

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Urin

Urin adalah cairan berwarna pucat yang memiliki variasi warna sesuai dengan kualitasnya; merupakan zat asam dan mempunyai berat jenis 1003–1030 (Watson, 2002; Gandasoebrata, 2007). Urin berasal dari darah yang mengalami filtrasi oleh glomerulus kemudian disekresi, diabsorpsi dan diekskresi melalui saluran kemih berupa cairan dan sedimen. Sedimen urin adalah unsur yang tidak larut di dalam urin yang berasal dari darah, ginjal dan saluran kemih (Hardjoeno & Fitriani, 2007). Urin merupakan larutan yang mengandung zat-zat sisa metabolik yang toksik dan senyawa-senyawa asing dari tubuh yang dikeluarkan oleh ginjal melalui saluran kemih. Ginjal adalah organ tubuh yang berperan dalam pembentukan urin (Sherwood, 2011).

Ginjal adalah sepasang organ berbentuk kacang yang terletak dibelakang rongga abdomen, terdapat masing-masing satu ginjal disetiap sisi kolumna vertebralis sedikit di atas garis pinggang. Setiap ginjal dipasok (diperdarahi) oleh arteri renalis dan vena renalis, yang masing-masing masuk dan keluar ginjal. Ginjal mengolah plasma yang mengalir masuk kedalamnya untuk menghasilkan urin, menahan bahan-bahan tertentu dan mengeliminasi bahan-bahan yang tidak diperlukan ke dalam urin. Setelah terbentuk, urin mengalir ke sebuah rongga pengumpul sentral, pelvis ginjal, yang terletak pada bagian dalam sisi medial di pusat (inti) kedua ginjal. Urin kemudian disalurkan ke

dalam ureter, sebuah duktus berdinding otot polos yang keluar dari batas medial dekat dengan pangkal (bagian proksimal) arteri dan vena renalis. Terdapat dua ureter, yang menyalurkan urin dari setiap ginjal ke sebuah kandung kemih. Kandung kemih, yang menyimpan urin secara temporer, adalah sebuah kantung berongga yang dapat diregangkan dan volumenya disesuaikan dengan mengubah-ubah status kontraktif otot polos di dindingnya. Secara berkala, urin dikosongkan dari kandung kemih ke luar tubuh melalui sebuah saluran, uretra (Guyton & Hall, 2007; Sherwood, 2011).

1. Proses Dasar Pembentukan Urin

Terdapat tiga proses dasar di ginjal yang berperan dalam pembentukan urin yaitu (Guyton & Hall, 2007; Sherwood, 2011): **(1). Proses filtrasi glomerulus.** Saat darah mengalir melalui glomerulus, terjadi filtrasi plasma bebas-protein menembus kapiler glomerulus ke dalam kapsul Bowman. Setiap hari terbentuk rata-rata 180 liter filtrat glomerulus (cairan yang difiltrasi). Volume plasma rata-rata pada orang dewasa adalah 2,75 liter, hal ini berarti bahwa seluruh volume plasma tersebut difiltrasi sekitar enam puluh lima kali oleh ginjal setiap harinya. **(2). Proses reabsorpsi tubulus.** Pada saat filtrasi mengalir melalui tubulus, zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh dikembalikan ke plasma kapiler peritubulus. Zat-zat yang di reabsorpsi tidak keluar dari tubuh melalui urin, tetapi diangkut oleh kapiler peritubulus ke sistem vena dan kemudian ke jantung untuk kembali diedarkan. Sebanyak 180 liter plasma yang difiltrasi setiap hari, rata-rata 178,5 liter diserap kembali, dengan 1,5 liter sisanya terus

mengalir ke pelvis ginjal untuk dikeluarkan sebagai urin. **(3). Proses sekresi tubulus.** Proses ginjal ketiga, sekresi tubulus, yang mengacu pada perpindahan selektif zat-zat dari darah kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus, merupakan rute kedua bagi zat dari darah untuk masuk ke dalam tubulus ginjal. Cara pertama zat berpindah dari plasma ke dalam lumen tubulus adalah melalui filtrasi glomerulus. Akan tetapi, hanya sekitar 20% dari plasma yang mengalir melalui kapiler glomerulus di saring ke dalam kapsul Bowman; 80% sisanya terus mengalir melalui arteriol eferen ke dalam kapiler peritubulus. Sekresi tubulus menyediakan suatu mekanisme yang dapat lebih cepat mengeliminasi zat-zat tertentu dari plasma dengan mengekstraksi lebih banyak zat tertentu dari 80% plasma yang tidak difiltrasi di kapiler peritubulus dan menambahkan zat yang sama ke jumlah yang sudah ada di dalam tubulus akibat proses filtrasi.

Setelah dibentuk oleh ginjal, urin kemudian disalurkan melalui ureter ke kandung kemih. Kontraksi peristaltik otot-otot polos di dalam dinding uretra mendorong urin bergerak maju dari ginjal ke kandung kemih. Ureter menembus dinding kandung kemih secara oblik, melalui dinding kandung kemih beberapa sentimeter sebelum bermuara di rongga kandung kemih. Susunan anatomis ini mencegah aliran balik urin dari kandung kemih ke ginjal apabila terjadi peningkatan tekanan di kandung kemih. Ketika kandung kemih terisi, ujung ureter yang terdapat di dalam dinding kandung kemih tertekan dan menutup. Namun, urin masih tetap dapat masuk ke kandung kemih, karena kontraksi ureter menghasilkan tekanan

yang cukup besar untuk mengatasi resistensi dan mendorong urin melewati muara saluran yang tertutup itu.

Mikturisi atau berkemih, yaitu proses pengosongan kandung kemih, diatur oleh dua mekanisme, yaitu: (a). refleks berkemih dan (b). kontrol volume. **Refleks berkemih** dicetuskan apabila reseptor-reseptor regang di dalam dinding kandung kemih terangsang. Kandung kemih pada seorang dewasa dapat menampung 250–400 mL urin sebelum tegangan di dindingnya mulai meningkat untuk mengaktifkan reseptor regang. Semakin besar peregangan melebihi ambang ini, semakin besar tingkat pengaktifan reseptor. Pengisian kandung kemih, selain memicu refleks berkemih, juga menyebabkan timbulnya keinginan sadar untuk berkemih. Akibatnya, **kontrol volume** terhadap berkemih dapat mengalahkan refleks berkemih, sehingga pengosongan kandung kemih dapat terjadi sesuai keinginan orang yang bersangkutan dan bukan pada saat pengisian kandung kemih pertama kali mencapai titik yang menyebabkan pengaktifan reseptor regang. Berkemih tidak dapat ditunda selamanya. Apabila isi kandung kemih terus bertambah, masukan refleks dari reseptor regang juga semakin meningkat. Pada akhirnya, masukan inhibitorik refleks ke neuron motorik sfingter eksterna menjadi sedemikian kuat, sehingga tidak lagi dapat dikalahkan oleh masukan eksitatorik volunter; yang mengakibatkan sfingter melemas dan kandung kemih secara tidak terkontrol dikosongkan (Guyton & Hall, 2007; Sherwood, 2011).

2. Komposisi Urin

Cairan dan materi pembentuk urin berasal dari darah atau cairan interstisial. Komposisi urin berubah sepanjang proses reabsorpsi ketika molekul yang penting bagi tubuh, misal glukosa, diserap kembali ke dalam tubuh melalui molekul pembawa. Cairan yang tersisa mengandung urea dalam kadar yang tinggi dan berbagai senyawa yang berlebih atau berpotensi racun yang akan dibuang keluar tubuh. Materi yang terkandung di dalam urin dapat diketahui melalui urinalisis.

Urin mengandung berbagai produk sisa dengan konsentrasi tinggi ditambah sejumlah bahan dengan jumlah bervariasi yang diatur oleh ginjal, dan kelebihannya akan dikeluarkan melalui urin. Produk sisa tersebut meliputi 95% berbentuk cairan yaitu H₂O dan 5% berbentuk padat yaitu sedimen urin; yang mengandung zat sisa metabolisme (urea, fenol, karbohidrat, asam urat, glukosa, asam amino, kreatinin), garam-garam terlarut (natrium dan klorida), sisa-sisa elektrolit (fosfat, oksalat, iodum, kalium, kalsium, magnesium, potasium, sodium, ion Hidrogen, bikarbonat, amoniak), asam anorganik (sulfur, fosfor, belerang), asam organik (asam lemak, asam sulfat, asam laktat, asam karbonat, asam bikarbonat), hormon (tiroid pada kehamilan), enzim, zat kimia organik asing (timbal, arsen), polutan lingkungan (pestisida), obat (aspirin, penisilin) dan bahan organik non-nutritif lain yang masuk ke dalam tubuh (Gandasoebrata, 2007; Hardjoeno & Fitriani, 2007; Sherwood, 2011). Komposisi tersebut diatas merupakan nutrisi yang baik bagi bakteri sehingga jika urin terkontaminasi

sedikit saja maka akan langsung terjadi pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri.

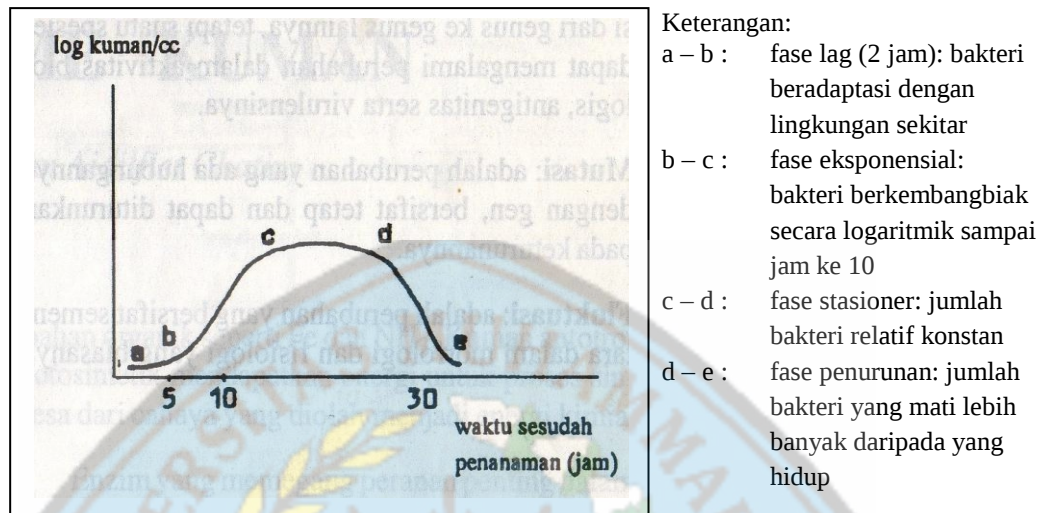
B. Pertumbuhan Bakteri

Pertumbuhan adalah penambahan teratur semua komponen suatu organisme. Pertambahan ukuran yang diakibatkan oleh bertambahnya air atau karena deposit lipid bukan merupakan pertumbuhan sejati. Multiplikasi sel adalah konsekuensi dari pertumbuhan. Ciri khas reproduksi bakteri adalah pembelahan biner (*binary fussion*) di mana dari satu sel bakteri dapat dihasilkan dua sel anakan yang sama besar (Pratiwi, 2008; Radji, 2014).

1. Waktu Generasi Bakteri

Interval waktu yang dibutuhkan bagi sel untuk membelah diri dikenal sebagai waktu generasi. Tidak semua spesies bakteri memiliki waktu generasi yang sama. Waktu generasi bakteri berkisar antara 15 menit sampai dengan 20 jam (Kuswiyanto, 2014). Mayoritas bakteri memiliki waktu generasi berkisar 1–3 jam. *Escherichia coli* memiliki waktu generasi yang cukup singkat, berkisar 15–20 menit, *Klebsiella pneumoniae* berkisar 1-3 jam, sedangkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki waktu generasi cukup panjang, sekitar 20 jam. Waktu generasi juga sangat tergantung pada kondisi lingkungan sekitar seperti cukup tidaknya ketersediaan nutrisi di dalam media pembiakan serta sesuai tidaknya kondisi fisik (air, temperatur, pH, tekanan osmosis, oksigen) yang mendukung pertumbuhan bakteri (Pratiwi, 2008; Fauziah, 2013). Pada

organisme prokariot seperti bakteri, pertumbuhan biasanya mengikuti suatu pola pertumbuhan tertentu berupa kurva pertumbuhan sigmoid (Gambar 1.) (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et.al.*, 2008).



Gambar 1. Kurva Pertumbuhan Bakteri
(Staf Pengajar FKUI, 2010)

Kurva pertumbuhan bakteri dapat dibagi menjadi empat fase utama, yaitu: fase lag (fase lambat atau fase adaptasi), fase eksponensial (fase pembelahan atau pertumbuhan cepat atau fase logaritmik), fase stasioner (fase statis atau fase pertumbuhan tetap) dan fase kematian atau penurunan populasi (*period of decline*). Fase-fase tersebut mencerminkan keadaan bakteri dalam biakan pada waktu tertentu. Antara setiap fase terdapat suatu periode peralihan dimana waktu dapat berlalu sebelum semua sel masuk fase yang selanjutnya (Pratiwi, 2008; Staf Pengajar FKUI, 2010; Cappuccino & Sherman, 2014):

(1). Fase lag. Fase lag merupakan fase adaptasi yaitu penyesuaian bakteri pada lingkungan yang baru. Ciri khas fase lag adalah tidak adanya

peningkatan jumlah sel, yang ada hanyalah peningkatan ukuran sel. Fase lag merupakan periode adaptasi dimana metabolisme dipercepat sehingga menyebabkan biosintesis makromolekul seluler yang cepat, terutama enzim-enzim, yang disiapkan untuk fase siklus berikutnya. Lama fase adaptasi ini tergantung pada nutrisi pada medium, lingkungan pertumbuhan (pH, suhu, kelembaban udara) dan jumlah inokulasi.

(2). **Fase log.** Fase log atau fase eksponensial atau fase logaritmik. Pada fase ini bakteri tumbuh dan membelah dengan kecepatan maksimum, tergantung pada jenis bakteri, sifat media dan kondisi pertumbuhan. Sel baru terbentuk dengan laju konstan dan massa bertambah secara eksponensial. Hal yang dapat menghambat laju pertumbuhan adalah jika satu atau lebih nutrisi dalam media kultur habis, sehingga hasil metabolisme yang bersifat racun akan tertimbun dan menghambat pertumbuhan. Untuk bakteri aerob, nutrisi yang membatasi pertumbuhan biasanya adalah oksigen. Panjang fase log bervariasi, bergantung pada organisme dan komponen media. Rata-rata dapat diperkirakan berlangsung 6–12 jam.

(3). **Fase stasioner.** Pada fase stasioner, pertumbuhan bakteri berhenti dan terjadi keseimbangan antara jumlah sel yang membelah dengan jumlah sel yang mati. Pada fase ini terjadi akumulasi produk buangan yang toksik. Pada sebagian besar kasus, pergantian sel terjadi dalam fase stasioner ini. Terdapat kehilangan sel yang lambat karena

kematian diimbangi oleh pembentukan sel-sel baru melalui pertumbuhan dan pembelahan dengan nutrisi yang dilepaskan oleh sel-sel yang mati karena mengalami lisis.

(4). Fase penurunan populasi atau kematian. Fase penurunan populasi atau fase kematian. Pada saat media biakan kehabisan nutrisi dan cadangan energi di dalam sel telah habis serta terdapatnya akumulasi produk buangan yang toksik, maka populasi bakteri akan menurun jumlahnya. Saat itu jumlah sel yang mati akan lebih banyak daripada sel yang hidup. Penurunan populasi hampir menyerupai peningkatannya pada fase log. Secara teoritis, seluruh populasi harus mati selama interval waktu yang sama dengan interval waktu pada fase log. Akan tetapi, hal itu tidak terjadi karena adanya sejumlah kecil organisme yang sangat resisten untuk jangka waktu yang tidak ditentukan.

2. Metabolisme Bakteri

Bakteri merupakan kelompok organisme yang mampu melaksanakan proses-proses metabolisme dengan memanfaatkan segala macam sumber bahan makanan mulai dari substrat anorganik sampai bahan organik yang sangat kompleks. Hal ini membuktikan kemampuan bakteri yang tinggi dalam beradaptasi terhadap rangsangan dari lingkungan sekitar yang sebelumnya adalah asing baginya (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et.al.*, 2008; Staf Pengajar FKUI, 2010).

Metabolisme adalah reaksi kimia yang berlangsung di dalam organisme hidup, dan merupakan reaksi yang sangat terkoordinasi, mempunyai tujuan, serta mencakup berbagai kerjasama dari banyak sistem multienzim. Fungsi spesifik metabolisme adalah: (a) untuk memperoleh energi kimia dari degradasi makanan yang kaya energi dari lingkungan; (b) untuk mengubah molekul nutrisi menjadi prekursor unit pembangun bagi sel; (c) untuk menggabungkan unit-unit pembangun ini menjadi protein, asam nukleat, lipid, polisakarida, dan komponen sel lainnya; (d) untuk membentuk dan mendegradasi biomolekul yang diperlukan dalam fungsi khusus sel. Metabolisme terdiri atas dua proses yang berlawanan dan keduanya berlangsung bersamaan: (1) anabolisme, yaitu proses sintesis makromolekul kompleks misal asam nukleat, lipid dan polisakarida; (2) katabolisme, yaitu proses penguraian bahan organik kompleks menjadi bahan organik yang lebih sederhana atau bahan anorganik, dan menghasilkan energi (Pratiwi, 2008; Cappuccino & Sherman, 2014; Radji, 2014).

Metabolit adalah hasil dari metabolisme. Metabolit dibedakan menjadi dua macam yaitu: (a). metabolit primer dan (b). metabolit sekunder. Metabolit primer adalah suatu hasil dari metabolisme yang merupakan produk akhir atau produk antara yang fungsinya sangat esensial bagi kelangsungan hidup bakteri, serta terbentuk secara intraseluler, misal protein, lemak, karbohidrat dan DNA. Metabolit primer diproduksi pada waktu yang sama dengan pembentukan sel baru, dan kurva produksinya

mengikuti kurva pertumbuhan populasi secara paralel. Metabolit sekunder adalah suatu hasil dari metabolisme yang bukan merupakan kebutuhan pokok bakteri untuk hidup dan tumbuh. Meskipun tidak dibutuhkan untuk pertumbuhan tetapi metabolit sekunder dapat digunakan sebagai nutrisi darurat untuk bertahan hidup. Metabolit sekunder dibuat dan disimpan secara ekstraseluler. Metabolit sekunder bermanfaat bagi manusia karena banyak diantaranya bersifat sebagai obat, pigmen, vitamin ataupun hormon. Misal kloramfenikol dari *Streptomyces venezuelae*, penisilin dari *Penicillium notatum* dan papaverin dari *Papaver sp.* Metabolit sekunder tidak diproduksi pada fase logaritmik, tetapi biasanya disintesis pada akhir siklus pertumbuhan sel, yaitu pada fase stasioner saat populasi sel tetap karena jumlah sel yang tumbuh sama dengan jumlah sel yang mati. Pada fase ini bakteri lebih tahan terhadap keadaan ekstrim misal temperatur yang lebih panas atau lebih dingin, bahan-bahan kimia, radiasi dan metabolit yang dihasilkannya sendiri, misal antibiotik (Pratiwi, 2008; Radji, 2014).

3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Proses Pertumbuhan Bakteri, yaitu:

- 1. Air.** Bakteri memerlukan air dalam konsentrasi yang cukup tinggi bagi pertumbuhan dan perkembangbiakannya. Air dipergunakan sebagai media pengantar semua nutrisi yang dibutuhkan sel dan membuang zat-zat yang tidak diperlukan keluar dari sel. Selain itu air merupakan

bagian terbesar dari protoplasma (Adelberg *et.al.*, 2008; Staf Pengajar FKUI, 2010).

2. Oksigen. Berdasarkan kebutuhan oksigen, bakteri dapat dikelompokkan menjadi lima yaitu: (1) Anaerob obligat yang tumbuh hanya dalam keadaan tekanan oksigen yang sangat rendah dan oksigen bersifat toksik bagi bakteri kelompok anaerob. (2) Anaerob aerotoleran tidak terbunuh dengan paparan oksigen. (3) Anaerob fakultatif dapat tumbuh dalam keadaan aerob dan anaerob. (4) Aerob obligat membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya. (5) Bakteri mikroaerofilik yang tumbuh dengan baik pada tekanan oksigen rendah, tekanan oksigen tinggi dapat menghambat pertumbuhannya. Oksigen memegang peranan penting dalam pembentukan ATP dan ketersediaan energi dalam bentuk yang dapat digunakan untuk aktivitas-aktivitas sel. Akan tetapi, jenis-jenis sel tertentu tidak memiliki sistem enzim untuk respirasi dengan menggunakan oksigen sehingga harus menggunakan bentuk respirasi anaerob atau fermentasi (Cappuccino & Sherman, 2014). Bakteri anaerob toleran dan obligat, memiliki metabolisme yang bersifat fermentatif kuat. Pada bakteri anaerob fakultatif, metabolisme dilakukan jika tersedia oksigen tetapi tidak terjadi fermentasi (Waluyo, 2007; Harti, 2012).

3. Garam-garam anorganik. Sejumlah kecil garam anorganik dibutuhkan oleh semua bakteri untuk kelangsungan kinerja berbagai proses aktivitas seluler secara efisien. Beberapa aktivitas seluler

tersebut antara lain adalah osmoregulasi, pengaturan aktivitas enzim, dan transpor elektron secara oksidasi hayati (Cappuccino & Sherman, 2014). Selain nitrogen, sulfur dan fosfor yang terdapat sebagai unsur dalam senyawa biologik, kalium, magnesium, kalsium dan besi pada bakteri fungsinya berhubungan dengan aktivasi enzim. Magnesium berfungsi menstabilkan ribosom, membran sel, asam nukleat, dan dibutuhkan untuk aktivitas sejumlah enzim. Kalium dibutuhkan untuk aktivitas sejumlah enzim. Konsentrasi kalium dalam sel bakteri Gram-positif dipengaruhi oleh kandungan asam teikoat pada dinding selnya (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et.al.*, 2008; Staf Pengajar FKUI, 2010).

4. **Karbon dioksida (CO₂).** Karbon merupakan kebutuhan yang paling penting dan atom pusat yang umum untuk semua struktur dan fungsi seluler. Berdasarkan jenis sumber C yang dibutuhkan, bakteri dikelompokkan menjadi dua yaitu: (1). bakteri autotrof dan (2). bakteri heterotrof. Bakteri autotrof (litotrof): bakteri ini menggunakan CO₂ sebagai sumber karbon utama. Cahayadan garam-garam anorganik sederhana seperti nitrit, nitrat, amonium, sulfat, fosfat, dan lainnya digunakan untuk membuat protoplasma sel baru. Bakteri autotrof dibagi menjadi dua golongan, yaitu: (1) bakteri autotrof fotolitotrof dan (2) bakteri autotrof kemolitotrof. Bakteri autotrof fotosintetik (fotolitotrof) memperoleh energi dari cahaya. Bakteri autotrof kemosintetik (kemolitotrof) memperoleh energi dari oksidasi substrat

dari garam-garam anorganik sederhana seperti Fe, S, NH₃, NO₂. Beberapa bakteri seperti *Neisseria* dan *Brucella* memiliki satu atau banyak enzim yang berafinitas rendah terhadap CO₂ dan membutuhkan CO₂ pada konsentrasi yang lebih tinggi (10%) dibanding CO₂ yang terdapat di atmosfer (0,03%). Keadaan ini harus dipertimbangkan untuk kepentingan isolasi dan biakan bakteri tersebut. Bakteri heterotrof (organotrof): bakteri ini memerlukan C dalam bentuk senyawa organik seperti karbohidrat untuk pertumbuhan. Senyawa-senyawa organik lainnya seperti protein, pepton, asam amino, vitamin dan faktor pertumbuhan diperoleh dari luar. Sebagian besar bakteri patogen pada manusia bersifat heterotrof. Sumber C yang dibutuhkan bakteri, pada praktik di laboratorium umumnya menggunakan glukosa. Bakteri heterotrof dibagi menjadi dua golongan: (1) bakteri fotoorganotrof dan (2) bakteri kemoorganotrof. Bakteri heterotrof fotosintetik (fotoorganotrof) memperoleh energi dari cahaya. Bakteri heterotrof kemosintetik (kemoorganotrof) memperoleh energi dari oksidasi senyawa organik (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et.al.*, 2008; Staf Pengajar FKUI, 2010).

5. **Faktor pertumbuhan (*Growth Factor*).** Faktor pertumbuhan atau *growth factor* atau *accessory nutrient* adalah bagian yang dibutuhkan oleh sel bakteri untuk proses pertumbuhan tetapi tidak dapat disintesis oleh sel tersebut (Pratiwi, 2008; Radji, 2014). Sejumlah bakteri heterotrof tidak dapat tumbuh tanpa suplai satu atau lebih faktor

pertumbuhan ini. Senyawa-senyawa yang digunakan sebagai faktor pertumbuhan tersebut biasanya ditambahkan ke dalam media kultur dalam bentuk ekstrak ragi, darah, vitamin B-kompleks, asam amino, purin, dan pirimidin. Vitamin B-kompleks berperan sebagai katalitik dalam sel juga sebagai komponen koenzim atau sebagai grup prostetik enzim. Bakteri yang mampu mensintesis faktor pertumbuhan biasanya tidak memerlukan senyawa tersebut dari luar (Waluyo, 2007; Cappuccino & Sherman, 2014).

Enterococcus faecalis memerlukan delapan macam vitamin untuk tumbuh. *Haemophilus influenzae* memerlukan heme dari haemoglobin dan *Mycoplasma* memerlukan kolesterol (Pratiwi, 2008). *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, yeast dan fungi dapat tumbuh baik pada media yang hanya mengandung glukosa sebagai sumber nutrisi organik. Streptokoki, Stapilokoki, dan bakteri heterotrof yang tergolong pemilih dan sukar tumbuh membutuhkan sumber nitrogen organik dalam bentuk asam amino, purin, pirimidin, serta faktor-faktor pertumbuhan lain dari vitamin B seperti thiamin (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), asam nikotinat (niasin), piridoksin (vitamin B6), asam pantotenat dan kobalamin (vitamin B12) (Waluyo, 2007).

6. **Potensial oksidasi-reduksi (Eh).** Potensial oksidasi-reduksi suatu biakan merupakan faktor yang menentukan apakah suatu bakteri yang dibiakkan dapat tumbuh atau tidak. Potensial oksidasi-reduksi kebanyakan biakan bila kontak dengan udara adalah kurang lebih

+0,2–0,4 volt pada pH 7. Bakteri-bakteri anaerob tidak mungkin tumbuh kecuali bila potensial oksidasi-reduksi biakan mencapai –0,2 volt. Pembentukan suasana anaerob dapat diperoleh dengan cara menghisap oksigen atau dengan memasukkan persenyawaan yang mengandung sulfhidril seperti Na-tioglikolat ke dalam biakan. Pertumbuhan bersama bakteri aerob dan anaerob menurunkan potensial oksidasi-reduksi lingkungannya (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et.al.*, 2008).

7. **Temperatur.** Berdasarkan rentang temperatur pertumbuhan, bakteri dikelompokkan menjadi tiga, yaitu: (1) bakteri psikrofilik, –5°C sampai 30°C, optimum pada 10–20°C; (2) bakteri mesofilik, 10–45°C, optimum pada 20–40°C; (3) bakteri termofilik, 25–80°C, optimum pada 50–60°C. Temperatur menentukan aktivitas enzim yang terlibat dalam aktivitas kimia. Peningkatan temperatur sebesar 10°C dapat meningkatkan aktivitas enzim sebesar dua kali lipat. Pada temperatur yang sangat tinggi akan terjadi denaturasi protein yang tidak dapat balik (*irreversible*), sedangkan pada temperatur yang sangat rendah aktivitas enzim akan berhenti. Pada temperatur pertumbuhan optimal akan terjadi kecepatan pertumbuhan optimal dan dihasilkan jumlah sel yang maksimal (Pratiwi, 2008; Radji, 2014). Bakteri-bakteri patogen pada manusia biasanya tumbuh dengan baik pada temperatur 37°C. Pada pemeriksaan kultur urin, sebagian besar bakteri penyebab infeksi saluran kemih adalah bakteri enterik yang termasuk dalam kelompok

bakteri mesofilik, yaitu bakteri yang mempunyai suhu optimum 30–37°C dan suhu minimum 5–10°C (Adelberg *et al.*, 2008; Krihariyani, 2010).

8. Konsentrasi Ion Hidrogen. pH merupakan indikasi konsentrasi ion hidrogen. Konsentrasi pH biakan juga mempengaruhi pertumbuhan bakteri. Peningkatan dan penurunan pH dapat menyebabkan denaturasi protein yang mengganggu pertumbuhan sel (Pratiwi, 2008; Radji, 2014). Karena lingkungan yang netral atau mendekati netral umumnya menguntungkan bagi pertumbuhan bakteri, pH media laboratorium sering diatur hingga kira-kira 7. Aktivitas-aktivitas metabolik bakteri akan mengakibatkan adanya produksi buangan, seperti asam dari degradasi karbohidrat dan alkali dari pemecahan protein, dan hal ini akan menyebabkan pergeseran pH yang dapat membahayakan bagi pertumbuhan bakteri. Untuk menghindari pergeseran pH, senyawa-senyawa kimia yang bekerja sebagai dapar sering dicampurkan saat pembuatan media. Sistem dapar yang umum digunakan melibatkan penambahan konsentrasi ekuimolar K_2HPO_4 dan KH_2PO_4 (Cappuccino & Sherman, 2014). Kebanyakan bakteri patogen pada manusia mempunyai pH optimum 7,2–7,6 (Pratiwi, 2008; Krihariyani, 2010; Radji, 2014).

9. Tekanan osmosis. Osmosis merupakan perpindahan air melewati membran semipermeabel karena ketidakseimbangan material terlarut dalam media. Dalam larutan hipotonik, air akan masuk ke dalam sel

bakteri; sedangkan dalam larutan hipertonik, air akan keluar dari dalam sel sehingga membran plasma mengkerut dan lepas dari dinding sel (plasmolisis) serta menyebabkan sel secara metabolik tidak aktif (Pratiwi, 2008; Radji, 2014). Konsentrasi larutan yang aktif secara osmotik di dalam sel bakteri, umumnya lebih tinggi dari konsentrasi di luar sel. Sebagian besar bakteri tidak toleran terhadap perubahan osmotik, kecuali pada *Mycoplasma* dan bakteri yang mengalami kerusakan dinding selnya. Faktor-faktor penting diperhatikan dalam suatu biakan adalah tekanan osmosis dan konsentrasi garam. Bakteri-bakteri yang berasal dari air laut, dan bakteri-bakteri yang pertumbuhannya memerlukan larutan gula berkadar tinggi tidak dapat tumbuh pada media biasa. Bakteri-bakteri yang memerlukan garam kadar tinggi disebut bakteri halofilik, sedang yang memerlukan tekanan osmotik tinggi disebut bakteri osmofilik (Krihariyani, 2010).

C. Pemeriksaan Kultur Urin

1. Teknik Pengambilan Spesimen Urin

Pada keadaan normal, urin tidak mengandung bakteri, virus atau mikroorganisme lain. Urin sangat mudah terkontaminasi oleh bakteri dari perineum, prostat, uretra maupun vagina (Bailey & Scott's, 2007; Garcia, 2010). Menghindari kontaminasi pada urin dapat dilakukan beberapa teknik pengambilan spesimen, yaitu (Kemenkes RI, 2014):

- a. Urin Porsi Tengah.** Pada pengambilan spesimen urin porsi tengah (*clean-catch midstream urine*) yang dilakukan oleh pasien sendiri, maka harus diberikan penjelasan sebagai berikut: (1) Pada pasien wanita yaitu dengan cara: (a) Pasien mencuci tangan dengan sabun dan mengeringkannya dengan kertas tisu. (b) Menanggalkan pakaian dalam dan melebarkan labia dengan satu tangan. (c) Membersihkan labia dan vulva menggunakan kasa steril satu arah dengan arah dari depan ke belakang beberapa kali. (d) Membilas dengan air hangat dan mengeringkannya dengan kasa steril yang baru. Selama proses berlangsung labia harus tetap dalam keadaan terbuka lebar dan jari tangan jangan sampai menyentuh daerah yang sudah steril. (e) Pada saat mengeluarkan urin agar memperhatikan bahwa aliran urin yang pertama keluar harus dibuang ke toilet. Aliran urin selanjutnya kemudian ditampung kedalam wadah steril yang sudah disediakan. Hindarkan urin mengenai lapisan tepi wadah kemudian urin ditampung sekitar 30 mL (setengah dari volume wadah). Pengumpulan urin selesai dilakukan sebelum aliran urin habis. (f) Menutup wadah kembali dengan rapat dan memberikan langsung kepada petugas agar segera dikirim ke laboratorium. (2) Pada pasien pria diberikan penjelasan sebagai berikut: (a) Pasien mencuci tangan dengan sabun terlebih dahulu kemudian dikeringkan dengan kertas tisu. (b) Jika pasien tidak disunat, pasien menarik kulit preputium ke belakang dan pada saat mengeluarkan urin agar memperhatikan agar aliran urin yang pertama keluar harus dibuang ke toilet. Aliran selanjutnya kemudian ditampung ke dalam wadah steril yang

telah disediakan. Hindarkan urin mengenai lapisan tepi wadah dan tampung sekitar 30 mL (setengah dari volume wadah). Pengumpulan urin selesai dilakukan sebelum aliran urin habis. (c) Menutup kembali wadah dengan rapat dan memberikan langsung kepada petugas agar segera dikirim ke laboratorium.

b. Urin Kateter. Pengambilan spesimen urin kateter dengan cara sebagai berikut: (1) petugas melakukan desinfeksi dengan alkohol 70% pada bagian selang kateter yang terbuat dari karet (jangan bagian yang terbuat dari plastik). (2) petugas melakukan aspirasi urin menggunakan spuit sebanyak 20 mL. (3) memasukkan urin dari spuit ke dalam wadah steril yang sudah disediakan secara aseptik dan kemudian menutup kembali dengan rapat. (4) petugas mengirimkan spesimen urin segera ke laboratorium.

c. Urin Aspirasi Suprapubik. Urin aspirasi suprapubik harus dilakukan pada kandung kemih dalam kondisi penuh dengan cara sebagai berikut: (1) Melakukan desinfeksi pada kulit didaerah suprapubik dengan menggunakan Povidone Iodine 10%, kemudian membersihkan sisa Povidone Iodine dengan kapas alkohol 70%. (2) Urin diaspirasi tepat dititik suprapubik menggunakan spuit sebanyak 20 mL dengan cara aseptik (dilakukan oleh petugas yang berwenang). (3) Urin kemudian dimasukkan ke dalam wadah steril yang sudah disediakan dan menutup kembali dengan rapat. (4) Spesimen dikirimkan segera ke laboratorium.

d. Pengambilan pada bayi dan anak-anak. Pengambilan spesimen dari pasien bayi dan anak-anak dengan cara sebagai berikut: (1) Pasien sebelumnya diberikan minum untuk memudahkan buang air kecil. (2) Alat genital kemudian dibersihkan dengan menggunakan kasa steril kemudian dibilas dengan air hangat dan dikeringkan menggunakan kasa steril yang baru. (3) Pengambilan urin dilakukan dengan cara sebagai berikut: (a) Anak didudukkan dipangkuan perawat. (b) Anak dipengaruhi untuk mengeluarkan urin kemudian ditampung kedalam wadah steril yang sudah disediakan. (c) Bayi dipasang kantung penampung urin yang steril pada alat genital. (4) Urin kemudian dimasukkan ke dalam wadah steril yang telah disediakan dan menutup kembali dengan rapat. (5) Spesimen dikirimkan segera ke laboratorium.

2. Penentuan Waktu Pengambilan Spesimen

Urin pagi hari merupakan spesimen yang terbaik untuk pemeriksaan kultur urin, membiarkan urin dalam kandung kemih selama semalam atau minimal empat jam akan menurunkan secara signifikan hasil negatif palsu. Memberikan saran kepada pasien untuk tidak berkemih saat itu juga dengan memaksakan mengkonsumsi banyak cairan, kelebihan cairan yang masuk dapat menyebabkan terjadinya dilusi sehingga menipiskan konsentrasi normal urin dan menurunkan jumlah hitung koloni bakteri sampai $< 10^5$ CFU/mL (Garcia 2010). Pemeriksaan kultur urin sebaiknya

dilakukan sebelum pemberian antibiotik atau 48–72 jam setelah pemberian antibiotik terakhir (Kemenkes RI, 2014).

3. Penyimpanan dan Pengiriman Spesimen

Urin merupakan media pertumbuhan yang baik untuk bakteri, baik bakteri patogen maupun bakteri kontaminan, sehingga dibutuhkan penanganan dan pengolahan spesimen urin yang benar. Beberapa dari pemeriksaan kultur dengan spesimen urin yang tertunda menunjukkan adanya peningkatan jumlah total koloni (*colony forming unit*) per mL sampai 1.105 CFU/mL, sehingga menyebabkan hasil positif palsu. Berdasarkan hasil penelitian Krihariyani (2010); Delanghe and Speeckaert (2014), yang saat ini direkomendasikan bahwa spesimen urin harus segera diperiksa kurang dari dua jam setelah diperoleh dari tubuh pasien kecuali spesimen telah didinginkan dalam kulkas atau disimpan dengan penambahan bahan pengawet asam borat. Jumlah bakteri pada spesimen urin yang disimpan di kulkas (4°C) tetap konstan selama dua puluh empat jam (Bailey & Scott's, 2007; Garcia, 2010; CLSI, 2015).

Peralatan yang digunakan sebagai tempat untuk penjagaan suhu dan penyimpanan adalah sebagai berikut (Bailey & Scott's, 2007; Garcia, 2010; Kemenkes RI, 2014): a. **Refrigerator**. Digunakan untuk menyimpan spesimen urin tertunda dan selanjutnya dikirim ke laboratorium dalam waktu ≥ 24 jam. Fungsi utama *refrigerator* adalah untuk menghambat atau memperlambat pertumbuhan bakteri sehingga media, obat, spesimen dan

bahan lainnya memiliki daya pakai yang lebih lama. Spesimen urin tidak direkomendasikan disimpan dalam *freezer* karena tidak semua bakteri dapat bertahan dalam temperatur beku. b. ***Boric Acid Sodium Format/Boric Acid Glycerol***. Spesimen urin tertunda lebih dari 24 jam harus disimpan ke dalam tabung yang sudah dipreservasi dengan *Boric Acid Sodium Format/Boric Acid Glycerol* (volume urin 3 mL). c. ***Coolbox***. Pengiriman spesimen dilakukan menggunakan *coolbox* kecuali jika waktu perjalanan yang dibutuhkan kurang dari 2 jam.

4. Kultur Urin

Prinsip melakukan kultur bakteri adalah untuk menumbuhkan dan mengisolasi semua bakteri yang terdapat pada spesimen pasien, untuk menentukan jenis bakteri mana yang merupakan penyebab penyakit dan mana yang hanya merupakan kontaminasi flora normal serta mengidentifikasi karakteristiknya. Kultur bakteri merupakan proses menumbuhkan bakteri dari bagian tubuh pasien yang terinfeksi (*in vivo*) dengan teknik sampling aseptik dan menumbuhkannya ke dalam lingkungan artifisial (*in vitro*) di laboratorium. Maka dengan demikian, pengamatan terhadap bakteri penyebab infeksi dapat dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis guna identifikasi dengan melihat morfologi koloni, reaksi biokimia, uji kepekaan serta toksisitas bakteri (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et al.*, 2008).

Metode yang digunakan untuk membedakan beragam jenis bakteri adalah dengan melihat morfologi kultural dan morfologi seluler bakteri. Aspek untuk membedakan beragam jenis pertumbuhan bakteri berdasarkan bentuk-bentuknya dikenal sebagai morfologi kultural. Dengan cara ini, tidak perlu untuk selalu menggunakan sebuah mikroskop atau uji-laboratorium lain untuk membedakan antara beragam jenis bakteri. Seorang analis mikrobiologi berpengalaman dapat dengan mudah membedakan antara *Streptococcus pyogenes* yang menyebabkan radang tenggorokan dari jenis bakteri lain yang ditemukan di dalam mulut dan tenggorokan dengan mengamati pertumbuhannya di atas agar plate. Mengenali karakteristik pertumbuhan yang berbeda-beda sering kali mempercepat pemilihan pengobatan. Morfologi kultural adalah penampilan dari pertumbuhan bakteri seperti yang terlihat pada kultur kaldu, di dalam agar miring, atau pada agar plate. Sedangkan morfologi seluler adalah bentuk dan pengaturan sel-sel yang terlihat di bawah mikroskop. Pengamatan morfologi seluler dapat dilakukan dengan melakukan pengecatan sederhana. Pengecatan sederhana adalah prosedur pewarnaan saat semua obyek di bawah mikroskop memiliki warna yang sama. Perbedaan struktur seluler dapat menyerap jumlah warna yang berbeda-beda, sehingga menunjukkan gradasi warna yang berbeda (Cappuccino & Sherman, 2014; Pollack *et.al.*, 2014).

Teknik aseptik merupakan suatu cara mengkulturkan bakteri dengan menggunakan alat steril, bahan steril atau metode tertentu secara

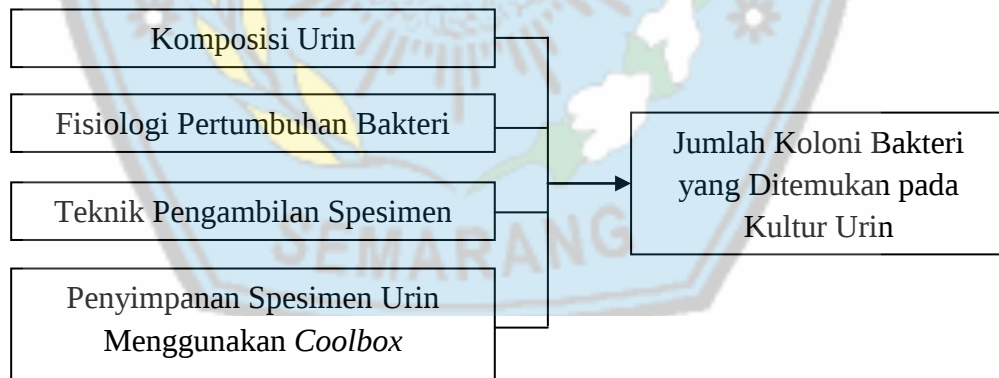
mikrobiologis agar terhindar dari kontaminasi (Krihariyani, 2010). Teknik aseptik melibatkan prosedur yang dilakukan untuk menjaga mikroba eksternal (kontaminasi) berada di luar area kerja. Area kerja adalah area steril di mana proses pertumbuhan bakteri digunakan dengan memakai alat ose, container sampel dan agar plate. Mikroba eksternal dapat ditemukan hampir diseluruh lingkungan sekitar area kerja, dimana sumber utama adalah dari petugas yang melakukan prosedur aseptik tersebut (Pollack *et.all.*, 2014). Sterilitas adalah bukti keberhasilan pekerjaan dalam laboratorium mikrobiologi (Kuswiyanto, 2014).

Evaluasi klinis spesimen membutuhkan suatu penentuan kuantitatif jumlah bakteri per mL urin. Urin yang mengandung jumlah hitung bakteri per mL melebihi 100.000 (10^5) menunjukkan bakteriuria yang signifikan dan merupakan penanda terjadinya infeksi saluran kemih. Urin yang mengandung jumlah hitung bakteri pada rentang 0-1.000 per mL umumnya normal (Cappuccino & Sherman, 2014).

Kolonisasi bakteri pada pemeriksaan kultur urin disebut bakteriuria. Bakteriuria bermakna atau signifikan didefinisikan sebagai terdapatnya $>10^5$ CFU/mL bakteri pada sampel urin pancar tengah (Bailey & Scott's, 2007; Adelberg *et.al*, 2008; Tom Elliott *et.al.*, 2013). Deteksi bakteriuria bermakna dari kultur urin yaitu $\geq 10^5$ CFU/mL urin, masih merupakan standar baku (*gold standard*) untuk penegakkan diagnosa adanya infeksi saluran kemih (Bailey & Scott's, 2007). Apabila pada pemeriksaan kultur urin ditemukan jumlah koloni yang tumbuh $\geq 10^5$ CFU/mL urin porsi

tengah, maka dapat dipastikan bahwa bakteri yang tumbuh tersebut merupakan penyebab infeksi saluran kemih, bila hanya ditemukan hitung koloni dengan jumlah $<10^4$ CFU/mL pada urin porsi tengah, maka bakteri yang tumbuh kemungkinan besar hanya merupakan kontaminasi flora normal dari muara uretra, kecuali jika sampel urin adalah aspirasi suprapubik maka dapat dipastikan bahwa bakteri yang tumbuh tersebut merupakan penyebab infeksi saluran kemih. Jika diperoleh jumlah koloni antara 10^4 – 10^5 CFU/mL urin, kemungkinan kontaminasi belum dapat disingkirkan dan sebaiknya dilakukan biakan ulang dengan menggunakan spesimen urin yang baru. Jika ditemukan lebih dari dua jenis bakteri yang terisolasi, kemungkinan besar spesimen urin telah terkontaminasi (Soemarno, 2000; Vandepitte dkk, 2011; Kemenkes RI, 2014).

D. Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep

