

6-30-2022

Update in Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infection

Weny Rinawati

Departemen Patologi Klinik, RSUPN Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Diponegoro 71, Jakarta, diana.aulia23@yahoo.com

Diana Aulia

Departemen Patologi Klinik, RSUPN Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Diponegoro 71, Jakarta

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>

Recommended Citation

Rinawati, Weny and Aulia, Diana (2022) "Update in Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infection," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 9: No. 2, Article 8.

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol9/iss2/8>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Update Pemeriksaan Laboratorium Infeksi Saluran Kemih

Update in Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infection

Weny Rinawati, Diana Aulia

Departemen Patologi Klinik, RSUPN Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Diponegoro 71, Jakarta

Korespondensi:

Diana Aulia, Departemen Patologi Klinik, RSUPN Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Diponegoro 71, Jakarta.
Email: diana.aulia23@yahoo.com

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang disebabkan oleh masuknya patogen ke dalam saluran kemih. Gejala ISK tidak selalu jelas, dan ada yang tidak menunjukkan gejala atau atipikal. Infeksi saluran kemih harus dibedakan dengan penyakit lain yang memiliki klinis serupa. Banyak ISK yang sembuh spontan, tetapi seringkali menyebabkan morbiditas dan mortalitas secara signifikan. Dengan perjalanan alami penyakit yang tidak dapat diprediksi, diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis yang akurat dan identifikasi penyebab infeksi. Dengan demikian, diperlukan pemahaman untuk interpretasi dan keterbatasan hasil urinalisis dan biakan urin. Untuk membantu diagnosis infeksi saluran kemih, saat ini dikembangkan pemeriksaan berdasarkan prinsip *flowcytometry*. Dengan kemampuan mendeteksi adanya bakteri, maka pemeriksaan ini dapat digunakan untuk skrining ISK dalam fase pre-analitik biakan urin.

Kata Kunci: Biakan, *flowcytometry*, infeksi, saluran kemih, urinalisis

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is an infection caused by the entry of pathogens into the urinary tract. Symptoms of a UTI are not always obvious, and some are asymptomatic or atypical. Urinary tract infections must be distinguished from other diseases that have a similar clinical appearance. Many UTIs resolve spontaneously, but often cause significant morbidity and mortality. With the unpredictable nature of the disease, laboratory tests are required for accurate diagnosis and identification of the cause of infection. Thus, it is necessary to understand the interpretation and limitations of urinalysis and urine culture results. To assist in the diagnosis of urinary tract infections, flowcytometry is currently being developed. With the ability to detect bacteria, this tool can be used for UTI screening in the pre-analytic phase of urine culture.

Keywords: Culture, *flowcytometry*, infection, urinalysis, urinary tract

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi yang terjadi akibat masuknya patogen pada ginjal, ureter, kandung kemih, atau uretra.^{1,2} Saluran kemih terbagi menjadi saluran kemih atas dan saluran kemih bawah.³ Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi paling sering terjadi pada perempuan, dengan angka kejadian cenderung meningkat dengan bertambahnya usia. Penelitian terhadap laki-laki di Norwegia berusia 21 - 50 tahun menunjukkan perkiraan insiden 0,0006 - 0,0008 infeksi per orang-tahun, dibandingkan dengan sekitar 0,5-0,7 per orang-tahun pada perempuan dengan usia yang sama di Amerika Serikat.⁴

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), ISK merupakan infeksi yang paling sering membutuhkan perawatan medis, dengan angka

kunjungan rawat jalan 8,6 juta pada tahun 2007, dan 23% di antaranya terjadi di unit gawat darurat. Lebih dari 10,8 juta pasien di Amerika Serikat mengunjungi unit gawat darurat untuk pengobatan ISK antara tahun 2006 - 2009, dengan biaya perawatan berkisar \$2 miliar per tahun. Sekitar 1,8 juta (16,7%) pasien dari unit gawat darurat tersebut kemudian menjalani rawat inap, dan merupakan infeksi terbanyak yang mendapatkan resep antimikroba. Berdasarkan laporan *National Healthcare Safety Network*, ISK terkait kateter (*catheter-associated UTI*, CA-UTI) merupakan infeksi terkait perawatan kesehatan yang paling sering.⁵ Pada beberapa kasus, ISK ini kurang mendapatkan perhatian.²

Gejala ISK umumnya ringan, tetapi tata laksanaanya mencakup antimikroba yang seharusnya tidak perlu diberikan, sehingga menyebabkan resistansi antimikroba.⁵

Gejala, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk mendiagnosis ISK. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah urinalisis dan biakan urin.⁴ Dari urinalisis dapat diperoleh hasil yang cepat, sedangkan biakan urin sebagai baku emas masih membutuhkan waktu lama, mahal, dan seringkali hasilnya negatif. Hal ini akan memengaruhi pengambilan keputusan dan tata laksana pasien, serta menjadi beban kerja laboratorium.

Saat ini sudah dikembangkan pemeriksaan *flowcytometry* yang memiliki kemampuan mendeteksi bakteri dan dapat digunakan untuk menskrining dengan cepat ISK saat fase pre-analitik biakan urin.² Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk memahami kelebihan dan keterbatasan urinalisis dan biakan urin. Pemahaman dan penggunaan teknik pemeriksaan *flowcytometry* diharapkan dapat menurunkan biaya perawatan ISK.

PATOGENESIS INFEKSI SALURAN KEMIH

Saluran kemih manusia adalah steril pada kondisi normal, kecuali uretra bagian distal.⁴ Infeksi saluran kemih terjadi akibat dari interaksi virulensi bakteri, faktor biologis, dan perilaku *host*. Berdasarkan konsep virulensi atau patogenisitas bakteri dalam saluran kemih, semakin baik mekanisme pertahanan alami tubuh, maka semakin kecil virulensi dari strain bakteri manapun untuk menyebabkan infeksi.^{6,7}

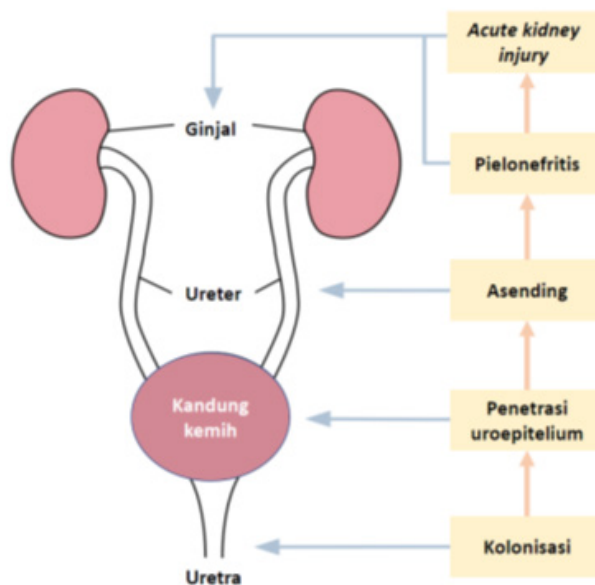
Mekanisme pertahanan tubuh terdapat di urin dan mukosa. Bakteri patogen tidak dapat menoleransi pH asam dan osmolalitas tinggi. Adanya protein *Tamm-Horsfall* dan mekanisme *flushing* akan menghambat perlekatan bakteri (*p-fimbria* pada *E. coli*) ke uroepitelial dan mencegah kolonisasi. Lapisan mukopolisakarida pada mukosa bersamaan dengan sitokin, kemokin uroepitelial, IgA, serta sekresi prostat yang bersifat bakterisidal akan menurunkan kemampuan bakteri untuk melakukan penetrasi. Infeksi diawali dengan kolonisasi periuretral oleh patogen penyebab ISK. Sebagian besar organisme penyebab secara alami terdapat di saluran gastrointestinal, yang berperan sebagai reservoir alami. *Escherichia coli* merupakan penyebab ISK terbanyak (80-90% kasus) baik ISK atas maupun bawah, terutama untuk pasien rawat jalan, diikuti oleh *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Proteus mirabilis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*.⁸ Organisme lain yang berperan diantaranya adalah *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae* lain, dan jamur (*yeast*).⁴

Jalur yang memungkinkan bakteri dapat mencapai saluran kemih adalah jalur asending, hematogen, dan limfatik.^{6,7} Jalur asending sering terjadi di saluran kemih atas dan pada perempuan.³ Bakteri pada umumnya

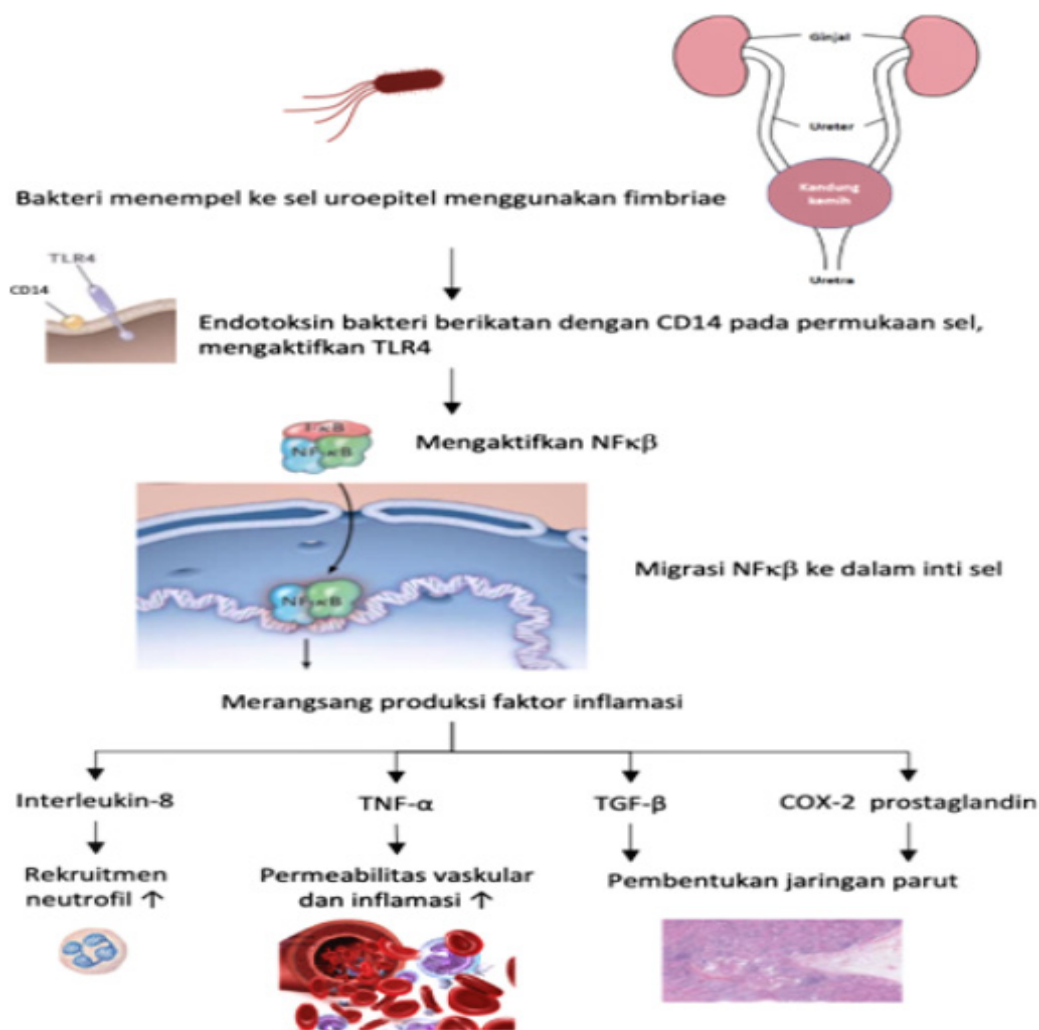
berkoloni di uretra, tetapi pada perempuan bakteri dapat berkoloni di introitus vagina dan area periuretral. Oleh karena uretra perempuan pendek dan dekat dengan area vulva atau perianal yang hangat dan lembab, maka lebih memungkinkan terjadinya kontaminasi.⁹

Terdapat banyak bukti klinis dan eksperimental yang menunjukkan bahwa jalur asending naiknya bakteri dari uretra merupakan jalur paling sering untuk terjadinya ISK, terutama bila penyebabnya adalah bakteri yang berasal dari enterik (misalnya *E. coli* dan *Enterobacteriaceae* lain). Pada awalnya terjadi kolonisasi bakteri di daerah periuretra. Bakteri yang berkoloni tersebut dapat naik melalui uretra kemudian ke atas menuju kandung kemih. Adanya fimbriae bakteri, memungkinkan perlekatan dan penetrasi ke sel epitel kandung kemih (penetrasi uroepitelium). Saat penetrasi, bakteri dapat bereplikasi lebih lanjut dan membentuk biofilm. Setelah terjadi kolonisasi bakteri di kandung kemih, bakteri dapat naik melalui ureter menuju ginjal (*ascending*). Proses ini dibantu dengan adanya fimbriae dan toksin bakteri yang menghambat peristaltik, sehingga menurunkan aliran urin. Adanya bakteri pada parenkim ginjal menyebabkan respons inflamasi yang disebut dengan pielonefritis (Gambar 1).⁸

Fimbriae menyebabkan bakteri semakin menempel pada sel uroepitel. Endotoksin (lipopolisakarida) dari bakteri berikatan dengan CD14 pada permukaan sel, mengaktifkan *toll-like receptor 4* (TLR 4). Selanjutnya, akan mengaktifkan faktor transkripsi *nuclear factor κβ* (NFκβ), yang bermigrasi ke dalam inti sel, merangsang produksi faktor inflamasi, termasuk sitokin, kemokin, *nitric oxide*, dan *transforming growth factor β*. Mediator



Gambar 1. Patogenesis ISK⁸



Gambar 2. Patofisiologi pielonefritis⁹

TLR4: toll-like receptor 4, NFκB: nuclear factor κB, I-κB: inhibitory protein κB, TNF-α: tumor necrosis factor α, TGF-β: transforming growth factor β, COX-2: cyclooxygenase-2.

ini menginduksi respons inflamasi, yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan perekrutan neutrofil untuk mengatasi infeksi. Meskipun demikian, mediator juga bertanggung jawab atas terbentuknya parut ginjal (Gambar 2).⁹

Jalur hematogen sering dijumpai pada bakteremia akibat *Staphylococcus aureus* atau endokarditis, atau keduanya. Adanya infeksi parenkim ginjal oleh bakteri tersebut, dapat ditularkan melalui darah. Infeksi ginjal yang disebabkan bakteri batang gram negatif jarang terjadi melalui jalur hematogen, kecuali terdapat hal lain yang memengaruhi misalnya obstruksi ureter. Jalur limfatik ginjal dalam patogenesis pielonefritis masih belum diketahui. Meskipun demikian, peningkatan tekanan pada kandung kemih dapat menyebabkan aliran limfatik menjadi mengarah ke ginjal.⁹

KLASIFIKASI INFEKSI SALURAN KEMIH

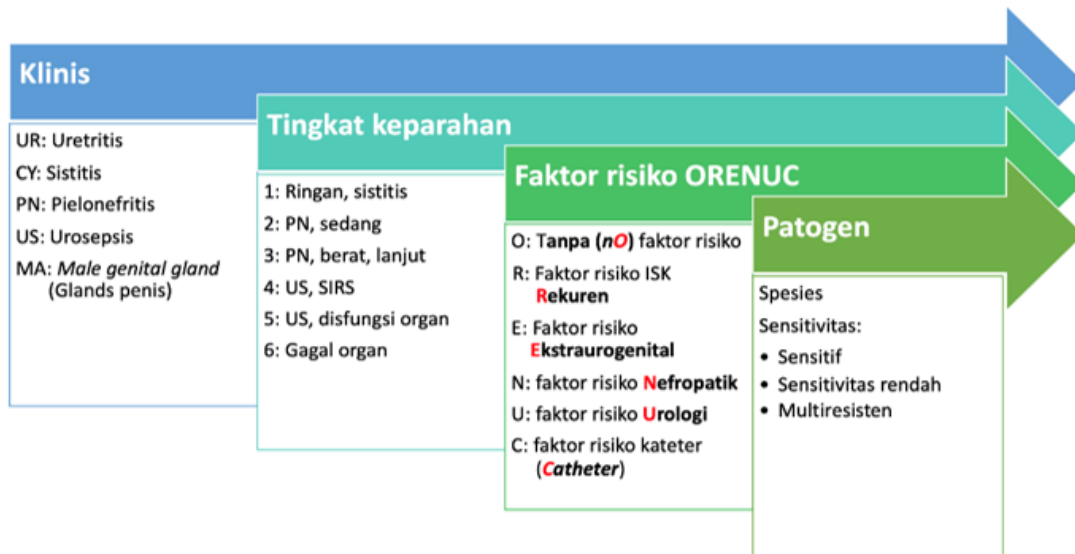
Pada tahun 2011, *European Association of Urology* (EAU) mengusulkan sistem klasifikasi ORENUC berdasarkan

klinis, anatomis, tingkat keparahan infeksi, kategorisasi faktor risiko, dan terapi antimikroba yang tepat untuk patogen penyebab (Gambar 3 dan Tabel 1).⁶

Selain yang diusulkan oleh EAU, terdapat berbagai sistem klasifikasi ISK, misalnya yang dikembangkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID), dan *the U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Saat ini, yang paling banyak digunakan adalah berdasarkan konsep ISK dengan atau tanpa komplikasi (Gambar 4).⁶

DIAGNOSIS INFEKSI SALURAN KEMIH

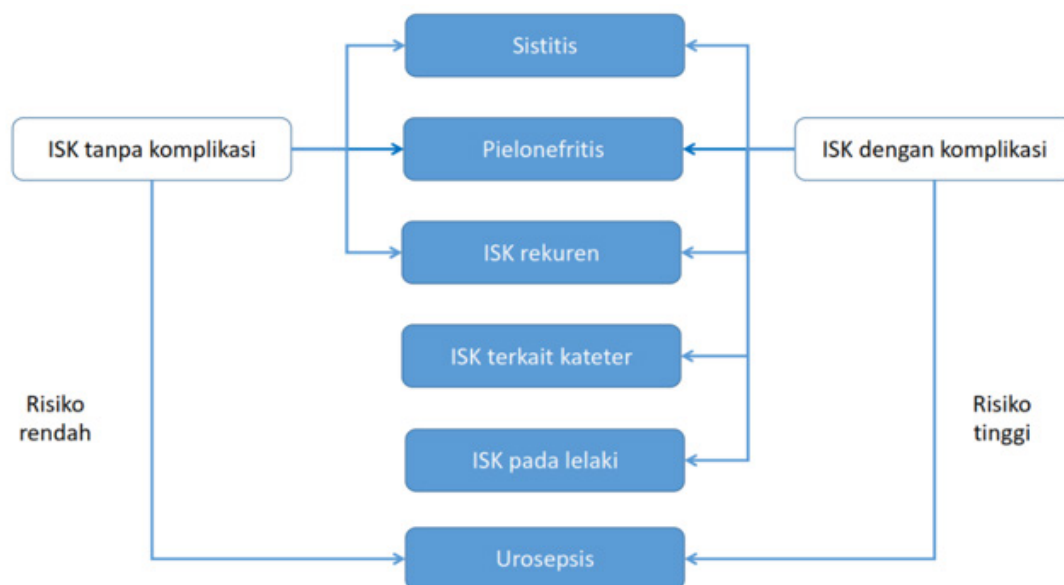
Diagnosis ISK tidak selalu jelas. Beberapa ISK tidak menunjukkan gejala atau gejala atipikal. Infeksi saluran kemih harus dibedakan dengan penyakit lain yang memiliki gejala klinis serupa. Selain itu, ISK pada pasien neutropenia, biasanya tidak dijumpai adanya piuria, sehingga memerlukan pemeriksaan yang berbeda untuk menegakkan diagnosis.^{10,11}



Gambar 3. Klasifikasi ISK berdasarkan sistem ORENUC^{6,7}

Tabel 1. Faktor risiko terjadinya ISK^{6,7}

Tipe	Kategori faktor risiko	Contoh faktor risiko
O	Faktor risiko yang tidak diketahui (<i>nO known/associated risk factor</i>)	- Perempuan pramenopause sehat
R	Faktor risiko yang berulang, tapi hasil akhir tidak ada yang parah (<i>Recurrent UTI risk factor, but no risk of severe outcome</i>)	- Perilaku seksual dan alat kontrasepsi - Defisiensi hormonal pasca menopause - Diabetes melitus terkontrol
E	Faktor risiko ekstraurogenital, dengan risiko hasil akhir yang lebih parah (<i>Extra-urogenital risk factor, with risk of more severe outcome</i>)	- Kehamilan - Jenis kelamin laki-laki - Diabetes melitus tidak terkontrol
N	Faktor risiko penyakit nefropatik, dengan risiko hasil akhir yang parah (<i>Nephropathic disease, with risk of more severe outcome</i>)	- Insufisiensi ginjal - <i>Polycystic nephropathy</i>
U	Faktor risiko urologis, dengan risiko hasil akhir yang lebih parah, tetapi bisa diatasi selama terapi (<i>Urological risk factor, with risk of more severe outcome, which can be resolved during therapy</i>)	- Obstruksi ureter (misalnya batu, striktur) - Kateter saluran kemih jangka pendek dan sementara - Bakteriuria asimtomatik - Disfungsi kandung kemih neurogenik terkontrol - Bedah urologi
C	Faktor risiko kateter permanen dan urologis yang tidak dapat diatasi, dengan risiko luaran yang lebih parah (<i>Permanent urinary Catheter and non-resolvable urological risk factor, with risk of more severe outcome</i>)	- Perawatan kateter saluran kemih jangka panjang - Obstruksi saluran kemih tidak teratasi - Disfungsi kandung kemih neurogenik tidak terkontrol



Gambar 4. Klasifikasi ISK berdasarkan konsep dengan atau tanpa komplikasi⁶

Sesuai dengan panduan penatalaksanaan infeksi saluran kemih dan genitalia pria,⁷ maka gejala klinis untuk: 1) sistitis CY-1, adalah gejala lokal meliputi disuria, frekuensi, urgensi, nyeri kandung kemih, nyeri tekan suprapubik, atau *bladder tenderness*; 2) pielonefritis PN-2, adalah gejala umum sedang meliputi demam, *flank pain*, mual, dan muntah; 3) pielonefritis PN-3, adalah gejala umum yang memberat (*febrile*); 4) urosepsis US-4, adalah gejala respons sistemik SIRS meliputi demam, menggigil, dan kegagalan sirkulasi; 5) urosepsis US-5, adalah gejala respons sistemik SIRS, dan disfungsi organ; dan 6) urosepsis US-6, adalah gejala respons sistemik SIRS, disfungsi dan kegagalan organ. Disamping definisi tersebut, istilah urosepsis umumnya digunakan untuk menggambarkan sindrom sepsis yang disebabkan oleh ISK. Kriterianya meliputi bukti klinis infeksi saluran kemih ditambah dua atau lebih dari yang berikut ini: 1) suhu $>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$; 2) denyut nadi >90 kali/menit; 3) laju pernapasan >20 kali/menit atau $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; dan 4) hitung leukosit $>12.000/\text{mm}^3$, $<4000/\text{mm}^3$, atau $>10\%$ neutrofil batang.⁷

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan laboratorium untuk ISK terdiri atas urinalisis dan biakan urin.¹¹ Urinalisis lengkap terdiri atas pemeriksaan makroskopik, kimia, dan mikroskopik. Pemeriksaan makroskopik meliputi deskripsi volum, warna, kejernihan, bau, dan berat jenis. Pemeriksaan kimia dapat dilakukan dengan menggunakan strip reagen komersial (dipstik). Pemeriksaan kimia yang terkait dengan ISK itu sendiri meliputi pH, leukosit esterase, dan nitrit. Sedangkan, pemeriksaan mikroskopik meliputi adanya leukosit, eritrosit, dan bakteri (Tabel 2).¹²

Terdapat beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan pada saat interpretasi hasil urinalisis untuk ISK. Pada keadaan normal, pH urin berkisar 4,5 hingga 8,0. Urin asam atau pH $<4,5$ dapat terjadi pada ISK dengan penyebab bakteri yang menghasilkan asam, misalnya *E. coli*. Penyebab urin basa atau pH $>8,0$ harus dibedakan antara pH urin lama atau ISK dengan penyebab bakteri yang menghasilkan urease, misalnya *Proteus sp*

atau *Pseudomonas sp.*¹³

Leukosit esterase dijumpai pada granula azurofilik granulosit. Pemeriksaan leukosit esterase dapat mendeteksi adanya leukosit baik yang intak maupun lisis.¹³ Meskipun demikian, bila didapatkan esterase leukosit positif tidak berarti terdapat ISK, sedangkan bila didapatkan esterase leukosit negatif disertai gejala infeksi saluran kemih, harus dipertimbangkan pemeriksaan mikroskopis untuk deteksi piuria dan biakan urin. Hasil positif palsu dapat dijumpai pada kontaminasi sekret vagina, zat yang menyebabkan urin berwarna merah pada suasana asam, misalnya *phenazopyridine*, nitrofurantoin, atau bit. Hasil negatif palsu dapat dijumpai pada peningkatan protein (500 mg/dL) dan glukosa ($\geq 3\text{ g/dL}$), berat jenis tinggi, pemakaian antimikroba (gentamicin, sefalosporin), serta zat oksidator kuat.⁹

Pemeriksaan nitrit dapat digunakan untuk mendeteksi adanya bakteri yang mereduksi nitrat, sehingga hasil nitrit positif sangat spesifik untuk infeksi bakteri. Meskipun demikian, tidak semua patogen urin adalah pereduksi nitrat. Oleh karena itu, sensitivitas pemeriksaan nitrit rendah karena hasil nitrit negatif tidak menyingkirkan infeksi.¹³ Faktor yang memengaruhi pemeriksaan nitrit positif di antaranya adalah adanya bakteri penghasil nitrit, urin berada ≥ 4 jam dalam kandung kemih sehingga bakteri mempunyai waktu cukup adekuat untuk mengubah nitrat menjadi nitrit, dan diet cukup nitrat. Hasil positif palsu dapat dijumpai bila terdapat zat yang menyebabkan urin berwarna merah pada suasana asam (misalnya *phenazopyridine* dan bit), serta penyimpanan urin yang tidak sesuai sehingga menyebabkan terjadinya proliferasi bakteri. Untuk hasil negatif palsu dapat terjadi pada penggunaan asam askorbat, karena asam askorbat akan bereaksi dengan garam diazonium sehingga menyebabkan tidak terbentuk warna.¹⁴

Pemeriksaan mikroskopis sedimen urin dapat dilakukan dengan cara manual, atau menggunakan alat otomatis. Pada pemeriksaan mikroskopis secara manual, dapat dijumpai piuria. Definisi piuria adalah bila didapatkan ≥ 10 leukosit/ mm^3 urin porsi tengah (*clean catch midstream urine*) dengan menggunakan bilik hitung,

Tabel 2. Hasil urinalisis⁶

Tes	Rujukan	Infeksi saluran kemih	Sensitivitas	Spesifisitas
pH	4,5 - 8	pH $> 8,0$ bila terdapat bakteri penghasil urease		Rendah
Leukosit esterase	Negatif	Positif = piuria, terdapat leukosit di urin	Tinggi	Rendah
Nitrit	Negatif	Positif = terdapat bakteri yang mereduksi nitrat	Rendah	Tinggi
Leukosit	< 5	Piuria = leukosit > 10	Tinggi	Rendah
Eritrosit	< 5	= Hematuria	Rendah	Tinggi
Bakteri	Negatif	Positif	Rendah	Tinggi

atau didapatkan 5 – 10 leukosit/LPB bila spesimen urin disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 2000 rpm dan diperiksa menggunakan lapang pandang besar (LPB). Piuria tidak spesifik untuk ISK dan tidak selalu menunjukkan adanya infeksi. Sebagian besar pasien dengan bakteriuria asimtomatik atau simtomatik mengalami piuria. Pada infeksi simtomatik, sering dijumpai ratusan leukosit/mm³. Silinder leukosit pada proses infeksi akut adalah bukti adanya pielonefritis, tetapi tidak adanya silinder leukosit tidak mengesampingkan adanya infeksi saluran kemih. Silinder leukosit juga dapat dilihat pada penyakit ginjal meski tidak dijumpai adanya infeksi.⁹

Hematuria kadang dapat dijumpai pada ISK tertentu, misalnya pada sistitis hemoragik. Perlu dipertimbangkan bahwa eritrosit dapat dijumpai pada gangguan lain, seperti batu, tumor, vaskulitis, glomerulonefritis, dan TBC ginjal.⁹

Pemeriksaan untuk bakteri dapat dilakukan dengan atau tanpa pewarnaan. Untuk pewarnaan gram dapat dilakukan baik menggunakan spesimen urin yang disentrifugasi maupun yang tidak disentrifugasi. Sejumlah kecil bakteri dapat dideteksi secara mikroskopis dalam pewarnaan daripada dalam spesimen yang tidak diwarnai, dan sejumlah kecil dapat dideteksi pada spesimen yang disentrifugasi. Satu bakteri per lapang pandang imersi dengan pewarnaan gram pada urin yang tidak disentrifugasi, sesuai dengan >10⁵ bakteri/mL urin porsi tengah. Tidak dijumpainya bakteri pada sedimen menunjukkan kemungkinan <10⁴ bakteri/mL.⁹

Untuk pemeriksaan sedimen urin menggunakan alat otomatis dapat berdasarkan gambar (*digital imaging*) ataupun *flowcytometry*. Alat sedimen otomatis berdasarkan *flowcytometry* mendeteksi partikel dalam urin, termasuk leukosit dan bakteri. Analisis terhadap eritrosit, leukosit, sel seperti ragi (*yeast like cells*), epitel, kristal, silinder, spermatozoa, dan mukus dilakukan dalam *channel* sedimen. Spesimen diwarnai dalam dua ruang reaksi yang berbeda, yaitu untuk bakteri dan sedimen urin, tanpa sentrifugasi.¹⁵ Ketika urin melalui *flow cell* pada alat sedimen otomatis berdasarkan gambar (*digital imaging*), urin diterangi oleh sumber cahaya khusus. Gambar kemudian direkam oleh kamera digital yang ditempatkan di lensa mata mikroskop dan ditransmisikan ke komputer. *Software* akan mengklasifikasikan gambar dan menampilkannya di layar. Hasilnya kemudian dinyatakan sebagai jumlah partikel/LPB.¹⁶

Pada alat ini, morfologi eritrosit sudah dapat dikarakteristikan menjadi eritrosit isomorfik dan dismorfik. Gambaran morfologi eritrosit isomorfik dihasilkan dari saluran kemih bawah.¹⁵ Fairley dan Birch seperti yang dikutip oleh Lin, dkk.¹⁷ pertama kali menggambarkan

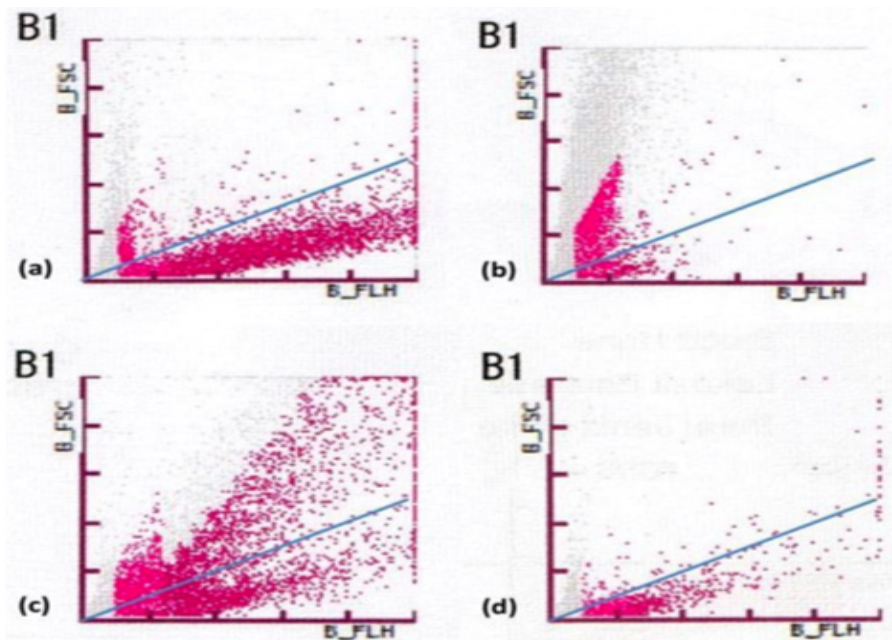
karakteristik morfologis eritrosit dismorfik yang dihasilkan dari perdarahan glomerulus. Ciri-ciri eritrosit dismorfik yang menonjol adalah berbagai bentuk gelembung atau proyeksi pada membran sel. Bila dibandingkan dengan pemeriksaan manual, terdapat korelasi yang baik untuk eritrosit, leukosit, dan epitel skuamosa, sedangkan untuk epitel patologis dan kristal mungkin diperlukan konfirmasi dengan pemeriksaan manual, misalnya pada pasien dengan penyakit ginjal.

Pada *channel* bakteri, spesimen dicampur pada suhu 42°C dengan diluen khusus, yang menyebabkan dinding sel bakteri akan meningkat permeabilitasnya terhadap zat warna. Zat pewarna ini adalah pewarna polimetin berfluoresensi yang berikatan dengan DNA bakteri. Setelah pewarnaan, bakteri ditransportasikan ke *flow cell* dan diiradiasi oleh laser semikonduktor 635 nm.^{2,18} *Forward scatter*, *side scatter*, serta intensitas fluoresensi yang terdeteksi, menghasilkan informasi ukuran dan struktur bakteri yang kemudian digunakan untuk mengidentifikasi dan menghitung bakteri. Hasilnya disajikan dalam histogram dan *scattergram*. Jumlah bakteri dinyatakan dalam satuan BACT/mL. Parameter B_FSC (*bacteria forward scatter*) menunjukkan informasi ukuran, sedangkan B_FLH (*bacteria fluorescent light intensity*) menunjukkan dalamnya pewarnaan dan memberikan informasi tentang DNA bakteri, dengan bentuk *scattergram*: *low angle pattern*, *high angle pattern*, *wide pattern*, dan *nonspecific pattern*.² Dengan kemampuan mendeteksi bakteri, maka alat ini dapat digunakan untuk skrining cepat ISK dalam fase pre-analitik biakan urin.^{2,18}

Bakteri gram-positif (kokus) sangat terwarnai dan berukuran relatif besar, sehingga berada pada posisi *scattergram* di atas sudut 30° atau *low angle scattergram*. Bakteri gram-negatif (batang) kurang terwarnai dan berukuran lebih kecil, sehingga berada pada posisi *scattergram* di bawah sudut 30° atau *high angle scattergram*. Jika dijumpai lebih dari satu tipe bakteri (kokus dan batang), maka berada baik pada posisi di atas maupun di bawah sudut 30° atau *wide pattern*. Selain yang tersebut di atas, maka disebut dengan *non-specific pattern* (Gambar 5).²

Keterbatasan *software* berdasarkan penelitian yang dikutip oleh Ince, dkk.¹⁹ di antaranya adalah kesalahan klasifikasi *yeast* sehingga didapatkan jumlah eritrosit yang lebih tinggi. Selain itu, kemungkinan jumlah bakteri lebih tinggi daripada hasil biakan karena bakteri dihitung baik yang hidup ataupun mati.

Baku emas untuk diagnosis infeksi saluran kemih adalah biakan urin, dan dapat menggunakan urin porsi tengah, urin kateter, atau aspirasi suprapubik. Cara paling



Gambar 5. Scattergram bakteri²

(a) Low angle pattern, (b) High angle pattern, (c) Wide pattern, dan (d) Nonspecific pattern. B1: channel bakteri, B_FSC: bacteria forward scatter, B_FLH: bacteria fluorescent light intensity

sederhana untuk mengetahui jumlah bakteri secara kuantitatif dapat menggunakan ose terkalibrasi. Ose platinum yang menghasilkan 0,01 dan 0,001 mL digunakan untuk *streak* urin ke *plat* agar. Setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, jumlah *colony forming unit* (CFU) dihitung, dan perkiraan jumlah total bakteri dihitung dengan cara mengalikan jumlah koloni dengan 10² atau 10³. Ambang batas infeksi saluran kemih adalah 10⁵ CFU/mL. Meskipun demikian, terdapat rekomendasi lain untuk diagnosis ISK yaitu 10³ CFU/mL, tergantung pada jenis bakteri yang terdeteksi (Tabel 3).²⁰ Rujukan standar untuk diagnosis ISK ini adalah dijumpainya bakteri pada biakan dengan spesimen yang didapatkan dari: 1) aspirasi suprapubik, bakteri >10³ CFU/mL; 2) kateter, bakteri >10⁴ CFU/mL; atau 3) urin porsi tengah, bakteri >10⁵ CFU/mL.⁹

Biakan positif palsu disebabkan oleh kontaminasi atau urin yang tidak segera diperiksa. Biakan negatif palsu dapat disebabkan oleh penggunaan antimikroba, sabun yang jatuh ke dalam urin, obstruksi total di saluran kemih bawah, infeksi bakteri fastidious, TBC ginjal, dan

diuresis. Meskipun demikian, kriteria ini hanya berlaku untuk *Enterobacteriaceae*. Pada bakteri *fastidious*, jamur, dan bakteri gram-positif, infeksi dapat terjadi jika dijumpai sejumlah 10⁴ - 10⁵/mL. Bakteri yang tumbuh dapat menunjukkan kontaminasi atau *true* bakteriuria. Pada spesimen dengan jumlah organisme <10⁴/mL sering dijumpai bakteri kulit saprofitik, seperti difteri, *Neisseria sp*, dan *Staphylococcus sp*. Pertumbuhan murni *Enterobacteriaceae* umumnya ditemukan pada spesimen urin yang mengandung >10⁵ bakteri/mL. Jumlah koloni yang tinggi lebih dari satu spesies bakteri dari urin pasien asimtomatik sering menunjukkan kontaminasi, atau adanya infeksi campuran.⁹

SIMPULAN

Pemeriksaan laboratorium memainkan peran penting dalam diagnosis pasien yang diduga mengalami ISK. Pemeriksaan laboratorium untuk ISK terdiri atas urinalisis dan biakan urin. Pemeriksaan kimia yang terkait ISK adalah pH, leukosit esterase, dan nitrit, sedangkan pemeriksaan mikroskopik meliputi adanya leukosit, eritrosit, dan bakteri. Biakan urin merupakan baku emas untuk diagnosis ISK. Biakan urin digunakan tidak hanya untuk mendeteksi bakteri tetapi juga menghitung bakteri dalam urin. Pemeriksaan secara manual dapat memerlukan waktu lebih lama, dan kemungkinan diperoleh hasil negatif. Dengan adanya peralatan otomatis berbasis *flowcytometry*, hasil pemeriksaan urin dapat lebih cepat diperoleh. Meskipun bukan untuk menggantikan biakan urin, jumlah leukosit dan bakteri

Tabel 3. Definisi bakteriuria²⁰

Spesimen	Bakteriuria	Keterangan
Urin non kateter	Asimtomatik	≥10 ⁵ CFU/mL Perempuan: 2 spesimen diambil berurutan Lelaki: 1 spesimen
	Simptomatik	≥10 ³ CFU/mL
Urin kateter	Asimtomatik	≥10 ⁵ CFU/mL
	Simptomatik	≥10 ³ CFU/mL

CFU: colony forming unit

kuantitatif dari pemeriksaan *flowcytometry* bermanfaat untuk memperkirakan keberhasilan biakan yang terbukti ISK, sehingga dapat membantu pengambilan keputusan klinis dan manajemen pasien dengan lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kovacks JS. Urinary tract infections (UTIs) [Internet]. WebMD Medical Reference; 2019 [cited 2021 September 13]. Available from: <https://www.webmd.com/women/guide/your-guide-urinary-tract-infections>.
2. Sugianli AK, Parwati I, Rachmayati S. Combination of quantitative bacterial and WBC count from urine flowcytometry to estimated the success of urine culture in symptomatic urinary tract infections. *Malays J Microbiol*. 2017;13(1):6–12.
3. Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, et al. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017. p.66-110.
4. Bruschi JL, Bavaro MF, Tessier JM, Cunha BA. Urinary tract infections (UTI) and cystitis (bladder infection) in females [Internet]. Medscape; 2020 [cited 2021 September 13]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/233101>.
5. Lee HS, Le J. Urinary tract infections [Internet]. PSAP; 2018 [cited 2021 September 13]. Available from: <https://poliklinika-harni.hr/images/uploads/2820/infekcije-mokracnog-sustava.pdf>.
6. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. Arnhem, Netherlands: EAU guidelines on urological infections. European Association of Urology; 2021.
7. Seputra K, Tarmono, Noegroho BS, Mochtar CA, Wahyudi I, Renaldo J, dkk. Guideline penatalaksanaan infeksi saluran kemih dan genitalia pria. Surabaya: Ikatan Ahli Urologi Indonesia; 2015.
8. Lees C. Urinary tract infection (UTI) [Internet]. McMaster Pathophysiology Review; 2018 [cited 2021 September 13]. Available from: <http://www.pathophys.org/uti>.
9. Sobel JD, Kaye D. *Urinary tract infections*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and practice of infectious disease, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.886-913.
10. Akmal HSK, Naven KT, Radha KN, Neetha K. Laboratory diagnosis of urinary tract infections using diagnostics test in adult patients. *Int J Res Med Sci*. 2014;2(2):415-21.
11. Oyaert M, Meensel BV, Cartuyvels R, Frans J, Vandecandelaere P, Beenhouwer HD. Laboratory diagnosis of urinary tract infections: Towards a BILULU consensus guideline. *J Mic Meth*. 2018;146:92-9.
12. Milani DA, Jialal I. Urinalysis [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 September 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557685>.
13. Bates BN. Interpretation of urinalysis and urine culture for uti treatment. *US Pharm*. 2013;38(11):65-8.
14. Brunzel NA. Fundamental of urine & body fluid analysis. Minnesota: Saunders; 2018. p.68-210.
15. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Kummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(21):361–7.
16. Kouri T, Grant H, Hallander H, Gruder WG. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000;60:1-96.
17. Lin WC, Lin CW, Chiang CK. Enhancing the detection of dysmorphic red blood cells and renal tubular epithelial cells with a modified urinalysis protocol. *Sci Rep*. 2017;7:40521.
18. Yang CC, Chang SJ, Yang SSD, Lin CD. Rapid diagnosis of uncomplicated urinary tract infection with laser flow cytometry. *Urol Sci*. 2016;27(3):135-9.
19. İnce FD, Ellidağ HY, Koseoğlu M, Şimşek N, Yalçın H, Zengin MO. The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. *Pract Lab Med*. 2016;5:14–20.
20. Hooton TM. *Nosocomial urinary tract infection*. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.3334-46.