

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi bakteri yang paling banyak ditemukan pada manusia, baik pada lingkungan masyarakat maupun fasilitas pelayanan kesehatan. ISK disebabkan oleh kolonisasi dan invasi mikroorganisme penyebab infeksi pada saluran kemih, yang meliputi uretra, vesika urinaria (kandung kemih), ureter, hingga ginjal. Berdasarkan data epidemiologis global, diperkirakan lebih dari 150 juta kasus ISK dilaporkan setiap tahunnya dan berkontribusi terhadap tingginya angka morbiditas pada populasi dewasa maupun anak-anak (Mazzariol et al., 2017).

Wanita lebih rentan dibandingkan pria, terutama karena faktor anatomi berupa uretra yang lebih pendek dan kedekatan antara uretra dengan anus, sehingga memudahkan perpindahan dan kolonisasi bakteri enterik (Flores-Mireles et al., 2019).

Bakteri Gram-negatif merupakan kelompok mikroorganisme yang paling banyak berperan sebagai penyebab infeksi saluran kemih, di mana *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC) merupakan patogen yang paling sering ditemukan dan bertanggung jawab atas sebagian besar kasus ISK pada populasi umum (Zhou, 2023).

UPEC memiliki berbagai faktor virulensi penting, termasuk fimbriae adhesif, toksin, sistem akuisisi zat besi, flagela, dan kapsul, yang memungkinkan bakteri beradhesi kuat pada uroepitel, menginvasi sel, serta bertahan terhadap respon imun inang (Firoozeh, 2022).

Dari perspektif kesehatan global, ISK menimbulkan beban ekonomi dan sosial yang besar. Biaya yang ditimbulkan tidak hanya mencakup pengobatan antibiotik dan rawat inap, tetapi juga kehilangan produktivitas akibat absensi kerja. Studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa ISK menyumbang lebih dari 8 juta kunjungan rawat jalan dan biaya kesehatan lebih dari 2,6 miliar USD setiap tahunnya (Medina & Castillo-Pino, 2019).

Dalam konteks laboratorium, kultur urine merupakan metode penting untuk mengidentifikasi bakteri penyebab ISK. Kultur membutuhkan media yang mampu mendukung pertumbuhan bakteri Gram-negatif sekaligus menghambat bakteri lain, sehingga isolasi menjadi lebih spesifik. MacConkey Agar merupakan salah satu media standar dalam diagnostik urine karena bersifat selektif terhadap bakteri Gram-negatif melalui kandungan garam empedu dan kristal violet, serta diferensial melalui kemampuan membedakan fermentasi laktosa menggunakan indikator neutral red (S. Jung, 2024a) (Alshareef et al., 2021)

Dalam penelitian ini, bakteri penyebab ISK dipilih sebagai sampel karena sebagian besar merupakan bakteri Gram-negatif enterik yang memiliki pola pertumbuhan khas pada MacConkey Agar. Bakteri seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, dan *Proteus spp.* menunjukkan karakter morfologi koloni yang konsisten dan mudah diidentifikasi pada media ini, sehingga sangat ideal untuk dijadikan pembanding dalam menilai kemampuan media biji saga dalam mendukung pertumbuhan bakteri uropatogen (Flores-Mireles et al., 2019).

Dalam penelitian ini, bakteri penyebab ISK sangat sesuai digunakan sebagai sampel karena sebagian besar merupakan Gram-negatif yang tumbuh baik pada MacConkey Agar, sehingga dapat dibandingkan langsung dengan pertumbuhan pada media biji saga.

B. Urine sebagai spesimen diagnostik Infeksi Saluran Kemih

Urine merupakan spesimen utama dalam diagnosis Infeksi Saluran Kemih (ISK) karena mudah diperoleh, relatif non-invasif, dan mencerminkan kondisi mikrobiota saluran kemih. Kualitas diagnostik urine bergantung pada cara pengumpulan, penyimpanan, dan penanganannya.

Urine yang diambil secara aseptik, misalnya melalui *midstream clean-catch* atau kateterisasi steril, akan meminimalkan kontaminasi oleh flora kulit dan memastikan representasi bakteri patogen sebenarnya (Cao et al., 2022). Pada pasien dengan risiko tinggi, seperti anak-anak atau pasien rawat inap, metode pengambilan urine dengan kateter sering menjadi pilihan untuk mendapatkan spesimen yang lebih akurat (Flores-Mireles et al., 2019).

Analisis urine meliputi tiga komponen utama: pemeriksaan fisik, pemeriksaan kimiawi, dan pemeriksaan mikrobiologis. Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan perubahan warna, kejernihan, atau adanya sedimentasi. Pemeriksaan kimiawi menggunakan strip reagen untuk mendeteksi leukosit, nitrit, protein, atau darah, yang dapat menjadi indikator awal infeksi bakteri (Tamma et al., 2021).

Teknik pengambilan spesimen urine:

1. Teknik Urine Porsi Tengah (Midstream) adalah metode pengambilan sampel urine yang paling umum digunakan. Sebelum menampung urine, area genital harus dibersihkan terlebih dahulu. Pasien diarahkan untuk membuang urine awal ke toilet, kemudian menahan sebentar aliran dan menampung urine bagian tengah ke dalam wadah, setelah itu sisa urine kembali dibuang ke toilet
2. Urine Kateter adalah metode pengambilan sampel urine dengan pemasangan kateter dengan memasukkannya melalui uretra menuju kandung kemih. Urine dibiarkan mengalir dari kandung kemih melalui kateter menuju kantong penampung. Teknik ini biasanya digunakan untuk pemeriksaan kultur bakteri atau jamur, serta untuk keperluan skrining rutin.
3. Aspirasi Suprapubik adalah prosedur pengambilan sampel urine dengan cara memasukkan jarum melalui dinding perut (abdomen) langsung ke kandung kemih. Teknik ini digunakan untuk mendapatkan urine yang sangat steril dan minim risiko kontaminasi (Sugiarti et al., n.d.).

Kultur urine memungkinkan isolasi dan identifikasi antibiotik patogen. Proses ini biasanya memakan waktu 24 jam, namun memberikan informasi penting mengenai jenis bakteri dan pola resistensi. Media kultur yang digunakan berperan penting untuk memastikan pertumbuhan optimal patogen dan membatasi kontaminasi flora normal. Media selektif-diferensial seperti MacConkey Agar memfasilitasi isolasi bakteri gram-negatif dengan kemampuan fermentasi laktosa, sehingga mempercepat identifikasi presumptif (S. Jung, 2024a). Studi terbaru menunjukkan bahwa kombinasi media klasik

dengan media kromogenik dapat meningkatkan tingkat isolasi patogen hingga 10–15% dibandingkan penggunaan media tunggal (Alshareef et al., 2021).

Selain itu, volume urine yang dikultur juga memengaruhi akurasi diagnosis. Umumnya, 1 μ L hingga 10 μ L urine digunakan untuk penanaman pada plate agar, dan jumlah koloni yang tumbuh dievaluasi dalam satuan CFU/mL. *Threshold* $>10^5$ CFU/mL umumnya dianggap sebagai infeksi signifikan, sedangkan jumlah lebih rendah dapat menunjukkan kolonisasi atau kontaminasi (Kumar et al., 2019).

Selain kultur klasik, metode cepat seperti PCR berbasis DNA target (*16S rRNA*, gen virulensi *fimH*, *papG*) juga digunakan untuk mendeteksi patogen uropatogenik secara langsung dari urine. Metode molekuler ini lebih sensitif dan cepat dibandingkan kultur, namun memerlukan fasilitas laboratorium lebih kompleks dan biaya lebih tinggi (Kahlmeter, 2018).

Keterbatasan spesimen urine antara lain : kontaminasi flora normal, pertumbuhan patogen lambat, dan degradasi bakteri jika penyimpanan tidak tepat (misal di suhu ruangan lebih dari 2 jam). Oleh karena itu, penyimpanan pada suhu 4°C dan transportasi cepat ke laboratorium menjadi penting. Standar operasional prosedur (SOP) laboratorium modern menekankan bahwa penanganan urine yang baik adalah langkah krusial untuk meningkatkan akurasi diagnostik dan validitas penelitian klinik (Cao et al., 2022).

Dengan demikian, urine sebagai spesimen diagnostik tidak hanya bersifat representatif, tetapi juga memberikan landasan untuk evaluasi lebih lanjut, termasuk isolasi bakteri pada media selektif, uji sensitivitas antibiotik, dan pengembangan media alternatif berbasis senyawa alami seperti media biji saga. Perhatian terhadap metode pengambilan, kuantifikasi koloni, dan standar penanganan menjadikan urine sebagai spesimen yang sangat penting dalam studi ISK dan inovasi diagnostik.

C. Klasifikasi bakteri

Bakteri penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) umumnya dibagi menjadi gram-negatif dan gram-positif, berdasarkan karakteristik morfologi dan pewarnaan Gram. Sebagian besar kasus ISK disebabkan oleh bakteri gram-

negatif, terutama *Escherichia coli* uropatogenik (UPEC), yang menyumbang 70–80% kasus ISK pada populasi dewasa dan anak-anak (Flores-Mireles et al., 2019).

Selain UPEC, bakteri gram-negatif lain yang sering ditemukan meliputi *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. *K. pneumoniae* dikenal dengan kapsul polisakarida yang melindungi dari fagositosis, sedangkan *P. mirabilis* memiliki kemampuan motilitas tinggi dan produksi urease, yang dapat memicu pembentukan batu ginjal (Tamma et al., 2021). *Pseudomonas aeruginosa*, meskipun lebih jarang, memiliki resistensi intrinsik terhadap banyak antibiotik dan sering ditemukan pada pasien rawat inap dengan kateter urine (Paterson, 2016).

Bakteri gram-positif juga dapat menyebabkan ISK, terutama *Enterococcus faecalis* dan *Staphylococcus saprophyticus*. *E. faecalis* biasanya ditemukan pada infeksi nosokomial dan pasien dengan kateter, serta memiliki kemampuan membentuk biofilm yang meningkatkan resistensi antibiotik. *S. saprophyticus* lebih sering menyebabkan infeksi saluran kemih akut pada wanita (Pires, 2020).

Klasifikasi bakteri penyebab ISK penting karena terkait langsung dengan strategi diagnostik dan terapi. Gram-negatif umumnya tumbuh baik pada media selektif-diferensial seperti MacConkey Agar, yang memungkinkan identifikasi cepat berdasarkan fermentasi laktosa. Koloni fermenter, seperti *E. coli*, akan berwarna merah muda, sedangkan non-fermenter seperti *Proteus* spp. atau *Pseudomonas* tetap berwarna tak berpigmen (B. Jung, 2024). Sebaliknya, bakteri gram-positif memerlukan media tambahan seperti Blood Agar atau Chromogenic Agar untuk isolasi yang efektif.

Selain perbedaan pertumbuhan pada media, klasifikasi bakteri juga relevan dalam konteks resistensi antibiotik. Misalnya, *E. coli* uropatogenik dapat menghasilkan *extended-spectrum β -lactamase* (ESBL), sehingga resisten terhadap β -laktam generasi ketiga, sedangkan *K. pneumoniae* dan *P. aeruginosa* dapat menunjukkan resistensi *multi-drug* (MDR), mempersulit pengobatan (Kadri et al., 2021).

Dalam penelitian terbaru, klasifikasi bakteri penyebab ISK juga memanfaatkan metode molekuler, seperti PCR dan sekuensing 16S rRNA, untuk mendeteksi uropatogen dengan sensitivitas tinggi. Metode ini memungkinkan identifikasi spesies bahkan dari jumlah bakteri rendah yang mungkin terlewat pada kultur konvensional (Kahlmeter, 2018).

D. Media pertumbuhan

1. Media MacConkey Agar

MacConkey Agar (MCA) adalah media selektif-diferensial yang banyak digunakan dalam laboratorium mikrobiologi klinik untuk isolasi bakteri gram-negatif enterik dari spesimen klinis, termasuk urine pada kasus Infeksi Saluran Kemih (ISK). Media ini mengandung garam empedu dan kristal violet yang menghambat pertumbuhan bakteri gram-positif, sehingga hanya bakteri gram-negatif yang tumbuh optimal. Selain itu, MCA mengandung laktosa dan indikator pH (*neutral red*), sehingga bakteri yang mampu memfermentasi laktosa menghasilkan asam dan mengubah warna koloni menjadi merah muda atau merah cerah. Sebaliknya, non-fermenter laktosa, seperti *Proteus* spp. atau *Pseudomonas aeruginosa*, menghasilkan koloni tak berwarna atau transparan (Jung, 2024)

Dalam konteks diagnosis ISK, MacConkey Agar sangat penting karena mampu membedakan patogen uropatogen dari kontaminan normal pada urine. Sebagai contoh, *Escherichia coli*, sebagai penyebab ISK dominan, akan membentuk koloni merah muda, sedangkan bakteri non-fermenter dapat dikenali dengan koloni tak berwarna. Hal ini memungkinkan teknisi laboratorium untuk melakukan identifikasi awal dan mempercepat uji sensitivitas antibiotik.

Perkembangan terbaru dalam mikrobiologi menunjukkan bahwa MCA yang dimodifikasi dapat dipadukan dengan teknik molekuler, seperti PCR atau immunochromatography, untuk mempercepat identifikasi spesies uropatogen. Misalnya, kombinasi MCA dengan substrat kromogenik spesifik untuk *Escherichia coli* memungkinkan identifikasi presumptif dalam waktu 18–24 jam, lebih cepat dibandingkan metode kultur konvensional 48 jam. Hal

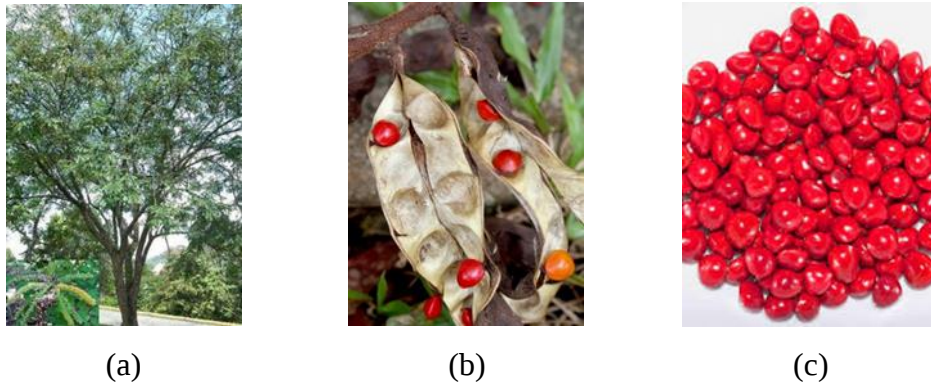
ini penting untuk pengelolaan ISK yang tepat waktu, terutama pada pasien dengan tingkat risiko tinggi seperti pasien rawat inap, pengguna kateter, atau individu dengan penyakit kronis (Alshareef, Alkhaldy & Alanazi, 2021).

MacConkey Agar dipilih sebagai media pembanding karena merupakan media selektif-diferensial standar untuk isolasi bakteri Gram negatif penyebab utama Infeksi Saluran Kemih (ISK), terutama *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus mirabilis*, yang menurut beberapa penelitian masih menjadi dominan pada kultur urine hingga tahun 2023–2024 (Harahap & Sari, 2021; Putra & al., 2023). Media ini mengandung bile salts dan crystal violet yang berfungsi menghambat bakteri Gram positif sehingga memberikan gambaran pertumbuhan yang lebih spesifik terhadap bakteri ISK (Suharti & al., 2019).

Penggunaan MCA sebagai kontrol sangat penting karena media ini telah lama digunakan dalam laboratorium mikrobiologi klinis sebagai gold standard untuk diagnosis awal ISK (Rahman & Yusuf, 2020). Dengan menggunakan MacConkey Agar sebagai pembanding, efektivitas media biji saga dapat diuji secara objektif, terutama dalam hal selektivitas, kemampuan menumbuhkan bakteri ISK, dan karakteristik koloninya (Anggraini & al., 2022). Oleh karena itu, MCA tetap relevan meskipun media saga memungkinkan tumbuhnya bakteri Gram positif, karena fokus penelitian adalah menguji kemampuan selektif media saga dibandingkan media standar.

E. Biji Saga

Biji saga (*Adenanthera pavonine L*) memiliki potensi sebagai bahan alternatif media kultur mikroba karena mengandung nutrisi dasar yang dibutuhkan bakteri seperti sumber nitrogen (protein), karbohidrat, dan unsur mikro. Analisis uji komposisi pada *Adenanthera pavonine L* menunjukkan bahwa biji tanaman ini memiliki kadar protein yang relatif tinggi serta kandungan abu/nutrien anorganik yang menunjukkan potensi sebagai penyedia mineral bagi mikroorganisme (Sampath, 2024).



Gambar 1 (a) Tumbuhan Saga, (b) Polong Saga (c) Biji Saja

Klasifikasi tanaman Biji Saga (*Adenanthera pavonine L*)

Sub-Kingdom	: <i>Phaneroogamia</i>
Divisi	: <i>Angiospermia</i>
Class	: <i>Dicotyledons</i>
Sub-Class	: <i>Archichlamydeae</i>
Order	: <i>Rosales</i>
Family	: <i>Liguminosae (Fabaceae)</i>
Subfamily	: <i>Mimosaceae</i>
Genus	: <i>Adenanthera</i>
Species	: <i>Pavonina</i>
Botanical Name	: <i>Adenanthera pavonine L.</i>

Perkembangan menggunakan media berbasis tumbuhan telah mendapat perhatian dalam literatur mikrobiologi dan ekologi mikroba, beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak atau rebusan tanaman (daun, akar, buah atau bahan nabati lainnya) ketika diformulasikan dengan agar atau media padat/cair dapat mendukung pertumbuhan dan aktivitas mikroba, khususnya bakteri dari lingkungan tanah, rizosfer, atau endofit (Elsawey, 2020; Mourad, 2018).

Selain dari aspek nutrisi, aspek pragmatis juga mendukung. Banyak bahan nabati dan limbah pertanian di Indonesia dan negara tropis lain mudah diperoleh, murah, dan tersedia terus menerus. Penelitian tentang alternatif media berbahan lokal telah dilakukan menggunakan berbagai sumber misalnya ekstrak singkong untuk isolasi mikroba tanah, atau pati/kulit tumbuhan palawija sebagai sumber karbohidrat untuk media kultur dan

menunjukkan bahwa media alternatif tersebut cukup mampu mendukung pertumbuhan bakteri uji, baik dari segi jumlah koloni maupun viabilitas (Novita & Mustakim, 2023).

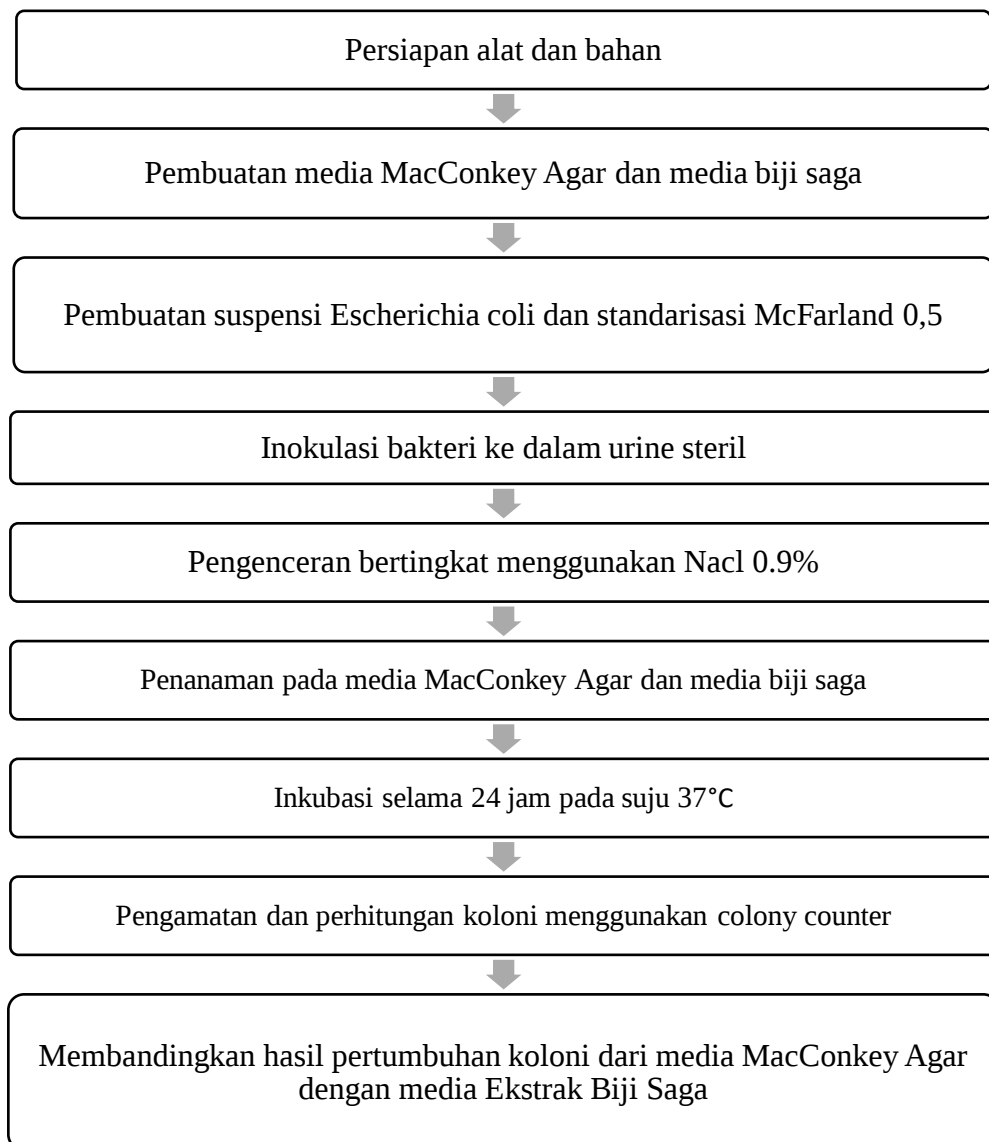
Tentu saja, ada aspek penting yang perlu diperhatikan bila menggunakan biji saga sebagai media: biji *Abrus* mengandung senyawa toksik terutama protein pengikat gula seperti lectin (abrin dan agglutinin) yang dikenal berbahaya bagi sel eukariotik dan mamalia (Worbs, 2021). Namun, dalam konteks media kultur bakteri, ekstraksi dengan air + pasteurisasi/autoklaf dapat menonaktifkan banyak protein besar, sehingga potensi toksisitas terhadap mikroba atau manusia bisa diminimalkan, asalkan protokol sterilitas dan keamanan dijaga ketat.

Dengan mempertimbangkan keseluruhan aspek kandungan nutrisi, bukti keberhasilan media berbasis tumbuhan, ketersediaan bahan lokal, dan potensi adaptasi protokol biji saga muncul sebagai kandidat menjanjikan untuk dikembangkan sebagai media alternatif kultur bakteri. Hal ini sangat relevan dalam konteks penelitian perbandingan media antara media MacConkey Agar dengan media berbasis biji saga, terutama untuk memfasilitasi isolasi dan kultur bakteri dengan biaya rendah serta mendayagunakan sumber daya lokal.

Biji saga (*Adenanthera pavonine L*) memiliki beberapa komponen kimiawi yang relevan untuk dijadikan dasar media kultur alternatif, antara lain kandungan protein yang berperan sebagai sumber nitrogen penting bagi sintesis biomolekul bakteri (Sampath et al., 2024). Selain itu, biji saga mengandung karbohidrat dan polisakarida yang dapat berfungsi sebagai sumber karbon dan energi yang esensial bagi pertumbuhan mikroorganisme (Elsawey, 2020). Fraksi anorganik atau abu biji juga menyediakan mineral makro dan mikro yang diperlukan untuk aktivitas enzimatik dan keseimbangan osmotik sel bakteri (Sampath et al., 2024). Produk hidrolisis protein seperti asam amino bebas dan peptida yang dapat terbentuk selama proses ekstraksi menjadi sumber nitrogen yang lebih siap pakai oleh mikroba (Mourad, 2018). Kandungan lipid dalam jumlah kecil dapat menambah ketersediaan energi dan prekursor membran untuk beberapa bakteri, sedangkan keberadaan vitamin dan zat pendukung enzim pada ekstrak

tanaman dapat mendukung reaksi metabolik mikroba apabila tersedia dalam jumlah memadai (Sampath et al., 2024). Dari sisi formulasi teknis, ekstraksi akuatik biji saga disertai perlakuan termal meningkatkan pelepasan nutrisi terlarut sekaligus menurunkan aktivitas protein besar yang tidak diinginkan, sehingga mempermudah adaptasi biji saga sebagai media padat/cair untuk uji perbandingan dengan MacConkey Agar (Worbs, 2021).

F. Kerangka konsep



Gambar 2 Kerangka Konsep