

Pendekatan rasional terapi infeksi saluran kemih pada USILA (usia lanjut)

I Gde Raka Widiana & Triwibowo

Subbagian Ginjal & Hipertensi, Subbagian Penyakit Geriatri
Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah/RSUP Dr. Sardjito
Yogyakarta

ABSTRACT

I Gde Raka Widiana & Triwibowo – *Therapeutic approaches of urinary tract infections in elderly.*

Aging may affect functional and structural changes of the urinary tract which modify the response against infection. Structural changes in elderly such as prostate hypertrophy, urinary tract stone, the use of catheter, and the presence of cystoceles should be treated properly. Attention should be paid on functional abnormalities in elderly including bladder atonia, neurologic defects, and prolonged bed rest. Inadequate immune response in elderly may also play a role in the changes. Those factors make the treatment of urinary tract infections in elderly have to be carried out more radically.

Complicated urinary tract infections, infection in males with prostate hypertrophy, and pyelonephritis need prolonged treatment. Recurrent urinary tract infections in female elderly patients need early prophylactic treatment. Doing a culture of the causative microorganisms and a sensitivity test for the appropriate antibiotics should be taken into consideration in the selection of the antibiotics. Flouroquinolones and cephalosporins seem to be drugs of choice in multiresistant and severe cases

Key words: urinary tract infections – elderly – functional changes – structural changes – treatment

(Berkala Ilmu Kedokteran Vol. 28, No. 1: 52-56, Maret 1996)

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang sering terjadi pada manusia. Khususnya pada penderita usia lanjut (usila) infeksi ini lebih sering terjadi dibandingkan dengan penderita usia muda¹. Umumnya, ISK pada usila bersifat atipik dan kadang-kadang tanpa gejala². Berbagai masalah klinik lain yang timbul dan menurunnya daya tahan tubuh pada usila akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas³. Bakteriuria asimtomatik pada penderita usila dengan uropatia obstruktif meningkatkan risiko bakteremia, syok septik, *adult respiratory distress syndrome* dan mortalitas⁴. Selain itu gangguan miksi berupa inkon-

tinensia urinae berkorelasi dengan ISK rekuren pada usila khususnya wanita⁵. Menurunnya fungsi organ pada usila seperti gangguan fungsi hati, menurunnya fungsi ginjal dan perubahan farmakokinetik obat juga berpengaruh terhadap strategi terapi antibiotika⁷. Munculnya bermacam *strain* bakteri yang resisten terhadap antibiotika konvensional dilaporkan berkorelasi dengan bertambahnya usia⁷. Hal ini menyebabkan implikasi tertentu terhadap terapi pada kelompok usila.

Masalah-masalah di atas mungkin merupakan masalah yang khusus ditemukan pada kelompok usila dan merupakan problem klinik yang memerlukan perhatian khusus bagi para klinisi. Masalah yang timbul adalah apakah kelompok penderita usila dengan berbagai faktor ISK yang terkait dengan umur memerlukan strategi khusus dalam terapi ISK. Makalah ini bertujuan menguraikan aspek klinik yang berkaitan dengan faktor

I Gde Raka Widiana & Triwibowo*,
Division of Nephrology & Hypertension and *Division of Geriatric,
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Gadjah Mada University/DR. Sardjito General Hospital

risiko dan implikasi terapi infeksi saluran kemih pada usila.

PEMBAHASAN

Usia sebagai faktor risiko ISK pada usila

Tidak seperti halnya ISK pada wanita muda, yang cenderung berkorelasi dengan frekuensi hubungan kelamin, ISK pada usila memiliki patogenesis yang berbeda. Patogenesis ISK pada usila erat kaitannya dengan fungsi kandung kemih yang abnormal, obstruksi saluran keluar kandung kemih, atropi vagina dan uretra, penggunaan kateter jangka lama, dan tirah baring lama⁸. Proses ketuaan erat kaitannya dengan perubahan anatomi pada saluran kemih. Adanya sistekel pada wanita usila dan hipertrofi kelenjar prostat pada pria usila mengganggu pengosongan kandung kemih. Kondisi ini meningkatkan risiko ISK oleh kuman flora enterik yang menghuni daerah perineum dan meatus uretra. Urine residu pasca miksi yang tertinggal dalam kandung kencing secara terus-menerus sebanyak 25 ml saja akan meningkatkan risiko pertumbuhan kuman. Hal ini disebabkan karena urin merupakan media yang baik bagi pertumbuhan kuman. Penggunaan kateter tetap (dower catheter) yang semakin sering akibat hipertrofi prostat pada pria usila merupakan faktor predisposisi ISK. Iritasi mukosa, sumbatan oleh garam kalsium, mukus, serum atau debris mempermudah timbulnya ISK pada pengguna kateter tetap. Keadaan yang menyebabkan retensi urin kronik seperti polip, divertikulum, hipotonia vesika, gangguan medula spinalis merupakan keadaan yang mempermudah ISK pada usila. ISK dilaporkan lebih sering dijumpai pada usila dengan sklerosis multipel yang dirawat di rumah sakit⁹. Pielonefritis dan ISK rekuren juga dilaporkan sebagai komplikasi yang sering pada penderita pasca sistektomi radikal pada penderita dengan umur di atas 75 tahun¹⁰. ISK juga dilaporkan sering dijumpai bersama dengan dehidrasi pada usila. Bila ISK diderita bersama dehidrasi maka kematian pada usila akan meningkat¹¹. ISK relatif jarang pada usia muda. Namun setelah usia di atas 45-50 tahun kejadian ISK meningkat. Hal ini mungkin ada kaitannya dengan usila yang semakin sering menderita hipertrofi prostat. Pada wanita risiko

ISK meningkat setelah umur 50 tahun. Dilaporkan bahwa prevalensi ISK meningkat pada penderita dengan keluhan urogenitalia seperti keluhan tidak enak, sekret dan pruritus di vagina. Keadaan ini diduga erat kaitannya dengan defisiensi hormon estrogen¹². Sow *et al.* melaporkan bahwa dari 300 spesimen urin dari penderita berumur 65 tahun atau lebih 37% menunjukkan ISK dibandingkan 23% dari 8150 spesimen urin dari penderita di bawah 65 tahun yang diperiksa¹. Hal ini dikaitkan dengan meningkatnya risiko kelainan anatomik saluran kemih dan penyakit penyerta. Faktor nutrisi seperti hipalbuminemia dan perubahan imunologik seperti menurunnya jumlah limfosit darah, kadar OKT3 (*pan T-cell marker*), OKT4 (*helper/inducer marker*) dan interleukin (IL-2) berperan dalam timbulnya ISK dan proses penyembuhan ISK¹³. Penggunaan popok pada usila dilaporkan merupakan faktor risiko ISK¹⁴.

Spektrum kuman penyebab ISK pada usila

Spektrum jenis kuman penyebab ISK pada usila tidak jauh berbeda dengan ISK usia muda, yang sebagian besar disebabkan oleh *E. coli*¹⁵. Yasuoka *et al.* melaporkan dari 1897 penderita usila yang diperiksa dari 125 rumah sakit di Jepang dijumpai 121 (6,4%) ISK yang sebagian besarnya (78,5%) perempuan. Kuman dijumpai pada 88,7% dari kultur urin penderita, 14,8% *E. coli*, 12,8% spesies *Providencia*, 9,6% spesies *Enterokoki*, dan 8,7% *Pseudomonas aeruginosa*¹⁴. *Enterococcus faecalis* dilaporkan merupakan penyebab terbesar dari usila dengan disfungsi vesika urinaria dan termasuk 5 penyebab terbanyak dari penderita usila dengan kateter tetap¹⁶. Sow *et al* di Dakar Singal melaporkan bahwa, dari 300 spesimen urin yang diperiksa selama 5 tahun pada penderita berusia 65 tahun (manula) dengan ISK ditemukan isolasi kuman adalah *E. coli* dan spesies *Klebsiela*¹.

Terapi ISK pada usila

Secara umum terapi ISK pada usila tidak jauh berbeda dengan terapi ISK pada umumnya. Terapi ISK didasarkan pada apakah ISK bersifat sederhana (*uncomplicated*) yakni dengan kondisi traktus urinarius dan fungsi ginjal normal atau

ISK berpenyulit (*complicated*) yakni dengan kondisi-kondisi seperti traktus urinarius abnormal, gangguan mekanisme pertahanan pejamu (*host*), insufisiensi ginjal, atau infeksi oleh organisme virulen. Secara klinik ISK dapat berupa sistitis akuta sederhana, pielonefritis akuta sederhana, bakteriuria asimtomatik, ISK berpenyulit, dan ISK pada laki-laki¹⁷.

ISK sederhana merupakan ISK yang sering menyerang wanita khususnya usila. Setiap tahun sekitar 20% wanita mengeluh mengalami disuria dan hanya setengahnya mencari pertolongan. Secara mikrobiologis ISK dapat merupakan 1) bakteriuria signifikan, bila dijumpai bakteri uropatogen sedikitnya 10^5 /ml urin; 2) bakteriuria kurang signifikan, bila konsentrasi kuman uropatogen antara $10^{2-4.5}$ /ml urin; 3) infeksi *Chlamydia trachomatis* dan; 4) sindroma disuria frekuensi bila dijumpai gejala ISK tanpa piuria pada urinalisis¹⁸. Penderita dengan bakteriuria signifikan dapat menderita infeksi pada ginjal atau terbatas pada kandung kemih. Sekitar 30-40% ISK ini melibatkan ginjal walaupun tanpa gejala khas¹⁹. Penderita dengan bakteriuria kurang signifikan yang menyerang mukosa superfisial dari saluran kemih bawah memiliki respon yang baik terhadap terapi antibiotika. Penderita dengan infeksi *chlamydia* memerlukan terapi anti-*chlamydia* seperti doksisisiklin atau sulfonamida selama 7-14 hari. Selain itu mitra seksual penderita harus mendapat terapi preventif dengan antibiotika serupa untuk mencegah fenomena pingpong. Penderita dengan keluhan ISK namun tak menunjukkan pertumbuhan kuman pada urin hanya memerlukan obat analgetika. Namun demikian pada kenyataan praktis tidaklah mudah membedakan kelompok-kelompok penderita ini. Dalam hal ada keragu-raguan terapi selama 7-14 hari dapat diberikan. Terapi ini disebut terapi konvensional²⁰.

Sistitis sederhana dapat diterapi antibiotika dosis tunggal atau terapi antibiotika jangka pendek selama tidak lebih dari 3 hari. Terapi antibiotika dosis tunggal ini secara empirik dapat dipilih amoksisilin oral 2-3 g, trimetoprim-sulfamatoxazol 2 tablet dosis ganda, kanamisin atau sulfonamida. Dengan terapi ini keberhasilan terapi pada ISK sederhana akut dilaporkan sebesar 70-95%¹⁹. Terapi dosis tunggal ini merupakan kontraindikasi pada pielonefritis akut, ISK pada

laki-laki terutama yang dicurigai menderita prostatitis, penderita dengan kelainan struktural atau fungsional saluran kemih, penderita dengan kateter tetap, dan penderita dengan ISK terbengkalai (*neglected*)²⁰. Bila terapi ini gagal maka diperlukan pemeriksaan traktus urinarius lebih lanjut atau pemberian terapi yang lebih lama. Pielonefritis sederhana (*uncomplicated*) memerlukan terapi sedikitnya selama 5 hari dan bila penderita muntah diperlukan terapi antibiotika parenteral. Pada keadaan ini baik sekali diberikan aminoglikosida seperti gentamisin dosis sekali sehari atau golongan kuinolon seperti siprofloksasin atau beta laktam seperti seftriakson¹⁷. Ofloksasin dan siprofloksasin dari golongan fluoroquinolon memiliki spektrum aktivitas terhadap kuman gram negatif patogen pada infeksi manula pada panti jompo. Pada usila, kedua antibiotika ini memiliki profil farmakokinetika sangat baik pada usila khususnya terhadap ISK berpenyulit²¹. Penggunaan obat golongan kuinolon ini semakin luas pada usila karena ada laporan resistensi kuman ISK pada usila terhadap antibiotika konvensional. Di Finlandia dilaporkan adanya strain *E. coli* saluran kemih yang resisten terhadap ampisilin, trimetoprim, sulfonamid atau ketiganya (multiresistensi). Ternyata proporsi resistensi kuman ini terhadap antibiotika di atas berkorelasi dengan meningkatnya umur. Resistensi ini justru tidak ditemukan pada pengguna kateter. Tidak jelas, apakah resistensi ini disebabkan oleh penggunaan antibiotika tersebut selama hidup penderita⁷. Kuman *multidrug resistant* banyak dijumpai pada panti jompo. Obat dari golongan fluoroquinolon memiliki efek sangat baik terhadap kuman gram negatif. Pada orang tua obat ini ditoleransi dengan baik dan sangat manjur pada ISK usila khususnya ISK rekuren dan/atau ISK berpenyulit^{22, 23}.

Terapi ISK berpenyulit (*complicated*) berbeda dengan ISK sederhana. ISK berpenyulit ini umumnya diterapi selama 7-14 hari. Respon terapi ISK berpenyulit ini sangat tergantung pada jenis kelainan yang melatarbelakangi, dan spesies kuman penyebab. Terdapat kontroversi mengenai terapi ISK pada penderita dengan benda asing seperti batu saluran kemih, kateter, atau kandung kemih neurogenik¹⁹. Bakteriuria asimtomatik pada penderita usila ini umumnya tidak memerlukan terapi². Alasannya adalah, terapi kon-

vensional pada penderita ini umumnya gagal karena umumnya kuman penyebab merupakan flora resisten. Bila penderita ISK berpenyulit asimtomatik ini berkembang menjadi bergejala (simtomatik) maka terapi intensif sangat diperlukan, karena invasi kuman pada jaringan profunda sangat mungkin terjadi. ISK pada penderita yang disertai penyakit parenkim ginjal atau penurunan klirens kreatinin juga memerlukan terapi intensif. ISK pada penderita ini umumnya disebabkan oleh kuman yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotika dan umumnya kuman telah menginvasi jaringan profunda seperti parenkim ginjal dan prostat¹⁹. ISK asimtomatik pada usila ini juga perlu diterapi bila akan dilakukan tindakan intervensi pada sistem genitourinarius². Bahkan terapi profilaksis dengan antibiotika jangka pendek dianjurkan pada usila tanpa disertai bakteriuria sebelum manipulasi uretra. Terapi profilaksis ini bertujuan menekan risiko ISK setelah tindakan. Fujuta *et al* melaporkan, terapi profilaksi antimikrobal selama 3 hari pada 1.249 manula sebelum manipulasi uretra dapat menekan risiko ISK dari 3,5% menjadi 0,6%. Siprofloksasin dilaporkan manjur untuk profilaksi ISK pada usila dengan operasi transuretral²⁴.

Pada perempuan usila dengan ISK rekuren (sedikitnya 3 episode dalam 6 bulan) diperlukan profilaksi jangka panjang selama 6 bulan dengan antibiotika dosis rendah. Mula-mula terapi ini diberikan setiap malam hari, kemudian 3 kali seminggu, selanjutnya hanya setelah melakukan hubungan seksual¹⁷. Pada wanita pasca menopause pengobatan vaginitis atopika sangat bermanfaat. Selain itu ISK rekuren pada usila perempuan harus dicari kemungkinan adanya inkontinensia urin, disfungsi kandung kencing dan penyakit saluran kemih atas. Penentuan jumlah urin pasca miksi merupakan cara terbaik untuk mengetahui adanya retensi urin pada penderita ini, karena retensi urin usila perempuan sering tanpa gejala. Bila keadaan ini dijumpai pada usila perempuan terapi dekompresi kandung kemih dapat dilakukan dengan kateter yang disertai latihan miksi dan penentuan urin residu setelah latihan²⁵. Kateterisasi mandiri juga dianjurkan pada usila perempuan dengan retensi urin atonik. Cara ini sederhana dan cukup efektif. Cara ini dapat dilakukan dengan melakukan kateterisasi

sendiri 4-6 kali sehari. Cara ini lebih disenangi daripada kateterisasi tetap, karena secara moral dirasakan lebih baik dan lebih memberikan rasa percaya diri⁵.

ISK simtomatik pada usila laki-laki harus diterapi selama 7-14 hari berdasarkan jenis mikroorganisme yang peka dan toleransi penderita²⁶. Bila dijumpai prostatitis maka terapi dengan golongan kuinolon merupakan pilihan dan terapi harus diberikan selama 6-12 minggu untuk mencegah kekambuhan^{17,19}. Pada prostatitis, antimikrobal yang diberikan harus melewati sawar darah-prostat yang menyulitkan pengangkutannya ke daerah infeksi¹⁹.

KESIMPULAN

Pendekatan terapi ISK pada usila harus didasarkan pada kondisi-kondisi tertentu pada usila yang merupakan faktor risiko ISK. Kelainan struktural saluran kemih seperti adanya hipertrofi kelenjar prostat, batu saluran kemih, penggunaan kateter tetap, adanya sistokel khususnya pada wanita sedapat mungkin diatasi. Kelainan fungsional saluran kemih seperti atonia kandung kencing, kelainan neurologi dan tirah baring lama hendaknya mendapat perhatian. Faktor-faktor di atas di samping adanya penurunan daya kekebalan pada usila menyebabkan terapi ISK pada usila bersifat lebih radikal.

Terapi ISK berpenyulit, ISK pada laki-laki dengan hipertrofi kelenjar prostat, atau pielonefritis memerlukan terapi jangka panjang. ISK berulang pada usila perempuan memerlukan terapi profilaksis lebih awal.

Terapi dosis tunggal empirik hanya diberikan pada ISK usila dengan sistitis sederhana atau sindroma disuria frekuensi. Selain pada kelainan ini terapi ISK pada usila harus didasarkan pada biakan dan uji kepekaan kuman dan pengobatan diberikan lebih lama. Antibiotika dari golongan fluorokuinolon dan sefalosporin merupakan obat pilihan untuk kasus berat dan multiresisten.

KEPUSTAKAAN

1. Sow IA. Urinary bacteriology in elderly in tropical zone: result of 5 years of activities at the CHU of Flan in Dakar. *Dakar Med* 1993;38(1):7-10.

2. Nicole LE. Urinary tract infection in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 1994;33 (Suppl):99-109.
3. Nickel JC. A rational approach to urinary tract infections in older patients. *Geriatrics* 1992;47(10):49-55.
4. Gleckman RA. Urinary tract infection. *Clin Geriatr Med* 1992;8(4):793-803.
5. Oakeshott P & Hunt GM. Intermittent aself catheterization for patients with urinary incontinence or difficulty emptying the bladder. *Br J Gen Pract* 1992;42(359):253-5.
6. Ludwig E, Szekely E & Csiba A. Clinicopharmacologic studies on pefloxacin. *Orv Hetil* 1994;135(13):687-92.
7. Arstila T, Houvinen S, Lager K, Lehtonen A & Houvinen P. Positive correlation between age patients and the degree of antimicrobial resistance among urinary strains of *Escherichia coli*. *J Infect* 1994;29(1):9-16.
8. McCue JD. Urinary tract infection in elderly. *Pharmacotherapy* 1993;13:51S-53S.
9. Fleming ST & Blake Jr RL. Pattern of comorbidity in elderly patients with multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol* 1994; 47(10):1127-32.
10. Navon JD, Wienberg AC & Ahlering TE. Continent urinary diversion using a modified Indiana Pouch in elderly patients. *Am Surg* 1994;60(10):786-8.
11. Warren JL, Bacon WE, Harris T, McBean AM, Foley DJ, Phillips C. The burden and outcomes associated with dehydration among US elderly, 1991. *Am J Public Health* 1994;84(8):1265-9.
12. Molander U: Urinary incontinence in related urogenital symptoms in elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scan Suppl* 1993; 58:1-22.
13. Toba K, Sudo N, Ouchi J, Lien J, Fukuchi Y, Orimo H, Harada N, Washida K, Hoshino T, & Ohata N. The importance of host nutritional and immune status on the prognosis of urinary tract infection in the elderly. *Nippon Ronen Iggakai Zassi* 1993;30(6):487-96.
14. Yasuoka A, Hamabe S, Tsuruta H, Tomonaga H, Agata H, Koga H, et al. Analysis of urinary tract infections in hospitalized elderly patients with particular reference to the use of diapers. *Kanseshogaku Zassi* 1992;66(12):1615-20.
15. Kunin CM. Urinary tract infection In: Glasscock RJ, editor *Current therapy in nephrology and hypertension* 3rd ed. St Louis: Mosby Year Book Inc, 1992 pp 75-80.
16. Tailor SAN, Bailey EM, & Rybak MJ. Enterococcus, an emerging pathogen. *Ann Pharmacol* 1993;27:1231-42.
17. Bailey RR. Recent advances in the management of urinary tract infections (Abstr). *Proceeding of The Tenth Asian Colloquium in Nephrology* 1994. pp. 165. Karachi, Pakistan.
18. Stamm WE, Running K, McKevit M. Treatment of acute urethral syndrome. *N Engl J Med* 1981;304:965-8
19. Tolckoff-Rubin NE & Rubin RH. New approaches to the treatment of urinary tract infection. *Am J Med* 1987;82(Suppl 4):270-7.
20. Rubin RH, Tolckoff-Rubin NE, Cotran RS. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM, Rector Jr FC, editors. *The Kidney* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 1085-141.
21. McCue J. Rationale for the use of oral fluoroquinolones as empiric treatment of nursing home infections. *Arch Fam Med* 1994;3(2):157-64.
22. File TM & Tan JS. The use of oral fluoroquinolones in nursing home patients. *Drug Aging* 1992;2(4)310-29.
23. Sander J. Fluoroquinolones: a new and important group of antimicrobial agents. *Tisskr Nor Laegenforen* 1992;112(3):346-9.
24. Wiseman LR & Balfour JA. Ciprofloxacin. A review of its pharmacological profile and therapeutic use in the elderly. *Drug Aging* 1994;4(2):145-73.
25. William MP, Wallhage M, & Dowling G. Urinary retention in hospitalized elderly women. *J Gerontol Nurs* 1993;19(2):7-14.
26. Nicole LE. Urinary tract infection in elderly. How to treat and when? *Infection* 1992;20 Suppl 4:S261-5.