

Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Pasien di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Jakarta Utara Periode 2019-2021

Maulin Inggaini, Reza Anindita, Euodia Naomi Septiana Siburian, Noor Andryan Ilsan

Corresponding author:

maulin.inggraini@stikesmitrakeluarga.ac.id

rezaanindita@stikesmitrakeluarga.ac.id

euodia.naomi@gmail.com

noor.andryan@stikesmitrakeluarga.ac.id

STIKes Mitra Keluarga

DOI

Histori Artikel

Received:

Reviewed:

Accepted:

Published:

Kata Kunci

ISK ; 2019-2021 ; RS Swasta Jakarta

Abstract. *Urinary Tract Infection (UTI) is an infectious disease of the urinary tract caused by bacteria. Treatment therapy for UTI is done by giving antibiotics. However, the use of antibiotics often poses a risk of bacterial resistance that causes UTIs which has an impact on increasing morbidity rates, resulting in high UTI treatment costs. This study aims to determine the pattern of UTI bacterial resistance to antibiotics in UTI patients at a private hospital in North Jakarta for the 2019-2021 period. Cross sectional design, using a non-analytic retrospective approach conducted at a private hospital in North Jakarta for the 2019-2021 period. The sample of this study was secondary data totaling 159 urine of UTI patients taken by purposive sampling. The data is processed in tabular form and described to see a picture of UTI patients in a private hospital in North Jakarta for the 2019-2021 period. The results showed that there were more female UTI patients (68%) than men (32%), the most common bacteria causing UTI was *E. coli* (61.64%), the dominant antibiotic causing UTI bacterial resistance was ampicillin (67.92%). The conclusion of this study is that *E. coli* is the most dominant cause of UTI and ampicillin is the antibiotic that causes the most resistance to UTI bacteria.*

Infeksi saluran kemih atau ISK merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh kolonisasi mikroorganisme di dalam saluran kemih. Angka kejadian penyakit ini selalu mengalami peningkatan setiap tahun dengan subjek penderita dari semua kalangan baik pria maupun wanita berumur anak-anak, remaja, dewasa maupun lansia, namun wanita lebih dominan terinfeksi ISK daripada pria (Syahputra *et al.*, 2018)). Di Indonesia, penggunaan antibiotik masih menjadi pilihan utama dalam manajemen pengobatan ISK. Namun, dalam praktiknya pengobatan ISK dengan antibiotik sering menimbulkan resistensi sehingga menyebabkan peningkatan angka morbiditas (kesakitan) yang berdampak pada tingginya biaya pengobatan untuk mengurangi angka kesakitan tersebut (Harahap, 2019).

Berdasarkan masalah dan dampak yang ditimbulkan ISK maka perlu dilakukan penelitian

mengenai gambaran pasien ISK yang meliputi, bakteri penyebab, antibiotik yang digunakan, jenis bakteri yang resisten dan antibiotik yang direspon resisten. Adapun pemilihan variabel penelitian pasien ISK didasarkan pada beberapa penelitian sebelumnya, seperti pada penelitian Endriani *et al.* (2012); Syahputra *et al.* (2018) yang melaporkan bahwa ISK lebih banyak disebabkan oleh bakteri gram negatif dibandingkan gram positif dengan bakteri penyebab terbanyak adalah *Escherichia coli*. Adapun antibiotik yang menyebabkan resistensi bakteri penyebab ISK antara lain *ampicillin*, *ampicilin sulbactam*, *aztreonam*, *ciprofloxacin*, *gentamicin*. Yusnita *et al.* (2018) menambahkan bahwa angka kejadian ISK lebih banyak pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 79% dibandingkan wanita sebanyak 21 % dimana rentan usia yang terinfeksi ISK antara 17 - 35 tahun.

Berbagai penelitian mengenai data gambaran dan pola resistensi bakteri penyebab ISK pada rumah sakit berbagai kota di Indonesia telah dilakukan dari periode 2013-2019, namun belum pernah dilakukan penelitian mengenai gambaran dan pola resistensi bakteri penyebab ISK pada pasien rumah sakit di kota Jakarta pada periode 2019-2021. Penelitian ISK dengan periode terbaru sangat penting mengingat pola perkembangan resistensi bakteri penyebab ISK terhadap antibiotik tertentu perlu dimonitoring dan dievaluasi sebagai upaya pengambilan keputusan terapi pengobatan antibiotik pada pasien ISK.

METODE

Jenis penelitian ini adalah deskriptif kuantitatif dengan desain penelitian *cross sectional* (potong lintang) menggunakan pendekatan retrospektif non-analitik. Penelitian ini dilakukan di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara pada bulan April – Mei 2021. Populasi pada penelitian ini adalah 635 pasien ISK, sedangkan sampel pada penelitian ini adalah 159 hasil kultur urin yang ditumbuhi bakteri penyebab ISK pada pasien periode 2019-2021. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling* dengan kriteria sampel antara lain hasil pemeriksaan kultur urin ditumbuhi oleh bakteri berjumlah lebih dari sama dengan 100.000 cfu/ml, teridentifikasi jenis bakteri gram berdasarkan pewarnaan gram dan alat otomatis *VITEK 2 Compact* dan teridentifikasi antibiotik yang hanya direspon resisten oleh bakteri ISK dengan metode *VITEK 2 Compact*.

Adapun Data pada penelitian ini merupakan data sekunder mengenai hasil rekam medis pasien ISK periode 2019-2021 yang diperoleh dari salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara. Data tersebut kemudian diolah menggunakan Microsoft excel 2010 dengan cara dipisahkan menjadi beberapa kategori, antara lain status pasien, gambaran bakteri penyebab ISK, dan resistensi antibiotik. Hasil data kemudian dikonversi dalam bentuk tabel dan grafik. Data yang telah diolah dalam bentuk tabel dan grafik kemudian dideskripsikan untuk melihat gambaran bakteri penyebab ISK dan antibiotik yang direspon oleh bakteri penyebab ISK.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil data rekam medis pasien ISK yang diambil dari salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara selama periode 2019-2021 menunjukkan bahwa dari 635 sampel urin pasien yang diduga terinfeksi ISK setelah dilakukan kultur urin ditemukan sebanyak 159 (25%) sampel urin yang ditumbuhi bakteri ISK dengan pasien laki-laki sebanyak 51 (32%) dan pasien perempuan sebanyak 108 (68%). Adapun kelompok usia pasien yang banyak terinfeksi ISK sebanyak 38 (24%) pasien dengan interval usia 0-10 tahun, 34 (22%) dengan interval usia 66-76 tahun, 25 (16%) dengan interval usia 77-87 tahun, 21 (14%) dengan interval usia 55-65 tahun. Adapun karakteristik subjek yang terkonfirmasi terinfeksi ISK melalui hasil laboratorium klinis dapat dilihat secara lengkap pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik pasien ISK di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara pada periode 2019-2021

Karakteristik pasien	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hasil Kultur Urin		
Positif ISK	159	25 %
Negatif ISK	476	75 %
Jenis Kelamin Positif ISK		
Laki	51	32 %
Perempuan	108	68 %
Usia Positif ISK		
0-10	38	24 %
11-21	1	1 %
22-32	6	4 %
33-43	9	6 %
44-54	13	9 %
55-65	21	14 %
66-76	34	22 %
77-87	25	16 %
88-98	5	4 %

Sumber: data sekunder di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara periode 2019-2020

Pada tabel 1, diagnosa laboratorium hasil kultur urin dinyatakan positif atau negatif ISK apabila ditemukan bakteri dalam jumlah signifikan di dalam urin pasien yang diduga ISK. Adapun jumlah bakteri dianggap signifikan apabila berjumlah $\geq 10^5$ Colony Forming Units (CFU)/ml pada hasil kultur urin pasien yang diduga ISK. Hasil kriteria jenis kelamin positif ISK pada tabel 1. menunjukkan kesesuaian dengan hasil penelitian Yusnita *et al.* (2018) ; Sukandi *et al.* (2019); Hartanti (2020) ; Muslim *et al.* (2020) ; Astuti

(2021); Adhitama *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa jumlah pasien yang terkena ISK lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki. Adapun hasil usia positif pada tabel 1 sesuai dengan penelitian Adhitama *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa ISK pada anak banyak terjadi pada perempuan dengan interval umur paling banyak adalah 0-11 tahun.

Menurut Huang *et al.* (2022) alasan perempuan lebih banyak terinfeksi ISK dibandingkan laki-laki disebabkan ukuran uretra perempuan lebih pendek dibandingkan laki-laki sehingga resiko perempuan terinfeksi bakteri dari perineum ke vesika urinaria lebih besar dibandingkan laki-laki. Adapun apabila kasus penyakit ISK ditemukan pada usia anak-anak (0-11 tahun) menurut Nguyen *et al.* (2019) disebabkan anak-anak sering mengalami sembelit atau menahan buang air kemih dan minimnya pemahaman mengenai cara membersihkan alat kelamin dengan benar, sedangkan menurut Fasugba *et al.* (2016) apabila ditemukan kasus ISK pada usia lansia (≥ 46 tahun) diduga disebabkan adanya perubahan anatomi dan fisiologi dalam saluran kemih yang menyebabkan batu kemih. Alasan lain menurut Tandari *et al.* (2016) bahwa apabila kasus ISK terjadi pada pasien dengan interval usia 46-55 tahun disebabkan saat seseorang bertambah tua, maka respon imun tubuh terhadap benda asing mengalami penurunan sehingga lebih rentan terkena ISK dan penyakit infeksi lainnya.

Beberapa bakteri penyebab ISK yang berhasil diidentifikasi pada penelitian ini berdasarkan hasil kultur urin pasien ISK antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus sp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter koseri*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus sciuri*, *Acinobacter baumannii*. Adapun dua bakteri penyebab ISK dengan persentase tinggi secara berurutan adalah *Escherichia coli* sebanyak 98 (64,64%) dan *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 32 (20.13%). Secara lengkap hasil jenis bakteri yang ditemukan pada kultur urin pasien ISK di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara Periode 2019-2021 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Jenis bakteri yang ditemukan pada kultur urin pasien ISK di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara periode 2019-2021

Jenis Bakteri	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Escherichia coli</i>	98	61,64
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	20,13
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	4,40
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	3,14
<i>Enterococcus sp</i>	5	3,14
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,89
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1,26
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,63
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,63
<i>Morganella morganii</i>	1	0,63
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	0,63
<i>Acinobacter baumannii</i>	1	0,63
Total	159	100,00

Sumber : data sekunder salah satu rumah sakit swasta di Jakarta utara periode 2019-2021

Hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 2 sesuai dengan penelitian yang dilakukan Endriani *et al.* (2012); Syahputra *et al.* (2018); Adhitama *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa bakteri didapatkan sebanyak Gram negatif lebih banyak ditemukan dibandingkan bakteri Gram positif dengan spesies bakteri paling banyak ditemukan adalah *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. Menurut Cunha *et al.* (2016) *Escherichia coli* merupakan bakteri flora normal usus yang sering ditemukan di daerah kolon dan perianal. Bakteri ini mampu menginfeksi secara ascending dari daerah perianal ke saluran kemih sehingga menyebabkan ISK sehingga saluran kemih dianggap organ yang paling umum terinfeksi *Escherichia coli*. Secara umum sebanyak 90% ISK tanpa komplikasi disebabkan oleh *Escherichia coli*. Alasan lain bahwa E. Colli sebagai bakteri penyebab paling banyak dikemukakan oleh Huang *et al.* (2022) yang menyatakan bahwa ISK akibat *Escherichia coli* disebabkan oleh strain uropatogen dari *Escherichia coli*. Strain ini memiliki faktor pengikat atau P *fimbriae* (pili) yang memiliki kemampuan mengikat P *blood group* antigen. Pili tersebut berfungsi sebagai perantara dalam pelekatan *Escherichia coli* ke sel uroepitel kandung kemih. Oleh sebab itu, Pasien yang terinfeksi *Escherichia coli* dengan P *fimbriae* beresiko lebih besar terinfeksi ISK.

Selain jenis bakteri penyebab ISK, penelitian ini juga melaporkan hasil pengobatan pe-

nyakit ISK menggunakan terapi antibiotik. Terdapat enam antibiotik yang digunakan untuk terapi pengobatan selama periode 2019-2021, antara lain ampicillin, ampicillin sulbactam, aztreonam, ciprofloxacin, cotrimoxazole dan gentamicin. Dari keenam antibiotik tersebut, terdapat tiga antibiotik yang menyebabkan resistensi bakteri ISK, yaitu ampicillin sebanyak 108 (67.92%) sampel, ampicillin sulbactam sebanyak 71 (44.65%) sampel dan aztreonam sebanyak 69 (43.39%) sampel. Gambaran lengkap mengenai jenis antibiotik yang menyebabkan resistensi bakteri pada pasien ISK di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara periode 2019-2021 dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Jenis antibiotik yang menyebabkan resistensi bakteri pada pasien ISK di salah satu rumah sakit di Jakarta Utara periode 2019-2021

Jenis antibiotik	Jumlah (n)	Persentase (%)
ampicillin	108	67.92
ampicillin sulbactam	71	44.65
aztreonam	69	43.39
ciprofloxacin	49	30.81
cotrimoxazole	38	23.89
gentamicin	33	20.75

Sumber: data sekunder salah satu rumah sakit di Jakarta Utara Periode 2019-2021

Hasil yang ditunjukkan pada tabel 3 sesuai dengan penelitian Endriani *et al.* (2012); Muslim *et al.* (2020); Syahputra *et al.* (2018); (Firdaus, 2021) yang melaporkan bahwa antibiotik yang sering menyebabkan resistensi pada bakteri Gram negatif, salah satunya dari golongan penisilin seperti ampicillin sulbactam dan ampicillin), kuinolon (*ciprofloxacin*), Monobactam (*aztreonam*) dan aminoglikosida (*gentamicin*). Selanjutnya, hasil kultur urin yang resisten antibiotik diperiksa dengan alat *VITEK 2 Compact* yang berfungsi untuk mengidentifikasi sekaligus menguji sensitifitas genus/spesies bakteri terhadap antibiotik. Adapun hasil pemeriksaan *VITEK 2 Compact* menunjukkan terdapat 5 genus/spesies bakteri yang resisten terhadap beberapa jenis antibiotik. Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Persentase genus/spesies bakteri penyebab ISK yang resisten terhadap antibiotik yang digunakan untuk pengobatan pasien ISK di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara Periode 2019-2021.

Antibiotik	Jumlah & Persentase resistensi bakteri (%)				
	<i>E.colli</i>	<i>K. pneu- moniae</i>	<i>E.cloacae</i>	<i>S. haemo- lyticus</i>	<i>Enterococ- cus sp.</i>
Ampicillin	77 (35.0 %)	19 (23,4 %)	8 (21,6 %)	2 (10,5 %)	2 (18,1 %)
Ampicillin Sulbactam	40 (18.1 %)	14 (17,2 %)	8 (21,6 %)	6 (31,5 %)	3 (27,2 %)
Ciprofloxacin	26 (18,1 %)	12 (14.8 %)	5 (13.5 %)	2 (10,5 %)	4 (36,3 %)
Cotrimoxazole	20 (9,0 %)	12 (14.8 %)	4 (10.8 %)	2 (10,5 %)	0 (0.0%)
Aztreonam	42 (19,0 %)	16 (19,7 %)	6 (16.2 %)	3 (15,7 %)	2 (18,1 %)
Gentamicin	15 (6,8 %)	8 (9,8 %)	6 (16.2 %)	4 (21,0 %)	0 (0.0 %)

Sumber Data sekunder : hasil pemeriksaan VITEK 2 Compact kultur urin pasien ISK di salah satu rumah sakit di Jakarta Utara periode 2019-2021

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa dari 13 genus/spesies bakteri penyebab ISK, terdapat 5 genus/spesies bakteri yang menunjukkan resistensi terhadap antibiotik ampicillin, ampicillin Sulbactama, Ciprofloxacin, Cotrimoxazole, Aztreonam, Gentamicin, antara lain bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, dan bakteri gram positif seperti *Staphylococcus haemolyticus*, dan *Enterococcus sp.* Adapun persentase resistensi untuk masing-masing bakteri adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Enterobacter cloacae* paling banyak ditemukan terjadi pada antibiotik *ampicillin* masing-masing sebesar 35,00 %, 23,46 % dan 21,62%, sedangkan resistensi *Staphylococcus haemolyticus* dan *Enterococcus sp* terhadap *ampicillin sulbactam* dan *ciprofloxacin* masing-masing sebesar 31,58% dan 36,36%.

Hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 4 sesuai dengan penelitian Sojo-Dorado *et al.* (2022); Gajdacs *et al.* (2021) ; Nguyen *et al.* (2019) yang melaporkan bahwa terdapat dua antibiotik yang paling sering menyebabkan resisten bakteri penyebab ISK yaitu ampicillin dan ampicillin sulbactam. Menurut Nguyen *et al.* (2019) pola resistensi bakteri penyebab ISK terhadap antibiotik golongan penisilin (ampicillin dan ampicillin sulbactam) telah mengalami peningkatan 97.1 % sejak pemakainnya dari tahun 2010-2020. Rahimi *et al.* (2018) menambahkan pola yang sama dari hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa antibiotik

golongan penisilin sebagai penyebab dominan dari resistensi bakteri ISK disebabkan antibiotik golongan penisilin sering digunakan sebagai terapi infeksi pasien ISK. Adapun alasan bahwa bakteri gram negatif paling banyak menunjukkan pola resistensi setiap tahun menurut Vazouras *et al.* (2020) disebabkan bakteri Gram negatif memiliki kemampuan yang lebih mudah dalam memindahkan plasmid (gen penyandi resistensi terhadap antibakteri), sehingga menyebabkan bakteri gram negatif memiliki pola resistensi yang lebih dinamis dibanding Gram positif. Dampak ini diperparah dengan kemampuan bakteri yang mampu membentuk biofilm pada saluran kemih yang sukar diobati dengan antibiotik. Adapun kelebihan dari penelitian ini adalah mampu melengkapi data terbaru mengenai gambaran pasien ISK dari tahun 2019-2021, selain itu data jenis dan resistensi bakteri ISK pada penelitian ini diperoleh dengan metode *VITEX 2 Compact*. Namun penelitian ini juga memiliki keterbatasan yaitu jumlah sampel kecil dan diambil pada satu tempat penelitian, jenis penelitian deskriptif, dan desain penelitian *cross sectional* sehingga hasil data pada penelitian ini belum dapat mewakili gambaran pasien ISK di Kota Jakarta.

KESIMPULAN

Gambaran pasien ISK di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Utara periode 2019-2021 antara lain penderita ISK lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki, bakteri penyebab ISK lebih banyak gram positif dibandingkan gram negatif, bakteri gram negatif penyebab ISK adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* sedangkan bakteri gram positif adalah *Staphylococcus haemolyticus*, dan *Enterococcus sp.* Adapun antibiotik yang dominan menyebabkan resistensi bakteri gram positif dan negatif adalah golongan penisilin (ampisilin dan ampisilin sulbactam)

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih bisa disampaikan kepada Rumah Sakit Mitra Keluarga Kelapa Gading, Jakarta Utara yang telah memberikan izin dalam pengambilan data sekunder sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR RUJUKAN

- Adhitama, W., Puspitasari, I., & Laksanawati, I. S. 2021. *Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotika pada Pasien Anak Rawat Inap Dengan Infeksi Saluran Kemih di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*. *Majalah Farmaseutik*, 17(2), 166. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i2.48803>
- Astuti, W. 2021. *Analisis Biaya Terapi Pasien Infeksi Saluran Kemih Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*, 4(2), 71–79.
- Endriani, R., Andrini, F., & Alfina, D. 2012. *Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) Terhadap Antibakteri di Pekanbaru*. *Jurnal Natur Indonesia*, 12(2), 130. <https://doi.org/10.31258/jnat.12.2.130-135>
- Fasugba, O., Mitchell, B. G., Mnatzaganian, G., Das, A., Collignon, P., & Gardner, A. 2016. *Five-year antimicrobial resistance patterns of urinary Escherichia coli at an Australian tertiary hospital: Time series analyses of prevalence data*. *PLoS ONE*, 11(10), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164306>
- Firdaus, T. 2021. *Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih*. Skripsi, 7.
- Gajdács, M., Ábrók, M., Lázár, A., & Burián, K. 2021. *Urinary tract infections in elderly patients: A 10-year study on their epidemiology and antibiotic resistance based on the who access, watch, reserve (aware) classification*. *Antibiotics*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091098>
- Harahap, N. I. 2019. *Penggunaan Antibiotik pada Penyakit Infeksi Saluran Kemih di RSUD Datu Beru Takengon*. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 2(2), 69–74.
- Huang, L., Huang, C., Yan, Y., Sun, L., & Li, H. 2022. *Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period*. *Frontiers in Microbiology*, 12(January), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.813145>

- Muslim, Z., Novrianti, A., Irnamera, D., Kemenkes Bengkulu, P., Nomor, J. I., Harapan, P., & Bengkulu, K. 2020. *Resistance Test of Bacterial Causes of Urinary Tract Infection Against Ciprofloxacin and Ceftriaxone Antibiotics*. *Sanitas: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan Online*, 11(2), 203–212. <https://doi.org/10.36525/sanitas.2020.19>
- Nguyen, H. Q., Nguyen, N. T. Q., Hughes, C. M., & O'Neill, C. 2019. *Trends and impact of antimicrobial resistance on older inpatients with urinary tract infections (UTIs): A national retrospective observational study*. *PLoS ONE*, 14(10), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223409>
- Paulo, S. (2016). *2016 Brazil UTI adults*. 2–5.
- Rahimi, A., Saragih, R. H., & Nainggolan, R. 2018. *Antimicrobial resistance profile of urinary tract infection at a secondary care hospital in Medan, Indonesia*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 125(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/125/1/012034>
- Retno Dwi Hartantia, Nur Oktaviab, A. D. S. S. F. 2020. *Rasional Penggunaan Antibiotik Pasien Isk Di Instalasi Rawat Inap Soe*. *Infeksi, Pasien Kemih, Saluran Instalasi, D I Inap, Rawat Soe, Rsud*, 3(April).
- Sojo-Dorado, J., López-Hernández, I., Rosso-Fernandez, C., Morales, I. M., Palacios-Baena, Z. R., Hernández-Torres, A., Merino De Lucas, E., Escolà-Vergé, L., Bereciartua, E., García-Vázquez, E., Pintado, V., Boix-Palop, L., Natera-Kindelán, C., Sorlí, L., Borrell, N., Giner-Oncina, L., Amador-Prous, C., Shaw, E., Jover-Saenz, A., ... Rodríguez-Baño, J. 2022. *Effectiveness of Fosfomycin for the Treatment of Multi-drug-Resistant Escherichia coli Bacteremic Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Network Open*, 5(1). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.37277>
- Sukandi, C. P. G., Citraningtyas, G., & Yamlean, Y. V. P. 2019. *Analisis efektivitas biaya pada pasien infeksi saluran kemih (isk) rawat inap di rumah sakit bhayangkara manado*. *Pharmacon*, 8(4), 968. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29377>
- Syahputra, R. R. I., Agustina, D., & Wahyudi, S. S. 2018. *Pola Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di RSD DR. Soebandi Jember The Sensitivity Pattern of Bacteria Against Antibiotics in Urinary Tract Infection Patients at RSD DR. Soebandi Jember*. *Agromedicine and Medical Sciences*, 4(3), 171–177.
- Tandari, A. D., Kuswandi, M., & Yuliani, R. 2016. *Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit X Periode Januari 2013 - September 2015*.
- Vazouras, K., Velali, K., Tassiou, I., Anastasiou-Katsiardani, A., Athanasopoulou, K., Barbouni, A., Jackson, C., Folgari, L., Zaoutis, T., Basmaci, R., & Hsia, Y. 2020. *Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections*. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.016>
- Yusnita, R., Meylina, L., Ibrahim, A., & Rijai, L. (2018). *Kajian Efektivitas penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Rumah sakit Samarinda Medika Citra (SMC) Kota Samarinda*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 7 april 2017, 57–62. <https://doi.org/10.25026/mpc.v7i1.290>