

BAKTERIURIA ASIMTOMATIK PADA ANAK SEKOLAH DASAR USIA 9-12 TAHUN

SONDANG M. LUMBANBATU

**Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran
Universitas Sumatera Utara**

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

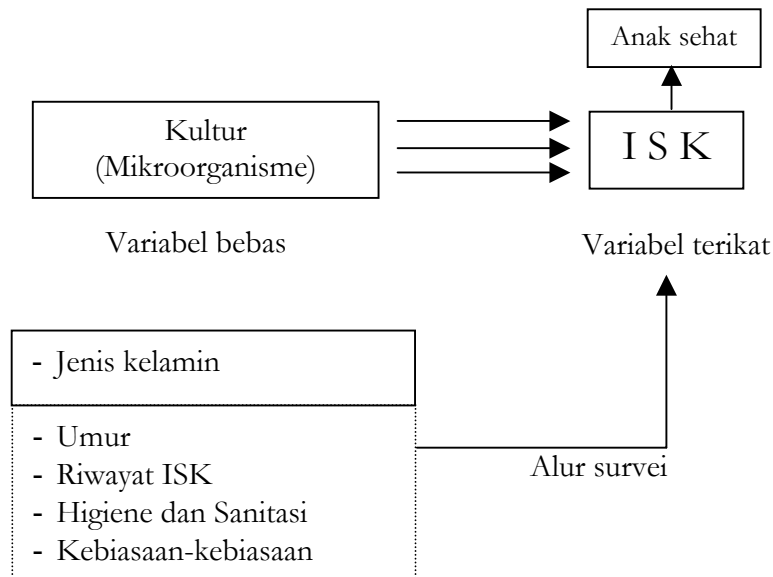
Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan keadaan tumbuh dan berkembang biaknya kuman dalam saluran kemih meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai infeksi di kandung kemih dengan jumlah bakteriuria yang bermakna.^{1,2} Infeksi saluran kemih ini adalah suatu infeksi bakteri yang umum dijumpai pada anak dan merupakan penyebab kedua angka kesakitan pada anak setelah infeksi saluran napas.^{3,4} Pada anak ISK sering tidak terdeteksi karena gejala klinisnya tidak khas. Sebuah penelitian di Portsmouth dan South East Hampshire, Inggris mendapatkan angka kejadian ISK 20 kali lebih banyak dari yang diyakini sebelumnya.⁵ Secara klinis ISK dapat dibagi atas simtomatik dan asimtomatik.⁶⁻⁸ Disebut simtomatik bila dijumpai bakteriuria bermakna disertai gejala klinis seperti sakit buang air kecil (BAK), sering BAK dan rasa ingin miksi terus menerus dengan atau tanpa demam dan nyeri pinggang. Disebut ISK asimtomatik adalah apabila dijumpai bakteriuria bermakna pada anak maupun dewasa yang kelihatannya sehat tanpa gejala yang mengarah ke infeksi saluran kemih.^{9,10} Hal tersebut khususnya terjadi pada anak perempuan usia sekolah.^{10,11}

Sejak ditemukan adanya bakteriuria asimtomatik yang mempunyai gejala yang mengarah ke arah infeksi saluran kemih bagian bawah, bakteriuria asimtomatik kemudian dianggap sebagai pembagian penting dari ISK.^{1,12} Walaupun sebagian besar anak mempunyai prognosis yang baik, pada sebagian kecil dapat terjadi komplikasi, khususnya bila disertai kelainan obstruktif dan refluks vesikoureter (RVU).^{13,14} ISK asimtomatik ini umumnya jarang berlanjut menjadi pielonefritis dan respon terhadap pengobatan, tetapi beberapa di antaranya dapat menyebabkan parut ginjal sehingga perlu dipertimbangkan untuk melakukan penapisan bakteriuria pada anak sehat.¹⁵ Diagnosis dini dan pengobatan yang tepat dan adekuat merupakan hal yang penting untuk mencegah infeksi menjadi kronik dan berlanjut menjadi pielonefritis kronik dengan kerusakan ginjal yang progresif menuju ke arah gagal ginjal kronik.¹⁵⁻¹⁷ Walaupun uji tapis bakteriuria asimtomatik telah sering dilakukan, penelitian yang sama yang pernah dilakukan di Indonesia masih sangat sedikit.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: apakah terdapat perbedaan bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan usia 9-12 tahun, berapakah prevalensinya, serta apa jenis kuman terbanyak sebagai penyebab bakteriuria tersebut.

1.3. Kerangka Konsep



Gambar 1 : Kerangka konsep bakteriuria asimtomatik pada anak sekolah dasar

1.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

- 1.4.1. Menentukan perbedaan bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan usia 9-12 tahun.
- 1.4.2. Menentukan prevalens bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan usia 9-12 tahun.
- 1.4.3. Untuk melihat jenis bakteri penyebab bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan usia 9-12 tahun.

1.5. Hipotesis

Hipotesis nol penelitian ini adalah tidak ada perbedaan bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan usia 9-12 tahun.

1.6. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan:

- 1.6.1. Meningkatkan kewaspadaan terhadap ISK yang asimtomatik.
- 1.6.2. Mendeteksi ISK secara dini untuk mencegah parut ginjal dan refluks nefropati yang menyebabkan gagal ginjal sebagai komplikasi akhir ISK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Infeksi merupakan penyakit yang paling umum dijumpai dalam saluran kemih, tetapi sulit memperoleh data berapa jumlah penderita pada usia tertentu. Hal ini karena beberapa faktor antara lain:¹⁸

- Bakteriuria bermakna dapat timbul tanpa gejala klinis dan menghilang tanpa diberi terapi.
- Sulit memperoleh spesimen urin beberapa kali dalam setahun dan beberapa tahun kemudian dari populasi yang sama.

- Pemberian antibiotika kepada anak dengan demam yang bertujuan untuk mengeradikasi kuman penyebab infeksi tersembunyi.

Infeksi saluran kemih terjadi apabila bakteri bermultiplikasi di dalam saluran kemih. Infeksi dapat berlangsung mulai dari ginjal sampai ke muara uretra,^{2,3} dapat bersifat akut, berulang, maupun kronik.³ Pada anak infeksi juga dijumpai sekalipun jumlah koloni lebih rendah dari jumlah koloni pada orang dewasa. Jumlah koloni yang kecil ini dapat diartikan sebagai infeksi atau merupakan kontaminasi organisme yang masuk ke dalam urin setelah keluar dari kandung kemih dan tidak bisa dibedakan kecuali dilakukan aspirasi suprapubik atau sampel diambil dengan kateter.¹⁹

Selama periode tahun 1960–1980 penapisan bakteriuria asimtomatik banyak dipublikasikan.^{5,9,11} Selama periode ini deteksi dini dan terapi bakteriuria asimtomatik dapat mencegah pielonefritis, parut ginjal dan gagal ginjal terminal.¹² Sepuluh tahun kemudian kebenarannya diragukan dan tidak ada bukti deteksi dan terapi bakteriuria asimtomatik dapat mencegah pielonefritis dan parut ginjal.^{1,12} Kebanyakan peneliti berpendapat uji tapis bakteriuria asimtomatik tidak dianjurkan secara rutin pada anak sehat.^{8,17}

2.1. Epidemiologi

Prevalens ISK yang simtomatik dan asimtomatik pada anak bervariasi menurut jenis kelamin, usia, status sosioekonomi dan ras.^{19,20} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bakteriuria yang tidak mempunyai gejala klinis saluran kemih dapat terjadi selama masa kanak-kanak yang dikenal sebagai bakteriuria asimtomatik.^{1,17} Walaupun pertama sekali dilaporkan pada anak perempuan, bakteriuria asimtomatik dapat terjadi pada semua kelompok usia.¹ Bakteriuria asimtomatik secara eksklusif mengenai anak perempuan usia 6-18 tahun dan insiden yang pernah dilaporkan dari beberapa penelitian uji tapis 1-2 %, ² 0,7–2,8 %, ³ sedang pada anak laki-laki jarang dijumpai.¹ Penelitian uji tapis bakteriuria asimtomatik di Newcastle menunjukkan prevalens pada anak sekolah usia 4-18 tahun 1,9 %. Pada anak perempuan usia 4-6 tahun 1,4 %, usia 7-11 tahun 2,5 % dan usia 12-18 tahun 1,6 %. Prevalens bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki usia dibawah 18 tahun 0,2 %. Parut ginjal ditemukan pada 15 % dengan bakteriuria asimtomatik.⁹ Peneliti lain mendapatkan prevalens bakteriuria asimtomatik pada anak perempuan 1,1 %, ¹ 5 %, ⁴ 1–7 %, ¹⁷ dan pada anak laki-laki 0,03 %.¹⁷ Pada anak usia sekolah perbandingan infeksi asimtomatik antara anak perempuan dan anak laki – laki adalah 25: 1.¹³

2.2. Faktor-faktor Risiko

Proses berkemih merupakan proses pembersihan bakteri dari kandung kemih, sehingga anak yang suka menahan kencing atau berkemih yang tidak sempurna akan meningkatkan risiko untuk terjadinya infeksi.¹⁸

Keadaan yang menyebabkan tertahannya urin seperti refluks vesikoureter (RVU) dan kelainan anatomi serta gangguan berkemih menjadi predisposisi timbulnya infeksi.¹⁷ Risiko untuk terjadi ISK yang paling umum adalah RVU berkisar antara 20–42 %. ^{1,17,18} Urin yang refluks meningkatkan risiko ISK berulang dan parut ginjal.^{17,21} Faktor risiko lain adalah adanya riwayat infeksi sebelumnya, orangtua atau saudara anak tersebut mengalami refluks. Anak ras kulit putih mempunyai risiko untuk ISK 2 kali lebih banyak dibanding anak kulit berwarna.¹⁷

Faktor predisposisi lain adalah kelainan anatomi seperti obstruksi hubungan ureterovesikal, megaureter bawaan, ureter ektopik, ureterokel dan lain-lain. Stasis urin yang disebabkan oleh faktor penekanan dari luar seperti neoplasma, peradangan saluran cerna, konstipasi atau sindroma-sindroma saluran keluar

kandung kemih (*bladder outlet syndroms*) dapat meningkatkan risiko terjadinya ISK.^{17,19}

Beberapa penelitian menghubungkan risiko timbulnya ISK pada anak yang tidak disirkumsisi.^{2,22} Kulup preputium merupakan tempat penyimpanan organisme uropatogen. Anak laki-laki dengan RVU yang tidak disirkumsisi sepertiganya dijumpai pertumbuhan uropatogen walaupun sudah diberi antibiotik profilaksis.²² Bagaimanapun bakteriuria asimtomatik kemungkinan berhubungan dengan abnormalitas saluran kemih dan pada beberapa anak kemudian berkembang menjadi infeksi yang simtomatik.

2.3. Mikrobiologi

Umumnya ISK disebabkan oleh kuman gram negatif. *Escherichia coli* merupakan penyebab terbanyak baik pada yang simtomatik maupun yang asimtomatik yaitu 70 - 90%.^{2,15,23} Enterobakteria seperti *Proteus mirabilis*¹⁹ (30 % dari infeksi saluran kemih pada anak laki-laki tetapi kurang dari 5 % pada anak perempuan), *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat juga sebagai penyebab.²⁴ Organisme gram positif seperti *Streptococcus faecalis* (enterokokus), *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus viridans* jarang ditemukan.^{2,14}

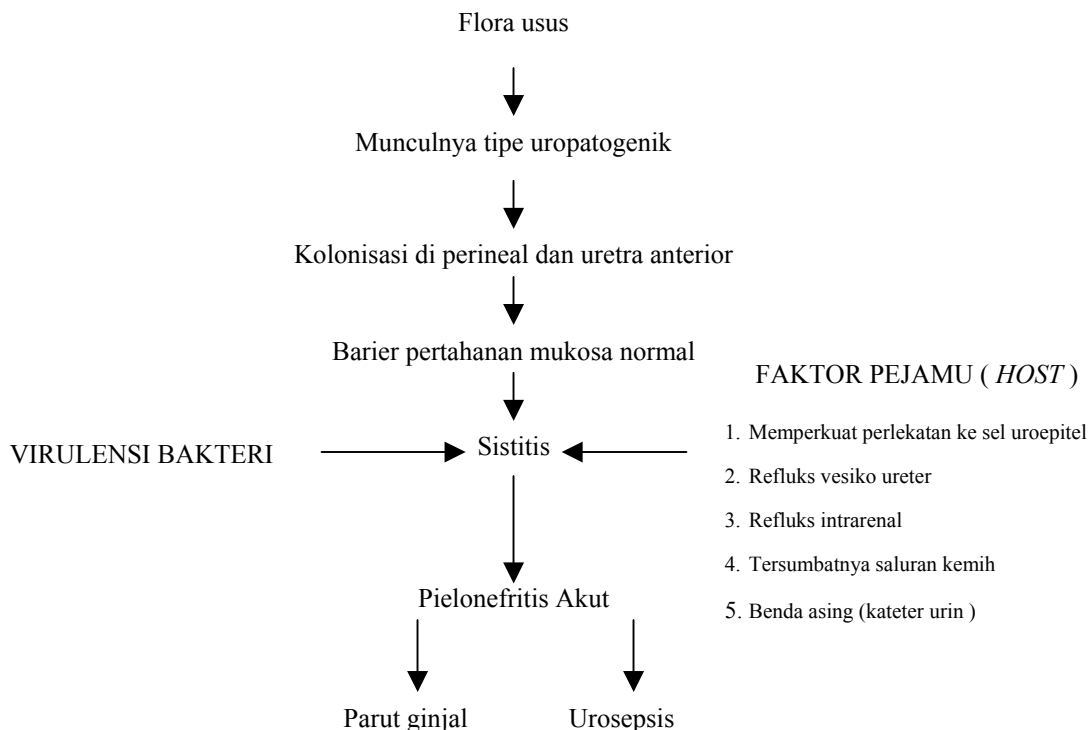
Pada uropati obstruktif dan kelainan struktur saluran kemih pada anak laki-laki sering ditemukan *Proteus species*.^{1-3,18}

Pada ISK nosokomial atau ISK kompleks lebih sering ditemukan kuman *Proteus* dan *Pseudomonas*.^{7,18}

2.4. Patogenesis

Patogenesis ISK sangat kompleks karena melibatkan beberapa faktor seperti faktor pejamu dan faktor organisme penyebab.^{2,19}

Patogenesis ISK asending: ²



Bakteri dalam urin bisa berasal dari ginjal, pielum, ureter, vesika urinaria atau dari uretra. Timbulnya suatu infeksi di saluran kemih tergantung dari faktor predisposisi dan faktor pertahanan tubuh penderita yang masih belum diketahui dengan pasti.²

Bakteri uropatogenik yang melekat pada sel uroepitel, dapat mempengaruhi kontraktilitas otot polos dinding ureter, dan menyebabkan gangguan peristaltiknya. Melekatnya bakteri ke sel uroepitel ini, akan meningkatkan virulensi bakteri tersebut.²

E.coli merupakan organisme yang potensial sebagai penyebab ISK yang ascending, tetapi tidak semua galur *E.coli* dapat berkolonisasi di saluran kemih. Invasi bakteri membutuhkan virulensi uropatogen untuk menyebabkan terjadinya ISK pada anatomi saluran kemih yang normal.^{1,2,25} Kemampuan melekat kuman ke uroepitel berkat adanya fimbria atau pili yang disebut *P - fimbriae*, yang mudah menempel pada reseptor spesifik epitel saluran kemih yaitu sejenis karbohidrat yang berisi glikolipid galaktosa a 1-4 galaktosa b (*Gal-Gal positive*). Kemampuan melekat pada mukosa uroepitel akan meningkatkan virulensi kuman. Glukopid *Gal-Gal positive* ditemukan pada sel uroepitel orang dengan golongan darah P₁, sehingga anak dengan golongan darah P₁, akan mengalami risiko terkena pielonefritis akut berulang 11 kali lebih tinggi dibandingkan dengan anak golongan darah P₂. *Aerobactin* suatu zat yang dihasilkan kuman berfungsi mengikat dan menumpuk zat besi yang berguna untuk pertumbuhan kuman.^{2,14}

Pada bakteriuria asimtomatik yang berhubungan dengan galur bakteri yang berkolonisasi di dalam saluran kemih, galur bakteri tetap bertahan sampai timbul gejala ISK atau terjadi invasi galur lain. Galur bakteri tertentu dapat bertahan rata-rata 88 hari tanpa ada demam atau gejala infeksi sistemik.²⁵ Di sisi lain *E.coli* penyebab bakteriuria asimtomatik virulensinya kurang bila dibandingkan dengan yang terdapat pada pasien dengan ISK simtomatik.^{1,3,18}

2.5. Manifestasi Klinik

Infeksi saluran kemih yang simtomatik gejalanya bergantung pada umur penderita dan lokalisasi infeksi di dalam saluran kemih.^{2,4} Pada yang asimtomatik dapat dijumpai riwayat infeksi sebelumnya tetapi pada saat itu tidak dijumpai keluhan yang menyebabkan penderita datang untuk berobat.^{14,18} Riwayat infeksi tersebut sama seperti yang ditemukan pada anak besar dengan ISK simtomatik seperti sakit BAK, sering-sering BAK, rasa ingin BAK terus-menerus, sakit pinggang, demam, dan sakit pada sudut kostovertebral. Enuresis diurnal ataupun nokturnal dapat juga merupakan manifestasi ISK terutama pada anak perempuan dan setiap enuresis harus dicurigai adanya infeksi saluran kemih.^{26,27} Hasil penelitian menunjukkan 45 % anak perempuan dengan bakteriuria timbul enuresis, sedangkan anak perempuan tanpa bakteriuria kejadian enuresis 17 %.²⁶ Penelitian lain mengatakan bahwa 15 % anak sekolah dengan bakteriuria asimtomatis mengalami enuresis.²⁸

2.6. Evaluasi laboratorium

Urin sebagai medium biakan adalah ideal bagi bakteri karena mengandung nutrisi penting dan menyediakan glukosa sebagai sumber energi pertumbuhan bakteri sampai 10⁶ koloni per ml. Faktor keterbatasan dalam pertumbuhan bakteri adalah zat besi yang sedikit dan variasi pH dan osmolalitas.^{16,17}

Untuk penapisan pertama adanya ISK, atau untuk mengetahui infeksi berulang dapat digunakan cara *dip slide*, plastik *dip-stick test* (untuk mengetahui adanya nitrit dalam urin), menghitung jumlah bakteri dari sediaan langsung urin yang diwarnai dengan pewarnaan Gram.^{2,14} Biakan urin merupakan baku emas untuk diagnosis ISK.^{28,29}

Cara pengambilan sampel urin dapat dilakukan dengan kateter,¹ aspirasi suprapubik yang dilakukan secara steril, *pediatric urine collector bag*,² atau urin pancar tengah pada anak besar atau anak yang sudah dapat diajak bekerjasama untuk menampung urin dengan kemampuan kontrol kandung kemih yang baik.^{14,18} Untuk interpretasi hasil biakan urin pancar tengah dipakai kriteria Kass yaitu apabila dijumpai pertumbuhan bakteri ≥ 100.000 koloni/ml urin dengan organisme sejenis sebagai bakteriuria bermakna. Apabila jumlah tersebut berada di antara 10.000–100.000 koloni/ml biakan harus diulang karena meragukan, antara 1000–10.000 koloni/ml urin kemungkinan kontaminasi dan kurang dari 1000 koloni/ml urin dianggap negatif.⁶ Pada bakteriuria asimtomatik biakan harus dilakukan 3 kali.^{12, 15,24}

2.7. Pengobatan dan Pemantauan Jangka Panjang

Anak-anak bakteriuria asimtomatik dengan saluran kemih yang normal tidak mengakibatkan kerusakan ginjal.¹¹ Perubahan spontan yang karakteristik pada serotipe atau galur bakteri tidak terlihat pada bakteriuria asimtomatik tetapi beberapa peneliti mengatakan virulensi bakteri bisa berkembang selama pemberian terapi antibiotik.¹⁷

Sebagai bahan pertimbangan, penanganan bakteriuria dapat mengganggu ketenangan bakteri, dan hasilnya pada pasien yang tidak diterapi tidak diketahui. Penanganan anak dengan bakteriuria asimtomatik dipertimbangkan sebagai hal yang dapat mengurangi angka kesakitan.¹ Peneliti lain yang mengevaluasi efikasi antibiotik profilaksis dalam mencegah infeksi pada anak dengan bakteriuria asimtomatik melaporkan bahwa terapi antibiotik tidak mempengaruhi rekurensi jangka panjang atau kecepatan eradikasi.¹ Sekalipun bakteriuria diintervensi dengan kemoterapi tidak dijumpai perbedaan yang bermakna dalam kecepatan rekurensi pada grup yang diterapi dan tidak selama 3 tahun observasi¹ malah pemberian antibiotik dapat menambah risiko komplikasi antara lain meningkatkan rekurensi pada 80 % kasus.¹⁴ Penelitian bakteriuria asimtomatik di Newcastle menunjukkan hal yang sama.⁹ Anak dengan bakteriuria asimtomatik seharusnya tidak diberi antibiotik karena anak tidak membutuhkan penapisan rutin untuk bakteriuria asimtomatik.¹⁹

Pemantauan jangka panjang pada anak dengan bakteriuria asimtomatik menunjukkan 40–50 % biakan menjadi negatif dalam 2–5 tahun tanpa terapi antibiotik spesifik. Fungsi ginjal pada anak dengan bakteriuria asimtomatik akan tetap baik jika tidak dijumpai kelainan urologi atau parut ginjal sebagai faktor penyebab. Pertumbuhan ginjal pada anak tersebut adalah normal dan terbentuknya parut baru tidaklah lazim kecuali disertai kelainan anatomi.¹

Dari penelitian epidemiologi pada 60 anak bakteriuria asimtomatik persisten dengan 38 anak yang dipantau selama periode 9–18 tahun disimpulkan bahwa anak perempuan dengan bakteriuria asimtomatik mempunyai risiko besar untuk terjadinya infeksi rekuren yang simtomatik dan timbulnya parut ginjal, namun risiko untuk penurunan fungsi ginjal adalah rendah. Anak-anak yang diberi terapi bebas infeksi dalam jangka panjang dan sedikit kemungkinan untuk berulang.¹⁷ Proporsi infeksi berulang selama pemantauan jangka panjang sama pada anak laki-laki dan perempuan.²⁰

Terapi antibiotik 10 hari sampai 2 minggu pada ISK rekuren pada anak tanpa obstruksi saluran kemih menunjukkan eradikasi bakteri sampai 100 %.²⁴ Progresivitas terjadinya parut ginjal pada refluks vesikoureter mungkin dapat dicegah dengan pemberian terapi profilaksis dosis kecil dalam jangka panjang.

Tetapi grup peneliti refluks di Birmingham melaporkan progresivitas parut ginjal juga terjadi secara bermakna walaupun diberi antibiotik profilaksis jangka panjang. Terjadinya pembentukan parut ginjal pada ISK dapat mempengaruhi pertumbuhan ginjal dan adanya parut yang menunjukkan pertumbuhan ginjal yang lebih kecil dari normal. Tetapi jika pada bakteriuria asimtomatik tidak dijumpai adanya parut, maka

bakteriuria asimtomatik tersebut adalah jinak dan tidak mempengaruhi panjang ginjal apabila refluks vesiko uretra terjadi pada usia lebih dari 4 tahun.^{15,31}

2.8. Tindak Lanjut

Infeksi pertama saluran kemih pada anak laki-laki dan perempuan harus ditindak lanjuti untuk menghindari obstruksi. Konfirmasi ada tidaknya infeksi ginjal, identifikasi faktor-faktor yang dapat menjadi predisposisi pembentukan parut ginjal khususnya RVU perlu diwaspadai. Tindak lanjut dapat berupa pemeriksaan biakan ulang, USG, foto polos abdomen, studi isotop dengan *a technetium-99m dimercaptosuccinic acid* (^{99m}Tc DMSA), *Mictuating cysto-urethrography* dan *Intravenous urography*. Tetapi yang paling dianjurkan sebagai uji rekomendasi yang minimal pada anak di atas tujuh tahun adalah USG.^{15,19}

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif analitik dengan metode pengumpulan data secara *cross sectional*. Sampel penelitian terdiri dari anak sekolah dasar (SD) yang secara klinis sehat dan berusia 9-12 tahun.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Kecamatan Medan Tuntungan, Medan pada 17 SD yang ada di wilayah tersebut. Sekolah dasar dipilih secara acak dari semua (32) SD yang ada. Waktu penelitian adalah bulan Januari sampai Maret 2001.

3.3. Populasi Penelitian

Populasi target penelitian berjumlah 10.026 anak di 32 SD yang terdiri dari 22 SD Negeri/Inpres dan 10 SD swasta yang ada di Kecamatan Medan Tuntungan, Medan. Anak yang termasuk dalam penelitian berjumlah 7.043 anak dari 17 SD (13 SD Negeri/Inpres dan 4 SD swasta) sebagai populasi terjangkau.

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

Sampel terdiri dari anak laki-laki dan perempuan berusia 9-12 tahun pada 17 SD di Kecamatan Medan Tuntungan, Medan yang dipilih secara acak.

3.5. Besar sampel

Perkiraan besar sampel ditentukan dengan rumus:³⁰

$$n \geq \frac{Z\alpha^2 P.Q}{d^2}$$

n = jumlah sampel minimal yang diperlukan

α = tingkat kemaknaan (CI = 95 %), dengan $\alpha = 0,05$
→ $Z\alpha = 1,96$

P_J = proporsi bakteriuria asimtomatik pada anak SD perempuan usia 9-12 tahun = 2,5 % → q = 97,5 %

P_L = proporsi bakteriuria asimtomatik pada anak SD laki-laki usia 9-12 tahun = 0,2 % → q = 99,8 %

d = presisi atau batas ditolerir untuk menunjukkan perbedaan antara hasil yang diperoleh dengan yang sesungguhnya = 10 %.

maka jumlah sampel minimal yang positif bakteriuria asimtomatik masing-masing untuk anak laki-laki dan anak perempuan = 1 dan 9.

3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi semua anak usia 9–12 tahun di 17 SD yang ada di Kecamatan Medan Tuntungan, Medan.

Kriteria eksklusi: ^{1,6}

1. Anak dengan gejala ISK seperti demam, sakit BAK, sering BAK, rasa ingin BAK terus menerus, sakit pinggang, menggigil, nyeri sudut kostovertebral
2. Enuresis nokturnal ataupun diurnal
3. Sedang menderita ISPA
4. Sedang mendapat menstruasi
5. Sedang minum antibiotik
6. Menderita kelainan anatomi dan fungsional saluran urogenital yang dapat dideteksi secara klinis.

3.7. Izin Subyek Penelitian

Anak sekolah dimasukkan dalam penelitian bila orangtua peserta sudah memberikan pernyataan kesediaan secara tertulis.

3.8. Definisi Operasional

Bakteriuria bermakna bila ditemukan ≥ 100.000 koloni bakteri/ml urin, meragukan apabila jumlah bakteri antara 10.000 sampai 100.000 koloni bakteri/ml urin, disebut kontaminasi apabila bakteri yang tumbuh ≤ 10.000 koloni bakteri/ml urin, dan tidak tumbuh apabila tidak dijumpai pertumbuhan bakteri.⁶

3.9. Cara Kerja

Data-data anak dikumpulkan dengan mempergunakan kuesioner terancang yang berisi identitas anak, identitas orangtua, pertanyaan mengenai higiene-sanitasi dan kebiasaan-kebiasaan, serta ada-tidaknya riwayat ISK sebelumnya. Pemeriksaan fisis dilakukan dengan mengukur berat badan, tinggi badan dan melihat ada tidaknya kelainan fisis dan kelainan anatomi genitalia luar yang dapat dideteksi secara klinis.

3.9.1. Pengukuran Antropometri

Berat badan ditimbang dalam keadaan berdiri dengan pakaian seminimal mungkin menggunakan timbangan yang sekaligus mempunyai alat pengukur tinggi badan merk ZT- 120 buatan China. Pengukur berat badan maksimum 140 kg dengan ketepatan 0,1 kg. Pengukur tinggi badan maksimum 200 cm dengan ketepatan 0,1 cm.

3.9.2. Metode laboratorium

Urin yang ditampung adalah urin pagi yang telah terkumpul dalam kandung kemih minimal empat jam. Orifisium uretra eksterna dan daerah perineum dibersihkan tiga kali dengan air sabun, disiram dan dikeringkan dengan kasa steril. Pada anak laki-laki preputium ditarik ke belakang dan pada anak perempuan labia mayor dikuakkan/dipisahkan. Urin pancar tengah ditampung dalam botol steril bermulut lebar dan bertutup. Sampel urin dimasukkan dalam termos yang berisi es. Dilakukan pemeriksaan urin rutin untuk melihat warna dan kejernihan (makroskopis), kimia dan sedimen (mikroskopis). Untuk mengetahui adanya nitrit dalam urin dipakai plastik *dip-stick test*, dan pewarnaan Gram untuk menghitung jumlah bakteri dari sediaan langsung urin.² Pemeriksaan hitung jumlah koloni bakteri dilakukan kurang dari 1 jam setelah penampungan atau kurang dari 24 jam jika disimpan pada suhu 4 °C. Hitung jumlah koloni bakteri dilakukan dengan menggunakan sengkeli berisi 0,001 ml dan diratakan pada permukaan media agar darah dan agar McConkey, dieramkan pada suhu 37 °C selama 20-24 jam kemudian dihitung jumlah koloni yang ada.^{2,29} Biakan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi

FK USU Medan. Biakan urin dilakukan 1 kali pada masing-masing anak, bila meragukan biakan diulang kembali.^{11,13-15} Apabila hasil biakan bermakna dilakukan uji sensitivitas terhadap beberapa jenis antibiotik.

3.9.3. Status gizi

Status gizi ditentukan berdasarkan berat badan menurut umur (BB/U) sesuai dengan standar *National Center for Health and Statistics (NCHS)-World Health Organization (WHO)* dengan batas ambang sebagai berikut :³¹

3.9.3.1. Status gizi buruk dengan batas atas < -3 standar deviasi (SD)

3.9.3.2. Status gizi kurang dengan batas bawah ≥ -3 SD dan batas atas < -2 SD

3.9.3.3. Status gizi sedang dengan batas bawah ≥ -2 SD dan batas atas < -1 SD

3.9.3.4. Status gizi baik dengan batas bawah ≥ -1 SD

3.10. Analisis Data

Prevalens bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan serta jenis bakteri penyebab bakteriuria asimtomatik dianalisis secara deskriptif. Untuk melihat perbedaan bakteriuria asimtomatik pada anak laki-laki dan perempuan, dan untuk melihat perbedaan bakteriuria berdasarkan karakteristik sampel, higiene-sanitasi serta riwayat ISK digunakan uji kai-kuadrat. Dianggap bermakna bila nilai $p < 0,05$.³⁰ Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan perangkat komputer dengan program *SPSS (Statistic Package for Social Science)* versi 10.0.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Dari 214 anak yang sudah diacak dalam penelitian, 14 anak dikeluarkan dengan alasan data tidak lengkap, tidak hadir pada saat pengambilan sampel urin atau tidak membawa surat persetujuan orangtua.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	63	31,5
Perempuan	137	68,5
Usia		
9 - < 10 tahun	32	16,0
10 - < 11 tahun	50	25,0
11 - < 12 tahun	72	36,0
12 - < 13 tahun	46	23,0
Status Gizi (BB/U)		
Baik	76	38,0
Sedang	107	53,5
Kurang	17	8,5

Dua ratus sampel yang termasuk dalam penelitian terdiri dari 137 (68,5%) anak perempuan dan 63 (31,5%) anak laki-laki dengan usia rerata 10,945. Umur terbanyak 11 tahun yaitu 72 (36,0%) anak dan status gizi (BB/U) terbanyak adalah gizi sedang yaitu 107 (53,5%) anak.

Tabel 2. Hubungan hasil biakan dengan jenis kelamin

Hasil Biakan	Jenis Kelamin		n	%	p
	Laki-laki	Perempuan			
Bermakna	2	14	16	8	< 0,05
Tidak bermakna	61	123	184	92	
Jumlah	63	137	200	100	

Tabel di atas menunjukkan urin pancar tengah yang menunjukkan bakteriuria bermakna didapat pada 16 orang (8%) dan bakteriuria tidak bermakna (biakan dengan kontaminasi bakteri dan tidak ada pertumbuhan bakteri) pada 184 orang (92%). Dijumpai perbedaan bakteriuria asimtomatik yang bermakna secara statistik antara anak laki-laki (2 anak) dan perempuan (14 anak) dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 3. Hubungan usia dan status gizi dengan jenis kelamin pada anak dengan bakteriuria asimtomatik

Karakteristik	Jenis kelamin				Jumlah	
	Laki-laki		Perempuan		n	%
	n	%	n	%		
Usia						
9 - < 10 tahun	1	6,2	1	6,3	2	12,5
10 - < 11 tahun	0	0	3	18,8	3	18,8
11 - < 12 tahun	0	0	7	43,7	7	43,7
12 - < 13 tahun	1	6,2	3	18,8	4	25,0
Status Gizi (BB/U)						
Baik	2	12,5	2	12,5	4	25,0
Sedang	0	0	11	68,8	11	68,8
Kurang	0	0	1	6,2	1	6,2

Dari tabel di atas terlihat bahwa bakteriuria asimtomatik paling banyak dijumpai pada anak perempuan usia 11 - < 12 tahun yaitu 7 anak dan berdasarkan status gizi (BB/U) dijumpai gizi sedang sebagai status gizi terbanyak yaitu 11 anak.

Tabel 4. Hubungan higiene-sanitasi dan kebiasaan anak dengan bakteriuria asimtomatik

Higiene-sanitasi dan kebiasaan	Bakteriuria asimtomatik				<i>p</i>
	Bermakna		Tidak Bermakna		
	n	%	n	%	
Cebok sesudah BAK					0,857
Ya	14	8,1	158	91,9	
Tidak	2	7,1	26	92,9	
Cebok sesudah BAB					0,504
Ya	16	8,2	179	91,8	
Tidak	0	0	5	100,0	
Tidak lancar BAB					0,376
Ya	1	3,7	26	96,3	
Tidak	15	8,7	158	91,3	
Sering menahan kencing					0,464
Ya	6	10,2	53	89,8	
Tidak	10	7,1	131	92,9	
Malas minum					0,322
Ya	5	11,6	38	88,4	
Tidak	11	7,0	146	93,0	
Sumber air MCK					0,834
PDAM	7	8,9	72	91,1	
Sumur	9	7,6	109	92,4	
Sungai	0	0	3	100,0	

Tabel di atas menunjukkan bahwa tidak dijumpai perbedaan yang bermakna secara statistik antara higiene-sanitasi dan kebiasaan-kebiasaan anak dengan bakteriuria asimtomatik yang bermakna dan tidak bermakna.

Tabel 5. Hubungan riwayat ISK anak dengan bakteriuria asimtomatik

Riwayat ISK	Bakteriuria asimtomatik				p
	Bermakna		Tidak Bermakna		
	n	%	n	%	
Sakit BAK					0,062
Ya	4	18,2	18	81,8	
Tidak	12	6,7	166	93,3	
Sakit pinggang					0,384
Ya	2	4,8	40	95,2	
Tidak	14	8,9	144	91,1	
Rasa ingin kencing terus menerus					0,186
Ya	2	3,8	51	96,2	
Tidak	14	9,5	133	90,5	
Kencing keruh					0,803
Ya	4	8,9	41	91,1	
Tidak	12	7,7	143	92,3	
Panas tinggi/menggigil					0,096
Ya	9	12,2	65	87,8	
Tidak	7	5,6	119	94,4	
Mengompol					0,250
Ya	7	11,3	55	88,7	
Tidak	9	6,5	129	93,5	

Tabel di atas menunjukkan bahwa tidak dijumpai perbedaan yang bermakna secara statistik antara riwayat ISK pada anak dengan bakteriuria asimtomatik yang bermakna dan tidak bermakna.

Tabel 6. Jenis mikroorganisme anak dengan bakteriuria asimtomatik menurut umur

Jenis Bakteri	Umur (tahun)				Jumlah
	9 - <10	10 <11	11 <12	12 <13	
<i>E.coli</i>	1	2	2	1	6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1	4	-	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	1	1
<i>Klebsiella</i>	-	-	1	-	1
Jumlah	2	3	7	4	16

Tabel di atas menunjukkan jenis mikroorganisme pada 16 anak dengan bakteriuria asimtomatik adalah *E.coli* 6, *Staphylococcus epidermidis* 6, *Staphylococcus aureus* 2, *Klebsiella* 1, dan *Pseudomonas aeruginosa* 1.

4.2. Pembahasan

Bakteriuria bermakna pada anak tanpa gejala klinis biasanya dijumpai pada pemeriksaan rutin/uji tapis⁵ dan sering terjadi pada anak-anak khususnya pada anak perempuan usia sekolah.^{10,11}

Pada penelitian ini usia anak 9-12 tahun dipilih berdasarkan pertimbangan pada usia tersebut anak sudah dapat diajak kerjasama untuk menampung urin dengan kemampuan kontrol kandung kemih yang baik. Urinalisis yang dilakukan pada anak secara makroskopis maupun mikroskopis tidak menunjukkan kemaknaan dengan hasil biakan. Warna urin dengan bakteriuria bermakna umumnya jernih dan hitung jumlah leukosit bervariasi antara 0 sampai 8 per lapangan pandang besar.

Dari semua sampel pada penelitian ini dijumpai 14 (7%) anak perempuan usia 9-12 tahun dengan bakteriuria asimtomatik terbanyak berusia 11 - < 12 tahun (7 orang). Hal tersebut sama dengan penelitian uji tapis sebelumnya yang mendapatkan bakteriuria asimtomatik lebih sering pada anak perempuan usia sekolah dibanding anak laki - laki.⁸⁻¹⁰

Penelitian pada anak sekolah dasar dan sekolah lanjutan di Virginia mendapatkan prevalens bakteriuria asimtomatik pada anak perempuan 5%, sedangkan pada anak laki-laki hanya 0,03 %.⁴

Pada penelitian ini dari keseluruhan sampel dijumpai 2 (1%) anak laki-laki dengan bakteriuria bermakna, masing-masing berumur 9-<10 tahun dan 12 - <13 tahun, keduanya tidak disirkumsisi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa insiden ISK lebih tinggi pada anak laki-laki yang tidak disirkumsisi, karena kulup preputium merupakan tempat penyimpanan organisme uropatogen,²² dan akhir-akhir ini dilaporkan bahwa sirkumsisi akan menurunkan risiko ISK pada anak laki-laki.²

Persentase bakteriuria asimtomatik pada penelitian ini lebih tinggi dibanding dengan penelitian uji tapis ISK pada anak yang pernah dilaporkan.¹⁵ Hal ini mungkin karena kebiasaan-kebiasaan anak seperti suka menahan kencing,¹ malas minum³ dan cara cebok yang tidak benar (dari belakang ke depan), serta faktor higiene dan sanitasi yang tidak baik.¹⁷ Satu dari beberapa faktor penting terhadap berkembangnya ISK adalah stasis urin. Sterilitas urin yang normal sebagian tergantung pada aliran urin sehingga bakteri yang akan memasuki kandung kemih dikeluarkan sebelum terjadi multiplikasi secara bermakna.¹⁶ Anak yang suka menahan kencing memungkinkan bakteri tumbuh dan berkembang dalam saluran kemih karena urin merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri.^{8,17}

Pada anak dengan bakteriuria asimtomatik dalam penelitian ini dijumpai riwayat ISK sebelumnya saat dilakukan uji tapis. Kemungkinan infeksi pada anak dalam penelitian ini adalah 80 % karena kultur dilakukan hanya satu kali dan pada saat penelitian anak sedang mengalami infeksi berulang yang asimtomatis, di mana sebelumnya adalah simtomatis tetapi tidak terdeteksi. Diperkirakan 30-50 % ISK berulang berlangsung asimtomatik.¹³

E. coli adalah kuman yang paling sering ditemukan baik pada bakteriuria simtomatik maupun asimtomatik.² Pada anak, adanya bakteriuria pada saluran kemih umumnya berasal dari perineum dan orifisium uretra yang menjaral secara asenden tanpa menimbulkan gejala yang mengarah ke saluran kemih.¹⁰ Pada penelitian ini dijumpai bakteriuria asimtomatik terbanyak adalah *E.coli* (6 spesimen) dan *Staphylococcus epidermidis* (6 spesimen). *E.coli* sebagai flora kolon, merupakan sumber organisme yang dapat menyebabkan ISK tetapi tidak semua tipe *E.coli* ini mempunyai kemampuan untuk membentuk koloni dalam saluran kemih. Hanya bakteri yang mempunyai virulensi uropatogenik yang dapat menyerang saluran kemih dengan dengan anatomi normal.² Kemampuan *E.coli* melekat ke sel epitel berhubungan dengan fimbria atau pili bakteri yang terikat ke reseptor spesifik pada sel epitel. Di samping itu *E.coli* mempunyai antigen K kapsular yang mempengaruhi resistensi terhadap fagositosis. Tambahan, galur *E.coli* tertentu yang sering menyebabkan ISK lebih resisten terhadap aktivitas serum bakterisidal dibanding galur *E.coli* yang jarang menyebabkan ISK¹⁶ Adapun variasi galur mikroorganisme yang terdeteksi dalam biakan urin ini menggambarkan bahwa sumber bakteri bukan

hanya saluran cerna, atau periuretra, juga dari kulit atau saluran nafas atas yang menyebar dari orofaring ke saluran urogenital.

Anak dengan bakteriuria bermakna kami beri terapi sesuai dengan hasil uji sensitivitas dengan alasan anak sedang mengalami infeksi berulang yang asimtomatis. Infeksi ulangan khususnya pada anak perempuan sering tidak menunjukkan gejala yang khas untuk ISK.^{2,32} Beberapa peneliti mengemukakan pasien-pasien bakteriuria asimtomatik tidak perlu diberi terapi dengan alasan pemberian antibiotik berpotensi merubah flora normal dan meningkatkan kolonisasi uropatogen sehingga perlu diantisipasi sebagai problem pada bakteriuria asimtomatik.²⁴ Peneliti lain mengemukakan pasien-pasien bakteriuria asimtomatik yang tidak diterapi menunjukkan pertumbuhan ginjal yang normal tanpa ada parut ginjal,^{9,20} dan eliminasi bakteriuria asimtomatik pada anak menyebabkan rekurensi pada 80 % kasus.²⁴ Namun para peneliti tersebut tidak merinci apakah infeksi dimaksud termasuk infeksi berulang atau tidak. Deteksi, pencegahan dan pengobatan infeksi berulang sulit dilaksanakan, karena umumnya infeksi ulangan tidak disertai demam sehingga orang tua jarang membawa anaknya untuk pemeriksaan lanjutan. Kapan mengobati bakteriuria asimtomatik yang dijumpai selama penapisan tetap merupakan pertanyaan.

Penelitian prospektif Aggarwal dkk, pada 58 anak perempuan usia sekolah dengan bakteriuria asimtomatik, 27 anak diberi terapi dan dipantau selama 11,2 tahun mendapatkan tidak dijumpai parut ginjal pada anak yang kedua ginjalnya normal, tetapi pada anak dengan refluks nefropati dijumpai pembentukan parut yang progressif pada ginjal 3 anak dan parut baru pada ginjal 2 anak dengan ukuran ginjal yang mengecil dibanding waktu awal pemeriksaan. Mereka memberi terapi dengan tujuan mencegah kerusakan ginjal karena penelitian sebelumnya pada anak sekolah dengan bakteriuria asimtomatik dijumpai refluks vesikoureter 25 % - 33 %. Keadaan ini merupakan penyebab penting hipertensi berat pada anak dan menyebabkan 10 % kasus mengalami gagal ginjal terminal.¹⁵

Tambunan dkk, menemukan bakteriuria bermakna pada 10 anak dari 499 anak SD kelas 3-5 yang diteliti. Mikroorganisme yang dijumpai adalah *E.coli*, *Proteus sp*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Anak dengan bakteriuria asimtomatik tidak diberi terapi dengan alasan bakteriuria asimtomatik akan sembuh sendiri. Pada biakan ulang dua minggu kemudian dijumpai 4 anak tetap dengan bakteriuria bermakna dan biakan ulang berikutnya dua minggu kemudian masih positif bakteriuria dengan galur bakteri yang sama.¹² Peneliti lain mengevaluasi efek terapi dan tidak diterapi pada anak sekolah dengan bakteriuria asimtomatik dan mendapatkan bahwa terapi dapat menurunkan persentase persisten bakteriuria.¹⁶

Bila tidak ditemukan adanya defek anatomi saluran kemih, dianggap penyebab risiko ISK adalah faktor pejamu. Melekatnya bakteri ke sel uroepitel, merupakan prasyarat untuk timbulnya kolonisasi bakteri. Sel uroepitel anak sangat rentan terhadap infeksi, karena memiliki kapasitas untuk mengikat bakteri disebabkan adanya reseptor pada sel tersebut.² Bakteriuria asimtomatik yang tidak disertai RVU dan kelainan anatomis umumnya adalah jinak dan prognosis adalah baik. Tetapi bila saat ditemukan bakteriuria asimtomatik tidak jelas apakah hal tersebut merupakan infeksi pertama, berulang atau kronik perlu ditelusuri adanya faktor-faktor predisposisi atau kelainan bedah yang harus dikoreksi. Bila sudah sempat terjadi parut ginjal atau nefropati refluks prognosis kurang baik karena penyakit akan berlangsung progresif menuju ke arah gagal ginjal kronik.³

Selain pengobatan yang ditujukan terhadap infeksi dan kelainan bedah yang dapat dikoreksi, perlu diperhatikan antara lain: dianjurkan minum yang cukup dan kencing teratur dan jangan suka menahan kencing. Pada anak dengan gangguan pengosongan urin (RVU) dianjurkan melakukan miksi berulang satu atau dua menit sesudah miksi pertama, mengurangi atau menghilangkan faktor predisposisi lain

seperti obstipasi, higiene perineal yang tidak baik dan sebagainya.³ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pola berkemih yang normal dapat mencegah RVU.¹⁷

Pendekatan alternatif penanganan bakteriuria berulang pada anak perempuan tanpa kelainan urologi yang bermakna dapat berupa tidak diberi terapi, terapi episode individual, dan terapi profilaksis jangka panjang. Beberapa bahkan tidak memberi terapi dengan asumsi bakteriuria asimtomatik tidak terdeteksi dan tidak perlu diterapi.³³ Infeksi saluran kemih berulang terjadi pada lebih kurang 30% anak setelah infeksi pertama dan risiko tersebut meningkat sebanyak 75% pada anak yang sebelumnya pernah 3 kali ISK. Prinsip penanganan pada anak dengan ISK berulang khususnya yang disertai refluks dengan atau parut ginjal adalah untuk mencegah kerusakan ginjal yang lebih berat dan komplikasi yang berhubungan dengan insufisiensi ginjal kronik.³⁴ Pada keadaan ini hanya antimikroba profilaksis untuk pencegahan ISK berulang yang direkomendasikan.

Keterbatasan penelitian ini adalah besar sampel kurang mencukupi dan biakan dilakukan hanya satu kali, sedangkan biakan pada penderita asimtomatik sebaiknya diulang.⁷ Biakan ulang pada bakteriuria asimtomatik sebaiknya dilakukan 3 kali¹² untuk melihat apakah bakteriuria tetap positif atau menjadi negatif atau terjadi perubahan galur bakteri yang ditemukan atau positif dengan galur bakteri yang berbeda^{15,24} Maka disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar. Keterbatasan lain dari penelitian ini adalah pada anak-anak dengan bakteriuria asimtomatik ini tidak dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal dan pencitraan seperti USG, dan pemeriksaan lain yang dapat mendeteksi kemungkinan anak tersebut menderita RVU atau ada-tidaknya parut ginjal karena keterbatasan biaya. Sedang hal tersebut perlu untuk pemantauan jangka panjang apakah dijumpai perubahan anatomis ginjal di kemudian hari.^{20,34}

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5. 1. Kesimpulan

Dijumpai perbedaan bakteriuria asimtomatik pada anak sekolah dasar laki-laki dan perempuan usia 9-12 tahun, dengan prevalens 1 % pada anak laki-laki dan 7 % pada anak perempuan.

Jenis bakteri penyebab bakteriuria asimtomatik yang terbanyak adalah *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*.

5. 2. Saran

- 5.2.1. Perlu dipertimbangkan penapisan bakteriuria asimtomatik pada anak sekolah dasar.
- 5.2.2. Perlu ditingkatkan kewaspadaan terhadap ISK berulang yang asimtomatik melalui penapisan bakteriuria asimtomatik pada anak sekolah dasar terutama bila dijumpai riwayat ISK.
- 5.2.3. Perlu dilakukan biakan ulang pada penderita asimtomatik bakteriuria.
- 5.2.4. Perlu penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar.
- 5.2.5. Perlu dilakukan tindak lanjut berupa pemeriksaan fungsi ginjal, pencitraan dan pemantauan jangka panjang pada anak dengan bakteriuria asimtomatik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal VK, Jones KV, Asscher AW, Evans C, Williams LA. Covert bacteriuria: long term follow up. *Arch Dis Child* 1991; 66:1284-6.
- Alatas H. Penatalaksanaan infeksi saluran kemih kompleks pada anak. Dalam: Wila Wirya IGN, Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, penyunting. Penanggulangan masalah uronefrologi pada anak. Naskah lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak FKUI XXIX. FKUI; 1993 24-25 September; Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 1993; h. 107-26.
- Anonim. Baku rujukan antropometri, klasifikasi status gizi dan batas ambangnya. Hasil rekomendasi semiloka antropometri di Indonesia. *Ciloto* 3-7 Februari 1991.
- Bergstrom T. Sex differences childhood urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1972; 47:227-32.
- Cascio S, Colboun E, Puri P. Bacterial colonization of the prepuce in boys with vesicoureteral reflux who receive antibiotic prophylaxis. *J. Pediatr* 2001; 139:160-2.
- Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection. *BMJ* 1997; 315:918-9.
- Dawson C, Whitfield H. ABC of urology: Urinary incontinence and urinary infection. *BMJ* 1996; 312:961-4.
- Elder JS. Urologic disorders in infants and children. Dalam: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi ke-16. Philadelphia: Saunders, 2000. h. 1621-5.
- Gauthier B, Edelman CM, Barnett HL, penyunting. Urinary tract infection. Dalam: *Nephrology and urology for the pediatrician*. Edisi ke-1. Boston: Little, Brown and Company, 1982; h.73-85.
- Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 271-81.
- Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999; 318:770-1.
- Hull RA, Rudy DC, Donovan WH, Wieser IE, Stewart C, Darouiche RO. Virulence properties of *Escherichia coli* 83972, a prototype strain associated with asymptomatic bacteriuria. *Am Soc Microbiology* 1999; 67:429-32.
- Jodal U. Urinary tract infections : Significance, pathogenesis, clinical features and diagnosis. Dalam: Posleth waite RJ, penyunting. *Clinical pediatric nephrology*. Edisi ke-2. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1994. h. 151-9.
- Jones KV. Urinary tract infection in childhood. *Med Int* 1995; 9:184-8.
- Kass EH. *Asymptomatic infections of the urinary tract*. Boston: Trans assoc amer Physicians, 1956. h. 56-64.
- Kehr KK, Leichter HE. Urinary tract infection. Dalam: *Clinical pediatric nephrology*. New York: McGraw Hill, 1992. h. 277-306.
- Lohr JA, Nunley DH, Howards SS, Ford RF. Prevention of recurrent urinary tract infections in girls. *Pediatrics* 1977; 59:562-5
- Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995. h. 187-212.
- MCCracken GH. Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children. *The Pediatric Infect Dis J* 1987; 6:107-12.

- MCCracken GH. Options in antimicrobial management of urinary tract infection in infants and children. *Ped Inf Dis J* 1989; 8:552-5.
- Meadow R. Childhood enuresis. *Med Int* 1995; 9:211-4.
- Newcastle Asymptomatic Research Group. Asymptomatic bacteriuria in school children in newcastle upon tyne. *Arch Dis Child* 1975; 50: 90-102.
- Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991; 75:313-25.
- Pead L, Maskell R. Study of urinary tract infection in children in one health district. *Br Med J*, 1994; 309: 631-4.
- Rusdidjas, Ramayati R. Infeksi saluran kemih (ISK). Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, penyunting. Buku ajar nefrologi anak. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FK UI 2002. h. 142-63.
- Santen SA, Altieri MF. Pediatric urinary tract infection. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19:1-12.
- Sekarwana N. Enuresis. Dalam: Alatas H., Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, penyunting. Buku ajar nefrologi anak. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FK UI 2002. h. 291-308.
- Tambunan T, Kumalawati Y, Trihono PP, Giantini A, Kadim M, Irawani V. Covert bacteriuria in school children. *Pediatr Indones* 2001; 41:38-41.
- Tambunan T. Infeksi saluran kemih. Dalam: Pardede N, Bakri A, Aditiawati, Prambudi R, Herman E, penyunting. Buku naskah lengkap kuliah umum pit idai 1 palembang. Palembang : Ikatan Dokter Anak Indonesia 2001. h.111-34.
- TambunanT. Infeksi saluran kemih kronik. Disampaikan pada Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak X, buku pertama. Bukittinggi: Pancaran Ilmu 1996. h. 96-104.
- Travis LB, Brouhard BH. Infections of the urinary tract. Dalam: Rudolf AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, penyunting. *Rudolph's pediatrics*. Edisi ke-20. London: Prentice Hall Int 1996. h. 1388-99.
- U.S. Department of health, education, and welfare. Urine collection and culture. Dalam: *Laboratorium methods in clinical bacteriology course no.8380-C techniques*. Atlanta: Public health service center for diseases control, 1977. h. 110-4.
- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, H.Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Pediatr Scand Suppl* 252 1974;1-20.
- Winberg J, Bergstrom T, Jacobsson B. Mordibity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in chilhood. *Kidney Int* 1975; 8:101-6.