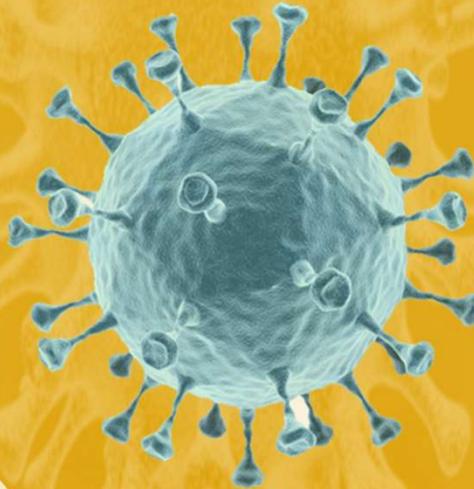
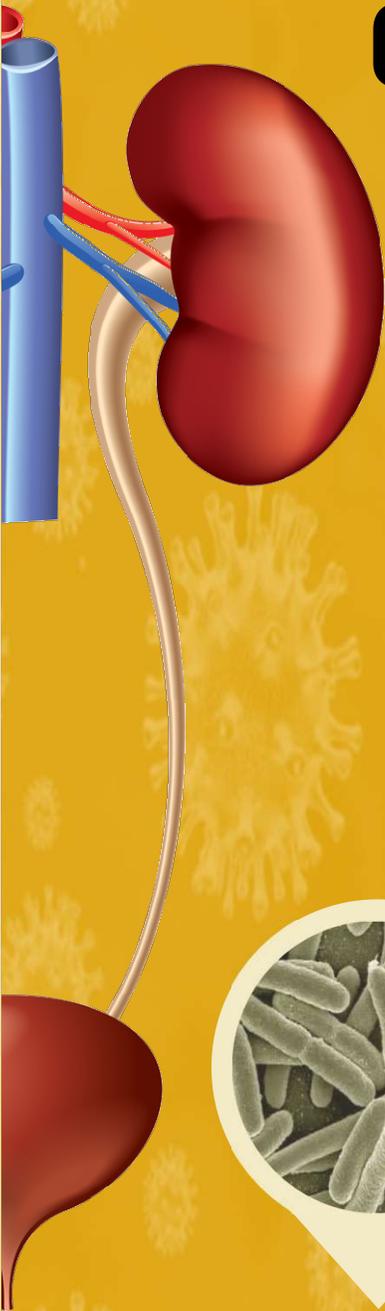


PANDUAN

TATALAKSANA INFEKSI SALURAN KEMIH DAN GENITALIA PRIA

2021



Panduan
Tata Laksana Infeksi Saluran Kemih
dan Genitalia Pria 2020

Penyusun:

Kurnia Penta Seputra

Tarmono

Bambang S. Noegroho

Chaidir A. Mochtar

Irfan Wahyudi

Johan Renaldo

Agus Rizal A.H. Hamid

I Wayan Yudiana

Tanaya Ghinorawa

Syah Mirsya Warli

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

2020

Editing and Layout: : dr. Athaya Febriantyo Purnomo
dr. Muhammad Baihaqy Ibnu Hakim
dr. Fathan Satria Samudra
dr. Harry Achsan Chaerul
dr. Syahdat Nurkholiq
dr. Faathir Baihaqi Ghifary
dr. Faridz Albam Wiseso
dr. Michael Rulando
dr. Muhammad Haritsyah
dr. Anak Agung Ngurah Oka Diatmika

Desain Halaman Muka : dr. Athaya Febriantyo Purnomo **Edisi Ke-3**
Penerbit:

Ikatan Ahli Urologi Indonesia

ISBN 978-602-18283-8-0

Dokumen ini hanya memberikan pedoman dan tidak menetapkan aturan / tidak menentukan standar hukum perawatan penderita.

Pedoman ini adalah pernyataan penyusun berdasarkan bukti atau konsensus tentang pandangan mereka terhadap *guideline* penatalaksanaan infeksi saluran kemih dan genitalia pria yang diterima saat ini.

Klinisi yang akan menggunakan pedoman ini agar memperhatikan juga penilaian medis individu untuk penanganan penyakitnya.

Hak Cipta (*Disclaimer*)

Pedoman ini tidak boleh diproduksi dalam bentuk apapun tanpa persetujuan tertulis dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia.

DAFTAR ISI

Halaman Pembukaan	1
Daftar Isi	3
Kata Pengantar	4
Pola Bakteri dan Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik	6
Pengambilan Sampel dan Pemeriksaan Laboratorium	17
Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih	21
Bakteriuri Asimtomatis	27
ISK Non Komplikata Pada Pasien Dewasa	33
ISK Komplikata	44
Urosepsis.....	49
ISK karena Pemasangan Kateter (<i>CAUTI</i>)	56
ISK pada Anak.....	59
Urethritis	73
Prostatitis Bakterial.....	81
Epididimitis.....	89
Orkitis	94
Fournier Gangrene	98
TB Urogenital	106
Antibiotik Profilaksis Periprocedural di Bidang Urologi.....	117
Antibiotik pada Gangguan Fungsi Ginjal	130

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kepada Allah SWT akhirnya tim penyusun Panduan Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih (ISK) Edisi ke-3 tahun 2020 telah menyelesaikan tugasnya. Saya mengucapkan selamat dan terima kasih kepada tim penyusun yang diketuai oleh dr. Kurnia Penta Seputra, SpU(K) dan para tim penyusun dari berbagai pusat pendidikan di Jakarta (Prof. dr. Chaidir A. Mochtar, SpU (K), PhD; DR. dr. Irfan Wahyudi, SpU(K); dr. Agus Rizal AH Hamid, SpU(K) PhD), Surabaya (DR. dr. Tarmono, SpU(K); dr. Johan Renaldo, SpU(K)), Bandung (DR. dr. Bambang S Noegroho, SpU(K)), Malang, Yogyakarta (dr. Tanaya Ghinorawa, SpU(K)), Bali (dr. I Wayan Yudiana, SpU(K)) dan Medan (Dr. dr. Syah Mirsya Warli, Sp.U(K)) yang telah bekerja membantu update guideline infeksi ini.

Panduan Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih (ISK) ini merupakan pembaharuan dari edisi kedua yang diterbitkan pada tahun 2015 dan diharapkan panduan ini dapat digunakan oleh para Spesialis Urologi Indonesia dalam menjalankan prakteknya sehari-hari. Meskipun demikian dalam penerapannya perlu disesuaikan dan dipertimbangkan dengan ketersediaan sarana dan prasarana serta kondisi setempat.

Materi dalam panduan ini akan senantiasa diperbaharui sesuai dengan kemajuan ilmu Urologi. Saran dan masukan dari para anggota IAUl sangat kami harapkan untuk menyempurnakan panduan ini di masa yang akan datang.

Surabaya, 22 Juni 2020

Dr. dr. Nur Rasyid, Sp.U(K)

Ketua PP IAUl

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan penyusunan ***Buku Panduan Tata Laksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria Edisi ke-3 Tahun 2020*** ini.

Pola bakteri dan kepekaan antibiotik merupakan faktor penting dalam menentukan terapi yang tepat bagi suatu penyakit infeksi, khususnya yang disebabkan oleh bakteri. Maraknya resistensi terhadap antibiotik dapat menjadi faktor penyulit yang mempengaruhi kesembuhan suatu penyakit. Untuk itu, perlu dilakukan revisi panduan penatalaksanaan untuk infeksi saluran kemih dan genitalia pria.

Kami telah melakukan revisi pada beberapa bagian dari edisi kedua (2015), yang telah disesuaikan dengan berbagai *guideline international*, literatur jurnal, dan penelitian terkini.

Buku panduan ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi dokter spesialis Urologi, dokter spesialis lainnya, dan dokter umum yang ada di wilayah Indonesia dalam melakukan penanganan penyakit infeksi saluran kemih dan genitalia pria. Namun perlu dipertimbangkan pula mengenai ketersediaan fasilitas dan sarana kesehatan, sumber daya manusia, serta infrastruktur kesehatan yang ada di Indonesia.

Kami menyadari bahwa penyusunan buku ini masih jauh dari sempurna, sehingga kami mengharapkan masukan, kritik, serta koreksi dari rekan sejawat. Selain itu, kami juga meminta maaf atas segala kekurangan yang ada.

Demikian Buku Panduan Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria Edisi ke-3 ini kami susun. Besar harapan kami, buku ini dapat dipergunakan dengan sebaik-baiknya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, Juni 2020

Hormat kami,
dr. Kurnia Penta Seputra, SpU(K)

Ketua Tim Penyusun
Buku Guideline Tata Laksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria

POLA BAKTERI DAN SENSITIVITAS BAKTERI TERHADAP ANTIBIOTIK

Pola bakteri dan kepekaan antibiotik merupakan faktor penting dalam menentukan terapi yang tepat bagi suatu penyakit infeksi, khususnya yang disebabkan oleh bakteri. Maraknya resistensi terhadap antibiotik dapat menjadi suatu faktor penyulit dalam kesembuhan suatu penyakit, menurut data yang terkumpul dari berbagai rumah sakit pusat pendidikan di Indonesia membuktikan bahwa sudah terdapat perubahan pola sensitivitas antibiotik dan maraknya kuman multi-resisten antibiotik seperti MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus) dan bakteri penghasil ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamases). Selain dari ditemukannya bakteri yang resisten terhadap antibiotik, juga ditemukan sebanyak 30% hingga 80% penggunaan antibiotik tidak berdasarkan indikasi.

Menurut WHO pada tahun 2013, terdapat 480.000 kasus baru multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) di dunia. Data ini menunjukkan bahwa resistensi antibiotik memang telah menjadi masalah besar yang harus diselesaikan di Indonesia. Pada bidang urologi sendiri resistensi antibiotik banyak terjadi, menurut data terbaru yang didapatkan dari uji kepekaan antibiotik dan pola kuman yang berhasil dikumpulkan dari enam sentral yaitu RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, RSUP Sanglah Denpasar, RSUP dr. Sardjito, dan RSUP Adam Malik Medan yang berasal dari spesimen urin dan darah.

Pola kuman yang didapat dari RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, RSUP Sanglah Denpasar, RSUP dr. Sardjito, dan RSUP Adam Malik Medan berdasarkan lokasi yaitu pada Instalasi rawat inap, kuman yang menduduki sepuluh peringkat terbanyak dapat dilihat pada tabel 1.

Antibiotik adalah suatu substansi antimikroba yang diperoleh dari zat yang berasal dari suatu mikroorganisme atau suatu zat sintetik yang dapat menghambat kerja dari suatu mikroorganisme lain. Antibiotik ada yang memiliki spektrum luas dan elektif terhadap jenis bakteri tertentu, uji sensitivitas antibiotik digunakan untuk menguji sensitivitas antibiotik terhadap suatu bakteri dengan tujuan untuk mengetahui daya kerja/ efektivitas dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri.

Maraknya resistensi antibiotik terhadap suatu infeksi bakteri, menyebabkan terapi antibiotik menjadi tidak tepat, sehingga sangatlah penting untuk mengetahui antibiotik yang sensitif agar infeksi bakteri dapat tertangani dengan tepat. Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik yang dikumpulkan dari RSUP Cipto Mangunkusumo, RSUD. Dr. Soetomo, RSUD Dr. Saiful Anwar dan RSUP Sanglah Denpasar, didapatkan hasil sensitivitas yang berbeda- beda karena adanya perbedaan sensitivitas kuman pada masing-masing sentral terhadap berbagai jenis antibiotik, berikut adalah hasil uji sensitivitas yang berhasil dikumpulkan :

Tabel 1. Uji Sensitivitas antibiotik RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo

<i>Organism</i>	<i>(n) of isolates</i>	<i>(%)</i>	<i>(n) of patients</i>	<i>Urine</i>	<i>Pus</i>	<i>Blood</i>
<i>Escherichia coli</i>	326	26.18	208	206	2	
No growth	199	15.98	177	175		3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>Pneumoniae</i>	116	9.32	78	78		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	107	8.59	68	68		
<i>Enterococcus faecalis</i>	81	6.51	60	60		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	71	5.7	61	61		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	48	3.86	31	31		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	3.69	35	35		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ss. <i>Saprophyticus</i>	38	3.05	33	33		
<i>Proteus vulgaris</i>	33	2.65	19	19		
<i>Proteus mirabilis</i>	32	2.57	21	21		
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	25	2.01	17	30		
<i>Enterobacter cloacae</i>	19	1.53	14	13	1	
<i>Streptococcus sp.</i>	19	1.53	14	14		
<i>Acinetobacter sp.</i>	18	1.45	13	13		
<i>Klebsiella aerogenes</i>	18	1.45	11	11		
<i>Citrobacter freundii</i>	14	1.12	8	8		
<i>Staphylococcus aureus</i> ss. <i>Aureus</i>	9	0.72	7	7		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	9	0.72	6	6		
<i>Enterobacter sp.</i>	6	0.48	4	4		
<i>Enterococcus faecium</i>	5	0.4	4	4		
<i>Candida sp</i>	3	0.24	3	3		
<i>Micrococcus luteus</i>	1	0.08	1	1		
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0.08	1	1		
<i>Serratia marcescens</i>	1	0.08	1		1	
TOTAL	1245	100	895	889	4	3

Organism	(n) of isolates	AMC (n)	AMC %S	AMK (n)	AMK %S	ATM (n)	ATM %S	CAZ (n)	CAZ %S	CEP (n)	CEP %S	CFP (n)	CFP %S	CHL (n)	CHL %S	CIP (n)	CIP %S
<i>Escherichia coli</i>	323	226	36	226	80	226	40	226	41	221	11	157	32	215	55	226	23
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>Pneumoniae</i>	116	82	28	82	76	82	34	82	29	78	23	64	33	75	49	82	17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	107	81	0	81	84	81	49	81	79	79	0	57	58	75	5	81	67
<i>Klebsiella oxytoca</i>	48	34	50	34	88	34	26	34	32	34	6	27	26	33	46	34	21
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	30	23	30	77	30	13	30	67	30	0	24	25	26	12	30	60
<i>Proteus vulgaris</i>	33	22	46	22	91	22	64	22	68	22	32	16	69	21	24	22	46
<i>Proteus mirabilis</i>	32	21	48	21	81	21	81	21	57	19	16	17	47	20	10	21	29
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	25	16	62	16	81	16	44	16	94	14	7	14	43	16	44	16	62
<i>Acinetobacter</i> sp.	18	13	31	13	54	13	15	13	38	12	17	9	22	12	33	13	38
<i>Klebsiella aerogenes</i>	18	12	17	12	58	12	42	12	33	12	0	11	27	11	46	12	25
<i>Enterobacter cloacae</i>	18	12	25	12	75	12	67	12	58	10	10	8	38	11	64	12	33
<i>Citrobacter freundii</i>	14	9	0	8	88	9	44	9	44	7	0	7	29	8	62	9	33
<i>Enterobacter</i> sp.	6	4	0	4	50	4	25	4	0	4	0	3	0	3	0	4	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1	100	1	100	1	0	1	0	1	100			1	0	1	100

AMC = Amoxicillin/Clavulanic Acid, AMK= Amikacin, ATM = Aztreonam, CAZ = Ceftazidime, CEP = Cephalothin, CFP = Cefoperazone, CHL = Chloramphenicol, CIP = Ciprofloxacin

Organism	(n) of isolates	CRO (n)	CRO %S	CTX (n)	CTX %S	FEP (n)	FEP %S	FOS (n)	FOS %S	GEN (n)	GEN %S	IPM (n)	IPM %S	KAN (n)	KAN %S	LVX (n)	LVX %S
<i>Escherichia coli</i>	323	225	38	226	26	207	41	191	76	226	71	226	67	226	46	226	40
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>Pneumoniae</i>	116	81	30	82	17	71	37	68	66	82	55	82	61	82	35	81	36
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	107	81	6	81	0	71	89	67	54	81	83	81	82	81	0	81	65
<i>Klebsiella oxytoca</i>	48	34	29	34	24	29	31	33	76	34	62	34	85	34	29	34	29
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	30	7	30	7	22	64	24	33	30	63	29	79	30	53	30	80
<i>Proteus vulgaris</i>	33	22	68	22	50	19	74	17	53	22	82	22	14	22	73	22	64
<i>Proteus mirabilis</i>	32	21	48	21	43	18	50	18	67	21	57	21	24	21	43	21	38
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	25	16	50	16	38	16	81	15	33	16	81	16	81	16	75	16	88
<i>Acinetobacter</i> sp.	18	13	31	13	15	13	38	11	46	13	62	13	38	13	38	13	62
<i>Klebsiella aerogenes</i>	18	12	42	12	8	12	42	11	54	12	67	12	33	12	33	12	42
<i>Enterobacter cloacae</i>	18	12	58	12	25	11	46	9	56	12	75	12	42	12	50	12	75
<i>Citrobacter freundii</i>	14	9	44	9	22	8	62	8	88	9	78	9	0	9	33	9	78
<i>Enterobacter</i> sp.	6	4	0	4	0	4	0	4	50	4	25	4	25	4	25	4	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	0

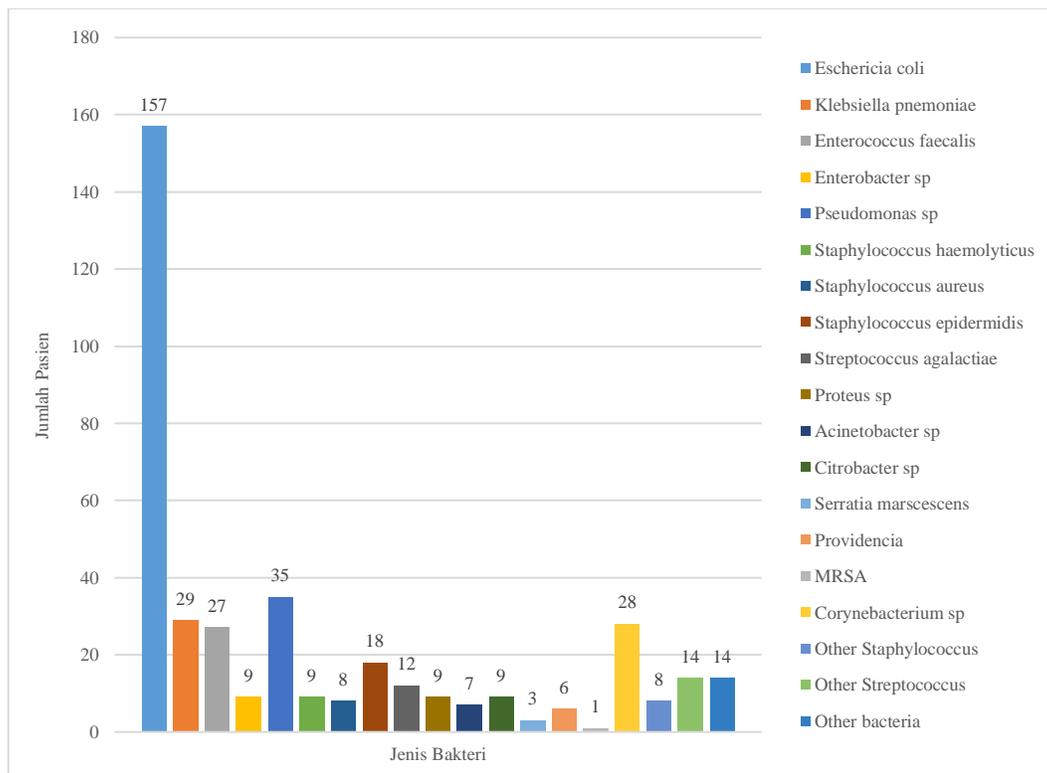
CRO = Ceftriazone, CTX = Cefotaxime, FEP = Cefepime, FOS = Fosfomicin, GEN = Gentamicin, IPM = Imipenem, KAN = Kanamycin, LVX = Levofloxacin

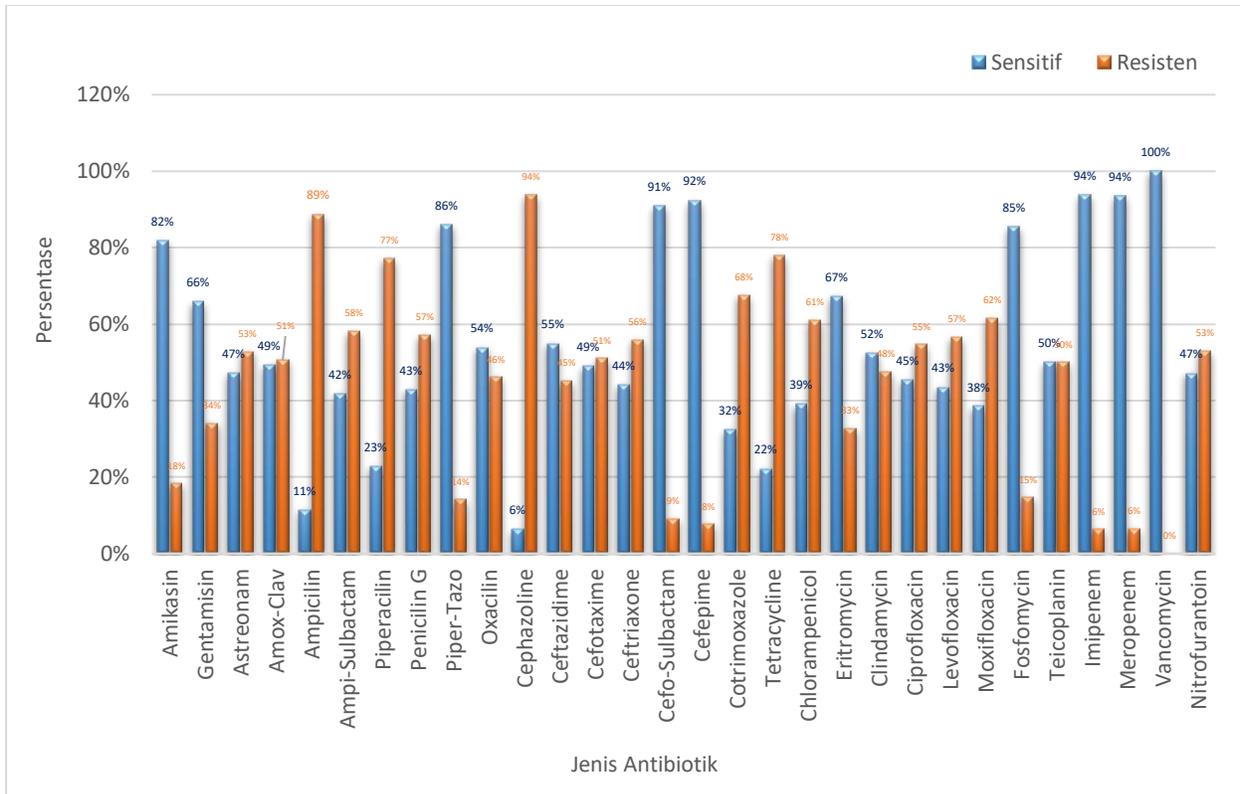
Organism	(n) of isolates	MEM (n)	MEM %S	SXT (n)	SXT %S	TCY (n)	TCY %S	TGC (n)	TGC %S	TZP (n)	TZP %S
<i>Escherichia coli</i>	323	226	90	142	38	209	31	221	83	169	63
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>Pneumoniae</i>	116	82	73	58	52	78	50	78	58	65	45
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	107	81	88	50	0	75	23	77	5	60	73
<i>Klebsiella oxytoca</i>	48	34	4	22	32	33	27	32	88	24	58
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	30	73	21	67	28	61	29	59	22	50
<i>Proteus vulgaris</i>	33	22	82	16	56	21	24	21	33	16	88
<i>Proteus mirabilis</i>	32	21	76	13	31	20	5	21	19	16	69
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	25	16	88	12	83	15	67	16	75	12	75
<i>Acinetobacter</i> sp.	18	13	62	8	50	13	46	13	46	9	44
<i>Klebsiella aerogenes</i>	18	12	75	9	33	12	50	11	27	10	60
<i>Enterobacter cloacae</i>	18	12	83	5	60	11	64	12	75	10	70
<i>Citrobacter freundii</i>	14	9	100	5	40	9	44	9	78	8	62
<i>Enterobacter</i> sp.	6	4	25	1	0	3	67	4	50	3	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1	100			1	100	1	100		

MEM = Meropenem, SXT = Trimethoprim - Sulfamethoxazole, TCY = Tetracycline, TGC = Tigecycline, TZP = Piperacillin/Tazobactam

Dari data yang berasal dari RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta, tiga bakteri terbanyak antara lain adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pada tabel 1, dapat dilihat bahwa *E.coli* paling sensitive terhadap Meropenem (90%) diikuti dengan Tigecycline (83%), Amikacin (80%), dan Fosfomycin (76%). Bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki sensitivitas tertinggi terhadap antibiotik Amikacin (76%), diikuti Meropenem (73%), dan Fosfomycin (66%). Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* memiliki sensitivitas tertinggi terhadap antibiotik Cefepim (89%), Meropenem (88%), Amikacin (84%), Gentamycin (83%), Imipenem (82%), Tigecycline (77%), dan Ceftazidim (74%).

Tabel 2. Uji sensitivitas antibiotik RSUD Dr. Soetomo





Pada tabel 2 diatas menunjukkan hasil peta kuman dan antibiogram di RSUD dr. Soetomo dengan bakteri terbanyak adalah *Escherichia coli* (157 isolat) diikuti oleh *Pseudomonas aeruginosa* (35 isolat), dan *Klebsiella pneumoniae* (29 isolat). Dari berbagai antibiotik yang diujikan, Vancomycin memiliki sensitivitas antibiotik yang paling tinggi sebesar 100%, diikuti dengan Meropenem dan Imipenem dengan sensitivitas keduanya sebesar 94% dan Cefepim dengan sensitivitas 92%.

Tabel 3. Uji Sensitivitas antibiotik RSUD Dr. Saiful Anwar Tahun 2018-2019

SPESIMEN: URINE

RUANG : ICU

% Kepekaan (%S); BAKTERI: batang Gram negatif

Bakteri	N	CRO		CAZ		FEP		SAM		GEN		AK		CIP		LEV		MEM		TIG		SXT	
		%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n												
<i>Escherichia coli</i>	41	34	14	32	13	37	15	27	11	73	30	100	41	34	14	15	6	93	38	100	41	32	13
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32	IR		13	4	16	5	22	7	19	6	47	15	16	5	13	4	25	8	38	12	41	13

Catatan: jumlah minimal isolat untuk analisis antibiogram adalah 30 isolat.

CRO=ceftriaxone; CAZ=ceftazidime; FEP=cefepime; SAM=ampicillin/sulbactam; GEN=gentamicin; AK=amikacin; CIP=ciprofloxacin; LEV=levofloxacin; MEM=meropenem; TIG=tigecycline; SXT=trimethoprim/sulfamethoxazole

SPESIMEN: URINE

RUANG : Non intensive care

%Kepekaan (%S); BAKTERI: batang Gram negatif

Bakteri	N	CRO		CAZ		FEP		SAM		GEN		AK		CIP		LEV		MEM		TIG		SXT	
		%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n
<i>Escherichia coli</i>	243	40	98	40	98	42	103	21	52	65	158	98	239	24	59	10	24	95	230	98	239	27	66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	88	23	20	23	20	23	20	16	14	42	37	95	84	31	27	14	12	89	78	76	67	22	19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	49	IR		69	34	69	34	IR		57	28	94	46	49	24	31	15	65	32	IR		IR	
<i>Enterobacter cloacae</i>	31	23	7	26	8	39	12	3	1	35	11	94	29	52	16	26	8	77	24	65	20	35	11

Catatan: jumlah minimal isolat untuk analisis antibiogram adalah 30 isolat.

IR=intrinsic resistant; CRO=ceftriaxone; CAZ=ceftazidime; FEP=cefepime; SAM=ampicillin/sulbactam; GEN=gentamicin; AK=amikacin; CIP=ciprofloxacin; LEV=levofloxacin; MEM=meropenem; TIG=tigecycline; SXT=trimethoprim/sulfamethoxazole

Pada tabel 3 diatas menunjukkan hasil uji sensitivitas antibiotik di RSUD Saiful Anwar dengan bakteri terbanyak adalah *Escherichia coli*. Berdasarkan data tersebut dapat diketahui untuk ruangan ICU, Tigecycline dan Amikasin memiliki sensitivitas tertinggi sebesar 100% diikuti oleh Meropenem sebesar 93%, serta Gentamicin sebesar 73%. Antibiotik yang diberi warna merah memiliki sensitivitas < 70% terhadap *E.coli*. Bakteri patogen terbanyak di ruang non-ICU adalah *E.coli* dengan uji sensitivitas antibiotik tertinggi dengan antibiotik Tigecycline dan Amikasin sebesar 98%, diikuti Meropenem sebesar 95% dan Gentamicin sebesar 65%.

Berdasarkan data dari RSUP Sanglah, didapatkan uji sensitivitas antibiotic dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4. Uji Sensitivitas Antibiotik RSUP. Sanglah

Antibiogram Umum RSUP Sanglah Januari-Juni 2019

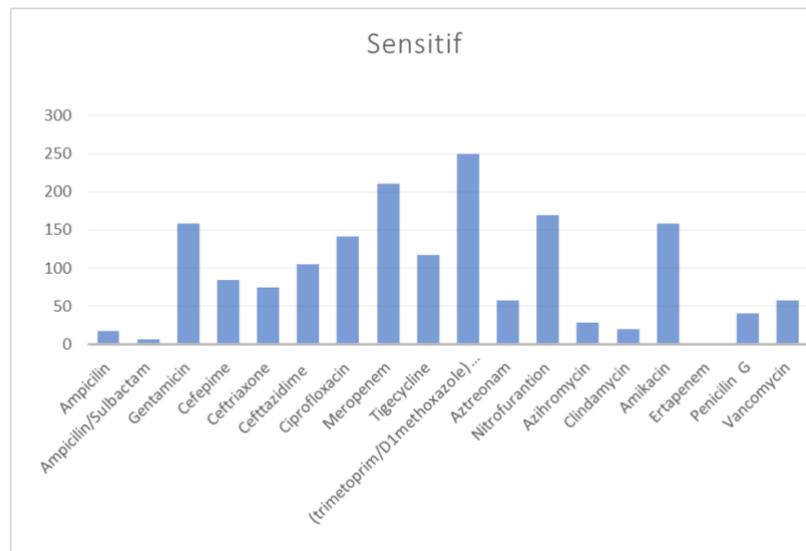
No.	Nama spesies bakteri	Jumlah	% Suseptibel																																	
			Amikacin	Amoxicillin	Amoxy-Clavulanic Acid	Ampicillin	Ampicillin-Sulbactam	Aztreonam	Cefazolin	Cefepime	Cefotaxime	Cefoxitin	Ceftazidime	Ceftriaxoe	Cefixime	Cefalotin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Cloxacillin	Dicloxacillin	Doxycyclin	Erythromycin	Flucloxacillin	Gentamicin	Levofloxacin	Linezolid	Meropenem	Moxifloxacin	Nitrofurantoin	Ofloxacin	Oxacillin	Penicillin	Piperacillin Tazobactam	Tetracycline	Tigecycline	Co-trimoxazole
1	<i>Escherichia coli</i>	277	99																							100		90					89		99	
2	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	231	87																								95							82		
3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	219	75																																	
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	202	88																																	
5	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	155																																		
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	65	93																																	
7	<i>Enterococcus faecalis</i>	57	100	100	100	100																					92									
8	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49																										98								
9	<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	41																																		
10	<i>Proteus mirabilis</i>	39	100																																	
11	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	32																																		
12	<i>Burkholderia cepacia</i>	31																																		
13	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	29																																		

≥80% Susceptible
 70-79% Susceptible
 ≤69% Susceptible

Pada tabel 4 dapat diketahui antibiogram umum RSUP Sanglah Bali pada tahun 2019, *Escherichia coli* menempati urutan pertama spesies bakteri yang sering ditemukan (277 isolat) diikuti dengan *Klebsiella pneumonia ss pneumoniae* (231 isolat) dan *Acinetobacter baumannii* (219 isolat). *E.coli* memiliki sensitivitas terhadap Meropenem (100%), Tigecycline dan Amikacin (99%) diikuti dengan Nitrofurantoin (90%) dan Piperacillin Tazobactam (89%). *Klebsiella pneumonia ss pneumoniae* memiliki sensitivitas tertinggi oleh Meropenem (95%) dan diikuti antibiotik Amikacin (87%) dan Tigecycline (82%). *Acinobacter baumannii* yang hanya memiliki sensitivitas sebesar 75% terhadap Amikasin.

Tabel 5. Sensitivitas Antibiotik RSUP dr. Sardjito

Nama Bakteri	Jumlah	Prosentase
Escherichia coli	137	29%
Enterococcus Faecalis	83	17%
Pseudomonas Auruginosa	17	4%
Staphylococcus aureus	5	1%
Acinetobacter baumannii	25	5%
Serratia marcescens	5	1%
Staphylococcus haemolyticus	17	4%
Candida Albicans	19	4%
Burkholderia cepacia	12	3%
Morganella morganii ssp morganii	8	2%
Staphylococcus epidermidis	5	1%
Brevundimonas diminuta/vesicularis	4	1%
Enterobacter cloacae	9	2%
Proteus mirabilis	6	1%
Candida tropicalis	7	1%
Salmonella	5	1%
Other species	194	41%
Total Keseluruhan	475	

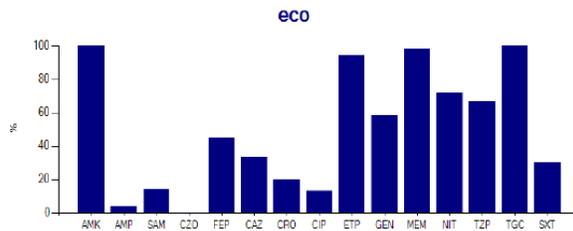


Pada tabel 5 di atas dapat diketahui dari peta kuman RSUP Sardjito bahwa bakteri terbanyak berdasarkan kultur urin adalah *Escherichia coli* sebesar 29% diikuti dengan *Enterococcus faecalis* dan *Pseudomonas aeruginosa* (17% dan 4%). Berdasarkan uji sensitivitas antibiotik di RSUP Sardjito memiliki sensitivitas tertinggi pada Trimethoprim Sulfamethoxazole dan Meropenem diikuti dengan Gentamycin.

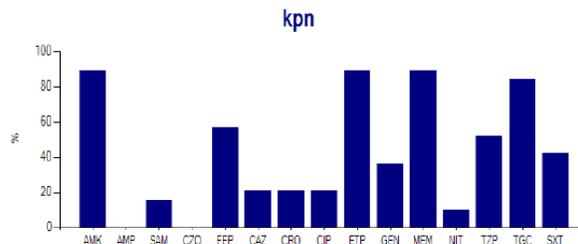
Tabel 6. Uji Sensitivitas antibiotik RSUP Adam Malik

No	Organism	Jumlah Organisme	%
1	<i>Escherichia coli</i>	70	37%
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>pneumoniae</i>	19	10%
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	15	8%
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	5%
5	<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	4%
6	<i>Enterococcus faecium</i>	6	3%
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	5	3%
8	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	2%
9	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3	2%
10	<i>Citrobacter freundii</i>	3	2%
Total bakteri tumbuh		190	100%

Grafik bakteri terbanyak :



Dari semua ruangan di RSUP H. Adam Malik untuk jenis specimen Urine bakteri terbanyak adalah *Escherichia coli* sebagai bakteri ke 1 terbanyak dengan antibiotik yang masih sensitive > 80% adalah : Amikacin, Cefoperazone sulbactam, Meropenem dan Ertapenem.



Dari semua ruangan di RSUP H. Adam Malik untuk jenis specimen Urine bakteri terbanyak adalah *Klebsiella pneumoniae* sebagai bakteri ke 2 terbanyak dengan antibiotik yang masih sensitive > 80% adalah : Amikacin, Ertapenem, Meropenem dan Tigecyclin.

AMK : Amikasin, AMP : Ampicilin, AZM : Azithromycin, AMC : Amoxicillin/Clavulanic Acid, AMX : Amoxicillin, BPR : Ceftobiprole, CHL : Chloramphenicol, CEC : Cefador, COL : Colistin, CLI : Clindamicin, CFM : Cefixime, CRB : Carbenecillin, CTX : Cefotaxime, CZX : Ceftizoxime, CFR : Cefadroxil, CSL : Cefoperazone/ Sulbactam, CXM : Cefuroxime, CRO : Ceftriaxone, CAZ : Cefazidime, CIP : Ciprofloxacin, CZO : Cefazoline, CED : Cephadrine, CLR : Charithromycin, CDR : Cefdinir, CMZ : Cefmetazole, CID : Cefonicid, CLO : Cloxacillin, CFP : Cefoperazone, CTT : Cefotetan, CPD : Cefpodoxime, CEF : Cephalotin, CPR : Cefprozil, DOR : Doripenem, DOX : Doxycycline, DIC : Diclloxacillin, ERY : Erythromycin, ETP : Ertapenem, FEP : Cefepime, FOX : Cefoxitin, FAR : Faropenem, FLC : Flucosacillin, GEN : Gentamicin, HAP : Cephapirin, IPM : Imipenem, LVX : Levofloxacin, LNZ : Linezolid, MEM : Meropenem, MNO : Minocycline, MAN : Cefamandole, MET : Methicillin, MOX : Moxalactam, MFX : Moxifloxacin, NOR : Norfloxacin, NET : Netilmicin, NIT : Nitrofurantoin, NAF : Nafcillin, OFX : Ofloxacin, OXA : Oxacillin, PEN : Penicillin, PIP : Piperacilin, POL : Polimicyn, QDA : Quinupristin/Dalopristin, SAM : Ampicillin/ Subactam, SXT : Cotrimoxazole, TZP : Piperacilin-Tazobactam, TOB : Tobramicin, TCY : Tetracycline, TGC : Tigecycline, TMP : Trimetoprim, TCC : Ticarcillin/Clav VAN : Vancomycin, QDA : Quinupristin/Dalopristin

Pada tabel 6 di atas dapat dilihat hasil uji sensitivitas antibiotik di RSUP Adam Malik Medan dengan bakteri terbanyak adalah *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* yang trennya hampir sama dengan RSUD Saiful Anwar Malang. Berdasarkan data tersebut, dapat diketahui antibiotik Amikacin, Cefoperazone-sulbactam, Meropenem, dan Ertapenem memiliki sensitivitas >80% terhadap bakteri *E.coli*, sedangkan *K.pneumoniae* memiliki sensitivitas >80% terhadap antibiotik Amikacin, Erthapenem, Meropenem, dan Tigecyclin.

Berdasarkan data peta kuman dan antibiogram yang dikumpulkan dari rumah sakit pendidikan, semua rumah sakit pendidikan melaporkan bakteri terbanyak adalah *Escherichia coli*. Antibiogram seluruh rumah sakit melaporkan antibiotik yang memiliki sensitivitas paling besar terhadap bakteri *E.coli* adalah Meropenem (6 center) dengan rata-rata sensitivitas 94,75% diikuti dengan Amikacin (4 center) dengan rata-rata sensitivitas 94,25%, kemudian disusul oleh antibiotik Tigecyclin (3 center) dengan rata-rata sensitivitas 93,33% dan antibiotik Gentamycin (2 center) dengan rata-rata sensitivitas 65%. Dengan demikian dapat menjadi gambaran bagi dokter urologi untuk lebih bijaksana dalam menggunakan antibiotik terlebih berhati-hati untuk antibiotik yang masih tinggi sensitivitasnya untuk tetap menjaga rasionalitas penggunaan antibiotik.

Rekomendasi di atas merupakan pilihan antibiotik empiris sesuai dengan peta kuman, sedangkan penggunaan antibiotik definitif tetap mengacu kepada kultur kuman yang dilakukan pada pasien. Pentingnya mengetahui pola kuman dan sensitivitas antibiotik lokal sangatlah penting sebagai dasar terapi empiris. Penggunaan antibiotik sesuai indikasi juga dapat mencegah resistensi antibiotik. Adapun rekomendasi yang digunakan untuk penggunaan antibiotik sebagai berikut:

1. Antibiotik dengan sensitivitas lebih dari atau $\geq 80\%$ dapat dipilih sebagai antibiotik terapeutik.
2. Data sensitivitas antibiotik dapat digunakan sebagai pedoman jika jumlah bakteri terisolasi $\geq 10\%$ dan disesuaikan dengan jenis spesimen.
3. *Staphylococcus coagulase negatif* dan *staphylococcus epidermidis* merupakan flora

normal kulit dan mukosa. Signifikansi bakteri ini sebagai penyebab infeksi atau kontaminasi saja bergantung dari klinis dan marker infeksi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Laporan Mikrobiologi Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik RSUD Dr. Saiful Anwar Malang 2019
2. Laporan Mikrobiologi Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik RSUP Dr. Adam Malik Medan 2019
3. Laporan Mikrobiologi Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik RSUP Sanglah Denpasar Bali 2019
4. Laporan Mikrobiologi Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik RSUP dr. Sardjito Yogyakarta 2019
5. Laporan Mikrobiologi Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta 2019
6. Laporan Mikrobiologi Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik RSUD dr. Soetomo Surabaya 2019

PENGAMBILAN SAMPEL DAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Dr. dr. Syah Mirsya Warli, Sp.U (K)

Cara Pengambilan Sampel

Bahan untuk pemeriksaan urin harus segar dan sebaiknya diambil pagi hari. Bahan urin dapat diambil dengan cara punksi suprapubik (*suprapubic puncture = spp*), kateterisasi dan urin porsi tengah (*midstream urine*). Bahan urin yang paling mudah diperoleh adalah urin porsi tengah. Ketepatan diagnosis ISK dapat dilakukan dengan cara menurunkan kontaminasi bakteri ketika sampel urin diambil.

1. Urin Porsi Tengah (mid stream)

a. Pada Pria:

Pria yang tidak disirkumsisi kulit preputium penis harus ditarik kebelakang dan dibersihkan, dicuci bersih menggunakan air mengalir dengan gerakan memutar dari atas glans ke arah bawah (pangkal) penis sebelum pengambilan sampel. Spesimen porsi tengah merepresentasikan kandung kemih dan spesimen ini adalah spesimen yang biasanya diambil untuk pemeriksaan. Pasien diminta untuk berkemih terlebih dahulu ($\pm 10\text{mL}$), selanjutnya ditampung dalam wadah bermulut lebar dan steril. Sampel selanjutnya dikirim untuk pemeriksaan dengan mencatat nama, nomor rekam medis serta tanggal dan waktu pengambilan sampel.

b. Pada Wanita:

Pada wanita kontaminasi urin porsi tengah oleh bakteri pada introitus vagina dan sel darah putih adalah hal yang biasa, khususnya ketika adanya kesulitan dalam memisahkan kedua labia. Sehingga untuk wanita harus diinstruksikan untuk memisahkan labia, mencuci dan membersihkan daerah peri urethra dengan kasa yang lembab baru dilakukan pengambilan spesimen. Membersihkan dengan antiseptik tidak dianjurkan, karena dapat mencemari spesimen yang dikemihkan dan menyebabkan terjadinya hasil negatif palsu pada kultur urin. Pasien diminta untuk berkemih terlebih dahulu ($\pm 10\text{mL}$), selanjutnya ditampung dalam wadah bermulut lebar dan steril. Spesimen yang dikemihkan menunjukkan adanya kontaminasi apabila ditemukan adanya epitel vagina dan laktobasillus pada urinalisis dan bila hal tersebut terjadi maka urin harus diambil menggunakan

kateter. Pada saat pengiriman sampel, perlu diberikan catatan khusus apakah pasien sedang dalam kondisi menstruasi atau tidak.

2. Kateterisasi

Penggunaan kateter pada pria maupun wanita hanya diindikasikan pada pasien retensi, inkontinensia urine atau tidak memungkinkan untuk dilakukan pengambilan urin porsi tengah. Wanita dengan ditemukannya kontaminasi berupa epitel vagina dan /atau laktobasillus pada specimen, serta pasien wanita dengan riwayat ISK berulang dengan resistensi antibiotik perlu juga dilakukan kateterisasi untuk mengambil sampel urine. Pengambilan sampel urine dengan kateterisasi lebih akurat dibandingkan dengan urin yang dikemihkan tetapi dapat menyebabkan terjadinya infeksi iatrogenik. Pada saat pengiriman sampel urine ke laboratorium, harus dituliskan sampel berasal dari kateterisasi.

3. Aspirasi Suprapubik

Aspirasi suprapubik sangatlah akurat tetapi dapat menyebabkan morbiditas, kegunaan klinisnya tidak terlalu berguna kecuali pada pasien yang tidak dapat berkemih spontan. Tindakan ini direkomendasikan untuk pengambilan sampel urin dan pada pasien usia <2 tahun. Pada aspirasi suprapubik, urin didapatkan langsung dari kandung kemih tanpa melewati urethra. Sebelum dilakukan aspirasi suprapubik, pasien dianjurkan untuk minum banyak sehingga kandung kemih dalam keadaan penuh. Tempat dilakukan pungsi aspirasi adalah midline antara umbilicus dan symphysis pubis dan secara langsung pada kandung kemih yang terpalpasi, pengambilan sampel dapat juga dilakukan dengan panduan USG.

Bahan urin harus segera dikirim ke laboratorium, karena penundaan akan menyebabkan bakteri yang terdapat di dalam urin berkembang biak dan penghitungan koloni yang tumbuh pada biakan menunjukkan jumlah bakteri sebenarnya sudah ada dalam urin pada saat pengambilan. Sampel harus diterima maksimum 1 jam setelah penampungan. Sampel harus sudah diperiksa dalam waktu 2 jam. Setiap sampel yang diterima lebih dari 2 jam setelah pengambilan tanpa bukti telah disimpan dalam kulkas, seharusnya tidak dikultur dan sebaiknya dimintakan sampel baru. Bila pengiriman terpaksa ditunda, bahan urin harus disimpan pada suhu 40° selama tidak lebih dari 24 jam.

4. *Pemeriksaan Urin Empat Porsi (Four-Glass-Test)*

Pemeriksaan urin empat porsi merupakan metode konvensional untuk menentukan asal infeksi pada saluran kemih berdasarkan porsi urin yang terinfeksi. Pemeriksaan ini dilakukan untuk pasien dengan kecurigaan penderita prostatitis bakterial. Uji Empat porsi optimal untuk menegakkan diagnosis prostatitis bakterial kronik. Pemeriksaan ini terdiri dari urin empat porsi yaitu :

- (1) Porsi pertama (VB1): 5-10 ml pertama urin, menunjukkan kondisi uretra,
- (2) Porsi kedua (VB2): urin porsi tengah, menunjukkan kondisi buli- buli,
- (3) Porsi ketiga (EPS): sekret yang didapatkan setelah pemijatan prostat,
- (4) Porsi keempat (VB4): urin setelah pemijatan prostat.

Pemeriksaan cairan semen ejakulat dapat meningkatkan diagnostik dari test 4 porsi, umumnya cairan semen dapat menunjukkan hasil positif dibandingkan EPS. Pada prostatitis bakterial akut, tidak dianjurkan untuk dilakukan pemijatan prostat.

5. Cairan Prostat

Pengambilan cairan prostat dilakukan dengan melakukan pemijatan prostat, dan meletakkan cairan prostat pada slide kaca, sebagai EPS (Expressed Prostatic Secretions). Sebagai tambahan, spesimen urin pasca pemijatan prostat (VB3), menggambarkan flora pada prostat. Pemeriksaan EPS dan VB3 dikenal sebagai pemeriksaan *Two-Glass-Test*, dimana pemeriksaan tersebut dinilai lebih praktis dan lebih ekonomis, serta memiliki sensitivitas diagnostik yang sama dengan *Four-Glass-Test*.

Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan urinalisis dilakukan untuk menentukan dua parameter penting ISK yaitu leukosit dan bakteri. Pemeriksaan rutin lainnya seperti deskripsi warna, berat jenis dan pH, konsentrasi glukosa, protein, nitrit, keton, darah dan bilirubin tetap dilakukan.

Pemeriksaan Dipstik

Pemeriksaan dengan dipstik merupakan salah satu alternatif pemeriksaan leukosit dan bakteri di urin dengan cepat. Untuk mengetahui leukosituri, dipstik akan bereaksi dengan *leucocyte esterase* (suatu enzim yang terdapat dalam granula primer netrofil). Sedangkan untuk mengetahui bakteri, dipstik akan bereaksi dengan nitrit

(yang merupakan hasil perubahan nitrat oleh enzim *nitrate reductase* pada bakteri). Penentuan nitrit sering memberikan hasil *negatif palsu* karena tidak semua bakteri patogen memiliki kemampuan mengubah nitrat atau kadar nitrat dalam urin menurun akibat obat diuretik. Pada pasien dengan prostatitis bakterial akut, pemeriksaan dipstik untuk mengetahui adanya nitrit dan leukosit memiliki PPV 95% dan NPV 70%. Akan tetapi pemeriksaan ini tidak lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopik urin dan kultur urin. Pemeriksaan dipstik digunakan pada kasus skrining *follow up*. Apabila kedua hasil menunjukkan hasil negatif, maka tidak perlu dilakukan kultur.

Pemeriksaan Mikroskopik Urin

Konsep ini memperkenalkan mikrobiologi kuantitatif ke dalam diagnosa penyakit infeksi, namun tidak ada hitungan bakteri yang pasti dalam mengindikasikan adanya bakteriuria yang bisa diterapkan pada semua jenis ISK. Berikut ini interpretasi hasil kultur urin yang secara klinis termasuk relevan:

- $\geq 10^3$ cfu/mL uropatogen dalam sebuah urin sampel tengah dalam acute unkomplikata cystitis pada wanita
- $\geq 10^4$ cfu/mL uropathogen dalam urine porsi tengah dalam acute unkomplikata pyelonephritis pada wanita
- $\geq 10^5$ cfu/mL uropathogen dalam urine porsi tengah pada wanita, atau $\geq 10^4$ cfu/mL uropatogen dalam urine porsi tengah pada pria, atau kateterisasi pada wanita dengan ISK komplikata.
- spesimen pungsi aspirasi suprapubic, hitungan bakteri berapapun hasilnya dikatakan bermakna.

Bakteriuria asimtomatik didiagnosis apabila berdasarkan hasil urine porsi tengah menunjukkan kolonisasi bakteri $\geq 10^5$ cfu/mL pada 2 sampel berturut-turut pada wanita dan 1 sampel tunggal pada pria.

CAUTI didiagnosis apabila ditemukan $\geq 10^3$ cfu/mL pertumbuhan bakteri pada 1 sampel spesimen urin kateter atau urin mid-stream pada pasien yang telah dilakukan pencabutan kateter (baik transurethra, suprapubic, maupun kondom kateter) dalam waktu 48 jam.

KLASIFIKASI INFEKSI SALURAN KEMIH

Dr. dr. Bambang S. Noegroho, Sp.B, Sp.U (K)

Pendahuluan

Guidelines berikut ini mencakup Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan Infeksi Kelenjar Asesoris Pria (IKAP) terjemahan dari *MAGI (Male Accessory Gland Infections)*, karena kedua infeksi ini sangat erat berhubungan satu dengan lainnya. Pembagian secara tradisional, klasifikasi ISK berdasarkan **gejala klinis**, hasil pemeriksaan **laboratorium**, dan penemuan **mikrobiologis**. Secara praktis, ISK dibagi menjadi ISK Non Komplikata, ISK Komplikata dan Sepsis. Klasifikasi model berikut ini adalah alat yang digunakan, baik untuk aktivitas sehari-hari, maupun penelitian klinis. Tujuan umum klasifikasi ini adalah agar para klinisi dan peneliti mempunyai suatu alat dan nomenklatur yang terstandarisasi tentang ISK.

Panduan yang ada saat ini, merangkum klasifikasi ISK berdasarkan:

- Infeksi sesuai dengan Level Anatomis
- Tingkat Keparahan infeksi
- Faktor Risiko yang mendasari
- Temuan Mikrobiologi

Gejala-gejala, tanda-tanda dan hasil pemeriksaan laboratorium dititikberatkan pada level anatomis dan tingkat keparahan infeksi.

Analisis faktor risiko berperan untuk mendefinisikan terapi tambahan yang diperlukan (misalnya drainase).

Klasifikasi ISK

Gejala-gejala yang dikelompokkan berdasarkan infeksi level anatomis, adalah :

- Uretra: Uretritis (UR)
- Kandung kencing : Sistitis (CY)
- Ginjal : Pyelonefritis (PN)
- Darah/sistemik: Urosepsis (US)

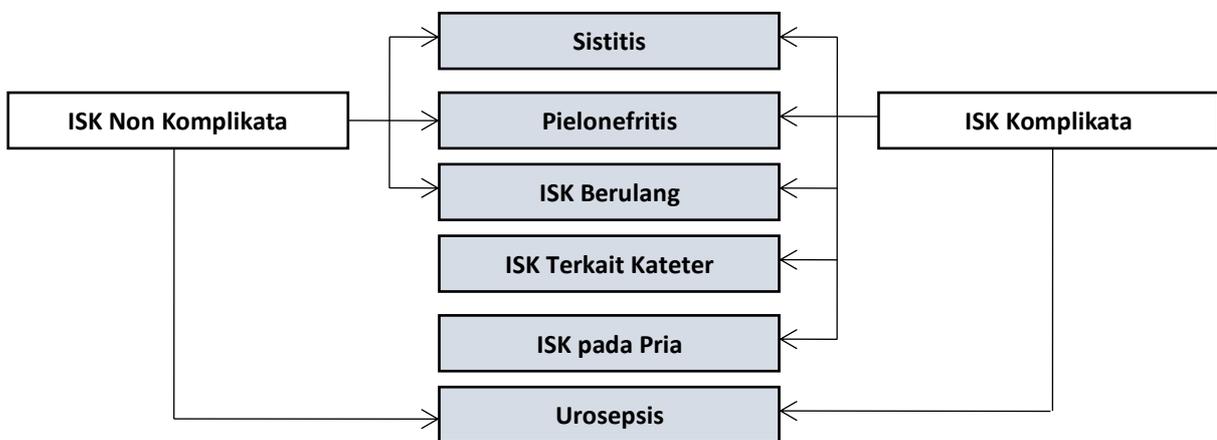
Terdapat berbagai sistem klasifikasi ISK. Sistem klasifikasi saat ini yang paling

banyak digunakan adalah yang dikembangkan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centres for Disease Control and Prevention =CDC), Masyarakat Penyakit Menular Amerika (Infectious Diseases Society of America=IDSA), Masyarakat Mikrobiologi Klinik Eropa dan Penyakit Menular (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases=ESCMID) serta Administrasi Makanan dan Obat-obatan AS (Food and Drug Administration=FDA). Pedoman ISK saat ini sering menggunakan konsep ISK tanpa dan dengan komplikasi dengan sejumlah modifikasi.

Tahun 2011, Bagian EAU bidang Infeksi Urologi mengusulkan sistem klasifikasi ORENUC berdasarkan tampilan klinis ISK, level anatomi ISK, tingkat keparahan infeksi, kategorisasi faktor risiko dan ketersediaan terapi antimikroba yang sesuai.

Pada tahun 2018, klasifikasi masih digunakan dengan membagi ISK menjadi komplikata dan non komplikata, seperti Gambar 1 .

Gambar 1. Bagan Pembagian ISK Komplikata dan Non Komplikata



Dalam Tabel 1 menggambarkan penanganan dan strategi mengatasi ISK. Urethitis, yang saat ini hanya sedikit dimengerti, sebagai kondisi penyakit menular seksual yang tidak termasuk ISK. Selain itu IKAP, Orchitis, Epididimitis dan Prostatitis juga tidak dimasukkan dalam klasifikasi ISK.

Bakteriuria asimtomatik sebagai hal yang dipertimbangkan mempunyai penyebab khusus karena dapat bersumber dari kedua saluran kemih bagian atas maupun bawah yang tidak memerlukan penanganan, kecuali pasien dalam keadaan hamil atau memerlukan tindakan

pembedahan urologi.

Tingkat Keparahan

Adapun klasifikasi ISK melihat pada tingkat keparahan yang berhubungan dengan risiko untuk timbulnya keadaan yang membahayakan, berikut adalah Klasifikasi ISK dan Tingkat Keparahannya.

Tabel 1: Klasifikasi ISK sebagaimana yang diusulkan oleh EAU European Section of Infection in Urology (ESIU)

Keparahan	Tingkat Keparahan						
Gejala	Tidak ada gejala	Gejala lokal Dysuria, frekuensi, urgensi, rasa sakit atau kelunakan kandung kemih	Gejala umum Demam, flank pain, mual, muntah		Respon sistemik SIRS Demam, menggigil Kegagalan sirkulasi	Kegagalan sirkulasi dan organ Disfungsi organ Kegagalan organ	
Diagnosis	ABU	CY-1	PN-2	PN-3 Febrile ISK	US-4	US-5	US-6
Penyelidikan	Dipstick (MSU Culture + S seperti yang diperlukan)		Dipstick MSU Culture + S Renal US atau IV Pyelogram/renal CT		Dipstick MSU Culture+S dan kultur darah		
Faktor resiko	Assessment faktor resiko menurut ORENUC (Tabel 2.1) Uncomplicated ISK Complicated ISK						
Perawatan medis dan bedah	NO*	Empiris 3-5 hari	Empiris+terarah 7-14 hari		Empiris + terarah 7-14 hari	Empiris+ Terarah 10-14 hari	

				Pertimbangkan kombinasi antibiotik 2	Kombinasikan 2 antibiotik
--	--	--	--	--------------------------------------	---------------------------

* Dua pengecualian: selama kehamilan dan sebelum pembedahan/operasi urologi

Tabel 2 : Klasifikasi ISK dengan Definisi

Klasifikasi ISK	
ISK Non Komplikata	Bersifat akut, sporadik atau berulang (bagian bawah) (sistitis non komplikata) dan / atau pielonefritis (bagian) atas (tidak rumit), terbatas pada wanita tidak hamil tanpa kelainan anatomi dan fungsional yang diketahui dan relevan dengan saluran kemih atau komorbiditas.
ISK Komplikata	Semua ISK yang tidak termasuk dalam definisi non komplikata. Dalam arti yang lebih sempit, ISK pada pasien dengan kemungkinan peningkatan keadaan klinis yang rumit: yaitu semua pria, wanita hamil, pasien dengan kelainan anatomis atau fungsional yang relevan pada saluran kemih, pemasangan kateter menetap, penyakit ginjal, dan / atau dengan penyerta lainnya. penyakit penyerta yang melemahkan daya tahan tubuh misalnya, diabetes.
ISK Rekuren	Kekambuhan ISK non komplikata dan / atau komplikata, dengan frekuensi setidaknya tiga ISK / tahun atau dua ISK dalam enam bulan terakhir.
ISK terkait Kateter	Infeksi saluran kemih berhubungan dengan kateter (CA-UTI) merujuk pada ISK yang terjadi pada orang yang saluran kemihnya saat ini dipasang kateter, atau telah dipasang kateter dalam 48 jam terakhir.
Urosepsis	Urosepsis didefinisikan sebagai keadaan yang mengancam fungsi organ dan jiwa yang disebabkan oleh respon host yang tidak sewajarnya terhadap infeksi yang berasal dari saluran kemih dan / atau organ genital pria

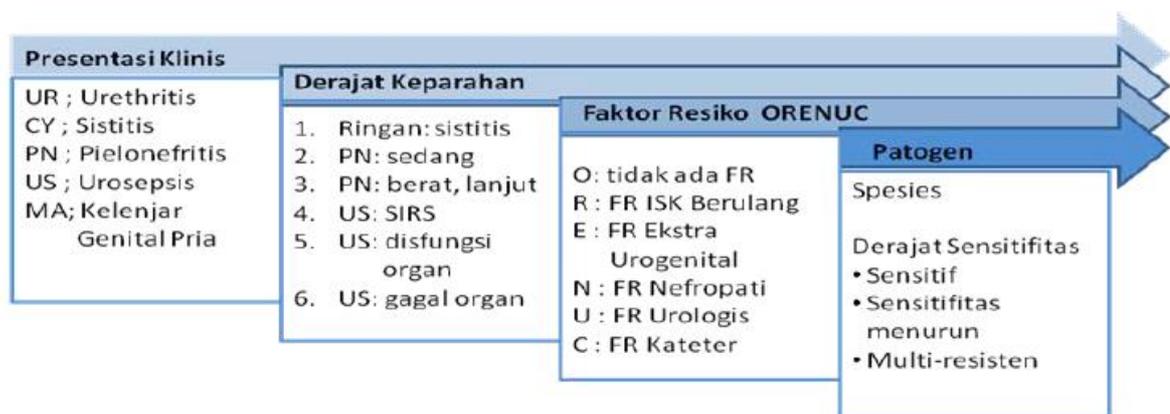
Tabel 3 . Faktor Risiko (FR) host dalam ISK

Tipe	Kategori Faktor Risiko	Contoh Faktor Risiko
O	FR yang tidak diketahui/diasosiasikan	-Wanita pramenopause yang sehat
R	FR ISK berulang, tapi tidak ada hasil akhir yang parah	- Perilaku seksual dan alat kontrasepsi - Defisiensi hormonal pasca menopause - Tipe secretory dari grup darah tertentu - Diabetes Mellitus terkontrol
E	FR Extra-urogenital , dengan risiko hasil akhir yang lebih parah	- Kehamilan - Gender pria - Diabetes Mellitus yang tidak terkontrol -Immunosuppression relevan -PenyakitJaringan Penunjang - Prematuritas, New-Born
N	FR Penyakit Nefropatik, dengan resiko hasil akhir yang lebih parah	- Insufisiensi renal yang relevan - Polycystic nephropathy
U	*FR Urologis, dengan resiko hasil akhir yang lebih parah, yang bisa diselesaikan selama terapi	- Obstruksi ureteral (misal., batu, striktur) - Kateter saluran kemih jangka pendek dan sementara - Asymtomatic bacteriuria - Disfungsi kandung kemih neurogenik yang terkontrol - Bedah urologi
C	** FR Kateter permanen dan	- Perawatan kateter saluran

	FR urologis tanpa penyelesaian, dengan resiko hasil akhir yang lebih parah	kemih jangka panjang - Obstruksi saluran kemih yang tak terpecahkan - Kandung kemih neurogenik yang tidak terkontrol
--	--	--

FR=Faktor Resiko, *=tidak terdefiniskan dengan baik, **=biasanya kombinasi dengan FR lain (misal., kehamilan, intervensi urologi)

Gambar 2. Parameter tambahan dari klasifikasi ISK dan Tingkat Keparahan



Daftar Pustaka

1. Grabe M, Bartoletti R, Johansen Bjerklund T E, et al. Guideline in Urological Infection: Classification of UTI. European Association of Urology ; 2015.
2. Bonkat G(Chair), Bartoletti RR, Bruyere F, Cai T, et al. Guideline in Urological Infection: Catheter-Associated UTI. European Association of Urology ; 2020

BAKTERIURIA ASIMPTOMATIS

(ASYMPTOMATIC BACTERIURIA)

dr. Tanaya Ghinorawa, Sp.U (K)

Definisi

Bakteriuria asimtomatis (*Asymptomatic Bacteriuria/ABU*) merupakan bakteriuria yang ditemukan saat skrining insidental tetapi tidak ditemukan gejala infeksi saluran kemih. Bakteriuria asimptomatik sangat sering terjadi, dan berhubungan dengan kolonisasi komensal (1). Prevalensi bakteriuria asimtomatis mencapai 3,5% pada populasi umum dan semakin meningkat sesuai dengan usia. Terapi ABU hanya diberikan apabila memberikan manfaat untuk menghindari resistensi antibiotik yang diberikan (2,3).

Etiologi dan Patofisiologi

Bakteriuria asimptomatik terjadi pada sekitar 1-5% wanita pra-menopause yang sehat. Meningkat menjadi 4-19% pada wanita dan pria lanjut usia yang sehat, 0,7-27% pada pasien dengan diabetes, 2-10% pada wanita hamil, 15-50% pada populasi lansia di panti jompo, dan pada 23-89% pada pasien dengan cedera saraf tulang belakang (4). ABU pada pria usia muda jarang terjadi, namun bila terdeteksi, harus dipertimbangkan adanya prostatitis bakteri kronis. Bakteri penyebab pada ABU sama dengan pada ISK komplikata dan non komplikata. Terapi disesuaikan dengan adanya faktor risiko pada pasien.

Diagnosis

Diagnosis ABU adalah dengan kultur urin menggunakan dua sampel urin pancaran tengah pada wanita, dan satu sampel pada pria, yang menunjukkan pertumbuhan bakteri $\geq 10^5$ koloni/ml pada dua sampel berturut-turut pada wanita (5) dengan jangka waktu di atas 24 jam dan pada satu kali pengambilan sample pada pria (6). Sampel tunggal dari kateter, dengan pertumbuhan bakteri sebesar 10^2 koloni/ml sudah menunjukkan bakteriuria (4,7). Bila terdapat kecurigaan adanya kelainan urologi yang mendasari, perlu dilakukan skrining seperti pengukuran residu urin dan colok dubur. Sistoskopi dan atau pemeriksaan radiologis saluran kemih bagian atas tidak wajib untuk dilakukan jika tidak ada riwayat medis yang bermakna. Batu saluran kemih harus disingkirkan apabila terdeteksi adanya pertumbuhan bakteri penghasil urease yang persisten, mis. *Proteus mirabilis* (8).

Tatalaksana

1. Pasien tanpa faktor risiko

ABU tidak menyebabkan kerusakan ginjal (9). Skrining dan terapi ABU tidak direkomendasikan pada pasien tanpa faktor risiko (3). Studi klinis telah menunjukkan bahwa ABU dapat melindungi terhadap ISK simtomatik superinfeksi, sehingga pengobatan ABU harus dilakukan hanya dalam kasus yang terbukti bermanfaat bagi pasien untuk menghindari risiko terhadap terjadinya resistensi antimikroba.

2. Pasien sehat dengan ABU dan ISK rekuren

Penanganan episode ABU pada wanita dengan riwayat ISK rekuren tidak direkomendasikan. Pada laki-laki dengan ISK rekuren dengan ABU dan prostatitis bakterial kronik bila terdiagnosis perlu dilakukan terapi (4).

3. Wanita hamil

ABU sering terjadi pada kehamilan dan berhubungan dengan peningkatan risiko ISK simtomatik dan pielonefritis. Direkomendasikan untuk dilakukan screening dan terapi pada ABU pada wanita hamil. Disarankan dilakukan kultur urin 1 kali pada awal kehamilan. Bila terdapat ABU, disarankan pemberian terapi antibiotik dalam durasi terpendek yang memungkinkan, tergantung antibiotik yang diberikan (10).

4. Pasien dengan faktor risiko (wanita pasca menopause, diabetes mellitus, lanjut usia, disfungsi dan / atau pasca rekonstruksi saluran kemih bagian bawah, pasien dengan kateter saluran kemih, pasien transplantasi ginjal, dan *immunocompromise*) tidak dianjurkan untuk dilakukan skrining dan terapi pada ABU.

4.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus, bahkan dengan gula darah terkontrol, dilaporkan berhubungan dengan frekuensi ABU yang lebih tinggi.

Pengobatan untuk ABU tidak mengurangi risiko ISK simtomatik dan komplikasi infeksi pada pasien dengan diabetes mellitus. Waktu untuk episode gejala pertama juga serupa pada kedua kelompok (DM dan non DM). Selain itu, ABU yang tidak diobati tidak berkorelasi dengan nefropati diabetik (11). Oleh karena itu skrining dan pengobatan ABU pada DM yang terkontrol dengan baik tidak dianjurkan. DM yang tidak terkontrol merupakan faktor risiko untuk ISK simtomatik dan komplikasi

infeksi.

4.2 ABU pada wanita pasca menopause

Tidak disarankan untuk dilakukan screening dan atau terapi untuk ABU pada wanita post-menopause yang sehat (10).

4.3 Pasien lanjut usia

Pada kelompok lansia, yang tinggal dirumah maupun di tempat perawatan, tidak disarankan untuk screening dan terapi ABU.

Bakteriuria pada lansia dengan gangguan kognitif maupun fungsional, tanpa gejala lokal genitourinaria, atau tanda infeksi sistemik (demam, dan atau ketidakstabilan hemodinamik) direkomendasikan untuk dilakukan asesment terlebih dahulu untuk kemungkinan penyebabnya, dan observasi, dibandingkan pemberian antibiotik (10).

4.4 Pasien transplantasi ginjal

Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam perbaikan ABU, kegagalan ginjal graft atau perubahan fungsi ginjal selama masa tindak lanjut hingga 24 bulan. Oleh karena itu, pengobatan ABU tidak dianjurkan pada penerima transplantasi ginjal (12–15).

4.5 Pasien dengan disfungsi atau pasca rekonstruksi saluran kemih bagian bawah

Pasien dengan disfungsi saluran kemih bagian bawah (LUTD) (misalnya pasien *neurogenic bladder* akibat sklerosis multiple, cedera medulla spinalis, gangguan pengosongan kandung kemih, pasca *neobladder* dan *ileo-cystoplasty*, pasien yang menggunakan kateterisasi intermiten bersih (CIC), dan pasien dengan *ileal conduit*, *orthotopic bladder replacement* dan *continent reservoir*) sering terbentuk koloni bakteri (15,16). Penelitian telah menunjukkan tidak ada manfaat dalam pengobatan ABU pada kelompok pasien ini. Selanjutnya, pada pasien LUTD yang tidak terbentuk ABU secara spontan, adanya kolonisasi strain ABU (*Escherichia coli* 83972) telah menunjukkan efek protektif terhadap kekambuhan (17,18). Skrining dan pengobatan ABU pada kelompok pasien ini tidak dianjurkan. Jika kelompok pasien ini mengalami ISK simptomatik berulang, perlu dipertimbangkan efek proteksi spontan dari ABU terhadap ISK, sebelum pengobatan.

4.6 Pasien dengan kateter saluran kemih

Pasien dengan kateter suprapubik dan nefrostomi selalu menjadi *carrier* ABU, dengan pengobatan antibiotik tidak menunjukkan adanya manfaat. Hal ini juga berlaku untuk pasien ABU dengan penggunaan stent ureter. Pengobatan rutin bakteriuria terkait

kateter tidak dianjurkan (19).

4.7 Pasien dengan ABU yang dimaksudkan untuk penggantian kateter

Pada pasien yang mengalami pemasangan / penggantian kateter uretra yang menetap tanpa komplikasi, ABU tidak dianggap sebagai risiko dan tidak perlu diskriming atau diobati (20). Pada pasien yang mengalami pemasangan / penggantian *tube* nefrostomi dan stent ureter yang menetap, ABU dianggap sebagai faktor risiko untuk komplikasi infeksi. Oleh karena itu, skrining dan pemberian terapi sebelum prosedur dianjurkan (21).

4.8 *Immunocompromised* atau pasien dengan candiduria

Kelompok pasien ini harus dipertimbangkan secara individual dan manfaat skrining dan pengobatan ABU harus ditinjau dalam setiap kasus. Pasien dengan kandiduria asimtomatik dapat memiliki kelainan atau defek yang mendasarinya. Pengobatan kandiduria asimtomatik tidak dianjurkan (21).

5. Sebelum operasi urologi

Terapi antibiotik untuk ABU hanya direkomendasikan pada prosedur yang masuk ke dalam saluran kemih. Kultur urin perlu dilakukan sebelum tindakan, dan bila diagnosis ABU sudah ditegakkan, terapi pre operatif perlu diberikan (22).

6. Terapi farmakologis

Untuk eradikasi ABU, pemberian pilihan antibiotik dan lama terapi seperti pada ISK non komplikata atau ISK komplikata, tergantung dari jenis kelamin, riwayat penyakit dan komplikasi. Terapi yang diberikan tidak secara empiris (22).

Follow up

Bila dilakukan terapi pada ABU, tindak lanjut dengan kultur urin pasca terapi perlu dilakukan untuk menilai keberhasilan terapi (22).

Daftar Pustaka :

1. Lutay N et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest* [Internet]. 2013;123(6):2366–79. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728172>
2. Hansson S et al. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II--Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *BMJ*

- [Internet]. 1989;298(6677):856–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2497823>
3. Cai T et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis* [Internet]. 2012;55(6):771–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22677710>
 4. Nicolle LE et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005;40(5):643–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15714408>
 5. Kass E. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*. *Trans Assoc Am Physicians* [Internet]. 1956;69:56–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13380946>
 6. Gleckman R et al. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1979;9(5):596–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/383746>
 7. Warren JW et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* [Internet]. 1982;146(6):719–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6815281>
 8. Kunin C. *Urinary tract infections: detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997.
 9. Tencer J. Asymptomatic bacteriuria--a long-term study. *Scand J Urol Nephrol* [Internet]. 1988;22(1):31–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3387908>
 10. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019;68(10):E83–E75.
 11. Harding GK et al. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* [Internet]. 2002;347(20):1576–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12432044>
 12. Moradi, M. et al. Effect of antibiotic therapy on asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients. *Urol J* [Internet]. 2005;2:32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17629893>
 13. El Amari, E.B. et al. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in

- renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transpl* [Internet]. 2011;26:4109. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21592976>
14. Green H et al. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2013;32(1):127–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22918514>
 15. Nicolle L. Urinary tract infections in patients with spinal injuries. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2014;16(1):390. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24445675>
 16. Wullt B et al. Bladder, bowel and bugs--bacteriuria in patients with intestinal urinary diversion. *World J Urol* [Internet]. 2004;22(3):186–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15309491>
 17. Darouiche RO et al. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005;41(10):1531–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16231269>
 18. Sunden F et al. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2008;184(1):179–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18006279>
 19. Tenke P et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2008;31:S68-78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18006279>
 20. Cooper, F.P. et al. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016;7(CD011115). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27457774>
 21. Sobel JD et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. *Natl Inst Allergy Infect Dis Mycoses Study Gr* [Internet]. 2000;30(1):19–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619727>
 22. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections: Urinary Tract Infection (UTI). *Eur Assoc Urol*. 2015;40(5):576–88.

INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK) NON KOMPLIKATA PADA DEWASA

Prof. dr. Chaidir A. Mochtar, Sp.U (K) PhD; Dr. dr. Bambang S. Nugroho, Sp.B, Sp.U(K)

Pendahuluan

Yang dimaksud dengan ISK non komplikata adalah ISK yang terjadi pada orang dewasa, termasuk episode sporadik, episode sporadik yang didapat dari komunitas, dalam hal ini Sistitis Akut dan Pielonefritis Akut pada individu yang sehat. Faktor Risiko yang mendasari ISK jenis ini adalah faktor risiko yang tidak diketahui, infeksi berulang dan faktor risiko diluar traktus urogenitalis. ISK ini banyak diderita oleh wanita tanpa adanya kelainan struktural dan fungsional di dalam saluran kemihnya. Patogen yang menginfeksi biasanya masih peka terhadap antibiotik oral. Pada pria ISK non komplikata hanya terdapat pada sedikit kasus.

SISTITIS NON KOMPLIKATA

1. Definisi

Sistitis non komplikata adalah sistitis, bersifat akut, sporadis atau sistitis rekuren yang terbatas pada wanita yang tidak hamil tanpa diketahui kelainan anatomi dan fungsional yang berhubungan dengan saluran kemih atau komorbiditasnya

2. Gejala dan Tanda

Gejala iritatif berupa disuria, frekuensi, urgensi, berkemih dengan jumlah urin yang sedikit, dan kadang disertai nyeri supra pubis. Sistitis ditandai dengan adanya leukosituria, bakteriuria, nitrit, atau leukosit esterase positif pada urinalisis. Pengambilan kultur urin dianjurkan pada pasien dengan gejala tidak khas, serta mereka yang gagal terhadap terapi antimikroba yang sesuai

3. Faktor Risiko

Pada wanita faktor risiko terjadinya sistitis berbeda pada usia muda dan usia tua. Hampir satu dari tiga wanita akan mendapat sedikitnya satu episode sistitis pada saat mereka berusia 24 tahun. Pada wanita usia muda dan premenopause faktor risikonya berupa hubungan seksual, penggunaan spermisida, partner seksual baru, ibu dengan riwayat ISK, riwayat ISK pada masa kanak-kanak. Penyebab tersering sistitis non komplikata adalah *E*

coli, diikuti dengan *Staphylococcus saparophyticus*. Sedangkan pada wanita tua dan post menopause faktor risiko terjadinya sistitis adalah riwayat ISK sebelum menopause, inkontinensia, vaginitis atrofi karena defisiensi estrogen, sistokel, peningkatan volume urin pasca berkemih, golongan darah, kateterisasi dan status fungsional yang memburuk pada wanita tua di rumah jompo. Pada pria, angka kejadiannya hanya sedikit dan paling sering terjadi pada usia 15-50 tahun.

4. Diagnosis

Diagnosis sistitis akut non komplikata dapat ditegakkan berdasarkan riwayat gejala gangguan saluran kemih bagian bawah iritatif seperti disuria, frekuensi dan urgensi; dan tidak adanya *discharge* atau iritasi vagina, pada wanita yang tidak memiliki faktor risiko. Pada wanita tua gejala gangguan berkemih tidak selalu berhubungan dengan ISK. Sedangkan pada pasien dengan diabetes yang terkontrol, episode sistitis yang sporadik atau sistitis berulang dapat digolongkan non komplikata. Namun pada pasien dengan diabetes yang lama tidak terkontrol kemungkinan akan berkembang menjadi neuropati kandung kemih. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ringan sampai sedang tanpa abnormalitas struktur dan fungsi dari traktus urinarius, dan sistitis sporadik yang berulang dapat dianggap sebagai sistitis non komplikata.

5. Pemeriksaan Laboratorium

Pengujian urin dengan dipstik adalah sebuah alternatif dari pemeriksaan urinalisis dengan mikroskop untuk diagnosis sistitis akut non komplikata. Kultur urine direkomendasikan hanya untuk mereka yang:

- Diduga menderita pielonefritis akut,
- Gejala yang tidak hilang atau terjadi kembali dalam 4 minggu setelah penyelesaian terapi,
- Wanita yang menunjukkan gejala tidak khas,
- Wanita hamil, atau
- Pria yang diduga ISK.

Jumlah koloni bakteri uropatogen $\geq 10^3$ /mL adalah diagnostik secara mikrobiologis pada wanita yang menunjukkan gejala sistitis akut non komplikata. Wanita yang menunjukkan gejala yang tidak spesifik dan gagal dalam terapi perlu dilakukan pemeriksaan penunjang lainnya.

Pada pria dengan ISK harus dilakukan evaluasi urologis termasuk pemeriksaan colok dubur untuk menentukan antara lain apakah terdapat kelainan pada prostatitis.

6. Penatalaksanaan

Pilihan antibiotik untuk terapi sebaiknya dengan mempertimbangkan hal berikut:

- Pola resistensi kuman dan uji sensitivitas antibiotik rumah sakit atau klinik setempat
- Kemanjuran terapi untuk indikasi tertentu pada praktik klinis
- Tolerabilitas obat dan reaksi, berlawanan obat.
- Efek berlawanan terhadap ekologi
- Biaya, dan
- Ketersediaan obat.

Lama pemberian antibiotik tergantung dari obat yang digunakan dan berkisar dari 1-7 hari. Dapat dipertimbangkan penggunaan Fosfomycin trometamol 3 gram dosis tunggal, pivmecillinam atau nitrofurantoin sebagai terapi lini pertama untuk sistitis non komplikata pada wanita. Tidak direkomendasikan menggunakan aminopenicillin atau sefalosporin untuk terapi sistitis non-komplikata dikarenakan resistensi E coli yang tinggi di seluruh dunia.

Terapi antibiotik jangka pendek dapat dipikirkan untuk terapi sistitis non komplikata pada kehamilan, Secara umum terapi sistitis pada kehamilan dapat diberikan penisilin, sefalosporin, fosfomisin, nitrofurantoin (tidak boleh pada kasus defisiensi G6PD dan pada masa akhir kehamilan), trimethoprim (tidak boleh pada masa awal kehamilan), dan sulfonamide (tidak boleh pada masa akhir kehamilan). Dilengkapi sub bab tersendiri Terapi sistitis pada pria direkomendasikan paling sedikit selama 7 hari, dengan pilihan antibiotik TMP-SMX atau fluoroquinolone, dengan catatan ada uji sensitivitas, karena sistitis pada pria jarang tanpa melibatkan prostat, yang masuk golongan komplikata. Pada pasien dengan insufisiensi ginjal tidak perlu dosis penyesuaian sampai dengan GFR < 20 ml/menit, kecuali antibiotik dengan potensi nefrotoksik seperti, aminoglikosida.

Terapi antimikroba jangka pendek dapat dipertimbangkan untuk penanganan sistitis pada wanita hamil, tetapi tidak semua antimikroba sesuai untuk kehamilan. Secara umum, penisilin, cefalosporin, fosfomisin, nitrofurantoin, (tidak pada kasus dengan defisiensi glukosa 6 fosfat dehidrogenase) dan dalam keadaan akhir dari kehamilan), trimetoprim (jangan pada trimester pertama) dan sulfonamid (jangan pada trimester akhir) dapat dipertimbangkan.

Pada pasien dengan insufisiensi renal, pilihan antimikroba dipengaruhi oleh penurunan ekskresi ginjal, akan tetapi kebanyakan antimikroba memiliki indeks terapeutik yang luas. Tidak perlu penyesuaian dosis sampai nilai rata-rata filtrasi glomerulus (GFR) <20 ml/menit, kecuali antimikroba yang potensial nefrotoksik seperti aminoglikosid. Kombinasi loop diuretik (misal Furosemide) dan cefalosporin adalah nefrotoksik. Nitrofurantoin dikontraindikasikan pada pasien dengan eGFR kurang dari 30ml/menit/1,73m², dimana akumulasi obat, mendorong meningkatnya efek samping obat, yang menyebabkan penurunan perbaikan fungsi ginjal, dengan risiko kegagalan terapi.

Antimikroba	Dosis Harian	Durasi terapi	Komentar
Terapi pada iWanita Lini Pertama			
Fosfomisin trometamol	3g dosis tunggal	1 hari	Direkomendasikan hanya untuk wanita tanpa sistitis komplikata
Nitrofurantoin makrokristal	50-100 mg 4x sehari	5 hari	
Nitrofurantoin monohidrat/makrokristal	100 mg 2x sehari	5 hari	
Nitrofurantoin makrokristal dengan <i>prolong release</i>	100 mg 2x sehari	5 hari	
Pivmecillinam	400 mg 3x sehari	3-5 hari	
Alternatif			
Cefalosporin (cefadroxil)	500 mg 2x sehari	3 hari	
Bila terdapat pola resistensi lokal E.coli <20%			
Trimethoprim	200 mg 2x sehari	5 hari	Tidak untuk trimester pertama kehamilan
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160-800 mg 2x sehari	3 hari	Tidak untuk trimester akhir kehamilan
Terapi pada Pria			
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160-800 mg 2x sehari	7 hari	Terbatas pada pria, fluorokuinolon

			dapat pula diberikan berdasarkan tes sensitivitas lokal.
--	--	--	--

7. Follow up

Urinalisis dan/atau kultur urin dilakukan bila pasca pengobatan masih terdapat gejala. Pada mereka yang gejalanya berhenti tapi muncul kembali dalam 2 minggu, sebaiknya juga dilakukan kultur urin dan uji sensitivitas antimikroba.

ISK REKUREN

1. Definisi

ISK berulang atau rekuren (rUTI) adalah rekurensi ISK non komplikata dan / atau komplikata, dengan frekuensi setidaknya tiga ISK / tahun atau dua ISK dalam enam bulan terakhir. Meskipun rUTI termasuk didalamnya infeksi saluran bawah (sistitis) dan infeksi saluran atas (pielonefritis), dimana pielonefritis berulang harus segera dipertimbangkan penyebabnya adalah yang komplikata.

2. Diagnosis

Urinalisis (dapat menggunakan metode dipstik) termasuk penilaian sel darah merah dan putih, dan nitrit, direkomendasikan untuk diagnosis rutin. Hitung koloni uropatogen $\geq 10^4$ /mL dianggap sebagai petanda bakteriuria yang bermakna secara klinis. Pada pasien dengan cedera korda spinalis dan pasien lanjut usia diagnosis akan lebih sulit ditegakkan karena tidak dapat melokalisir bagian tubuh yang sakit.

Pada wanita hamil perlu diberikan perhatian khusus karena akan memberikan dampak yang lebih berat baik terhadap ibu maupun janin. Kebanyakan pria dengan ISK disertai demam ada hubungannya dengan infeksi prostat yang dapat dilihat dari peningkatan PSA dan volume prostat sehingga evaluasi urologi rutin harus dilakukan.

3. Pemeriksaan radiologi

Evaluasi saluran kemih bagian atas dengan USG dan foto polos abdomen untuk menyingkirkan kemungkinan obstruksi atau batu saluran kemih. Pemeriksaan tambahan, seperti IVP/CT-scan, harus dipertimbangkan bila pasien masih tetap demam setelah 72 jam

untuk menyingkirkan adanya komplikasi yang lebih jauh seperti abses ginjal. Untuk diagnosis faktor penyebab yang kompleks pada wanita hamil, USG atau *magnetic resonance imaging* (MRI) dijadikan pilihan untuk menghindari risiko radiasi pada janin.

5. Penatalaksanaan

Waktu pemberian antibiotik berkisar antara 10 – 14 hari, sementara pilihan antibiotika disesuaikan dengan kondisi pasien. Pemberian antibiotika juga harus memperhatikan pola resistensi kuman dan uji sensitivitasnya. Fluorokuinolon dan sefalosporin adalah satu-satunya sediaan antimikroba yang dapat direkomendasikan untuk pengobatan oral empiris pielonefritis tanpa komplikasi. Namun, sefalosporin oral mencapai darah dan konsentrasi urin secara signifikan lebih rendah daripada sefalosporin intravena. Antibiotik lain seperti nitrofurantoin, fosfomisin oral, dan pivmecillinam harus dihindari karena agen ini tidak mencapai konsentrasi yang memadai di jaringan ginjal. Pasien dengan pielonefritis tanpa komplikasi yang membutuhkan rawat inap harus diobati pada awalnya dengan antibiotik intravena mis. fluoroquinolone, aminoglikosida (dengan atau tanpa ampicilin), atau sefalosporin atau penisilin spektrum luas. Pertimbangkan karbapenem hanya pada pasien dengan hasil kultur awal yang menunjukkan adanya organisme resisten multi-obat.

Apabila respon klinik buruk setelah 48-72 jam terapi, perlu dilakukan re-evaluasi kemungkinan adanya faktor pencetus komplikasi dan efektivitas obat, serta dipertimbangkan perubahan obat atau cara pemberiannya.

6. Follow up

Urinalisis (termasuk dengan dipstik) rutin dilakukan pasca pengobatan. Pada penderita asimtomatis, kultur rutin pasca pengobatan tidak diindikasikan. Kultur urin ulang dilakukan pada wanita hamil sedangkan pada pasien yang tidak membaik selama 3 hari pengobatan dan pasien dengan infeksi ulang setelah 2 minggu, pemeriksaan pencitraan seperti USG dan CT dianjurkan.

PIELONEFRITIS AKUT NON KOMPLIKATA

1. Definisi

Pielonefritis akut non komplikata adalah infeksi akut pada parenkim dan pelvis ginjal terbatas pada wanita tidak hamil, pre-menopause tanpa adanya abnormalitas dan komorbid yang relevan.

2. Gejala dan Tanda

Pielonefritis akut non komplikata ditandai dengan menggigil, demam ($>38^{\circ}\text{C}$), nyeri pada daerah pinggang yang diikuti dengan bakteriuria dan piuria yang merupakan kombinasi dari infeksi bakteri akut pada ginjal dengan atau tanpa gejala sistitis. Wanita hamil dengan pielonefritis akut perlu mendapat perhatian khusus, karena infeksi seperti ini tidak hanya berdampak buruk pada ibu, janin dan meningkatkan risiko kelahiran prematur.

3. Diagnosis

Urinalisis (dapat menggunakan metode dipstik) termasuk penilaian sel darah merah dan putih, dan nitrit, direkomendasikan untuk diagnosis rutin. Hitungan koloni uropatogen $\geq 10^4$ /mL dianggap sebagai petanda bakteriuria yang bermakna secara klinis. Pada pasien dengan cedera korda spinalis dan pasien lanjut usia diagnosis akan lebih sulit ditegakkan karena tidak dapat melokalisasi bagian tubuh yang sakit.

Pada wanita hamil perlu diberikan perhatian khusus karena akan memberikan dampak yang lebih berat baik terhadap ibu maupun janin. Kebanyakan pria dengan ISK disertai demam ada hubungannya dengan infeksi prostat yang dapat dilihat dari peningkatan PSA dan volume prostat sehingga evaluasi urologi rutin harus dilakukan.

4. Pemeriksaan radiologi

Evaluasi saluran kemih bagian atas dengan USG dan foto BNO untuk menyingkirkan kemungkinan obstruksi atau batu saluran kemih.

Pemeriksaan tambahan, seperti IVP/CT-scan, seharusnya dipertimbangkan bila pasien

masih tetap demam setelah 72 jam, secara klinis memburuk untuk menyingkirkan faktor komplikasi yang lebih jauh seperti abses ginjal. Untuk diagnosis faktor penyebab yang kompleks pada wanita hamil, penggunaan USG atau *magnetic resonance imaging*

(MRI) merupakan pemeriksaan yang lebih dipilih untuk menghindari risiko radiasi pada janin.

5. Penatalaksanaan

Waktu pemberian antibiotika berkisar antara 10 – 14 hari, sementara pilihan antibiotika disesuaikan dengan kondisi pasien. Pemberian antibiotika juga harus memperhatikan pola resistensi kuman dan uji sensitivitasnya. Fluorokuinolon dan sefalosporin adalah satu-satunya sediaan antimikroba yang dapat direkomendasikan untuk pengobatan oral empiris pielonefritis tanpa komplikasi. Namun, sefalosporin oral mencapai darah dan konsentrasi urin secara signifikan lebih rendah daripada sefalosporin intravena. Sediaan lain seperti nitrofurantoin, fosfomisin oral, dan pivmecillinam harus dihindari karena sediaan ini tidak mencapai tingkat jaringan ginjal yang memadai. Pasien dengan pielonefritis tanpa komplikasi yang membutuhkan rawat inap harus diobati pada awalnya dengan sediaan antimikroba intravena mis. fluoroquinolone, aminoglikosida (dengan atau tanpa ampicilin), atau sefalosporin atau penisilin spektrum luas. Pertimbangkan karbapenem hanya pada pasien dengan hasil kultur awal yang menunjukkan adanya organisme *multi drug resistance (MDR)*

Apabila respon klinik buruk setelah 48-72 jam terapi, perlu dilakukan re-evaluasi bagi adanya faktor pencetus komplikasi dan efektivitas obat, serta dipertimbangkan perubahan obat atau cara pemberiannya.

Tabel 5.1. Sediaan yang direkomendasikan untuk terapi antimikroba oral pielonephritis non-komplikata

Antimikroba	Dosis harian	Durasi Terapi	Komentar
Ciprofloxacin	500-750 mg 2x sehari	7 hari	Bila resistensi fluoroquinolone kurang dari 10%
Levofloxacin	750 mg setiap hari	5 hari	
Trimethoprim sulphamethoxazol	160/800mg 2x sehari	14 hari	Ketika sediaan tertentu dipakai secara empiris, dosis intravena inisial dari antimikroba parenteral <i>long acting</i> sebaiknya diberikan.
Cefpodoxime	200mg 2x sehari	10 hari	
Ceftibuten	400mg setiap hari	10 hari	

Tabel 5.2 Regimen yang direkomendasikan untuk terapi antimikroba parenteral dalam pielonefritis non-komplikata

Antimikroba	Dosis Harian	Komentar
Terapi Lini Pertama		
Ciprofloxacin	400mg 2x sehari	
Levofloxacin	750mg setiap hari	
Cefotaxime	2 gram 3x sehari	Tidak diteliti sebagai monoterapi pada pielonefritis non-komplikata akut
Ceftriaxone	1-2 gram setiap hari	Telah diteliti dosis yang lebih rendah, namun dosis lebih tinggi direkomendasikan.
Terapi Lini Kedua		
Cefepime	1-2 gram 2x sehari	Telah diteliti dosis yang lebih rendah, namun dosis lebih tinggi direkomendasikan.
Piperacillin/Tazobactam	2,5-4,5 gram 3x sehari	
Ceftolozane/Tazobactam	1,5 gram 3x sehari	
Ceftazidime/Avibactam	2,5 gram 3x sehari	
Gentamicin	5mg/kgBB setiap hari	Tidak diteliti sebagai monoterapi pada pyelonephritis non-komplikata akut
Amikacin	15mg.kgBB setiap hari	
Alternatif		
Imipenem/Cilastatin	0,5 gram 3x sehari	Pertimbangkan pemberian hanya carbapenem pada pasien dengan kultur sebelumnya mengindikasikan adanya organisme <i>multi-drug resistance</i> .
Meropenem	1 gram 3x sehari	

6. Follow up

Urinalisis (termasuk dengan dipstik) rutin dilakukan pasca pengobatan. Pada penderita asimtomatis, kultur rutin pasca pengobatan tidak diindikasikan. Kultur urin ulang dilakukan pada wanita hamil sedangkan pada pasien yang tidak membaik selama 3 hari dan pasien dengan infeksi ulang setelah 2 minggu. Pemeriksaan pencitraan seperti USG, CT dianjurkan.

Daftar Pustaka:

1. Hooton TM, et al. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(3): p. 551-81.
2. Wagenlehner FM, et al. Uncomplicated urinary tract infection. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. 108(24): p. 415-23.
3. Abrams et al., 2004. Abrams PH, Cardozo L, Fall M, et al: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2004; 21:167- 178
4. Nicolle LE Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(2; p. 647-62).
5. Hooton TM, Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women, in EAU/International Consultation on Urological Infections. K.G. Naber, et al, Editors. 2010, European Association of Urology: The Netherlands. P. 236-239.
6. Foxman B, et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol*, 2001. 54(7):p. 710-8.
7. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyere F, Cai T, et al. Guideline in Urological Infection: Catheter-Associated UTI. European Association of Urology ; 2019.
8. Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ. Infections of Urinary Tract in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. P252-253
9. Stamm WE, et al. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*, 1993. 329(18): p. 1328-34.
10. Funfstuck R, et al. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. *Int J Antimicrob Agents*, 2006. 28 Supp 1: p. S72-7.
11. Falagas ME, et al. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Infect*, 2009. 58(2): p. 91-102.
12. Gupta K, et al. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI. *Int J Antimicrob Agents*, 2002. 19(6): p. 554-6.
13. Warrant JW, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society Of America (IDSA). *Clin Infect Dis*, 1999. 29(4): p. 745-58.

14. Vazquez JC, et al. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(3): p. Cd002256.
15. Nicolle LE, et al. Infectious Diseases of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 2005. 40(5): p. 634- 54.
16. Scholes D, et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med*, 2005. 142(1): p. 20-7.
17. Rubin RH, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis*, 1992. 15 Suppl 1: p. s216-27.
18. Talan DA, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in woman: a randomized trial. *Jama*, 2000. 283(12): p. 1583-90.
19. EAU Guideline Urinary Tract Infection in Adults, 2020.

INFEKSI SALURAN KEMIH KOMPLIKATA (ISK KOMPLIKATA)

dr. Johan Renaldo, Sp.U (K)

Pendahuluan

ISK komplikata terjadi pada individu dengan faktor-faktor terkait dengan host (misalnya diabetes yang mendasari atau imunosupresi) atau kelainan anatomis atau fungsional saluran kemih (misalnya obstruksi, berkemih tidak lengkap karena disfungsi otot detrusor) dapat mengakibatkan infeksi yang lebih sulit untuk ditangani dibandingkan ISK non komplikata. Kelainan anatomi atau fungsional saluran kemih yang dapat menyebabkan ISK komplikata antara lain:

- Obstruksi saluran kemih
- Benda asing
- Pengosongan kandung kemih tidak komplit
- *Vesicoureteral reflux*
- Riwayat instrumentasi
- Organisme penghasil ESBL
- UTI pada pria
- Kehamilan
- Diabetes mellitus
- Imunosupresi
- Infeksi terkait pelayanan kesehatan
- Organisme multi resisten

Infeksi saluran kemih komplikata disebabkan oleh bakteri dengan spektrum yang lebih luas dibandingkan infeksi saluran kemih non komplikata dan lebih sering resisten terhadap antibiotik.

Diagnosa

Gejala Klinis

ISK komplikata diikuti dengan gejala klinis seperti disuria, urgensi, frekuensi, kolik, nyeri sudut kostovertebra, nyeri suprapubik dan demam, meskipun gejala tersebut bisa menjadi tidak khas seperti pada *neurogenic bladder*, CA-UTI (*catheter associated urinary tract infection*), pasca sistektomi radikal dengan diversifikasi urin atau pada pasien

dengan nefrostomi. Presentasi klinis dapat bervariasi dari pielonefritis akut dengan obstruktif berat dengan gejala urosepsis hingga CA-UTI (*catheter associated urinary tract infection*) pasca operasi, yang membaik secara spontan segera setelah kateter dilepas. Gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) dapat disebabkan oleh ISK tapi juga oleh gangguan urologi lainnya, seperti *benign prostatic hyperplasia* (BPH), gangguan autonomik akibat cedera tulang belakang, dan *neurogenic bladder*. Kondisi medis seperti diabetes mellitus dan gagal ginjal seringkali ditemukan dalam sebuah ISK komplikata.

Kultur Urin

Kultur urin direkomendasikan sebagai metode untuk menentukan ada tidaknya bakteriuria yang signifikan pada pasien yang dicurigai dengan ISK komplikata

Mikrobiologi (spektrum dan resistensi antibiotik)

Mikroorganisme penyebab ISK komplikata mempunyai spektrum yang lebih luas dibandingkan dengan ISK non komplikata dan cenderung untuk membentuk resistensi terhadap antimicrobial. Mikroorganisme *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, dan *Enterococcus spp.* sering didapatkan pada hasil kultur. Enterobacteriaceae (60-75%) dengan *E. coli* sebagai jenis yang paling sering ditemukan terutama pada infeksi pertama kali. Jenis mikroorganisme dapat bervariasi, berbeda antara satu rumah sakit dengan rumah sakit yang lain.

Tata Laksana

Terapi kelainan urologi atau faktor komplikasi harus dilakukan sebagai bagian terapi ISK komplikata. Pemberian antibiotik yang optimal tergantung pada derajat keparahan klinis, lokal resistensi, dan faktor host (contoh: alergi). Kultur urin dan tes kepekaan harus dilakukan, pemberian terapi empiris perlu disesuaikan dan diikuti dengan pemberian antimicrobial sesuai dengan hasil kultur.

1. Pilihan Antibiotik

Mempertimbangkan persentase resistensi amoxicillin, co-amoxiclav, trimethoprim dan trimethoprim-sulphamethoxazole, jenis antimicrobial tersebut tidak dapat digunakan sebagai terapi empiris pielonefritis meskipun untuk pasien kondisinya yang baik dan terapi ISK komplikata. Hal ini juga berlaku untuk ciprofloxacin dan fluoroquinolones yang lain.

Pasien dengan UTI dengan gejala sistemik perlu rawat inap di rumah sakit diikuti

dengan pemberian terapi intra vena golongan aminoglikosida dengan atau tanpa amoxicillin, atau sefalosporin generasi dua atau generasi tiga, atau penicillin spektrum luas dengan atau tanpa aminoglikosida. Pemilihan jenis antimicrobial didasarkan pada pola resistensi dan disesuaikan dengan hasil tes kepekaan. Prinsip ini berlaku untuk terapi ISK komplikata.

Pilihan terapi yang lain terutama untuk mikroorganisme yang sudah resisten antara lain ceftolozane/tazibactam 1.5 g setiap 8 jam pada penelitian fase 3 menunjukkan hasil kuratif yang baik pada ISK komplikata yang disebabkan oleh Enterobacteriaceae penghasil ESBL. Cefiderocol 2 g tiga kali sehari tidak berbeda efektifitasnya dibandingkan Imipenem-Cilastin 1 g tiga kali sehari untuk terapi ISK komplikata akibat infeksi gram negative yang sudah resisten. Imipenem-Cilastin kombinasi dengan Relebactam 250 atau 125 mg mempunyai efektifitas yang sama dengan Imipenem-Cilastin untuk terapi ISK komplikata pada penelitian RCT fase 2. Ceftazidime/Avibactam mempunyai efektifitas seperti Carbapenem untuk terapi ISK komplikata yang disebabkan oleh Enterobacteriaceae penghasil ESBL, namun efek samping lebih sering terjadi pada Ceftazidime/Avibactam. Plazomicin sehari sekali dapat digunakan sebagai terapi Enterobacteriaceae strain yang resisten yang menyebabkan ISK komplikata.

Golongan fluoroquinolones tidak sesuai digunakan sebagai terapi empiris ISK komplikata akibat resistensi yang terjadi, terutama pada pasien yang telah menggunakan ciprofloxacin selama enam bulan terakhir. Fluoroquinolone dapat disarankan sebagai terapi empiris hanya pada pasien yang tidak sakit parah, aman untuk dilakukan terapi empiris secara oral atau pada pasien dengan alergi antibiotik beta lactam. Levofloxacin 750 mg intra vena sehari sekali selama lima hari menunjukkan efektifitas yang sama dengan Levofloxacin 500 mg sehari sekali selama tujuh hingga empat belas hari intra vena dan diganti dengan regimen oral sesuai dengan membaiknya kondisi umum pasien.

2. Durasi terapi antibiotik

Direkomendasikan terapi selama tujuh hingga empat belas hari (pada pria dengan prostatitis terapi selama empat belas hari), namun durasi pemberian harus disesuaikan dengan terapi kelainan urologi. Pada pasien dengan hemodinamik stabil dan bebas demam selama 48 jam, terapi lebih pendek selama tujuh hari dapat dilakukan dengan memepertimbangkan kontraindikasi akibat pemberian antibiotik.

Follow up

Pasien dengan ISK komplikata cenderung untuk mengalami infeksi berulang, oleh karena itu sebelum dan sesudah pemberian antibiotik, kultur urin harus dilakukan untuk identifikasi mikroorganisme dan evaluasi pengujian sensitivitas.

Daftar Pustaka:

1. Naber KG, et al. Urogenital Infections, in International Consultations on Urological Diseases, K.G. Naber, et al. Editors. 2010, European Association of Urology Arnhem, The Netherlands.
2. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 1999. 11(3-4): p. 189-96; discussion 213-6.
3. Sharifi R, et al. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broadspectrum antibiotic for nosocomial infections. *Am J Med*, 1996. 100(6a): p. 76s-82s.
4. Rubin RH, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis*, 1992. 15 Suppl 1: p. S216-27.
5. Rubin RH, et al. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. In *The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1993: Taufkirchen, Germany. p. 240-310.
6. Dobardzic AM, et al. Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. *Eur J Epidemiol*, 1997. 13(4): p. 465-70.
7. Elzinga LW, et al. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection, in *Polycystic kidney disease*. Oxford Clinical Nephrology series. M.L. Watson and V.E. Torres, Editors. 1996, Oxford University Press: Oxford. p. 483-499.
8. Sklar AH, et al. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 1987. 10(2): p. 81-8.
9. Shoskes DA, et al. Urogenital infections in renal transplant patients – causes and consequences, in *International Consultation on Urogenital Infections*. Naber KG, Heyns CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerklund Johanses TE, Editor. 2010, European Association of Urology: Arnhem, The Netherlands. p. 438-447.

10. Abbott KC, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis*, 2004. 44(2): p. 353-62.
11. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs*, 1997. 53(4): p. 583-92.
12. Rubin RH, et al. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. In *The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1993: Taufkirchen, Germany. p. 240-310.
13. Alling B, et al. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis*, 1975. 7(3): p. 201-7.
14. Warren JW, et al. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. *Jama*, 1982. 248(4): p. 454-8.
15. Stohrer M, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*, 2009. 56(1): p. 81-8.
16. National Institute on Disability and Rehabilitation Research. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. *J Am Paraplegia Soc*, 1992. 15(3): p. 194-204.
17. Borrás-Blasco J, et al. Ciprofloxacin, but not levofloxacin, affects cyclosporine blood levels in a patient with pure red blood cell aplasia. *Am J Med Sci*, 2005. 330(3): p. 144-6.
18. Beck EM, et al. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol*, 1991. 145(1): p. 6-9; discussion 9- 10.
19. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyere F, Cai T, et al. Guideline in Urological Infection: Catheter-Associated UTI. *European Association of Urology* ; 2019.
20. Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ. Infections of Urinary Tract in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. *Campbell Walsh-Urology 11th Edition*. Philadelphia : Elsevier Saunders. P254-258.

SINDROMA SEPSIS UROLOGI (UROSEPSIS)

Dr. dr. Tarmono, Sp.U (K); dr. Johan Renaldo, Sp.U (K)

Pendahuluan

Pasien urosepsis sebaiknya didiagnosa pada tahap awal terutama pada kasus ISK komplikata. *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) ditandai dengan demam atau hipotermia, leukositosis atau leukopeni, takikardia dan takipnea, namun SIRS sudah tidak dimasukkan ke dalam terminology sepsis terbaru. Angka mortalitas meningkat sejalan dengan tingkat keparahan sepsis yang terjadi. Terapi urosepsis terdiri dari perawatan pendukung yang adekuat, terapi antibiotik yang tepat dan cepat, terapi pendukung dan penanganan kelainan saluran kemih yang optimal. Terapi sumber infeksi dengan dekompresi semua kelainan obstruksi dan drainase abses harus dilakukan. Ahli Urologi disarankan bekerja sama dengan *intensivist* dan konsultan infeksi.

Urosepsis bisa terjadi di masyarakat dan di rumah sakit. Urosepsis nosokomial dapat dikurangi dengan mengurangi lama perawatan, melepas kateter lebih awal, menghidari penggunaan kateter yang tidak perlu, penggunaan kateter yang benar (sistem tertutup), dan poenggunaan teknik aseptik untuk mencegah infeksi silang. Sepsis didiagnosa sebagai gejala klinis infeksi dengan tanda inflamasi sistemik, tanda disfungsi organ dan tekanan darah rendah yang menetap dengan anoksia jaringan.

Definisi

Definisi sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa disebabkan oleh kegagalan respon host terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat dilihat dengan peningkatan skor *Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment* (SOFA) sebanyak 2 poin atau lebih. Untuk identifikasi cepat diciptakan qSOFA (*quickSOFA*) yaitu respirasi 22 kali per menit atau lebih, perubahan kesadaran, atau tekanan darah sistolik 100 mmHg atau kurang.

Syok sepsis didefinisikan sebagai sepsis dengan kelainan sirkulasi, selular, dan metabolic yang berhubungan dengan angka mortalitas yang tinggi dibandingkan sepsis. Pasien dengan syok sepsis secara klinis diperlukan vasopressor untuk mempertahankan tekanan rata rata arteri 65 mmHg atau lebih dan serum laktat lebih dari 2 mmol/L (> 18 mg/dl) tanpa disertai hypovolemia.

Pada tahun 2016 Society of Critical Care Medicine (SCCM) dan European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) mengusulkan definisi baru sepsis dengan nama Sepsis-

3. Sepsis-3 menggantikan Sepsis-1 dengan mengabaikan SIRS sebagai deteksi sepsis. Sepsis-3 menggunakan Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (table 1)

Tabel 1 Skor SOFA

Sistem organ	Skor SOFA				
	0	1	2	3	4
Respirasi, PO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) dengan respiratory support	<100 (13.3) dengan respiratory support
Koagulasi, Platelets, x 10 ³ /mm ³	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver, Bilirubin, mg/dl	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Kardiovaskular	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamin <5 atau Dobutamin (any dose)	Dopamin 5.1-15 atau Epinefrin ≤0.1 atau Norepinefrin ≤0.1	Dopamin >15 atau Epinefrin >0.1 atau Norepinefrin >0.1
Sistem saraf pusat, Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	6
Ginjal, Kreatinin, mg/dl. Produksi urin, mL/d	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500	>5.0 <200

Dalam penggunaannya, Sepsis-3 menemukan kendala akibat cara terlalu rumit, kekurangan data pasien yang diperlukan dan kemungkinan memakan waktu yang lama untuk identifikasi sepsis, sehingga dibuat suatu metode cepat yaitu “quickSOFA” untuk memudahkan identifikasi. (Tabel 2)

Tabel 2 Kriteria qSOFA

qSOFA (Quick SOFA) criteria	Poin
Respirasi ≥ 22 /min	1
Perubahan status mental	1
Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg	1

Epidemiologi, Etiologi dan Patofisiologi

Manifestasi infeksi saluran kemih dapat berupa bakteriuria dengan gejala ringan hingga sepsis, tergantung penyebaran lokal atau sistemik. Mortalitas akibat sepsis bervariasi tergantung organ sumber, dimana traktur urinarius biasanya memiliki mortalitas yang rendah dibanding dengan organ lain. Sepsis lebih sering terjadi pada pria dibanding pada wanita. Data terbaru didapatkan insiden sepsis meningkat 8.7% per tahun namun dengan penurunan angka mortalitas (27.8% menjadi 17.9% dalam tahun 1995-2000). Hal tersebut menandakan perbaikan dalam penanganan pasien. Mayoritas sepsis akibat infeksi gram positif dan jamur meningkat, namun gram negative masih merupakan penyebab utama urosepsis.

Seperti sepsis, derajat keparahan urosepsis bergantung dari respon host. Pasien yang rentan mengalami urosepsis antara lain usia tua, diabetes, immunosupresi seperti pasca transplantasi dan pasien kemoterapi atau steroid. Urosepsis juga tergantung faktor lokal seperti batu saluran kemih, obstruksi, uropati kongenital, kelainan *neurogenic bladder*, atau pasca tindakan endoskopi.

Diagnosa

Diagnosa gejala sistemik sepsis menggunakan metode *Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA)* atau dengan *quick SOFA (qSOFA)*. Kultur urin, kultur darah, kultur cairan drainase harus dilakukan. Sonografi dan CT scan dilakukan pada saat awal pasien datang ke rumah sakit.

Fisiologi dan Marker Biokimia

E. coli merupakan penyebab tersering dengan kemungkinan kejadian resistensi sehingga menyulitkan terapi. Kondisi tersebut sering terjadi pada pasien diabetes atau immunosupresi dengan gejala sepsis yang khas disertai tanda infeksi lokal. Salah satu marker

respon sepsis adalah sitokin. Sitokin terlibat dalam pathogenesis sepsis. Sitokin adalah molekul yang mengatur amplitude dan durasi respon inflamasi host. Sitokin melepas berbagai macam sel, antara lain monosit, makrofag dan endothelial sel sebagai respon infeksi. Keseimbangan kompleks antara pro dan anti inflamasi terjadi saat sepsis. Fase immunosupresif terjadi setelah mekanisme awal pro inflamasi. Sepsis menandakan sistem imun gagal dan tidak mampu untuk melawan pathogen atau proses aktivasi inflamasi yang berlebihan dan tidak terkontrol atau merupakan proses keduanya. Faktor Genetik dicurigai mempunyai peran dalam proses sepsis. Mekanisme kegagalan organ dan mortalitas pasien sepsis hanya sebagian yang diketahui.

Prokalsitonin adalah bentuk peptid tidak aktif dari kalsitonin. Dalam kondisi normal tidak terdeteksi di dalam tubuh. Dalam keadaan infeksi berat (bakteri, parasit, jamur) dengan gejala sistemik, kadar prokalsitonin akan meningkat. Pada kondisi infeksi viral atau inflamasi non infeksi, kadar prokalsitonin meningkat atau tidak sama sekali. Marker yang lain adalah mid-regional proadenomedullin yang mempunyai peran dalam sirkulasi hiperdinamik pada fase awal sepsis dan syok sepsis. Kadar laktat dapat digunakan sebagai marker disfungsi organ dan berhubungan dengan mortalitas akibat sepsis. Monitoring prokalsitonin dilakukan pada pasien dengan sepsis dan untuk membedakan dengan proses inflamasi non infeksi.

Tata Laksana

Pencegahan

Syok sepsis merupakan penyebab mortalitas paling sering pada pasien rawat inap akibat infeksi komunitas dan nosocomial. Terapi urosepsis merupakan kombinasi antara pengendalian sumber infeksi (obstruksi saluran kemih), perawatan pendukung, dan pemberian antibiotik yang tepat. Disarankan Ahli Urologi untuk berkolaborasi dengan *intensivist* dan konsultan penyakit infeksi dalam melakukan perawatan pasien sepsis.

Metode untuk mencegah urosepsis nosocomial sama dengan metode untuk mencegah infeksi nosocomial yang lain, antara lain:

- Isolasi pasien dengan infeksi organisme multi resisten
- Penggunaan antibiotik yang bijaksana sebagai profilaksis dan terapi infeksi, untuk menghindari resistensi. Pilihan antibiotik tergantung pathogen dominan untuk lokasi tertentu di dalam lingkungan rumah sakit

- Rawat inap yang singkat. Lama rawat inap sebelum operasi yang Panjang dapat meningkatkan kemungkinan infeksi nosocomial
- Penggunaan kateter menetap yang singkat. ISK nosokomial dapat disebabkan oleh kateterisasi kandung kemih atau stenting ureter. Antibiotik profilaksis tidak mencegah kolonisasi stent, di mana terjadi 100% pada stent menetap dan terjadi 70% pada stent sementara.
- Penggunaan sistem kateter tertutup dan meminimalkan kerusakan sistem tertutup kateter (menggambil sampel urin atau *bladder wash out*)
- Gunakan metode minimal invasive untuk melepas obstruksi sampai kondisi pasien stabil
- Perhatikan kegiatan sehari-hari yang digunakan dalam proses perawatan pasien seperti menggunakan sarung tangan sekali pakai, mencuci tangan, dan mencegah infeksi silang.

Pemberian antibiotik peri-operatif profilaksis yang tepat dapat dilihat pada tabel 3. Kemungkinan efek samping antibiotik perlu diperhatikan sebelum pemberian.

Terapi

Terapi resusitasi awal dapat meningkatkan keberhasilan pasien syok sepsis di instalasi gawat darurat. Terapi antibiotik sebaiknya diberikan antibiotik spektrum luas untuk melawan semua pathogen penyebab dan disesuaikan dengan hasil kultur. Dosis antimikroba yang diberikan sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien dengan sindroma sepsis dan biasanya dengan dosis tinggi dengan memperhatikan fungsi ginjal. Antibiotik harus diberikan paling lambat satu jam setelah penilaian klinis sepsis.

Kontrol sumber infeksi merupakan salah satu bagian dari terapi sepsis. Obstruksi saluran kemih merupakan penyebab paling sering urosepsis. Drainasi obstruksi dan abses; menghilangkan benda asing seperti batu saluran kemih atau kateter merupakan strategi kontrol sumber infeksi. Tindakan ini merupakan langkah penting dan merupakan tindakan emergensi.

Tindakan tambahan yang diperlukan pada penanganan sepsis sebagai berikut:

- Terapi cairan dengan kristaloid atau albumin, jika kristaloid tidak cukup untuk meningkatkan tekanan darah. Posisi kaki lebih tinggi dari tubuh dapat merubah curah jantung dan tekanan arterial sebagai predictor respon terapi cairan

- Norepinefrin sebagai vasopressor utama, dobutamine digunakan pada disfungsi miokardial
- Hidrokortison sebaiknya diberikan jika cairan dan vasopressor tidak dapat mencapai tekanan arteri rata-rata ≥ 65 mmHg
- Produk darah diberikan untuk mencapai target Hb 7-9 g/dl
- Ventilasi mekanik sebaiknya diberikan dengan volume tidal 6 mg/kg dan tekanan plateau ≤ 30 cm H₂O dan tekanan end respirasi positif yang tinggi
- Gunakan sedasi seminimal mungkin, agen penghambat neuromuscular sebaiknya dihindari
- Target kadar glukosa ≤ 180 mg/dl
- Pencegahan thrombosis vena dengan pemberian heparin berat molekul rendah subkutis
- Pencegahan ulkus peptikum menggunakan *proton pump inhibitor*
- Nutrisi enteral sebaiknya dimulai sejak awal (< 48 jam)

Kesimpulan

Sepsis di Urologi merupakan kondisi yang berat dengan kemungkinan mortalitas. Deteksi awal sepsis dapat menurunkan mortalitas dengan perawatan yang tepat waktu kelainan traktur urinarius, seperti obstruksi atau batu. Sarana pendukung yang baik dan terapi antibiotik yang tepat meningkatkan angka kesembuhan pasien. Pencegahan sepsis tergantung pencegahan infeksi nosocomial dan penggunaan antibiotik profilaksis.

Tabel 4. Antibiotik Terapi pada Urosepsis

Antibiotik	Dosis per hari	Lama terapi
Cefotaxime	2 gram 3 x sehari	7-10 hari Pemberian jangka panjang dapat diberikan pada pasien dengan respon yang lambat
Ceftazidime	1-2 gram 3 x sehari	
Ceftriaxone	1-2 gram 1x sehari	
Cefepime	2 gram 2 x sehari	
Piperacillin/tazobactam	4.5 gram 3 x sehari	

Ceftolozone/tazobactam	1.5 gram 3 x sehari	
Ceftazidime/avibactam	2.5 gram 3 x sehari	
Gentamicin	5 mg/kg 1x sehari	
Amikacin	15 mg/kg 1x sehari	
Ertapenem	1 gram 1x sehari	
Imipenem/cilastin	0.5 gram 3 x sehari	
Meropenem	1 gram 3 x sehari	

Daftar Pustaka:

1. Carlet J, et al. Guideliness for prevention of nosocomial infections in intensive care unit. Arnette Ed Paris 1994: p. 41-53.
2. Riedl CR, et al. Bacterial colonization of ureteral stents. Eur Urol, 1999. 36(1): p. 53- 9.
3. Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ. Infections of Urinary Tract in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. P384-485
4. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyere F, Cai T, et al. Guideline in Urological Infection: Catheter-Associated UTI. European Association of Urology ; 2019

INFEKSI SALURAN KEMIH TERKAIT KATETER (CA-UTI)

dr. Agus Rizal A.H. Hamid, Sp.U (K) PhD

Pendahuluan

ISK terkait kateter (CA-UTI) mengacu pada ISK yang terjadi pada orang yang baru dipasang kateter atau telah memakai kateter dalam 48 jam terakhir. CA-UTI merupakan salah satu penyebab bakteremia sekunder nosokomial. Risiko terjadinya bakteriuria berhubungan dengan lamanya kateterisasi. Risiko bakteriuria meningkat 3 – 8 % per hari setelah dipasang kateter. Bakteriuria dapat terjadi 90-100% pada penggunaan kateter jangka panjang. Bakteriuria yang terjadi biasanya tanpa gejala. CA-UTI dapat berkaitan dengan polimikroba dan menyebabkan resistensi terhadap beberapa antimikroba.

Kateterisasi saluran kemih mengganggu mekanisme pertahanan *host* dan memberikan akses yang lebih mudah terhadap uropatogen ke kandung kemih. Kateter urin akan memfasilitasi kolonisasi uropatogen dengan memberikan permukaan untuk perlekatan reseptor pengikat sel *host* oleh adhesin bakteri, sehingga meningkatkan adhesi mikroba. Selain itu kondisi ini ditambah dengan adanya mukosa sel uroepitel yang rusak sehingga menjadi tempat pengikatan baru untuk adhesin bakteri dan adanya sisa urin dalam kandung kemih yang mengumpul pada bagian bawah dari balon kateter.

Diagnosis

Infeksi saluran kemih terkait kateter (CA-UTI) ditegakkan berdasarkan:

1. Terdapat salah satu gejala yang disebutkan sebagai berikut:
 - a. Gejala sistemik: demam ($>38^{\circ}\text{C}$), malaise, letargi tanpa ditemukan penyebab yang diketahui secara pasti
 - b. Nyeri tekan suprapubis
 - c. Nyeri sudut kostovertebra
 - d. Hematuria
 - e. Urgensi*
 - f. Frekuensi*
 - g. Disuria*

*apabila kateter sudah dilepas

2. Kultur urin didapatkan bakteriuria $> 10^3$ CFU

Bisa terdiri dari satu atau lebih spesies bakteri pada spesimen urin yang langsung dari kateter atau urin porsi tengah pada pasien dengan kateter uretra, suprapubik, atau kondom yang

telah dilepas dalam 48 jam sebelumnya.

Pada pasien yang dikateterisasi, keluhan urin yang berbau atau berawan saja tidak dapat digunakan untuk membedakan asimtomatik bakteriuria terkait kateter dari *CA-UTI*. Piuria juga tidak bisa diinterpretasikan sebagai indikasi pemberian antimikroba. Akan tetapi tanpa adanya piuria pada pasien dengan gejala di atas perlu dicari penyebab selain *CA-UTI*.

Pencegahan

Hal yang penting dalam penggunaan kateter adalah kateter harus tetap tertutup dan meminimalisasi durasi dari penggunaan kateter. Risiko infeksi silang antar pasien yang terkateterisasi harus diperhatikan. Protokol cuci tangan dan perlunya menggunakan sarung tangan steril dalam pemasangan kateter juga harus diperhatikan. Pasien sebaiknya menerima cukup cairan secara oral untuk mempertahankan aliran urin 50-100 ml/jam.

Antibiotik profilaksis sistemik tidak direkomendasikan dalam pemasangan kateter ataupun kateterisasi intermiten. Tidak terdapat keuntungan dari irigasi antibiotik melalui kateter dan kandung kemih.

Waktu penggantian kateter secara rutin tergantung dari bahan kateter yang digunakan. Harus diperhitungkan alternatif untuk kateterisasi menetap yang rentan menyebabkan infeksi yang bergejala. Pada kasus-kasus tertentu, kateter suprapubik, kondom kateter dan kateterisasi intermiten lebih direkomendasikan daripada kateter yang menetap.

Penatalaksanaan

Penggantian kateter harus dilakukan apabila ditemukan kecurigaan *CA-UTI*. Kultur urin tidak diperlukan pada pasien yang menggunakan kateter dan tanpa gejala. Spesimen urin untuk kultur perlu diambil sebelum dimulai pemberian antimikroba pada kecurigaan *CA-UTI* karena spektrum organisme penyebab yang sangat luas dan risiko terjadinya resistensi antimikroba. Spesimen urin harus diambil dari kateter yang baru dipasang atau diganti.

Penggunaan antibiotik direkomendasikan hanya untuk ISK terkait kateter dengan gejala. Pengobatan awal menggunakan antibiotik spektrum luas berdasarkan pola resistensi kuman, pilihan antibiotik perlu disesuaikan menurut hasil kultur urin. Lama pemberian antibiotika minimal 7 hari tergantung kondisi klinis. Antibiotik profilaksis tidak disarankan saat pencabutan kateter.

Antibiotik profilaksis diberikan saat pemasangan atau pergantian kateter pada

pasien yang memiliki riwayat CA-UTI, risiko terjadinya endocarditis adanya discharge purulent pada urethra, atay percobaan pemasangan kateter berulang. (NICE Guideline dan nomor 8) Sedangkan, penggunaan antibiotik sistemik pada bakteriuria tanpa gejala direkomendasikan pada kasus (i) pasien yang akan menjalani operasi yang menyebabkan trauma terhadap traktus urinaria (e.g. transurethral resection of the prostate) atau implantasi prostesis, (ii) pengobatan sebagai bagian dari penatalaksanaan infeksi nosokomial yang disebabkan oleh organisme virulen tertentu yang sering ditemukan pada unit tersebut, (iii) pasien yang memiliki risiko tinggi terjadinya komplikasi infeksi berat seperti pasien dengan immunosupresi, dan (iv) infeksi yang disebabkan kuman dengan risiko tinggi bakteremia, seperti *Serratia marcescens*.

Daftar Pustaka:

1. Tenke et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int Journal of Antimicrobial Agent* 2008; 315: 568-78
2. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyere F, Cai T, et al. *Guideline in Urological Infection: Catheter-Associated UTI*. European Association of Urology ; 2020.
3. Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Infection of the urinary tract. In: *Campbell Walsh- Urology 10th Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 321-4.
4. Center for Disease Control and Prevention. Device-associated module CAUTI. Available from : www.cdc.gov/std/treatment
5. Grabe M, Bartoletti R, Johansen Bjerklund T E, et al. *Guideline in Urological Infection : Catheter-Associated UTI*. European Association of Urology ; 2015.
6. Hooton TM. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults : 2009 international clinical practice guidelines from the infectious disease society of America. *CID* 2010 :50.

INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK) PADA ANAK

Dr. dr. Irfan Wahyudi, Sp.U (K)

Pendahuluan

Infeksi saluran kemih pada anak sering terjadi, dengan angka kejadian bervariasi tergantung pada usia dan jenis kelamin. Risiko ISK selama dekade pertama setelah kelahiran adalah 1% pada laki-laki dan 3% pada perempuan. Pada usia sekolah, 5% anak perempuan dan hingga 0.5% anak laki-laki mengalami setidaknya satu episode ISK. Sebaliknya, insiden ISK pada anak usia kurang dari 3 bulan lebih umum terjadi pada anak laki-laki.

Sumber patogenik yang umum adalah bakteri gram-negatif yang bersifat enterik. *E. coli* bertanggung jawab pada 75% episode ISK. Bakteri gram positif (khususnya enterococci dan staphylococci) mewakili 5-7% kasus. Infeksi dari rumah sakit menunjukkan sebuah pola bakteri agresif yang lebih luas, seperti misalnya *Klebsiella*, *Serratia* dan *Pseudomonas* sp. Streptococci grup A dan B umumnya terdapat pada bayi baru lahir. Terdapat peningkatan *S. Saprophyticus* pada ISK pada anak, meski peranan bakteri ini masih diperdebatkan.

Fimosis dapat mempengaruhi ISK. Enterobakteria yang diperoleh dari flora normal prepusium, permukaan glandular dan distal uretra. *E. coli* dapat mengekspresikan P fimbriae, yang melekat ke lapisan dalam dari kulit preputium dan ke sel uroepitelial.

Obstruksi adalah salah satu penyebab paling umum dari infeksi saluran kemih. Berbagai abnormalitas kongenital saluran kemih bisa menyebabkan ISK akibat obstruksi, seperti katup uretra posterior dan *ureteropelvic junction obstruction*. Adanya statis urin yang non-obstruktif, seperti sindrom *prune belly* dan VUR juga dapat menyebabkan ISK. Penyebab ISK lain yang cukup sering dan signifikan adalah adhesi labia dan konstipasi kronis.

Manifestasi Klinis

Gambaran klinis dari ISK pada bayi dan anak kecil bisa bervariasi mulai dari demam hingga gejala gastrointestinal dan gejala saluran kemih atas atau bawah. ISK awal pada anak biasanya ringan, tetapi bisa berkembang menjadi jaringan parut di ginjal, khususnya jika terdapat kelainan bawaan saluran kemih. Gejala lanjut akibat jaringan parut di ginjal berupa hipertensi, proteinuria, kerusakan ginjal dan bahkan gagal ginjal kronis yang membutuhkan dialisis.

Klasifikasi ISK pada Anak

Terdapat lima sistem klasifikasi ISK pada anak, yaitu berdasarkan lokasi, episode, derajat keparahan, gejala, dan faktor komplikasi.

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi

Berdasarkan lokasi, ISK dibagi menjadi ISK pada traktus urinarius atas dan bawah. ISK yang mengenai traktus urinarius atas (pielonefritis) merupakan infeksi piogenik difus yang mengenai parenkim dan pielum ginjal. Gejala dan tanda klinis seperti demam ($>38^{\circ}$), menggigil, nyeri pinggang, dan nyeri tekan. ISK pada traktus urinarius bagian bawah (sistitis) merupakan kondisi inflamasi pada mukosa kandung kemih dengan gejala dan tanda disuria, frekuensi, urgensi, urine yang berbau, enuresis, hematuria, dan nyeri suprapubik.

2. Klasifikasi berdasarkan episode

Berdasarkan episode, ISK dibagi menjadi **ISK pertama**, **ISK rekuren**, dan **reinfeksi**. ISK pertama dapat menjadi tanda adanya kelainan anatomi yang bisa menjadi predisposisi ISK komplikata dan potensi kerusakan ginjal, sehingga memerlukan evaluasi anatomi traktus urinarius. Infeksi saluran kemih rekuren bisa diklasifikasikan lagi menjadi dua kelompok, yaitu **infeksi yang belum tuntas** akibat pemberian dosis antimikroba subterapeutik, konsentrasi antibiotik di urin yang inadkuat (akibat kemampuan konsentrasi ginjal yang buruk atau malabsorpsi gastrointestinal), dan **infeksi yang melibatkan multiorganisme; infeksi yang menetap** yang disebabkan oleh sumber infeksi persisten dalam saluran kemih yang tidak bisa dieradikasi (seperti batu, terdapatnya bagian ginjal yang non fungsi, sisa ureter pascanefrektomi, *necrotic papillae*, kista urakus, dan divertikel uretra). Pada reinfeksi, setiap episode patogennya berbeda. Pengecualian pada *E. coli*, penyebab ISK tersering yang bisa timbul kembali tetapi dengan serotipe yang berbeda.

3. Klasifikasi berdasarkan derajat keparahan

Pada ISK ringan, anak dapat hanya mengalami demam ringan, masih dapat minum air dan obat oral, sedikit/ tanpa tanda dehidrasi, dan masih mempunyai komplians yang baik. Bila pasien sudah mempunyai komplians yang rendah, anak harus dikategorikan ISK berat. Pada ISK berat, infeksi disertai demam $> 39^{\circ}$ C, rasa tidak sehat, muntah terus-menerus, dan dehidrasi sedang sampai berat.

4. Klasifikasi berdasarkan gejala/ simptom

Bakteriuria asimtomatik menandakan peningkatan bakteri uropatogen atau kolonisasi

kandung kemih oleh bakteri non virulen yang tidak memberikan dampak gejala (Tidak ada leukosituria, tidak ada gejala). **ISK asimptomatik** termasuk leukosituria tanpa ada gejala. **ISK simptomatik** adalah ISK yang disertai gejala iritatif, nyeri suprapubik (sistitis), demam dan malaise (pielonefritis). Sistitis dapat menandakan fase awal infeksi sebelum terjadi pielonefritis.

5. Klasifikasi berdasarkan factor-faktor komplikasi

Dari sudut pandang faktor penyebab, ISK pada anak dibagi menjadi **ISK non komplikata** dan **ISK komplikata**. Infeksi saluran kemih non komplikata terjadi pada pasien dengan morfologi dan fungsional yang normal, fungsi ginjal normal, dan sistem kekebalan tubuh yang kompeten. Kategori ini mencakup sebagian besar sistitis bakteri yang terisolasi atau berulang dan biasanya dikaitkan dengan patogen yang mudah diberantas oleh antimikroba oral jangka pendek. Pasien dapat ditangani secara rawat jalan, dengan fokus pada pencatatan resolusi bakteriuria, diikuti dengan evaluasi elektif kelainan anatomi atau fungsional saluran kemih.

Infeksi saluran kemih komplikata meliputi ISK pada neonatus, sebagian besar pasien dengan bukti klinis pielonefritis, dan semua anak-anak dengan gangguan mekanik atau fungsional saluran kemih. Obstruksi mekanik umumnya disebabkan oleh katup uretra posterior, striktur atau batu. Obstruksi fungsional sering terjadi akibat *lower urinary tract dysfunction* (LUTD) dan refluks vesikoureter (VUR). Pasien dengan ISK komplikata memerlukan rawat inap dan antibiotik parenteral. Evaluasi anatomi saluran kemih yang cepat sangat penting untuk menyingkirkan adanya kelainan yang signifikan. Jika didapatkan kelainan mekanik atau fungsional, perlu dilakukan drainase yang memadai dari saluran kemih yang terinfeksi.

Evaluasi Diagnostik

1. Anamnesis

Anamnesis mencakup pertanyaan apakah ISK yang terjadi merupakan infeksi pertama atau berulang. Riwayat adanya malformasi traktus urinarius saat USG antenatal ataupun postnatal, riwayat operasi sebelumnya, riwayat keluarga, dan ada tidaknya keluhan konstipasi atau *lower urinary tract symptoms* (LUTS). Neonatus dengan pielonefritis atau urosepsis dapat muncul dengan gejala yang non spesifik seperti gagal tumbuh, ikterik, mual/ muntah, diare, urine berbau, hipereksitabilitas dan afebris. ISK merupakan penyebab demam pada 4,1%-7,5% kunjungan ke dokter spesialis anak. Syok septik jarang terjadi, bahkan pada demam tinggi.

Setelah usia 2 tahun, keluhan ISK lebih spesifik seperti frekuensi, nyeri suprapubik/ abdomen/ lumbal, dapat dijumpai.

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan umum meliputi tanda vital, pemeriksaan sumber infeksi seperti THT, kelenjar getah bening, abdomen, dan flank. Pemeriksaan bagian belakang tubuh untuk melihat tanda khas dari spina bifida, seperti *anal dimple*, benjolan lunak, dan *hairy patch* di kulit sakrum. Pemeriksaan genitalia memeriksa ada atau tidaknya fimosis, sinekia/ adhesi labia, vulvitis, dan epididimo-orkitis.

3. Pemeriksaan laboratorium

a. Urinalisis

Pemeriksaan urin dilakukan sebelum pemberian antibiotik. Selain pemeriksaan urin porsi tengah, beberapa metode pengumpulan spesimen urin pada anak, antara lain:

- Aspirasi kandung kemih suprapubik
- Kateterisasi
- Kantong urin yang ditempel pada genitalia.

Perbedaan teknik pengambilan urin tersebut berkaitan dengan interpretasi hasilnya.

Ada tiga metode yang umum dilakukan untuk pemeriksaan urinalisis, yaitu dengan *dipstick*, mikroskop, dan teknologi *flow imaging analysis*. Pada pemeriksaan *dipstick*, adanya leukosit esterase menandakan adanya piuria dan nitrit menandakan adanya bakteri gram negatif patogen yang mereduksi nitrat menjadi nitrit. Pemeriksaan leukosit esterase mempunyai sensitivitas yang tinggi namun spesifisitas yang rendah. Sebaliknya, pemeriksaan nitrit bukan penanda yang sensitif pada bayi dan tidak semua patogen urin mereduksi nitrat menjadi nitrit. Namun, bila pemeriksaan nitrat positif, hal ini menjadi penting karena sangat spesifik menandakan adanya ISK.

Pemeriksaan mikroskop merupakan pemeriksaan standar piuria setelah urin disentrifugasi. Adanya piuria ditandai dengan temuan leukosit $> 5/$ lapang pandang besar (25 WBC / μ L). Bakteriuria dalam sampel urin memperkuat diagnosis klinis ISK. Pemeriksaan dengan teknologi *flow imaging analysis* dilakukan pada urin yang tidak dilakukan sentrifugasi. Hasil pemeriksaan leukosit, sel epitel dan eritrosit dengan menggunakan teknik ini berkorelasi dengan pemeriksaan manual.

b. Kultur urin

Pemeriksaan kultur merupakan pemeriksaan untuk mengonfirmasi hasil urinalisis. Secara klasik, ISK dianggap bermakna jika pada urin pancar tengah dijumpai hitung kuman $> 10^5$ /mL. Meski demikian, pada pasien dengan gejala, hitung kuman $> 10^4$ /mL dianggap bermakna. Jika pengambilan urin dengan menggunakan kateter, hitung kuman 10^3 - 10^5 /mL dianggap bermakna sedangkan dengan aspirasi suprapubik, adanya satu kuman sudah menyatakan signifikansi. Piuria tanpa bakteriuria (*sterile pyuria*) dapat disebabkan oleh terapi antibiotik yang tidak adekuat, urolitiasis, benda asing di traktus urinarius, dan infeksi yang disebabkan oleh *M. tuberculosis* atau *C. trachomatis*.

4. Pencitraan

Pencitraan yang ideal adalah pemeriksaan yang relatif tidak mahal, tanpa rasa sakit, aman dan memiliki radiasi minimal atau tanpa radiasi, serta memiliki kemampuan dalam mendeteksi anomali struktural yang signifikan. Beberapa pemeriksaan pencitraan yang diperlukan sebagai pemeriksaan penunjang adalah sebagai berikut:

a. Ultrasonografi

Ultrasonografi sangat bermanfaat pada anak karena aman, cepat dan memiliki akurasi tinggi dalam identifikasi anatomi dan ukuran parenkim ginjal dan *collecting system*. Teknik ini subjektif dan tergantung pada operator serta tidak memberikan informasi mengenai fungsi ginjal. USG ginjal dan kandung kemih dianjurkan pada bayi dengan ISK yang disertai demam untuk menyingkirkan traktus urinarius bagian atas dan bawah. Hasil abnormal dijumpai pada 15% kasus, 1%-2% di antaranya memerlukan penanganan yang cepat.

Pemeriksaan urine residu pada USG perlu diukur pada anak yang sudah *toiled-training* untuk menyingkirkan kelainan berkemih sebagai penyebab ISK. Peningkatan urine residu pascamiksi dapat memprediksi ISK rekurens pada anak yang sudah *toiled-training*.

b. Radionuklida

Tc-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) membantu menentukan massa ginjal fungsional dan memastikan jaringan parut kortikal dengan menunjukkan area-area hipoaktivitas, yang mengindikasikan berkurangnya fungsi. Adanya ISK akan memberikan gambaran defek pada area parenkim ginjal hingga 4-6 minggu kemudian, meski pemeriksaan 1 minggu pertama merupakan pemeriksaan yang paling sensitif untuk

mendiagnosis pielonefritis akut. Defek yang berbentuk seperti bintang dalam parenkim ginjal bisa mengindikasikan pielonefritis akut. Sekitar 50-85% anak menunjukkan hasil positif dalam minggu pertama. Defek fokal dalam korteks ginjal biasanya mengindikasikan lesi kronis atau sebuah jaringan parut ginjal sejak 3-6 bulan pasca ISK. Sidik Tc-99m DMSA lebih sensitif daripada pemeriksaan pielografi intravena/ *intravenous pyelography* (IVP) dan USG dalam pendeteksian jaringan parut ginjal.

Ransley dan Risdon telah melaporkan bahwa Tc-99m DMSA menunjukkan sebuah spesifisitas 100% dan sensitivitas 80% untuk jaringan parut ginjal.

c. *Voiding Cystourethrography (VCUG)*

Voiding cystourethrography (VCUG) wajib dilakukan untuk evaluasi ISK pada anak usia kurang dari 1 tahun. Kekurangan utamanya adalah risiko infeksi, perlu pemasangan kateter/ *feeding tube* untuk pengisian kandung kemih dengan kontras dan pengaruh buruk yang disebabkan oleh radiasi terhadap anak. Pemeriksaan VCUG merupakan standar baku untuk eksklusi atau konfirmasi VUR. Untuk menghindari risiko parut ginjal, VCUG sebaiknya dilakukan setelah episode pertama ISK yang disertai demam.

Evaluasi *Bladder and Bowel Dysfunction* (BBD)

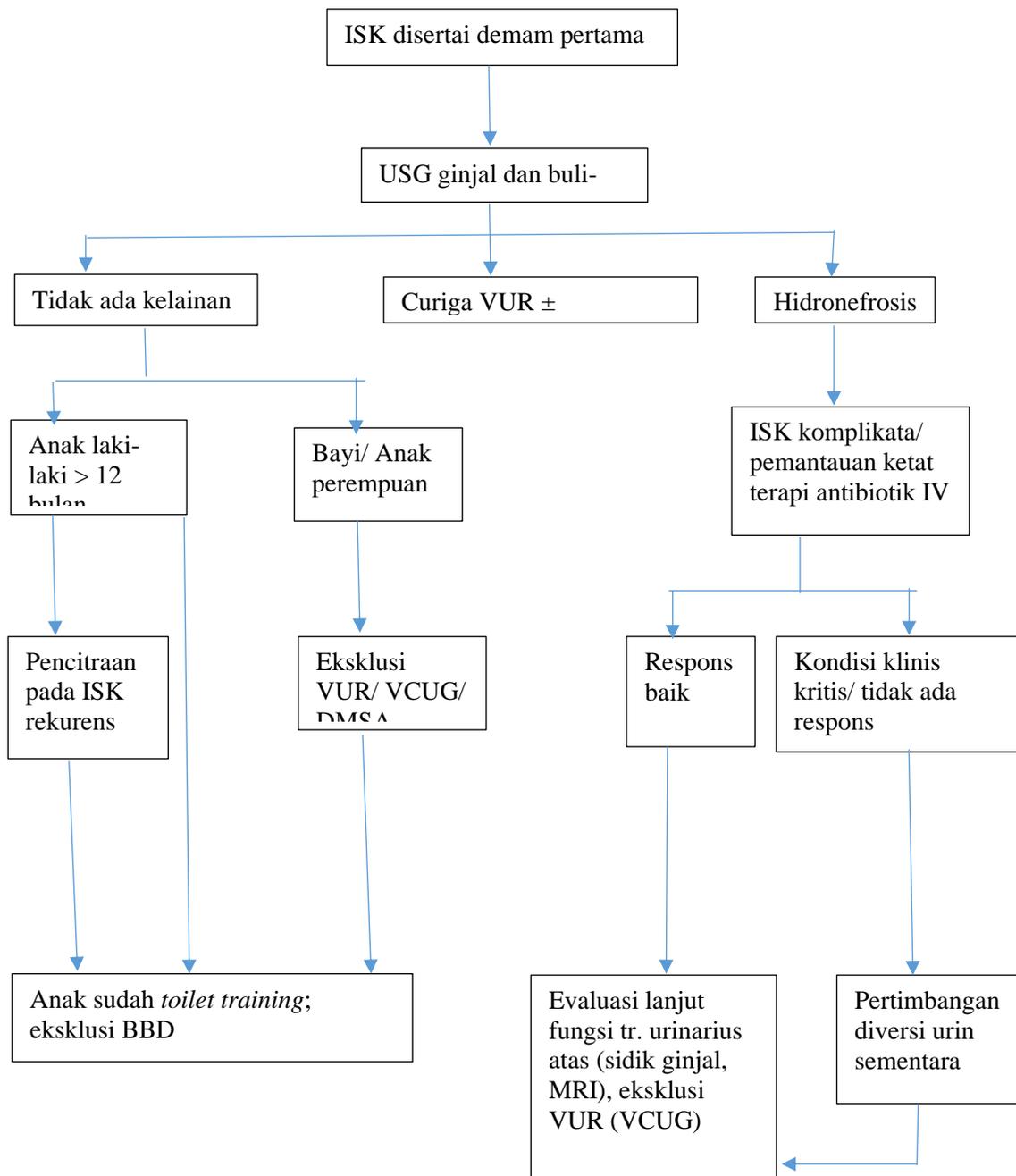
Bladder and bowel dysfunction (BBD) merupakan faktor risiko yang perlu dievaluasi pada anak dengan ISK. Perbaikan fungsi berkemih atau terapi *overactive bladder* penting untuk mengurangi rekurensi ISK. Jika dijumpai adanya gejala dan tanda BBD, penegakan diagnosis dan penatalaksanaannya sangat direkomendasikan.

Penatalaksanaan

Pilihan terapi oral dan parenteral didasarkan pada usia, kondisi klinis ke arah urosepsis, derajat keparahan penyakit, sulit minum/ makan/ konsumsi obat oral, muntah, diare, ketidakpatuhan terapi dan ada pielonefrotis komplikata (seperti adanya obstruksi). Karena risiko urosepsis dan pielonefritis yang lebih tinggi pada neonates dan bayi kurang dari 2 bulan, pada kelompok pasien ini dianjurkan pemberian antibiotik parenteral. Gangguan elektrolit seperti hiponatremia dan hiperkalemia yang mengancam jiwa dapat terjadi akibat pseudohipoaldosteron. Pilihan antimikroba awal didasarkan pada pola sensitivitas kuman setempat dan kemudian disesuaikan berdasarkan hasil kultur. Terapi antimikroba yang tepat dan adekuat dapat mencegah penyebaran infeksi dan pembentukan parut ginjal.

Pada ISK komplikata, uropatogen selain *E. coli* seperti *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterokokus, dan stafilokokus meningkat persentasenya. Terapi parenteral dengan antibiotik spektrum luas lebih disarankan. Diversi urin sementara (sistostomi atau nefrostomi perkutan) dapat dipertimbangkan pada kegagalan terapi konservatif pada kasus uropati obstruktif.

Prevalensi resistensi antibiotik terhadap uropatogen, khususnya *E. coli* berbeda di berbagai negara. Selain itu, terdapat kecenderungan peningkatan ISK yang disebabkan oleh kuman enterobakter yang *extended spectrum β laktamase* (ESBL) pada anak.



Penatalaksanaan pada ISK memiliki empat tujuan utama:

- Menghilangkan gejala dan bakteriuria dalam episode akut
- Pencegahan pembentukan jaringan parut ginjal
- Pencegahan ISK berulang
- Koreksi terhadap kelainan urologi

ISK Ringan

ISK ringan dianggap sebagai infeksi berisiko rendah pada anak. Pengobatan oral yang direkomendasikan adalah dengan TMP, sefalosporin oral atau amoksisilin /asam klavulanat, dengan tetap menyesuaikan dengan pola resistensi kuman. Durasi perawatan dalam ISK tanpa komplikasi dirawat secara oral harus mencapai 5-7 hari. Dosis parenteral tunggal dapat digunakan bila tingkat kepatuhan minum obat yang rendah dan saluran kemih tidak ditemukan kelainan. Jika responnya buruk atau timbul komplikasi, anak harus dirawat inap untuk perawatan parenteral.

ISK Berat

ISK berat akan membutuhkan rehidrasi parenteral dan terapi antimikroba yang tepat, biasanya dengan cefalosporin (generasi ketiga). Pada ISK gram positif, aminoglikosida memberikan hasil yang baik bila dikombinasi dengan ampisilin atau amoksisilin/asam klavulanat. Pengobatan antimikroba harus dimulai dari antibiotik lini yang lebih rendah, namun harus disesuaikan dengan hasil kultur sesegera mungkin. Pada pasien yang alergi terhadap sefalosporin, aztreonam atau gentamisin dapat digunakan. Ketika aminoglikosida diperlukan, level serum harus dimonitor untuk penyesuaian dosis.

Untuk periode awal 24-36 jam, terapi parenteral antimikroba dengan spektrum luas dapat digunakan pada anak yang lebih tua, kecuali tetrasiklin (karena mempengaruhi warna gigi). *Fluorinated quinolone* dapat menghasilkan toksisitas kartilago, tetapi jika diperlukan bisa digunakan sebagai terapi lini kedua dalam penanganan infeksi berat. Ketika anak menjadi afebris dan bisa minum, terapi dapat diberikan secara oral untuk melengkapi 10-14 hari perawatan, yang bisa dilanjutkan dalam rawat jalan. Cara ini mempunyai dampak yang positif, seperti efek psikologis yang lebih kecil dan memberikan kenyamanan buat pasien, tidak membutuhkan biaya yang terlalu mahal, dapat ditoleransi dan pada akhirnya bisa mencegah infeksi oportunistik.

Antimikroba oral yang banyak digunakan antara lain: trimetoprim (TMP), kotrimoksazol

(TMP & sulfametoksazol), sefalosporin oral, atau amoksisilin/asam klavulanat. Namun, indikasi pemberian TMP semakin menurun karena resistensi antibiotik yang semakin meningkat.

Pada anak usia kurang dari 3 tahun dan yang memiliki kesulitan dalam mengkonsumsi obat oral, perawatan parenteral selama 7-10 hari lebih disarankan. Jika terdapat kelainan traktus urogenital (misalnya VUR atau obstruksi), intervensi urologi yang tepat harus diperhitungkan. Jika terdeteksi jaringan parut ginjal, pasien akan membutuhkan *follow-up* yang seksama oleh dokter anak dalam antisipasi gejala lanjutan seperti misalnya hipertensi, kerusakan fungsi ginjal dan ISK berulang. Regimen terapi ISK pada anak dicantumkan dalam tabel 1 hingga tabel 3.

Tabel 1. Dosis Antimikroba pada Anak 3-12 tahun yang sering digunakan pada terapi dan profilaksis ISK

Antimikroba	Aplikasi	Total dosis per hari	Jumlah dosis per hari	Keterangan
Golongan Penisilin				
Ampisilin				
Pengobatan	i.v.	100-200 mg/KgBB	3x	
	i.v	Remaja 3-6 g	3-4x	
Amoksisilin				
	oral	50-100 mg/KgBB	2-3x	
	oral	Remaja 1,5-6 g	2-3x	
Amoksisilin/klavulanat				
Pengobatan	i.v.	60-100 mg/KgBB	3x	
	i.v.	Remaja 3,6-6,6 g	3x	
	oral	45-60 (komponen amoksisilannya) mg/KgBB	3x	

	oral	Remaja 1500 mg + 375 mg	3x	
Piperacillin				
Pengobatan	i.v	300 mg/kgBB	3-4x	
Golongan Sefalosporin				
Kel. 1				
Cefaclor				
Pengobatan	oral	50-100 mg/kgBB	2-3x	
		Remaja 1,5-4 g	2-3x	
Profilaksis	oral	10 mg/kgBB	1x	Tidak ada batasan usia
Cefaleksin				
Pengobatan	Oral	50-100 mg/KgBB	3	
Profilaksis	Oral	10 mg/KgBB	1-2	
Kel. 2				
Cefuroxim				
Pengobatan	Oral	20-30 mg/kgBB	3x	
		Remaja 0,5-1 g	3x	
Profilaksis	Oral	5 mg/KgBB	1x	Tidak dianjurkan pada bayi < 3 bulan
Kel. 3				
Cefiksim				
Pengobatan	Oral	8-12 mg/KgBB	1-2	
Profilaksis	Oral	2 mg/KgBB	1x	Terbatas pada preterm dan neonatus
Cefotaksim				
Pengobatan	i.v.	100-200 mg/KgBB	2-3x	
		Remaja 3-6 g	2-3x	

Ceftazidim				
Pengobatan	iv	100-150 mg/KgBB	2-3x	
		Remaja 2-6 g	2-3x	
Ceftriakson				
Pengobatan	i.v.	50-100 mg/KgBB	1x	
Golongan Aminoglikosida				Obat-obatan golongan ini memerlukan monitor fungsi ginjal
Gentamisin				
Pengobatan	i.v.	5 mg/KgBB	1	
	i.v.	Remaja 3-5 mg/kgBB maks. 400 mg	1	
Tobramisin				
Pengobatan	i.v.	5 mg/KgBB	1	
	i.v.	Remaja 3-5 mg/kgBB maks. 400 mg	1	
Golongan Sulfa				
Trimetropim/ Kotrimoksazol				
Pengobatan	Oral	5-6 mg/KgBB (komponen TMP)	2	
		Remaja 320 mg	2	
Profilaksis	Oral	1-2 mg/KgBB	1	Trimetoprim kontraindikasi pada bayi < 6 minggu.

				Karena risiko hyperbilirubinemia. Kotrimoksazol tidak direkomendasikan untuk bayi usia < 2 bulan
Golongan Kuinolon				Obat-obatan ini merupakan lini kedua atau ketiga untuk ISK komplikata
Ciprofloksasin				
Pengobatan	Oral	20-40 mg/kgBB (usia 1-17 tahun), maks. 750 mg	2x	
	i.v.	20-30 mg/kgBB (usia 1-17 tahun), maks. 400 mg		
Nitrofurantoin *				Kontraindikasi pada kasus insufisiensi ginjal. Risiko anemia hemolitik < 3 bulan
Pengobatan	Oral	3-5 mg/KgBB	2	
Profilaksis	Oral	1 mg/KgBB	1-2	

Tabel 2. Regimen terapi ISK traktus urinarius atas (pielonefritis) pada anak

Diagnosis	Regimen	Pemberian	Durasi Terapi
Pielonefritis selama 0-6 bulan pertama kehidupan	Ceftazidime + Ampisilin atau Aminoglikosida +	3-7 hari parenteral, setidaknya 2 hari setelah bebas demam,	10 – 14 hari. Neonatus 14-21 hari

	Ampisilin	kemudian terapi oral. Pada bayi baru lahir: terapi parenteral selama 7-14 hari, kemudian terapi oral	
Pielonefritis tanpa komplikasi setelah usia 6 bulan	Sefalosporin generasi ketiga	Secara oral (awalnya parenteral, jika memungkinkan)	7 – 10 hari
Pielonefritis komplikata / urosepsis (semua usia)	Ceftazidime + Ampisilin atau Aminoglikosida + Ampisilin	7 hari secara parenteral, kemudian terapi oral	10 – 14 hari

Tabel 3. Regimen terapi ISK traktus urinarius bawah (sistitis) pada anak

Antibiotik	Aplikasi	Dosis
Amoksisilin/ klavulanat	Oral 3x sehari	37.5-75 mg/KgBB
Kotrimoksazol	Oral 2x sehari	5-6 mg/KgBB
Cefaklor	Oral 2-3x sehari	50-100 mg/KgBB
Cefaleksin	Oral 3-4 x sehari	50 mg/ KgBB
Cefuroksim	Oral 2x sehari	20-30 mg/ KgBB
Nitrofurantoin	Oral 2x sehari	3-5 mg/KgBB

Terapi Profilaksis

Jika terdapat peningkatan risiko pielonefritis, seperti VUR dan ISK berulang, antibiotik profilaksis dosis rendah jangka panjang direkomendasikan. Daftar obat dan dosisnya dapat dilihat pada tabel 1. Hal ini juga dapat digunakan setelah ISK akut. Studi-studi acak prospektif terakhir banyak yang tidak mendukung efikasi antibiotik profilaksis ini. Namun ada dua studi RCT dan meta-analisis yang menunjukkan pengurangan risiko terjadinya reinfeksi ISK. Jus *cranberry* dan probiotik juga disebut mencegah ISK rekurens pada beberapa RCT, meski hal ini belum terkonfirmasi oleh review Cochrane.

Sirkumsisi mengurangi risiko ISK pada bayi, khususnya pada pasien dengan riwayat ISK

rekurens dan VUR dengan dilatasi ureter, sebesar 10 kali. Risiko ini berkaitan dengan kolonisasi bakteri uropatogen pada prepusium, yang berkurang dengan bertambahnya usia. Pada anak yang lebih besar, sirkumsisi juga mencegah ISK namun dengan angka yang lebih rendah. Dari sisi biaya, terapi ISK pada anak laki-laki yang disirkumsisi lebih rendah 90% dari anak yang tidak disirkumsisi.

Pemantauan Terapi

Terapi antibiotik yang berhasil akan membuat urin menjadi steril setelah 24 jam dan leukosituria akan menjadi normal setelah 3-4 hari. Suhu tubuh akan kembali normal setelah 24-48 jam sejak pemberian terapi antibiotik pada 90% kasus. Bila demam berlanjut dan belum dijumpai perbaikan, pertimbangkan adanya resistensi uropatogen, obstruksi ataupun kelainan anatomi kongenital. Pemeriksaan USG dianjurkan segera dilakukan pada kasus ini.

Prokalsitonin, parameter inflamasi laboratorium lain seperti CRP dan hitung leukosit, dapat dipakai sebagai penanda untuk memprediksi inflamasi parenkim ginjal dengan ISK yang disertai demam pertama. Selain itu, pemeriksaan elektrolit serum dan hitung jenis juga perlu diperiksa.

Daftar Pustaka:

1. Radmayr C, Bogaert G, Dogan H.S., Nijman J.M., Silay M.S., Stein R., Tekgül S. European Association of Urology: Guidelines on Pediatric Urology. 2020
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Johansen TEB, Botto H, Lobel B (ed). European Association of Urology : Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections. 2015.
3. Cooper CS, Storm DW. Infection and Inflammation of Pediatric Genitourinary Tract in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders.
4. Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ. Infections of Urinary Tract in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders.

URETHRITIS

dr. Kurnia Penta Seputra, Sp.U (K)

Definisi

Merupakan peradangan dari saluran uretra dengan gejala terdiri dari duh genital, pruritus, dan disuria. Urethritis dapat bersifat primer atau sekunder. Urethritis sekunder didapatkan pada pasien dengan kateter atau striktur uretra.¹

Epidemiologi

Menurut pandangan secara klinis dan terapeutik, urethritis gonokokus harus dibedakan dengan non gonokokus. Studi oleh Wetmore pada 367 kasus urethritis non gonokokus menemukan 22,3% dengan *Chlamydia trachomatis*, 12,5% dengan *Mycoplasma genitalium*, 2,5% dengan *Trichomonas vaginalis*, dan 24,0% dengan *Ureaplasma urealyticum*.²

Pada tahun 2009 sebanyak 1.2 juta kasus dilaporkan kepada Central for Disease Control and Prevention (CDC) Amerika Serikat, dimana infeksi oleh *Chlamydia* adalah sebanyak empat kali lipat infeksi *Gonorrhoea*. Di Eropa Tengah, urethritis non gonorrhoea jauh lebih sering terjadi, tapi sebanyak 50% kasus tidak ada etiologi yang mendasari. Di Indonesia sendiri jumlah penyakit menular seksual secara keseluruhan belum didapatkan angka pastinya disebabkan pemeriksaan secara umum hanya dibedakan menjadi urethritis gonokokus dan nongonokokus. Angka kejadian infeksi *Chlamydia* pada tahun 2005 hingga 2009 pada pria adalah sebesar 37.6% dibandingkan dengan wanita sebanyak 20.3%.^{1,3}

Golongan quinolone tidak lagi direkomendasikan sebagai pengobatan pada infeksi *Gonorrhoeae* di Amerika Serikat karena terdapat peningkatan resistensi terhadap obat tersebut. Di Indonesia sendiri angka resistensi terhadap golongan quinolone belum diketahui secara pasti.^{1,3}

Kuman Patogen

Agen penyebab menetap pada jaringan ekstrasel pada lapisan epitel atau menembus ke dalam epitel (*N. gonorrhoeae* dan *C. trachomatis*) dan menyebabkan infeksi piogenik. Meskipun timbul dari urethritis, klamidia dan gonokokus dapat menyebar lebih jauh melalui saluran urogenital untuk menyebabkan epididimitis pada pria atau servisititis, endometritis, dan salpingitis pada wanita. *Chlamydia trachomatis* memberikan kontribusi 15% hingga 40% dari kasus urethritis non

gonokokal, dengan penyebab yang kurang umum termasuk *Mycoplasma genitalium* (15% hingga 25%), *Trichomonas vaginalis*, adenovirus, dan virus herpes simplex tipe 1 (HSV-1); patogen tidak diidentifikasi dalam 20% hingga 50% kasus

Gejala dan Tanda

Infeksi Neisseria Gonorhea

Pada pria biasanya didapatkan gejala saluran kemih bagian bawah antara lain duh tubuh mukopurulen, alguria, disuria, dan biasanya didapatkan pruritus setelah masa inkubasi 3 hingga 14 hari setelah terinfeksi yang menyebabkan seseorang untuk mencari pengobatan. Pada orang awam biasanya disebut dengan kecing nanah.^{1,4,5}

Pada wanita biasanya tanpa gejala, namun mungkin dapat mengalami gejala dari vagina dan ketidaknyamanan pada daerah panggul atau disuria dan kemungkinan adanya eksudat mukopurulen dari endoservik. Infeksi dengan atau tanpa gejala dapat berujung pada penyakit radang panggul kronis dan komplikasinya seperti penyakit panggul inflamasi (PID), fibrosis tuba falopii, infertilitas, kehamilan ektopik, dan penyakit panggul kronis lainnya. Manifestasi gonococcal saat ini sangat jarang yang diantaranya arthritis, dermatitis, meningitis dan endocarditis.^{1,5}

Infeksi Chlaydia Trachomatis

Uretritis didokumentasikan berdasarkan pemeriksaan sekret purulen dengan pewarnaan Gram yang menunjukkan lebih dari 5 sel darah putih (WBC) per perbesaran 1000x (HPF), dan mendokumentasikan ada atau tidaknya sel darah putih yang tidak disertai diplokokus negatif gram intraseluler maupun ekstraseluler yang menunjukkan uretritis non gonorea. Melihat cairan uretra dapat menghasilkan hasil negatif palsu, dengan sensitivitas dilaporkan untuk lebih dari 5 WBC / HPF serendah 29% untuk infeksi klamidia.^{1,6}

Pada wanita penapisan dapat dilakukan dengan metode nucleic acid amplification test (NAAT) yang dilakukan pada specimen yang didapat dari apus endoservik, enzyme immunoassay atau antibody fluorescent yang dilakukan langsung pada specimen apus endoservik atau dengan melakukan kultur pada specimen apus endoserviks. Pada pria pilihannya sama hanya saja specimen didapatkan dari sampel intraurethra atau air seni. Pemeriksaan NATT dengan PCR assay untuk memeriksa air seni sensitifitasnya sangat tinggi untuk penapisan infeksi *Chlamydia* baik pada pria maupun wanita. Pemeriksaan dengan NAATs menggandakan angka deteksi pada infeksi

tanpa gejala bila dibandingkan dengan kultur dan tes antigen. Namun metode ini tidak boleh menggantikan pemeriksaan panggul atau kultur endoservik pada wanita dengan gejala karena mengakibatkan tidak dapat ditentukannya antibiotik yang sensitif^{1,3}.

Spesimen terhadap kultur didapatkan dari apus urethra atau servik, urin dan cairan prostat, namun NAAT merupakan alternative untuk pasien ketika kultur tidak dapat dilakukan. Pemeriksaan NAAT menggunakan urin sensitifitasnya lebih rendah dibandingkan dengan menggunakan apus endoservik. Pemeriksaan NAAT tidak boleh dilakukan kurang dari 3 minggu setelah terapi selesai karena organisme yang mati kemungkinan masih ada sehingga memberikan hasil false positive^{3,7}.

Infeksi Trichomoniasis

Tipe dari duh vagina memiliki pH yang tinggi, protozoa motil yang berukuran satu hingga empat kali ukuran sel polimorphonuclear dapat dilihat melalui sediaan basah dari apus vagina atau pemeriksaan mikroskopis urin. Sediaan basah yang diperiksa terhadap infeksi *T. vaginalis* telah secara tradisional digunakan untuk diagnosis, dengan sensitivitas yang hanya 60%; kultur juga telah digunakan sebagai standar emas diagnosis. Pada pria diagnosis dapat ditegakkan dengan kultur urethra, urine dan cairan semen atau pemeriksaan urin secara mikroskopis. Kultur standard, set kultur transport, teknik immunoasay enzim, amplifikasi asam nukleat dan imunofluoresens juga tersedia sebagai pemeriksaan penunjang. Uji amplifikasi asam nukleat memiliki sensitivitas paling tinggi untuk diagnosis pada pria.^{1,3,5}

Infeksi Mycoplasma dan Ureaplasma

Sebagian besar pasien yang terinfeksi simtomatik, tetapi sekitar 25% mungkin memiliki infeksi uretra asimtomatik. *M. genitalium* dapat menjadi intraseluler, yang dapat menyebabkan infeksi kronis dan membantu menghindari respons imun dan antibiotik. Faktor risiko untuk infeksi *M. genitalium* pada pria adalah usia muda, hubungan seksual dalam sebulan terakhir, dan pasangan seks dengan riwayat diagnosis atau pengobatan PMS baru-baru ini. Biakan sangat sulit, dan diagnosis dibuat dengan amplifikasi inti asam nukleat atau reaksi berantai polimerase (PCR), tetapi tidak tersedia tes yang tersedia secara komersial.^{1,5,6}

U. urealyticum secara bermakna dikaitkan dengan NGU. Hipotesis yang diajukan adalah bahwa kekebalan adaptif dengan paparan *U. urealyticum* berulang atau berkepanjangan melalui

banyak pasangan seks dapat mengakibatkan infeksi tanpa gejala tanpa tanda-tanda peradangan uretra¹.

Bacterial Vaginosis

Faktor resiko dari vaginosis bakterialis termasuk banyaknya jumlah pasangan seksual, pembilasan vagina adanya perdarahan uterus abnormal dan penggunaan kontrasepsi. Infeksi ini akan menyebabkan seorang wanita rentan terinfeksi oleh agen penyakit menular seksual lainnya. Untuk memeriksa discharge vagina, sediaan basah dilakukan dengan menambahkan 2 tetes saline normal kedalam discharge vagina pada satu slide microscope dan 2 tetes potassium hidroklorida 10% pada slide yang berbeda. Tes whiff dilakukan segera setelah menambahkan potassium hidroklorida. Bau amis hasil dari pelepasan senyawa amin merupakan indikasi dari vaginosis bakterialis. Slide kemudian diperiksa dengan mikroskop menggunakan power yang rendah dan tinggi. Clue cell adalah sel darah putih dengan bakteri yang menempel pada membrane sel. Tiga atau empat dari faktor berikut harus ada untuk menegakkan diagnosis.^{4,8}

1. Discharge vagina putih dan tipis yang menutupi vagina
2. pH vagina lebih besar dari 4,5
3. Ditemukannya clue cell
4. Whiff tes positif

Kultur vagina tidak membantu, namun pewarnaan gram dari discharge vagina dapat mengidentifikasi perubahan relative pada konsentrasi bakteri flora normal. Secara komersial telah tersedia probe DNA dan uji kartu yang dapat membantu diagnosis di klinik. Profilaksis operasi rutin dengan metronidazole sebelum histerektomy menunjukkan penurunan komplikasi infeksi paska operasi.^{4,8}

Penatalaksanaan

Infeksi Gonorhea

Penatalaksanaan terapi berdasarkan panduan *The Center for Disease Control and Prevention*. Antibiotika yang direkomendasikan untuk N. gonnorrhoeae.^{2,5}

6. Cefixime 400 mg oral ^[17]_[SEP]
7. Ceftriaxone 1 gram IM dosis tunggal
8. Ciprofloxacin 500 mg oral ^[17]_[SEP]

9. Ofloxacin 400 mg oral^[1]

Keempat antibiotika diatas diberikan dalam dosis tunggal. ^[1] Infeksi gonorrhoeae sering diikuti dengan infeksi chlamydia. Oleh karena itu perlu ditambahkan antibiotika anti-chlamydia.²

10. Azithromycin, 1-1,5 gr oral (dosis tunggal)

11. Doxycycline 100 mg oral 2 kali sehari selama 7 hari ^[1]

12. Erythromycine 500 mg oral 4 kali sehari selama 7 hari ^[1]

13. Ofloxacin 200 mg oral 2 kali sehari selama 7 hari^[1]

Seperti pada penyakit menular seksual lainnya, penatalaksanaan terhadap pasangan seksual perlu diberikan.²

Rekomendasi EAU menyatakan bahwa pemberian infeksi gonokokus dapat diberikan Ceftriaxone 1 gram IM dosis tunggal ditambah dengan Azithromycin 1-1,5 gram per oral dosis tunggal dengan terapi alternatif Cefixime 400 mg per oral dosis tunggal ditambah dengan Azithromycin 1-1,5 gram dosis tunggal per oral. Pasien harus ditindaklanjuti untuk mengendalikan eradikasi atau jika gejalanya menetap atau berulang setelah terapi selesai. Pasien harus diinstruksikan untuk tidak melakukan hubungan seksual selama tujuh hari setelah terapi dimulai, asalkan gejalanya telah sembuh dan pasangan seksualnya telah diobati secara memadai.³

Infeksi Chlamydia Trachomatis

Terapi yang dapat diberikan antara lain:^{4,8}

- Azithromycin 1gr dosis tunggal per oral (rekomendasi)
- Doxycycline 100 mg dua kali sehari selama 7 hari

Terapi alternative adalah:

- Erythromycin basa, 500 mg empat kali sehari
- Erythromycin ethylsuccinate, 800 mg empat kali sehari
- Ofloxacin, 300 mg dua kali sehari
- Levofloxacin, 500 mg sekali sehari selama 7 hari.
- Doxycycline 100 mg dua kali sehari selama 7 hari per oral (rekomendasi)

Doxycycline, erythromycin estolate, and ofloxacin merupakan kontraindikasi pada kehamilan, sedangkan Erythromycin basa, erythromycin ethylsuccinate, dan azithromycin aman pada kehamilan. Alternatif lain pada kehamilan dapat menggunakan amoxicillin, 500 mg tiga kali sehari selama 7 hari.^{4,8}

Pasangan harus berpuasa berhubungan seksual hingga keduanya menyelesaikan terapi atau 7 hari setelah terapi dengan dosis tunggal. Kultur ulang direkomendasikan 3 minggu setelah terapi dengan erythromycin karena angka kesembuhannya rendah, pada wanita hamil atau pasien dengan gejala yang menetap. Namun pasien *Chlamydia* dengan resiko tinggi kambuh harus dilakukan screenig ulang 3 hingga 4 bulan setelah terapi.^{4,8}

Semua partner seksual dalam 60 hari dari diagnosis atau terjadinya gejala harus di lakukan evaluasi, tes dan diterapi dengan *N. gonorrhoeae* and *C. Trachomatis* secara bersamaan. Apabila lebih dari 60 hari, pasangan seksual yang paling baru harus dilakukan pemeriksaan dan terapi. Aktivitas seksual harus dihentikan hingga selesai pengobatan dan bebas gejala.^{4,8}

Infeksi Trichomoniasis

Terapi individual yang terinfeksi dan pasangannya harus diterapi untuk mencegah kekambuhan. Terapi yang direkomendasikan termasuk dosis tunggal metronidazole 2 g per oral (apabila infeksi menetap dapat diberikan metronidazole 4g per hari selama 3-5 hari) atau tinidazole. Terapi ini dapat diberikan pada wanita hamil; namun keamanan dari tinidazole belum dapat di tentukan. Terapi pada wanita yang tidak hamil dengan gagal terapi, metronidazole diberikan lebih lama yaitu 500mg dua kali sehari selama 7 hari. Dosis dari obat sama-sama efektif tetapi efek samping khususnya gastrointestinal biasanya sering terjadi pada terapi tunggal-dosis tinggi.^{5,6}

Pasien harus menghindari konsumsi alkohol dan 24 jam setelah terapi metronidazole selesaidan 72 jam setelah terapi tinidazole. Ulangi test pada hari ke 5 hingga 7 dan hari ke 30 dilakukan bila gejala tidak membaik dan dicurigai gagal terapi dan terapi metronidazole 500mg per oral dua kali selama 7 hari harus diulang, atau 2g terapi oral dua kali seminggu selama 7 hari, harus di ulang atau terapi 2g per oral metronidazole atau tinidazole satu kali sehari selama 5 hari dapat dicoba. Metronidazole berbentuk jeli untuk penggunaan intravagina tersedia tetapi efektifitasnya kurang dari 50% dibandingkan dengan terapi oral. Pasien dengan alergi Metronidazol harus di desensitisasi. Clotrimazole dan agent lain telah dicoba untuk diaplikasikan lokal pada intravagina tetapi tidaklaah efektif.^{5,6}

Infeksi Mollicutes

Mycoplasma genitalium^{4,7}

Standard	Azyromycin 0.5g per oral hari 1, 250mg per oral day 2-5
Alternatif	Moxifloxcasin 400mg, 4 kali sehari selama 2-5 hari*

*Adanya laporan mengenai kegagalan, beberapa ahli merekomendasikan selama 10-14 hari

Ureaplasma urealyticum^{4,7}

Standard	Doxycycline 100mg, 2 kali sehari per oral selama 7 hari
Alternatif	Azithromycin 1-1.5g dosis tunggal per oral atau Clarithromycin 500mg, 2 kali sehari selama 7 hari

(kemungkinan adanya resistensi terhadap makrolide)

Pasangan seksual harus dievaluasi dan diterapi serta dipuasakan dari aktivitas seksual selama 2 minggu masa terapi³.

Bacterial Vaginosis

Terapi primer yang direkomendasikan diantaranya metronidazole, 500mg dua kali sehari selama 7 hari; clindamycin krim 2% (5g) intravaginal sebelum tidur selama 7 hari atau metronidazole jelly, 0,75% (5g) intravaginal sebelum tidur selama 5 hari. Terapi alternative termasuk clindamicyne 300mg per oral selama 7 hari, clindamicyn ovules, 100mg intravagina sebelum tidur selama 3 hari, tinidazole 2g per oral satu kali sehari selama 2 hari, atau tinidazole 1g per oral satu kali sehari selama 5 hari. Clindamycin krim dan ovules dapat melemahkan kondom latex dan diafragma. Faktor yang mengganggu flora normal vagina seperti douching, seharusnya dihindari. Terapi pada pasangan seksual tidak menunjukkan pencegahan kekambuhan pada dua randomized trials sehingga tidak direkomendasikan.^{5,8}

Daftar Pustaka

1. Pontari MA Sexually Transmitted Disease. In Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. 409-416
2. Wetmore, C.M., *et al.* Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study. *Sex Transm Dis*, 2011. 38: 180.
3. G. Bonkat *et al.* EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Full Guidelines. 2019.
4. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, *et al.* Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis* 2006;193:336–45.
5. Nguyen Hiep T. 2013. Bacterial Infections of the Genitourinary Tract. In : Smith and Tanagho's General Urology.
6. Sperling H, Bastian HP, Boeminghaus F, Ludwig G, *et al.* Local antiseptic therapy for nongonococcal urethritis : phase II study with Instilagel. *World Journal of Urology*. 2002. May. (20)1. 45-47
7. Gottlieb SL, Xu F, Brunham RC. Screening and treating *Chlamydia trachomatis* genital infection to prevent pelvic inflammatory disease: interpretation of findings from randomized controlled trials. *Sex Transm Dis* 2013;40: 97–102.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010c;59:1–116.

PROSTATITIS BAKTERI

dr. Tanaya Ghinorawa, Sp.U (K)

Definisi

Prostatitis bakteri adalah sebuah penyakit yang didiagnosis secara klinis serta adanya bukti inflamasi dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri pathogen dan terlokalisasi pada prostat (2-4). Menurut waktu gejala, prostatitis bakteri dibagi menjadi akut dan kronis. Infeksi bakteri hanya terbukti kurang dari 10 % pada kasus prostatitis (12). Enterobacteriaceae, terutama *E. coli*, adalah patogen dominan pada prostatitis bakteri akut (ABP) (16). Dalam prostatitis bakteri kronis (CBP), spektrum spesies lebih luas dan mungkin termasuk mikroorganisme atipikal (10). Prostatitis pada kondisi defisiensi imun atau infeksi HIV, dapat disebabkan oleh patogen seperti *M. tuberculosis*, *Candida spp.* dan patogen langka lainnya, seperti *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, dan *Histoplasma capsulatum* (17). Selain itu, dua studi telah mengamati kemungkinan penyebab bakteri intraseluler, *C. trachomatis*, sebagai patogen penyebab CBP. (19,20)

Penegakkan Diagnosis

1. Riwayat dan gejala

Menurut lama gejala, prostatitis bakteri dibagi menjadi akut atau kronis. Prostatitis bakteri akut sering menimbulkan gangguan kencing dengan keletihan dan demam, namun nyeri kurang terlokalisir. Biopsi prostat transrectal meningkatkan resiko prostatitis bakteri akut meskipun sudah diberikan antibiotik profilaksi dan antiseptik sebelum tindakan (6). Prostatitis bakteri kronis didefinisikan sebagai prostatitis bakteri dengan gejala yang menetap selama setidaknya 3 bulan (21-23). Gejala yang dominan adalah rasa sakit di beragam lokasi seperti perineum, skrotum, penis, paha sebelah dalam, dan adanya LUTS (2,4). Prostatitis bakteri kronis seringkali merupakan penyebab infeksi saluran kemih berulang pada pria (33).

Tabel 1: Klasifikasi Prostatitis-CPPS menurut NIDDK/NIH (2,4)

Tipe	Nama dan deksripsi
I	Prostatitis bakteri akut
II	Prostatitis bakteri kronis
III	Prostatitis non-bakteri kronis – CPPS
IIIA	CPPS inflamasi (sel darah putih pada sperma/EPS/VB3)

IIIB	CPPS non-inflamasi (tidak ada sel darah putih pada sperma/EPS/VB3)
IV	Prostatitis inflamasi asimtomatik (histologi prostatitis)

CPPS=chronic pelvic pain syndrome, EPS=expressed prostatic secretion, VB3=voided bladder urine 3 (urine setelah pemijatan prostat)

2. Kuesioner

Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI) yang tervalidasi sudah dikembangkan untuk menilai derajat dan respon terapi, walaupun kegunaannya dalam praktik klinis masih belum jelas (12).

3. Temuan klinis

Pada prostatitis bakterial akut, didapatkan prostat yang membesar dan nyeri tekan dalam pemeriksaan colok dubur. Pemijatan prostat tidak boleh dilakukan untuk menghindari terjadinya bakteremi dan sepsis. Pemeriksaan nitrit dan leukosit pada dipstick urin memberikan *positive predictive value* 95 % dan *negative predictive value* 70 % (26). Kultur darah dan pemeriksaan darah lengkap diperlukan pada prostatitis bakterial akut. Pemeriksaan radiologis dapat dilakukan untuk menegakkan kemungkinan abses prostat. Pada prostatitis kronis, pemeriksaan palpasi prostat teraba seperti prostat yang normal (10).

Jika gejala CPPS masih berlanjut, perlu dipertimbangkan gangguan urogenital dan ano-rektal, seperti abses perianal, fistula ani, dan keganasan rektum. Gejala CBP dan CPPS dapat menutupi adanya tuberkulosis prostat. Piospermia dan hematospermia pada pria di wilayah endemik atau dengan riwayat tuberkulosis harus dicari kemungkinan adanya tuberkulosis urogenital.

4. Kultur urin dan pemeriksaan sekresi prostat

Pemeriksaan yang paling penting dalam evaluasi pasien dengan prostatitis bakteri akut adalah kultur urin pancaran tengah (10). Pada prostatitis bakteri kronis, kultur bakteri kuantitatif dan mikroskopis dari urin dan dari *expressed prostatic secretion* (EPS) yang akurat, menggunakan 2 gelas atau 4 gelas seperti yang dijelaskan oleh Meares dan Stamey (27), dapat menunjukkan adanya patogen seperti *C. trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* and *Ureaplasma urealyticum* (15).

Enterobacteriaceae, khususnya *E. coli*, adalah patogen dominan dalam prostatitis bakteri akut (16). Dalam prostatitis bakteri kronis, spektrum strain akan lebih luas. Pada pasien

dengan penurunan sistem imun atau infeksi HIV, prostatitis dapat disebabkan oleh *M. tuberculosis*, *Candida sp.* dan patogen yang langka seperti misalnya *Coccidioide immitis*, *Blastomyces dermatidis*, dan *Histoplasma capsulatum* (17). Dalam kasus yang dicurigai tuberkulosis prostat, urin harus dicari ada atau tidaknya *Mycobacterium spp* dengan teknik PCR.

5. Pemeriksaan lain

Transrectal ultrasound (TRUS) dapat mengetahui adanya *intraprostatic abscesses*, kalsifikasi dalam prostat dan dilatasi vesikula seminalis (28). Biopsi prostat tidak direkomendasikan sebagai pemeriksaan rutin pada kasus prostatitis bakteri karena meningkatkan resiko sepsis.

Trans-abdominal ultrasound (TAUS) dapat mendeteksi adanya abses prostat pada 70% kasus (44). Namun Trans-rectal ultrasound (TRUS) memiliki hasil yang lebih akurat (80-100%) untuk deteksi abses prostat (45). TRUS dapat menilai adanya abses dan kalsifikasi dalam prostat, serta dilatasi vesikula seminalis. Biopsi prostat tidak direkomendasikan sebagai pemeriksaan rutin pada kasus prostatitis bakteri karena meningkatkan resiko sepsis.

6. Pemeriksaan tambahan

a. Analisa Ejakulat

Pemeriksaan kultur semen ejakulat dapat meningkatkan ketepatan diagnosis kultur EPS (13). Kultur semen ejakulat lebih sering didapatkan hasil positif dibandingkan kultur EPS pada prostatitis non bakteri (14). *Bladder outflow* dan obstruksi uretra sebaiknya dipertimbangkan untuk evaluasi menggunakan uroflowmetri, retrograde uretrografi atau endoskopi.

b. Sampel urin pancaran awal

Sampel urin pancaran awal (*first-void urine / FVU*) merupakan spesimen yang disarankan untuk menegakkan diagnosis infeksi *C.trachomatis* pada urogenital, karena tidak invasif dalam mendeteksi sel epitel terinfeksi akibat partikel *C.trachomatisn* (213)

c. Prostate Specific Antigen (PSA)

PSA meningkat 60% pada ABP dan 20% pada CBP (11). PSA akan menurun setelah terapi antibiotik pada sekitar 40 % pasien, dan diikuti perbaikan gejala klinis dan mikrobiologis (7). Pengukuran *free* dan *total* PSA tidak memberikan informasi diagnostik praktis dalam prostatitis (29).

Penatalaksanaan Penyakit

Terapi antibiotik sesuai kultur adalah standar yang optimal, namun terapi antibiotik empirik dapat dipertimbangkan pada pasien ABP.

Direkomendasikan pemberian antibiotik parenteral dosis tinggi pada ABP, seperti antibiotik spektrum luas golongan penisilin, sefalosporin generasi ketiga, atau fluoroquinolone (30). Untuk terapi awal, kombinasikan antibiotik ini dengan golongan aminoglikosida (16-25,30-34). Pastikan kecukupan intake cairan dan volume urin. Setelah parameter infeksi membaik, terapi dapat diganti oral hingga mencapai total 2 sampai 4 minggu (35).

Fluoroquinolon, meskipun tingkat resistensi yang tinggi dari uropatogen, direkomendasikan sebagai lini pertama dalam pengobatan empiris CBP karena sifat farmakokinetik yang menguntungkan (36), profil keamanan yang baik dan efek antibakteri terhadap patogen gram negatif termasuk *P. aeruginosa* dan *C. Trachomatis* (5,37). Namun, peningkatan resistensi bakteri menjadi perhatian. Azitromisin dan doksisisiklin, keduanya aktif terhadap patogen atipikal seperti *C. trachomatis* dan genital *mycoplasma* (8,15). Levofloxacin tidak efektif untuk *C. trachomatis* pada pasien dengan CBP (38). Pengobatan metronidazole diindikasikan pada pasien dengan infeksi *T. Vaginalis* (9).

Durasi pemberian fluoroquinolon minimal selama 14 hari, sementara pemberian azithromicin dan doxycycline sedikitnya selama 3 sampai 4 minggu (9,15). Terapi antibiotik pada CBP sebaiknya diberikan selama 4 sampai 6 minggu (10), dan jika ditemukan bakteri intraselular, sebaiknya diberikan makrolid atau tetracycline (5,36,39).

Terapi Tambahan

Terapi tambahan sesuai dengan keluhan / gejala yang muncul. Sekitar 10 persen penderita ABP mengalami retensi urin (40) yang dapat diatasi dengan kateter urethra maupun suprapubik. Namun bukti baru menunjukkan kateter suprapubik dapat mengurangi risiko berkembangnya CBP (41).

Pada abses prostat memungkinkan untuk dilakukan tindakan drainase maupun terapi konservatif, namun dipengaruhi ukuran abses (42). Dalam suatu penelitian, terapi konservatif sukses dilakukan jika rongga abses lebih kecil dari diameter 1 cm, sementara abses yang lebih besar akan lebih baik diterapi dengan aspirasi atau drainase dengan guiding TRUS (43). Alternatif lain adalah dengan drainase kontinu (24-36 jam) dengan guiding TRUS, menggunakan tube melalui transperineal atau transrectal. (46)

Tindak Lanjut

Pada pasien yang asimtomatik setelah pengobatan, tidak harus dilakukan urinalisis dan atau kultur urin. Tidak ada pemeriksaan yang valid untuk evaluasi kesembuhan prostatitis bakteri, melainkan dengan hilangnya gejala (10). Pada pasien dengan gejala yang menetap dengan hasil pemeriksaan mikrobiologis positif berulang untuk patogen infeksi menular seksual, direkomendasikan skrining mikrobiologis pada pasangan pasien. Terapi antibiotik dapat diulangi dengan waktu yang lebih lama, dosis yang lebih tinggi, dan atau dengan senyawa berbeda (10).

Daftar Pustaka:

1. Papp, J.R., et al. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae — 2014. MMWR Recomm Rep. 2014. 63: 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622331>
2. Alexander, R.B., et al. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urology, 1998. 52: 744. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9801092>
3. Alexander, R.B., et al. Chronic prostatitis: results of an Internet survey. Urology, 1996. 48: 568. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8886062>
4. Zermann, D.H., et al. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. J Urol, 1999. 161: 903. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022711>
5. Perletti, G., et al. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. Cochrane Database Syst Rev, 2013: CD009071. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23934982>
6. Dadashpour. M, et al. Acute Prostatitis After Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy: Comparing Two Different Antibiotic Prophylaxis Regimen. Biomed Pharmacol J, 2016. 9: 593. <http://biomedpharmajournal.org/vol9no2/acute-prostatitis>
7. Schaeffer, A.J., et al. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. J Urol, 2005. 174: 161. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947609>
8. Skerk, V., et al. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by Chlamydia trachomatis. Int J Antimicrob Agents, 2003. 21: 457. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12727080>
9. Vickovic, N., et al. Metronidazole 1.5 gram dose for 7 or 14 days in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by Trichomonas vaginalis: A randomized study. J Chemother, 2010. 22: 364. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123162>

10. Lipsky, B.A., et al. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis*, 2010. 50: 1641. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20459324>
11. Wise, G.J., et al. Atypical infections of the prostate. *Curr Prostate Rep*, 2008. 6: 86. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11918-008-0014-2>
12. Turner, J.A., et al. Validity and responsiveness of the national institutes of health chronic prostatitis symptom index. *J Urol*, 2003. 169: 580. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1254431>
13. Zegarra Montes, L.Z., et al. Semen and urine culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis. *Int Braz J Urol*, 2008. 34: 30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18341719>
14. Budia, A., et al. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method. *Scand J Urol Nephrol*, 2006. 40: 326. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16916775>
15. Skerk, V., et al. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Int J Antimicrob Agents*, 2004. 24 Suppl 1: S53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364308>
16. Schneider, H., et al. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome- an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia*, 2003. 35: 258. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535851>
17. Naber, K.G., et al., Prostatitis, epididymitis and orchitis, in *Infectious diseases*, D. Armstrong & J. Cohen, Eds. 1999, Mosby: London
18. Badalyan, R.R., et al. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia*, 2003. 35: 263. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535852>
19. Berger, R.E., Epididymitis., in *Sexually transmitted diseases*, K.K. Holmes, P.-A. Mardh, P.F. Sparling & P.J. Wiesner, Eds. 1984, McGraw-Hill: New York.
20. Robinson, A.J., et al. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. *Br J Urol*, 1990. 66: 642. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2265337>
21. Schaeffer, A.J. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents*, 1999. 11: 205. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394972>
22. Krieger, J.N., et al. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *Jama*, 1999. 282: 236. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422990>
23. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic prostatitis workshop. 1995: Bethesda, Maryland

24. Krieger, J.N., et al. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of “chronic prostatitis”. *Urology*, 1996. 48: 715. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911515>
25. Nickel, J.C. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am*, 1998. 25: 677. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10026774>
26. Etienne, M., et al. Performance of the urine leukocyte esterase and nitrite dipstick test for the diagnosis of acute prostatitis. *Clin Infect Dis*, 2008. 46: 951. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18288905>
27. Meares, E.M., et al. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol*, 1968. 5: 492. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4870505>
28. Doble, A., et al. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am*, 1989. 16: 763. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2683305>
29. Polascik, T.J., et al. Prostate specific antigen: a decade of discovery--what we have learned and where we are going. *J Urol*, 1999. 162: 293. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411025>
30. Wagenlehner, F.M., et al. Bacterial prostatitis. *World J Urol*, 2013. 31: 711. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23519458>
31. Gill, B.C., et al. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis*, 2016. 29: 86. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26555038>
32. Wagenlehner, F.M., et al. Prostatitis: the role of antibiotic treatment. *World J Urol*, 2003. 21: 105. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12687400>
33. Krieger, J.N. Recurrent lower urinary tract infections in men. *J New Rem Clin*, 1998. 47: 4. [No abstract available].
34. Litwin, M.S., et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol*, 1999. 162: 369. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411041>
35. Schaeffer, A.J., et al. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003. 43: 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12521576>
36. Bjerklund Johansen, T.E., et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol*, 1998. 34: 457. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831786>

37. Cai, T., et al. Clinical and microbiological efficacy of prulifloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis due to Chlamydia trachomatis infection: results from a prospective, randomized and open-label study. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2010. 32: 39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20383345>
38. Smelov, V., et al. Chlamydia trachomatis survival in the presence of two fluoroquinolones (lomefloxacin versus levofloxacin) in patients with chronic prostatitis syndrome. *Andrologia*, 2005. 37: 61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16026425>
39. Ohkawa, M., et al. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of Ureaplasma urealyticum. *Urol Int*, 1993. 51: 129. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8249222>
40. Hua, L.X., et al. [The diagnosis and treatment of acute prostatitis: report of 35 cases]. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2005. 11: 897. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16398358>
41. Yoon, B.I., et al. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother*, 2012. 18: 444. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22215226>
42. Ludwig, M., et al. Diagnosis and therapeutic management of 18 patients with prostatic abscess. *Urology*, 1999. 53: 340. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933051>
43. Chou, Y.H., et al. Prostatic abscess: transrectal color Doppler ultrasonic diagnosis and minimally invasive therapeutic management. *Ultrasound Med Biol*, 2004. 30: 719
44. Tiwari P, et al. Prostatic Abscess: Diagnosis and Management in the Modern Antibiotic Era. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22(2):298-301(Saudi J Kidney)
45. Lenore A, et al. Diagnosis and treatment of patients with prostatic abscess in the post-antibiotic era. *International Journal of Urology* 2018; 25, 103-110(Anne lenore)
46. Vyas JB, et al. Transrectal ultrasound-guided aspiration in the management of prostatic abscess: A single-center experience. *Indian Journal of Radiology and Imaging* 2013.23(Jigish B Vyas)

EPIDIDIMITIS

dr. Kurnia Penta Seputra, Sp.U (K)

Definisi

Epididimitis adalah peradangan dari epididimis. ¹⁻¹⁰ Epididimitis akut ditandai dengan pembengkakan dan nyeri yang bersifat mendadak pada epididimis. Sedangkan epididimitis kronis adalah peradangan dan nyeri pada epididimis yang terjadi lebih dari enam minggu, seringkali tanpa disertai adanya pembengkakan. Pembahasan di bawah ini bukan termasuk epididymitis TB. ¹

Epidemiologi

Sebanyak 1 dari 100 orang di Amerika Utara mendatangi klinik urologi didiagnosis dengan epididimitis. ¹ Setiap tahunnya terdapat 600.000 kasus epididimitis di Amerika Serikat. ^{2,3}

BOX 13-4 Classification of Epididymitis
Acute bacterial epididymitis
Secondary to urinary tract infection
Secondary to sexually transmitted disease
Nonbacterial infectious epididymitis
Viral
Fungal
Parasitic
Noninfectious epididymitis
Idiopathic
Traumatic
Autoimmune
Amiodarone-induced
Associated with a known syndrome (e.g., Behçet disease)
Chronic epididymitis
Chronic epididymalgia

Gambar 1. Klasifikasi epididimis menurut etiologinya oleh Nickel, 2002 ¹

Patogenesis

Epididimitis akut terjadi akibat penyebaran infeksi dari kandung kemih, uretra, atau prostat melalui duktus ejakulatorius dan vas deferens menuju epididimis. Proses dimulai dari ekor kemudian menjalar menuju badan dan kepala epididimis. ¹⁻¹⁰

Epididimitis kronis disebabkan dari epididimitis akut yang tidak tertangani dengan baik. Antara 1 dari 100 pria mengatakan timbulnya nyeri 6 bulan setelah vasektomi yang

berimbas pada kualitas hidup (hingga 15% dari pria dilaporkan dengan adanya ketidaknyamanan enam bulan setelah prosedur).¹

Epididimitis paling sering disebabkan oleh bakteri. Mikroorganisme penyebab epididimitis pada kelompok anak dan orangtua adalah organisme coliform penyebab bakteriuria. Pada pria yang lebih muda dari 35 tahun yang aktif secara seksual, organisme yang paling sering menyebabkan epididimitis adalah organisme yang biasanya menyebabkan uretritis seperti *N. gonorrhoeae*, dan *C. trachomatis*.¹

Diagnosis

Ketika mengevaluasi pasien dengan nyeri skrotum atau akut skrotum, harus selalu waspada akan torsio testis.^{3,4} Baik epididimitis akut infeksius dan non infeksius muncul dengan cara yang sama dengan orkitis infeksius akut maupun non infeksius. Pemeriksaan fisik didapatkan nyeri lokal pada epididimis. Namun, pada kebanyakan kasus testis juga terlibat pada proses peradangan dan nyeri dan hal ini dikatakan sebagai epididimo-orkitis. Korda spermatika menjadi nyeri dan bengkak. Pada awal proses, hanya ekor epididimis yang mengalami nyeri, tetapi inflamasi menyebar secara cepat ke seluruh epididimis dan apabila berlanjut ke testis dan menjadi bengkak, maka epididimis sulit untuk dibedakan dari testis. Pasien biasanya mempunyai riwayat nyeri yang lama terlokalisasi pada epididimis.¹ Gejala-gejala lain yang dapat muncul yaitu demam dan keluhan LUTS.³ Pada epididimitis kronis, gejala yang muncul yaitu nyeri dan jarang disertai gejala sistemik seperti demam.^{3,5}

Pemeriksaan Penunjang

Pengambilan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang yang baik dapat menentukan akar masalahnya. Pemeriksaan penunjang, apabila memungkinkan, tidak perlu ditunda untuk dapat menyingkirkan dugaan torsio testis.¹⁻¹⁰

Pemeriksaan urinalisis dapat dilakukan dan menggunakan urin segar. Ditemukannya leukosituria dapat membantu dalam menyingkirkan kecurigaan tentang torsio.³ USG Doppler dapat dilakukan untuk melihat status vaskularisasi penderita. Pada pemeriksaan USG Doppler yang menunjukkan suatu peningkatan vaskularisasi, merupakan suatu gambaran peradangan.

1-4

Terapi

Terapi epididimitis bertujuan untuk mengobati infeksiusnya, mengurangi gejala-gejala yang terjadi, mencegah transmisi, dan mengurangi komplikasi jangka panjang yang dapat

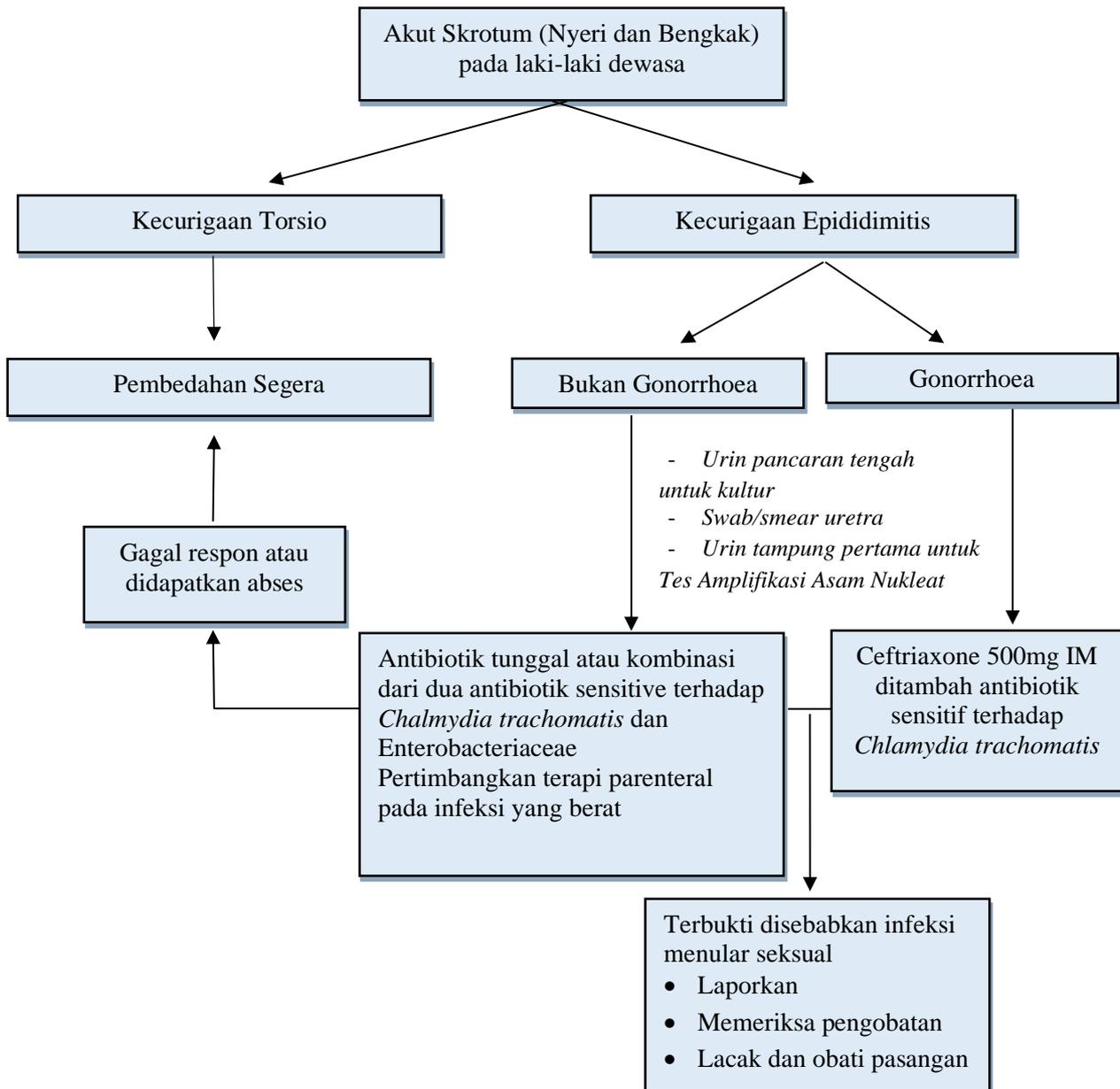
terjadi.³ Tatalaksana infeksi epididimitis akut tergantung dari penyebab dan mikroorganismenya.¹⁻¹⁰ Epididimitis biasanya sembuh dengan sendirinya (*self limiting*), dan dengan terapi suportif saja dapat sembuh tanpa menimbulkan suatu sekuel.^{7,9} Pada epididimitis kronis, antibiotik empiris 4-6 minggu berpotensi efektif terhadap kemungkinan bakteri patogen terutama *C. trachomatis*.¹

Selain pemberian antibiotik, pemberian obat anti inflamasi, anti nyeri, dan *scrotal support* dapat diberikan sebagai terapi empiris.¹⁻⁵ Secara umum dipercaya bahwa epididimitis kronis adalah kondisi self-limited yang dapat hilang dengan sendirinya, tetapi dapat memakan waktu tahunan hingga dekade. Operasi menghilangkan epididimis (epididimectomy) hanya dipertimbangkan jika seluruh terapi konservatif tidak lagi bermanfaat dan pasien menerima jika operasi hanya akan mengurangi 50% dari nyeri.¹

Regimen terapi antibiotik empiris berdasarkan guideline adalah¹⁰ :

1. Laki-laki dengan epididymitis akut dan kemungkinan rendah infeksi gonorrhea (tidak ada secret) : Dapat dipilih obat tunggal atau kombinasi dari dua obat dengan dosis dan durasi yang cukup untuk mengeradikasi *C. trachomatis* dan Enterobacteriaceae, dengan pilihan¹⁰ :
 - a. Floroquinolon per oral, 1 kali tiap 24 jam selama 10 hingga 14 hari.
atau
 - b. Doxycycline 200mg dosis inisial per oral, kemudian 100mg per oral tiap 12 jam selama 10 hingga 14 hari ditambah antibiotik sensitif Enterobacteriaceae selama 10 hingga 14 hari.
2. Laki-laki dengan kemungkinan tinggi epididimitis akut oleh karena infeksi *N. gonorrhoeae*, maka harus menggunakan agen yang sensitif terhadap *Gonococcus* dan *C. trachomatis* seperti¹⁰ :
 - a. Ceftriaxone 500mg intramuscular dosis tunggal ditambah Doxycycline 200mg dosis inisial per oral, kemudian 100mg per oral tiap 12 jam selama 10 hingga 14 hari.
3. Epididimitis akut pada laki-laki yang tidak aktif secara seksual, dapat menggunakan agen tunggal dengan dosis dan durasi yang cukup untuk mengeradikasi Enterobacteriaceae, seperti Floroquinolon per oral, 1 kali tiap 24 jam selama 10 hingga 14 hari.¹⁰

Algoritma Diagnosis dan Terapi pada Laki-laki Dewasa dengan Epididimitis Akut¹⁰



Komplikasi

Apabila epididimitis tidak ditangani dengan baik, dapat meluas hingga testis mengakibatkan suatu orkitis. Pada kondisi yang lebih parah, akumulasi dari pus dapat membentuk suatu abses.⁶

Daftar Pustaka

1. J. Curtis Nickel, MD, FRCSC. Campbell-Walsh Urology, Eleventh Edition: Elsevier Health Sciences; 2016.
2. Christina B Ching, MD. Medscape: Epididimitis. 2015.

3. Thomas H. Trojian, MD et al. Epididimitis and Orchitis: An Overview. University of Connecticut School Of Medicine. 2009.
<http://www.aafp.org/afp/2009/0401/p583.html>.
4. Jerilyn M. Latini, MD et al. Clinical Men's Health: Evidence in Practice. 2007.
5. J. Curtis Nickel, MD, FRCSC. Chronic Epididymitis: A Practical Approach to Understanding and Managing a Difficult Urologic Enigma. 2003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1553215/>.
6. Scott Litin. Mayo Clinic Family Health Book, Fourth Edition. 2009.
<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/epididymitis/>.
7. S. Tekgül et al. Guidelines on Paediatric Urology. EAU Extended Guidelines. 2015.
8. A.Jungwirth et al. Guidelines on Urological Infections. EAU Extended Guidelines. 2015.
9. C. Radmayr et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. EAU Full Guidelines. 2019.
10. G. Bonkat et al. EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Full Guidelines. 2019.

ORKITIS

dr. Kurnia Penta Seputra, Sp.U (K)

Definisi

Definisi orkitis adalah inflamasi dari testis. Selama ini, terminologi tersebut telah digunakan untuk menjabarkan nyeri testis yang terlokalisasi pada testis meskipun tanpa disertai tanda-tanda inflamasi. Orkitis kronis melibatkan inflamasi dan nyeri pada testis, biasanya tanpa pembengkakan dan berlangsung lebih dari enam minggu. ¹

Epidemiologi

Kira-kira 25% penderita orkitis di Amerika Serikat terjadi pada pasien pre-pubertas yang menderita infeksi Mumps/Parotitis. Empat dari lima pasien dengan infeksi mumps tersebut terjadi pada penderita dengan usia kurang dari sepuluh tahun. Pada orkitis bakterial, paling sering menyerang pada laki-laki yang aktif secara seksual, lebih dari 15 tahun atau pada penderita lebih dari 50 tahun yang disertai pembesaran prostat jinak. ^{2,3}

Infeksi saluran kemih (ISK) biasa merupakan penyebab orkitis pada anak laki-laki dan laki-laki tua. Pada laki-laki muda yang aktif secara seksual, penyakit menular seksual (PMS) merupakan penyebab yang tersering. ^{1,3}

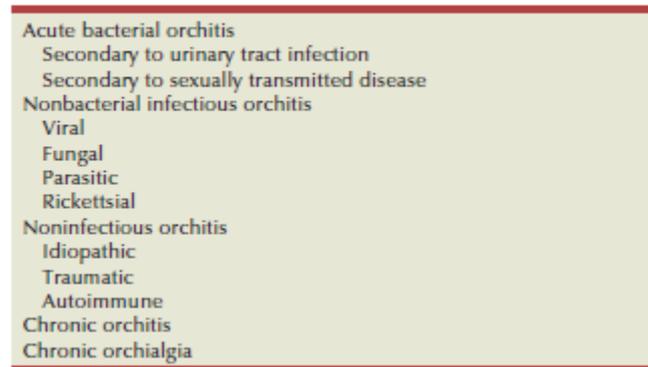
Patogenesis

Angka kejadian orkitis murni sangat jarang terjadi dan biasanya disebabkan karena virus, penjarannya dengan cara hematogen. Kebanyakan kasus orkitis, disebabkan oleh bakteri dan muncul secara sekunder melalui penjaran ipsilateral pada epididimitis. ^{1,3,7} Orkitis seringnya terjadi pada testis unilateral dan jarang mengenai kedua-duanya. ^{3,4}

Bakterial orkitis biasanya dikaitkan dengan epididimitis dan oleh karenanya sering disebabkan oleh patogen kemih, termasuk *E. coli* dan *Pseudomonas*. Lebih jarang, spesies *Staphylococcus* atau *Streptococcus* bertanggung jawab. Yang paling umum ditularkan secara seksual. mikroorganisme yang bertanggung jawab adalah *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, dan *Treponema pallidum*. Orkitis xanthogranulomatosa, biasanya terkait dengan *Proteus* dan *E. coli*, adalah lesi destruktif inflamasi yang sangat jarang pada testis yang diobati dengan orchiectomy. Orkitis karena virus paling sering disebabkan karena mumps/parotitis. ^{1,2} Selain bakteri dan virus, orkitis juga dapat disebabkan karena jamur dan parasit. ¹

Orkitis non-infeksi sangat jarang terjadi dan biasanya terjadi karena trauma langsung pada testis. ¹ Pada orkitis non-infeksi non-trauma, penyebab yang utama adalah idiopatik. ^{1,3}

Selain itu, terdapatnya antigen antibodi juga dapat menyebabkan orkitis non-infeksi. ⁶ Orkitis autoimun dapat menjadi penyebab yang relevan dari penurunan fekunditas pada pria dengan adanya antibodi anti-sperma secara bersamaan. Penyebab varian orkitis dan / atau vaskulitis testis ini berhubungan dengan penyakit autoimun, terutama yang dengan vaskulitis primer seperti poliarteritis nodosa, penyakit Behçet, dan purpura Henoch-Schönlein.^{1,7}



Gambar 1. Klasifikasi orkitis menurut etiologinya oleh Nickel dan Beiko, 2001. ¹

Diagnosis

Pada pasien dengan orkitis infeksi akut, dapat dijumpai tanda-tanda inflamasi seperti edema skrotum, demam, nyeri, dan dapat pula disertai gejala-gejala lain seperti mual, muntah, parotitis, dan LUTS. Gejala-gejala ini dapat didahului oleh gejala parotitis pada anak laki-laki atau laki-laki muda, oleh ISK pada anak laki-laki atau pria lanjut usia, atau sebagai alternatif dengan gejala penyakit menular seksual pada pria yang aktif secara seksual. Meskipun prosesnya biasanya unilateral, kadang-kadang bilateral, terutama jika viral. Pemeriksaan fisik dapat mengungkapkan pasien yang beracun dan demam. Kulit hemisrotum yang terlibat adalah eritematosa dan edematosa, dan testis cukup lunak untuk palpasi atau dapat dikaitkan dengan hidrokel transluminasi. Pasien harus dinilai secara klinis untuk prostatitis dan uretritis. Untuk orkitis non-infeksi akut, gambaran klinisnya menyerupai deskripsi yang baru saja disajikan, kecuali bahwa pasien ini tidak memiliki penampilan toksik dan demam.^{1,3,7}

Pada orkitis kronis, biasanya tanpa disertai gejala sistemik. Kemungkinan didapatkan riwayat episode nyeri testis sebelumnya, biasanya sekunder akibat orkitis bakteri akut, trauma, atau penyebab lainnya. Pasien memiliki rasa sakit testis kronis (dan mungkin epididimis) sampai tingkat yang dapat secara serius mempengaruhi fungsi dan kualitas hidupnya sehari-hari. Pasien dengan diagnosis ini biasanya menjadi sangat frustrasi dengan masalah ini. Pada

pemeriksaan pasien tidak tampak beracun dan tidak demam. Skrotum biasanya tidak eritematosa, tetapi testisnya mungkin agak melengkung dan hampir selalu lunak untuk palpasi.

1



Gambar 2. Algoritme Massa Skrotum Penegakkan Diagnosis Orchitis¹

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada diagnosis ini termasuk urinalisis, mikroskopis urin, dan kultur urin.^{1,7} Pemeriksaan non-invasif yang dapat dilakukan adalah ultrasonografi (USG) dengan menggunakan Doppler untuk membedakan orkitis dengan torsio testis yang merupakan kegawatan dibidang urologi.^{1,3} Pemeriksaan USG Doppler dapat mendiagnosis orkitis dengan sensitifitas hingga 70% dan spesifisitas hingga 88%.³

Terapi

Prinsip umum dari terapi diantaranya tirah baring, suport skrotum, hidarasi, penurunan panas dan agen anti radang, dan anti nyeri. ¹⁻⁷ Terapi empiris dapat dimulai tanpa harus menunggu hasil pemeriksaan laboratorium, antibiotik yang sensitive terhadap uropatogen gram negatif seperti ciprofloxacin, ceftriaxone, doksisisiklin, atau azitromisin sebaiknya dimulai dan disesuaikan dengan hasil kultur dan sensitifitas antibiotik. ^{1,3} Tidak ada agen anti viral yang spesifik sebagai terapi orkitis virus karena mumps. Terapi orkitis kronis / orkialgia adalah suportif. Agen-agen anti radang, anti nyeri, suport skrotum, penurunan panas dapat diberikan untuk mengurangi gejala-gejala yang dirasakan penderita. Diyakini bahwa kondisi ini adalah self-limiting tetapi dapat memakan waktu hingga tahunan bahkan hingga dekade untuk sembuh. ¹

Komplikasi

Seiring dengan waktu, orkitis yang tidak ditangani akan menyebabkan testis yang terkena mengecil. Infertilitas dapat terjadi apabila kedua testis terkena, namun hal ini sangat jarang terjadi. Abses dapat terbentuk apabila produksi pus berlebihan. ⁵

Daftar Pustaka

1. Nickel JC: Inflammatory and Pain Conditions of the Male Genitourinary Tract: Prostatitis and Related Pain Conditions, Orchitis, and Epididymitis in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. 409-416. Campbell-Walsh Urology, Tenth Edition: Elsevier Health Sciences; 2012.
2. Nataisia Terry, MD. Medscape: Orchitis. 2015.
3. David Scholssberg. Clinical Infectious Disease, Second Edition ed. Cambridge University Press. 2015.
4. Oleg Banyra, Alexander Shulyak. Acute Epidimo-Orchitis Staging and Treatment. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921787/>. Diakses pada 26 September 2015, Jam 23.00.
5. Scott Litin. Mayo Clinic Family Health Book, Fourth Edition. 2009. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/orchitis>. Diakses pada 26 September, Jam 23.30.
6. Silva CA, Cocuzza M, Borba EF, et al. Cutting-edge issues in autoimmune orchitis. Clin Rev Allergy Immunol 2012;42(2):256–63.
7. C. Radmayr et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. EAU Full Guidelines. 2019

FOURNIER GANGREN

dr. Kurnia Penta Seputra, Sp.U (K)

Definisi dan Epidemiologi

Gangren Fournier / Fournier Gangren adalah terjadinya Fasciitis Necrotican yang diawali dengan infeksi jaringan lunak yang disebabkan polimikroba yang agresif dan sering fatal pada daerah perineum, perianal, dan genitalia eksterna. Ciri khas dari Fournier Gangren adalah perkembangan cepat dari tanda dan gejala selulitis (eritema, pembengkakan, dan nyeri) menjadi pembentukan bula, menjadi iskemia yang terlihat secara klinis, dan pada akhirnya menjadi lesi nekrotik dengan bau yang sangat busuk. Infeksi dapat menyebar di sepanjang fascia dan karenanya temuan kulit luar hanya mewakili sebagian kecil dari jaringan yang terinfeksi dan nekrotik yang mendasarinya.¹

Etiologi, Faktor Resiko dan Patofisiologi

Fournier gangrene adalah kondisi yang berpotensi membahayakan jiwa dari necrotizing fasciitis yang melibatkan genitalia pria, diketahui juga sebagai idiopatik gangrene pada scrotum, streptococcal scrotal gangrene, perineal phlegmon, dan spontaneous fulminant gangrene dari scrotum. Dilaporkan oleh Baurienne pada tahun 1764, dan oleh Fournier pada tahun 1883. Karakteristik dari penyakit ini memiliki onset yang tiba-tiba dan fulminating genital gangrene idiopatik pada pasien yang sebelumnya sehat dapat menyebabkan kerusakan dari genitalia.²

Penyakit ini sekarang dibedakan dari deskripsi sebelumnya, yang mana melibatkan rentan usia, termasuk pada pasien tua, diikuti dengan progresifitas yang cepat dan onset tiba-tiba yang lebih rendah dan pada 95% kasus, sumber dapat diidentifikasi. Infeksi lebih sering berasal dari kulit, urethra atau region rectum. Hubungan antara kejadian obstruksi urethra, ekstrasvasasi dan instrumentasi dengan kejadian Fournier Gangren telah tercatat dengan baik.^{1,2,4}

Terdapat beberapa faktor predisposisi diantaranya adalah diabetes mellitus atau malnutrisi dengan BMI yang tinggi, trauma lokal, paraphimosis, ekstrasvasasi periurethral atau urine, infeksi perirectal atau perianal dan operasi seperti sirkumsisi atau hernioraphy. Pada kasus yang berasal dari genitalia, bakteri yang menginfeksi kemungkinan melewati fascia Buck dari penis dan meluas sepanjang fascia dartos dari scrotum dan penis. Pada Fascia Colles dari perineum dan Fascia Scarpa dari dinding abdomen anterior dapat tercium bau yang tidak sedap, kondisi ini merupakan peran penting dari bakteri anaerob.^{2,4}

Fournier Gangren merupakan necrotising fasciitis tipe-1 yang disebabkan oleh infeksi polimikroba. Kultur luka secara umum didapatkan organisme multipel, sebagai implikasi dari

sinergi bakteri anaerob dan aerob. Pada kultur terdapat campuran organisme facultative (*E. coli*, *Klebsiella*, *enterococci*) bersama dengan organisme anaerob (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *microaerophilicstreptococci*) yang didapatkan dari lesi. Organisme-organisme tersebut melepaskan endotoksin yang menyebabkan nekrosis jaringan dan kerusakan sistem kardiovaskuler yang berat. Respon reaksi peradangan yang makin memberat dari tubuh pasien dapat mengakibatkan gagal multiorgan hingga kematian apabila tidak ditangani.^{1,2}

Diagnosis

Presentasi klinis berupa bengkak dan krepitasi pada skrotum secara cepat bertambah dan area ungu kehitaman terbentuk dan berlanjut menjadi gangrene yang luas. Apabila dinding abdomen juga terlibat pada pasien obesitas dengan diabetes, proses penyebarannya akan lebih cepat. Gejala genitourinari yang khas yang berhubungan dengan kondisi ini termasuk disuria, discharge urethral, dan obstruksi berkemih. Perubahan status mental, tachypnea, tachycardia, and temperatur lebih dari 38.3° C (101° F) atau kurang dari 35.6° C (96° F) diperkirakan sebagai sepsis gram-negatif.^{1,2,4}



Gambar 1. Fournier Gangrene (Medical Record of Urologi Malang, 2020)

Temuan pada pemeriksaan laboratorium, berupa anemia yang muncul akibat dari penurunan masa eritrosit sehat akibat dari thrombosis dan ecchymosis ditambah dengan

menurunnya produksi eritrosit akibat sepsis. Meningkatnya serum kreatinin, hiponatremia dan hipokalsemia sangat umum terjadi. Hipokalsemia sebagai akibat dari lipase bakteri yang menghancurkan trigliserida dan mengeluarkan asam lemak yang membentuk kalsium pada bentuk terionisasi.^{2,4} Diperlukan kewaspadaan yang tinggi dan pemeriksaan yang teliti, terutama pada pasien obesitas. Computed tomography atau MRI dapat membantu mendefinisikan keterlibatan pararektal, menunjukkan perlunya pembedahan luas hingga ke abdomen².

Tabel 1. Skor LRINEC

Variabel, Unit	Skor
C-Reactive Protein, mg/dl	
<150	0
≥ 150	4
Sel darah putih, per mm³	
<15	0
15-25	1
>25	2
Hemoglobin, g/dl	
>13.5	0
11-13.5	1
<11	2
Sodium, mmol/L	
≥135	0
<135	2
Creatinine, μmol/L	
≤141	0
>141	2
Glukosa, mmol/L	
≤10	0
>10	1

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wong et al pada tahun 2004, dilaporkan bahwa perubahan biokimia dan hematologi pada necrotizing fasciitis berkembang pada awal

evolusi penyakit dan skor Laboratorium Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) dapat mengelompokkan pasien berdasarkan derajat berat ringannya resiko penyakit bahkan ketika gambaran klinis belum dapat menentukan derajat penyakit. Dari penelitian kohort yang dilakukan pada 89 pasien didapatkan sebanyak 13 pasien (14.6%) dengan diagnosis curiga necrotizing fasciitis pada saat masuk rumah sakit. Mayoritas terjadi kesalahan diagnosis sehingga terjadi penundaan debridement. Secara kontras, 80 pasien (89.9%) memiliki skor LRINEC ≥ 6 .^{1,4}

Rangkuman skor LRINEC dengan interpretasi, skor ≥ 6 meningkatkan kecurigaan necrotizing fasciitis pada pasien dengan infeksi jaringan yang berat dan skor ≥ 8 dapat memprediksi penyakit lebih pasti.⁴

Tabel Skor *Fournier Gangrene Severity Index*

Variabel	Nilai abnormal tinggi				0	Nilai abnormal rendah			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Temperatur °C	>41	39-40,9	-	38,5-38,9	36-38,4	34-45,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
Denyut jantung	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39
Laju Nafas	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
Serum Na, mmol/L	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
Serum K, mmol/L	>7	6-6,9	-	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	-	<2,5
Serum kreatinin, mg/100mL, x2 untuk gagal ginjal akut	>3,5	2-3,4	1,5-1,9	-	0,6-1,4	-	<0,6	-	-
Hematokrit, %	>60	-	50-59,9	46-49,9	30-45,9	-	20-29,9	-	<20
Leukosit, x1000/mm ³	>40	-	20-39,9	15-19,9	3-14,9	-	1-2,9	-	<1
Serum bikarbonat, mmol/L	>52	41-51,9	-	32-40,9	22-31,9	-	18-21,9	15-17,9	<15

Selain itu tabel yang digunakan untuk memprediksi indeks keparahan Fournier Gangrene yang digunakan secara universal adalah skor Fournier Gangrene Severity Index (FGSI). Laor et al pada tahun 1995 mengusulkan prediksi outcome dari 30 pasien dengan Indeks derajat Fournier Gangren berdasarkan hasil laboratorium termasuk hematokrit, urea nitrogen darah, kalsium, albumin alkali phospatase dan kolesterol. Leukosit, platelet, potassium, bikarbonat, urea nitrogen darah, protein total, albumin dan laktat dehidrogenase satu minggu setelah perawatan di rumah sakit juga berhubungan dengan hasil akhir. Pemeriksaan tersebut dikombinasikan dengan skor derajat psikologis akut dan evaluasi kesehatan kronis II digunakan untuk menciptakan indeks derajat Fournier Gangren. Peneliti menemukan penggunaan nilai 9 sebagai ambang batas, didapatkan 75% kemungkinan kematian dengan skor >9, dengan skor < 9 didapatkan 78% kemungkinan harapan hidup ($p= 0.008$).^{1,2,4}

Foto polos abdomen dapat membantu dalam mengidentifikasi adanya udara di daerah subcutis, USG scrotal juga berguna pada kasus ini. Biopsi pada dasar ulkus memiliki ciri khas adanya epidermis superfisial yang intak, dermal nekrosis dan thrombosis vascular dan invasi leukosit polymorphonuclear dengan nekrosis jaringan subkutan. Stamenkovic dan Lew (1984) mengatakan bahwa frozen section dalam 21 jam setelah onset dari gejala dapat memastikan diagnosis lebih awal sehingga intervensi dapat dilakukan secara dini untuk terapi yang lebih tepat.^{2,4}

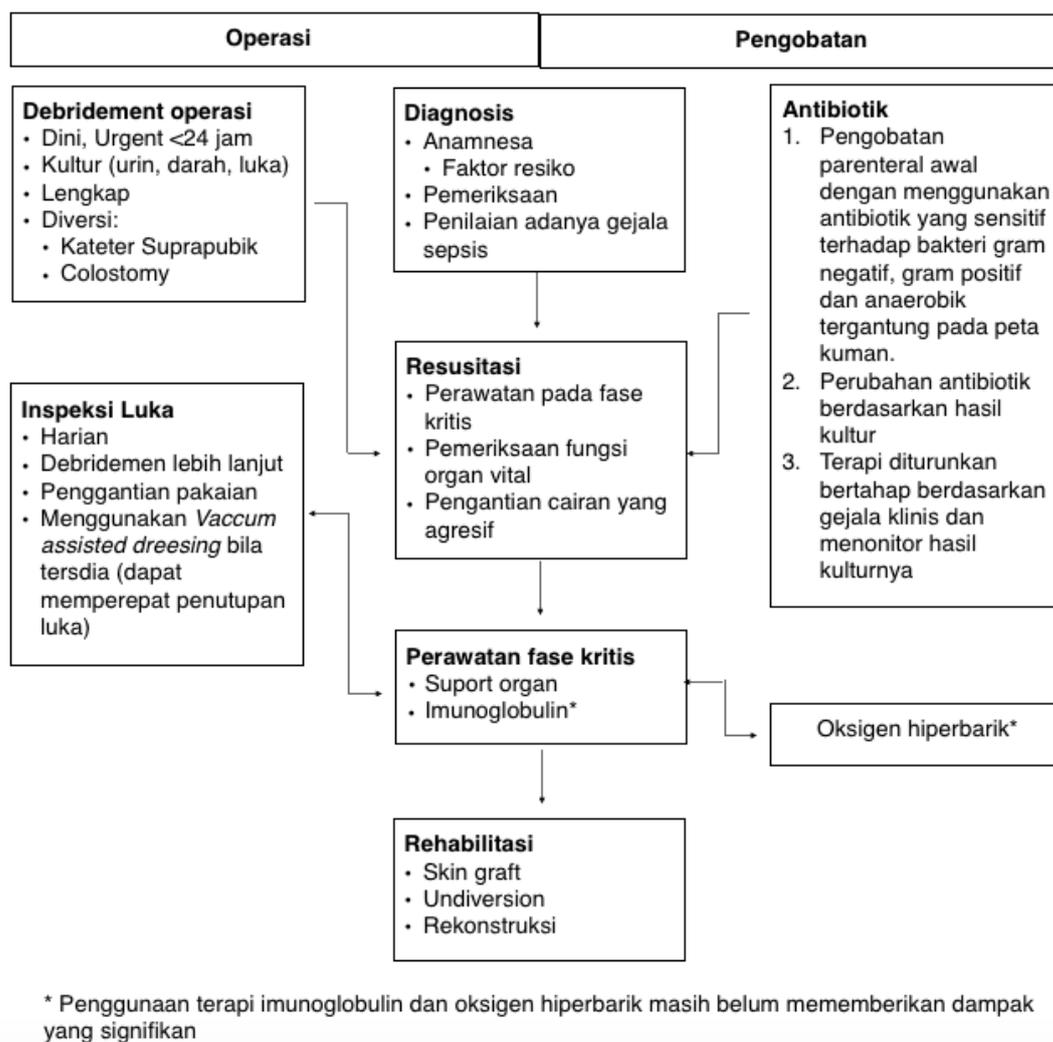
Terapi

Tingkat nekrosis internal biasanya jauh lebih parah dibandingkan yang ditemukan pada tanda-tanda eksternal, dan akibatnya, debridemen bedah berulang harus dilakukan. Diversi urin suprapubik diperlukan untuk mengurangi angka mortalitas. Pada beberapa kasus menunjukkan bahwa debridemen bedah harus dilakukan lebih awal (<24 jam) dan lengkap, karena operasi yang tertunda dan tidak adekuat dapat menyebabkan kematian yang lebih tinggi. Pemberian antibiotik empiris parenteral harus segera diberikan yang mencakup semua organisme penyebab yang mungkin dan yang dapat menembus jaringan yang mengalami inflamasi. Regimen yang disarankan terdiri dari penisilin spektrum luas atau sefalosporin generasi ketiga, gentamisin dan metronidazole atau klindamisin. Hal ini kemudian dapat disempurnakan dengan hasil kultur dan uji sensitivitas^{1,2}.

Insisi yang panjang dibuat melalui kulit dan jaringan subcutan, diperdalam hingga area yang sehat. Lemak dan fascia yang mengalami nekrosis harus dieksisi dan luka dibiarkan terbuka (debridement). Debridement ulang diindikasikan 24 hingga 48 jam kemudian apabila

ada keraguan tentang cukup tidaknya debridement awal. Orchiectomy hampir tidak pernah diperlukan, karena testis memiliki sumber pendarahan yang bebas dari fasia yang terinfeksi dan sirkulasi kutaneous dari scrotum. CT Scan atau MRI dapat membantu menentukan keterkaitan daerah pararektal, untuk keperluan colostomy.^{1,3,5}

Diversi suprapubik harus dilakukan jika ditakutkan adanya trauma urethra atau adanya kecurigaan ekstrasvasasi urine, colostomy dilakukan apabila ada perforasi colon ataupun rectum. Terapi oksigen hiperbarik cukup menjanjikan dengan berkurangnya waktu rawat inap di rumah sakit, meningkatnya penyembuhan luka, dan mengurangi penjalaraan gangrene ketika digunakan beriringan dengan debridement dan terapi antibiotik (Paty and Smith, 1992). Ketika penyembuhan luka selesai, dilakukan tindakan rekonstruksi untuk mendapatkan hasil kosmetik yang baik contohnya menggunakan flap myocutaneous.^{1,3,5,6}



Gambar 2. Alur penanganan Fournier Gangren

Pada tahun 2020, EAU menjelaskan tidak ada bukti konsisten mengenai manfaat terapi

oksigen hiperbarik (level bukti 3) dengan tinjauan sistematis tidak menunjukkan manfaat dibanding tanpa terapi. *Randomized control trial* pada 30 pasien menunjukkan penggunaan kassa dengan campuran madu bermanfaat dalam lama rawat inap yang lebih singkat. Tidak ada bukti manfaat mengenai penggunaan tekanan negatif (*vacuum*) pada penanganan luka pada Fournier Gangrene².

Komplikasi

Komplikasi dari Fournier Gangren termasuk gagal organ tunggal atau multipel, juga defek yang besar pada scrotum, perianal, penis dan pada dinding abdomen. Apabila Fournier Gangren mengenai testis tunggal atau keduanya, orkidektomi dapat dilakukan. Pada penis dapat dilakukan amputasi parsial atau total pada kasus gangrene berat. Fournier Gangren merupakan salah satu komplikasi dari diabetes mellitus dan mungkin berhubungan dengan keto-asidosis. Nyeri jangka panjang tidak umum pada Fournier Gangren dan 50% dari pasien dapat dikatakan tanpa nyeri. Fungsi seksual mungkin terganggu oleh deviasi penis atau torsio penis juga hilangnya sensitifitas dari kulit penis atau nyeri pada saat ereksi. Infertilitas sangat jarang setelah Fournier Gangren, tetapi beberapa kasus telah dilaporkan.^{2,3}

Mortalitas dan Morbiditas

Rata rata angka mortalitas dari penyakit ini adalah 20% dengan rentang antara 7% hingga 75%. Mortalitas yang lebih tinggi didapatkan pada pasien dengan diabetes, alkoholik dan pasien dengan sumber infeksi kolorektal yang seringkali memiliki gambaran klinis yang tidak terlalu jelas, keterlambatan diagnosis dan penjarannya lebih luas. Fournier gangrene merupakan kegawat daruratan dalam bidang urologi yang memerlukan perhatian lebih. Penanganan pembedahan dini serta manajemen medis yang agresif, tingkat survival > 70%, tergantung dari kondisi pasien dan ketersediaan unit perawatan kritis.^{1,2,3}

Daftar Pustaka

1. Nickel JC: Inflammatory and Pain Conditions of the Male Genitourinary Tract: Prostatitis and Related Pain Conditions, Orchitis, and Epididymitis in Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. 2016. Campbell Walsh-Urology 11th Edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. 402-404.
2. C. Radmayr et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. EAU Full Guidelines. 2019
3. Link R Edward. 2012. Cutaneous Disease of External Genitalia. In :Campbell Walsh-Urology. 11th Edition . Philadelphia : Elsevier Saunders. 451-453

4. Thwaini A, Khan A, Cherian J, et al. Fournier's gangrene and its emergency management. *BMJ Postgraduate Medical Journal*. 2006. August. 82(970). 516-519
5. Kearney David. Fourniers Gangrene: Diagnostik and Therapeutic Considerations, Dr Alexander Vitin edition, ISBN: 978-953-307-386-6, In Tech, Available from <http://www.intechopen.com/books/gangrene-current-concept-and-management-options/fournier-s-gangrene-diagnostik-and-therapeutic-considerations>.
6. Giovanni Zagli et al. Treatment of Fournier's Gangrene with Combination of Vacuum-Assisted Closure Therapy, Hyperbaric Oxygen Therapy, and Protective Colostomy. 2011. Hindawi publishing corporation. *Case Report in Anaesthesiology* volume 2011, article ID 430983, 4 pages. Doi : 10.1155/2011/430983.
7. Tarun, Sahni et al. Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Management of Complicated Case of Fournier Gangrene to Improve Patient Outcome. 2012. Available from <http://dx.doi.org/10.4172/2165-7920.1000172>
8. Grabe M, Bartoletti R, Johansen Bjerklund T E, et al. Guideline in Urological Infection : Fournier Gangrene. *European Association of Urology* ; 2015.

TB UROGENITAL

dr. I Wayan Yudiana, Sp.U (K)

Istilah *uro-genital tuberculosis* (UGTB) pertama kali diperkenalkan oleh Porter tahun 1894; dan pada tahun 1937 Hans Wildbolz menggantikannya dengan istilah *genito-urinary tuberculosis* (GUTB). Istilah TB urogenital akhirnya lebih banyak dipakai karena penyakit ini lebih banyak menyerang organ ginjal (*kidney TB*) dibandingkan dengan organ genetalia khususnya genetalia laki-laki (*male genital TB*). Sekitar 50% pasien dengan TB ginjal memiliki lesi tuberkulosis di daerah genetalia, namun sekitar 60-65% pasien dengan TB epididimo-orkitis dan 80-85% pasien dengan TB prostat memiliki lesi tuberkulosis pada ginjal.

TB urogenital adalah penyakit infeksi spesifik yang menyerang organ ginjal, saluran kemih dan genetalia laki-laki dengan berbagai komplikasinya; disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) atau *Mycobacterium bovis* yang memberikan respon spesifik berupa granulomatosa kronis atau kaseosa.

Epidemiologi

Secara umum insidens TB khususnya di negara-negara sedang berkembang mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya insidens HIV-AIDS, dimana sekitar 50% lebih penderita HIV-AIDS juga menderita TB. Dari keseluruhan kasus TB, 90% adalah TB paru dan sisanya 10% adalah TB ekstrapulmoner. Dari keseluruhan kasus TB ekstrapulmoner, 30%-40% adalah TB urogenital, terbanyak kedua setelah TB kelenjar. Di negara yang telah maju TB urogenital terjadi pada 2%-10% kasus TB paru, sedangkan di negara yang sedang berkembang ditemukan pada 15%-20% kasus TB paru. Insiden TB urogenital pada laki-laki dua kali lebih banyak dari pada perempuan.

Klasifikasi

Sesuai dengan definisinya maka TB urogenital diklasifikasikan menjadi dua bagian yaitu :

1. TB Ginjal (*nephron-tuberculosis*)

Dibagi menjadi 4 level berdasarkan beratnya kerusakan, yakni :

- Level 1 : TB parenkim; bentuk yang non-destruktif
- Level 2 : TB papilitis; bentuk yang destruktif ringan
- Level 3 : TB kavernus; bentuk yang destruktif berat dengan 1-2 kavitas atau kaverne
- Level 4 : TB polikavernus; bentuk yang destruktif luas dengan lebih dari 2 kavitas

Komplikasi TB ginjal meliputi : **TB saluran kemih** (ureter, kandung kemih, uretra), striktur, fistula, gagal ginjal kronis dan hipertensi.

TB kandung kemih dibagi menjadi 4 derajat kerusakan, yakni :

- Derajat 1 : tuberkel dan infiltrat
- Derajat 2 : erosi dan ulserasi
- Derajat 3 : sistitis tipe spastik atau *bladder contracted*
- Derajat 4 : mikrosistitis atau *bladder obliteration*

2. TB Genital Laki-laki

Dibagi menjadi 5 organ yaitu :

- TB epididymis (unilateral atau bilateral)
- TB epididymo-orkitis atau TB testis (unilateral atau bilateral)
- TB prostat (bentuk infiltrat atau kaverne)
- TB vesikula seminalis
- TB penis

Komplikasi TB genital laki-laki meliputi : striktur, fistula, infertilitas, disfungsi seksual.

Patofisiologi

Infeksi tuberkulosis oleh *Mtb bacilli* hampir selalu terjadi secara inhalasi yang memasuki alveoli dan membentuk granuloma. Terbentuknya granuloma oleh karena proses imunitas seluler yang menyebabkan terjadinya agregasi makrofag alveolar, limfosit-T, limfosit-B dan fibroblast, untuk melokalisasi bakteri dan makrofag yang terinfeksi sebagai mekanisme pertahanan tubuh dan menjadi bentuk yang latent atau dormant (selama bertahun-tahun). Apabila terjadi perubahan pada imunitas seseorang maka bentuk yang latent akan menjadi penyakit yang aktif secara klinis.

Mtb bacilli dapat menyebar ke organ-organ ekstrapulmoner (TB urogenital) secara hematogen (dominan) atau limfogen (sebagian kecil), khususnya penyebaran ke ginjal (TB ginjal), epididymis (TB epididymitis) dan prostat (TB prostatitis). Pada organ ginjal kuman akan menimbulkan lesi kecil di daerah korteks (TB parenkimal; level 1) yang dapat sembuh secara spontan. Namun apabila berkembang maka kuman akan memasuki tubulus ginjal, papilla sampai dengan kaliks membentuk fokal abses (TB papilitis; level 2). Kerusakan bisa bertambah berat membentuk kaverne sampai mengenai kapsula ginjal (TB kavernus; level 3 dan 4).

Mtb bacilli yang ada di sistem pelviokaliks ginjal menyebar secara desenden (*antegrade*) dan memasuki saluran kemih (ureter, bladder, uretra). Ureter yang umumnya terkena adalah bagian distal sampai *uretero-vesical junction* dan menyebabkan stenosis yang

multipel dan hidronefrosis. Sedangkan di kandung kemih kuman akan menimbulkan kerusakan yang bervariasi (derajat 1- 4); *bladder contracted* dan mikrosistitis akan menyebabkan terjadinya refluks vesiko-ureter, penyebaran *Mtb bacilli* secara asending (*retrograde*) dan memasuki organ ginjal yang kontralateral.

TB genital laki-laki bisa terjadi secara sekunder akibat penyebaran dari TB ginjal melalui saluran kemih yang terinfeksi (TB prostat atau vesikula seminalis), penyebaran secara hematogen atau limfogen dari TB paru (TB epididimis atau prostat), ataupun perkontinuitatum (TB testis dari epididimis; atau setelah pemberian terapi BCG pada kanker kandung kemih).

Manifestasi Klinis

Gejala dan tanda TB urogenital sangat bervariasi dan tidak spesifik, sulit dibedakan dengan gejala-gejala infeksi saluran kemih oleh sebab lain, baik yang terjadi pada saluran kemih bagian atas, saluran kemih bagian bawah maupun infeksi genetalia eksterna. Hal ini yang membuat sebagian besar kasus TB urogenital sulit terdiagnosis secara dini dan terlambat mendapat penanganan yang adekuat.

Adanya riwayat infeksi spesifik TB paru (baik fase akut, latent maupun kronis) harus dipertimbangkan meskipun tidak selalu ditemukan secara klinis. Beberapa riwayat penyakit sistemik juga perlu diperhatikan, terutama yang menyebabkan penurunan sistem imun tubuh, seperti HIV-AIDS, DM, gagal ginjal kronis atau penyakit auto-imun. Gejala-gejala kelemahan secara umum (*malaise*), demam subfebris, keringat malam dan penurunan berat badan hanya ditemukan pada 20% kasus TB urogenital.

1. TB Ginjal dan Saluran Kemih.

TB ginjal stadium awal tidak memiliki gejala yang khas, bahkan hampir tidak bergejala dan biasanya ditemukan secara insidental melalui pemeriksaan penunjang oleh karena sebab lain. Gejala nyeri pinggang umumnya muncul pada stadium lanjut (TB ginjal level 3 atau 4) oleh karena regangan pada kapsul ginjal akibat adanya multi-kaverne atau kavitas yang besar dan luas. Munculnya fistel nefro-kutan secara spontan atau pasca-operasi ginjal yang tidak membaik (persisten) dengan pemberian medikamentosa ataupun tindakan operatif (debridemen atau fistulektomi) harus dipertimbangkan sebagai salah satu tanda komplikasi TB ginjal.

Gejala TB saluran kemih tergantung dari lokasi saluran kemih yang terinfeksi. TB ureteritis yang menyebabkan stenosis parsial dan hidronefrosis dapat memberikan gejala nyeri pinggang atau kolik ureter yang berulang, hematuria (10 % kasus) atau gejala miksi (LUTS,

polakisuria). Seringkali penderita menjalani tindakan dilatasi ureter dan pemasangan DJ stent yang berulang namun tidak memberikan perbaikan gejala yang signifikan.

TB sistitis juga memberikan gejala yang tidak khas; LUTS iritatif (frekuensi, urgensi, disuria) sering dijumpai pada TB sistitis derajat 1 dan 2 yang sulit dibedakan dengan gejala sistitis pada umumnya. Gejala sering berulang (rekurens) dan tidak membaik dengan pengobatan standar. Pada fase lanjut (derajat 3 dan 4) sering dijumpai nyeri suprapubik yang berulang, hematuria (50 % kasus) dan memburuknya gejala-gejala iritatif karena berkurangnya kapasitas kandung kemih (*bladder contracted*) dan spasme atau fibrosis dinding buli.

Sedangkan TB uretra (*urethritis TB*) sangat jarang dijumpai; gejala LUTS yang timbul umumnya karena terjadi komplikasi striktur uretra.

2. TB Genital Laki-laki

TB epididimitis yang paling sering terjadi dan dapat meluas ke testis (TB epididimo-orkitis atau TB testis). Awalnya timbul pembengkakan pada skrotum yang disertai tanda-tanda radang lokal (nyeri, hiperemi, panas); sulit dibedakan dengan epididimo-orkitis akut pada umumnya. Pada fase lanjut akan dirasakan adanya penebalan atau massa padat di daerah epididimis dan atau testis akibat fibrosis organ (epididimo-orkitis kronis). Adanya komplikasi ditandai dengan terbentuknya abses atau fistula yang persisten di area skrotal.

TB prostatitis dan vesikula seminalis lebih jarang terjadi. Gejala-gejala prostatitis akut sampai CPPS (*chronic pelvic pain syndrome*) sulit dibedakan. Pada beberapa kasus, hematospermia atau gangguan kesuburan dapat merupakan gejala dan tanda TB prostatitis kronis, selain TB epididimo-orkitis yang timbul bilateral.

Adanya riwayat pemakaian medikamentosa seperti antibiotika, anti-inflamasi non steroid atau alfa-blocker yang berulang karena tidak responsif juga perlu ditanyakan.

Diagnosis

Oleh karena manifestasi klinis yang tidak spesifik maka kecurigaan kasus-kasus TB urogenital memerlukan pemeriksaan lanjutan yang lebih spesifik. Ada beberapa pemeriksaan untuk dapat menegakkan diagnosis TB urogenital, yaitu urinalisis, bakteriologi, radiologi, histo-patologi dan test provokatif serta terapi *ex-juvantivus*.

I. TB GINJAL DAN SALURAN KEMIH

1. Urinalisis

Dengan memakai 3 tabung sampel urin pagi hari (*early morning urine specimens of*

three-glass test) yang terdiri dari 10 cc urin pancaran awal (VB1), 10 cc urin pancaran tengah (VB2) dan 10 cc urin pancaran akhir (VB3). Dengan pemeriksaan mikroskopik, leukosituria ditemukan pada 90-100% kasus dan hematuria pada 50-60% kasus, tanpa ada pertumbuhan kuman atau bakteriuria ('*sterile pyuria*'). Namun perlu diingat bahwa 20-50% kasus TB ginjal sering disertai dengan infeksi bakteri sekunder yang memberikan hasil kultur positif bakteri non-tuberkulosis.

2. Bakteriologi

Pemeriksaan bakteriologi sebaiknya juga menggunakan 3 tabung sampel urin pagi hari (dapat digabung dengan sampel pemeriksaan urinalisis) yang bisa dipakai untuk 3-4 jenis pemeriksaan mikrobiologi sekaligus dengan tehnik yang berbeda-beda, antara lain :

a. Pengecatan Z-N (*Zeihl-Nielsen*)

Untuk mendeteksi *acid-fast bacilli* (AFB) secara mikroskopik. Pemeriksaannya murah (*low cost*) dan cepat (selesai dalam waktu 1-2 jam) namun kurang sensitif karena baru menunjukkan hasil positif apabila terdapat > 5000 koloni/ml urin untuk semua varian *M. tuberculosis*. Positif palsu sering ditemukan oleh karena terdapat kuman *M. smegmatis* yang bersifat non-patogen. Memiliki sensitifitas 20-40% dan spesifisitas 98-99%; lebih tepat dipergunakan untuk skrining massal di daerah yang endemis TB.

b. Media kultur L-J (*Lowenstein-Jensen*)

Memiliki sensitifitas 50% dan spesifisitas 100%, serta hanya mendeteksi varian *M. tuberculosis* yang bersifat patogen (*M. tbc*, *M. bovis*, *M. africanum*). Pemeriksaannya membutuhkan waktu lama antara 6-8 minggu dan dipakai sebagai baku emas pemeriksaan kuman tuberkulosis.

c. PCR untuk test amplifikasi asam nukleat

PCR (*polymerase chain reaction*) adalah salah satu metode diagnostik molekular yang cepat dan sensitif. Salah satunya adalah uji atau test amplifikasi asam nukleat yang mampu mendeteksi DNA *M. tuberculosis* dalam jangka waktu 48-72 jam. Varian patogen yang mampu dideteksi antara lain *M. tbc*, *M. bovis*, *M. africanum* dan *M. microti*. Memiliki sensitifitas 87-100% dan spesifisitas 92-98%.

d. PCR untuk *GeneXpert*[®] *MTB/RFI*

Test *GeneXpert* ini sebenarnya direkomendasikan untuk kasus

TB paru yang resisten obat (MDR-TB atau XDR TB). Pemeriksaannya cukup mahal, namun cepat (selesai dalam waktu 2-3 jam) dan sangat sensitif (bisa mendeteksi varian *MTB* dengan jumlah minimal 130 koloni/ml sampel, sensitifitas mencapai 100%) serta mampu mendeteksi kuman yang resisten obat rifampisin (*RIF*, sensitifitas 97-100%). Untuk kasus TB urogenital, pemeriksaan ini masih dalam penelitian dan pengembangan, memiliki sensitifitas 63-94% dan spesifisitas 86-98%.

3. Radiologi

Pemeriksaan radiologi bertujuan untuk melihat kerusakan yang terjadi akibat proses infeksi tuberkulosis. Rontgen thorax untuk melihat adanya gambaran spesifik proses TB paru (> 50% kasus); BNO kadang memperlihatkan gambaran kalsifikasi di sekitar area ginjal dan sepanjang ureter karena lesi kaseosa (30-50% kasus); sedangkan IVP (dengan indikasi *sterile pyuria* yang persisten) dapat memperlihatkan gambaran kerusakan pada mukosa saluran kemih (*moth-eaten appearance* pada sistem pelviokaliseal, ureter dan kandung kemih; > 90% kasus) yang menyebabkan striktur atau stenosis pada infundibulum atau ureter dan mengakibatkan terjadinya hidrokalkis, hidroureter maupun hidronefrosis. Sistografi memperlihatkan *contracted bladder* karena fibrosis yang luas; sedangkan CT scan dengan kontras dapat memperlihatkan gambaran *scarring*, kalsifikasi atau kaverne karena proses kaseosa di parenkim ginjal serta membedakannya dengan proses keganasan.

4. Histo-patologi (pato-morfologi)

Preparat untuk pemeriksaan histo-patologi didapat melalui tindakan biopsi (ginjal, pielum, ureter, kandung kemih) atau pembedahan organ yang terkena dampak infeksi tuberkulosis (nefrektomi, ureterektomi, sistektomi). Jenis pemeriksaan yang bisa dikerjakan adalah dengan pengecatan *Ziehl-Nielsen* (ZN) dan PCR jaringan, untuk menemukan tanda patognomonis infeksi tuberkulosa seperti granuloma epiteloid, nekrosis kaseosa atau jaringan fibrosis yang spesifik. Dengan pengecatan ZN sebagai baku emas, PCR jaringan memiliki sensitivitas 87,5% dan spesifisitas 86,7%.

5. Test provokatif (Disebut juga tes tuberkulin atau *Mantoux test*.)

Dilakukan penyuntikan *purified protein derivative (PPD) tuberkulin* secara intradermal, menyebabkan reaksi imunitas lokal di daerah penyuntikan (berupa indurasi dan hiperemi oleh karena vasodilatasi lokal, penumpukan fibrin dan sel-sel radang), dan mencapai ukuran maksimal setelah 48-72 jam penyuntikan. Terdapat pula reaksi peningkatan suhu tubuh lebih dari 1⁰C, leukositosis, limfositopenia, leukosituria dan leukositospermia. Respon tubuh bisa berkurang pada keadaan kurang gizi, menjalani terapi steroid atau kemo-radioterapi dan

pasien dengan HIV. Hasil tes (+) menunjukkan diagnosis tuberkulosis (> 90% pasien TB), namun tes ini tidak bermakna di daerah-daerah yang masih endemik tuberkulosis. Tetapi bila hasil tes (-) belum tentu menyingkirkan kemungkinan tuberkulosis atau infeksi kronis.

6. Terapi ex-juvantivus

Terdiri dari dua jenis terapi, yaitu tipe pertama dengan pemberian antibiotika yang tidak menghambat kuman *M. tuberculosis* (fosfomisin, sefalosporin, nitrofurantoin) dan tipe kedua dengan pemberian 2-4 antibiotika yang hanya menghambat kuman *M. tuberculosis* (isoniazid, streptomisin, pirazinamid, etambutol).

7. Endoskopi

Uretro-sistoskopi dan uretero-renoskopi dapat melihat secara langsung atau makroskopik lesi pada uretra, kandung kemih, ureter sampai dengan UPJ; sekaligus untuk mengambil bahan biopsi histo-patologi.

II. TB GENITAL LAKI-LAKI

Pemeriksaan penunjang untuk kasus kecurigaan TB genitalia pada laki-laki hampir sama dengan kasus TB ginjal dan saluran kemih, hanya saja ditekankan dan diprioritaskan pada beberapa hal, seperti :

1. Untuk pemeriksaan **urinalisis** dan bakteriologi sebaiknya menggunakan minimal 6 tabung sampel urin pagi hari, yang mewakili spesimen urin murni, cairan prostat, sekresi dan cairan ejakulat, sehingga bisa membedakan apakah kuman *M. tuberculosis* berasal dari saluran kemih atau primer dari genitalia laki-laki
2. Pada pemeriksaan **radiologi**, USG lebih bermanfaat untuk melihat lesi hipoekoik yang heterogen di epididimis dan testis (*doppler sonography*) serta lesi di prostat (*transrectal sonography*). Sedangkan CT scan dapat memperlihatkan gambaran *scarring*, kalsifikasi atau kaverne karena proses kaseosa di epididimis, testis, prostat dan vesikula seminalis.
3. Preparat untuk pemeriksaan **histo-patologi** didapat melalui tindakan biopsi prostat, testis atau epididimis serta pembedahan organ yang terkena dampak infeksi tuberkulosis (orkidektomi, termasuk TUR-prostat).
4. **Test provokatif** dan **terapi ex-juvantivus** juga dapat dikerjakan.

Dengan demikian kriteria standar diagnosis untuk TB urogenital adalah :

A. **Diagnosis definitif** : memenuhi kriteria (1) atau (2) yaitu,

- (1). Kecurigaan secara klinis, ditambah satu atau lebih hasil positif dari pemeriksaan

Bakteriologi.

(2). Kecurigaan secara klinis, ditambah hasil positif dari pemeriksaan histopatologi.

B. **Diagnosis klinis** : kecurigaan secara klinis, ditambah hasil yang positif atau perbaikan gejala setelah terapi empiris anti-tuberkulosa.

Penatalaksanaan

Penderita TB urogenital yang mampu di deteksi lebih awal dengan diagnosis yang akurat dapat diterapi dengan pengobatan anti-tuberkulosis standar dan sembuh tanpa *sequele*. Namun seringkali penderita didiagnosis dalam kondisi yang sudah komplikata dan tidak respon dengan pengobatan standar anti-tuberkulosis sehingga memerlukan tindakan pembedahan

1. Terapi Medikamentosa

Merupakan terapi utama (*first line therapy*) untuk infeksi tuberkulosis yang diberikan selama 6 bulan. Termasuk dalam kategori 1 pengobatan TB ekstrapulmonal, terdiri dari 2 fase pengobatan :

a. Fase awal (*intensif*) : 2 HRZE

Selama 2 bulan diberikan obat dengan dosis tiap hari yaitu :

- Isoniazid (H) 5 mg/kg BB (300 mg)
- Rifampisin (R) 10 mg/kg BB (450-600 mg)
- Pirazinamid (Z) 25-35 mg/kg BB (1500-2000 mg)
- Etambutol (E) 15-20 mg/kg BB (1200 mg)
- Piridoksin 20 mg/hari atau 50 mg tiap 2 hari

b. Fase lanjutan (*maintenance*) : 4 H3R3

Selama 4 bulan diberikan obat dengan dosis 3 kali seminggu yaitu :

- Isoniazid (H) 10 mg/kg BB (300 mg)
- Rifampisin (R) 10 mg/kg BB (450-600 mg)
- Piridoksin 20 mg/hari atau 50 mg tiap 2 hari

Pada kasus *Complicated Urogenital TB*, seperti tuberkulosis rekurens, immunosupresi atau infeksi HIV, pemberian anti-tuberkulosis dapat mencapai 9-12 bulan (kategori 2).

Pengobatan lini kedua dan ketiga terdiri dari berbagai antibiotika spektrum luas yang diberikan dalam jangka waktu yang lama, antara lain :

- *Second-line* :

- Golongan aminoglikosida (intravena) : kanamisin, amikasin, kapreomisin
- Golongan fluoroquinolon (oral dan intravena) : ciprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin
- Golongan tioamids (oral) : protionamid, etionamid
- *Cycloserine* , *pa-amino-salicide-acid*, *clofazimine*
- *Third-line* : linezolid, tioasetazone, klaritromisin, imipenem

DR-TB (*drug resistance tuberculosis*) adalah *M. tuberculosis* yang resisten terhadap salah satu lini pertama anti-TB (R/H/Z/E). **MDR-TB** (*multi drug resistance tuberculosis*) adalah *M. tuberculosis* yang telah resisten terhadap dua atau lebih anti-TB lini pertama (umumnya R dan H atau disertai salah satu Z/E/S). **XDR-TB** (*extensively drug resistance tuberculosis*) adalah MDR-TB (resisten isoniazid dan rifampisin) yang disertai resisten terhadap golongan fluoroquinolon dan salah satu golongan aminoglikosid (amikasin/kanamisin/kapreomisin).

Faktor resiko timbulnya resistensi obat anti-TB antara lain ketidakpatuhan penderita untuk mengkonsumsi obat anti-TB yang telah diberikan sesuai standar, tuberkulosis rekurens dengan riwayat pengobatan anti-TB sebelumnya, pemakaian antibiotika spektrum luas yang tidak rasional dalam waktu lama, serta berasal dari atau kontak dengan daerah atau penderita **DR-TB/MDR-TB/XDR-TB**.

Diagnosis **DR-TB/MDR-TB/XDR-TB** berdasarkan pemeriksaan bakteriologi dengan menggunakan metode PCR urin (untuk tes *GenXpert MTB/RIF*) dan media kultur L-J (untuk biakan dan uji kepekaan kuman terhadap obat anti-TB).

Pengobatan **DR-TB/MDR-TB/XDR-TB** memerlukan waktu yang lebih lama (sampai 24 bulan), regimen obat yang lebih banyak dan rumit (kombinasi 5-7 jenis obat), efek samping obat yang lebih berat dan harga obat yang lebih mahal, dengan angka keberhasilan terapi yang lebih rendah (50-60%). Sebagai contoh, untuk kasus **MDR-TB** atau **XDR-TB** terdapat paduan terapi jangka pendek (9-11 bulan) dan panduan terapi individual (20-24 bulan). Panduan terapi jangka pendek terdiri dari 4-6 bulan (fase intensif) *kanamisin-moksifloksasin-etionamid-isoniazid-clofazimine-etambutol-pirazinamid* dan 5 bulan (fase lanjutan) *moksifloksasin-clofazimine-etambutol-pirazinamid*. Apabila menemukan kasus TB resistensi obat sebaiknya dikonsultasikan ke ahli tuberkulosis.

2. Terapi Pembedahan

Diindikasikan pada kasus infeksi tuberkulosis yang tidak responsif atau membaik dengan pengobatan anti-TB dan kasus-kasus yang telah mengalami komplikasi (TB urogenital

komplikata). Terapi pembedahan baru dapat dikerjakan setelah pasien mendapat pengobatan anti-tuberkulosis 4 minggu (3 – 6 minggu/*umbrella therapy*), oleh karena setelah pengobatan minimal 2 minggu lesi dan proses infeksi tuberkulosis menjadi lebih stabil dan tidak menular. Pada pembedahan yang radikal dan ekstensif, bahkan dianjurkan pengobatan selama 2 bulan fase intensif diselesaikan.

2.1. TB Ginjal dan Saluran Kemih

Indikasi pembedahan pada kasus TB ginjal dan saluran kemih (ureter atau kandung kemih) komplikata antara lain : TB polikavernus (level 4) dengan atau tanpa renal hipertensi, abses peri-para renal dengan atau tanpa fistula nefrokutan, hidronefrosis-pionefrosis berat dengan *non-functioning of kidney* atau sepsis, nefropati obstruktif akibat stenosis UPJ, stenosis ureter atau stenosis UVJ dan *contracted bladder* (derajat 4).

Beberapa tindakan pembedahan yang dikerjakan antara lain : nefrektomi (atau nefrektomi parsial) per-laparoskopi, drainase abses, nefrostomi perkutan atau pemasangan DJ stent, sampai pembedahan rekonstruksi seperti pieloplasti, uretero-kalikostomi, neo-implantasi ureter atau augmentasi kandung kemih. Bahkan pada kasus *contracted bladder* yang berat dikerjakan sistektomi dan diversifikasi urin non-ortotopik.

2.2. TB Genital Laki-laki

Indikasi pembedahan pada kasus TB genitalia adalah kerusakan jaringan yang kronis atau ireversibel seperti TB epididimis atau TB orkitis yang mengalami abses kaseosa atau fistula karena tidak respon dengan pengobatan. Jenis pembedahan yang dikerjakan adalah epididimektomi atau orkidektomi per-skrotal. TB prostatitis atau TB vesikula seminalis sangat jarang memerlukan tindakan pembedahan.

Daftar Pustaka

1. Abbara A, Davidson RN, 2011. Etiology and Management of Genitourinary Tuberculosis. *Nat Rev Urol*, 8, 678-688.
2. Kulchavenya E, 2013. Best Practice in The Diagnosis and Management of Urogenital Tuberculosis. *Ther Adv Urol*, 5(3), 143-151.
3. Kulchavenya E, 2014. Urogenital Tuberculosis: Definition and Classification. *Ther Adv Infect Dis*, 2(5-6), 117-122.
4. Pang Y, Shang Y, Lu J, et al, 2017. GeneXpert MTB/RIF Assay in The Diagnosis of Urinary Tuberculosis From Urine Specimens. *Scientific Reports*, 7(6181), 1-6.

5. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
6. Wejse C, 2018. Medical Treatment for Urogenital Tuberculosis (UGTB). *GMS Infect Dis*, 6, 1-5.
7. Zajackowski T, 2012. Genitourinary Tuberculosis: Historical and Basic Science Review: Past and Present. *Cent Euro J of Urol*, 4(65), 182-7.

ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PERIPROSEDURAL DI BIDANG UROLOGI

Dr. dr. Irfan Wahyudi, Sp.U (K) ; dr. Agus Rizal A.H. Hamid, Sp.U (K) PhD

Pengantar

Tujuan dari antibiotik profilaksis perioperatif dalam operasi urologi adalah untuk menurunkan risiko terjangkitnya mikroorganisme pada saat operasi dan mencegah terjadinya infeksi yang dihasilkan dari prosedur diagnostik maupun terapi. Rekomendasi ini membantu penggunaan profilaksis antimikroba di bidang urologi, pemilihan antibiotik, dan penentuan dosis yang tepat dengan mempertimbangkan keadaan tertentu pasien. *Global prevalence infection in urology study (GPIU)* menemukan bahwa sekitar 10% dari pasien-pasien urologi memiliki ISK yang berhubungan dengan petugas pemberi pelayanan kesehatan. Terlebih lagi, sebuah ulasan menunjukkan perbedaan besar dalam hal penggunaan antibiotik profilaksis untuk semua tipe prosedur di setiap negara, dan rendahnya kepatuhan terhadap pedoman yang telah ada. Terdapat peningkatan jumlah bakteri yang resisten, menggaris bawahi dibutuhkan kebijakan penggunaan antibiotik yang lebih ketat.

Sejumlah besar pasien menjalani prosedur invasif dalam urologi. Kemampuan *host* untuk merespon bakteriuria atau bakteremia dan gejala sisa infeksi adalah dua pertimbangan penting ketika menilai kebutuhan untuk pemberian profilaksis antimikroba. Faktor-faktor yang memengaruhi kemampuan host untuk merespons infeksi di antaranya adalah usia lanjut, kelainan anatomi, status gizi buruk, merokok, penggunaan kortikosteroid kronis, penggunaan obat bersamaan lainnya, dan kekurangan kekebalan seperti infeksi HIV yang tidak diobati. Selain itu, terdapat beberapa hal yang bisa meningkatkan risiko komplikasi infeksi dengan meningkatkan konsentrasi local atau mengubah spectrum flora bakteri diantaranya adalah bahan endogen yang terinfeksi seperti batu, fokus infeksi yang jauh, dan rawat inap yang berkepanjangan. Dengan demikian riwayat dan pemeriksaan menyeluruh dari pasien sangat penting dalam mengarahkan profilaksis antimikroba sebelum prosedur urologis. (Tabel 1)

Antibiotik profilaksis tidak direkomendasikan untuk operasi yang bersih. Dosis tunggal atau dosis satu hari direkomendasikan pada operasi yang bersih-terkontaminasi (masuk ke sistem saluran kemih, menembus lapisan mukosa). Pemberian antibiotik pada operasi terkontaminasi bervariasi tergantung pada jenis tindakannya, tingkat kontaminasi pada lapangan operasi, dan tingkat kesulitannya.

Tujuan dari pemberian antibiotik profilaksis periprocedural

Antibiotik profilaksis dan terapi adalah dua hal yang berbeda. Antibiotik profilaksis

bertujuan untuk mencegah infeksi yang berkaitan dengan petugas pemberi pelayanan kesehatan yang dihasilkan dari prosedur diagnostik maupun terapi. Antibiotik profilaksis adalah salah satu dari beberapa upaya pencegahan terjadinya infeksi dan bukan untuk mengkompensasi higienitas dan teknik operasi yang buruk. Sebaliknya, antibiotik terapeutik adalah tata laksana infeksi yang diketahui secara klinis atau terbukti secara mikrobiologis.

Direkomendasikan untuk mengambil kultur urin sebelum tindakan diagnostik atau terapeutik serta diberikan medikamentosa apabila didapatkan bakteriuri yang telah diketahui organismenya. Pemberian antibiotik profilaksis seharusnya hanya diberikan sebagai dosis tunggal atau suatu pengobatan jangka pendek secara parenteral maupun oral. Pemilihan rute pemberian bergantung pada jenis tindakan yang dikerjakan serta karakteristik dari pasien. Pemberian secara oral membutuhkan obat-obatan dengan bioavailabilitas yang tinggi. Pada kasus-kasus yang terpasang kateter menetap, tidak direkomendasikan perpanjangan dalam pemberian antibiotik profilaksis.

Faktor risiko

Banyak faktor-faktor risiko yang kurang diperhatikan dalam sebagian besar tindakan. Hal-hal tersebut cukup penting dalam penentuan keadaan pasien sebelum tindakan pembedahan:

Kategori pasien

- Status kesehatan umum menurut *American Society of Anaesthesiology* (ASA) skor P1-P5
- Adanya faktor risiko umum seperti usia lanjut, diabetes mellitus, kerusakan sistem imun, malnutrisi, berat badan ekstrim
- Adanya faktor risiko endogen atau eksogen yang spesifik seperti misalnya riwayat ISK, kateter menetap, risiko paparan infeksi, riwayat instrumentasi sebelumnya, faktor genetik
- Tipe pembedahan/operasi serta faktor risiko kontaminasi lapangan pembedahan
- Tingkat invasif dari pembedahannya, durasi, dan aspek teknisnya.

Klasifikasi prosedur pembedahan menurut *Cruse dan Foord* yaitu; bersih, bersih-terkontaminasi, terkontaminasi dan terinfeksi/kotor berlaku untuk operasi terbuka tapi tidak untuk operasi endourologi. Operasi endourologi dianggap sebagai prosedur bersih-terkontaminasi. Karena kondisi urin yang steril tidak menutup kemungkinan adanya bakteri dan flora mikro yang ditemukan pada kultur urin. Didapatkannya bakteriuri asimtomatis yang ditunjukkan oleh kultur urin sebelum operasi, merupakan gambaran tingkat kontaminasi.

Tabel 1: Faktor risiko yang dapat meningkatkan risiko infeksi

Faktor risiko umum yang berkaitan dengan penurunan mekanisme pertahanan alamiah saluran urogenital dan sistem imunitas	Faktor risiko khusus yang dikaitkan dengan peningkatan jumlah bakteri
Usia lanjut	Masa inap rumah sakit yang lama sebelum dilakukan tindakan atau baru saja masuk rumah sakit
Status nutrisi yang buruk	Riwayat infeksi urogenital yang berulang
Respon imun yang buruk	Operasi melibatkan segmen perut
Diabetes mellitus	Kolonisasi oleh mikroorganisme
Merokok	Drainase jangka panjang
Berat badan ekstrim	Obstruksi saluran kemih
Infeksi lain pada lokasi yang berbeda	Batu saluran kemih
Kurangnya kontrol faktor risiko	
Penggunaan kortikosteroid jangka panjang	

Risiko infeksi bervariasi tergantung pada tipe intervensinya. Intervensi yang luas akan semakin memperumit pemberian rekomendasi yang jelas. Jumlah bakteri, durasi dan sulitnya operasi, kemampuan dokter bedah, dan perdarahan perioperatif juga bisa mempengaruhi risiko infeksi. Untuk operasi urologi yang terjadwal, faktor risiko spesifik dan umum pada saluran kemih harus dikontrol (misal; bakteriuri, obstruksi).

Waktu

Profilaksis antimikroba pada prosedur pembedahan perlu diberikan untuk mencegah infeksi postprosedural lokal atau sistemik. Untuk sebagian besar prosedur tersebut, profilaksis harus dimulai antara 30 menit hingga 120 menit sebelum prosedur. Tingkat efikasi harus dipertahankan selama durasi prosedur dan dalam keadaan khusus, waktu yang terbatas (paling lama 24 jam) setelah prosedur. Waktu ini memungkinkan antibiotik profilaksis untuk mencapai konsentrasi puncak pada saat prosedur dilakukan dimana risiko infeksi tertinggi terdapat pada waktu tersebut, dan mencapai konsentrasi efektif setelahnya. Antibiotik profilaksis perioperatif diperpanjang hanya ketika terdapat faktor risiko yang signifikan terjadinya infeksi.

Rute pemberian

Pemberian oral sama efektifnya seperti rute intravena untuk antibiotik dengan bioavailabilitas yang sama. Hal ini direkomendasikan untuk sebagian besar intervensi ketika pasien bisa dengan mudah meminum obat 1 jam sebelum intervensi. Apabila tidak memungkinkan, direkomendasikan pemberian secara intravena. Irigasi lokal pada lokasi operasi dengan antibiotik tidak direkomendasikan.

Pilihan antibiotik

Tidak ada rekomendasi yang jelas dan tegas yang dapat diberikan, karena terdapat banyak sekali variasi terkait spektrum bakteri dan kerentanannya terhadap antibiotik yang berbeda. Sehingga, pengetahuan terhadap profil patogen lokal, kerentanan, dan virulensinya harus diketahui untuk membantu pilihan pemberian antibiotik. Penting juga untuk mengetahui patogen yang dominan untuk tiap tipe prosedur. Ketika memilih sebuah antimikroba, diperlukan juga untuk memperhitungkan faktor risiko spesifik prosedur, muatan kontaminasi, organ target, dan peranan inflammasi lokal.

Secara umum, banyak antibiotik yang cocok untuk digunakan sebagai antibiotik profilaksis perioperatif, misalnya cefazoline, co-trimoxazole, sefalosporin generasi kedua, aminopenicillin plus sebuah BLI(*beta-lactamase inhibitor*), dan aminoglikosida. Antibiotik dengan spektrum yang lebih luas seperti fluoroquinolones, sefalosporin generasi ketiga, dan carbapenem harus digunakan dengan bijak. Hal ini juga berlaku untuk penggunaan vankomisin.

Regimen profilaksis dalam prosedur yang telah terdefiniskan

Terdapat sejumlah besar variasi prosedur pembedahan yang memberikan efek daya invasi dan risiko pada tindakan dengan nama yang hampir mirip. Dalam tabel ini diberikan beberapa contoh prosedur terbuka dan laparoskopik, serta prinsip dasar pemberian antibiotik profilaksis.

Tabel 2 : Kelas-kelas Luka Operasi dimodifikasi dan diadaptasikan ke operasi urologi.

Level kontaminasi bidang operasi	Deskripsi	Operasi terbuka atau laparoskopik	Prinsip antibiotik profilaksis
---	------------------	--	---------------------------------------

		urologi (contoh prosedur)	
Bersih (I) (1-4%)	<ul style="list-style-type: none"> • Lokasi operasi tidak terinfeksi • Saluran urogenital tidak dimasuki • Tidak ada bukti inflammasi • Tidak ada jeda dalam teknik operasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrektomi sederhana • Operasi skrotum terjadwal • Vasektomi • Varikokel 	Tidak
Bersih terkontaminasi (UT) (IIA) (tidak banyak dipelajari)	<p>Saluran urogenital (UT) dimasuki dengan sedikit atau tidak ada yang tertumpah (terkontrol)</p> <p>Tidak ada jeda dalam teknik operasi</p>	<p>Perbaikan pelvioureteric junction</p> <p>Reseksi nephronsparing tumor</p> <p>Total prostatektomi</p> <p>Operasi buli-buli, sistektomi parsial</p>	Dosis tunggal sebelum (oral) atau pada saat operasi (i.v)
Bersih terkontaminasi (perut) (IIB) (4- 10%)	<p>Saluran gastrointestinal (GIT) dimasuki dengan sedikit atau tidak ada yang tertumpah(terkontrol)</p> <p>Tidak ada jeda dalam teknik operasi</p>	<p>Diversi urine (usus halus)</p> <p>Penggantian bulibuli ortotopik, ileal conduit</p>	Dosis tunggal sebelum (oral) atau pada saat operasi (i.v)
Terkontaminasi (IIIA) (10-15%)	<p>UT dan/atau GIT dimasuki, terdapat tumpahan dari GI; Inflamasi jaringan terdapat bakteriuri;</p>	<p>Diversi urin (usus besar)</p> <p>Tumpahan (usus halus dan usus besar)</p>	<p>Kontrol bakteriuri Sebelum operasi</p> <p>Dosis tunggal pada saat operasi</p> <p>Perhitungkan</p>

	terdapat jeda dalam teknik operasi; luka segar terbuka	Terdapat penyakit GI Trauma operasi	perpanjangan penggunaan regimen
Kotor (IV) (15- 40%)	Infeksi yang sudah ada sebelumnya; perforasi visera Luka traumatis lama	Drainase dari abses Trauma operasi yang besar dan kotor	Pengobatan berdasarkan sensitivitas obat terhadap patogen

Bakteriuri adalah faktor kunci untuk memisahkan antara lingkungan operasi bersih terkontaminasi dan terkontaminasi.

Tabel 3: Rekomendasi untuk antibiotik profilaksis perioperatif tiap tipe prosedur dengan mempertimbangkan patogen dan faktor risiko individual

Rekomendasi antibiotik profilaksis untuk prosedur urologi					
Prosedur	Organisme yang mungkin menginfeksi	Indikasi profilaksis	Pilihan antibiotik	Alternatif antibiotik, jika diperlukan	Durasi terapi
Prosedur Saluran Kemih Bawah					
Sistoureteroskopi dengan manipulasi minor, menembus lapisan mukosa, biopsi, fulgurasi, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan †	Tidak pasti §; perhatikan faktor risiko yang ada pada pasien.‡ Semakin invasif tindakan yang dikerjakan dapat meningkatkan risiko infeksi bagian tubuh pasca pembedahan	Trimethoprim - Sulfamethoxazole (TMP-SMX), Amoxicillin/Clauvulanate	Sefalosporin generasi pertama/dua + Aminoglikosida (Aztreonam ¥) ± Ampicillin	Dosis tunggal
Prosedur transuretra: seperti TURP, TURBT, enukleasi laser dan prosedur ablasi, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah †	Bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan	Pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Cefazolin, TMP-SMX	Amoxicillin/Clauvulanate, Aminoglikosida (Aztreonam ¥) ± Ampicillin	Dosis tunggal
Brakiterapi prostat atau krioterapi; risiko kontaminasi rendah Biopsi prostat transperineal	<i>S. aureus</i> , organisme pada kulit; bakteri gram negatif	Pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Cefazolin	Clindamycin**	Dosis tunggal
Biopsi prostat transrektal; risiko kontaminasi tinggi	Bakteri gram negatif, anaerob††; pertimbangkan infeksi bakteri <i>multi</i>	Pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Fluoroquinolone, Sefalosporin generasi pertama/dua/ketiga (ceftriaxone umum untuk diberikan) +	Azteronam Pertimbangkan konsultasi dengan konsultan penyakit	Dosis tunggal

	<i>drug resistance</i> (MDR), terutama jika memiliki risiko seperti penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir, perjalanan internasional dan pekerja bidang kesehatan		Aminoglikosida	infeksi	
Prosedur diagnostik					
Urodinamik	Bakteri gram negatif,	Tidak perlu kecuali ada bakteriuria atau ISK	-	-	-
Prosedur Saluran Kiem Atas					
Operasi renal secara perkutan; seperti PCNL; risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan, organisme pada kulit ^{††} , <i>S. aureus</i>	Pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Sefalosporin generasi pertama/kedua + Aminoglikosida (Aztreonam [¥]) ± Metronidazole, atau Clindamycin	Ampicillin/Sulbactam	≤ 24 jam
Ureteroskopi, seluruh indikasi; risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan	Pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan; pada prosedur tanpa kompliasi dengan tujuan diagnostik namun dengan manfaat yang tidak diketahui	TMP-SMX, Sefalosporin generasi pertama/kedua	Aminoglikosida (Aztreonam [¥]) ± Ampicillin, Sefalosporin generasi pertama/kedua, Amoxicillin/Clavulanate	Dosis tunggal
Operasi terbuka, laparoskopi, atau robotik					
Tanpa memasuki saluran kiem, seperti adrenaektomi, limfadenektomi, retroperitoneal atau pelvis;	<i>S. aureus</i> , organisme pada kulit	Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan; walaupun tidak sepenuhnya dibutuhkan	Cefazolin	Clindamycin	Dosis tunggal

bersih					
Operasi pada penis, seperti sirkumsisi, biopsi penis, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah	<i>S. aureus</i>	Tidak diperlukan			
Uretroplasti; rekonstruksi uretra anterior, perbaikan striktur, termasuk uretrektomi; bersih; terkontaminasi; terdapat jalan masuk ke saluran kemih yang terkontrol	Bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan, <i>S. aureus</i>	Sebagian besar diperlukan	Cefazolin	Cefoxitin, Cefotetan, Ampicillin/Sulbactam	Dosis tunggal
Terdapat jalan masuk ke saluran kemih yang terkontrol, seperti operasi ginjal, nefrektomi, parsial atau lainnya, uretrektomi, pieloplasti, radikal prostatektomi, sistektomi parsial, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif (<i>E. coli</i>), enterococci jarang ditemukan,	Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Cefazolin, TMP-SMX	Ampicillin/Sulbactam, Aminoglikosida (Aztreonam [¥]) ± Metronidazole, atau Clindamycin	Dosis tunggal
Melibatkan usus halus (seperti diverisi urin), sistektomi dan ileal conduit, prosedur genitourinari lainnya; perbaikan <i>uretero-pelvic junction</i> , sistektomi parsial, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah	Organisme pada kulit, <i>S. aureus</i> , bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan	Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Cefazolin	Clindamycin dan Aminoglikosida, Cefuroxime (Sefalosporin generasi kedua), Aminopenicillin dikombinasikan dengan inhibitor β -lactamase + Metronidazole	Dosis tunggal
Melibatkan usus besar ^{§§} ; colon conduit; risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif, anaerob	Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Cefazolin + Metronidazole, Cefoxitin, Cefotetan, atau Ceftriaxone + Metronidazole, Ertapenem	Ampicillin/Sulbactam Ticarcillin/Clavulanate Pipercillin/Tazobactam	Dosis tunggal parenteral
			Keterangan: pemberian antibiotik		

			IV harus bersamaan dengan persiapan usus mekanis/ <i>mechanical bowel preparation</i> dan antibiotik oral (neomycin sulfate + erithromycin atau neomycin sulfate + metronidazole)		
Melibatkan perangkat prostetik: <i>Artificial Urinary Sphincter</i> (AUS), <i>Inflatable Penile Prosthesis</i> (IPP), neuromodulator sakral, risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif, <i>S. aureus</i> , dengan laporan peningkatan temuan bakteri anaerobik, dan fungi	Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Aminoglikosida (Aztreonam [¥]) ± Sefalosporin generasi pertama/dua atau vancomycin ^z	Aminopenicillin inhibitor β -lactamase, termasuk Ampicillin/Sulbactam Ticarcillin, atau Tazobactam;	\leq 24 jam
Kasus inguinal dan skrotal; seperti radikal orkiektomi, vasektomi dan reversal, varikokelektomi, hidrokelektomi, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah	Bakteri gram negatif, <i>S. aureus</i>	Pada pasien dengan risiko yang meningkat; Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Dosis tunggal apabila terdapat faktor risiko
Operasi pada vagina, inkontinensia pada wanita; seperti prosedur pemasangan sling uretra, perbaikan fistula, divertikulektomi uretra, dan lainnya; risiko kontaminasi rendah	<i>S. aureus</i> , streptococci, enterococci, organisme anaerob pada vagina dan kulit	Pertimbangkan pemberian pada seluruh kasus sebelum tindakan	Sefalosporin generasi kedua (Cefoxitin, Cefotetan) memiliki cakupan anaerob yang lebih baik dan sefalosporin generasi pertama; namun, Cefazolin memiliki cakupan yang sama untuk organisme anaerob pada vagina pada prosedur pemasangan sling	Ampicillin/Sulbactam + Aminoglikosida (Aztreonam [¥]) + Metronidazole, atau Clindamycin	Dosis tunggal
Lainnya:					
<i>Shock-wave lithotripsy</i> (SWL); bersih	bakteri gram negatif, enterococci jarang ditemukan; patogen pada genitourinari	Hanya jika terdapat faktor risiko	Jika terdapat risiko, pertimbangkan pemberian TMP-SMX, sefalosporin generasi pertama (Cefazolin), sefalosporin generasi kedua (Cefuroxime), Aminopenicillin dikombinasikan	Sefalosporin generasi pertama/dua, Amoxicillin/Clavulanate Ampicillin + Aminoglycoside (Aztreonam [¥]), Clindamycin	Dosis tunggal

			dengan inhibitor β -lactamase + Metronidazole		
<p>† Bakteri gram negatif genitourinari: Organisme yang banyak terdapat pada saluran kemih antara lain <i>E. coli</i>, <i>Proteus</i> spp, <i>Klebsiella</i> spp, and bakteri gram positif <i>Enterococcus</i>.</p> <p>‡ Lihat tabel "Faktor pada pasien yang mempengaruhi respon tubuh terhadap infeksi pasca operasi".</p> <p>§ Jika pada kultur urin tidak ditemukan adanya organisme yang tumbuh, pemberian antibiotik profilaksis tidak diperlukan.</p> <p>¶ Pemberian antibiotik untuk infeksi tersebut tidak seperti untuk profilaksis melainkan seperti untuk pengobatan.</p> <p>¥ Aztreonam dapat digantikan dengan Aminoglikosida pada pasien dengan insufisiensi renal.</p> <p> Termasuk TURBT dan TURP, dan seluruh biopsi, reseksi, fulgurasi, pembuangan benda asing, dilasi uretra, dan uretotomi, dan instrumentasi ureter termasuk pemasangan kateter dan pemasangan atau pelepasan stent.</p> <p>** Clindamycin, atau aminoglikosida + metronidazole atau clindamycin, merupakan alternatif dari pemberian penisilin dan sefalosporin pada pasien dengan alergi penisilin, bahkan jika tidak disebutkan secara spesifik.</p> <p>†† Usus halus: organisme yang umum terdapat pada usus halus termasuk bakteri aerob dan anaerob: <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp, <i>Enterobacter</i>, <i>Serratia</i> spp, <i>Proteus</i> spp, <i>Enterococcus</i>, dan bakteri anaerob.</p> <p>‡‡ Kulit: organisme yang umum pada kulit antara lain <i>S. aureus</i>, <i>Staphylococcus</i> spp koagulasi negatif, <i>Streptococcus</i> spp Grup A.</p> <p>§§ Pada operasi yang melibatkan kolorektal, preparasi usus ditambahkan dengan pemberian neomycin oral ditambah dengan eritromycin atau metronidazole.</p> <p>χ Pemberian vancomycin rutin sebagai antibiotik profilaksis tidak direkomendasikan.⁴³ spektrum antibiotik vancomycin kurang efektif terhadap <i>methicillin-sensitive S. aureus</i>.</p>					

Daftar Pustaka:

1. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Johansen TEB, Botto H, Lobel B (ed). European Association of Urology : Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections. 2020.
2. Bjerklund Johansen TE, et al. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol*, 2007. 51(4): p. 1100-11; discussion 1112.
3. Cek M, et al. Antibiotic prophylaxis in urology departments, 2005-2010. *Eur Urol*, 2013. 63(2): p. 386-94.
4. Wagenlehner FM, et al. Antibiotic stewardship: a call for action by the urologic community. *Eur Urol*, 2013. 64(3): p. 358-60.
5. Grabe M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. *World J Urol*, 2012. 30(1): p. 39-50.
6. Cruse PJ, et al. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am*, 1980. 60(1): p. 27-40.
7. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents*, 2004. 23 Suppl 1: p. S17-23.
8. Wolf JS, et al. American Urology Association : Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobia Prophylaxis. 2015
9. Horan TC, et al. Surveillance of nosocomial infections. In *Hospital epidemiology and infection control*, Maytall CG, Editor. 2004, Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 1659-1702.
10. Bates T, et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a preoperative versus an intraoperative first dose. *Br J Surg*, 1989. 76(1): p. 52-6.
11. Classen DC, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*, 1992. 326(5): p. 281-6.
12. Bergamini TM, et al. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother*, 1989. 23(3): p. 301-13.
13. Koch CG, et al. Is it time to refine? An exploration and simulation of optimal antibiotic timing in general surgery. *J Am Coll Surg*, 2013. 217(4): p. 628-35.

14. Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis (2019). <https://www.auanet.org/guidelines/urologic-procedures-and-antimicrobial-prophylaxis-> (2019)

15. Antibiotic Prophylaxis With Different Antibiotic Regimen In Prostate Biopsy Patients. *Indonesian Journal of Urology*, Vol. 20, No. 1, January 2013: 21- 27

16. Wahyudi, I., Birowo, P., Sanjaya, I. P. G., Fawzi, R., Rasyid, N., & Mochtar, C. A. (2015). Safety of clean urologic operations without prophylaxis antibiotic therapy in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta: A double-blind randomized controlled trial study. *Asian journal of surgery*, 38(4), 224-228.

17. Rahardjo, H. E., Tirtayasa, P. M., Afriansyah, A., Parikesit, D., & Akbar, M. I. (2016). The effectiveness of a three day course antibiotic post-urodynamic study in preventing lower urinary tract infection. *Acta Medica Indonesiana*, 48(2), 84-90.

18. Deswanto, I. A., Astrawinata, D., Rasyid, N., & Wahyudi, I. (2018). Perioperative Prophylactic Antibiotics Administration in Patients with Urinary Tract Stones in Urology Department of Cipto Mangunkusumo General Hospital. *Advanced Science Letters*, 24(9), 6785-6788.

ANTIBIOTIK PADA GANGGUAN FUNGSI GINJAL

Dr. dr. Irfan Wahyudi, Sp.U(K); dr. Agus Rizal A.H. Hamid, Sp.U(K), Ph.D

Ginjal merupakan salah satu organ yang bertujuan untuk mengeluarkan hasil metabolit dan ekskresi obat. Penurunan fungsi ginjal dapat menyebabkan akumulasi obat-obatan yang diekskresikan lewat ginjal atau metabolit aktif yang diekskresikan sehingga dapat meningkatkan risiko toksisitas obat antibiotika yang diberikan. Penurunan fungsi ginjal sering terjadi pada kasus-kasus infeksi saluran kemih terutama yang disertai kelainan urologis lainnya.

Beberapa faktor yang perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotika pada gangguan fungsi ginjal adalah:

1. Farmakokinetik, farmakodinamik dan toksisitas obat

Beberapa obat yang dapat menimbulkan toksisitas pada ginjal adalah golongan aminoglikosida, golongan sulfonamide, amphoteresin B, rifampisin, acyclovir, dan golongan beta laktam.

2. Derajat penurunan fungsi ginjal

Strategi penggunaan antibiotika pada penurunan fungsi ginjal adalah:

- 1) Mengindari penggunaan antibiotika yang bersifat nefrotoksik.
- 2) Pengaturan penyesuaian dosis adalah dengan mengurangi dosis, memperpanjang interval dosis atau kombinasi keduanya.

Berikut adalah rekomendasi untuk preskripsi antimikroba dalam gagal ginjal:

Tabel 1: Antibiotik pada Gangguan Fungsi Ginjal

Antibiotik	GFR (mL/min)			Intermittent Hemodialysis (IHD)	CRRT
	Ringan 50-20	Sedang 20-10	Berat < 10		
Acyclovir IV	5-10 mg/kg tiap 12 jam	5-10 mg/kg tiap 24 jam	<u>HSV</u> : 2,5 mg tiap 24 jam <u>HSV encephalitis/zoster</u> : 5 mg/kg tiap 24 jam	<u>HSV</u> : 2,5 mg tiap 24 jam <u>HSV encephalitis/zoster</u> : 5 mg/kg tiap 24 jam setelah HD	<u>CVVH</u> : 5 - 10 mg/kg tiap 24 jam <u>CVVHDF</u> : 5 - 10 mg/kg tiap 12 jam <u>HSV encephalitis/zoster</u> : 10 mg/kg tiap 12 jam
Acyclovir PO	<u>HSV</u> : 200 mg tiap 4 jam <u>Herpes Zoster</u> : 800 mg tiap 4 jam	<u>HSV</u> : 200 mg tiap 8 jam <u>Herpes zoster</u> : 800 mg tiap 8 jam	<u>HSV</u> : 200 mg tiap 12 jam <u>Herpes zoster</u> : 800 mg tiap 12 jam	Sesuai CrCl < 10 mL/min	Tidak ada data
Amikacin	5-6 mg/kg tiap 12 jam atau sesuai protokol lokal	3-4 mg/kg tiap 24 jam atau sesuai protokol lokal	2 mg/kg tiap 24-48 jam atau sesuai protokol lokal	5 - 7,5 mg/kg setelah HD	10 mg/kg stat, kemudian 7,5 mg/kg tiap 24 -

					48 jam <u>Infeksi berat/MDR:</u> 25 mg/kg tiap 48 jam
Amoxicillin PO	250 mg - 1 g per 8 jam	250 mg - 1 g per 12 jam	250 mg - 1 g tiap 24 jam	250 - 500 mg tiap 24 jam; berikan dosis tambahan setelah dialisis	Tidak ada data
Amphotericin B (Liposomal + lipid complex)	5 mg/kg per hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Ampicillin IV	500 mg - 2 g tiap 4 - 6 jam	250 mg - 2 g tiap 6 jam	250 mg - 1 g tiap 6 jam	<u>Infeksi ringan/tanpa komplikasi:</u> 1 g tiap 12 jam <u>Meningitis/endovaskular/infeksi sendi prostetik:</u> 2 g tiap 12 - 24 jam	<u>CVV:</u> 2 g tiap 8 - 12 jam <u>CVVHDF:</u> 2 g tiap 6 - 8 jam <u>Meningitis/endovaskular/infeksi sendi prostetik:</u>

					2 g tiap 6jam
Ampicillin/sulbactam	1,5 - 3 g tiap 6 jam	1,5 - 3 g tiap 12 jam	1,5 - 3 g tiap 24 jam	1,5 - 3 g tiap 12 - 24 jam; setelah HD	3 g tiap 6 - 8 jam
Azithromycin IV/PO	500 mg tiap 24 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Aztreonam	1 - 2 g tiap 8 jam <u>Infeksi berat/Meningitis:</u> 2 g tiap 6 - 8 jam	<u>CrCl < 30:</u> 1 g tiap 8 jam <u>Infeksi berat/Meningitis:</u> 1 g tiap 6 - 8 jam	500 mg tiap 8 jam <u>Infeksi berat/Meningitis:</u> 1 g tiap 12 jam	1 g tiap 24 jam <u>Infeksi berat/ Meningitis:</u> 1 g tiap 12 jam	2 g stat, dilanjutkan 1 g tiap 8 jam atau 2 g tiap 12 jam
Benzylpenicillin	2,4 - 14,4 g/ hari terbagi dalam 4 - 6 dosis	600 mg - 2,4 g tiap 6 jam	600 mg - 1,2 g tiap 6 jam	Diberikan paska- HD Rujuk pada mikrobiologi untuk dosis dalam SBE	
Caspofungin	70 mg loading dose dilanjutkan 50 mg per hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Cefadroxil	1 g stat dilanjutkan 500 mg - 1 g tiap 12 jam	1 g stat dilanjutkan 500 mg - 1 g tiap 24 jam	1 g stat dilanjutkan 500 mg - 1 g tiap 36 jam	Diberikan setelah HD	
Cefazolin	1 -2 g tiap 8 jam	0,5 - 1 g tiap 12 jam	1 g tiap 24 jam	1 g tiap 24 jam setelah HD atau 2 g/2 g/3 g hanya setelah HD	2 g tiap 12 jam
Cefepime	1 g tiap 8 jam	1 g tiap 12 jam	1 g tiap 24 jam	0,5 - 1 g tiap 24 jam setelah HD atau 2 g hanya setelah HD	2 g stat dilanjutkan 1 g tiap 8 jam atau 2g tiap 12 jam
Cefixime	200 - 400 mg per hari	Tidak ada perubahan	200 mg per hari		

Cefotaxime	Infeksi ringan: 1 g tiap 12 jam infeksi sedang: 1 g tiap 8 jam infeksi berat: 2 g tiap 6 jam	Tidak ada perubahan	Kurangi dosis 50% dengan frekuensi pemberian sama	Diberikan setelah HD		
Cefpodoxime PO	<u>Uncomplicated sistitis:</u> 100 mg tiap 12 jam <u>CAP/bronkitis:</u> 200 mg tiap 12 jam <u>Infeksi kulit/integumen:</u> 400 mg tiap 12 jam	<u>CrCl < 30:</u> dosis sama tiap 24 jam	Dosis sama, diberikan hanya setelah HD	Tidak ada data		
Cefradine	250 - 500 mg tiap 6 jam atau 500 mg - 1 g tiap 12 jam	Tidak ada perubahan	250 mg tiap 6 jam	Diberikan setelah HD		
Ceftaroline						
		<u>CrCl > 50</u>	<u>CrCl 30 - 50</u>	<u>CrCl 15 - 30</u>	<u>CrCl < 15</u>	
	Infeksi Umum	600 mg tiap 12 jam	400 mg tiap 12 jam	300 mg tiap 12 jam	200 mg tiap 12 jam	
	Endokarditis/ <i>S. aureus</i> bakteremia	600 mg tiap 8 - 12 jam	400 mg tiap 8 - 12 jam	300 mg tiap 8 - 12 jam	200 mg tiap 8 - 12 jam	200 mg tiap 8 - 12 jam <u>Endokarditis/ <i>S. aureus</i> bakteremia:</u> 200 mg tiap 8 -12 jam
Ceftazidime IV	1 - 2 g tiap 12 jam	1 - 2 g tiap 24 jam	0,5 - 1 g tiap 24 jam	0,5 - 1 g tiap 24 jam setelah HD atau 1 - 2 g tiap 48 - 72 jam hanya setelah HD	2 g stat dilanjutkan 1 g tiap 8 jam atau 2g tiap 12 jam	

Ceftazidime/avibactam	2,5 g tiap 8 jam	<u>CrCl 31 -50:</u> 1,25 g tiap 8 jam <u>CrCl 16 -30:</u> 0,94 g tiap 12 jam <u>CrCl 6 -15:</u> 0,94 g tiap 24 jam	<u>CrCl < 5:</u> 0,94 g tiap 48 jam	0,94 g tiap 24 - 48 jam setelah HD	1,25 g tiap 8 jam		
Ceftolozane/tazobactam		<u>CrCl > 50</u>	<u>CrCl 30 - 50</u>	<u>CrCl 15 - 29</u>	<u>CrCl < 15</u>	750 mg stat, dilanjutkan 150 mg tiap 8 jam setelah HD	1,5 g IV tiap 8 jam
	Infeksi Umum /eksaserbasi cystic fibrosis	1,5 g tiap 8 jam	750 mg tiap 8 jam	375 mg tiap 8 jam	Tidak ada data		
	Ventilator-associated pneumonia	3 g tiap 8 jam	1,5 g tiap 8 jam	750 mg tiap 8 jam			
Ceftriaxone IV	1 g per hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	
Cefuroxime PO	125 - 500 mg tiap 12 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan				
Cefuroxime IV	750 mg - 1,5 g tiap 6 - 8 jam	750 mg - 1,5 g tiap 12 jam	750 mg - 1,5 g tiap 24 jam	Diberikan setelah HD			
Cephalexin PO	250 - 1000 mg tiap 6 jam <u>Uncomplicated sistitis:</u> 100 mg tiap 12 jam <u>Selulitis/SSTI:</u> 500 mg tiap 6 jam	<u>CrCl 15 -29:</u> 250 mg tiap 8 - 12 jam <u>CrCl 5 - 14:</u> 250 mg tiap 24 jam		500 mg tiap 24 jam setelah HD	Tidak ada data		
Ciprofloxacin IV/PO	<u>IV:</u> 100 - 400 mg tiap 8 - 12	50 - 100 % dosis normal	50% dosis normal	200 - 400 mg IV tiap 24	400 mg IV tiap 12 -		

	jam <u>PO</u> : 250 - 750 mg tiap 12 jam			jam setelah HD 250 - 500 mg PO tiap 24 jam setelah HD	24 jam 500 mg PO tiap 12 - 24 jam <u>Pasien sepsis > 90 kg dengan CVVHF/CVVHDF dengan infeksi <i>A.baumannii</i> atau <i>P.aeruginosa</i>: 400 mg IV tiap 8 - 12 jam</u>
Clarithromycin IV/PO	<u>IV</u> : 500 mg tiap 12 jam <u>PO</u> : 250 - 500 mg tiap 12 jam	<u>IV</u> : 250 - 500 mg tiap 12 jam <u>PO</u> : 250 - 500 mg tiap 12 jam	<u>IV</u> : 250 - 500 mg tiap 12 jam <u>PO</u> : 250 - 500 mg tiap 12 jam	Diberikan setelah HD	
Clindamycin IV/PO	<u>IV</u> : 0,6 - 4,8 g per hari terbagi dalam 2-4 dosis <u>PO</u> : 150 - 450 mg tiap 6 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Co-amoxiclav IV	1,2 g tiap 8 jam	1,2g tiap 12 jam	1,2 g stat diikuti 600 mg tiap 8 jam atau 1,2 g tiap 12 jam		
Co-amoxiclav PO	500/125 mg per 8 jam atau 875/125 mg per 12 jam	250 /125 mg per 12 jam atau 500/125 mg per 12 jam	250/125 mg per 24 jam 500/125 mg per 24 jam	250 - 500 mg tiap 24 jam; berikan dosis tambahan setelah dialisis	Tidak ada data
Co-trimoxazole	480 - 960 mg per hari	50% dosis normal	50% dosis normal bila fasilitas HD	2,5 - 5 mg/kg TMP	5 - 10 mg/kg TMP

(trimethoprim + sulfamethoxazole)			tersedia	pemberiannya dibagi tiap 24 jam <u>PCP/Stenotrophomonas:</u> 5 mg - 10 mg/kg TMP pemberiannya dibagi tiap 24 jam; diberikan setelah HD <u>Alternatif:</u> 5 - 20 mg/kg TMP diberikan hanya setelah HD	pemberiannya dibagi tiap 12 jam <u>PCP/Stenotrophomonas:</u> 15 mg/kg/ hari TMP pemberiannya dibagi tiap 8 - 12 jam																								
Colistin IV	U.S. FDA Package Insert <table border="1" data-bbox="392 863 1599 1070"> <thead> <tr> <th></th> <th><u>CrCl > 80</u></th> <th><u>CrCl 50 - 79</u></th> <th><u>CrCl 30 - 49</u></th> <th><u>CrCl < 30</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dosis inisial</td> <td colspan="4">5 mg/kg x 1 (dosis maksimal 300 mg)</td> </tr> <tr> <td>Dosis rumatan</td> <td>1,25 - 2,5 mg/kg tiap 12 jam</td> <td>1,25 - 1,9 mg/kg tiap 12 jam</td> <td>2,5 mg/kg tiap 24 jam</td> <td>1,5 mg/kg tiap 36 jam</td> </tr> </tbody> </table> <p>Rekomendasi dosis untuk pasien kritis</p> <table border="1" data-bbox="392 1174 1599 1378"> <thead> <tr> <th></th> <th>CrCl</th> <th>Regimen dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dosis inisial</td> <td>Seluruh CrCl (termasuk HD dan CRRT)</td> <td>= 4 x IBW (kg) (dosis maksimal: 300 mg)</td> </tr> <tr> <td>Dosis rumatan</td> <td>> 90 mL/min</td> <td>180 mg tiap 12 jam</td> </tr> </tbody> </table>				<u>CrCl > 80</u>	<u>CrCl 50 - 79</u>	<u>CrCl 30 - 49</u>	<u>CrCl < 30</u>	Dosis inisial	5 mg/kg x 1 (dosis maksimal 300 mg)				Dosis rumatan	1,25 - 2,5 mg/kg tiap 12 jam	1,25 - 1,9 mg/kg tiap 12 jam	2,5 mg/kg tiap 24 jam	1,5 mg/kg tiap 36 jam		CrCl	Regimen dosis	Dosis inisial	Seluruh CrCl (termasuk HD dan CRRT)	= 4 x IBW (kg) (dosis maksimal: 300 mg)	Dosis rumatan	> 90 mL/min	180 mg tiap 12 jam	<u>Dosis inisial:</u> 4 x IBW (kg) (dosis maksimal: 300 mg) <u>Dosis rumatan:</u> 65 mg tiap 12 jam, dilanjutkan dengan tambahan 40 mg (pada sesi IHD 3 jam) atau 50 mg (pada sesi IHD 4	<u>Dosis inisial:</u> 4 x IBW (kg) (dosis maksimal: 300 mg) <u>Dosis rumatan:</u> 220 mg tiap 12 jam <u>alternatif:</u> 2,5 mg/kg tiap 24 jam
	<u>CrCl > 80</u>	<u>CrCl 50 - 79</u>	<u>CrCl 30 - 49</u>	<u>CrCl < 30</u>																									
Dosis inisial	5 mg/kg x 1 (dosis maksimal 300 mg)																												
Dosis rumatan	1,25 - 2,5 mg/kg tiap 12 jam	1,25 - 1,9 mg/kg tiap 12 jam	2,5 mg/kg tiap 24 jam	1,5 mg/kg tiap 36 jam																									
	CrCl	Regimen dosis																											
Dosis inisial	Seluruh CrCl (termasuk HD dan CRRT)	= 4 x IBW (kg) (dosis maksimal: 300 mg)																											
Dosis rumatan	> 90 mL/min	180 mg tiap 12 jam																											

		80 - 89 mL/min	170 mg tiap 12 jam	jam) setelah HD <u>alternatif:</u> 1,5 mg/kg tiap 24 jam	
		70 - 79 mL/min	150 mg tiap 12 jam		
		60 - 69 mL/min	138 mg tiap 12 jam		
		50 - 59 mL/min	122 mg tiap 12 jam		
		40 - 49 mL/min	110 mg tiap 12 jam		
		30 - 39 mL/min	98 mg tiap 12 jam		
		20 - 29 mL/min	88 mg tiap 12 jam		
		10 - 19 mL/min	80 mg tiap 12 jam		
		5 - 9 mL/min	72 mg tiap 12 jam		
		0 mL/min	65 mg tiap 12 jam		
Daptomycin	<u>Infeksi kulit/jaringan lunak:</u> 6 mg/kg tiap 24 jam <u>Bakteremia/Endovaskular:</u> 8 mg/kg tiap 24 jam (jika resisten terhadap vancomycin, naikan dosis menjadi 10 - 12 mg/kg tiap 24 jam; konsulkan ke spesialis penyakit dalam subspecialis penyakit infeksi)	<u>CrCl < 30:</u> Dosis sama dengan pemberian tiap 48 jam	Dosis sama dengan pemberian tiap 48 jam	Dosis sama dengan pemberian tiap 48 jam setelah HD <u>alternatif:</u> ≥ 6 mg/kg hanya setelah HD atau 6/6/9 mg/kg hanya setelah HD	6 - 10 mg/kg tiap 48 jam <u>alternatif:</u> 4 - 8 mg/kg tiap 24 jam
Doxycycline IV/PO	200 mg pada hari pertama dilanjutkan 100 mg per hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan

	kecuali pada infeksi tertentu						
Ertapenem IV/IM	1 g per hari	50 - 100 % dosis normal	50% dosis normal atau 1 g 3 kali per minggu	500 mg tiap 24 jam setelah HD	1 g tiap 24 jam		
Erythromycin IV/PO	IV: 6,25 - 12,5 mg/kg tiap 6 jam PO: 250 - 500 mg tiap 6 jam atau 0,5 - 1 g tiap 12 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan				
Ethambutol PO	15 mg/kg per hari atau 30 mg/kg 3 kali per minggu	15 mg/kg tiap 24 - 36 jam atau 7,5 - 15 mg/kg per hari	15 mg/kg tiap 48 jam atau 5 - 7,5 mg/kg per hari	15 - 25 mg/kg 3 kali per minggu setelah HD	15 - 25 mg/kg tiap 24 - 36 jam		
Fidaxomicin PO	200 mg tiap 12 jam selama 10 hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan		
Flucloxacillin IV/IM/PO	IV: 250 mg - 2 g tiap 6 jam IM: 250 - 500 mg tiap 6 jam PO: 250 - 500 mg tiap 6 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan				
Fluconazole IV/PO	50 - 400 mg per hari, maksimum 800 mg per hari	50 - 100% dosis normal	50% dosis normal				
Flucytosine	50 mg/kg tiap 12 jam	50 mg/kg tiap 24 jam	50 mg/kg stat, kemudian dosis sesuai level.	Diberikan setelah HD Level harus dimonitor pre-HD			
Foscarnet IV	CrCl (mL/min/kg)	Induksi CMV		Rumatan CMV		HSV	
	> 1,4	60 mg/kg tiap 8 jam	90 mg/kg tiap 12 jam	90 mg/kg tiap 24 jam	120 mg/kg tiap 24 jam	40 mg/kg tiap 12 jam	40 mg/kg tiap 8 jam

	> 1,0 - 1,4	45 mg/kg tiap 8 jam	70 mg/kg tiap 12 jam	70 mg/kg tiap 24 jam	90 mg/kg tiap 24 jam	30 mg/kg tiap 12 jam	30 mg/kg tiap 8 jam
	> 0,8 - 1,0	50 mg/kg tiap 12 jam	50 mg/kg tiap 12 jam	50 mg/kg tiap 24 jam	65 mg/kg tiap 24 jam	20 mg/kg tiap 12 jam	35 mg/kg tiap 12 jam
	> 0,6 - 0,8	40 mg/kg tiap 12 jam	80 mg/kg tiap 24 jam	80 mg/kg tiap 48 jam	105 mg/kg tiap 48 jam	35 mg/kg tiap 24 jam	25 mg/kg tiap 12 jam
	> 0,5 - 0,6	60 mg/kg tiap 24 jam	60 mg/kg tiap 24 jam	60 mg/kg tiap 48 jam	80 mg/kg tiap 48 jam	25 mg/kg tiap 24 jam	40 mg/kg tiap 24 jam
	≥ 0,4 - 0,5	50 mg/kg tiap 24 jam	50 mg/kg tiap 24 jam	50 mg/kg tiap 48 jam	65 mg/kg tiap 48 jam	20 mg/kg tiap 24 jam	35 mg/kg tiap 24 jam
	< 0,4	Tidak direkomendasikan		Tidak direkomendasikan		Tidak direkomendasikan	
	IHD	60 - 90 mg/kg <i>loading dose</i> dilanjutkan 45 - 60 mg/kg/dosis hanya setelah HD		Tidak ada data		Tidak ada data	
	CRRT	Tidak ada data					
Fusidic acid	500 mg tiap 12 jam		Tidak ada perubahan		Tidak ada perubahan		
Ganciclovir	<u>Induksi:</u> 2,5 mg/kg tiap 12 jam <u>Rumatan:</u> 2,5 mg/kg per hari		<u>Induksi:</u> 2,5 mg/kg per hari <u>Rumatan:</u> 1,25 mg/kg per hari		<u>Induksi:</u> 2,5 mg/kg per hari <u>Rumatan:</u> 0,625 mg/kg per hari		<u>Induksi:</u> 1,25 mg/kg hanya setelah HD <u>Rumatan:</u> 0,625 mg/kg hanya setelah HD
							<u>Induksi:</u> 2,5 mg/kg tiap 12 - 24 jam <u>Rumatan:</u> 1,25 - 2,5 mg/kg tiap 24 jam
Gentamicin	3 - 5 mg/kg per hari dan monitor level		2 - 3 mg/kg per hari dan monitor level		2 mg/kg tiap 48 - 72 jam sesuai level		<u>Gram Negatif:</u> 2 mg/kg stat, kemudian <u>Gram Negatif:</u> 1,5 - 2,5 mg/kg tiap

				dilanjutkan 1,5 mg/kg setelah HD <u>Gram Positif:</u> 1 mg/kg tiap 48 - 72 jam, pertimbangkan untuk diturunkan jika level < 1 mcg/L	24 - 48 jam <u>Gram Positif:</u> 1 mg/kg tiap 24 jam kemudian per level
Imipenem	500 mg tiap 8 - 12 jam	250 - 500 mg tiap 12 jam	Risiko kejang - gunakan Meropenem	Diberikan setelah HD	
Isavuconazole IV/PO	200 mg tiap 8 jam untuk 6 dosis pertama, dilanjutkan 200 mg per hari setelah 12 - 24 jam loading dose terakhir	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Isoniazid PO	300 mg per hari	Tidak ada perubahan	200 - 300 mg per hari		
Itraconazole IV/PO	<u>IV:</u> 200 mg tiap 12 - 24 jam (gunakan secara hati-hati) <u>PO:</u> 100 - 200 mg tiap 8 - 24 jam sesuai indikasi	<u>IV:</u> hindari penggunaannya <u>PO:</u> 100 - 200 mg tiap 8 - 24 jam sesuai indikasi	<u>IV:</u> hindari penggunaannya <u>PO:</u> 100 - 200 mg tiap 8 - 24 jam sesuai indikasi		
Ketoconazole	400 - 1200 mg per hari terbagi menjadi 2 - 3 pemberian	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan		
Levofloxacin IV/PO	250 - 500 mg stat kemudian lanjutkan 125 mg per hari	250 - 500 mg stat kemudian lanjutkan 125 mg tiap 12 - 48	250 - 500 mg stat kemudian lanjutkan 125 mg tiap 24 - 48 jam	Sesuai CrCl < 20 mL/min setelah HD	750 mg stat, dilanjutkan 250 - 750

	hingga 250 mg tiap 12 - 24 jam	jam			mg tiap 24 jam
Linezolid	600 mg tiap 12 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Meropenem	500 mg - 2 g tiap 12 jam	500 mg - 1 g tiap 12 jam atau 500 mg tiap 8 jam	500 mg - 1 g tiap 24 jam	500 mg tiap 24 jam <u>CF/infeksi SSP: 1 g tiap 24 jam</u> setelah HD	1 g tiap 8 - 12 jam atau 500 mg tiap 6 - 8 jam <u>CF/infeksi SSP: 2 g tiap 12 jam</u>
Metronidazole IV/PO	<u>IV</u> : 500 mg tiap 8 jam <u>PO</u> : 200 - 500 mg tiap 8 -12 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	500 mg tiap 8 jam	500 mg tiap 6 - 8 jam
Moxifloxacin IV/PO	400 mg per hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Nafcillin	2 g tiap 4 jam <u>Infeksi ringan: 1 g tiap 4 jam</u>	Tidak ada perubahan pada kasus gangguan fungsi ginjal <u>Kasus gangguan fungsi hati: tidak ada perubahan dosis secara spesifik. Dosis dapat diubah jika disertai kasus gangguan fungsi ginjal.</u>			
Nalidixic acid	600 - 900 mg tiap 6 jam	Tidak ada perubahan	Hindari penggunaanya		
Nitrofurantoin	50 - 100 mg tiap 6 jam gunakan secara hati-hati	Hindari penggunaanya	Hindari penggunaannya	Diberikan setelah HD	
Ofloxacin	200 - 400 mg tiap 24 jam	200 - 400 mg tiap 24 jam	100 - 200 tiap 24 jam	Diberikan setelah HD	
Oseltamivir	75 mg tiap 12 jam selama 5 hari	75 mg tiap 24 jam atau 30 mg tiap 12 jam	75 mg dosis tunggal	<u>Profilaksis:</u> 30 mg x 1, dilanjutkan 30 mg setiap setelah sesi	<u>Profilaksis:</u> 75 mg tiap 24 jam

				HD <u>Pengobatan:</u> 30 mg x 1, dilanjutkan 30 mg hanya setelah HD	<u>Pengobatan:</u> 75 mg tiap 12 jam
Penicillin G IV	2 - 4 juta unit tiap 4 jam	2 - 3 juta unit tiap 4 jam	1 - 2 juta unit tiap 6 jam	<u>Infeksi ringan:</u> 0,5 - 1 juta unit tiap 4 - 6 jam atau 1 - 2 juta unit tiap 8 - 12 jam <u>Infeksi berat:</u> 2 juta unit tiap 4 - 6 jam atau 4 juta unit tiap 8 - 12 jam	
Penicillin V PO	250 - 500 mg tiap 6 - 8 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Diberikan setelah HD	
Piperacilin/Tazobactam (Tazocin)	4,5 g tiap 8 jam	4,5 g tiap 12 jam	4,5 g tiap 12 jam	<u>Infeksi secara umum:</u> 2,25 g tiap 12 jam <u>Infeksi berat:</u> 3,375 g tiap 12 jam selama 4 jam	3,375 g tiap 6 jam <u>Infusi tambahan:</u> 3,375 - 4,5 g tiap 8 jam selama 4 jam

				<u>Alternatif</u> : 2,25 g tiap 8 jam	
Polymixin B	7.500 - 12.500 units/kg tiap 12 jam	7.500 - 12.500 units/kg tiap 12 jam	7.500 - 12.500 units/kg tiap 12 jam	Tidak ada data	Tidak ada data
Posaconazole IV/PO	300 mg tiap 12 jam stat dilanjutkan 300 mg tiap 24 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Primaquine	<u>Malaria</u> : 15 - 30 mg tiap 24 jam selama 14 hari <u>PCP</u> : 30 mg tiap 24 jam	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan		
Pyrazinamide PO	< 50 kg: 1,5 g per hari atau 2 g 3 kali per minggu ≥ 50 kg: 2 g per hari atau 2,5 g 3 kali per minggu)	Tidak ada perubahan	Gunakan 50 - 100% dosis normal	25 mg/kg 3 kali per minggu setelah HD	Tidak ada data
Rifampicin IV/PO	600 - 1200 mg per hari, terbagi dalam 2 - 4 dosis	Tidak ada perubahan	50 -100% dosis normal		
Tedizolid IV/PO	200 mg tiap 24 jam selama 6 hari	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan
Teicoplanin	6 - 12 mg/kg atau 400 - 800 mg tiap 12 jam sebanyak 3 - 5 dosis Stat kemudian dilanjutkan 6 - 12 mg/kg tiap 48 jam	6 - 12 mg/kg atau 400 - 800 mg tiap 12 jam sebanyak 3 - 5 dosis Stat kemudian dilanjutkan 6 - 12 mg/kg tiap 72 jam	6 - 12 mg/kg atau 400 - 800 mg tiap 12 jam sebanyak 3 - 5 dosis Stat kemudian dilanjutkan 6 - 12 mg/kg tiap 72 jam		

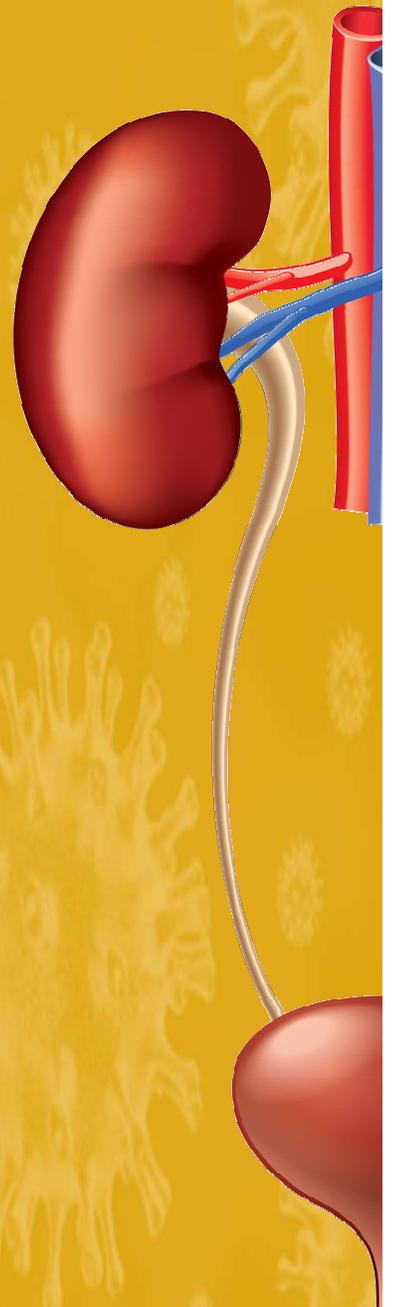
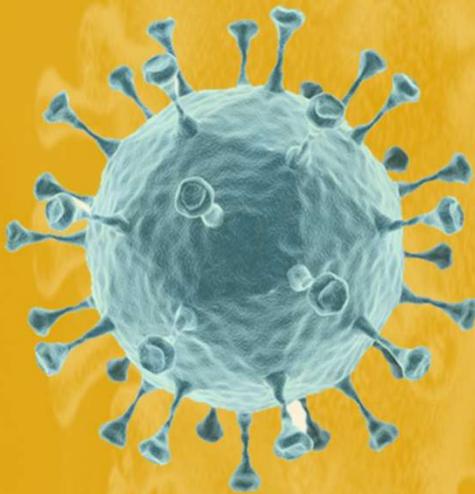
Tetracycline	250 - 500 mg, 4 kali per hari	Tidak ada perubahan	250 mg, 4 kali per hari	Diberikan setelah HD	
Tobramycin	1 - 2 mg/kg kemudian dilanjutkan sesuai level serum	1 mg/kg kemudian dilanjutkan sesuai level serum	1 mg/kg kemudian dilanjutkan sesuai level serum		
Valaciclovir	<u>Herpes zoster</u> : 1 g tiap 12 jam <u>Herpes simplex</u> : 1 g tiap 12 jam <u>Herpes labialis</u> : 1 g stat dilanjutkan 1 g, 2 kali per hari	<u>Herpes zoster</u> : 1 g tiap 24 jam <u>Herpes simplex</u> : 1 g tiap 24 jam <u>Herpes labialis</u> : 500 mg stat dilanjutkan 500 mg, 2 kali per hari	<u>Herpes zoster</u> : 500 mg tiap 24 jam <u>Herpes simplex</u> : 500 mg tiap 24 jam <u>Herpes labialis</u> : 500 mg stat	500 mg tiap 24 jam	Tidak ada data
Valganciclovir	<u>Induksi</u> : 450 mg per hari <u>Rumatan</u> : 450 mg tiap 48 jam	<u>Induksi</u> : 450 mg tiap 48 jam <u>Rumatan</u> : 450 mg, 2 kali per minggu	<u>Induksi</u> : 450 mg, 2 - 3kali per minggu <u>Rumatan</u> : 450 mg, 1 - 2 kali per minggu	<u>Induksi</u> : 200 mg 3x per minggu setelah HD <u>Rumatan</u> : 100 mg 3x per minggu setelah HD	Tidak ada data
Vancomycin IV/PO	<u>IV</u> : 0,5 - 1 g tiap 12 - 24 jam <u>PO</u> : 125 mg - 500 mg, 4 kali per hari	<u>IV</u> : 0,5 - 1 g tiap 24 - 48 jam atau sesuai protokol lokal <u>PO</u> : 125 mg - 500 mg, 4 kali per hari	<u>IV</u> : 0,5 - 1 g tiap 48 - 96 jam atau sesuai protokol lokal <u>PO</u> : 125 mg - 500 mg, 4 kali per hari	<u>IV</u> : 15 - 20 mg/kg x 1, kemudian kurangi sesuai algoritma <u>PO</u> : Tidak ada perubahan	<u>IV</u> : 15 - 20 mg/kg x 1, kemudian 10 - 15 mg/kg tiap 24 jam <u>PO</u> : Tidak ada perubahan
Voriconazole IV/PO	<u>IV</u> : 6 mg/kg tiap 12 jam selama 24 jam, kemudian dilanjutkan 3 - 4 mg/kg tiap 12 jam <u>PO</u> :	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan		

	<p>< 40 kg: 200 mg tiap 12 jam selama 24 jam, kemudian dilanjutkan 100 -150 mg, 2 kali per hari</p> <p>> 40 kg: 400 mg tiap 12 jam selama 24 jam, kemudian dilanjutkan 200 -300 mg, 2 kali per hari)</p>				
--	--	--	--	--	--

*Tabel berwarna kuning : obat tersebut tidak terdapat di Indonesia, tidak ditemukan di <https://cekbpom.pom.go.id>

Daftar Pustaka:

- 1) Grabe M, Bartoletti R, Johansen BTE, et al. Guideline in Urological Infection. European Association of Urology; 2015.
- 2) Ashley C, Dunleavy A. The Renal Drug Handbook; The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners. 5th Edition. New York: CRC Press; 2019.
- 3) Stanford Health Care. Stanford Health Care Antimicrobial Dosing Reference Guide 2017. Available from: <http://portal.stanfordmed.org/depts/AntimicrobialStewardshipProgram>. [Accessed: 12 May 2020]



ISBN 978-602-38283-8-0

