

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Ibu Hamil

2.1.1 Definisi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih merupakan suatu kondisi pada bagian traktus urinarius yang telah terinfeksi oleh bakteri. Hal ini sering terjadi saat pertahanan tubuh *host* menurun terutama pada ibu hamil. Hal ini ditandai dengan adanya jumlah bakteri yang bermakna dalam urin, dengan nilai kemaknaan kultur urin positif $\geq 10^5$ *colony forming unit* (cfu)/ml urin (Kemenkes,2014).

2.1.2 Epidemiologi kasus Infeksi Saluran Kemih pada Ibu Hamil

Menurut WHO pada tahun 2015 Kejadian Angka penderita Infeksi Saluran Kemih pada Ibu Hamil di dunia mencapai 68 juta pasien. Dan Menurut Kemenkes Hasil Survey di tahun 2013 di Indonesia Penderita Infeksi Saluran Kemih pada Ibu hamil sebesar 1,2 juta orang. Lalu menurut penelitian yang dilakukan oleh Fakhrizal di Jogjakarta dan Surabaya pada tahun 2017 didapatkan prevalensi penderita ISK pada ibu hamil sebesar 36,5 % dan 32,4 % dan ini merupakan peningkatan yang signifikan apabila dibandingkan pada tahun 2014 yang telah diteliti oleh Wagenhaeler di Surabaya dan Jogjakarta yaitu sekitar 20-30%. Peningkatan ini dipengaruhi oleh adanya penyakit lain yang dimiliki ibu hamil seperti Diabetes mellitus dengan tingkat prevalensi sebesar 8-14%. Selain itu aktivitas perilaku seksual, dan multiparitas juga dapat menjadi faktor lain yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan prevalensi (5-7 %) (Fakhrizal,2015).

2.1.3 Etiologi Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Ibu Hamil

Penelitian yang dilakukan pada wanita hamil 7 % memberikan hitung positif biakan koloni bakteri dalam urin > 100.000 cfu (*colony forming unit*) / ml. Penemuan bakteriuri yang bermakna, merupakan diagnosa pasti ISK pada ibu hamil, walaupun tidak selalu disertai dengan gejala klinis, dan merupakan *Gold Standard* untuk menetapkan proses infeksi saluran kemih.

Staphylococcus aureus merupakan agen penyebab yang mencakup >70% dari ISK. Di laboratorium klinik Mikrobiologi Universitas Indonesia pada tahun 2010 jenis kuman yang terbanyak ialah *Staphylococcus aureus* (55%) di urutan kedua *Eschericia coli* (32%) dan yang ketiga ialah *Klebsiella pneumonia* (13%). (Fakhrizal, 2015)

Pola kuman penyebab ISK akan berperan penting dalam keberhasilan pengobatan ISK. Bervariasinya penyebab ISK, luasnya spektrum organisme yang menjadi penyebab, serta sedikitnya uji klinis yang telah dilaksanakan, mempersulit penyusunan antimikroba pilihan yang dapat digunakan dalam terapi ISK. Namun pada penelitian ini, akan terpusat dan terfokus pada bakteri golongan gram positif yaitu spesies *Staphylococcus aureus*, yang merupakan etiologi terbanyak disebabkan oleh kuman ini.

2.1.4 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Ibu hamil



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Saluran Kemih pada Wanita

(Sumber : <https://www.academia.edu/6000197/Anatomy>)

Saluran kemih terdiri dari Ginjal, Ureter, Kandung kemih, dan Uretra (Sherwood, 2015). Urin biasanya merupakan cairan steril, tetapi ketika terinfeksi akan mengandung bakteri. Ketika infeksi terjadi berulang-ulang, ini disebut ISK berulang (Standy, 2013). ISK secara umum diklasifikasikan sebagai infeksi yang

melibatkan saluran kemih bagian atas atau bawah dan lebih lanjut diklasifikasikan sebagai ISK. ISK bawah termasuk sistitis, prostatitis, dan uretritis. ISK atas termasuk pielonefritis, nefritis interstisial dan abses renal (Shirby,2013).

2.1.5 Faktor Resiko Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Ibu Hamil

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fakhrial pada tahun 2017, faktor resiko infeksi saluran kemih pada ibu hamil adalah Diabetes melitus, kondisi sosial ekonomi, kondisi lingkungan, dan polahidup yang berhubungan dengan seksualitas, riwayat pemasangan alat medis seperti kateter sebelumnya dan pola edukasi pendidikan yang rendah terhadap upaya pencegahan juga menjadi faktor resiko yang mendasari terjadinya penyakit infeksi saluran kemih pada ibu hamil. (Fakhrial, 2017)

2.1.6 Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih pada Ibu Hamil

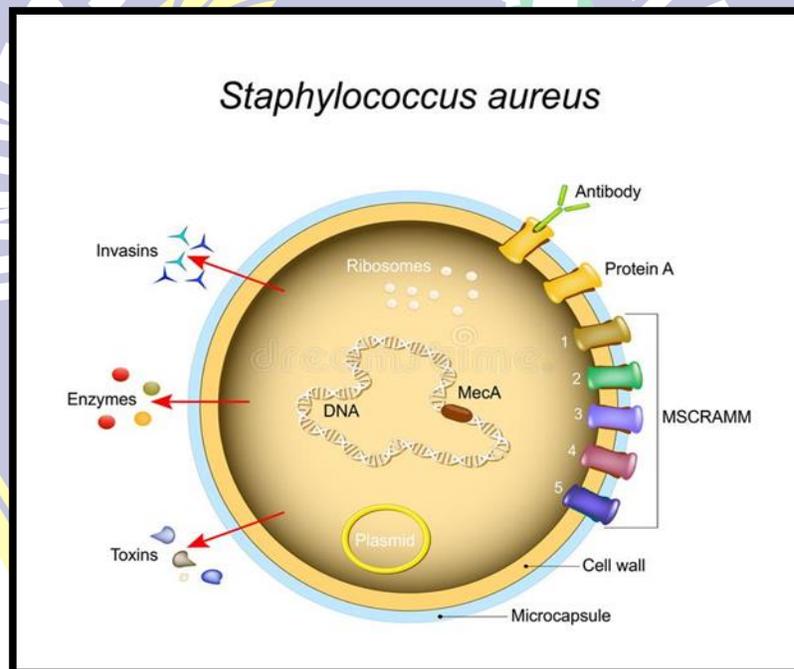
Infeksi dapat terjadi melalui penyebaran hematogen atau secara ascending, beberapa faktor predisposisi infeksi adalah obstruksi urin, kelainan struktur, urolitiasis, benda asing, atau karena refluksnya urin.

Mukosa kandung kemih dilapisi oleh glycoprotein mucin layer yang berfungsi sebagai anti bakteri. Robeknya lapisan ini dapat menyebabkan bakteri dapat melekat, membentuk koloni pada permukaan mukosa. Masuk menembus epitel traktus urinarius dan selanjutnya terjadi peradangan. Bakteri dari kandung kemih dapat naik ke ureter dan sampai ke ginjal melalui lapisan tipis cairan (*films of fluid*), Apalagi bila ada refluks vesikoureter maupun refluks intrarenal. Bila hanya buli-buli yang terinfeksi, dapat mengakibatkan iritasi dan spasme otot polosvesica urinaria, akibatnya terjadi muncul gejala klinis seperti rasa ingin kencing terus menerus (*urgency*) atau kencing berulang kali (*frequency*), atau merasakan rasa sakit dan nyeri saat kencing (disuria). Selanjutnya jika tidak ditangani, mukosa vesika urinaria menjadi edema, meradang, dan lama kelamaan timbul perdarahan dan apabila dilalui oleh urin yang keluar menyebabkan terjadinya hematuria (Sylvia, 2015).

Infeksi pada ginjal dapat terjadi oleh karena *collecting system* yang terganggu oleh karena toksin dari bakteri yang terbawa masuk ke proses aliran urin yang terjadi secara ascending. Hal ini akan mengakibatkan bagian pelvis dan medulla renalis dapat rusak, karena proses inflamasi yang timbul serta sifat dari toksin masing-masing bakteri baik akibat infeksi maupun oleh tekanan urin akibat refluks sehingga menyebabkan atrofi ginjal. Pada pielonefritis akut dapat ditemukan fokus infeksi dalam parenkim ginjal, ginjal dapat membesar, terdapat infiltrasi leukosit polimorfonuklear dalam jaringan *interstisial*, dan menyebabkan fungsi ginjal terganggu (Joewarini, 2017).

2.2 Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab ISK pada ibu hamil

2.2.1 Morfologi dan Struktur Mikrobiologi Bakteri *Staphylococcus aureus*



Gambar 2.2 Struktur Morfologi Bakteri *Staphylococcus aureus*

(Sumber : https://www.academia.edu/6000197/ISK_Pregnancy)

Bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki mikrokapsul yang membungkus lapisan luar bakteri dengan lapisan yang terdiri atas antibody dan protein A yang berguna untuk tempat pertahanan utama dari bakteri, apabila dinding lapisan dari

bakteri ini rusak maka proses integrasi dan replikasi dalam tubuh bakteri akan terganggu dan bakteri tidak bisa berkembang dan tahan terhadap lingkungan atau pH sekitar. Hal ini diperparah dengan sifat bakteri *Staphylococcus aureus* yang kurang memiliki daya tahan terhadap lingkungan dengan pH < 6. (Balouiri, 2014)

Bakteri ini juga memiliki toksin yang dikeluarkan melalui suatu bagian dari kode gen bakteri yang berguna dalam menginvasi permukaan epitel inang yang ia tempati. Hal inilah yang menyebabkan manifestasi klinis dari epithelial yang terinfeksi bakteri ini akan muncul dalam fase akut (Fakhrizal, 2015).

2.2.2 Klasifikasi Ilmiah Bakteri *Staphylococcus aureus*

Domain: Bacteria

Phylum: Eubacteria

Filum : Firmicutes

Kelas : Bacilli

Ordo : Bacillales

Famili : Staphylococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies: *Staphylococcus aureus*

2.2.3 Sifat, dan Penyebaran *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan jenis kuman dari gram positif. *Staphylococcus aureus* termasuk ke dalam bakteri heterotrof yang memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkungannya karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkannya. Zat organik diperoleh dari sisa organisme lain. Bakteri menguraikan zat organik yang diperoleh dari sisa organisme yang lain. Sifat dari bakteri ini akan akan mengeluarkan leudotoksin yang mengakibatkan sel leukosit akan kurang efektif dalam melakukan tugasnya untuk memfagosit bakteri tersebut (Kusuma, 2010).

Staphylococcus aureus menghasilkan pigmen kuning yang bersifat anaerob fakultatif, tidak menghasilkan spora, serta tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan

maupun berkelompok, dengan diameter sekitar 0,8-1,0 μm . *Staphylococcus aureus* tumbuh dengan optimum pada suhu 37°C dengan waktu pembelahan 0,47 jam (Foster, 2010)

2.2.4 Media Perkembangbiakan Bakteri *Staphylococcus aureus*

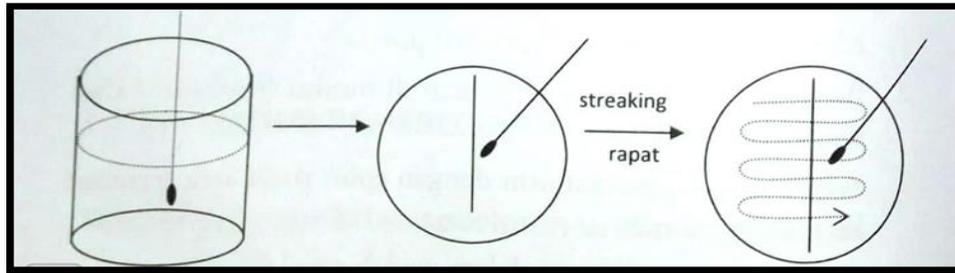
Media pertumbuhan bakteri yang digunakan meliputi *blood agar* darah domba dan *manitol salt agar* selain itu juga bisa digunakan uji gula-gula atau *triple sugar iron*. Isolasi bakteri dilakukan dengan menggunakan teknik isolasi lempeng garis atau metode T dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang diduga *Staphylococcus aureus* bercirikan halus, bundar, menonjol, dan berkilau dari warna abu-abu sampai warna kuning emas tua. (Balouiri, 2014)

Untuk menentukan perbedaan spesies antara bakteri *Staphylococcus aureus* dengan genus streptococcal dapat dilakukan uji katalase dari urin yang telah diambil dari mencit putih yang telah diinjeksikan bakteri *Staphylococcus aureus* pada saluran kencing. (Dewi, Amalia K. 2013)

2.2.5 Teknik Kultur Kuantitatif (*Colony counting*)/ Teknik Mayo sebagai Metode Kultur pada *Staphylococcus aureus*

Dalam pembuatan pemetaan kultur bakteri *Staphylococcus aureus* diperlukan adanya teknik khusus dalam menghitung jumlah koloni bakterinya. Berikut ini langkah-langkah dalam melakukan Teknik Mayo atau *Colony counting*:

1. Pijarkan (*red heat*) ose kalibrasi volume 0,01 atau 0,001 ml secara vertical. Diamkan Sesaat agar dingin terlebih dahulu.
2. Campur urin seluruhnya dengan baik dengan vortex.
3. Masukkan ose secara vertical ke dalam urin sehingga urin melekat pada ose
4. Untuk perhitungan koloni bakteri, specimen ditanam di media agar BAP atau MAC Conkey dengan teknik mayo menggunakan ose terkalibrasi
5. Inkubasikan selama 24-48 jam pada suhu 35-37 derajat celcius secara aerob
6. Perhitungan bakteri berdasarkan penghitungan koloni yang tumbuh. *Colony forming unit* per ml (CFU/ml). Jumlah koloni yang tumbuh dikalikan 10^2 untuk ose kalibrasi 0,01 ml, dan dikalikan 10^3 untuk ose kalibrasi 0,001 ml. perhitungan koloni dibantu dengan *colony counter*.



Gambar 2.3 Prosedur Kultur kuantitatif urin teknik mayo

(Sumber : <https://www.bakteriologiscientisd/biakan>)

2.2.6 Teknik Pengenceran (Suspensi) Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Skala Konversi McFarland

Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Kota Surabaya dengan kepadatan 10^6 CFU/mL. Pembuatan suspensi tersebut distandarisasi dengan menggunakan metode McFarland 0.5 yang terdiri dari 9,95 mL larutan H₂SO₄ 1% dan 0,05 mL larutan BaCl 1,175% yaitu setara dengan kepadatan bakteri 10^8 CFU/mL (Sutton, 2011). Satu tabung berisi larutan standar McFarland 0.5 terlebih dahulu disiapkan. Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dibuat dengan cara mengambil 4-10 ose bakteri dari media NA yang telah diinkubasi selama 24 jam dimasukkan ke dalam tabung yang berisi NaCl 0,9%, kemudian dihomogenkan. Suspensi bakteri tersebut disetarakan kekeruhannya dengan larutan standar McFarland 0.5. Suspensi yang telah dibuat kemudian diencerkan dengan cara memipet 0,1 mL suspensi bakteri (10^8 CFU/mL) dimasukkan ke dalam tabung steril dan ditambahkan 9,9 mL larutan NaCl 0,9% sehingga diperoleh kepadatan bakteri uji yakni 10^6 CFU/mL (Oonmetta-aree et al., 2005).

Standard no.	Vol (ml)		No. of bacteria/ml (10 ⁸) represented
	BaCl ₂ · 2H ₂ O (1.175%)	H ₂ SO ₄ (1%)	
0.5	0.5	99.5	1.5
1	1.0	99.0	3
2	2.0	98.0	6
3	3.0	97.0	9
4	4.0	96.0	12
5	5.0	95.0	15
6	6.0	94.0	18
7	7.0	93.0	21
8	8.0	92.0	24
9	9.0	91.0	27
10	10.0	90.0	30

Tabel 2.1. Konversi Skala Mc Farland untuk Suspensi Bakteri
(Sumber : <https://www.academia.edu/634889//Suspensi>)

2.2.7 Manifestasi Klinis Infeksi Saluran Kemih yang diakibatkan oleh *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan infeksi saluran kemih,. Infeksi saluran kemih seperti uretritis dan sistitis menimbulkan gejala demam tidak tinggi, nyeri saat berkemih, sering berkemih, dan terus-menerus merasa ingin berkemih. Infeksi pada ginjal (pyelonefritis) menyebabkan gejala nyeri pada pinggang atau punggung bawah demam tinggi disertai menggigil, mual, muntah, dan nyeri kepala. Infeksi pada prostat (prostatitis) menimbulkan gejala demam tinggi dengan menggigil, nyeri di sekitar anus dan punggung bawah, juga dapat disertai nyeri berkemih dan sering berkemih. Pada beberapa pasien dapat ditemui nyeri otot dan nyeri sendi (Natharina,2014).

Sistem kemih adalah tempat yang sering terjadi infeksi *Staphylococcus aureus*. lebih dari 80 % dari infeksi saluran kemih disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* jenis uropatogenik. Radang kantung kemih umumnya terjadi pada wanita yang aktif secara seksual, terutama pada saat kehamilan. Pada daerah di sekitar uretra

terdapat kumpulan koloni *Staphylococcus aureus* yang merupakan kontaminasi dari usus besar, *Staphylococcus aureus* dapat mencapai kantung kemih pada saat hubungan seksual. Infeksi saluran kemih terutama infeksi ginjal banyak ditemukan pada ibu wanita hamil dengan gangguan struktur organ serta pemakaian kateter yang berkepanjangan (Natharina, 2014).

2.2.8 Tatalaksana dan Pencegahan Infeksi Saluran Kemih pada Ibu Hamil

Antibiotik oral	Amoksisilin 3 x 500 mg Sefadroksil 2 x 500 mg Sefalekssin 3 x 250 mg Fosfomisin 3 g dosis tunggal Nitrofurantoin 3 x 100 mg (tidak digunakan pada trimester tiga) Kotrimoksazol 2 x 960 mg (hanya boleh digunakan pada trimester kedua)
Antibiotik intravena untuk pielonefritis	Sefuroksim 3 x 750 mg – 1.5 g Amoksisilin 3 x 1 g Seftriakson 1 x 2 g Ampisilin-sulbaktam 4 x 3 g (2 g ampisilin + 1 g sulbaktam) Gentamisin 5-7 mg/kg sebagai dosis awal. Dosis berikutnya diberikan 3-5 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi, dengan tetap memantau kadar gentamisin serum. Gentamisin digunakan pada wanita dengan alergi terhadap, atau organisme resisten terhadap penisilin dan sefalosporin.
Lama terapi	Bakteriuria asimtomatik: 3 hari Sistitis akut: 5-7 hari Pielonefritis: 10-14 hari

Tabel 2.2 Penatalaksanaan medikamentosa pada Infeksi Saluran Kemih

(Sumber : <https://www.academia.edu/634889//Suspensi>)

Semua infeksi saluran kemih pada kehamilan, baik bergejala maupun tidak, harus diterapi. Oleh sebab itu, skrining bakteriuria asimtomatik pada kehamilan dilakukan minimal satu kali pada setiap trimester. Pilihan terapi pada infeksi saluran kemih kehamilan serta lama terapi dapat dilihat pada Tabel 1. Nitrofurantoin harus dihindari pada trimester ketiga karena berisiko menyebabkan anemia hemolitik pada neonatus. Beberapa penelitian menemukan adanya resistensi antibiotik yang cukup tinggi pada bakteri patogen yang menyebabkan infeksi saluran kemih, seperti MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*).

Golongan antibiotik yang sudah dilaporkan mengalami resistensi adalah golongan betalaktam, kuinolon, dan aminoglikosida. Antibiotik yang masih jarang dilaporkan resistens adalah golongan glikopeptida, nitrofurantoin, dan karbapenem. Oleh sebab itu, sangatlah penting untuk memilih antibiotik berdasarkan profil bakteri patogen dan sensitivitas antibiotik setempat.

Sekitar 15% ibu hamil akan mengalami infeksi saluran kemih berulang sehingga dibutuhkan pengobatan ulang dan upaya pencegahan. Beberapa negara sudah mengeluarkan panduan untuk pencegahan infeksi saluran kemih berulang dengan antimikroba, baik secara terus-menerus maupun pascasangama.

Pemberian antibiotik profilaksis secara terus-menerus hanya dianjurkan pada wanita yang sebelum hamil memiliki riwayat infeksi saluran kemih berulang, atau ibu hamil dengan satu episode infeksi saluran kemih yang disertai dengan salah satu faktor risiko berikut ini: riwayat infeksi saluran kemih sebelumnya, diabetes, sedang menggunakan obat steroid, dalam kondisi penurunan imunitas tubuh, penyakit ginjal polikistik, nefropati refluks, kelainan saluran kemih kongenital, gangguan kandung kemih neuropatik, atau adanya batu pada saluran kemih.

Antibiotik profilaksis pascasangama diberikan pada ibu hamil dengan riwayat infeksi saluran kemih terkait hubungan seksual. Pada kondisi ini, ibu hamil hanya minum antibiotik setelah melakukan berhubungan seksual, sehingga efek samping obat yang ditimbulkan akan lebih sedikit bila dibandingkan dengan antibiotik profilaksis yang digunakan secara terus-menerus.

Antibiotik profilaksis yang dapat digunakan secara terus menerus sepanjang kehamilan adalah sefalekssin per oral satu kali sehari 250 mg atau amoksisilin per oral satu kali sehari 250 mg. Antibiotik yang sama dapat digunakan sebagai profilaksis pascasangama dengan dosis yang sama sebagai dosis tunggal (Yuliati 2017).

2.2.9 Komplikasi Penyakit Infeksi Saluran Kemih yang Diakibatkan oleh *Staphylococcus aureus* pada Ibu Hamil

Infeksi Saluran Kemih pada ibu hamil umum terjadi selama kehamilan, hal ini terjadi karena hormon kehamilan menimbulkan perubahan pada saluran kencing dan membuat lebih rentan untuk terkena infeksi.

Jika tidak segera diatasi, infeksi ini dapat menimbulkan infeksi pada ginjal dan menyebabkan bayi lahir sebelum waktunya baik premature maupun immature. Jika ibu hamil mengalami Infeksi Saluran Kemih, hal ini menyebabkan tubuh mengalami peradangan, yang kemudian berdampak pada kehamilan. (Yuliati, 2017)

Proses inflamasi atau peradangan menyebabkan tubuh memproduksi zat-zat yang bisa mempengaruhi kehamilan. Salah satunya senyawa prostaglandin, kehadiran senyawa prostaglandin membuat rahim berkontraksi kuat. Selain itu, hal ini menimbulkan rangsangan seperti proses persalinan seperti mulas di mulut leher rahim mulai terbuka. Sehingga memicu kelahiran sebelum waktunya (Yusra, 2017).

2.3 Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera*)

2.3.1 Klasifikasi Ilmiah Buah Anggur Merah

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : *Magnoliopsida*

Subkelas : *Rosidae*

Ordo : *Rhamnales*

Famili : *Vitaceae*

Genus : *Vitis*

Spesies : *Vitis vinifera*

2.3.2 Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera*) dan Penyebarannya di Indonesia

Buah anggur merah (*Vitis vinifera*) adalah buah yang dihasilkan oleh tanaman merambat yang biasanya tumbuh di dataran rendah. Tidak seperti tanaman lain, tanaman ini justru membutuhkan musim kemarau yang cukup panjang dan curah hujan yang diperlukan hanya 800 mm pertahun sehingga penyiraman yang berlebihan akan mengganggu proses pembuahannya (Setiawan, 2013).

Di masa awal Sejarahnya, Tanaman anggur merah ini dibudidayakan sejak tahun 4000 SM di Timur Tengah. Akan tetapi, proses pengolahan buah anggur menjadi minuman anggur baru ditemukan pada tahun 2500 SM oleh bangsa Mesir. Hanya beberapa waktu berselang, proses pengolahan ini segera tersebar luas ke berbagai penjuru dunia, mulai dari daerah laut hitam, Spanyol, Jerman, Perancis, dan Austria. Penyebaran buah ini berkembang semakin pesat dengan adanya perjalanan

Christopher colombus yang membawa buah ini mengitari benua Asia dan sampailah menuju wilayah Indonesia (Mawardi,2012).

2.3.3 Kandungan Zat dalam Kulit dan Biji Anggur Merah (*Vitis vinivera*)

Berdasarkan penelitian dari Muhammad fatih di tahun 2013 didapatkan bahwa *flavonoid* memberikan warna kulit anggur menjadi berwarna merah. Manfaat kesehatan dari anggur merah berasal dari *quercetin* dan jenis *resveratol flavonoid*. *flavonoid* ini dikenal karena kualitas pencegahan terhadap penyakit. Manfaat dari *quercetin*, Ini adalah didalamnya memiliki kandungan antihistamin yang dapat mempengaruhi serta menjadi antioksidan, sehingga alergi bisa diobati dengan mengkonsumsi anggur merah. Anggur merah juga memiliki kadar *Anthocyanidine* yang tinggi, yang merupakan bahan kimia yang ditemukan dalam kulit luar dan biji dari buah ini. Bahan kimia ini yang mengikat kolesterol dan menghentikannya agar tidak diserap ke dalam darah yang kemudian membantu mencegah penyakit jantung. Manfaat anggur merah adalah untuk kesehatan selain itu, saponin dalam buah anggur merah bahwa kulit dan biji dari buah anggur merah memiliki sifat anti-tumor, antibakteri dan antivirus yang memiliki pengaruh positif pada sistem kekebalan tubuh. Manfaat kesehatan dari anggur merah mengandung vitamin B dan vitamin C namun hanya 61 kalori. ada tingkat tinggi kalium dan mangan serta mineral lain. jadi, anggur merah adalah sumber besar vitamin dan mineral, manis dan lezat (Qesda,2009).

Menurut Seiringnya perkembangan zaman penelitian terhadap manfaat kandungan zat dalam biji anggur kian pesat dilakukan, contohnya pada tahun 2011 Dr. Masquillier, seorang peneliti dari Berlin, Prancis menemukan bahwa didalam kulit dan biji anggur merah terdapat zat *anthocyanidine*. Zat ini berguna sebagai penangkal radikal bebas yang sifatnya bisa melebihi dari 20x dari Vitamin C dan 50x dari vitamin E. Ekstrak dari biji anggur juga lebih aman jika dibandingkan dengan suplemen anti oksidan jika terlarut dalam air. Tetapi, sebenarnya, masih banyak sekali manfaat-manfaat yang belum diteliti (Qesda,2009).

2.4 Manfaat Zat yang Terkandung dalam Kulit dan Biji Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera*) dengan penyakit Infeksi Saluran Kemih pada Ibu hamil

Anthocyanidine, suatu flavonoid yang merupakan komponen utama dari *grape seed extract* telah dilaporkan mempunyai beberapa efek yang bermanfaat pada kesehatan terkait dengan sindrom metabolik, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Salah satu mekanisme proteksi *Anthocyanidin* adalah dengan memperbaiki homeostasis lemak. *Anthocyanidin* telah diketahui dapat memperbaiki profil lemak serum pada mencit dan manusia, serta mempunyai efek antioksidan. Suatu studi telah dilakukan pada hewan coba untuk menilai efek perlindungan *Anthocyanidine* terhadap dislipidemia yang disebabkan oleh diet tinggi lemak telah dilakukan oleh Qesda H., et al. dalam jurnal International Journal of Obesity pada tahun 2009.

Selain itu *Anthocyanidine* juga terbukti dalam jurnal penelitian yang dilakukan oleh Profesor Lambert dari London pada tahun 2011 mengemukakan bahwa penelitian tersebut menunjukkan hasil yang signifikan terhadap proses Pencegahan Koloni Bakteri penyebab infeksi saluran kemih akibat *Staphylococcus aureus* dengan evaluasi pengamatan menunjukkan hasil eksotoksin yang semakin rendah. Berdasarkan dari hal ini maka peneliti pun juga ingin meneliti lebih lanjut apakah penelitian ini bisa diterapkan pada penyakit infeksi saluran kemih pada ibu hamil yang disebabkan oleh kuman *Staphylococcus aureus* (Qesda, 2009).

2.5 Cara Metode Pilihan dalam Pengekstrakan Kulit dan Biji Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera*)

Ekstrak adalah hasil dari sediaan sari pekat dari tumbuh-tumbuhan atau buah buahan dengan cara ekstraksi yakni dengan penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut. Hal yang mempengaruhi kecepatan penyari adalah difusi zat pelarut untuk melalui lapisan batas antara zat terlarut (simplisia) dengan pelarut.

Dalam menentukan metode ekstraksi diperlukan beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan, diantaranya yaitu sifat dari bahan yang akan diekstraksi dan

kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna (Ansel,2009). Ekstrak adalah sari cair dan kental, atau sering yang diperoleh dengan menyari simplisia dengan cara yang cocok, proses ini dilakukan di luar pengaruh sinar matahari langsung (Pratiwi,2013). Menurut Dirjen POM, terdapat beberapa metode ekstraksi yang paling efektif untuk buah buahan yaitu :

1. Cara Dingin

a. Maserasi, adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Pada penelitian ini menggunakan metode maserasi karena senyawa yang akan diambil tidak tahan panas dan merupakan senyawa polar. Dimana nanti peneliti menggunakan pelarut etanol 70% yang merupakan pelarut optimal dalam mengekstraksi.

b. Perkolasi, adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan (Pratiwi, 2013).

2. Cara Panas

a. Refluks, adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik.

b. Sokletasi, adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

c. Digesti, adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 celsius.

d. Infus, adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (Bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

e. Dekok, adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (Ansel, 2009).

2.6 Hewan Coba Mencit Putih (*Mus Musculus*)

2.6.1 Gambar Ilustrasi Mencit Putih (*Mus musculus*)



Gambar 2.4 Mencit Putih (*Mus musculus*)

(Sumber : <https://repository.ipb.ac.id/jspui/bitstream/123456789/84620/1/B16krf.pdf>)

2.6.2 Klasifikasi Ilmiah Mencit Putih (*Mus musculus*)

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontoceti

Familia : Muridae

Genus : Mus

Spesies: *MusMusculus*

2.6.3 Struktur Morfologi Mencit Putih (*Mus musculus*)

Morfologi mencit putih dapat dilihat dari ciri-ciri mencit putih yang dimiliki adalah sebagai berikut:

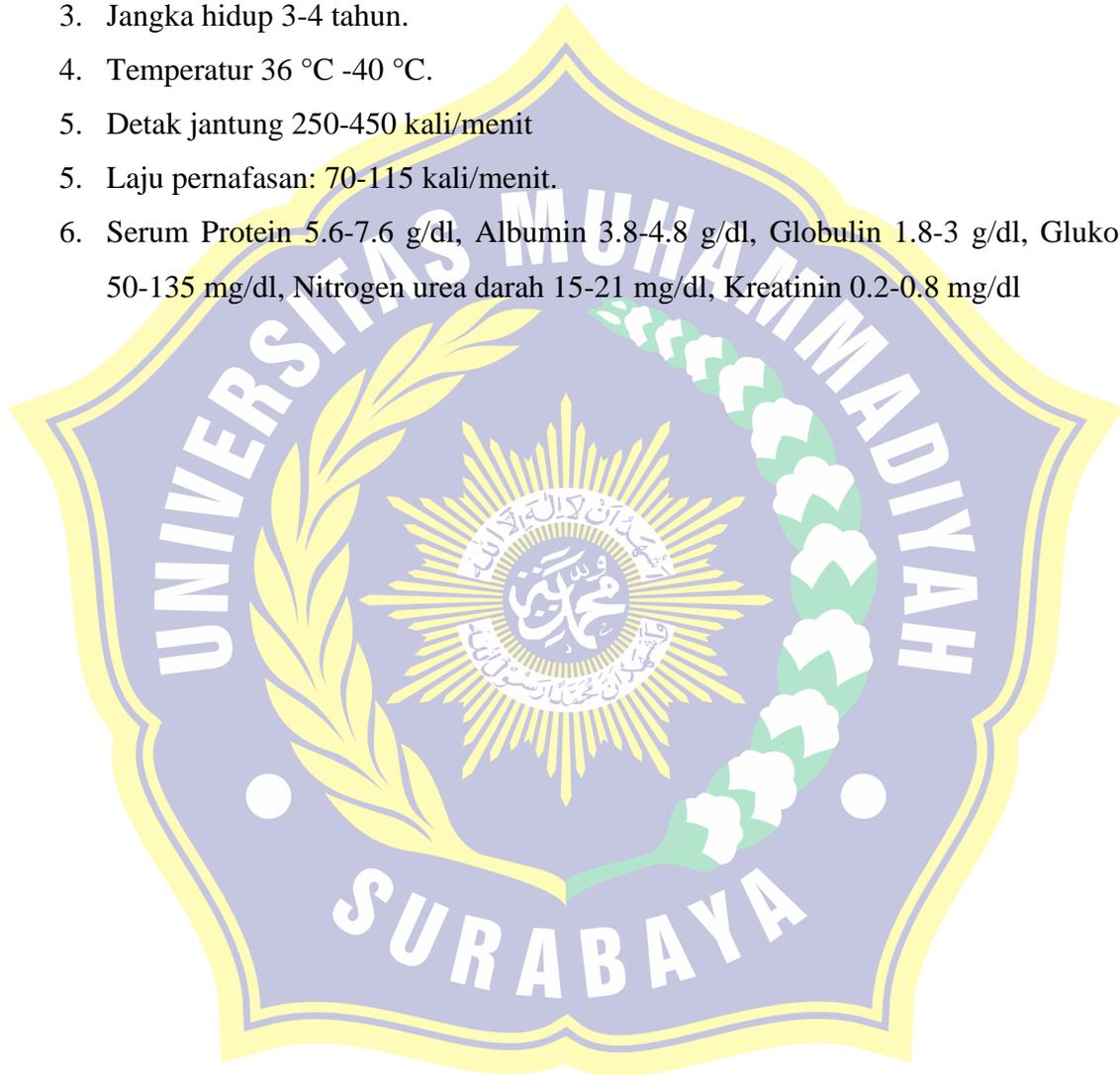
1. Memiliki warna putih, bagian tubuh kecuali kaki, hidung dan ekor.
2. Memiliki kaki 4, berjari 4, ekor dan hidung berwarna merah seperti merah darah.
3. Memiliki mata berwarna hitam, dan diarea mata berwarna merah.
4. Berat mencit dewasa jantan 450 -520 gram dan betina 250-300 gram.

(Kurniawan, 2013)

2.6.4 Kondisi Fisiologis Mencit Putih (*Mus musculus*)

Adapun menurut Wolfenshon dan Lloyd (2013) data fisiologis Mencit putih (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut:

1. Kebutuhan makan 5-10/100g berat badan.
2. Kebutuhan minum 10 ml/100g berat badan.
3. Jangka hidup 3-4 tahun.
4. Temperatur 36 °C -40 °C.
5. Detak jantung 250-450 kali/menit
5. Laju pernafasan: 70-115 kali/menit.
6. Serum Protein 5.6-7.6 g/dl, Albumin 3.8-4.8 g/dl, Globulin 1.8-3 g/dl, Glukosa 50-135 mg/dl, Nitrogen urea darah 15-21 mg/dl, Kreatinin 0.2-0.8 mg/dl



2.7 Kerangka Teori

