IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

URETHRITIS - RESEARCH

616.620 7
Pra
u

UJI KLINIK TRIMETOPRIM-SULFAMETOPIRAZIN PADA PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH

Penelitian Prospektif pada 20 Penderita

PRANAWA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

3389 /PUA/H/87.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

UJI KLINIK TRIMETOPRIM-SULFAMETOPIRAZIN
PADA
PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH

Penelitian Prospektif Pada 20 Penderita

Karya Akhir Untuk Mendapatkan

Tanda Keahlian Penyakit Dalam

Dipentaskan Di Forum Ilmiah Penyakit Dalam

di

Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Sutomo

S u r a b a y a

Tanggal 19 - 12 - 1987

Peneliti : Pranawa.

Pembimbing : Made Sukahatya

S o e w a n t o

H. R. Mohamad Yogiantoro

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah swt., karena hanya atas karuniaNya maka karya akhir ini dapat terwujud.

Karya akhir berupa penelitian prospektif penggunaan kombinasi obat-trimetoprin dan sulfametopirazin untuk pengobatan infeksi saluran kemih ini kami tulis untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Pada kesempatan ini saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga atas ijin yang diberikan untuk mengikuti pendidikan dan kesempatan untuk menyelesaikannya kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Sutomo, Kepala Laboratorium-Ilmu Penyakit Dalam Prof. dr. R.Mohamad Saleh, mantan Wakil Kepala-Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam dr. H. R.Soemarto, Ketua Program Studi di Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam dan saat ini sebagai Wakil Kepala Laboratorium dr. Made Sukahatya, Ketua Badan Koordinasi Pendidikan Pasca Sarjana Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Prof.Dr.dr. H.Asakandar Tjokroprawiro dan Ketua Badan Koordinasi Penelitian Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Dr.dr. Putu Gede Konthen.

Khusus mengenai penulis karya akhir ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Made Sukahatya, dr. Soewanto dan dr. H. R.Mohamad Yogiantoro yang telah membimbing dan memberikan petunjuk petunjuknya. Juga kepada ketua dan seluruh anggauta Badan Koordinasi-Pendidikan Pasca Sarjana Prof. Dr.dr. H. Askandar Tjokroprawiro, dr.-G.H. Santoso, dr. Subandiri, dr, Eddy Soewandojo, dr. Thomas Kardjito, dr. Chairul Effendi dan terutama Dr. Mariani Budisantoso yang telah memberikan dorongan dan petunjuk-petunjuk hingga selesainya Karya Akhir ini.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Kepada dr. Kuntoro dari Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat yang telah membantu dalam analisa statistik tak lupa juga saya ucapkan terima - kasih.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada P.T. Carlo Erba yang telah menyediakan obat dan dana sehingga penelitian ini dapat berlang sung .

Tidak kami lupakan pula kepada para penderita yang telah bersedia di sertakan dalam penelitian dan semua tenaga paramedis di Poliklinik - Ginjal UPF Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Sutomo saya u- capkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Selanjutnya kepada seluruh staf pengajar di Laboratorium Ilmu Penya- kit Dalam yang telah memberi bimbingan selama saya dalam pendidikan- dan teman-teman sejawat yang telah banyak memberikan kerja samanya - dan semua fihak yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu juga sa- ya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Akhirnya saya berdoa semoga tulisan ini bermanfaat untuk dunia ke -- dokteran dan masyarakat pada umumnya dan merupakan amal perbuatan - yang diterima Allah Yang Maha Pengasih lagi Penyayang.

Penulis

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR ISI

Halaman

PENDAHULUAN 1

BAB I. TINJAUAN KEPUSTAKAAN TENTANG INFEKSI SALURAN KEMIH DAN OBAT TRIMETOPRIM - SULFAMETOPIRAZIN

I.1. INFEKSI SALURAN KEMIH

1.1.1. Epidemiologi 4

1.1.2. Diagnosa 5

1.1.3. Bakteriologi 11

1.1.4. Faktor Predisposisi 13

1.1.5. Lokasi infeksi 14

1.1.6. Pengobatan 17

I.2. TRIMETOPRIM - SULFAMETOPIRAZIN

1.2.1. Susunan kimia dan sifat-sifat farmakologi 22

1.2.2. Aspek mikrobiologi dan dosis 23

1.2.3. Efek samping obat 26

BAB II. PENELITIAN PROSPEKTIF PENGOBATAN INFEKSI SALURAN KEMIH DENGAN KOMBINASI TRIMETOPRIM-SULFAMETOPIRAZIN

II.1. BAHAN DAN CARA PENELITIAN 29

II.2. HASIL PENELITIAN 32

II.3. PEMBAHASAN 42

RINGKASAN DAN KESIMPULAN 48

SUMMARY AND CONCLUSION 50

DAFTAR PUSTAKA 52

DAFTAR TABEL 59

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan keadaan yang tidak jarang dijumpai dalam praktek kedokteran. Masalah pengobatan disamping masalah lain yang berkaitan dengan ISK seperti epidemiologi, diagnosa, penentuan lokasi infeksi serta faktor penyulit masih tetap menarik untuk dibahas.

Infeksi pertama atau infeksi tanpa penyulit biasanya masih mudah diobati dengan beberapa jenis antimikroba. Sebaliknya infeksi dengan penyulit atau infeksi berulang sering menimbulkan masalah dalam pengobatan. Lama pengobatan serta dosis yang kurang tepat sering pula merupakan penyebab kegagalan pengobatan (Kunin, 1979).

Lama pengobatan yang lazim diberikan adalah berkisar antara 5 - 21 hari (Bailey dkk., 1977). Perhatian yang cukup besar diberikan terhadap pemakaian antimikroba dosis tunggal untuk menanggulangi infeksi akut tanpa penyulit, karena murah, aman dan cukup efektif tanpa resiko kelupaan makan obat yang sering terjadi bila gejala sudah hilang (Lubis, 1985).

Kombinasi trimetoprin dan sulfonamid telah secara luas dipakai untuk pengobatan berbagai infeksi (TABEL I). Terdapat beberapa macam sulfonamid yang dipergunakan. Kombinasi trimetoprin dan sulfametoxazol merupakan kombinasi yang pertama kali dipakai. Kemudian dicoba pula kombinasi dengan derivat sulfonamid yang lain dengan tujuan mendapatkan kombinasi yang seideal mungkin.

Selain tujuan tersebut masalah timbulnya resistensi kuman mendorong usaha pencarian obat-obat baru (Setokusumo, 1980).

Salah satu kombinasi adalah trimetoprim-sulfametopirazin (TMP-SMP). Sulfatopirazin adalah suatu sulfonamid yang bersifat long acting.

MILIK PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Oleh karena sifatnya ini perbandingan antara TMP-SMP yang dipakai adalah 5 : 4, dimana hal ini berbeda dengan preparat kombinasi lainnya dimana pada umumnya perbandingan TMP-Sulfonamid 1:5 (Carlo Erba, (1981).

TABEL I. AKTIVITAS ANTIMIKROBA TMP-SULFAMETOXAZOL

Sangat sensitif	Sensitif	Resisten
Escherichia coli	Proteus Indolo-positif	Mycobacteria *
Proteus mirabilis	Serratia marcesens	Treponema pallida
Salmonella typhi	Klebsiella pneumonia	Pseudomonas aeruginosa
Salmonella non-typhi	Enterobacter spp.	Ureaplasma urealyticum
Shigella spp.	Pseudomonas non-aeruginosa	
Vibrio cholerae	Yersinia enterocolitica	
Hemophilus influenzae	Brucella spp.	
Neisseria meningitidis	Neisseria gonorrhica	
Yersinia pestis	Mycobacterium marinum	
Citrobacter spp.	Pneumocytis carinii	
Chlamydia trachomatis	Providencia spp.	
Nocardia spp.	Acinetobacter spp.	

* Kecuali Mycobacterium marium

(Smith dkk., 1982)

Pada penelitian ini dilakukan pengobatan ISK dengan kombinasi TMP - SMP dengan tujuan untuk mengetahui

1. efek terapeutik
2. pengaruh adanya faktor predisposisi
3. efek samping obat

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Dosis harian yang sederhana diharapkan membantu kesinambungan pengobatan, sehingga memberi hasil pengobatan yang lebih baik.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

BAB I

TINJAUAN KEPUSTAKAAN TENTANG INFEKSI SALURAN KEMIH DAN OBAT TRIMETOPRIM - SULFAMETOPIRAZIN

I. INFEKSI SALURAN KEMIH

I.1.1. Epidemiologi

Angka kejadian ISK yang dilaporkan para peneliti sangat bervariasi dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, adanya faktor predisposisi dan adanya penyakit lain yang menyertai.

Secara umum angka kejadian akan lebih tinggi pada bayi dan pada usia lanjut dibanding pada usia remaja. Pada wanita akan lebih tinggi daripada pria. Adanya faktor predisposisi dan adanya penyakit - lain yang menyertai juga memberi angka kejadian yang lebih tinggi.

Berbagai penelitian epidemiologis mengenai angka kejadian ISK telah dilakukan di Indonesia. Penelitian pada anak-anak di Surabaya-didapatkan bakteriuri bermakna pada 5.4% neonatus.

Pada balita didapatkan 3.3% bakteriuri asimptomatik dengan perbandingan wanita 1 - 3.7% dan pria 0.3 - 2.1%. Sedangkan pada bayi dengan gastroenteritis didapatkan angka yang jauh lebih tinggi yaitu 32% (Sardjito dkk., 1985).

Lumenta (1977) menemukan ISK pada 14.4% dari siswi berusia sekitar 18 tahun, sedangkan Barmawi Hisyam (1981) pada pelajar usia remaja mendapatkan 15.4% pada pelajar puteri dan 5% pada pelajar putera - (dikutip Lubis, 1985).

Zainal Effendi (1976) mendapatkan angka kejadian 3% pada penderita baru di Poliklinik Ginjal UPF Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo.

Kusumobroto dkk. (1984) melaporkan angka kejadian ISK setelah kateter dilepas 57.5%, juga dilaporkan bahwa lama pemasangan kateter sangat berperan.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Kateter yang menetap kurang dari 36 jam memberi ISK 37.5% dan bila lebih 36 jam memberi ISK 87.5%. Penelitian pada 547 wanita hamil - di Medan didapatkan bakteriuri asimptomatik pada 16% kasus (Yushar, 1984).

Dibandingkan dengan kepustakaan dari negara maju angka kejadian ini pada umumnya masih lebih tinggi. Dari beberapa penelitian didapat - kan angka kejadian ISK pada bayi sebesar 1 - 2%, pelajar putri 1-2%, pelajar putera tahun 0.04%, dewasa muda 2-4%, pria tua 15%, wanita-tua 31%. Sedangkan penderita rawat jalan rumah sakit didapatkan ang ka 5%, wanita hamil 2 - 6%, wanita penderita Diabetes Mellitus 18%, dan penderita pasca kateterisasi 96 jam 98% (Coggins dkk., 1980).

I.1.2. Diagnosa

Seperti halnya pada setiap penyakit, untuk menegakkan diagnosa ISK diperlukan anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laborato rik.

Gejala-gejala klinik ISK mempunyai variasi luas. Variasi gejala ini antara lain disebabkan lokasi infeksi. Gejala-gejala yang sering di jumpai pada ISK bagian bawah seperti sistitis akut adalah nyeri wak tu kencing (disuria), sering kencing (polakisuria) serta nyeri su - pra pubis. Sedangkan gejala yang sering dijumpai pada ISK bagian a- tas seperti gejala pielonefritis akut adalah demam, menggigil, mual muntah dan nyeri daerah kosto-vertebral. Gejala-gejala tersebut ti- dak selalu dapat ditemukan seluruhnya pada setiap ISK.

Pada infeksi kronis biasanya gejala klinis tidak nampak jelas. Sering didapatkan keadaan dimana tidak dijumpai gejala klinis akan tetapi didapatkan bakteriuri yang bermakna yaitu yang dikenal seba- gai bakteriuri asimtomatik.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Sedangkan penelitian meliputi 3578 wanita tidak hamil berumur 20-65 tahun dijumpai 3% bakteriuri asimptomatik (Sussman, 1969).

Kebalikan dari bakteriuri asimptomatik, sering dijumpai pada wanita adanya keluhan-keluhan seperti ISK bagian bawah tetapi tanpa penyebab yang nyata. Keadaan ini dikenal sebagai sindroma urethra akut . Stamm membagi keadaan ini menjadi 4 kelompok dengan implikasi terapi yang berbeda. Kelompok pertama adalah penderita urethro-sistitis dengan bakteriuri tak bermakna. Kelompok kedua biakan Chlamydia trachomatis positif. Kelompok ketiga dengan piuria, biakan steril tetapi gejala menghilang dengan pengobatan antimikroba. Kelompok keempat tanpa piuria dan biakan steril, kelompok in pengobatan dengan antimikroba tidak memberikan hasil (Stam dkk, 1980; Ronald, 1984).

Prodjosudjadi (1979) pada penelitiannya terhadap 40 penderita mendapatkan gejala demam pada 15% penderita, menggigil 20%, sakit waktu kencing 100%, sering kencing 92.5% dan nyeri kosto-vertebral pada 70% penderita.

Penelitian ini menunjukkan bahwa gejala klinik tidak selalu sesuai dengan lokasi infeksi (TABEL II).

Pada pemeriksaan fisik tidak banyak gejala-gejala yang bisa dijumpai Pada infeksi akut kemungkinan didapatkan demam, menggigil dan nyeri ketok daerah kosto-vertebral.

Pemeriksaan laboratorik urine sangat menentukan untuk menegakkan diagnosa ISK. Urinalisa penderita sering sekali menunjukkan adanya piuria dan bakteriuria.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

TABEL II. GEJALA ISK PADA PENDERITA RAWAT JALAN

Gejala	Steril/ 10.000 (23 kasus) %	Bakteriuri Renal (21 kasus) %	Bakteriuri Bladder (22 kasus) %
Sering kencing	95	98	70
Disuria	70	68	70
Nyeri suprapubik	70	68	51
Nyeri kosto-vertebral	50	48	19
Demam	35	44	4
Menggigil	15	32	15
Mual dan muntah	25	24	8
Hematuria (makroskopik	25	20	12

(Fairley, 1979)

Piuria adalah didapatkannya 5 atau lebih lekosit / lapangan pandang besar (1pb) pada pemeriksaan sedimen urine (Morrison, 1979). Adanya piuria ini tidak selalu berarti adanya ISK.

Kass mendapatkan bahwa piuria dengan lekosit 5 - 10/1pb dari urine yang dipusingkan ternyata hanya $<$ 50% yang menunjukkan bakteiuri - bermakna. Made Sukahatya (1981) mendapatkan bakteriuri bermakna hanya pada 8.2% kasus dari 232 penderita dengan batu dan piuria $>$ 5/-1pb. Pemeriksaan dengan menghitung jumlah lekosit dalam urine se - tiap jam dalam urine agaknya lebih mempunyai arti. Hanya saja pemeriksaan ini tidak lazim dilakukan disini. Stamm menetapkan batasan piuria patologis jika didapatkan lekosit $>$ 10/mm^3 pada urine yang tidak dipusingkan.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Hal ini berdasarkan data penelitiannya bahwa lekosit > 10/mm^3 terdapat pada 96% penderita bakteriuri bermakna yang simptomatis (Stamm, 1983).

Didapatkannya proteinuri dan silinder lekosit pada pemeriksaan urine juga membantu diagnosa ISK. Pemeriksaan lain yang dapat membantu diagnosa adalah melihat langsung adanya kuman dalam sediaam urine segar baik secara langsung maupun dengan pewarnaan.

Disepakati bahwa diagnosa ISK dapat ditegakkan jika didapatkan bakteriuri bermakna. Menurut kriteria Kass bakteriuri bermakna adalah jika pada biakan urine didapatkan koloni kuman 100.000/ml urine atau lebih. Nilai dibawah 10.000 koloni kuman/ml dianggap oleh karena kontaminasi.

Sedangkan nilai 10.000-100.000 koloni kuman/ml biakan harus diulang dan dianggap bermakna jika pada pengulangan diperoleh kuman dengan jenis yang sama (dikutip : Sussman, 1979),

Untuk penderita dengan keluhan disuria dan polakisuria beberapa penulis berpendapat didapatkannya kuman 100/ml urine dapat dianggap bermakna (Stamm dkk., 1982 ; Platt, 1983).

Untuk mendapatkan sediaan urine yang benar-benar menyerupai urine kandung kemih dan menghindari timbulnya kontaminasi dipakai sediaan "mid stream Urine" = urine porsi tengah (UPT).

Penderita harus dicoba diberi penerangan sebaik-baiknya tentang cara pengambilan sedimen.

Kunin (1979) mengemukakan cara pengambilan sebagai berikut :

Untuk wanita.

1. Minum air 2 gelas kira-kira setengah jam sebelum pengambilan urine

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

2. Siapkan nampan berisi botol steril disertai 4 bola kapas yang dibasahi air sabun serta 4 busa yang dibasahi air.
3. Buka celana dalam dan cuci tangan.
4. Duduk di toilet menghadap kebelakang toilet dimana nampan diletakkan.
5. Buka labia dengan sebelah tangan.
6. Cuci mulut saluran kencing dengan keempat bola kapas bersabun masing-masing sekali.
7. Basuh dengan busa masing-masing sekali. Semua arah pencucian dari depan kebelakang.
8. Keluarkan urine dan setelah sedikit terbuang tampung arus tengah-dengan botol steril.

Untuk penderita yang harus berbaring langkah-langkahnya sebagai berikut.

1. Minum 2 gelas air setengah jam sebelum pengambilan urine
2. Bagian bawah tubuh penderita dibuka.
3. Diletakkan "bed-pan" dibawah penderita.
4. Disediakan 6 busa yang dibasahi air dan 6 dengan sabun.
5. Perawat memakai sarung tangan.
6. Lipatan-lipatan labia dibersihkan dengan busa bersabun kemudian dengan yang tanpa sabun.
7. Buka labia dengan ibu jari dan telunjuk.
8. Cuci sisi labia dengan busa bersabun kemudian dengan yang tanpa sabun.
9. Cuci mulut urethra 2 kali dengan busa bersabun kemudian busa tak-bersabun 2 kali. Semua arah pencucian dari depan kebelakang.
10. Penderita disuruh kencing dan setelah terbuang sedikit ditampung-UPT dalam botol steril.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Untuk pria cara pengambilan hampir sama, akan tetapi untuk penderita yang tidak sirkumsisi harus diingatkan untuk membuka preputium. Dibeberapa tempat cara pengambilan seperti ini mungkin belum dapat - dikerjakan dengan sempurna. Hal ini yang kemudian menimbulkan pertanyaan pada beberapa peneliti di Indonesia apakah tingginya angka kejadian ISK dibanding di negara maju disebabkan karena cara pengambilan sediaan yang kurang sempurna (Lubis, 1985).

Disamping cara pengambilan sediaan urine perlu pula diperhatikan waktu antara pengambilan sediaan dan inokulasi.

Sediaan yang sudah diambil hendaknya segera ditanam dan dieramkan. Sediaan yang tidak dapat diperiksa dalam waktu 2 jam harus disimpan dalam lemari es dengan suhu 4-5 derajat C. (Kuntaman dkk., 1983). Sedangkan Kunin (1979) menganjurkan pemeriksaan harus dilakukan da - lam waktu 1 jam.

Cara lain untuk memperoleh sediaan urine yang dapat dipercaya adalah dengan cara aspirasi suprapubik, yaitu dengan melakukan punksi kira-kira 2 cm diatas simpisis pubis pada linea alba langsung ke vesica - urinaria. Dikatakan cara ini cukup aman dan mengurangi hasil biakan-positif palsu. Dengan cara ini tidak diperlukan penghitungan jumlah koloni kuman, tetapi cukup dinyatakan ada atau tidak adanya kuman. Didapatkannya beberapa kuman saja cukup untuk menyatakan adanya bakteriuri bermakna. Cara ini banyak digunakan untuk pemeriksaan pada anak-anak dan juga bermanfaat bagi penderita dewasa (Bailey dkk., 1969 ; Kunin, 1979).

Keuntungan lain dari cara ini hasil biakan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna, walaupun sediaan disimpan dalam suhu 4 derakat C, atau suhu kamar sampai 10 hari sebelum dibiakkan (Bailey dkk., 1969).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Cara lain untuk menentukan diagnosa ISK adalah dengan cara kimiawi. Terdapat beberapa cara yaitu Uji Nitrit (Griess test), Uji reduksi tetrazoliumchloride dan Uji perkiraan glukosa didalam urine. Uji nitrit merupakan cara kimiawi yang sering digunakan. Dasarnya adalah-adanya kuman didalam urine akan mereduksi nitrit menjadi nitrat. Sekarang cara ini banyak dipasarkan berupa "test-strip", dimana perubahan nitrit menjadi nitrat dapat dilihat pada perubahan warna dari "test-strip". Keuntungan cara ini kita dapat dengan cepat menduga adanya ISK, sedangkan kelemahannya pada sensitifitas yang rendah (Sussman dkk., 1979).

Selain cara-cara yang telah disebutkan, diagnosa radiologik terutama pemeriksaan pielografi intravena sangat membantu untuk melihat - sejauh mana ginjal sudah terlihat pada infeksi ini. Pada infeksi sederhana biasanya gambaran radiologis ginjal normal. Pada pielonefritis akut sering tidak dijumpai gambaran yang khas. Sedangkan pada - pielonefritis kronik gambaran yang khas berupa perubahan gambaran - sistim pelviokalises berupa "caliectasis" dan "clubbing", asimetris kanan dan kiri serta fungsi ekskresi yang lambat.

Selain hal tersebut pemeriksaan pielografi intravena juga bermanfaat untuk melihat kelainan anatomi saluran kemih, dan melihat fungsi ureter dan kandung kemih yang buruk pada reflux vesico-ureteral (Edward Oemar, 1975).

I.1.3. Bakteriologi

Kuman penyebab ISK pada umumnya adalah kuman Gram negatif - yang berasal dari sistem saluran cerna. Penjalaran infeksi dapat secara hematogen, limfogen dan "ascending" (menaik). Ternyata cara menaik inilah yang terbanyak (Sussman dkk., 1979; Kunin, 1979).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

E. coli sampai sekarang masih merupakan penyebab tersering. Beberapa peneliti menyatakan bahwa kuman penyebab ISK ini dapat memberi gambaran keadaan ISK-nya. E.Coli merupakan penyebab terseringdari ISK bagian bawah dan biasanya berasal dari infeksi rumah tangga. Sedangkan Proteus biasanya sebagai penyebab ISK bagian atas,dan sering memerlukan penanganan yang lebih aktif. Pseudemonas sp. dan Serratia sp. hampir selalu oleh karena infeksi nosokomial misalnyasetelah pemasangan kateter (Ronald, 1984).

Zaenal Effendi (1977), dari 26 penderita ISK rawat jalan mendapatkan E.Coli pada 26.92% penderita, Aerobacter 23.08%, Pseudomonas 15.38%, Paracolon 11.54%, Staphylococcus 11.54% dan sisanya Klebsiella, proteus dan streptococcus (dikutip: Yogiantoro, 1979). Sedangkan Azhar Tanjung (1984), juga dari penderita rawat jalan sejumlah 40 kasus mendapatkan E.Coli pada 42.5% penderita, Staphylococcus sp. 25%, - Proteus sp. 17.5% Pseudomonas 7.5% dan sisanya Enterobacter sp dan Klebsiella sp.

E.Coli yang merupakan penyebab tersering infeksi rumah tangga masih peka terhadap beberapa antimikroba. Ternyata Ko-trimoxazol masih lebih sensitif terhadap E.Coli dibandingkan beberapa antimikroba lain yang sering dipakai didalam praktek (TABEL III).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

TABEL III. GAMBARAN KEPEKAAN (DALAM %) KUMAN STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STREPTOCOCCUS HEMOLYTICUS GRUP A DAN E. COLI TERHADAP BEBERAPA ANTIMIKROBA.

	Staph. aureus (n=33)	Strep. Hemol (n=37)	E.Coli (n=31)
Ko-trimoxazol	97	95	78
Tetrasiklin	30	46	26
Doksisiklin	64	95	68
Kloramfenikol	58	92	68
Eritromisin	82	100	3
Penisilin-G	46	100	0
Ampisilin	64	95	7

(Usman Chatib Warsa dkk., 1981)

I.1.4. Faktor Predisposisi

Berbagai keadaan dan penyakit dapat merupakan faktor yang mempermudah timbulnya ISK. Keadaan tersebut dikenal sebagai faktor predisposisi. Pada setiap ISK penting untuk mengetahui ada tidaknya faktor predisposisi ini, karena jika tidak ditangani sebagaimana mestinya akan menyebabkan ISK menahun atau perjalanan penyakitnya menjadi lebih berat faktor-faktor predisposisi tersebut adalah (Babriel,1977; 1979).

a. Wanita

ISK lebih mudah terjadi pada wanita daripada pria karena uretra yang pendek mempermudah timbulnya infeksi menaik.

Faktor lain adalah stasis urine waktu kehamilan, trauma uretra waktu melahirkan atau waktu coitus dan kontaminasi transperineal dari rectum.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Penelitian pada 5000 wanita hamil didapatkan 5.3% menderita bakteriuri asimptomatik dan 25% dari kasus ini setelah diikuti akan mengalami pielonefritis akut (Little, 1966).

b. Kelainan anatomi saluran kemih

Keadaan ini akan mempermudah timbulnya ISK karena adanya stasis - relatif. Kelainan anatomi ini misalnya ureter ganda dan reflux vesico-ureter.

c. Obstruksi saluran kemih dan batu

Obstruksi ini antara lain karena hipertrofi prostat. Keadaan ini selain mempermudah infeksi juga akan mempersulit pengobatan. Kuman sering tetap berada di interstiil batu, dan sebaliknya infeksi ini akan mempermudah pembentukan batu lebih lanjut.

d. Diabetes Mellitus

Kenaikan resiko ISK pada Diabetes Mellitus disebabkan glukosa dalam urine merupakan nutrisi untuk kuman. Jackson mendapatkan ISK- pada 20% penderita Diabetes Mellitus (dikutip : Kunin, 1979).

e. Tindakan instrumentasi kandung kemih seperti kateterisasi dan sistoskopi.

f. Penyakit primer ginjal misalnya glomerulonefritis dan kista ginjal.

g. Penggunaan obat Phenacetin.

I.1.5. Lokasi infeksi

Menurut lokasinya dibedakan ISK bagian bawah dan ISK bagian atas. ISK bagian bawah disebut juga sebagai infeksi sederhana atau - sistitis biasanya penanganannya tidak begitu sukar, jarang dijumpai- adanya komplikasi dan biasanya cukup diobati dengan pengobatan dosis tunggal. Sedangkan ISK bagian atas misalnya pielonefritis sering merupakan petunjuk adanya kelainan lain pada traktus uropoetika seperti kelainan bawaan, batu, reflux dan sebagainya.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

MILIK PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

Penanganannya tidak sesederhana ISK bagian bawah karena sering timbul kekambuhan dan sering pula timbul kuman yang kebal antimikroba (Kunin, 1979; Reller, 1985).

Meskipun demikian penentuan lokasi ISK ini masih merupakan hal yang kontroversil. Kegunaannya terutama dari segi epidemiologik sedangkan manfaat kliniknya masih diragukan karena didapatkannya ISK bagian bawah pada suatu pemeriksan mungkin akan didapatkan invasi ke ISK bagian atas pada pemeriksaan yang lain. Faktor lain adalah belum adanya cara penentuan lokasi yang mudah, murah, dapat memberi hasil segera dan cukup andal (Sanfotd, 1980; Gillenwater, 1980; Sheldon, 1984).

Beberapa cara membedakan lokasi infeksi tersebut adalah :

a. Cara langsung (invasif)
   - kateterisasi ureter bilateral
   - "bladder wash-out methode" (tes dari Fairley)
   - pijatan prostat

b. Cara tidak langsung (tidak invasif)
   - gejala klinik
   - urinalisa
   - tes antimikroba dosis tunggal
   - tes "antibody coated bacteria"
   - serologi - antibodi spesifik
     - antibodi Tamm-Horsfall, kenaikan titer CRP
   - penurunan fungsi konsentrasi ginjal
   - enzimuria
   - scanning

Secara klinik didapatkannya nyeri pinggang atau nyeri ketok kostovertebral dan demam merupakan petunjuk adanya ISK bagian atas.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Didapatkannya silinder lekosit juga merupakan petunjuk yang lebih baik. Meskipun demikian penentuan lokasi infeksi berdasarkan gejala klinik saja tidaklah mudah. Dari 171 penderita ISK bagian atas ternyata 11-47% tanpa ada gejala-gejala diatas sedangkan 40% penderita-ISK bagian bawah mempunyai gejala-gejala tersebut (Sheldon dkk.,1984). Cara yang secara klinik dianggap mudah, murah, sederhana dan bermanfaat adalah dengan tes antimikroba dosis tunggal. Keberhasilan pengobatan dengan antimikroba dosis tunggal menunjukkan adanya ISK bagian bawah sedangkan jika gagal sangat mungkin ginjal juga sudah terkena-infeksi atau terdapat faktor lain seperti batu. (Ronald,dkk., 1976;-Sheldon, 1984).

Pemeriksaan secara langsung dapat memberi informasi lokasi ISK lebih akurat, tetapi cara ini memberi resiko penyebaran infeksi dan kurang nyaman bagi penderita.

Salah satu cara adalah dengan kateterisasi ureter. Cara ini pertamakali dikenalkan oleh Stamey dkk. Air kemih yang diperoleh dari kateterisasi ureter ini kemudian dibiakkan.

Hasil positif menunjukkan adanya ISK bagian atas. Keuntungan lain dacara ini adalah dapat membedakan infeksi berasal dari ginjal kiri atau ginjal kanan (Sheldon, 1984).

Cara lain yang lebih mudah adalah dengan "Bladder-washout" (tes Fairley). Caranya kandung kemih dikosongkan kemudian dengan kateter uretra dimasukkan 50 ml larutan neomycin 0.1% yang mengandung 50 U fibrinolysin dan 30.000 U desoxyribonuclease. Larutan ini dibiarkan selama 30 menit. Kemudian dibilas dengan 2 liter air steril. Setelah pemberian furosemide 20 mg., urine yang keluar ditampung tiap 10 menit-hingga menit ke 30, kemudian dibiakkan. Adanya pertumbuhan kuman > 1000/ml menunjukkan adanya ISK bagian atas (Fairley dkk., 1967; Kunin, 1979).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Pijatan prostat biasanya dikerjakan oleh ahli urologi dipakai untuk membedakan infeksi pada uretra atau prostat.

Pemeriksaan yang saat ini banyak mendapat perhatian adalah pemeriksaan tak langsung dengan menentukan adanya "antibody coated bacteria" (kuman berselubung antibodi). Cara ini ditunjukkan pertama kali oleh Thomas dkk., kemudian ditujang pula oleh Jones dkk. Dasarnya adalah invasi kuman pada jaringan akan menyebabkan terbentuknya antibodi lokal yang akan mengadakan ikatan pada permukaan kuman, sehingga pada urine akan dijumpai adanya kuman berselubung antibodi. Kemudian jika kuman tersebut diberi larutan anti human globulin fluorescent isothiocyanate, dibawah mikroskop fluarescensi akan nampak bakteri yang berpencar (Thomas dkk., 1974; Jones dkk., 1974).

Kekurangan dari cara ini adalah belum adanya kriteria baku untuk hasil positif, dimana para peneliti memakai kriteria yang berbeda-beda Thomas dkk menggunakan batasan tes positif jika didapatkan 25% atau lebih sel kuman berpendar (Kunin, 1979). Kelemahan lain adalah adanya reaksi positif palsu oleh karena prostatitis dan kontaminasi faeces (Gillenwater, 1980).

Cara-cara lain untuk menentukan lokasi ISK seperti serologis didapatkannya kenaikan titer antibodi spesifik, enzymuria misalnya pemeriksaan kadar LDH isoenzyme, beta-beta mikroglobulin dan pemeriksaan scanning manfaat klinisnya masih sangat kontroversil (Gillinwater, 1980; Sanford, 1980).

I.1.6. Pengobatan

Tujuan pengobatan pada ISK adalah eradikasi kuman penyebab dari tractus urinarius. Tindak lanjut dalam pengelolaan adalah pencegahan dan pengobatan ISK berulang pada penderita yang beresiko untuk ISK berulang, kemudian dilakukan pemantauan berkala.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Keberhasilan pengobatan tidak hanya ditentukan oleh antimikroba yang dipakai akan tetapi lebih banyak ditentukan oleh adanya faktor pre - disposisi.

Misalnya pengobatan E.Coli pada penderita dengan saluran kemih normmal tidaklah akan sulit. Akan tetapi jika misalnya didapatkan batu - pada saluran kemih maka eradikasi kuman akan sangat sukar. Berdasarkan hal ini ISK dibagi menjadi ISK sederhana, tanpa penyulit dan ISK dengan penyulit (Kunin, 1979).

Pengobatan yang ideal seharusnya sesuai dengan hasil tes kepekaan - antibiotika. Tetapi sering kita harus segera memulai pengobatan sebelum didapatkan hasil pemeriksaan. Perlu pula diperhatikan dalam pemilihan antimikroba adalah keadaan faal ginjal penderita. Juga pada - penderita usia lanjut sering sudah didapatkan penurunan fungsi ginjal (Yogiantoro, 1979; Lubis, 1985).

Pengobatan ISK bagian bawah tanpa penyulit

Wanita adalah merupakan bagian terbesar dari kelompok ini.

Lama pengobatan berkisar antara 7 - 10 hari. Oleh karena penyebab - tersering E.coli yang relatif masih mudah diobati, tidak dianjurkan- menggunakan obat yang potensial toksik seperti aminoglikosida dan sebaiknya dipilih obat per oral (kunin, 1979).

Beberapa obat yang sering digunakan dapat dilihat pada TABEL IV.

Akhir-akhir ini banyak dicoba penggunaan antimikroba dengan lama pengobatan lebih pendek atau bahkan dengan dosis tunggal. Charlton dkk. (1976) membuktikan penggunaan amoksisilin 500 gram sehari tiga kali- memberi hasil pengobatan yang sama dengan pemberian pengobatan selama 10 hari. Obat-obat dosis tunggal yang banyak digunakan antara lain amoksisilin 3 gram (Bailey dkk., 1977), TMP 320 mgram - SMZ 1600 mgram (Harbord dkk.,1981), Trimetoprim 400 mgram (Harbord dkk., 1981).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Ternyata pengobatan dosis tunggal ini cukup efektif terutama untuk ISK bagian bawah akut tanpa penyulit. Keuntungan lain dengan dosis tunggal adalah mengurangi resiko efek samping obat, terhindar dari kelupaan minum obat yang sering terjadi jika gejala sudah hilang - dan beaya yang lebih murah.

TABEL IV. ANTIMIKROBA UNTUK PENGOBATAN ISK

Antimikroba	Dosis dewasa oral harian
Sulfisoxazol	0,5 - 1,0 gram / 6 jam
Trinetoprim	100 mgram / 12 jam
TMP - SMZ	2 tablet (80 ngram & 400 mgram) 12 jam
Ampisilin	500 mgran / 6 jam
Amoksisilin	250 mgram / 8 jam
Nitrofurantoim	50 - 100 mgram / 6 jam
Tetrasiklin	250 - 500 mgram / 6 jam
Cephalexin	250 - 500 mgram / 6 jam
Cephradine	250 - 500 mgram / 6 jam
Carbenisilin	382 - 764 mgram / 6 jam

(Dikutip : Reller, 1985).

Untuk memastikan keberhasilan pengobatan, seminggu setelah pengobatan selesai diulang pemeriksaan biakan urine, jika tetap seteril diulang setiap bulan sampai 3 bulan, kemudian setiap 3 bulan sampai 9 bulan dan akhirnya setiap 6 bulan pada tahun berikutnya (Kunin, 1979). Pengobatan ISK dinyatakan memberi "response" jika setelah pengobatan tidak didapatkan bakteriuri.,sedangkan "cure" jika tidak didapatkan pertumbuhan kuman minimal 6 minggu setelah selesai pengobatan.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Infeksi ulang yang timbul dalam 6 minggu setelah pengobatan dengan kuman yang sama disebut "relaps", sedangkan "reinfeksi" jika kuman penyebabnya berbeda reinfeksi dengan kuman yang sama sukar dibedakan dengan relaps (Medical Research Council Bacteriuria Commitee,-1979).

Pengobatan ISK berulang

Tes kepekaan sangat diperlukan untuk pemilihan antimikroba. Jika-diperlukan pengobatan segera sebaiknya dipilih antimikroba yang belum dipakai sebelumnya, dengan lama pengobatan selama 10 - 14 hari atau sampai diperoleh urine yang steril.

Pada wanita reinfeksi sering oleh E.coli serotipe lain, sedangkan-relaps sering karena bentuk-L dari kuman, terutama pada penggunaan ampisilin dan cephalosporin (Kunin, 1979).

Untuk pencegahan ISK berulang ini diberikan "pengobatan profilaksis". Pengobatan profilaksis ini dimulai setelah biakan urine steril, dengan lama pengobatan 3 - 6 bulan. Antimikroba yang dapat digunakan adalah nitrofurantion 50 - 100 mgram, TMP 40 mgram + SMZ 200 mgram, cephalexin 250 mgram, penisilin-G 250 mgram. Pengobatan diberikan-dosis tunggal pada malam hari dan diutamakan sesudah sanggama (Reller, 1985).

Pada ISK dengan penyulit seperti adanya kelainan anatomi saluran - kemih dan batu, pada umumnya tidak akan memberi hasil baik dengan-pengobatan antimikroba saja. Penderita sangat mudah mengalami ISK-berulang. Koreksi terhadap penyulit ini diperlukan untuk keberhasilan pengobatan ISK. Pada keadaan ini cukup diberikan "pengobatan supresi" dengan tujuan pertumbuhan kuman dapat dikendalikan dan dicegah timbulnya invasi ke jaringan serta timbulnya episode ISK akut.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Pada keadaan akut golongan aminoglikosida dapat dipakai sebagai pengobatan awal, oleh karena sering didapatkan resistensi terhadap obat-obat lain. Untuk supresi jangka panjang dianjurkan penggunaan-nitrofurantoin atau methenamine mandelate 4 kali 1 gram/hari.
Untuk mendapatkan efek terapi dari methenamine mandelate harus disertai pemberian vitamin C 1-2 gram/hari agar didapatkan suasana asam dari urine (Yogiantoro, 1979; Reller, 1985).

Pengobatan pielonefritis akut

Adanya keluhan nyeri kosto-vertebral disertai demam, menggigil serta mual dan muntah baik disertai ataupun tanpa disuria mengarahkan dugaan pada pielonefritis akut. Hal ini merupakan indikasi untuk - masuk rumah sakit. Sambil menunggu hasil biakan urine pengobatan - dapat dimulai dengan obat golongan aminoglikosida misalnya gentamisin, tobramisin atau netilmisin secara parenteral dengan 1.5 - 2 - mg/kg BB setiap 8 jam disesuaikan dengan keadaan faal ginjal dan - ampisilin 1 gram tiap 4 jam.
Untuk penderita yang terpaksa rawat jalan dapat diberikan ampisilin, amoksilin, TMP-SMZ atau cephalexin selama 10-14 hari (Ronald, 1984).

Pengobatan prostatitis

Prostatitis merupakan penyebab ISK berulang yang tersering pada - pria. Secara teoritis obat yang dapat mencapai prostat hanyalah eritromisin dan TMP-SMZ. TMP-SMZ merupakan obat pilihan dengan lama - pengobatan 12 minggu (Meares, 1973).

Pengobatan bakteriuri pada kehamilan.

Pemberian pengobatan pada penderita bakteriuri dengan kehamilan akan mengurangi resiko penyulit dibandingkan yang tanpa diberikan - pengobatan.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

Obat-obat yang dapat dipilih adalah ampisilin atau amoksilin 3 gram dosis tunggal atau nitrofurantoin 4 kali 100 gram selama 3 hari (Ronald, 1984).

Penggunaan tetrasiklin, sulfonamid dan asam nalidiksat tidak dianjurkan. Jika sangat terpaksa memberikan tetrasiklin dianjurkan dipakai oxitetrasiklin (Asscher, 1977).

I.2. TRIMETOPRIM DAN SULFAMETOPIRAZIN

I.2.1. Susunan kimia dan sifat farmakologi

Trimetoprim adalah 2.4 diamino pirimidin berupa bubuk kristal berwarna putih atau kuning pucat bersifat larut dalam methanol dan chloroform, tidak larut didalam eter (Carlo Erba, 1981).

Setelah pemberian obat peroral obat ini akan diabsorbsi dengan baik dan kadar tertinggi diplasma akan tercapai setelah 2 jam, dengan waktu paruh sekitar 10 jam. Didalam tubuh obat ini didistribusikan secara luas. Konsentrasi di saliva, sputum, paru dan prostat lebih tinggi dari pada diserum, sedangkan pada sekresi vagina, tulang dan sekresi telinga setengah konsentrasi diserum. Pada cairan serebrospinal kadarnya lebih tinggi jika terdapat proses keradangan dan biasanya berkisar antara 20-40% dari kadar serum (Mandell, 1980; Smith dkk., 1982; Brogden dkk., 1983).

Eliminasi trimetoprim terutama melalui ekskresi ginjal, hanya sebagian kecil yang mengalami metabolisme didalam tubuh, dan diurine didapatkan 60-75% dalam bentuk tidak berubah. Setelah 24 jam pemberian obat peroral 60% dari dosis telah diekskresi ginjal. Eliminasi akan lebih lambat 2-3 kali jika klirens kreatinin $<$ 10 ml/menit, dan waktu paruhnya akan menjadi 26 jam. Sedangkan pada gangguan faal hati yang lanjut tidak akan mengalami banyak perubahan (Mandell, 1980; Smith dkk., 1982; Brogden dkk., 1983).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Sulfametopirazin adalah derivat sulfonamid dengan nama kimia 2-sulfanilamid -3- metoxipirazin, berupa bubuk kristal putih, larut kurang-baik dalam air, akan tetapi dalam bentuk garam Natrium larut dengan baik.

Merupakan long-acting sulfonamid oleh karena eliminasinya yang lambat. Setelah pemberian peroral akan mengalami absorbsi dengan cepat-dan baik. Konsentrasi plasma tertinggi dicapai setelah 4-6 jam pemberian obat peroral, dengan waktu paruh 60 jam. Didalam plasma akan mengalami ikatan dengan berbagai protein plasma terutama albumin.

Seperti pada sulfonamid yang lain dapat mencapai semua jaringan tubuh. Pada saliva, cairan bronkhus kadarnya dapat mencapai 50-80%. Dapat-pula menembus plasenta. Metabolisme dapat terjadi diberbagai jaringan tubuh terutama akan mengalami asetilasi dihepar.

Eliminasi terutama melalui ginjal, dan waktu paruhnya dipengaruhi-fungsi ginjal (Mandell, 1980; Carlo Erba, 1981).

I.2.2. Aspek mikrobiologi dan dosis

Trimetoprim dan sulfonamid masing-masing bersifat bakteriostatik. Kombinasi kedua obat ini adalah contoh preparat kombinasi-yang dianggap rasional oleh karena efek sinergistik dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Yang penting bagi preparat kombinasi adalah mengetahui berapa waktu paruh masing-masing komponen agar dapat diperhitungkan konsentrasi masing-masing komponen didalam darah (Yati Istiantoro, 1981; Smith dkk., 1982).

Mekanisme kerja sulfonamid yang dianut dewasa ini adalah teori dari Wood-Fildes yang mengatakan bahwa mekanisme kerja antibakteri dari-sulfonamid adalah antagonisme kompetitif antara sulfonamid dan asam para-aminobenzoat (PABA).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

PABA, pteridin dan glutamat adalah bahan yang diperlukan untuk membentuk asam folat yaitu bahan yang diperlukan untuk pertumbuhan sel bakteri maupun sel mamalia. Mamalia dapat memperoleh asam folat ini dari makanan, sedangkan bakteri harus mensintesa sendiri intraseluler, karena tidak mampu memasukkan dari luar sel. Bakteri inilah yang sensitif terhadap sulfonamid. Sulfonamid menghambat penggabungan PABA dengan pteridin yang akan membentuk asam dihidropteroat yang bersama dengan glutamat akan membentuk asam dihidro folat (Then dkk. 1973; Yati Istiantoro, 1981; Smith dkk., 1982).

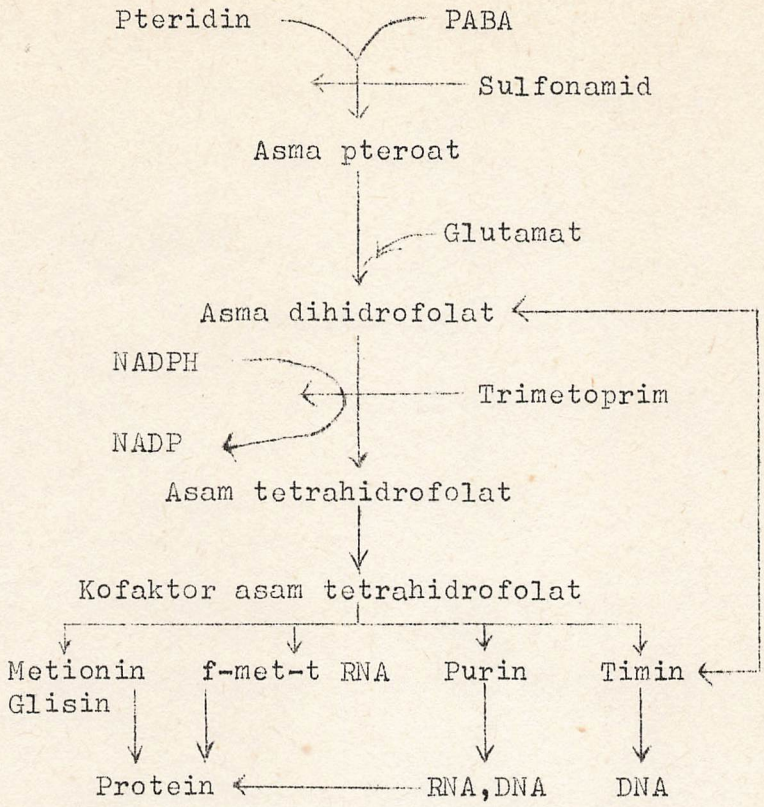
Struktur kimia trimetoprim analog dengan bagian pteridin dari asam dihidrofolat. Untuk mereduksi asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat diperlukan enzim dihidrofolat reduktase dibantu NADPH. Trimetropim menghambat kerja dihidrofolat reduktase tersebut. Trimetoprim cepat menghambat pertumbuhan bakteri karena asam tetrahidrofolat cepat habis dan tertimbun dalam bentuk asam dihidrofolat. Hal ini menyebabkan tidak terbentuknya berbagai kofaktor untuk pembentukan purin, timidin metionin dan glisin (Then dkk., 1973; Yati Istiantoro, 1981).

Sulfonamid meskipun cepat menghambat pembentukan asam dihidrofolat-baru, bakteri masih dapat tumbuh sampai persediaan asam dihidrofolat dan asam tetrahidrofolat habis.

Dasar sinergisme antara trimetoprim dan sulfonamid karena keduanya menyebabkan blokade reaksi biosintesa yang berurutan. Sulfonamid menghambat pembentukan asam dihidrofolat, sehingga substrat yang akan bersaing dengan trimetoprim semakin berkurang, dengan akibat efek obat semakin meningkat (Yati Istiantoro, 1981; Smith dkk, 1982).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga



GAMBAR 1. Mekanisme kerja Anti-Bakteri Trimetoprim-Sulfonamid (Dikutip: Then dkk., 1973; Istiantoro, 1981).

Penelitian in-vitro menunjukkan bahwa TMP-SMP mempunyai spektrum yang luas baik terhadap kuman Gram positif maupun Gram negatif. Penelitian terhadap 203 strain kuman yang diisolasi dari kasus-klinik menunjukkan TMP-SMP sensitif terhadap E.Coli, K.pneumoniae, S. Aureus, S.Faecalis, S.Pyogenes, S.pneumoniae, H.influenzae, - N.Gonorhoe, Salmonella dan Shigella. Penelitian terhadap Entero-bacteri dan Pseudomonas yang diisolasi dari urine menunjukkan - bahwa TMP-SMP sensitif terhadap Escherichia coli dan Klebsiella-enterobacter. Terhadap strain Proteus menunjukkan sensitifitas - yang berbeda. Terhadap P.Mirabilis 68%, P.vulgaris 36% dan P.rettgeri 6%.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Sedangkan terhadap Pseudomonas aeruginosa ternyata resisten (Carlo Erba, 1981).

Uji kepekaan yang dilakukan di Bagian Bakteriologi Akademi Analis-Medis Universitas Airlangga menunjukkan bahwa sensitivitas TMP-SMP terhadap Escherichia coli 100%, terhadap spesies Pseudomonas 10 %, terhadap spesies Shigella 100% dan terhadap spesies Salmonella 100 % (Setokusumo dkk., 1980).

Minimal Inhibitory Concentration (MIC) untuk E.coli dari SMP 0.56-ug/ml, sedangkan TMP 0.3 ug/ml. MIC ini menjadi lebih kecil jika obat dalam bentuk kombinasi.

Didalam plasma perbandingan kadar obat yang memberi aktivitas antimikroba terbaik adalah pada perbandingan 1 : 15 - 1 : 20.

Dosis per oral yang dianjurkan untuk ISK adalah 500 mg TMP dan 400 mg SMP pada hari pertama dilanjutkan dengan 250 mg TMP dan 200 mg-SMP pada hari kedua sampai hari kesepuluh.

Penderita dengan klirens kreatinin 15-30 ml/menit hanya diberikan setengah dosis, sedangkan pada klirens kreatinin dibawah 15 ml/menit tidak dianjurkan pemberiannya (Carlo Erba, 1981).

I.2.3. Efek samping obat

Meskipun banyak efek samping yang dihubungkan dengan penggunaan TMP-sulfanamid , tetapi hanya sedikit yang menunjukkan gejala serius. Laporan dari program surveilans obat yang meliputi 649 penderita rawat tinggal menunjukkan adanya 3.4% keluhan saluran makan bagian atas dan 3.5% menunjukkan adanya kelainan kulit yang segera menghilang setelah obat dihentikan (dikutip : Weser dkk., 1980; - Smith dkk., 1982).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Gejala-gejala efek samping yang mungkin timbul adalah

a. Kelainan hematologis

Walaupun jarang, jika timbul dapat terjadi gejala-gejala yang berat, dan obat harus segera dihentikan. Kelainan dapat berupa anemia hemolitik akut, agranulositosis, anemia aplastik, dan eosinofilia.

Mekanisme timbulnya anemia hemolitik akut diduga oleh karena fenomena sensitisasi, atau karena defisiensi G6PD. Sedangkan agranulositosis dan anemia aplastik oleh karena pengaruh mielotoksik. Eosinofilia diduga sebagai manifestasi hipersensitifitas (Mandell, 1980).

b. Kelainan Ginjal

Penyebab terjadinya kelainan ginjal ini karena timbulnya kristaluria, dimana dapat terjadinya agregasi diginjal, ureter ataupun kandung kemih. Pada SMP dan sulfisoxazol Resiko kristaluiria lebih kecil karena kelarutannya yang baik. Tidak dianjurkan untuk digunakan pada klirens kreatinin < 15 ml/menit (Mandell, 1980; Carlo Erba, 1981; Smith dkk., 1982).

c. Reaksi hipersensitifitas

Manifestasinya dapat berupa lesi vaskuler, kelainan kulit dan "drug fever".

d. Hepatitis

Kelainan mikroskopik berupa fokal ataupun difus nekrosis, yang timbul karena efek toksik obat (Mandell, 1980; Wesser, 1980).

Percobaan binatang dengan TMP-SMP menunjukkan bahwa pada tikus pemberian obat selama 6 bulan dengan dosis 45 mg/kg BB/hari tidak menunjukkan efek samping yang berarti.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Sedangkan pada dosis 450 mg/kg BB/hari timbul kelainan mikroskopik pada hati.

Pada babi dengan dosis 36 mg/kg BB/hari (4 kali dosis untuk manusia) tidak dijumpai kelainan makroskopik maupun mikroskopik. Sedangkan - pada dosis 120 mg/kg BB/hari dijumpai kelainan hematologis berupa anemia dan lekopenia, serta dijumpai kenaikan SGOT dan hiperplasi tiroid (Carlo Erba, 1981).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

BAB II

PENELITIAN PROSPEKTIF PENGOBATAN INFEKSI SALURAN KEMIH DENGAN KOMBINASI TRIMETOPRIM - SULFAMETOPIRAZIN

II.1. BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Penelitian dilakukan secara prospektif di Poliklinik Ginjal UPF Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo dari bulan Juni 1981 sampai Desember - 1982.

Bahan penelitian adalah penderita dengan infeksi saluran kemih.

Persangkaan diagnosa infeksi saluran kemih didasarkan atas adanya gejala klinik nyeri kosto vertebral nyeri waktu kencing, sering kencing, demam dan menggigil, serta didapatkannya lekosit > 5/lpb pada pemeriksaan sedimen urine.

Pada penderita kemudian dilakukan biakan urine. Sediaan yang dipakai untuk pemeriksaan biakan adalah urine porsi tengah dengan cara pengambilan seperti yang dianjurkan oleh Kunin (Kunin, 1979).

Diagnosa infeksi saluran kemih ditegakkan apabila didapatkan jumlah koloni kuman > 100.000/ml urine.

Pada awal dan akhir penelitian dilakukan pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium meliputi darah lengkap, urine lengkap, kreatinin serum, BUN, SGOT dan SGPT. Pemeriksaan kadar gula darah puasa dan kadar gula darah 2 jam sesudah makan dilakukan pada awal pemeriksaan.

Pielografi intravena dilakukan sekali pada masing-masing penderita.

Tidak disertakan dalam penelitian ini adalah penderita dengan riwayat alergi terhadap trimetoprim dan sulfa, penderita dengan kelainan faal hati dimana SGOT atau SGPT 2 kali diatas harga normal, penderita dengan kelainan faal ginjal dimana kreatinin serum diatas 3 mg%, penderita dengan penyakit yang memerlukan tindakan segera, kehamilan, penderita yang memerlukan antimikroba lain untuk penyakitnya dan penderita yang tidak dapat bekerja sama.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Penderita yang memenuhi persyaratan kemudian diberi pengobatan secara oral dengan kombinasi trimetoprim 250 mg dan sulfametropirazin - 200 mg dosis hari pertama 2 kapsul sekali minum, diikuti dengan 1 - kapsul selama 9 hari berikutnya.

Penderita yang sebelumnya telah menerima pengobatan dengan anti - mikroba lain obat dihentikan paling sedikit 48 jam sebelum dimulai- pengobatan.

Selama pengobatan dilakukan pencatatan oleh penderita semua gejala- klinik infeksi saluran kemih dan kemungkinan efek samping obat se - perti nyeri epigastrium, mual dan muntah, gatal atau bercak merah - pada kulit dan suhu tubuh pada formulir yang telah disediakan.

Pengobatan dihentikan bila dijumpai efek samping obat atau jika terdapat keadaan yang membahayakan jiwa penderita.

Pengobatan dinyatakan berhasil apabila setelah pengobatan biakan u- rine seteril.

Penelitian ini suatu studi eksperimental dengan rancangan sebelum - dan sesudah perlakuan. Sebagai perlakuan adalah pemberian pengobatan trimetoprim 250 mg dan sulfametopirazin 200 mg. Analisa statistik - yang digunakan uji Paired t jika uji normalitet dari sampel normal. Sedangkan jika pada uji normalitet dari sampel ternyata tidak meng- ikuti asumsi ditribusi normal digunakan uji Wilcoxon signed rank.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

PROTOKOL PENELITIAN

Nyeri kosto-vertebral, nyeri waktu kencing,
sering kencing, demam, menggigil,
sedimen urine : lekosit 5/lpb.

Biakan urine
jumlah koloni kuman 100.000 / ml urine

Urine lengkap, darah lengkap,
BUN, kreatinin serum, SGOT, SGPT,
Kadar gula darah, pielografi intravena.

Seleksi

Pengobatan trimetoprim 200mg + sulfametopirazin 250 mg
selama 10 hari

Urine lengkap, darah lengkap,
BUN, kreatinin serum, SGOT, SGPT,
biakan urine.

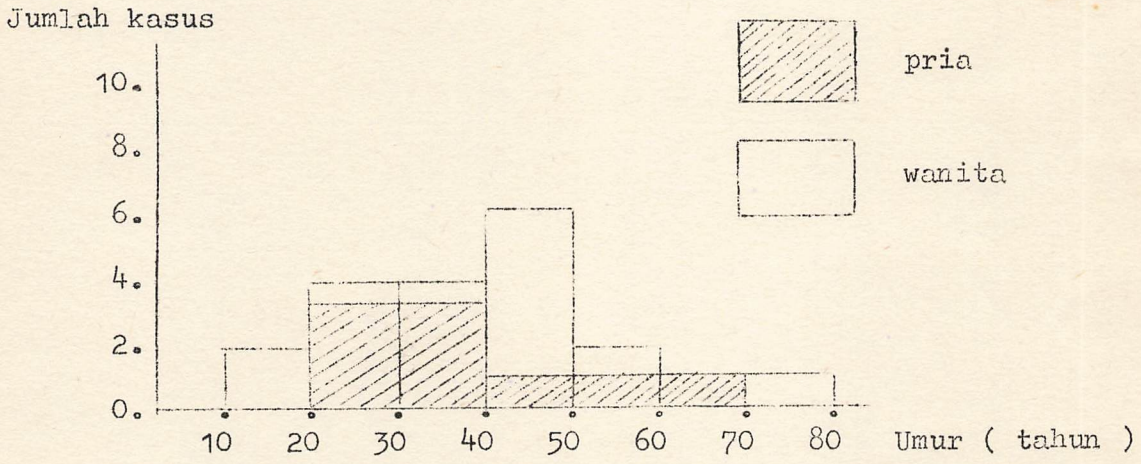
Analisa hasil

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

II.2. HASIL PENELITIAN

Dari 136 kasus dengan dugaan infeksi saluran kemih didapatkan 22 dengan bakteriuri bermakna > 100.000/ml urine.
Ternyata hanya 20 kasus yang dapat disertakan dalam penelitian.
Kasus yang tidak disertakan seorang dengan kreatinin serum > 3 mg% dan seorang dengan karsinoma nasopharyng.
Didapatkan 11 wanita dan 9 pria, umur berkisar antara 16 sampai 72-tahun dengan umur rata-rata 37.9 tahun. Distribusi umur dan jenis - kelamin dapat dilihat pada GAMBAR 2.



GAMBAR 2. Distribusi Umur dan Jenis Kelamin

Semua kasus dengan keluhan berulang dengan lama keluhan berkisar antara 1 sampai 8 bulan. Semuanya sudah pernah mendapat pengobatan untuk keluhannya, tetapi hanya 10 penderita yang dapat dilacak anti - mikroba atau desinfektan yang pernah digunakan (TABEL V).

Gejala klinik yang ditemukan seperti nyeri kostovertebral, nye waktu kencing, sering kencing, demam dan menggigil dapat dilihat pa da TABEL VI.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Pada pemeriksaan urine dijumpai proteinuria pada 15 kasus (75%), lekosituria 5-10/lpb didapatkan pada 1 kasus, sedangkan 19 kasus - (95%) dengan lekosit 10/lpb.

Pada pemeriksaan hematologi didapatkan kadar Hb berkisar antara 8.9-gr% sampai 15.0 gr% dengan mean 11.9 gr%. Lekosit pada umumnya dibawah 10.000/mm^3, hanya pada seorang penderita terdapat lekositosis. Lekosit berkisar antara 5400/mm3 sampai 14.200/mm3 dengan mean 7625/mm3.

TABEL V. ANTIMIKROBA YANG PERNAH DIGUNAKAN

Antimikroba	Jumlah
Amoksisilin	3
Kanamisin	1
Nitrofurantoin	2
Tetrasiklin	1
Kombinasi Nitrofurantoin, Tiamfenikol, Sulfisoxazol	3

TABEL VI. GEJALA KLINIK PADA "= PENDERITA

Gejala klinik	Jumlah	%
Nyeri kostovertebral	16	80
Nyeri waktu kencing	12	40
Sering kencing	9	45
Demam	6	30
Menggigil	2	10

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Didapatkan 3 penderita dengan penyakit lain yang menyertai yaitu seorang dengan diabetes mellitus yang terkontrol, seorang dengan hipertensi dan seorang dengan sinusitis maxilaris kronik.
Kuman penyebab yang paling sering dijumpai adalah Escherichia coli, disamping penyebab-penyebab yang lain (TABEL VII).

TABEL VII. KUMAN YANG DIDAPATKAN PADA BIAKAN URINE

Kuman	Jumlah	%
Escherichia coli	10	50
Proteus	4	20
Aerobacter aerogenes	3	15
Enterobacter	2	10
Pseudomonas	1	5

Pielografi intravena normal dijumpai pada 4 kasus, selebihnya menunjukkan kelainan dimana yang terbanyak adalah batu pada saluran kemih (TABEL VIII).
Stelah diberikan pengobatan selama 10 hari terlihat perubahan gejala klinik yang dapat dilihat pada TABEL IX. Keluhan demam dan menggigil menghilang pada semua penderita. Sedangkan keluhan nyeri kostovertebral menghilang pada 12 penderita (75%) dan keluhan sering kencing penghilang pada 5 penderita (55.56%). Nyeri waktu kencing menghilang pada 10 penderita (83.33%).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

TABEL VIII. HASIL PEMERIKSAAN PIELOGRAFI INTRAVENA

Pielografi intravena	jumlah	%
Normal	4	20
Batu saluran kemih	9	45
Kelainan anatomi saluran kemih	3	15
Pielonefritis kronik	2	10
Ren mobilis	1	5
Ginjal polikistik	1	5

TABEL IX. PERUBAHAN GEJALA KLINIK SETELAH PENGOBATAN

Gejala klinik	Jumlah	Menghilang setelah pengobatan		Rata-rata hilang
		Jumlah	%	(hari)
Nyeri kostovertebral	16	4	25	5,3
Nyeri kencing	12	2	16,67	3,3
Sering kencing	9	4	44,44	3,2
Demam	6	-	0	3
Menggigil	2	-	0	4

Pengobatan dinyatakan berhasil pada 17 penderita (85%) dan 3 penderita (15%) tidak berhasil. Dari penderita dengan pielografi intravena normal 3 penderita berhasil dan seorang tidak berhasil, sedangkan penderita dengan pielografi intravena abnormal 14 penderita berhasil 2 penderita gagal (TABEL XII).

Penderita yang gagal semuanya adalah wanita. Penderita wanita hanya berhasil pada 72.72%, sedangkan penderita pria semuanya berhasil (TABEL XI).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Kuman penyebab pada 3 penderita yang tidak berhasil masing-masing adalah Pseudomonas, Proteus dan Aerobacter aerogenes (TABEL X).
Apabila kita perhatikan lebih lanjut pada 3 penderita yang dinyatakan tidak berhasil, 1 penderita pada pielografi intravena didapatkan batu pada pielum ginjal kiri, dengan Proteus sebagai penyebab, 1 penderita yang lain didapatkan kelainan anatomi saluran kemih berupa pelvis serta ureter ganda pada ginjal kanan dengan kuman penyebab Aerobacter aerogenes (TABEL XIII).
Ternyata pada kedua penderita ini, urine yang tidak seteril setelah pengobatan bukan oleh karena kedua kuman tersebut diatas, tetapi oleh karena kuman lain yaitu pada keduanya didapatkan Escherichia coli dengan jumlah koloni kuman 20.000/ml urine. 1 penderita yang gagal disebabkan oleh Pseudomonas dengan pielografi intravena normal. Biakan urine setelah pengobatan didapatkan Pseudomonas dengan jumlah koloni kuman 50.000/ml urine.
Pada seorang penderita tercatat timbulnya bercak kemerahan pada akhir pengobatan yang diduga merupakan efek samping obat, kemudian menghilang setelah pengobatan selesai. Efek samping lain tidak dijumpai.
Pemeriksaan gematologi berupa kadar hemoglobin dan lekosit serta pemeriksaan kimia darah BUN, kreatinin serum, dan SGPT tidak didapatkan perubahan berkamna (GAMBAR 3,4,5,6, dan 7).
Sedangkan pemeriksaan SGOT meskipun mean setelah pengobatan masih dibawah harga normal (27.81 UK), tetapi dibandingkan dengan harga sebelum pengobatan mengalami kenaikan yang bermakna ($p < 0.05$) (GAMBAR 8).

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

TABEL X. HASIL PENGOBATAN DENGAN KOMBINASI TRIMETOPRIM 200 MG DAN SULFAMETOPIRAZIN 250 MG SELAMA 10 HARI.

Kuman	Jumlah	Biakan urine akhir pengobatan	
		Seteril	Tidak seteril
Escherichia coli	10	10 (100%)	-
Proteus	4	3 (75%)	1 (25%) *
Aerobacter aerogenes	3	2 (66,67%)	1 (33,33%) *
Enterobacter	2	2 (100%)	-
Pseudomonas	1	-	1 (100%)
Semua kuman	20	17 (85%)	3 (15%)

*).Tumbuh kuman lain yaitu Escherichia coli dengan jumlah koloni kuman 20.000/ml.

TABEL XI. PERBANDINGAN HASIL PENGOBATAN ANTARA PRIA DAN WANITA

Jenis kelamin	Jumlah	Bikan urine akhir pengobatan	
		Seteril	Tidak seteril
Wanita	11	8 (72.73%)	3 (27.27%)
Pria	8	8 (100%)	-

TABEL XII. GAMBARAN HASIL PENGOBATAN PENDERITA DENGAN PIELOGRAFI INTRAVENA NORMAL DAN TIDAK NORMAL

Pielografi intravena	Biakan urine akhir pengobatan	
	Seteril	Tidak seteril
Normal	3 (75%)	1 (25%)
Tidak normal	14 (87.5%)	2 (12.5%)

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

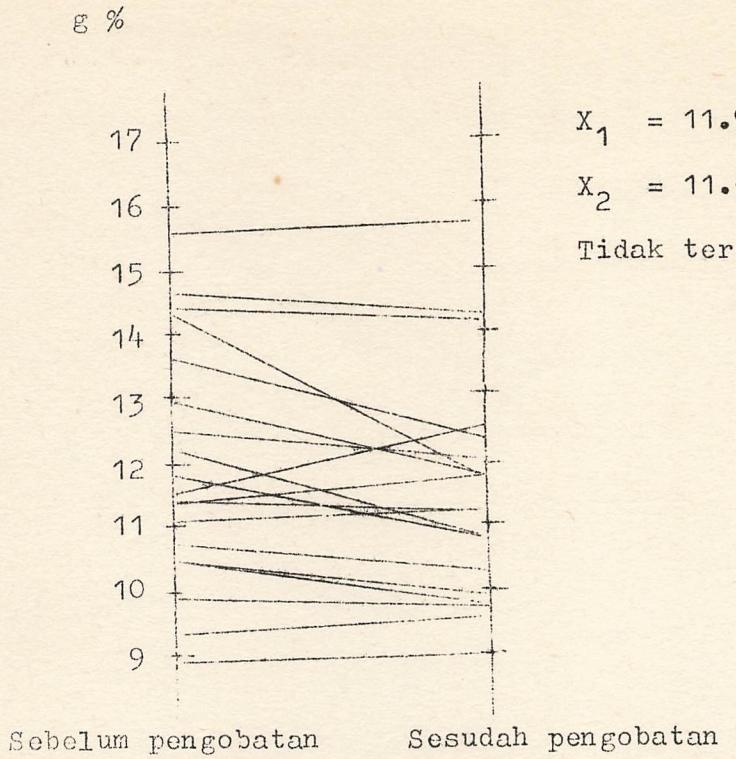
Uji statistik yang dipakai adalah uji Paired t untuk perbedaan hemoglobun dan lekosit, sedangkan untuk perbedaan BUN, kreatinin serum, SGPT, SGOT dipakai uji Wilcoxon signed rank, oleh karena setelah dilakukan uji normalitet pada sampel tidak mengikuti asumsi distribusi normal.

TABEL XIII. GAMBARAN PIELOGRAFI INTRAVENA PENDERITA DENGAN KUMAN YANG MENETAP SETELAH PENGOBATAN

Sebelum pengobatan		Sesudah pengobatan		Pielografi intravena
Kuman	Koloni / ml urine	Kuman	Koloni / ml urine	
Pseudomonas	100.000	Pseudomonas	50.000	n o r m a l
Proteus	100.000	E.Coli	20.000	batu ginjal
A.Aerogenes	100.000	E.Coli	20.000	pelvis dan ureter ganda

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga



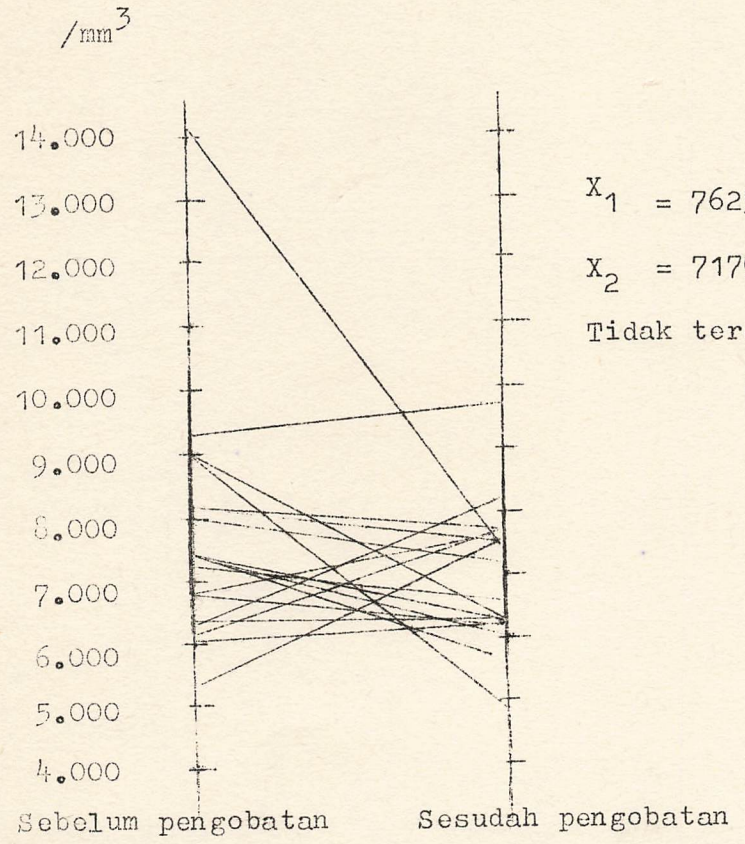
X_1 = 11.90 g%

X_2 = 11.44 g%

Tidak terdapat perbedaab bermakna

(p 7 0.05)

GAMBAR 3. Pemeriksaan Hemoglobin Sebelum dan Sesudah Pengobatan



X_1 = 7625 / mm^3

X_2 = 7170 / mm^3

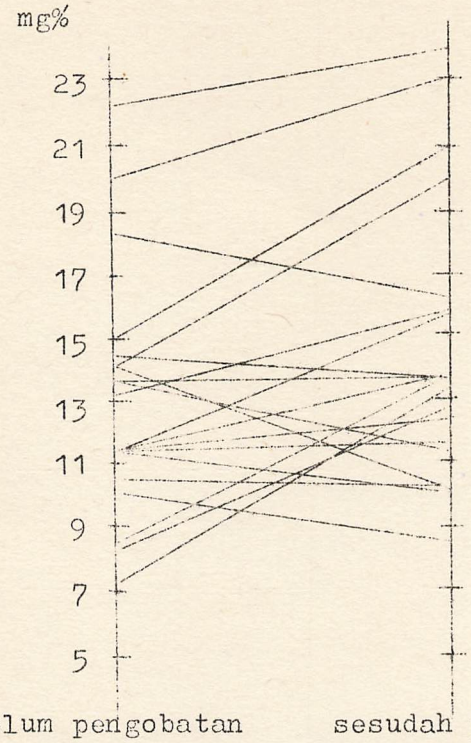
Tidak terdapat perbedaan bermakna

(p 7 0.05)

GAMBAR 4. Pemeriksaan Lekosit Sebelum dan Sesudah Pengobatan

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga



D = +88

D_R = +96

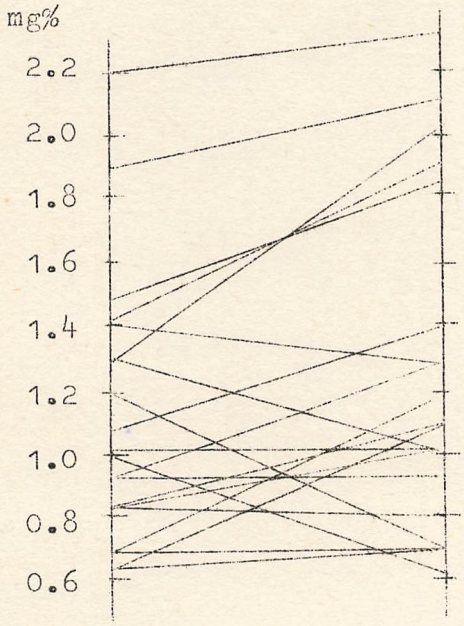
D $\angle$ D_R

Tidak terdapat perbedaan bermakna

(p $\nearrow$ 0.05)

Sebelum pengobatan sesudah pengobatan

GAMBAR 5. Pemeriksaan BUN Sebelum dan Sesudah Pengobatan



D = -70

D_L = -91

D $\nearrow$ D_L

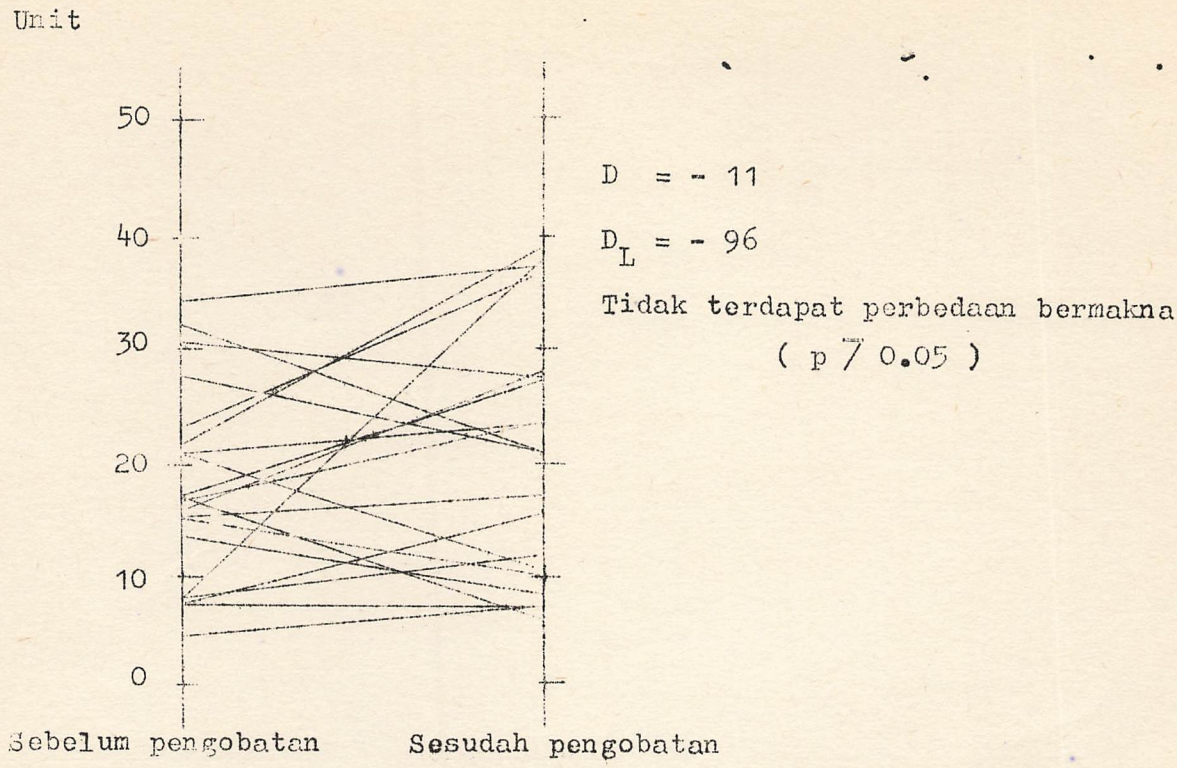
Tidak terdapat perbedaan bermakna

(p $\nearrow$ 0.05)

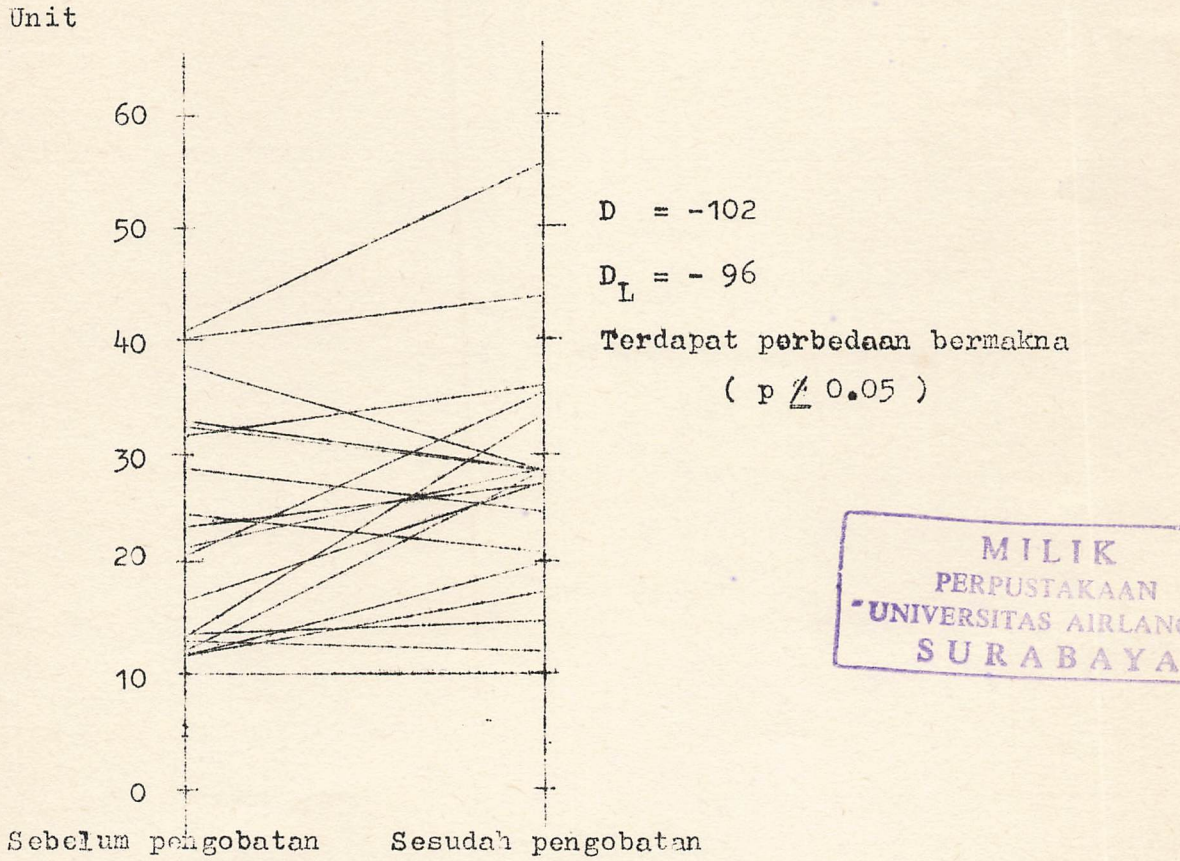
Sebelum pengobatan Sesudah pengobatan

GAMBAR 6. Pemeriksaan Kreatinin Serum Sebelum dan Sesudah Pengobatan

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga



GAMBAR 7. Pemeriksaan SGPT Sebelum dan Sesudah Pengobatan



MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

GAMBAR 8. Pemeriksaan SGOT Sebelum dan Sesudah Pengobatan

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

II.3. PEMBAHASAN

Semua kasus yang dilaporkan disini adalah kasus bakteriuri simptomatik. Semua penderita telah pernah mendapat pengobatan sebelumnya, dan semuanya masih ada keluhan atau timbul keluhan kembali setelah berhenti pengobatan. Hanya 10 penderita yang dapat dilacak antimikroba yang pernah ataupun sedang digunakan (TABEL V). Walaupun tidak didapatkan data yang lengkap mengenai obat yang sudah digunakan baik mengenai dosis, lama pengobatan serta kepekaan kuman, tetapi mengingat masih adanya keluhan yang mencurigakan ISK serta d dipastikan adanya bakteriuri bermakna maka cukup indikasi untuk memberikan pengobatan dengan TMP-SMP selama 10 hari.

Sebenarnya untuk pengobatan awal ISK cukup dengan pengobatan dosis tunggal, dimana pada ISK bagian bawah memberikan hasil cukup baik. Obat-obat dosis tunggal ini misalnya Streptomisin 1 gram keberhasilan 43%, Sulfametopirazin 2 gram keberhasilan 66%, Sulfadoxin 2-gram keberhasilan 55% dan streptomisin + Sulfametopirazin keberhasilan 77% (Williams dkk., 1970). Kanamisin 500 mgram keberhasilan 92% (Ronald, 1976). Amoksisilin 3 gram angka keberhasilan 74% (Bailey dkk., 1977). Sulfafurazol 200 mg/kg BB keberhasilan 93% (Kallenius dkk., 1970). Trimetorpim 400 mgram keberhasilan 95% Kotrimoxazol (320 TMP + 1600 SMX) keberhasilan 87.5% (Harbord dkk.,-1981).

Dalam penelitian ini pada pemeriksaan sedimen urine didapatkan 5% penderita dengan lekosit 5 - 10/lpb dan lekosit > 10/lpb pada 95% kasus. Ternyata penderita dengan lekosit > 5/lpb hanya 16.18% (22-dari 136 kasus), yang didapatkan bakteriuri bermakna 100.000/ml urine seperti yang diutarakan pada kriteria kass.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Hal ini sesuai dengan yang didapatkan Kass bahwa hanya < 50% bakteriuri bermakna didapatkan dari piuri dengan lekosit 5 - 10/lpb (dikutip : Sussman, 1979), sedangkan Made Sukahatya mendapatkan bakteriuri bermakna hanya 8.2% pada penderita batu saluran kemih dan piuria dengan lekosit > 5/lpb.

Wanita lebih banyak daripada pria dengan perbandingan antara pria dan wanita adalah 45% dan 55% dengan terbanyak pada usia pertengahan, dimana hal ini sesuai pula dengan para penulis lain (Prodjosudjadi, 1979; Da Silva dkk., 1984).

Gejala klinik yang paling sering dijumpai adalah nyeri kosto-vertebral sebanyak 80% dan demam hanya pada 30% kasus, meskipun demikian tidak bisa ditarik suatu kesimpulan mengingat tidak selalu ada korelasi antara gejala klinik dan ISK, serta tidak dapat dipakai sebagai pegangan untuk menentukan lokasi infeksi (Fairley, 1979; Sanford, 1980).

Dalam penelitian ini tidak dilakukan penentuan lokasi infeksi secara khusus mengingat cara ini memerlukan waktu dan kurang menyenangkan untuk penderita rawat jalan. Ditambah pula manfaat klinis untuk memulai pengobatan masih diragukan, serta biaya untuk pengobatan dengan obat seperti ampisilin, nitrofurantoin, sulfonamid selama 7 - 10 hari lebih murah daripada biaya untuk penentuan lokasi infeksi (Sanford, 1980; Gillenwater, 1980). Meskipun demikian dari hasil pielografi intravena dimana 80% didapatkan kelainan berupa gambaran batu saluran kemih 45%, kelainan anatomi 15%, pielonefritis 10%, ren mobilis 5% dan ginjal polikistik 5% dapat disimpulkan bahwa kasus-kasus disini bukan ISK sederhana. Zaenal Effendi pada penelitiannya dari 26 kasus ISK dengan koloni kuman > 100.000/ml urine mendapatkan pielografi abnormal pada 76.92% kasus dan 23.08% normal (dikutip : Yogiantoro, 1979).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Ditinjau dari hasil biakan urine ternyata E.coli masih merupakan penyebab tersering, meskipun kasus-kasus kami 80% bukan ISK sederhana. Menurut kepustakaan memang E.Coli merupakan penyebab tersering infesi di masyarakat (Ronald, 1984). Hal ini sesuai pula dengan yang didapatkan Zaenal Effendi (1976) dimana E.Coli merupakan kuman terbanyak yaitu pada 26.92% kasus. Dilain fihak Ronald menyebutkan bahwa ISK bagian atas atau yang disertai kelainan pielografi intravena sering penyebab terbanyaknya Proteus.

Kalau kita perhatikan lebih lanjut ternyata dari yang disertai batu saluran kemih E.Coli masih merupakan penyebab terbanyak menyusul Proteus dan Enterobacter. Hal ini agak berbeda jika kita bandingkan dengan penelitian Kapojos (1980) dimana dilaporkan Staphylococcus aureus merupakan penyebab tersering 29.76% (25 dari 84 kasus). Tetapi jika kita perhatikan dari penelitian Kapojos tersebut ternyata yang diperhitungkan semua biakan positif baik dengan bakteriuri bermakna atau tidak. Dan jika yang dihitung hanya yang dengan bakteriuri bermakna ternyata juga E.coli yang terbanyak 41.66% (10 dari 24 kasus).

Kombinasi TMP - SMP telah dibuktikan oleh beberapa peneliti berhasil baik untuk pengobatan infeksi THT, infeksi saluran nafas bagian atas dan infeksi saluran kemih. Dari hasil penelitian ini ternyata pengobatan berhasil dengan didapatkannya biakan urine steril setelah 10 hari pengobatan pada 85% kasus. Secara klinis keluhan rata-rata menghilang pada hari ke 3-5 setelah pengobatan.

Hasil ini cukup menggembirakan mengingat kasus-kasus kami 80% disertai kelainan pielografi intravena. Dari penderita yang didapatkan kelainan pada pemeriksaan pielografi intravena biakan urine seteril pada akhir pengobatan pada 87.5% kasus.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Keluhan nyeri kosto-vertebral menetap pada 25% kasus dan semuanya ternyata pada pielografi intravena dijumpai batu ginjal atau ureter. Kasus-kasus ini selanjutnya dirujuk ke bagian urologi.

Dibandingkan peneliti lain dengan cara pengobatan yang serupa didapatkan hasil yang lebih kurang sama. Prodjosudjadi (1981) mendapatkan keberhasilan 83,89% pada ISK bagian atas kronis dimana diagnosa ISK bagian atas ditegakkan dengan pemeriksaan bakteri berselubung antibodi. Da Silva dkk. (1984) mendapatkan keberhasilan 85% dari kasus ISK berulang.

Jika kita bandingkan dengan golongan Ko-trimoxazol maka hasil inipun hampir sama Da Silva mendapatkan keberhasilan 75%. Sedangkan suatu penelitian multicenter dimana dibandingkan secara duoble blind antara ampisilin 2 gram/hari dan ko-trimoxazol dengan lama pengobatan 10 hari didapatkan angka keberhasilan ko-trimoxazol 81.8% (63 dari 77 kasus) dan ampisilin 66.3% (57 dari 86 kasus), dan efek samping yang didapatkan sebanding (Gleckman, 1975).

Kalau kita tinjau obat-obat lain, dengan pengobatan gentamisin dosis tunggal harian 120 mg selama 10 hari mendapatkan keberhasilan 87.5% (Prodjosudjadi, 1979). Dengan Sulbensilin intramuskuler 3 kali 1-2 gram/hari selama 10 hari keberhasilan 91.3% (Sidabutar dkk., 1979). Sedangkan dengan ampisilin 2 kali 1 gram selama 7 hari keberhasilan 73% dan cephalexin dengan dosis 2 kali 1 gram selama 7 hari keberhasilan 69% (Brumfitt dkk., 1972). Azhar Tanjung dkk., (1984) dengan Trimetoprim 300 mgram/hari selama 7 hari mendapatkan hasil 72.5%.

Dari data-data tersebut jika kita bandingkan rupanya dosis untuk TMP + SMP cukup sederhana dan mudah dan hal ini perlu diperhatikan karena selama 10 tahun terakhir ini para peneliti sedang mengusahakan dosis yang sederhana.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Kalau kita perhatikan 3 penderita yang gagal, ternyata ketiganya adalah wanita, dimana wanita memang merupakan faktor predisposisi terjadinya ISK oleh karena struktur ureter yang pendek (Gabriel, 1977;-1979).

Kuman penyebab pada penderita yang gagal adalah Pseudomonas, Proteus dan Aerobacter dimana kuman ini biasanya memang bukan berasal dari infeksi di masyarakat dan memerlukan penanganan yang lebih tepat.

Ternyata pula dari ketiganya, terjadi perubahan hasil biakan urine yaitu yang semula didapatkan Proteus dan Aerobacter ternyata pada keduanya setelah pengobatan didapatkan E.Coli dengan hitung kuman 20.000/ml urine. Sedangkan pada 1 kasus dengan pseudomonas dengan hitung kuman 50.000/ml urine. Hasil pielografi intravena pada kasus-yang gagal dengan kuman penyebab Proteus adalah kelainan anatomi saluran kemih berupa pelvis serta ureter ganda, sedangkan dengan kuman penyebab Aerobacter pielografi intravena batu pada pielum ginjal kiri. Hal ini merupakan penyulit keberhasilan pengobatan.

Kasus yang gagal dengan penyebab Pseudomonas ternyata pada pielografi intravena normal. Tidak berhasil kami lacak faktor predisposisi lain kecuali penderita ini seorang wanita.

Pada penderita yang gagal, karena biakan urine pada akhir pengobatan tidak memenuhi kriteria bakteriuri bermakna (jumlah koloni kuman < 100.000/ml urine), sebaliknya diulangi pemeriksaan biakan urine untuk memastikan apakah hal ini suatu reinfeksi/relaps atau suatu kontaminasi (Sussman dkk., 1979).

Efek samping obat yang kami jumpai adalah timbulnya bercak kemerahan pada seorang penderita yang timbul pada akhir pengobatan, dimana gejala ini menghilang setelah penderita tidak minum obat.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

Keluhan lain yang sering dihubungkan dengan penggunaan obat-obat golongan sulfa seperti mual-mual dan nyeri epigastrium tidak kami jumpai.

Pemeriksaan hematologi berupa kadar hemoglobin dan lekosit tidak didapatkan perubahan yang bermakna ($p > 0.05$). Demikian pula pada pemeriksaan faal ginjal BUN dan kreatinin serum tidak mengalami perubahan yang bermakna ($p > 0.05$). Sedangkan pada pemeriksaan faal hati SGPT tidak mengalami perubahan yang bermakna, tetapi SGOT walaupun harga mean dari pemeriksaan sebelum dan sesudah pengobatan masih dibawah harga normal tetapi keduanya berbeda bermakna ($p < 0.05$). Apakah kelainan ini akibat efek toksik obat terhadap hepar (Mandell, 1980), masih belum dapat dipastikan mengingat yang mengalami perubahan hanya SGOT, sedangkan pada nekrosis hati yang terjadi adalah peningkatan SGPT diikuti SGOT. Perlu pula dipertimbangkan kemungkinan sebab-sebab extra-hepatal (Isselbacher, 1985).

Peneliti lain mendapatkan kelainan berupa nausea pada 4 penderita , nyeri epigastrium pada 2 penderita dan 1 penderita dengan urtikaria dari 87 penderita yang diteliti (Prodjosudjadi, 1981). Sedangkan Da Silva (1984) mendapatkan urtikaria pada 1 penderita dari 20 penderita yang ditelitinya.

Kelainan kulit berupa urtikaria maupun timbulnya bercak kemerahan ini menurut kepustakaan berhubungan dengan timbulnya reaksi hipersensitif.

Seyogyanya untuk penilaian lebih lanjut keberhasilan pengobatan diperlukan pemeriksaan biakan urine 1 minggu setelah pengobatan selesai, dan jika tetap steril dilanjutkan dengan pemeriksaan setiap bulan 3 kali berturut-turut (Kunin, 1979).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

RINGKASAN DAN KESIMPULAN

Infeksi saluran kemih adalah salah satu penyakit yang masih sering dijumpai sehari-hari baik pada pria maupun wanita.

Dugaan diagnosa dibuat berdasarkan adanya keluhan-keluhan nyeri waktu kencing, sering kencing, nyeri kosto-vertebral, demam dan menggigil serta didapatkannya lekosit > 5/lpb pada pemeriksaan sedimen urine. Diagnosa dipastikan dengan didapatkannya jumlah koloni kuman- > 100.000/ml urine pada pemeriksaan biakan urine dari urine porsi - tengah.

Pada penderita yang sering mengalmi kekambuhan perlu diperhatikan adanya faktor predisposisi seperti adanya kelainan anatomi tractus - uropoetika, obstruksi, batu dan diabetes mellitus.

Penanganan yang tepat diperlukan untuk menghindari infeksi menjadi- kronis dan dapat membahayakan fungsi ginjal.

Dilakukan penelitian prospektif pengobatan dengan kombinasi trimetoprim dan sulfametopirazin pada penderita infeksi saluran kemih di - Poliklinik Ginjal UPF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo dari bulan Juni 1981 sampai Desember 1982.

Dari 136 penderita dengan dugaan ISK didapatkan 22 penderita dengan bakteriuri bermakna sedangkan setelah diseleksi hanya 20 penderita- yang dapat disertakan dalam penelitian.

Wanita merupakan 55% kasus sedangkan pria 45%. Umur berkisar 16 sampai 72 tahun dengan rata-rata 39.6 tahun.

Semuanya adalah kasus bakteruri simptomatik dengan keluhan terbanyak nyeri kostovertebral (80%).

Kuman penyebab yang paling banyak dijumpai E.Coli (50%).

Faktor predisposisi berupa kelainan traktus uropoetika didapatkan - pada 80% kasus, dengan batu yang terbanyak (45%).

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

SUMMARY AND CONCLUSION

Urinary tract infection is a disease which is often found in men and women.

The presumptive diagnosis is usually based upon a history of dysuria, frequency, loin pain, fever and rigors accompanied by at least 5 leucocytes per high power field in urine sediment examination. The diagnosis is made when colony counts more than 100.000 colonies per ml of urine is found on bacterial culture of the midstream-voided urine.

Predisposing factors should be looked for in patients with recurrent-attacks, like anatomical abnormality, obstruction of the urinary tract , stones and Diabetes Mellitus.

Adequate treatment is needed to prevent chronic infection and jeopardizing the renal function.

A prospective study using the combination of trimetoprim and sulfamethopyrazine in patients with urinary tract infection was undertaken - at the out patient clinic of the Internal Department Dr. Sutomo Hospital from June 1981 till December 1982.

136 patients were suspected as having urinary tract infection. 22 of them had significant bacteriuri and 20 fulfiled the selection criteria of this study.

Women comprises 55% and men 45% of the cases, age distribution was-16-72 yeras with an average 39.6 years.

All cases were symptomatic bacteriuria and the most frequent complaint was loin pain (80%).

The organism isolated was predominantly E.coli (50%).

Urinary tract abnormalities a predisposing factors was found in 80% cases, with renal stones the most frequent (45%).

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

After treatment with a combination of 200 gram trimetoprim + 250 gram Sulfamethopyrazin per day for 9 days following loading dose 400 mgram trimetoprim + 500 mgram sulfametopyrazin on the first day, cure was - achieved in 85% cases. Of the 3 cases that failed, 2 were found to - have stone and anatomical anomalies on IVP, but the remaning one case had a normal IVP.

Side effects were found in only one case : skin rash at the end of - the treatment which disappeared spontaneously. No gastro-intestinal - symptoms were observed, and no significant effect on hemoglobin con - centration, WBC count, serum creatinine, BUN and SGPT was found.

A significant increase in SGOT was found but both pre and post therapeutic values had a mean still within normal limit.

Conclusions

1. E.Coli was the organism most frequently isolated in urinary tract infection.
2. Symptomatic bacteriuria very often accompanied abnormalities of - the urinary tract.
3. Good result was achieved with the combination of trimetoprim + sulfamethopyrazin in the treatment of urinary tract infection event when accompanied by renal stones.
4. Side effect are usually mild.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR PUSTAKA

1. Asscher, A.W. (1977). Disease of the Urinary System. Urinary - Tract Infections. Br Med J 1, 1332.

2. Azhar Tanjung and Lubis, H.R. (1984). Pengobatan Infeksi Akut Saluran Kemih Dengan Obat Tunggal Trimetoprim (TMP). Medika 6, 437.

3. Bailey, R.R. and Abbot, G.D. (1977). Treatment of Urinary Tract Infections with a Single Dose of Amoxycillin. Nephron 18, 293.

4. Bailey, R.R. and Little, P.J. (1969). Suprapubic Bladder Aspiration in Diagnosis of Urinary Tract Infection. Br Med J 1, 293.

5. Brumfitt, W. and Pursell, R. (1972). Double-Blind Trial to Compare Ampicillin, Cephalexin, Co-Trimoxazole, and Trimetoprim in Treatment of Urinary Infection. Br Med J 2, 673.

6. Brogden, R.N., Carmine, A.A., Heol, R.C., Speight, T,M. and Avery, G.S. (1983). Trimetoprim : A Review of its Antibacterial - Activity, Pharmakokinetics and Therapeutic Use in Urinary-Tract Infection. Med Progress Februari, 27.

7. Carlo Erba (1981). Kelfiprim Basic Information. Carlo Erba Farmitalia Publisher, 1981.

8. Coggins,C.H. and Cummings, N.B. (1980). Summary and Conclusion. In : Prevention of Kidney and Urinary Tract Diseases. Eds. : C.H. Coggins and N.B. Cummings. Castle House Publications, Kent, 1980, p. XXVii.

9. Charlton,C.A.C., Crowter A. Davies , J.G., Dynes, J., and Haward, M.W.A. (1976). Three-day and Ten-day Chemotherapy for Urinary - tract infection in General Practice. Br Med 3. 1, 124.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

10. Da Silva,F.C., Dias, J.R., De Malo, F.C., Silva, M.M. and Parera, C.F. (1984). Comparison of Cotrimexazole and Kelfiprim, a New Sulfa-Trimetoprim Combination in the Treatment of Recurent Urinary Tract Infection. Curr Ther Research 36, 646.

11. Edward Oemar, Markum, M.S., and Sidabutar, R.P, (1975). Gambaran-Radiologik pada Pyelonefritis kronis. In : Naskah Lengkap KOPAPDI III. Bandung, 1975. p. 453.

12. Fairley,K.F., Bond, A.G., Brown, R.B. and Habersberger, p. (1967). Simple Test to Determine the Site of Urinary Tract Infection. Lancet II, 427.

13. Gabriel, R. (1977). Renal Tract Infection. In: Renal Medicine. Bailliere Tindall, London, 1977, p. 114.

14. Gabriel, R. (1978). Infection of the Kidney and Urinary Tract. In: Postgraduate Nephrology 2nd Edition. Butter worth, London, 1978, p. 22.

15. Gillenwater, J.Y. (1980). Value of Test to Localized Urinary Tract Infections. In: Controversies in Nephrology 1980. Ed. : G.E. Schreiner. Georgetown University Publisher, 1980, p. 74.

16. Gleckman, R.A. (1975). Trimethorpim-Sulfamethoxazole vs Ampicilin in Chronic Urinary Tract Infections. A Double-Blind Multicenter Controlled Study. JAMA 233, 427.

17. Gleckman, R.A. (1975). Controlled Antimocrobial Studies of Chrinic Bacteriuria : A Double-Blind Multi-Center Cooperative Study. In : Infections of the Urinary Tract. Proseedings of the International Symposium on Pyelonephritis. Eds. : E.H. Kass and W. Brumfitt. The University Chicago Press, 1975, p. 158.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

18. Harrord, R.B. and Gruneberg, R.N. (1981). Treatment of Urinary - Tract Infection with a Single-dose of Amoxycillin, Co-trimoxazole, or Trimetoprim. Br Med J 283, 1301.

19. Hawthrone, N.J., Anhalt, J.P. and Segura, J.W. (1978). Accuracy - of Antibody-Coated-Bacteria Test in Reccurent Urinary Tract Infections. Mayo Clin Proc 53. 651.

20. Isselbacher, K.J. and La Mont, J.T. (1985). Diagnostic Procedures In Liver Disease. In : Harison's Principles of Internal Medicine-10th. ed. Eds. R.G. Petersdorf, R.D. Adams, E. Braunwald, K.J. - Isselbacher,J.B. Martin,J.D. Wilson. Mc Graw-Hill, Tokyo, 1985,p. 1779.

21. Jones,S.R., Smith,J.W. and Sanford,J.P. (1974). Localization of Urinary Tract Infection by Detection of Antibody-Coated Bacteria in Urine Sediment. N Engl J Med 290, 591.

22. Kallenius,G. and Winberg, J. (1979). Urinary Tract Infection Treated with Single-dose of Short-acting Sulphonamide. Br Med J 1, - 1175.

23. Kapojos,E.J. (1980). Batu Ginjal. Karya Akhir Untuk Mendapatkan Ijazah Ahli Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unair 1980, p. 41.

24. Kunin,C.M., (1979). Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infection 3rd. Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.

25. Kuntaman, Bambang Susilo, Triharini Mulyastuti, Setokusumo, S. - (1983). Pengaruh Penyimpanan Bahan Air Kemih pada Pemeriksaan Bakteriologis Secara Kwantitatif. Medika 6, 483.

26. Kusumobroto, H., Zainal Oedin, Abdul Karim dan Bambang Soebagjo - (1984). Infeksi Nosocomial dengan Manifestasinya Bakteriuria Asimptomatik Akibat Kateterisasi Kandung Seni. Medika 10, 759.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

27. Little, P.J. (1966). The Incidence of Urinary Infection in 5000 Pregnant Women. Lancet 11, 925.

28. Lubis, H.R. (1985). Beberapa Aspek Infeksi Saluran Kemih dan Ginjal. In: Kumpulan Makalah Ilmiah Simposium Penyakit Ginjal di - Masyarakat - Temu Ahli Transplantasi Ginjal, Bandung, April 1985, p. 1.

29. Made Sukahatya and Kapojos, E.J. (1981). Irrasionilnya Pemakaian Antibiotika pada Penderita Batu Saluran Kencing dengan Piuria. In : Naskah Lengakap KOPAPDI V, Semarang, 1981, p. 1286.

30. Mandell, G.L. and Sande, M.A. (1980). Antimicrobial Agents (Continued). In: The Pharmacological Basis of Therapeutics 6th ed. Eds. : A.G. Gilman,L.S. Goodman And A.Gilman. Macmillan Publishing Co., New York, 1980, p. 1106.

31. Meares, E.M. (1973). Bacterial Prostatitis vs Prostatosis A Clinical and Bacteriourological Study. JAMA 223, 1372.

32. Medical Research Council Bacteriuria Commitee (1979). Recommended Terminology of Urinary Tract Infection. Br Med J 2, 717.

33. Morrison, R.B.I. (1979). Urinalysis and Assesment of Renal Function. In: Renal Disease 4 th. ed Eds. : S.D. Black and N.F. Jones. Blackwell Scientific Publications, London, 1979, p. 305.

34. Platt,R. (1983). Quantitative Definition of Bacteriuria. Am J Med. 75, 44.

35. Prodjosudjadi, W., Lumenta, N.A., Sidabutar, R.P., (1981). Infeksi Saluran Kemih, Pengalam Pengobatan dengan Kombinasi Trimetoprim - Sulfametopirazin. Publikasi Penelitian Sub Bagian Ginjal dan Hipertensi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM., Jakarta, 1981.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

36. Prodjosudjadi, W. (1979). Infeksi Saluran Kemih, Pengalaman dengan Gentamisin Dosis Tunggal Harian. Karya Akhir Bagian Ilmu - Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran U.I./R.S. Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta, 1979.

37. Reller,L.B. (1985). The Patient With Urinary Tract Infection. - In: Manual of N ephrology Diagnosis and Threapy. Ed. R.W. Schrier. Medical Sciences International Ltd. Tokyo, 1985, p. 97.

38. Ronald, A.R., Boutris, P. and Mourtada, H. (1976). Bacteriuria - Localization and Response to Single-Dose Therapy in Women. JAMA 235, 1854.

39. Ronald, A.R. (1984). Current Concept in the Management of Urinary Tract Infection in Adult. Med Clin North Am 68, 335.

40. Sanford,J.Y. (1980). Too Much, Too Little or Localization in Urinary Tract Infections. In: Controversies in Nephrology 1980. Ed. G.E. Schreiner. Georgetowm University Publisher, 1980, p. 66.

41. Sardjito, Noer, M.S. (1985). Pengelolaan Infeksi Saluran Air Kemih pada Bayi dan Anak. Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak 11, 3.

42. Setokusumo, S. dan Alkatiri, S. (1980). Kepekaan Berbagai Jenis Kuman Invitro Terhadap Trimetoprim-Sulfamethopyrazine. Majalah Kedokteran Surabaya No. 3, 94.

43. Sheldon, C.A., Gonzales, R. (1984). Differentiation of Upper and Lower Urinary Tract Infection : How and When ? Med Clin North Am 68, 321.

44. Sidabutar,R.P., Prodjosudjadi, W. and Susalit (1979). Naskah Lengkap Simposium Penyakit Infeksi, Surabaya, 22 September 1979, 1.

45. Stamm,W.E., Wagner,K.F., Amsel,R., Alexander,E.R., Truck, M.,

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

45. Smith,L.G. and Sensakovic, J. (1982). Trimetoprim-Sulfamethoxazole. Med. Clin North Am 66, 143.

46. Stamm,W.E., Wagner,K.F., Amsel,R., Alexander,E.R., Truck,M., Counts,G.W. and Holmes,K.K. (1980). Causes of the Acute Urethral Syndrome in Women. N Eng J Med 303, 409.

47. Stamm,W.E., Counts,G.W., Running,K.R., Fihn,S., Truck,M. and Holmes,K.K. (1981). Diagnosis of Coliform Infection in Acutely Dysuric Woman. N Eng J Med. 307, 463.

48. Stamm,W.E. (1983). Measurement of Pyuria and its Relation to Bacteriuria. Am J Med 75, 53.

49. Sussman,M., Asscher,A.W., Waters,W.E., Evans,J.A.S., Campbell,H., Evans,K.T., and Williams,J.E. (1969). Asymptomatic Significant Bacteriuria in the Non-pregnant Woman : I. A Discription of a Population. Br Med J 1, 779.

50. Sussman,M. and Asscher,A.W. (1979). Urinary Tract Infection. In: Renal Disease 4th ed. Eds. : S.D. Black and N.F. Jones. Blackwell Scientific Publications, London, 1979, p. 400.

51. Then, R. and Anghern, P, (1973). Nature of the Bactericidal Action of Sulfonamides and Trimetoprim Alone and in Combination. J Infect Dis 128 Suppl., S498.

52. Thomas,V.T., Shelokov, A. and Forland,M. (1974). Antibody-Coated Bacteria in the Urine and the Site of Urinary-Tract Infection. N Eng J Med 290, 1974.

53. Usman Chatib Warsa, Santoso, A.U.S., Hutabarat, T., Karsinah and Retno Iswari (1981). Kepekaan Kuman Staphylococcus Aureus, Streptococcus hemolyticus Grup A dan E.Coli Terhadap Ko-trimoksasol dan 7 Antibiotika lainnya. In: Naskah Lengkap Simposium Kemoterapetika, Jakarta, 19 September 1981, p. 7.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

54. Wesser,J.K., Rubin,R.H. and Swartz, M.N. (1980). Trimetoprim-Sulfa methoxazole. N. Eng J Med 303, 426.

55. Williams,J.D. and Smith, E.K. (1970). Single-dose Therapy with Strep tomycin Sulfamethopyrazine for Bacteriuria during Pregnancy. Br - Med J 4, 651.

56. Yati Istiantoro (1981). Efek Farmakologik Kemoterapeutik Sulfona-mida. In: Naskah Lengkap Simposium Kemoterapeutika, Jakarta, 19 - September, p. 3.

57. Yogiantoro, M. (1979). Pengelolaan Penderita dengan Infeksi Tractus Urinarius. In: Naskah Lengkap Simposium Antibiotika, Surabaya, Februari 1979, p.1.

58. Yushar, Lubis, H.R., Nurmansyah Taher, Simanjuntak,P. and Hanafiah, T.M. (1984). Bakteriuria Asimptomatik pada Wanita Hamil di R.S. Dr. Pirngadi Medan. In: Naskah Lengkap KOPAPDI VI, Jakarta, 1984, 3. 1921.

59. Zainal Effendi and Yogiantoro, M (1977). Infeksi Saluran Kencing di Poliklinik Ginjal R.S. Dr. Soetomo 1975 - 1976. Naskah Lengkap KOPAPDI IV, Medan, 1977, 1, 1290.

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR TABEL Halaman

TABEL I. AKTIFITAS ANTIMIKROBA TMP-SULFAMETOXAZOL 2

TABEL II. GEJALA ISK PADA PENDERITA RAWAT JALAN 7

TABEL III. GAMBARAN KEPEKAAN (DALAM%) KUMAN STAPHYLOCOCCUS AUREUS; STREPTOCOCCUS HEMOLYTICUS GRUP A DAN E.COLI TERHADAP BEBERAPA ANTIMIKROBA .. 13

TABEL IV. ANTIMIKROBA UNTUK PENGOBATAN ISK 19

TABEL V. ANTIMIKROBA YANG PERNAH DIGUNAKAN 33

TABEL VI. GEJALA KLINIK PADA 20 PENDERITA 33

TABEL VII. KUMAN YANG DIDAPATKAN PADA BIAKAN URINE 34

TABEL VIII. HASIL PEMERIKSAAN PIELOGRAFI INTRAVENA 35

TABEL IX. PERUBAHAN GEJALA KLINIK SETELAH PENGOBATAN .. 36

TABEL X. HASIL PENGOBATAN DENGAN KOMBINASI TRIMETOPRIM 200 MGRAM + SULFAMETOPIRAZIN 250 MGRAM SELAMA 10 HARI 37

TABEL XI. PERBANDINGAN HASIL PENGOBATAN ANTARA PRIA DAN WANITA 37

TABEL XII. GAMBARAN HASIL PENGOBATAN PENDERITA DENGAN PIELOGRAFI INTRAVENA NORMAL DAN TIDAK NORMAL. 37

TABEL XIII. GAMBARAN PIELOGRAFI INTRAVENA PENDERITA DENGAN KUMAN YANG MENETAP SETELAH PENGOBATAN. 38

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

IR - Pepustakaan Universitas Airlangga

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGG
KOLEKSI KAMPUS UTARA
Jl. DHARMAHUSADA 47, TELP. 445(
S U R A B A Y A

HARUS KEMBALI TANGGAL

15 JAN 1988