

POLA BAKTERI DAN TES KEPEKAAN ANTIBIOTIKA WANITA HAMIL DENGAN BAKTERIURIA ASIMTOMATIS

(Bacteria Pattern and Antibiotic Susceptibility Test of Pregnant women with Asymptomatic Bacteriuria)

L.P Kalalo*, Aryati*, B. Subagio*

ABSTRACT

Asymptomatic bacteriuria is defined as bacteriuria consisting of one type of bacteria $\geq 10^5$ CFU/mL in clean-voided midstream culture of a person without any symptoms of urinary tract infection. Untreated asymptomatic bacteriuria is dangerous for pregnancy because complications such as pyelonephritis, maternal sepsis, premature birth, and premature rupture of the membrane, low birth weight baby, hypertension and or preeclampsia, anaemia in pregnancy, amnionitis and post delivery endometriosis can arise. Some asymptomatic cases could threaten the pregnant woman and her foetus without prior pyelonephritis symptoms. The purpose of this study was to determine the pattern of bacteria in asymptomatic bacteriuria pregnant women and their antibiotic sensitivity. This study has been carried out between October 2003 and April 2004 on 376 pregnant women without symptoms of urinary tract infection. Screening was performed using urine culture, followed by antibiotic susceptibility test. The study showed that the prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in RSU Dr. Soetomo was 9.85% (37 out of 376 pregnant women without urinary tract infection). Thirteen bacterial types were found in those 37 positive samples. The most common bacteria found was *Escherichia coli* (37.83%). This bacterium was sensitive to ceftriaxone (85.71%), nitrofurantoin (64.28%) and amoxicillin-clavulanic acid (57.14%). Based on the data gained in this study, it is concluded that the prevalence of pregnancy cases with asymptomatic bacteriuria in the Dr. Soetomo Hospital is significantly high (9.85%). The most recommended drugs are ceftriaxone, amoxicillin-clavulanic acid and nitrofurantoin.

Key words: asymptomatic bacteriuria, pregnant women, antibiotic susceptibility test

PENDAHULUAN

Bakteri yang paling sering menyebabkan Infeksi Saluran Kemih (ISK)¹⁻³ ialah *Escherichia coli* (60–90%), bakteri ini merupakan flora normal di vagina dan rektum. Bakteri penyebab ISK lainnya yakni *Enterococcus spp.*, *Klebsiella-Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, dan *Pseudomonas sp.* selain itu dapat juga ditemukan *Streptococcus group B*, *Neisseria gonorrhoeae* dan *Chlamydia spp.* yang menularkan melalui hubungan seksual.^{1,12-15}

Faktor risiko terjadinya bakteriuria pada kehamilan ialah ada riwayat ISK sebelumnya, aktivitas seksual yang tinggi selama kehamilan, umur kehamilan lanjut, kelainan anatomi saluran kemih, *diabetes mellitus*, higiene yang kurang dan tingkat pendidikan yang rendah. Prevalensi paling tinggi dilaporkan terdapat di wanita kulit hitam multipara, sedangkan prevalensi yang paling rendah terdapat di wanita kulit putih, yang keadaannya lebih baik dan paritasnya rendah.^{1,16,17}

Lebih dari 30% penderita bakteriuria simtomatis yang tidak diobati akan menyebabkan berkembangnya

kelahiran bayi prematur dengan berat badan lahir rendah sekitar 1,5 sampai 2 kali lipat. Di samping itu juga meningkatkan risiko kematian janin. Beberapa kasus asimtomatis dapat mengancam jiwa ibu dan janin tanpa gejala pielonefritis terlebih dahulu, Bass dan Jarvis,⁷ menyatakan bahwa bakteri *Streptococcus group B* dalam air kemih wanita hamil dapat menyebabkan *neonatal sepsis*.^{4,8}

Bakteriuria dapat menjadi sistitis dan pielonefritis 30 sampai 50%. Bakteriuria di wanita hamil meningkatkan risiko bakteriuria asimtomatis sebab terdapat bakteri berjenis $\geq 10^5$ CFU (*Colony Forming Unit*)/mL di biakan cara air kemih porsi tengah bersih (*clean voided midstream*) dari seseorang yang tanpa gejala (ISK).¹⁻³ Prevalensi bakteriuria asimtomatis di wanita hamil yakni 2 sampai 10% sama seperti yang didapatkan di populasi yang tidak hamil, tetapi progresivitas untuk menjadikan penyulit (komplikasi) 4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil.^{1,4-6}

Kepekaan bakteri terhadap antibiotika yang diketahui menjadi penuntun pengobatan yang tepat dan aman, sehingga dapat menurunkan kejadian (insidens) penyakit infeksi. *Prodigy quick reference guide*, 2003 menyarankan (direkomendasikan) pengobatan antimikroba untuk bakteriuria asimtomatis harus berdasarkan hasil TKA.¹¹

* Bagian/Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Surabaya, email: pdspatklin_sby@telkom.net

Pengobatan bakteriuria asimtomatis di wanita hamil akan menyebabkan penurunan pielonefritis sampai 10 kali lipat. Penyaringan untuk mengetahui adanya bakteriuria asimtomatis harus dilakukan terhadap semua wanita hamil dan dibuat perbenihan air kemih. Kegiatan itu merupakan standar emas untuk penyaringan ini dengan waktu optimal, yakni pada kehamilan lebih dari 12 minggu. Karena perbenihan air kemih pada saat tersebut dapat ditemukan (deteksi) 80% kasus.^{4,6,8-10}

Masalah yang ditemukan ialah “bagaimana hubungan antara pola bakteri dan uji kepekaan antibiotika terhadap bakteri pada perbenihan air kemih wanita hamil yang mengalami bakteriuria asimtomatis?”

Penelitian ini dimaksud untuk menentukan bakteri apa yang sering ditemukan dalam air kemih populasi wanita hamil yang mengalami bakteriuria asimtomatis yang memeriksakan diri (*control*) di Poli Hamil RSU Dr. Soetomo dan antibiotika apakah yang tepat dan aman untuk membasminya.

Tujuan penelitian ini ialah agar memperoleh gambaran pola bakteri dan kepekaan bakteri di air kemih wanita hamil yang mengalami bakteriuria asimtomatis terhadap berbagai jenis atau macam antibiotika.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat menginformasikan masalah pola bakteri air kemih wanita hamil yang mengalami bakteriuria asimtomatis, sehingga dapat diketahui lebih awal. Di samping itu berdasarkan penelitian ini diharapkan dapat diperoleh informasi kepekaan bakteri terhadap berbagai jenis atau macam antibiotika yang dapat mendasari pemilihan antibiotika secara tepat dan aman dalam mengobati wanita hamil yang mengalami bakteriuria asimtomatis.

Patogenesis

Ukuran panjang uretra wanita hanya 3 sampai 4 cm, hal ini memudahkan flora normal berkoloni di saluran pencernaan dan vagina serta di air kemih.¹ Patofisiologis terjadinya peningkatan morbiditas bakteriuria asimtomatis di wanita hamil diperkirakan berdasarkan dua perubahan fisiologis utama di traktus urinarius, yakni terjadinya stasis air kemih, dilatasi ureter dan kandung kemih.⁵

Saluran air kemih wanita hamil mengalami penekanan akibat uterus yang membesar dan perubahan sistem hormon progesteronal. Peristaltik ureter secara umum mengalami kelambatan selama kehamilan, dan pada derajat tertentu di kebanyakan wanita terjadi dilatasi ureter terutama di sisi kanan saat umur kehamilan lanjut. Efek progesteron di tonus otot polos dan penekanan ureter oleh uterus telah dipikirkan sebagai penyebab utama terjadinya hidroureter.¹⁷

Komposisi air kemih wanita hamil mengandung bahan nutrisi tinggi berupa beberapa vitamin yang terlarut dalam air, asam amino dan glukosa yaitu faktor yang menunjang pertumbuhan bakteri. Bahan tersebut dikeluarkan dalam jumlah yang lebih besar di dalam air kemih wanita hamil dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Ambang ginjal yang rendah untuk mengekskresi glukosa dan asam amino serta penurunan fungsi pemekatan ginjal yang menyebabkan sifat air kemih menjadi tidak terlalu asam selama kehamilan akan mendukung mikroorganisme di ureter.^{1,5,15,17}

Didasari hal tersebut di atas maka wanita hamil lebih rentan mengalami pielonefritis dibandingkan dengan yang tidak hamil, walaupun prevalensi bakteriuria di kedua kelompok ini sama. Pielonefritis jarang terjadi di wanita tidak hamil, sedangkan di wanita hamil didapatkan prevalensi pielonefritis akut mulai angka 13,5 sampai 65% menjadi 0 sampai 5,3%. Pielonefritis yang tidak diobati selama kehamilan dihubungkan dengan tingginya angka kelahiran prematur dan kematian bayi. Laporan studi menunjukkan bahwa rerata kematian balita (*infant mortality rate*) akan berlipat ganda apabila kehamilan dihubungkan dengan terjadinya ISK.¹⁸

Diagnosis laboratorium

Sampai saat ini standar emas diagnosis laboratorik untuk bakteriuria asimtomatis adalah perbenihan air kemih. Penampungan air kemih untuk perbenihan didapatkan dengan cara *clean-voided midstream* atau air kemih porsi tengah bersih. Hasil perbenihan yang didapat dengan *Columbia sheep blood agar*, *Mac Conkey* dan *CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient)* tampak koloni $\geq 10^5$ CFU/mL air kemih.^{12,13,19}

Diagnosis laboratorik bakteriuria asimtomatis yang lain misalnya *leukocyte esterase* dan *nitrite reduction test* masih menjadi perdebatan (kontroversi) dalam hal sensitivitas dan spesifisitas diagnostiknya. Menurut DiGuiseppi⁸ dan Mohammad²² tes saring rutin untuk bakteriuria asimtomatis dengan *leukocyte esterase* atau uji nitrit di wanita hamil tidak disarankan karena nilai diagnostik uji ini sensitifitasnya hanya 50% dibandingkan dengan metode perbenihan air kemih.^{8,20}

Komplikasi (penyulit)

Meta-analysis terhadap berbagai penelitian kohort menunjukkan bahwa bakteriuria asimtomatis selama kehamilan menyebabkan peningkatan yang bermakna untuk kasus BBLR (Berat badan lahir rendah), ketuban pecah prematur dan kelahiran prematur. Pengobatan dengan antibiotika menunjukkan penurunan risiko terjadinya kasus tersebut yang bermakna¹⁻²³ Berbagai komplikasi lain yang dapat terjadi yakni pielonefritis,

maternal sepsis, hipertensi dan atau preeklamsia, anemia pada kehamilan dan infeksi air ketuban, serta endometritis pascakelahiran.^{3,4,7,24-26}

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini berjenis pemerian (*descriptive*) kerat lintang (*cross sectional*). Populasi sampel ialah wanita hamil yang memeriksakan diri ke Poli Hamil RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel diambil dari air kemih wanita hamil berdasarkan kriteria penerimaan, yakni bersedia ikut dalam penelitian, tidak sedang menjalani terapi antibiotika untuk penyakit infeksi lain dan tidak ada keluhan dari saluran kemih berupa nyeri pinggang, menggigil, disuria, nyeri simfisis. Penerimaan sampel ditolak apabila hasil perbenihan air kemih porsi tengah bersih < 10⁵ CFU/mL dan umur kehamilan kurang dari 12 minggu.

Bahan air kemih didapatkan dengan cara porsi tengah bersih. Besar sampel ditentukan berdasarkan prevalensi bakteriuria asimtomatis wanita hamil berdasarkan jumlah wanita hamil yang memeriksakan diri ke poli hamil RSUD Dr. Soetomo rata-rata pertahun. Sehingga dalam hal ini paling sedikit jumlah diteliti²⁷ 35 sampel yang dalam hasil perbenihan ditemukan bakteri $\geq 10^5$ CFU/mL. Pada penelitian ini diteliti 37 sampel. Penelitian ini di kerjakan di Divisi Penyakit Infeksi bagian Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dilakukan selama 6 bulan mulai Oktober 2003 sampai dengan April 2004. Uji saring dilakukan dengan perbenihan sampel air kemih dari 376 wanita hamil menggunakan *Columbia sheep blood agar* untuk bakteri Gram positif, *Mac Conkey* untuk bakteri Gram negatif dan *CLED* yang bisa baik untuk Gram negatif maupun positif.^{19,28}

Pengenalan bakteri menggunakan *analytical profile index* (API). Jenis tes API yang digunakan untuk tiap bakteri berdasarkan bentuk bakteri dan hasil pengecatan Gram, untuk mengidentifikasi *Staphylococcus* dan *micrococcus* (API *Staph*), *Streptococcus* (API *Strep*) dan untuk batang Gram negatif (API 20E).²⁹

Uji atau tes kepekaan antibiotika (TKA) menggunakan teknik difusi cakram *Kirby Bauer* yang diubahsuaikan. Penafsiran (Interpretasi) hasil TKA menggunakan penilaian tabel zona diameter *interpretativ standards*.³⁰⁻³² Cakram antibiotika yang digunakan dipilih yang tepat untuk ISK dan aman untuk wanita hamil yakni *ampicillin* 10 μ g, *amoxicillin-clavulanic acid* 30 μ g, *amoxicillin* 25 μ g, *ceftriaxone* 30 μ g, *nitrofurantoin* 300 μ g, *nalidixic acid* 30 μ g dan *cefadroxil* 30 μ g.^{16,31,33-35} Pemantapan mutu (kualitas) menggunakan bakteri yang sudah diketahui yakni *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa*

ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Analisis data dilakukan dengan menilai persentase bakteri yang terbesar untuk menentukan pola bakteri dan kepekaan bakteri terhadap antibiotika dengan memperhatikan angka kepekaan yang lebih dari 50%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbenihan bakteri dengan perhitungan koloni > 10⁵ CFU/mL (perbenihan positif) ditemukan 37 dari 376 sampel yang disaring (9,84%) sedangkan 330 (90,15%) lainnya dinyatakan negatif. Hasil perbenihan sampel air kemih tampak di Tabel 1.

Tabel 1. Hasil perbenihan yang diperoleh dari air kemih 376 wanita hamil tanpa keluhan ISK

Hasil perbenihan	Jumlah
Negatif :	
tidak ada pertumbuhan bakteri (TPB)	206(54,78%)
perbenihan < 10 ⁵ CFU/mL, cemaran, yeast	133(35,37%)
Total yang negatif	339(90,15%)
Positif: perbenihan bakteri > 10 ⁵ CFU/mL	7(9,85%)

Persentase jenis bakteri yang tumbuh dapat dilihat di tabel 2. Pada hasil perbenihan positif, sebagian besar adalah bakteri batang Gram negatif, yaitu sebanyak 26 isolat (70,27%) dan sisanya adalah bakteri *coccus* Gram positif sebanyak 11 isolat (29,72%). *Escherichia coli* adalah bakteri yang terbanyak ditemukan, yaitu 14 isolat (37,83%).

Tes kepekaan antibiotika

Di Tabel 3 dan Gambar 1 tampak persentase kepekaan seluruh bakteri yang ditemukan pada penelitian ini (13 jenis bakteri dari 37 sampel positif) terhadap berbagai jenis atau macam antibiotika. Secara keseluruhan bakteri yang ditemukan pada penelitian ini lebih dari 50% masih peka terhadap *ceftriaxone*, *amoxicillin-clavulanic acid* dan *nitrofurantoin*. Kepekaan tersebut berturut-turut yakni: 70,27%; 59,45%; 59,45%. Kepekaan terhadap antibiotika lainnya di bawah 50%, antibiotika tersebut yakni *ampicillin*(40,54%), *nalidixic acid* (29,72%), *cefadroxil* (24,32%) dan *amoxicillin* (16,21%). *Pseudomonas aeruginosa* telah resisten terhadap ke tujuh antibiotika yang digunakan pada penelitian ini.

Persentase kepekaan setiap jenis bakteri terhadap antibiotik tampak di Tabel 4. *Escherichia coli* sebagai bakteri terbanyak, lebih dari 50% masih peka

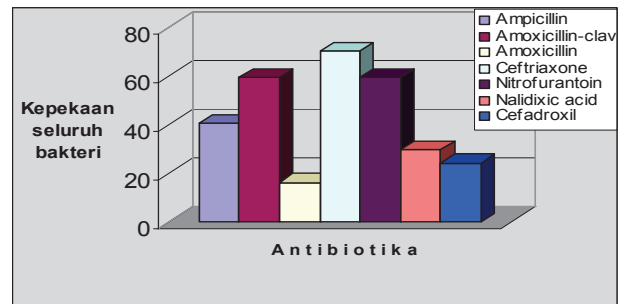
Tabel 2. Persentase jenis bakteri yang ditemukan pada wanita hamil dengan bakteriuria asimtomatis

Jenis Bakteri	Jumlah	Persentase
Batang Gram negatif:	26	70,27 %
<i>Escherichia coli</i>	14	37,83 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	8,10 %
<i>Klebsiella pneumoniae var pneumoniae</i>	3	8,10 %
Batang Gram negatif tidak teridentifikasi	2	5,40 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,70 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2,70 %
<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	1	2,70 %
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,70 %
Coccus Gram positif:	11	29,72 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,81 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	8,10 %
<i>Aerococcus viridans</i>	2	5,40 %
<i>Staphylococcus cohnii urealyticum</i>	1	2,70 %
<i>Micrococcus spp</i>	1	2,70%

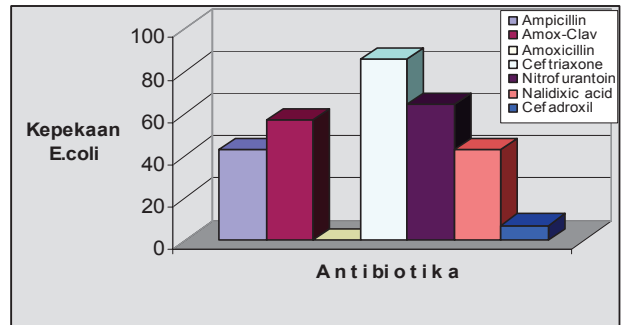
terhadap *ceftriaxone* (85,71%) juga *nitrofurantoin* (64,28%) dan *amoxicillin-clavulanic acid* (57,14%). Kepekaan *Escherichia coli* terhadap antibiotika lainnya di bawah 50%, yakni terhadap: *ampicillin* (42,85%), *nalidixic acid* (42,85%), *cefadroxil* (7,14%) dan *amoxicillin* (0%) diagramnya dapat dilihat di Gambar 2.

Dari 376 wanita hamil tanpa keluhan ISK yang disaring dengan pemeriksaan perbenihan air kemih ternyata ditemukan 37 sampel dengan hasil perbenihan $\geq 10^5$ CFU/mL. Berarti ada 37 kasus bakteriuria asimtomatis di antara 376 wanita hamil di RSUD Dr. Soetomo atau 9,84%.

Persentase bakteriuria asimtomatis di Amerika sebesar 2 sampai 7%, kepustakaan yang lain menyebutkan terdapat rentang 2 sampai 12%.^{6,17} Angka kejadian yang didapatkan pada penelitian ini (9,85%) menunjukkan besarnya kasus bakteriuria asimtomatis di RSUD Dr. Soetomo. Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 100 ibu hamil di RSUD dr.Soetomo dapat dijumpai 9 ibu hamil dengan bakteriuria asimtomatis. Angka tersebut bisa saja lebih



Gambar 1. Diagram kepekaan seluruh bakteri yang ditemukan terhadap berbagai jenis/macam antibiotika



Gambar 2. Diagram kepekaan *E.coli* terhadap berbagai antibiotika

tinggi lagi mengingat kemungkinan terdapat hasil negatif palsu, sebab ibu tersebut telah mendapatkan pengobatan antibiotika beberapa waktu sebelumnya. Peneliti juga tidak memantau kemungkinan positif di sampel yang penghitungan koloninya sekitar 10^4 CFU/mL dan mungkin masih dalam proses replikasi bakteri.

Pada penelitian ini didapatkan 70,27% perbenihan positif bakteri batang Gram negatif dan 29,72% coccus Gram positif. Bakteri terbanyak yang ditemukan adalah *Escherichia coli*. Berdasarkan beberapa penelitian, diberitahukan bahwa di bakteriuria asimtomatis ditemukan golongan *Enterobacteriaceae* 90%, *Escherichia coli* adalah yang terbanyak (60 sampai 90%), selain itu ditemukan juga *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*. Golongan coccus Gram positif dapat ditemukan berupa *micrococcus*,

Tabel 3. Persentase kepekaan seluruh bakteri yang ditemukan di wanita hamil dengan bakteriuria asimtomatis terhadap berbagai antibiotika

Antibiotika	Jumlah (persentase) isolat bakteri yang			Jlh
	Resisten	Intermediate	Peka	
<i>Ampicillin</i>	22(59,46%)	--(0 %)	15(40,54%)	37
<i>Amoxicillin- clavulanic</i>	13(35,13%)	2(5,40%)	22(59,45%)	37
<i>Amoxicillin</i>	18(48,64%)	13(35,13%)	6(16,21%)	37
<i>Ceftriaxone</i>	9(24,32%)	2(5,40%)	26(70,27%)	37
<i>Nitrofurantoin</i>	8(21,62%)	7(18,91%)	22(59,45%)	37
<i>Nalidixic acid</i>	23(62,16%)	3(8,10%)	11(29,72%)	37
<i>Cefadroxil</i>	22(59,46%)	6(16,21%)	9(24,32%)	37

Tabel 4. Persentase kepekaan setiap jenis bakteri yang ditemukan di wanita hamil penderita bakteriuria asimtomatis terhadap berbagai jenis/macam antibiotika.

Nama Bakteri	Jumlah	Persentase kepekaan terhadap antibiotika						
		AMP (%)	AMC (%)	AML (%)	CRO (%)	F (%)	NA (%)	CFR (%)
1. <i>Escherichia coli</i>	14	42,85	57,14	0	85,71	64,28	42,85	7,14
2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0	0	0	0	0	0	0
3. <i>Klebsiella pneumoniae</i> var <i>pneumoniae</i>	3	0	0	0	66,6	66,6	33,3	0
4. Batang Gram negatif tdk teridentifikasi	2	100	100	100	100	50	0	100
5. <i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	0	0	100	0	0
6. <i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	0	0	100	0	100	0
7. <i>Klebsiella ornithinolytica</i>	1	0	0	0	100	0	0	0
8. <i>Proteus mirabilis</i>	1	100	100	0	100	0	100	0
9. <i>Staphylococcus aureus</i>	4	0	100	0	100	100	25	50
10. <i>Enterococcus faecalis</i>	3	100	100	66	33	66	0	33
11. <i>Aerococcus viridans</i>	2	100	100	50	0	50	50	50
12. <i>Staphylococcus cohnii urealyticum</i>	1	0	100	0	100	100	0	100
13. <i>Micrococcus spp</i>	1	100	100	100	100	100	0	100

Keterangan: AMP=Ampicillin, AMC=Amoxicillin- clavulanic, AML=Amoxicillin, CRO=Ceftriaxone, F=Nitrofurantoin, NA=Nalidixic acid, CFR=Cefadroxil

streptococcus group B.^{1,7,24} Pada penelitian ini ditemukan golongan *Enterobacteriaceae* 70,27% tetapi dari persentase tersebut *Escherichia coli* hanya 37,83%. Hal ini mungkin disebabkan oleh masih kurangnya perilaku higienis ibu hamil, sebab pendidikan dan tingkat sosial ekonomi mereka masih rendah. Sehingga penularan bukan hanya dipengaruhi (*ascending*) bakteri yang hidup normal di rektum dan vagina tetapi juga dapat dari bakteri luar tubuh.

Pada penelitian ini ditemukan 2 isolat bakteri yang dengan pengecatan Gram dikenal sebagai Gram negatif tetapi spesies bakterinya tidak terkenal. Bakteri itu kemungkinan besar adalah batang Gram negatif non-enterik yang tidak mampu dikenali karena keterbatasan yang ada pada API 20E. Pada penelitian ini peneliti memilih API 20E untuk membuktikan adanya batang Gram negatif karena uji jenis ini adalah yang paling lengkap karena dapat mengenali 104 spesies. API 20NE juga untuk membuktikan adanya batang Gram negatif tetapi hanya untuk mengenali bakteri Gram negatif non enterik (*non-enteric*) saja, berdasarkan uji ini didapatkan 61 spesies.²⁹

Kepekaan bakteri terhadap beberapa jenis atau macam antibiotika yang ditemukan menyebabkan pengobatan harus dilakukan bila pada perbenihan air kemih ditemukan koloni bakteri $\geq 10^5$ CFU/mL air kemih. Bakteriuria yang disebabkan oleh *Streptococcus* kelompok B sangat erat hubungannya dengan *neonatal sepsis*, maka sangat disarankan untuk mengobatinya menggunakan antibiotika saat didiagnosis dan juga perlu profilaksis saat bersalin. Beberapa kepustakaan telah menyebutkan *amoxicillin-clavulanic acid*,

nitrofurantoin dan *cephalexin* dapat diberikan sebagai profilaksis.^{7,24} Berbagai negara di Skandinavia menggunakan *nitrofurantoin* sebagai antibiotika pilihan pertama untuk pengobatan bakteriuria kehamilan, meskipun ada yang mengatakan harus hati-hati dalam menggunakan antibiotikanya. Namun, ternyata diberitahukan bahwa antibiotika ini tidak menyebabkan teratogenik atau malaformasi janin, sehingga antibiotika ini dinyatakan aman untuk wanita hamil. Antibiotika golongan *cephalosporin* dinyatakan sangat baik untuk bakteri di saluran kemih. Beberapa generasi *cephalosporin* yang diberikan pada wanita hamil yakni *cephradine*, *cephalexin*, *cefadroxil* dan *ceftriaxone*. Antibiotika lain yang dinyatakan dapat digunakan ialah *amoxicillin*, *ampicillin*, *nalidixic acid*, dan lain sebagainya.^{20,24,35}

Hasil TKA terhadap seluruh bakteri yang ditemukan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa lebih dari 50% bakteri peka terhadap *ceftriaxone* diikuti oleh *amoxicillin-clavulanic acid* dan *nitrofurantoin*. Berdasarkan penelitian ini seperti halnya di negara Skandinavia, maka *nitrofurantoin* dapat dipakai di RSUD Dr. Soetomo. Di samping itu juga dapat dipakai *amoxicillin-clavulanic acid* yang berkemampuan yang sama dengan *nitrofurantoin*, *ceftriaxone*. Meskipun berkemampuan paling tinggi untuk menghambat pertumbuhan bakteri, akan tetapi menjadi pilihan terakhir karena pemberiannya harus lewat parenteral intravena dan intramuskuler.³¹

Di Finlandia, terdapat kurang dari 50% bakteri yang peka terhadap *ampicillin*, *nalidixic acid*, *cefadroxil* dan *amoxicillin*. Pada kehamilan biasanya dipakai *cefadroxil* untuk pengobatan ISK akut,²⁴ tetapi dari hasil penelitian ini ditemukan kepekaan bakteri

yang paling rendah ialah terhadap *cefadroxil* dan *amoxicillin*. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena penggunaan kedua antibiotika ini sangat bebas terutama untuk infeksi saluran pernapasan.

Pada penelitian ini TKA menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* telah resisten terhadap ketujuh antibiotika tersebut. Resistensi dapat terjadi oleh karena:¹² 1) bakteri memproduksi enzim yang dapat merusak atau mengawaaktifkan (inaktivasi) antibiotika, sifat tersebut ditentukan oleh gen yang dibawa oleh plasmid dan dapat diturunkan atau dipindahkan dari bakteri yang satu ke bakteri yang lain, 2) mutasi genetik bakteri, mengubah protein dan letak ikatan (*binding sites*) dari antibiotika, 3) bakteri mengubah metaboliknya, sehingga tidak dipengaruhi oleh antibiotika, 4) bakteri mengubah penelusuran (permeabilitas) membran sel, sehingga sukar ditembus oleh antibiotika.

Keadaan resistensi ini sangat membahayakan kehamilan. Karena meskipun kasus ini dapat dikenali, tetapi tetap akan berakibat fatal bila tanpa terapi khusus. Sementara itu telah diketahui bahwa terapi untuk mengatasi *Pseudomonas aeruginosa* banyak menggunakan berbagai jenis atau macam antibiotik yang berbahaya bagi kehamilan dan janin. Pada keadaan seperti ini irigasi antiseptik di saluran kemih dapat menjadi pilihan.

SIMPULAN DAN SARAN

Prevalensi wanita hamil dengan bakteriuria asimtomatis di RSUD Soetomo cukup tinggi yakni 9,85%, bakteri terbanyak yang ditemukan ialah batang Gram negatif terutama *Escherichia coli*. Bakteri lain seperti *Pseudomonas aeruginosa* menjadi masalah penting, karena resisten terhadap semua antibiotika yang dipakai pada penelitian ini. Didasari hasil penelitian ini dapat ditentukan bahwa antibiotika yang terpilih untuk terapi bakteriuria pada wanita hamil ialah *amoxicillin-clavulanic acid*, *nitrofurantoin* dan *ceftriaxone*.

Beberapa saran yang perlu disampaikan bahwa penting dilakukan penyaringan secara berkala untuk mengetahui adanya bakteriuria asimtomatis di wanita hamil, seperti halnya penyaringan albuminuria yang rutin dilakukan di laboratorium sederhana di Divisi Obstetri Ginekologi. Penyaringan dapat dengan membuat perbenihan. Hasil perbenihan air kemih positif ditentukan dengan perhitungan koloni saja tanpa identifikasi ataupun TKA, kemudian dapat langsung diterapi dengan berbagai obat tersebut di atas. Penelitian uji kepekaan dengan menggunakan antibiotika yang lebih khusus untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* perlu dilakukan, tetapi aman untuk janin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carreno CA., Funai EF, Urinary Tract Infections in pregnancy. Up to Date 10:2. 2002; 1–2. www.uptodate.com (accessed Oktober 5, 2003)
2. Hooton TM., Scholes D., Stapleton AE., Roberts PL., Winter CW, Gupta K., Samadpour M., Stamm WA., A Prospective Study of Asymptomatic Bacteriuria in sexually active young women. NEJM, 2000, 343:992–7.
3. Nicolle LE., Asymptomatic Bacteriuria-Important or Not?, NEJM, 2000, 343:1037–9.
4. Delzell JE., Lefevre ML., Urinary Tract Infections During Pregnancy. file:///D:/UTI PREG/Urinary Tract Infections During Pregnancy, 2000, 1–11.
5. Lindheimer MD., Katz AI., Renal Physiology and Disease in Pregnancy, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 1:2613.
6. Nicolle LE., Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy. 2003; 100–6. <http://www.hc-sc.gc.ca/hppb/dff/clinical/1preventive/s1ceg.pdf> (accessed Oktober 5, 2003)
7. Bass PF, Jarvis JAW, Urinary Tract Infections. Primary Care; Clinics in office practice, 2003, 30:1–14.
8. DiGiuseppe C., Smith MBH., Nicolle LE., Screening for Asymptomatic Bacteriuria. In: Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. U.S. Preventive services task force, Office of Disease prevention and health promotion. Washington DC: U.S. Departement of Health and Human Services, 1996, 1–13.
9. Baines A., Goodman J., Richardson H., Gideon S., Harvey E., Seidenfeld A., Buckley R., Indication for urine culture. Guidelines for clinical laboratory practice. The Ontario association of medical laboratories., 2001; 1-4. <http://www.oaml.com> (accessed Oktober 5, 2003)
10. Mc.Nair RD., Mac Donald SR., Dooley SL., Peterson LR., Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect Asymptomatic Bacteriuria in obstetric patients. Am J Obstet Gynecol, 2000, 182:1076–9.
11. Prodigy Quick reference guide. Lower UTI in pregnant women., 2003; 1–2. [www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI\(lower\)-women](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI(lower)-women) (accessed Oktober 5, 2003)
12. Chessbrough M., Medical laboratory a manual for tropical countries, 1st ed. Britain, Educational Low- Princed Books Scheme, 1994, 2:30–1, 146–59, 196–205.
13. Isenberg HD., Processing and interpretation of urine cultures. In: Essential procedures for clinical microbiology. Washington DC, ASM Press, 1998, 95–101.
14. Smith., Urine culture. <http://www.chelibrary.org/micromed/00069750.html>, 2003, 1–3.
15. UTI PREG 2002., High-Risk Pregnancy. Urinary Tract and Kidney Infections. File:///D:/UTI PREG/High-Risk Pregnancy – Urinary Tract and Kidney Infections.htm, 2002; 1–2. (accessed Oktober 5, 2003).
16. Cattel WR., Jones KV, Host factors in the pathogenesis of urinary tract infections. In: Davidson AM, Cameron JM, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. Oxford text book of clinical nephrology, 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 1998, 2:1244–6.
17. Pritchard JA., Mac Donald PC., Gant NF, Penyakit-penyakit medik dan bedah pada waktu hamil dan puerperium dalam: Obstetri Williams, Edisi ke-17 (terjemahan). Surabaya, Airlangga University Press, 1991, 676–80.
18. Simon NM., Shortliffe MD., Infection of Genitourinary Tract in Smith's General Urology. International Ed. New York, Mc Graw-Hill, 2000, 254.
19. Kunin CM., Buesching WJ., Novel screening method for urine cultures using a filter paper dilution system. Journal of Clinical Microbiology, 2000, 38(3):1187–90.
20. Mohammad M., Mahdy ZA., Omar J., Maan N., Jamil MA., Laboratory aspects of Asymptomatic Bacteriuria in pregnancy. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002, 33(3):575–80.

21. Mittendorf R., Williams MA., Kass EH., Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with Asymptomatic Bacteriuria. *Clin Infect Dis*, 1992, 14(4):927–32.
22. Moller M., Thomsen AC., Borch K., Dinesen K., Zdravkovic M., “Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with *Group B Streptococci* in urine of pregnant women,” *Lancet* 2, no. 8394 (14 July 1984): 69–70.
23. Romero R., Oyarzun E., Mazor M., Sirtori M., Hobbins JC., Bracken M., Meta-analysis of the relationship between Asymptomatic Bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol*, 1989, 73(4):576–82.
24. Christensen B., Which antibiotics are appropriate for treating Bacteriuria in pregnancy?. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2000, 46:29–34.
25. Kennedy E., Pregnancy, Urinary Tract Infections. *Medicine Journal*, 2001, 2:9–11.
26. Tincello DG., Richmond DH., Evaluation of reagent strips in detecting Asymptomatic Bacteriuria in early pregnancy: prospective case series. *BMJ*, 1998, 316:435–7.
27. Lemeshow S., Lwanga SK., Adequacy of sample Size in Health Studies. Switzerland, World Health Organization. Geneva, 1990, 23.
28. Tim penyusun protap akreditasi instalasi patologi klinik, Prosedur tetap pemeriksaan mikrobiologi instalasi patologi klinik RSU Dr. Soetomo. Surabaya, 1999, 99–107.
29. BioMerieux @ sa, API, France, 2003. <http://www.biomerieux.com> (accessed Oktober 5, 2003).
30. Becton Dickinson., Becton dickinson microbiology system. Becton Dickinson and company, Maryland, 7 Lovetan Circle Sparks, USA.1991, 1–2.
31. Feraro MJ., Craig WA., Dudley MN., Eliopoulos G., Hecht DW., Hindler JF., Reller LB., Sheldon AT., Swenson JM., Tenover FC., Testa RT., Weinstein MP, Wikler MA., Performance standards for Antimicrobial disk susceptibility tests, Twelfth informational supplement. National committee for clinical laboratory standards NCCLS 22(1). Wayne, Pennsylvania, USA, 2002, 33–117.
32. MedAlert Cefadroxil., *Clinical pharmacology. A:\Cefadroxil. 2003; htm.1–7.*
33. Chamberlain NR., Urinary Tract Infections (Urethritis, Cystitis, Pyelonephritis)., 2003; 1-13. <http://www.kcom.edu/faculty/chamberlain/website/lectures/lecture/uti.htm> (accessed Oktober 5, 2003).
34. Cunningham G., Gant NF., Leveno KJ., Gilstrap LC III., Hauth JC., Wenstrom KD., Renal and urinary tract disorders. In: Williams Obstetrics. 21th ed., New York , USA, McGraw-Hill, 2001, 1252–4.
35. Kaye Donald., Urinary Tract Infection in Obstetric and Gynecologic. In: Monif GRG. *Obstetrics Gynecology*, 2nd ed. Philadelphia, Harper & Row Publisher, 1992, 390–405.