



HUBUNGAN DIPSTIK URIN DAN FLOWSITOMETRI URIN DENGAN KULTUR URIN PADA INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK)

Bilma Riasari Guspa¹⁾, Muji Rahayu²⁾, Indranila KS²⁾

CORRELATION BETWEEN URINE DIPSTICK AND URINE FLOWCYTOMETRY WITH URINE CULTURE IN URINARY TRACT INFECTION (UTI)

ABSTRACT

Background: Urinary tract infection (UTI) is a presence of microorganisms in the urine. Bacteriuria significantly occurs when cultures shows the growth of pure microorganisms over 10⁵ colony forming units (CFUs). Laboratory examinations to screening UTI are urine dipstick (nitrite and leukocyte esterase) and flowcitometry (leukocytes and bacteria count). The aim of this study was to explore the correlation of urine dipstick and urine flowcitometry with urine culture in UTI patients.

Methods: A cross sectional study of 42 UTI male patients which treated at dr. Kariadi hospital Semarang in August-September 2017. Combur dipstick use colorimetry method. Flowcitometry method using Sysmex UF1000i and culture use konvensional method. Correlation test using contingency coefficient.

Results: The correlation analysis showed no significant correlation between urine dipstick nitrite to culture ($r=0.190$ and $p=0.210$), there was a weak positive correlation between dipstick of esterase leukocytes with culture ($r=0.363$ and $p=0.012$), strong positive correlation of flowcitometry leukocytes to culture ($r=0.534$ and $p=0.000$) and a strong positive correlation between bacterial flowcitometry and culture ($r=0.534$, $p=0.000$).

Conclusion: There was no significant correlation between the urine dipstick nitrite to urine culture. There was a significant correlation between dipstick leukocyte esterase and culture, significant correlation between leukocyte flowcitometry and culture, significant correlation between bacterial flowcitometry and culture. However further research is needed to analyze factors that affecting the UTI diagnostic.

Keywords: Urinary Tract Infection, dipstick, bakteriuri, flowcitometry, urine culture

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi saluran kemih (ISK) adalah adanya mikroorganisme dalam urin. Bakteriuria bermakna bila pertumbuhan mikroorganisme murni lebih dari 10⁵ colony forming units (CFU) pada kultur urin. Pemeriksaan laboratorium untuk deteksi ISK adalah dipstik urin (nitrit dan lekosit esterase) dan flowsitometri (jumlah leukosit dan bakteri). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara hasil pemeriksaan dipstik dan flowsitometri dengan pemeriksaan kultur urin.

Metode: Penelitian belah lintang pada 42 sampel pria yang menderita ISK di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama bulan Agustus-September 2017. Metode pemeriksaan dipstik Combur adalah kolorimetri, metode flowsitometri menggunakan Sysmex UF 1000i, dan kultur menggunakan metode konvensional. Uji data korelasi menggunakan contingency coefficient test.

Hasil: Tidak terdapat hubungan bermakna dari dipstik nitrit terhadap kultur ($r=0,190$ dan $p=0,210$), terdapat hubungan positif lemah antara dipstik lekosit esterase dengan kultur ($r=0,363$ dan $p=0,012$), terdapat hubungan positif kuat dari flowsitometri lekosit terhadap kultur ($r=0,534$ dan $p=0,000$) dan terdapat hubungan positif kuat antara flowsitometri bakteri dengan kultur ($r=0,534$, $p=0,000$).

Simpulan: Tidak terdapat hubungan bermakna dari dipstik nitrit terhadap kultur. Terdapat hubungan bermakna dari dipstik lekosit esterase, flowsitometri lekosit, terdapat hubungan yang bermakna antara flowsitometri bakteri dengan kultur. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh pada diagnostik ISK.

Kata kunci: Infeksi Saluran Kemih, dipstik, bakteriuri, flowsitometri, kultur urin

¹⁾ PPDS-1 Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

²⁾ Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan istilah umum yang menunjukkan keberadaan mikroorganisme dalam urin. Bakteri dalam urin disebut bakteriuria. Bakteriuria bermakna bila menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme murni lebih dari 10^5 colony forming units (CFU) pada biakan urin. Bakteriuria bermakna tanpa disertai manifestasi klinis ISK disebut bakteriuria asimtomatik. Bakteriuria bermakna disertai manifestasi klinis disebut bakteriuria simptomatik. Infeksi saluran kemih dibagi berdasarkan lokasinya yaitu saluran kemih atas dan bawah.¹

ISK sering terjadi pada populasi wanita. Sebanyak satu dari tiga orang wanita mengalami sistitis dan dapat terjadi berulang. Bila hal ini tidak segera dilakukan pengobatan dapat terjadi kerusakan ginjal dan mengakibatkan gagal ginjal.²

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi yang sering menyerang pria maupun wanita dari berbagai usia dengan berbagai tampilan klinis dan episode. ISK sering menyebabkan morbiditas dan dapat secara signifikan menjadi mortalitas. Walaupun saluran kemih normalnya bebas dari pertumbuhan bakteri, bakteri yang umumnya naik dari rektum dapat menyebabkan terjadinya ISK. Ketika virulensi meningkat atau pertahanan inang menurun, adanya inokulasi bakteri dan kolonisasi, maka infeksi pada saluran kemih dapat terjadi.³

Diagnosis ISK dapat ditegakkan dengan berbagai metode. Metode yang digunakan antara lain dipstik urin (nitrit dan leukosit esterase) dan flowsitometri urin. Pemeriksaan *gold standar* adalah kultur urin. Kelemahan kultur urin memerlukan waktu sekitar dua hari untuk mendapatkan hasil dan dibutuhkan biaya yang cukup mahal. Hasil dari pemeriksaan juga didapatkan enam puluh persen hingga delapan puluh persen hasil negatif palsu yang dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotik sebelumnya. Pelayanan pemeriksaan kultur urin juga tidak terdapat di semua laboratorium. Lamanya waktu yang dibutuhkan untuk pemeriksaan menyebabkan pengobatan tidak cepat dilaksanakan. Evaluasi sangat diperlukan untuk menghubungkan antara hasil pemeriksaan dipstik urin (nitrit dan leukosit esterase) dan analisis urin menggunakan flowsitometri (jumlah leukosit dan jumlah bakteri) dengan hasil pemeriksaan kultur

urin.^{4,5}

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara hasil pemeriksaan dipstik dan flowsitometri dengan pemeriksaan kultur urin sehingga dapat diketahui metode yang berguna dalam penapisan sampel tersangka ISK.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan selama bulan Agustus s.d. September 2017 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian melibatkan 42 pasien pria yang memenuhi kriteria inklusi. Data penelitian diambil dari rekam medis pasien yang didiagnosis ISK. Metode pemeriksaan dipstik Combur adalah kolorimetri, metode flowsitometri menggunakan Sysmex UF 1000i, dan kultur menggunakan metode konvensional. *Ethical clearance* no.665/EC/FK-RSDK/2017 diperoleh dari komite etik penelitian kedokteran dan kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Data yang diperoleh dilakukan analisis menggunakan komputer. Uji korelasi data menggunakan *contingency coefficient test*. Analisis statistik diolah menggunakan program komputer, nilai p bermakna apabila $<0,05$ dan Interval Kepercayaan 95%.^{6,7}

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian terhadap 42 sampel pria yang menderita ISK di RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 42 subjek. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Pada tabel 2 didapatkan nilai $p=0,210$ dan $r=0,190$, karena $p>0,05$ sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan bermakna dari dipstik nitrit terhadap kultur. Hal ini dapat disebabkan karena tidak semua bakteri bersifat signifikan dapat mengubah nitrat menjadi nitrit. Banyak bakteri patogen dalam saluran kemih seperti *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* dan *Proteus* mengandung enzim nitrat reduktase yang dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit. Hasil tes positif ketika jumlahnya signifikan. Tes ini didasarkan pada prinsip tes *Griess* dan spesifik untuk nitrit. Reaksi menunjukkan adanya nitrit dan karenanya

Tabel 1. Deskriptif Data

Variabel	F	%
CD4		
+	38	90,5
-	4	9,5
Dipstik nitrit		
+	11	26,2
-	31	73,8
Dipstik Leukosit Esterasei		
+	32	76,2
-	10	23,8
Flowsitometri Leukosit		
+	37	88,1
-	5	11,9
Flowsitometri Bakteri		
+	37	88,1
-	5	11,9

Tabel 2. Uji Hubungan Dipstrik Nitrit terhadap Kultur

Dipstrik Nitrit	Kultur		Total	p	r
	+	-			
CD4					
+	11 (26,2)	0 (0)	11 (26,2)	0,210	0,190
-	27 (64,3)	4 (9,5)	31 (73,8)		
Total	38 (90,5)	4 (9,5)	42 (100)		

Tabel 3. Uji Hubungan Dipstrik Leukosit Esterase terhadap Kultur

Dipstrik Leukosit Esterasi	Kultur		Total	p	r
	+	-			
+	31 (73,8)	1 (2,5)	32 (76,2)	0,012	0,363
-	7 (16,7)	3 (7,1)	10 (23,8)		
Total	38 (90,5)	4 (9,5)	42 (100)		

secara tidak langsung bakteri pembentuk nitrit dalam urin dengan suatu perubahan warna pada *patch* tes menjadi merah muda sampai merah, bahkan warna merah muda sedikitpun adalah indikasi dari bakteriuria yang signifikan. Dari penelitian yang dilakukan oleh Arkray yang membandingkan pemeriksaan sedimen menggunakan Sysmex UF 1000i dan pemeriksaan dipstik urin dibandingkan dengan pewarnaan Gram dan kultur pada pasien ISK menghasilkan

nitrit yang positif yang disebabkan oleh kuman golongan *bacilli* yaitu *E.coli* sedangkan kuman Gram positif adalah *Staphilococcus*. Hasil dari 11 pasien nitrit yang positif yang dihubungkan dengan kultur yang positif didapatkan hasil kuman *E.coli* sebanyak 27,3%, *Klebsiella pneumoniae* 27,3%, *Pseudomonas aeruginosa* 9,1% orang, *Staphylococcus haemolyticus* 18,1%, *Acinobacter lowfii* 9,1%, *Enterococcus faecalis* 9,1%.^{8,9}

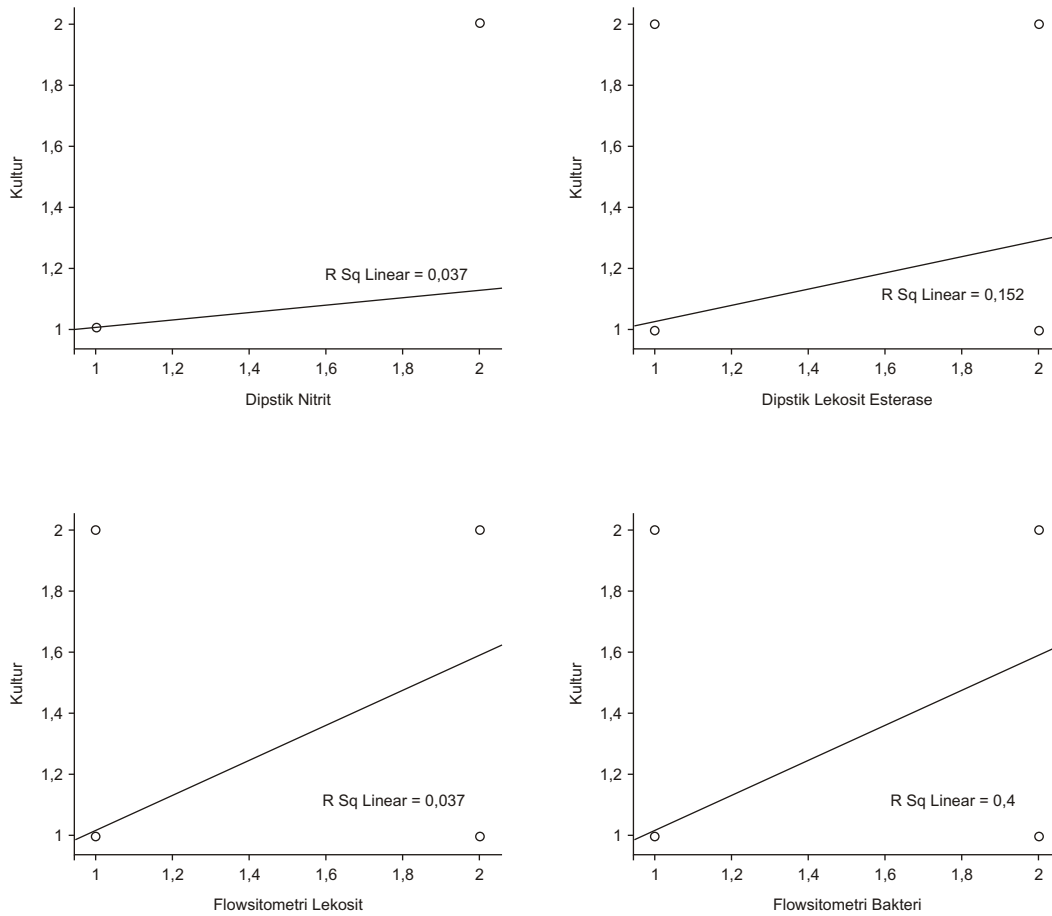
Pada tabel 3 didapatkan nilai $p=0,012$ dan

Tabel 4. Uji Hubungan Flowsitometri Leukosit terhadap Kultur

Flowsitometri Leukosit	Kultur		Total	p	r
	+	-			
+	36 (85,7)	1 (2,4)	37 (88,1)	0,000	0,534
-	2 (4,8)	3 (7,1)	5 (11,9)		
Total	38 (90,5)	4 (9,5)	42 (100)		

Tabel 5. Uji Hubungan Flowsitometri Bakteri terhadap Kultur

Flowsitometri Bakteri	Kultur		Total	p	r
	+	-			
+	36 (85,7)	1 (2,4)	37 (88,1)	0,000	0,534
-	2 (4,8)	3 (7,1)	5 (11,9)		
Total	38 (90,5)	4 (9,5)	42 (100)		



Gambar 1. Grafik hubungan masing-masing parameter dipstik urin (nitrit dan lekosit esterase) dan flowsitometri (lekosit dan bakteri) terhadap kultur. (a) Tidak terdapat hubungan antara dipstik nitrit dan kultur; (b) Grafik menunjukkan hubungan positif lemah antara dipstik lekosit esterase dan kultur (c) Hubungan yang positif kuat antara flowsitometri lekosit dan kultur; (d) Hubungan yang positif kuat antara flowsitometri bakteri dan kultur.

$r=0,363$, karena $p<0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan bermakna dari dipstrik leukosit esterase terhadap kultur dan hubungannya positif lemah. Strip *reagen* mendeteksi lekosit esterase yang ditemukan dalam granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil). Keuntungan dari pemeriksaan inin adalah kemampuannya untuk mendeteksi lekosit baik intak maupun yang sudah lisis. Prinsip kerja yaitu berdasarkan aktifitas lekosit esterase untuk memecah ester yang sudah disediakan dalam strip *reagen* menjadi komponen aromatik. Segera sesudah ester terhidrolisis, reaksi *azocoupling* terjadi dari warna *beige* menjadi violet.^{10,11}

Tabel 4 di atas didapatkan nilai $p=0,000$ dan $r=0,534$, karena $p<0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan bermakna dari flowsitometri leukosit terhadap kultur dan hubungannya positif kuat. Aplikasi teknologi pada Sysmex UF 1000i adalah berdasarkan jumlah kuantitatif dari bakteri dan lekosit dari sampel. Analisis menggunakan sistem *fluorochrom (polymethine dyes)* dan impedan. Nilai *cutt off* yang digunakan adalah 20 lekosit/ml. Hasil dinyatakan sebagai positif bila >20 lekosit/ml.^{12,13}

Pada tabel 5 didapatkan nilai $p=0,000$ dan $r=0,534$, karena $p<0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan bermakna dari flowsitometri bakteri terhadap kultur dan hubungannya positif kuat. Jumlah bakteri pada sampel urin dapat digunakan sebagai skrining ISK karena setara dengan pertumbuhan kuman $>10^5$ cfu/ml.^{14,15}

Grafik linearitas menunjukkan hubungan masing-masing parameter dipstik urin (nitrit dan lekosit esterase) dan flowsitometri (lekosit dan bakteri) terhadap kultur.

Data penelitian ini diuji dengan analisis korelasi *contingency coefficient test*. Data nominal dipakai statistika non-parametrik yang tidak mensyaratkan normalitas distribusi data. Hasil penelitian didapatkan dari 42 subjek pria yang menderita ISK dengan rentang usia subjek penelitian antara 1 s.d. 83 tahun.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan hubungan positif lemah yang bermakna antara dipstik lekosit esterase dengan kultur urin, hubungan positif kuat

antara flowsitometri bakteri dengan kultur urin, hubungan positif kuat antara flowsitometri lekosit dengan kultur urin, dan tidak terdapat hubungan bermakna antara dipstik nitrit dengan kultur urin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Broeren M.A.C, Bahceci S., Vader H.L and Arents N.L.A. *Screening for Urinary Tract Infection with the Sysmex UF-1000i Urine Flow Cytometer*. JCM.2011; 49 (3) : 1025-1029
2. Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D, Conti A, Muzzonigro G. *Urinary Tract Infections in women : etiology and treatment options*.International Journal of General medicine. 2011; 4 : 333-343
3. Kurnia PS, Tarmono, Bambang S, dkk. *Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015*. Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI).2015 : 1-4
4. Coca GM, Gadea I, Esteban J. *Relationship Between Conventional Cultures and Flowcytometry for the Diagnosis of Urinary Tract Infection*. Journal of Microbiological Methods. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.03010>
5. Pallin DJ, Ronan C, Montazeri K, et al. *Urinalysis in Acute Care of Adults : Pitfalls in Testing and Interpreting Results*. 2014; OFID : 1-8. DOI: 10.1093/ofid/ofu019
6. Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 2014: 22-24
7. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta, Edisi 4. 2014 : 220-242
8. Riswanto, Rizki M. *Pemeriksaan Kimia Urin*. Pustaka Rasmedik. Edisi I 2015 : 51-117
9. Indranila KS. *Standarisasi Urinalisis dan Pelaporannya, dalam seminar dan lokakarya Update in Urinalysis Diagnostic*. 2016 : 31-34
10. Schwartz D, Barone J. *Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients*. *Intensive Care Med*. 2006; 32 : 1797-1801.
11. Lembar S, Then Z, Gerry A.W. *Urinalisis & Pemeriksaan Cairan Tubuh Sederhana*. WIMI Jakarta. Edisi I. 2013 : 54-55
12. Pieretti B, Brunati P, Pini B, et al. *Diagnosis of Bacteriuria and Leukocyturia by Automated Flow Cytometry Compared with Urine Culture*. *J Clin Microbiol*. 2010 ; 48 (11) : 3990-3996
13. Moshaver B, de Boer F, van Egmond-Kreileman, Kramer E, Stegemen C and Groeneveld P. *Fast and accurate prediction of positive and negative urine cultures by flowcytometry*. *BMC Infectious Disease*. 2016; 11 : 1-8. DOI 10.1186/s12879-016-1557-4
14. Giesen C, Greeno A, Thompson KA, Patel R, Jenkins SM and Lieske JC. *Performance of flow cytometry to screen urine for bacteria and white blood cells prior to urine culture*. *Clinical Biochemistry*. 2013 ; 46 : 810-813
15. Gutierrez Fernandez J, Lara A, Bautista M, et al. *Performance of the Sysmex UF1000-i system in screening for significant bacteria before quantitative culture of aerobic/facultative fast-growth bacteria in a reference hospital*. *Journal of Applied Microbiology*. 2012 : 1-5 .<http://doi10.1111/j.1365-2672.2012.05369.x>

