (Garcia, 2010).

2.4.2 Prosedur Pengecatan Gram

Proses pengecatan Gram nanti akan ada beberapa cara yaitu:

1. Pada sediaan sampel urin harus dilakukan fiksasi terlebih dahulu diatas api spiritus.
2. Genangi menggunakan carbon gentian violet selama 1 menit.
3. Sisa cat dapat dibuang, kemudian dibilas dengan air mengalir.
4. Selanjutnya preparat dapat digenangi dengan cairan *mordant* yaitu lugol selama 1 menit.
5. Sisa cat dibuang, kemudian bilas dengan air mengalir.
6. Sediaan ditetesi alcohol selama 30 detik kemudian dibilas menggunakan air mengalir sampai cat larut.
7. Diberikan air fuchsin pada preparat dan ditunggu 1 menit.
8. Sisa cat dibuang, bilas dengan air lalu keringkan.
9. Setelah kering diperiksa di mikroskop menggunakan perbesaran 1000x dengan ditetesi minyak imersi.
10. Setelah slide kering bisa diberikan label seperti nama umur dan jenis specimen yang diambil. (Garcia, 2010)

2.4.3 Pemeriksaan Pewarnaan Gram pada Infeksi Saluran Kemih

Dalam menegakkan diagnosis infeksi saluran kemih dapat menggunakan pemeriksaan kultur urin dalam menentukan diagnosis infeksi saluran kemih. Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan pewarnaan Gram pada pasien infeksi saluran kemih adalah urin. Normalnya urin manusia itu steril ketika pertama kali dikeluarkan oleh ginjal dan disimpan di kandung kemih. Tetapi saat urin itu mau dikeluarkan, urin akan terkontaminasi flora normal yang berada pada uretra dan lainnya. Maka dari itu semua bakteri yang berda pada urin tidak bisa dikategorikan sebagai adanya infeksi baik dilihat dari jumlah bakteri yang ada dan spesies bakteri yang ditemukan (Garcia, 2010).

Pengambilan *specimen* urin biasanya menggunakan kateter agar specimennya tidak terkontaminasi flora urogenital normal tetapi teknik ini resiko memasukan pathogen kedalam kandung kemih karena alasan ini kateter jarang digunakan. Maka dari itu pengambilan sampel urin biasanya menggunakan sampel urin porsi tengah (midstream) yang merupakan urin yang tidak terkontaminasi flora normal uretra. (Garcia, 2010)

Inokulasi dengan media *Blood agar*, selanjutnya dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, kemudian dilakukan pengecatan Gram. Dilakukan perhitungan jumlah koloni yang tumbuh per 1 cc urin urin. (Garcia, 2010)

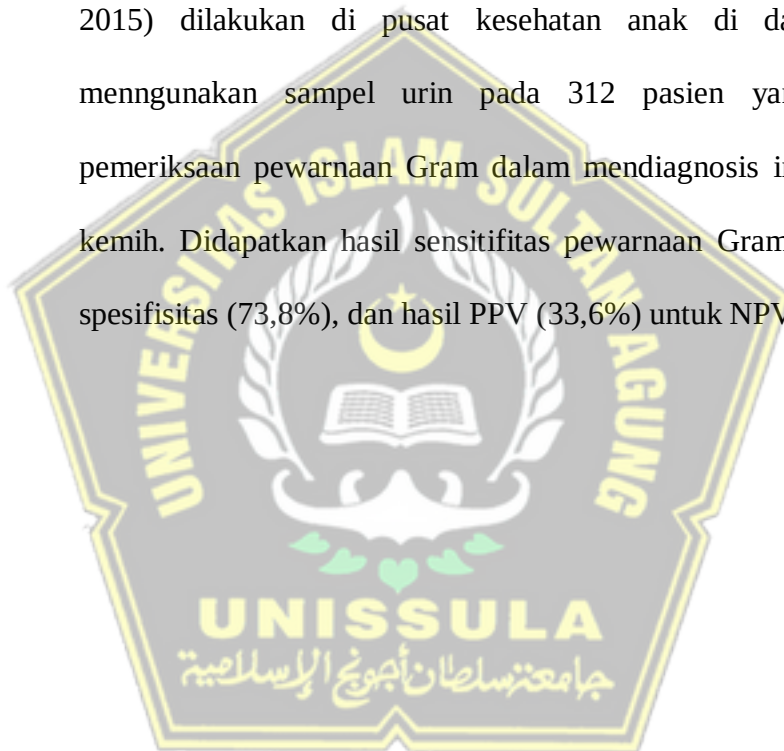
2.4.4 Interpretasi Hasil lab pada Pewarnaan Gram terhadap kejadian Infeksi Saluran Kemih

Dalam mendiagnosis infeksi saluran kemih harus melakukan identifikasi jumlah patogen dalam menegakan diagnosis yang relevan. Pada penyakit infeksi saluran kemih pengambilan sampel urin diambil pagi hari dan mengambil urin porsi tengah (Midstream) karena dalam aliran pertengahan uri yang dikeluarkan merupakan urin yang memiliki keadaan steril dan tidak terkena patogen maupun flora normal yang berada pada uretra. Menegakan diagnosis infeksi saluran kemih memerlukan penentuan jumlah bakteri untuk mengidentifikasi adanya infeksi, dikatakan adanya infeksi saluran kemih Pada Pewarnaan Gram apabila didapatkan bakteri $\geq 1\text{-}2/\text{LP}$ dengan menggunakan mikroskop perbesaran $1000\times$ maka sebanding dengan $\geq 10^5$ CFU/ml dari hasil pemeriksaan kultur urin dengan metode pancaran Tengah (Garcia, 2010).

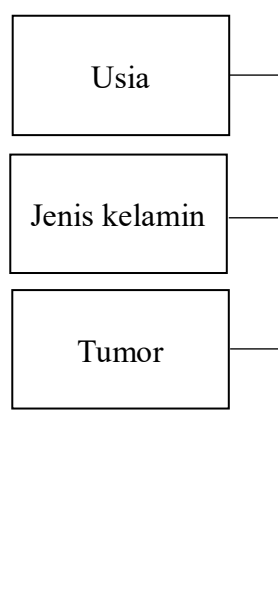
Leukosit yang meningkat bisa timbul karena adanya infeksi bakteri yang sudah mencapai di ginjal atau saluran kemih yang dengan kemampuannya akan memproduksi beberapa enzim yaitu polisakarida, hemolisin, dan endotoksin yang dapat menghambat proses fagositosis oleh makrofag dan memungkinkan bakteri menginvasi jaringan sehingga akan merusak bagian dari ginjal maupun saluran kemih yang mengakibatkan peradangan (Grabe *et al.*, 2015).

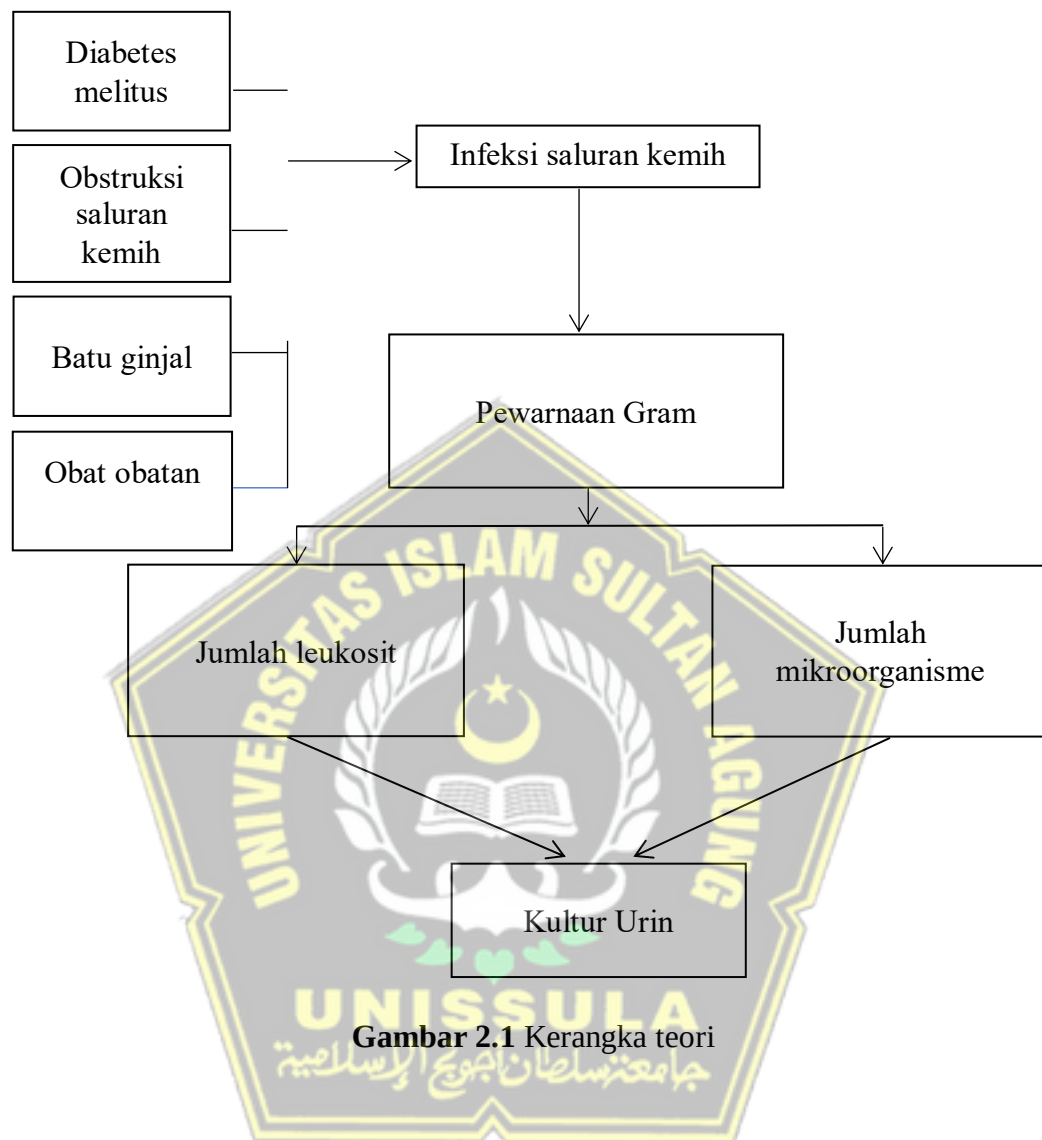
Endotoksin dapat masuk kedalam aliran darah sehingga akan memanggil sel leukosit untuk menghambat dari patogen yang masuk, oleh karena itu pada pasien infeksi saluran kemih akan ditemukan bakteriuria dan leukosituria pada hasil pemeriksaan urin (Grabe *et al.*, 2015).

Akurasi, sensitifitas dan spesifisitas dari penelitian (Cantey *et al.*, 2015) dilakukan di pusat kesehatan anak di dallas, dengan menggunakan sampel urin pada 312 pasien yang menjalani pemeriksaan pewarnaan Gram dalam mendiagnosis infeksi saluran kemih. Didapatkan hasil sensitifitas pewarnaan Gram (97,3%) dan spesifisitas (73,8%), dan hasil PPV (33,6%) untuk NPV (99.5%).

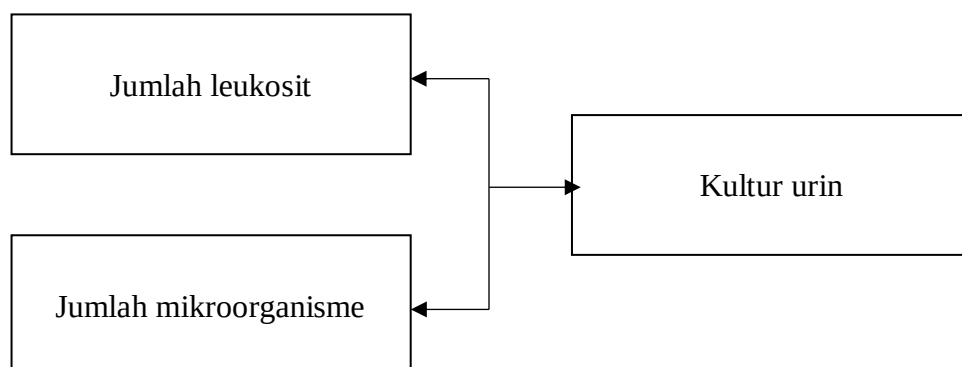


2.5 Kerangka Teori





2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan pendekatan observasional analitik yang bertujuan untuk melakukan uji diagnostik dengan menggunakan rancangan *cross-sectional*. Dalam rancangan ini, data dikumpulkan secara simultan dari subjek-subjek yang mewakili populasi tertentu pada titik waktu tertentu. Pendekatan *cross-sectional* memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi hubungan antara variabel-variabel tanpa memperhatikan waktu. Dengan demikian, penelitian ini memungkinkan untuk menilai sensitivitas dan spesifisitas pengujian diagnostik secara efisien dalam satu periode waktu.

3.2 Definisi dan Operasional Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas
 - a. Jumlah Mikroorganisme
 - b. Jumlah Leukosit
2. Variabel tergantung
 - a. Infeksi Saluran Kemih

3.2.2 Definisi operasional Variabel

Operasionalisasi variabel adalah proses mengubah konsep abstrak atau teoritis menjadi tindakan atau pengukuran yang konkret,

terukur, dan dapat diamati. Ini dilakukan agar variabel tersebut dapat diteliti secara empiris dalam sebuah penelitian. Operasional variabel, pada penelitian kali ini adalah sebagai berikut:

1. Jumlah leukosit pada pengecatan Gram

Jumlah leukosit pada pasien yang terdiagnosis infeksi saluran kemih di RS Islam Sultan Agung Semarang baik rawat inap maupun rawat jalan yang dihitung secara langsung yang diperiksa menggunakan pengecatan Gram dengan mikroskop dikatakan positif apabila ditemukan ≥ 5 leukosit/LPB dan dikatakan negatif apabila tidak ditemukan leukosit pada pewarnaan Gram dengan mikroskop.

(+) = ≥ 5 leukosit/LPB

(-) = < 5 leukosit/LPB

Skala : nominal

2. Jumlah mikroorganisme yang terdeteksi pada pengecatan Gram

Analisis mikroorganisme pada pasien yang terdiagnosis infeksi saluran kemih di RS Islam Sultan Agung Semarang baik rawat inap maupun rawat jalan dengan pewarnaan Gram dikatakan positif apabila didapatkan satu mikroorganisme atau lebih pada sampel urin dengan menggunakan mikroskop.

Analisis mikroorganisme pada pewarnaan Gram dikatakan negatif apabila tidak ditemukan bakteri di sampel urin pada mikroskop.

(+) = ≥ 1 Jumlah mikroorganisme /LPB

(-) = Tidak ditemukan mikroorganisme/LPB

Skala : nominal

3. Jumlah Leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan gram

Analisis Jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan gram dikatakan positif apabila didapatkan jumlah leukosit ≥ 5 /LPB dan ditemukan 1 atau lebih jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram, dikatakan negatif apabila hanya ditemukan jumlah leukosit < 5 /LPB pada pengecatan Gram dan tidak ditemukan mikroorganisme pada pengecatan atau hanya ditemukan salah satu antara jumlah leukosit atau jumlah mikroorganisme.

(+) = Ditemukan ≥ 1 Jumlah mikroorganisme /LPB dan ≥ 5 leukosit/LPB

(-) = Tidak ditemukan mikroorganisme/LPB dan < 5 leukosit/LPB

Skala : nominal

4. Kultur Urin (Gold Standart)

Kultur dinyatakan positif (*significant bacteriuria*) berdasarkan *guidelines on urological infection, European Association of Urology* 2013 untuk *asymtomatic bacteriuria* pada

pasien yang terdiagnosis infeksi saluran kemih di RS Islam Sultan Agung Semarang baik rawat inap maupun rawat jalan.

Laki – laki

- a. *Clean-catch midstream* : adanya jumlah bakteri sebesar $\geq 10^3$ CFU/ml
- b. *Indwelling uretral catheter* : adanya jumlah bakteri sebesar $\geq 10^5$ CFU/ml

Perempuan

- a. *Indwelling uretral catheter* : adanya jumlah bakteri sebesar $\geq 10^5$ CFU/ml

Kultur dikatakan negatif apabila tidak ditemukan mikroorganisme.

(+) = ≥ 10.000 CFU/ml

(-) = < 10.000 CFU/ml

Skala : Nominal

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi pada penelitian kali ini adalah semua pasien yang datang ke RSI Sultan Agung, dengan di diagnosis suspek infeksi saluran kemih baik rawat inap atau rawat jalan baik untuk pemeriksaan rutin, pengobatan, atau kunjungan medis lainnya.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Semua pasien yang di diagnosis suspek Infeksi saluran kemih baik rawat inap maupun rawat jalan yang datang di RS Islam Sultan Agung Semarang dari Febuari 2024 sampai Agustus 2024.

3.3.3 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian kali ini adalah pasien suspek ISK yang datang ke RSI Sultan Agung baik rawat inap atau rawat jalan pada periode Februari – Agustus 2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Sampel

3.3.4.1 Kriteria inklusi

1. Usia lebih dari 18 tahun.
2. Didiagnosis dengan suspek infeksi saluran kemih oleh Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJP).
3. Spesimen urin yang diambil pada penelitian ini diambil melalui dua cara yaitu spesimen urin pancar tengah dan kateter.
4. Pasien rawat jalan dan rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang.
5. Dilakukan kultur urin di laboratorium Mikrobiologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.3.4.2 Kriteria eksklusi

Pasien yang memiliki data rekam medis tidak lengkap

3.3.5 Teknik Sampling

Teknik sampling pada penelitian kali ini, menggunakan *purposive sampling*. *Purposive sampling* adalah metode pengambilan sampel dalam penelitian di mana peneliti secara sengaja memilih individu atau unit sampel berdasarkan karakteristik tertentu yang dianggap relevan dengan tujuan penelitian. Sedangkan penentuan jumlah sampel, menggunakan rumus Gazper sebagai berikut:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot P(1 - P)}{N \cdot G^2 + Z^2 \cdot P(1 - P)}$$

Keterangan:

n : Jumlah Sampel

N : Jumlah Populasi

Z : Tingkat kepercayaan (Covidence Level 95% = 1,96)

G : Derajat ketepatan yang digunakan (10% = 0,10)

P : Perkiraan proporsi populasi (Jika tidak diketahui, yang digunakan 5% = 0,5)

Perhitungannya adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot P(1 - P)}{N \cdot G^2 + Z^2 \cdot P(1 - P)}$$

$$n = \frac{50 \cdot (1,96)^2 \cdot 0,5(1 - 0,5)}{50 \cdot (0,1)^2 + (1,96)^2 \cdot 0,5(1 - 0,5)}$$

$$n = \frac{50 \cdot (3,8416) \cdot 0,5(0,5)}{50 \cdot (0,01) + (3,8416) \cdot 0,5(0,5)}$$

$$n = \frac{48,02}{1,4604}$$

$$n = 32,88 \approx 33 \text{ orang (pembulatan)}$$

Sampel 33 adalah sampel minimal keseluruhan dari populasi,
Pada penelitian ini diambil 60 sampel pada populasi.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Rekam Medis

Rekam medis pasien yang didiagnosis dengan infeksi saluran kemih (ISK) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung. Data rekam medis ini mencakup informasi tentang riwayat kesehatan pasien, termasuk gejala, hasil pemeriksaan laboratorium, diagnosis, pengobatan yang telah diberikan, dan catatan klinis lainnya terkait ISK.

3.4.2 Pewarnaan Gram

Alat dan bahan pada pewarnaan Gram meliputi: material specimen urin baik pengambilan pancar tengah maupun kateter, garam fisiologis, ose, lampu spiritus, mikroskop, minyak imersi, reagen pewarnaan Gram meliputi: carboll gentian violet, larutan lugol, alcohol, larutan saffranin.

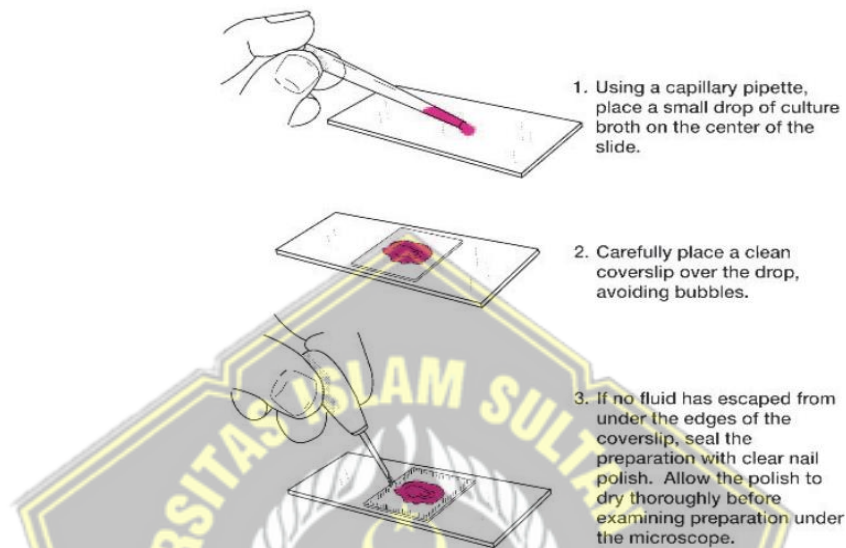
3.4.3 Kultur Urin

Pada pemeriksaan kultur alat dan bahan yang digunakan meliputi: spesimen urin pancar tengah maupun kateter, ose, media blood agar, tempat inokulasi vitek 2.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Pewarnaan Gram

Proses pengecatan Gram nanti akan ada beberapa cara yaitu



Gambar 3.1 Pembuatan preparate urin
(Chamberlain, 2008)

1. Pada sediaan sampel urin harus dilakukan fiksasi terlebih dahulu diatas api spirtus.
2. Genangi menggunakan carbon gentian violet selama 1 menit.
3. Sisa cat dapat dibuang, kemudian dibilas dengan air mengalir.
4. Selanjutnya preparat dapat digenangi dengan cairan *mordant* yaitu lugol selama 1 menit.
5. Sisa cat dibuang, kemudian bilas dengan air mengalir.
6. Sediaan ditetesi alcohol selama 30 detik kemudian dibilas menggunakan air mengalir sampai cat larut.
7. Diberikan air fuchsin pada preparat dan ditunggu 1 menit.
8. Sisa cat dibuang, bilas dengan air lalu keringkan.

9. Setelah kering diperiksa di mikroskop menggunakan perbesaran 1000x dengan ditetesi minyak imersi.

Name	
Date	
Organism (or specimen)	

Gambar 3.2 Label nama umur dan jenis *specimen* yang diambil.
(Josephine, Paul and Verna, 2018)

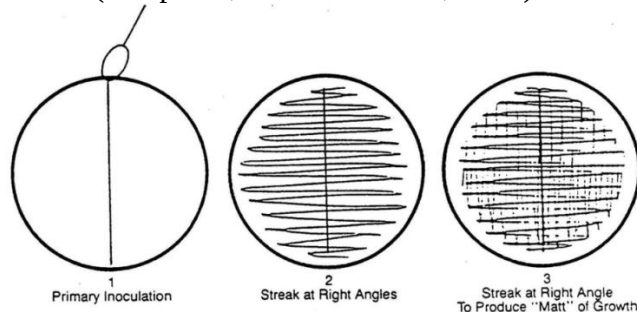
3.5.2 Pemeriksaan Kultur Urin

Hitung Koloni :

1. Ambil ose untuk mengambil spesimen urin
2. Kemudian inokulasikan pada media yang sudah disiapkan



Gambar 3.3 Calibrated loop diameter 10 μm
(Josephine, Paul and Verna, 2018)



Gambar 3.4 Cara melakukan kultur urin.
(Garcia, 2010)



Gambar 3.5 Hasil kultur urin, bagian kiri menggunakan media *MacConkey* dan kanan menggunakan blood agar. (Josephine, Paul and Verna, 2018)

1. Inkubasi selama 18-24 jam dalam suhu 35,5 °C
2. Hitung koloni pada media Blood agar atau Nutrient Agar

3.6 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan Februari – Agustus 2024 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.7 Alur Penelitian

Alur dalam penelitian kali ini, adalah sebagai berikut:

1. Perencanaan Penelitian
 - a. Menetapkan tujuan penelitian untuk mengevaluasi sensitivitas dan spesifisitas jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecetan Gram dalam mendeteksi infeksi saluran kemih (ISK).
 - b. Merancang desain penelitian yang akan digunakan, yang mungkin meliputi rancangan cross-sectional.

- c. Menentukan populasi target, yaitu pasien yang datang ke RSI Sultan Agung dan diduga mengalami ISK, serta menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi.
- d. Membuat protokol penelitian yang mencakup detail prosedur pengumpulan data, alat yang akan digunakan, dan analisis statistik yang akan dilakukan.

2. Pengumpulan Data

- a. Mengumpulkan data dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi, termasuk riwayat gejala ISK, hasil pemeriksaan laboratorium sebelumnya, dan catatan klinis terkait.
- b. Melakukan pengujian jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecetan Gram dari sampel urin pasien yang terpilih.
- c. Mengumpulkan data dari hasil kultur bakteriologi untuk membandingkan sensitivitas dan spesifisitas pengecetan Gram.

3. Analisis Data

- a. Menghitung Analisis statistik dari pewarnaan Gram untuk sensitivitas, spesifisitas, dan nilai-nilai prediksi positif dan negatif dilakukan menurut rumus yang dijelaskan oleh Ransohoff dan Feinstein (1978)
- b. Membandingkan hasil pengecetan Gram dengan kultur untuk menilai keakuratan dalam mendeteksi kejadian ISK.
- c. Melakukan analisis statistik untuk menguji signifikansi perbedaan antara hasil pengecetan Gram dan kultur dalam mendeteksi ISK.

4. Interpretasi Hasil

- a. Menafsirkan hasil sensitivitas dan spesifisitas pengecetan Gram dibandingkan dengan kultur bakteriologi.
- b. Menyimpulkan apakah pengecetan Gram dapat dianggap sebagai alat yang efektif dalam mendeteksi kejadian ISK dibandingkan dengan kultur.
- c. Mengidentifikasi implikasi klinis dari temuan penelitian dan potensi kontribusi terhadap praktik medis di RSI Sultan Agung.
- d. Pelaporan Hasil
- e. Menulis laporan penelitian yang mencakup semua tahapan penelitian, mulai dari perencanaan hingga hasil dan kesimpulan.
- f. Mempublikasikan laporan penelitian dalam jurnal ilmiah atau forum ilmiah lainnya untuk diseminasi kepada komunitas ilmiah dan profesional kesehatan.
- g. Membagikan hasil penelitian kepada pihak terkait di RSI Sultan Agung untuk memberikan informasi yang relevan dan bermanfaat bagi praktek klinis mereka.

Perencanaan
Penelitian

Pengumpulan
Data

Analisis Data

Interpretasi
Hasil

Pelaporan
Hasil

Gambar 3.6 Alur Penelitian

3.8 Teknik Analisis

Teknik analisis yang digunakan dalam penelitian kali ini, adalah ujia diagnosis sebagai berikut:

1. Analisis Data

Pada penelitian ini, uji *chi square* dengan maksud untuk menerapkan apakah terdapat hubungan dari unsur unsur yang diteliti yang akan dihasilkan adalah nilai akurasi, sensitivitas, dan spesifisitas. Dengan menggunakan metode uji *chi square*. Hasil dari uji *chi square* apabila $P > 0,05$ berarti data tidak berbeda signifikan.

2. Analisis Uji Diagnostik

Analisis statistik dari pewarnaan gram dan kultur untuk sensitivitas, spesifisitas, dan nilai-nilai prediksi positif dan negatif dilakukan menurut rumus yang dijelaskan oleh Ransohoff dan Feinstein (1978):

a. *True Positive* (TP)

Hasil pengecatan Gram dan kultur sama – sama positif (a)

b. *False positive* (FP)

Hasil pengecatan Gram positif, kultur negatif (b)

c. *True negative* (TN)

Hasil pengecatan Gram dan kultur sama – sama negatif (c)

d. *False negative* (FN)

Hasil pengecatan Gram negatif, kultur positif (d)

Tabel 3.1 Hasil akhir suatu penelitian diagnostic

Test	Disease/Gold Standart	
	(+)	(-)
(+)	a	b
(-)	c	d

Keterangan:

TP : a

FP : b

FN : c

TN : d

a. Akurasi

Adalah proporsi hasil test benar (*true positive*) antara semua yang diperiksa, dengan rumus: $((TP) + (FN)) / ((TP) + (FP) + (TN) + (FN)) \times 100\%$

b. Sensitivitas

Kemungkinan bahwa pengecatan Gram akan positif pada pasien dengan infeksi saluran kemih (kultur positif), dengan rumus $[TP / (TP + FN)] \times 100\%$

c. Spesifisitas

Kemungkinan bahwa pengecatan Gram akan negatif pada pasien tanpa infeksi saluran kemih (kultur negatif), dengan rumus $[TN / (TN + FP) \times 100\%]$

d. *Positive predictive value* (PPV)

Kemungkinan bahwa terdapat adanya infeksi saluran kemih ketika pengecatan Gram memberikan hasil positif, dengan rumus $[TP / (TP + FP) \times 100\%]$

e. *Negative predictive value* (NPV)

Kemungkinan bahwa tidak adanya infeksi saluran kemih ketika pengecatan Gram memberikan hasil yang negatif, dengan rumus $[TN/(TN+FN)) \times 100\%]$

3. Analisis Uji Diagnostik ROC

Analisis diagnostik yang digunakan adalah analisis ROC (*Receiver Operating Characteristic*) untuk menggambarkan keakuratan diagnosis untuk mendapatkan nilai cut off yang optimal dari jumlah leukosit dan jumlah kuman pada pengecatan Gram dalam mendeteksi ISK, dibandingkan dengan baku standar kultur. Dilihat dari kategori AUC (*Area Under the Curve*) sebagai berikut:

Tabel 3.2 Kategori Nilai AUC

Nilai AUC	Keterangan
>0,9-1	Sangat kuat
>0,8-0,9	Kuat
>0,7-0,8	Sedang
>0,6-0,7	Lemah
0,5-0,6	Sangat lemah

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Karakteristik Responden

Karakteristik responden atau pasien dalam penelitian kali ini, adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1 Karakteristik Responden

Usia (tahun)	Laki – Laki (%)	Perempuan (%)
<20	1 (1,67)	0 (0)
20 - 29	3 (5)	2 (3.33)
30 - 39	4 (6.67)	5 (8.33)
40 - 49	5 (8.33)	6 (10)
>49	18 (30)	16 (26.67)
Total	31 (51.67)	29 (48.33)

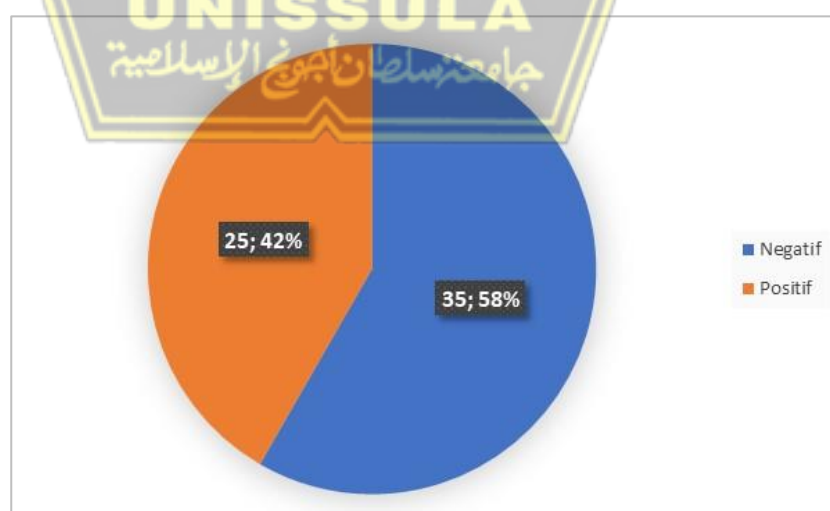
Penelitian ini melibatkan berbagai kelompok usia untuk menganalisis infeksi saluran kemih (ISK) di RS Islam Sultan Agung Semarang, dengan pembagian responden berdasarkan jenis kelamin dan kelompok usia. Dari tabel di atas jumlah sampel spesimen urin laki – laki sebanyak 31 (51.67%) dan spesimen urin perempuan sebanyak 29 (48.33%). Pada usia <20 tahun; sampel spesimen urin laki – laki sebanyak 1 (1,67%) dan spesimen urin perempuan sebanyak 0 (0%). Pada usia 20 – 29 tahun; sampel spesimen urin laki – laki sebanyak 3 (5%) dan spesimen urin perempuan sebanyak 2 (3.33%). Pada usia 30 – 39 tahun; sampel spesimen urin laki – laki

sebanyak 4 (6.67%) dan spesimen urin perempuan sebanyak 5 (8.33%). Pada usia 40 – 49 tahun; sampel spesimen urin laki – laki sebanyak 6 (8.33%) dan spesimen urin perempuan sebanyak 6 (10%). Pada usia >49 tahun; sampel spesimen urin laki – laki sebanyak 18 (30%) dan spesimen urin perempuan sebanyak 16 (26.67%).

Mayoritas sampel spesimen urin berasal dari kelompok usia di atas 49 tahun, baik laki-laki maupun perempuan, dengan jumlah spesimen yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan dalam kelompok usia tersebut. Hal ini mencerminkan prevalensi yang lebih tinggi dari ISK pada usia yang lebih tua, dan bisa juga disebabkan oleh faktor lain seperti peningkatan kebutuhan untuk pemeriksaan medis pada kelompok usia tersebut.

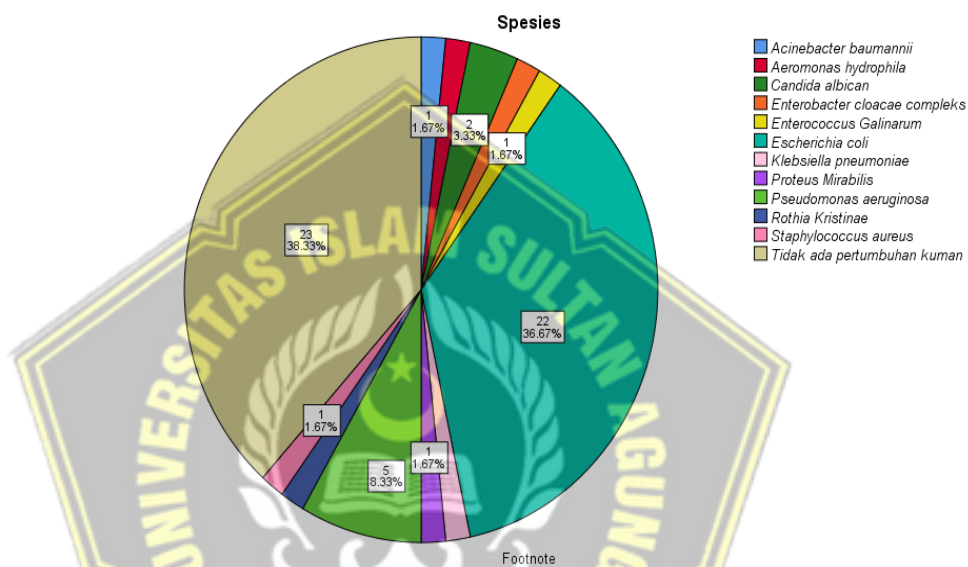
4.1.2 Kultur Urin dan Spesies Kuman

Kultur urin pasien ISK pada penelitian kali ini, adalah sebagai berikut:



Gambar 4.1 Diagram Kultur Urin Pasien ISK

Dari gambar di atas, didapatkan sebanyak 25 (42%) sampel memiliki hasil kultur positif sedangkan sebanyak 35 (58%) sampel memiliki hasil kultur negatif. Spesies kuman yang terdeteksi pada pasien ISK kultur positif pada penelitian kali ini, digambarkan berikut:



Gambar 4.2 Diagram Spesies Kuman Pada Pasien ISK

Penelitian ini mengidentifikasi berbagai spesies kuman yang ditemukan pada pasien dengan infeksi saluran kemih (ISK) yang menunjukkan hasil kultur positif di RS Islam Sultan Agung Semarang. Dari diagram di atas, kuman terbanyak yaitu *Escherichia coli* sebanyak 22 (36,67%) sampel ke dua terbanyak didapatkan; *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 5 (8.33%) sampel; *Candida albican* sebanyak 2 (3.33%) *Acinebacter baumannii* sebanyak 1 (1.67%) sampel; *Aeromonas hydrophila* sebanyak 1 (1.67%) sampel; *Enterobacter Cloacae kompleks* sebanyak 1 (1.67%) sampel;; *Enterococcus galinarum* sebanyak 1 (1.67%) sampel; *Klebsiella*

pneumoniae sebanyak 1 (1.67%) sampel; *Proteus mirabilis* sebanyak 1 (1.67%) sampel; *Rothia kristinae* sebanyak 1 (1.67%) sampel; dan *Staphylococcus aureus* sebanyak 1 (1.67%) sampel dan sisanya tidak ada pertumbuhan.

Identifikasi berbagai jenis bakteri ini memberikan gambaran lengkap tentang mikroorganisme yang berkontribusi terhadap ISK pada pasien, dengan *E. coli* sebagai patogen yang paling umum. Hasil ini penting untuk memahami profil mikrobiologis dari ISK dan dapat membantu dalam pemilihan antibiotik yang tepat untuk pengobatan.

4.1.3 Analisis Uji Chi – Square

Analisis uji *chi-square* untuk melihat signifikansi hubungan antara pengecatan gram dengan kultur urin. Hasilnya, adalah sebagai berikut:

Tabel 4.2 Hasil Uji Chi – Square

Pengecatan Gram	Kultur urin , n (%)		Total	SIG
	Positif	Negatif		
Positif	13	3	26	0,000
Negatif	13	31	34	
Total	26	34	60	

Berdasarkan uji *chi – square* di atas, nilai signifikansi *pearson chi – square* $0,000 < 0,05$. Artinya, pengecatan Gram memiliki hubungan yang signifikan dengan kultur urin.

4.1.4 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

Pengecatan Gram adalah metode cepat untuk mendeteksi dan mengklasifikasikan bakteri berdasarkan karakteristik dinding selnya,

sedangkan kultur urin adalah metode yang lebih akurat dan definitif untuk mengidentifikasi bakteri penyebab infeksi serta menentukan sensitivitas antibiotik. Analisis uji diagnosis dengan mengidentifikasi jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada Pengecatan Gram dengan kultur urin seperti berikut:

Tabel 4.3 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin

Hubungan Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

Pengecatan Gram dan Kultur				
		Kultur		Total
		Positif	Negatif	
Pengecatan Gram	Positif	16 (TP)	5 (FP)	21
	Negatif	10 (FN)	29 (TN)	39
Total		26	38	60

Sumber: Olahan Data (2024)

Berdasarkan tabel di atas, perhitungan uji diagnostiknya adalah sebagai berikut:

1. Sensitivitas

$$\frac{TP}{TP + FN} \times 100\% = \frac{16}{16 + 10} \times 100\% = 61.5\%$$

2. Spesifitas

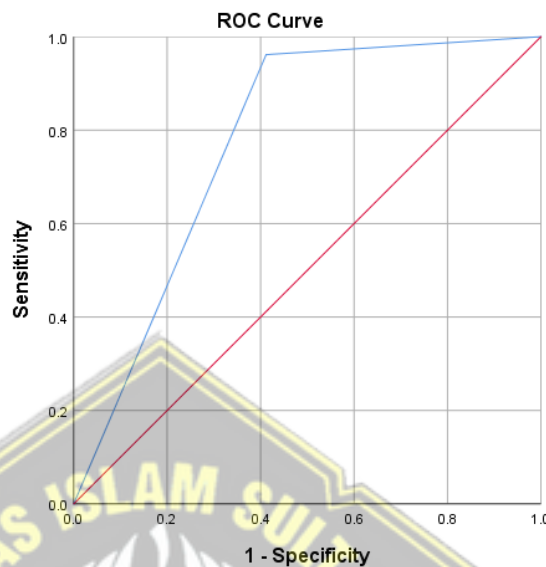
$$\frac{TN}{TN + FP} \times 100\% = \frac{29}{29 + 5} \times 100\% = 85.3\%$$

3. *Positive Predictive Value (PPV)*

$$\frac{TP}{TP + FP} \times 100\% = \frac{16}{16 + 5} \times 100\% = 76.2\%$$

4. *Negative Predictive Value (NPV)*

$$\frac{TN}{TN + FN} \times 100\% = \frac{29}{29 + 10} \times 100\% = 74.3\%$$



Gambar 4.3 Kurva AUC

Tabel 4.4 Analisis hasil AUC Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin

Area Under the Curve				
Test Result Variable(s)		Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme		
		Asymtotic 95% Confidence Interval		
Area	Std.Error ^a	Asymtotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
.775	.061	.000	.656	.894

Hasil uji diagnostik menunjukkan bahwa Jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram dengan kultur memiliki nilai sensitivitas sebesar 61.5%, nilai spesifisitas pengecatan gram sebesar 85.3%, nilai *positive predictive value* (PPV) sebesar 76.2%, nilai *negative predictive value* (NPV) sebesar 74.3%, (AUCROC .775 (95% CI 0656 – 0894); p=.000).

4.1.5 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Mikroorganisme pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

Analisis uji diagnosis dengan mengidentifikasi jumlah mikroorganisme pada Pengecatan Gram dengan kultur urin seperti berikut:

Tabel 4.5 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin

Hubungan Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

Pengecatan Gram dan Kultur				
		Kultur		Total
		Positif	Negatif	
Pengecatan Gram	Positif	22 (TP)	9 (FP)	31
	Negatif	4 (FN)	25 (TN)	29
Total		26	38	60

Sumber: Olahan Data (2024)

Berdasarkan tabel di atas, perhitungan uji diagnostiknya adalah sebagai berikut:

1. Sensitivitas

$$\frac{TP}{TP + FN} \times 100\% = \frac{22}{22 + 4} \times 100\% = 84.6\%$$

2. Spesifitas

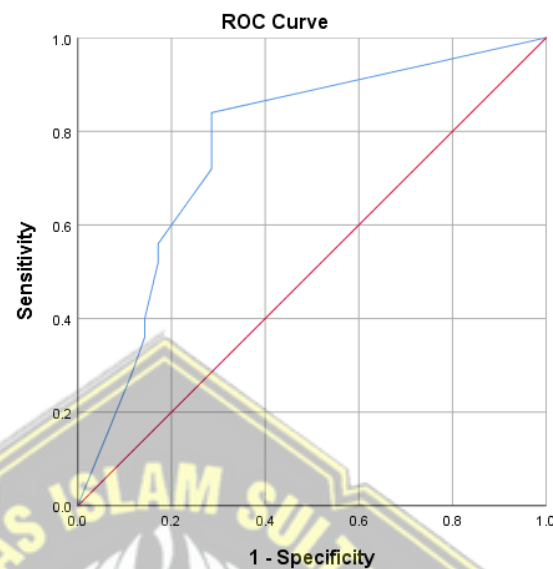
$$\frac{TN}{TN + FP} \times 100\% = \frac{25}{25 + 9} \times 100\% = 73.5\%$$

3. *Positive Predictive Value (PPV)*

$$\frac{TP}{TP + FP} \times 100\% = \frac{22}{22 + 9} \times 100\% = 70.9\%$$

4. *Negative Predictive Value (NPV)*

$$\frac{TN}{TN + FN} \times 100\% = \frac{25}{25 + 4} \times 100\% = 86.2\%$$



Gambar 4.4 Kurva AUC

Tabel 4.6 Analisis hasil AUC Jumlah Mikroorganisme pada Gram Dengan Kultur Urin

Test Result Variable(s)		Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme		
		Asymtotic 95% Confidece Interval		
Area	Std.Error ^a	Asymtotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
.794	.060	.000	.675	.912

Hasil uji diagnostik menunjukkan bahwa Jumlah Mikroorganisme pada pengecatan Gram dengan kultur urin memiliki nilai sensitivitas sebesar 84.6%. Nilai spesifisitas pengecatan gram sebesar 73.5%. Nilai *positive predictive value* (PPV) sebesar 70.9%

nilai *negative predictive value* (NPV) sebesar 86.2%, (AUCROC .794 (95% CI 0675 – 0912); p=.000).

4.1.6 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

Analisis uji diagnosis dengan mengidentifikasi jumlah leukosit pada Pengecatan Gram dengan kultur urin seperti berikut:

Tabel 4.7 Analisis Uji Diagnosis Jumlah Leukosit pada Gram Dengan Kultur Urin

Pengecatan Gram dan Kultur				
		Kultur		Total
		Positif	Negatif	
Pengecatan Gram	Positif	19 (TP)	8 (FP)	27
	Negatif	7 (FN)	26 (TN)	33
Total		26	38	60

Sumber: Olahan Data (2024)

Berdasarkan tabel di atas, perhitungan uji diagnostiknya adalah sebagai berikut:

1. Sensitivitas

$$\frac{TP}{TP + FN} \times 100\% = \frac{19}{19 + 7} \times 100\% = 73.1\%$$

2. Spesifitas

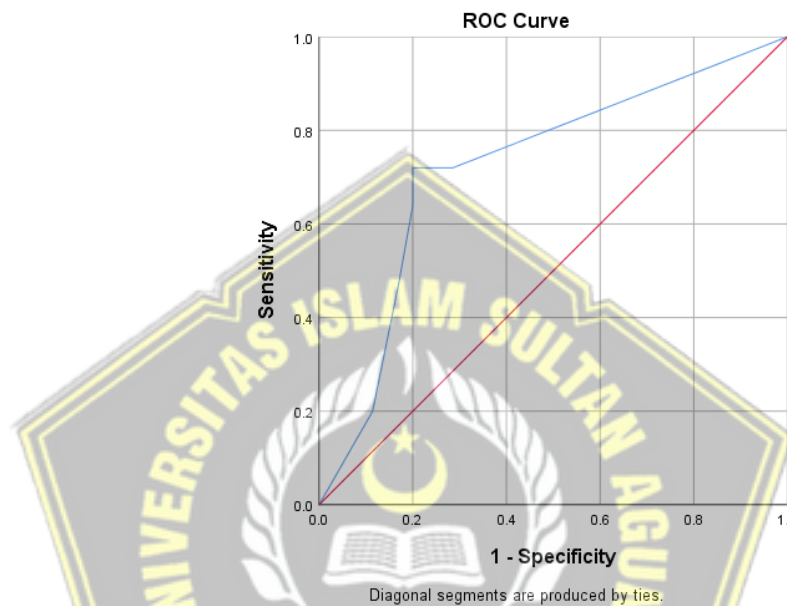
$$\frac{TN}{TN + FP} \times 100\% = \frac{28}{28 + 6} \times 100\% = 82.3\%$$

3. Positive Predictive Value (PPV)

$$\frac{TP}{TP + FP} \times 100\% = \frac{19}{19 + 6} \times 100\% = 76\%$$

4. *Negative Predictive Value (NPV)*

$$\frac{TN}{TN + FN} \times 100\% = \frac{28}{28 + 7} \times 100\% = 80\%$$



Gambar 4.5 Kurva AUC

Tabel 4.8 Analisis hasil AUC Jumlah Leukosit pada Gram Dengan Kultur Urin

Area Under the Curve				
Test Result Variable(s)	Jumlah Leukosit dan Jumlah Mikroorganisme			
	Asymtotic 95% Confidece Interval			
Area	Std.Error ^a	Asymtotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
.749	.067	.000	.619	.880

Hasil uji diagnostik menunjukkan bahwa jumlah leukosit pada pengecatan Gram dengan kultur urin memiliki nilai sensitivitas sebesar 73.1, nilai spesifisitas pengecatan gram sebesar 82.3%, nilai

positive predictive value (PPV) sebesar 82.1%, nilai *negative predictive value* (NPV) sebesar 80%, (AUCROC .749 (95% CI 0.619 – 0.880); $p=.000$).

4.1.7 Hasil Analisis Uji Diagnosis Jumlah Mikroorganisme dan Jumlah Leukosit pada Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

Hasil Uji diagnosis dengan menggunakan Pengecatan Gram yang diidentifikasi meliputi jumlah leukosit, jumlah mikroorganisme, dan gabungan jumlah mikroorganisme serta jumlah leukosit sebagai berikut:

Tabel 4.9 Analisis Hasil Hubungan Pengecatan Gram Dengan Kultur Urin

	Sensitivitas	Spesifisitas	PPV	NPV
Jumlah Mikroorganisme	84.6%	73.5%	70.9%	86.2%
Jumlah Leukosit	73.1%	82.3%	76%	80%
Jumlah Mikroorganisme dan Jumlah Leukosit	61.5%	85.3%	76.2%	74.3%

4.2 Pembahasan

Infeksi saluran kemih didefinisikan dengan adanya mikroorganisme dalam saluran kemih (Garcia, 2010). Infeksi saluran kemih terjadi sebanyak 40% dari infeksi rumah sakit yang berhubungan dengan penggunaan kateter (Grabe *et al.*, 2015). Adanya bakteriuria pada infeksi saluran kemih nosokomial dapat terjadi hingga 25% pasien dengan riwayat penggunaan kateter urin > 7 hari, dengan risiko sebesar 5% perharinya (Grabe *et al.*, 2015). Mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih paling sering disebabkan oleh kuman bentuk batang gram negatif diikuti gram positif.

Escherichia coli, *Klebsiella sp*, *other Enterobacteriaceae* dan *Staphylococcus saprophyticus* merupakan kuman penyebab infeksi saluran kemih yang berasal dari komunitas. Sedangkan, pada infeksi saluran kemih yang berasal dari rumah sakit meliputi *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, *other Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Enterococcus* (Tille, 2021). Diagnosa infeksi saluran kemih tidak cukup hanya berdasarkan pemeriksaan klinis namun memerlukan pemeriksaan laboratorium sebagai *gold standar* yaitu kultur urin untuk dapat menemukan kuman patogen penyebab infeksi saluran kemih (Garcia, 2010). Keuntungan yang didapat dari kultur adalah dapat mengidentifikasi kuman penyebab serta tes kepekaan terhadap antibiotik. Sedangkan kelemahannya adalah memerlukan waktu lebih lama yaitu 24 – 48 jam. Beberapa cara metode skrining yang dapat digunakan untuk memperoleh hasil lebih cepat agar tidak terjadi penundaan dalam pemberian terapi, salah satunya adalah pewarnaan gram (Tille, 2021). Pewarnaan Gram merupakan alat yang lebih cepat dan mudah untuk membantu penegakkan diagnosa infeksi saluran kemih. Cara pengambilan spesimen urin sangat mempengaruhi hasil, sehingga tehnik aseptik sangat mutlak diperlukan. Terdapat beberapa cara pengambilan spesimen urin baik non invasif maupun invasif diantaranya pengambilan urin pancar tengah, pengambilan dari kateter, aspirasi suprapubik (Garcia, 2010).

Penelitian sebelumnya dalam mendeteksi infeksi saluran kemih dengan menggunakan pengecatan Gram menunjukan hasil sensitifitas

sebesar 86%, spesifisitas yang cukup sebesar 71%, PPV 31%, dan NPV 92% (Bartlett, 2004).

Penelitian ini pengambilan sampel dilakukan pada pasien dewasa laki – laki dan perempuan yang datang baik rawat jalan dan rawat inap di RS.Islam Sultan Agung Semarang yang diperoleh dengan cara pengambilan urin pancar tengah dan kateter. Pengambilan sampel pada perempuan hanya dilakukan dengan kateter karena jika pengambilan sampel dengan cara *clean-catch* mid stream maka dalam 24 jam harus dilakukan sampel ulang (Grabe *et al.*, 2015). Jika dilihat dari anatomi uretra maka spesimen urin pada wanita sangat mudah terkontaminasi oleh mikroorganisme yang berasal dari perineum dan anus (Tille, 2021). Sebagian besar infeksi saluran kemih bersifat asimtomatik (Colgan R, Jaffe GA, 2020). Penulis menggunakan kriteria asimtomatik bakteriuria oleh karena sebagian besar diagnosa tertulis pada lembar permintaan pemeriksaan kultur urin bukan diagnosa yang menunjukkan infeksi saluran kemih.

Dari 60 hasil kultur, sebanyak 25 (42%) spesimen urin yang positif, sedangkan yang memiliki hasil kultur negatif sebanyak 35 (58%). Hasil kultur yang negatif dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotik sebelumnya. Beberapa kuman patogen penyebab infeksi saluran kemih pada penelitian ini diantaranya *Escherichia coli* (36.67%), kuman *Pseudomonas aeruginosa* (8.33%), *Klebsiella pneumoniae* (1.67%), *Acinetobacter baumannii* (1.67%), , *Proteus mirabilis* (1.67%), *Enterobacter cloacae* (1.67%), *Enterococcus galinarum* (1.67%), serta non bakteri ditemukan

Candida albican (3.33%). *Escherichia coli* merupakan kuman paling sering menyebabkan 80 – 90% infeksi saluran kemih (Grabe *et al.*, 2015).

Analisis statistik pengecatan Gram memiliki hubungan yang signifikan dengan kultur urin dalam mendeteksi infeksi saluran kemih (ISK), yang diukur melalui uji *chi-square* dengan nilai signifikansi *pearson* sebesar $0,000 < 0,05$. Latar belakang penelitian menyoroti pentingnya diagnosis cepat dan akurat untuk ISK, mengingat prevalensi tinggi dan komplikasi potensial dari infeksi ini. Kultur urin, sebagai *gold standard*, memiliki keterbatasan dalam hal waktu tunggu dan fasilitas laboratorium, sehingga pengecatan Gram diusulkan sebagai alternatif yang cepat dan ekonomis.

Hasil penelitian ini mendukung usulan tersebut, dilakukan penilaian dengan menghitung jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram yang dibandingkan dengan kultur urin dilihat sesuai data di **tabel 4.9** alat diagnostik yang paling tinggi kemampuannya dalam mendeteksi infeksi saluran kemih yaitu dengan melihat mikroorganisme, menunjukkan kemampuan dalam mendeteksi sebagian besar kasus ISK yang dikonfirmasi negatif oleh kultur urin, namun jumlah mikroorganisme pada pengecatan Gram tanpa diikuti adanya leukosit bisa terjadi dikarenakan adanya bakteri kontaminasi, sehingga tidak bisa membedakan bahwa terjadi infeksi atau hanya adanya bakteri karena kontaminasi. Jumlah leukosit juga bisa untuk skrining, tetapi untuk mendiagnosis harus menilai dari keduanya yaitu jumlah leukosit dan jumlah mikroorganisme. Prevalensi *E. coli* sebagai patogen dominan sebesar 36.67% sejalan dengan data epidemiologis yang

menyebutkan *E. coli* sebagai penyebab utama ISK, baik di tingkat lokal maupun global.

Dalam penelitian ini didapatkan ada 5 sampel yang memberikan hasil positif palsu dan 10 sampel negatif palsu. Positif palsu dikarenakan mungkin karena efek pemberian antibiotik sebelumnya atau karena kuman penyebab infeksi saluran kemih merupakan kuman yang *fastidious* (memerlukan persyaratan khusus untuk tumbuh) atau anaerob, sehingga tidak memungkinkan untuk dapat tumbuh pada media kultur urin rutin. Negatif palsu dikarenakan oleh jumlah kuman yang terdapat dalam urin terlalu sedikit untuk dapat dilihat pada pengecatan gram namun dapat tumbuh dalam media kultur.

Pengecatan Gram terbukti sebagai alat diagnostik awal yang efektif sebelum hasil kultur urin tersedia, memungkinkan intervensi klinis yang lebih dini dan tepat. Hasil ini memperkuat pentingnya pengecatan Gram dalam praktik klinis sehari-hari untuk diagnosis awal ISK, terutama di fasilitas kesehatan dengan keterbatasan akses terhadap kultur urin.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah penulis tidak dapat menyingkirkan sampel urin yang sebelumnya sudah mendapatkan terapi antibiotik, diagnosa yang dipakai dalam penelitian ini hanya berdasarkan diagnosa klinis pada lembar permintaan pemeriksaan bukan diagnosa infeksi penyebab klinisi mengirimkan kultur urin. Kriteria diagnosa kultur urin positif berdasarkan diagnosa asimtomatik bakteriuria, karena pada lembar pemeriksaan tidak mencantumkan gejala klinis pada pasien yang tersangka mengalami infeksi saluran kemih.



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Etiologi terbanyak penyebab penyakit ISK adalah *E. Coli* sebanyak 36,67%.
2. Nilai sensitivitas sebesar 61.5 %, dan nilai *negative predictive value* (NPV) sebesar 74.3. Nilai spesifisitasnya lebih tinggi (85.3%), dan *positive predictive value* (PPV) sebesar 76.2%

5.2 Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya dapat melengkapi tanda serta gejala klinis yang dialami oleh pasien untuk menegaskan diagnosis kultur positif pada pasien dengan suspek infeksi saluran kemih.
2. Tidak diberikan antibiotik sebelum pemeriksaan kultur urin agar tidak menghasilkan negatif palsu.

DAFTAR PUSTAKA

- Bakhri, S. (2018) 'Analisis Jumlah Leukosit Dan Jenis Leukosit Pada Individu Yang Tidur Dengan Lampu Menyala Dan Yang Dipadamkan', *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 1(1), pp. 83–91. doi: 10.32382/mak.v1i1.176.
- Bartlett, J. G. (2004) 'Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients', *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 12(6), pp. 360–361. doi: 10.1097/01.idc.0000144910.19687.1f.
- Boyanova, L. (2018) 'Direct Gram staining and its various benefits in the diagnosis of bacterial infections', *Postgraduate Medicine*, 130(1), pp. 105–110. doi: 10.1080/00325481.2018.1398049.
- Cantey JB, Gaviria-Agudelo C, TeKippe EME, Doern CD. Lack of clinical utility of urine gram stain for suspected urinary tract infection in pediatric patients. *J Clin Microbiol*. 2015;53(4):1282-1285. doi:10.1128/JCM.00045-15
- Carli, Tani C, Vagnani S, Signorini V, Mosca M.L. (2015) 'Leukopenia, lymphopenia, and neutropenia in systemic lupus erythematosus: Prevalence and clinical impact-A systematic literature review', *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 45(2), pp. 190–194. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.05.009.
- Chamberlain, N. (2008) *Medical Microbiology: The Big Picture (LANGE The Big Picture)*. 1st edn. McGraw Hill / Medical.
- Colgan R, Jaffe GA, N. LE (2020) 'Asymptomatic Bacteriuria'.
- Foudraïne, Dimard E., Martijn P. Bauer, Anne Russcher, Elske Kusters, Christa M. Cobbaert, Martha T. Van Der Beek, and Janneke E. Stalenhoeft. (2018) 'Use of automated urine microscopy analysis in clinical diagnosis of urinary tract infection: Defining an optimal diagnostic score in an academic medical center population', *Journal of Clinical Microbiology*, 56(6). doi: 10.1128/JCM.02030-17.
- Froböse, Froböse, Neele J., Sara Bjedov, Franziska Schuler, Barbara C. Kahl, Stefanie Kampmeier, and Frieder Schaumburg. (2020) 'Gram staining: A comparison of two automated systems and manual staining', *Journal of Clinical Microbiology*, 58(12), pp. 1–6. doi: 10.1128/JCM.01914-20.
- Garcia, L. S. (2010) *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 3rd edn. ASM Press.
- Grabe, M., R. Bartoletti, T. E. Bjerklund-Johansen, T. Cai, M. Çek, B. Koves, K. G. Naber, R. S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, and B. Wullt.. (2015) 'Guidelines on Urological Infections', *European Association of Urology*, pp. 33–40. Available at: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf.
- Ikatan Ahli Urologi Indonesia (2015) *Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan*

- Genitalia Pria* 2015. 2nd edn. Surabaya: Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- irawan, erna (2018) 'Faktor-Faktor Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Literature Review)', *Prosiding Seminar Nasional dan Penelitian Kesehatan* 2018, 1(1), pp. 2013–2016. doi: 10.31227/osf.io/yt8nz.
- Josephine, M., Paul, G. and Verna, M. (2018) *Laboratory Manual and Workbook in Microbiology Applications to Patient Care*. 12th edn. McGraw Hill / Medical.
- Lase, D. M., Tarigan, R. V. B. and Situmorang, P. R. (2023) 'Analisis Jumlah Leukosit Dan Eritrosit Pada Urine Lengkap Pasien Infeksi Saluran Kemih (Isk) Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2023', *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, 4(2), pp. 95–103. doi: 10.53699/joimedlabs.v4i2.153.
- Maulani, D. and Siagian, E. (2022) 'Hubungan Pengetahuan Dan Kebersihan Urogenital Dengan Infeksi Saluran Kemih', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4), pp. 153–158.
- Miller, J. M. (2017) *A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology*.
- Ramadhan, Cahya, Dwi Astuti, Riana Widyastuti, and Mufita Sulistyorini. (2017) 'Analisis Faktor Resiko Sebagai Upaya Pencegahan terhadap Kejadian Kasus Infeksi Saluran Kemih', 4(2).
- Riedel, Stefan, Morse Stephen, Mietzner Timothy, and Steve Miller. (2019) *Jawets, Melnick & adelberg's Medical Microbiology*. 28th edn. McGraw Hill / Medical. doi: 978-1260012026.
- Rinawati, W. and Aulia, D. (2022) 'Update Pemeriksaan Laboratorium Infeksi Saluran Kemih', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 9(2), p. 124. doi: 10.7454/jpdi.v9i2.319.
- Sherwood, L. (2018) *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. 9th edn. Jakarta: cengange learning and EGC.
- Sulistiani, Andi Ani, Artati, Syahida Djasang, and Mursalim. (2021) 'Korelasi Hasil Bakterial Pada Urin Rutin Dengan Kultur Urin Terhadap Pasien Diagnosa Infeksi Saluran Kemih', *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 12(2), pp. 56–65. Available at: <https://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediaanalisis/article/view/2461/1574>.
- Tille, P. M. (2021) *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 15th Edition*. 15th edn. Elsevier.
- Widiyastuti, S. F. and Soleha, T. U. (2023) 'Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Infeksi Saluran Kemih', *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, 13, pp. 1069–1073. Available at: <https://journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/825/670>.
- Yulia Budiarti, L., Muthmainnah, N. and Islamiyah, I. (2021) 'Hubungan antara

banyaknya kuman (CFU/ML) dari bakteriuria dengan leukosit dari leukosituria pada pasien pasca sectio caesarea setelah kateterisasi di Bagian Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ulin Banjarmasin', *Jurnal Kedokteran YARSI*, 14(3). doi: 10.33476/jky.v14i3.1844.

