



Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012

Aldy Wijaya Febrianto¹, Alwiyah Mukaddas², Ingrid Faustine²

¹ Prodi Farmasi, Untad

² Lab. Farmakologi dan Farmasi Klinik, Prodi Farmasi, Untad

ABSTRACT

Urinary Tract Infection (UTI) is a bacterial infection of urinary tract that antibiotic was the first step on therapy. Antibiotic usage at hospitalized patients in developing country is 30-80%, but from all of that 20-65% antibiotic usage was considered inappropriate. It can raise resistance symptoms. This research is aimed to find out the rational of antibiotics usage including right indication, drug, dosage, frequency and duration in UTI patients. This research was descriptive research which was done retrospectively by looking at medical records of UTI patients, in order to explain or to illustrate the characteristics of each of the variables on this study including: patient characteristics, clinical characteristics and rationality of drug usage. The outcome of this study were as follow: Rationality treatment was 96.5 % in precise indications, right drug was 66.7%, right dosage was 53%, right frequency of antibiotic was 53%, and appropriate duration of antibiotic usage was 49.4 % . The use of antibiotic on UTI patients at Undata Palu Hospital in 2012, it could not be clasified as rational use yet.

KEY WORDS : Rational antibiotic usage, Urinary tract infection

ABSTRAK

ISK merupakan infeksi bakteri pada saluran kemih, dimana antibiotik merupakan terapi lini pertamanya. Penggunaan antibiotik di Negara berkembang pada pasien rawat inap sebesar 30-80%, 20-65% penggunaannya dianggap tidak tepat, sehingga dapat menimbulkan gejala resistensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat frekuensi dan durasi pemberian pada pasien ISK. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang dikerjakan secara retrospektif dengan melihat data rekam medik pasien ISK untuk menjelaskan atau memberikan gambaran karakteristik setiap variabel penelitian meliputi: Karakteristik pasien, Karakteristik klinis dan Rasionalitas penggunaan obat. Hasil rasionalitas pengobatan yang didapatkan adalah sebagai berikut : tepat indikasi 96,5%, tepat obat 66,7%, tepat dosis 53%, tepat frekuensi pemberian antibiotik 53% dan tepat durasi penggunaan antibiotik 49,4%. Penggunaan antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu tahun 2012 belum dapat dikatakan rasional.

KATA KUNCI : Rasionalitas penggunaan antibiotik, Infeksi saluran kemih

I. LATAR BELAKANG

Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan 25-35% perempuan dewasa pernah mengalami Infeksi saluran kemih (ISK). Perempuan umumnya empat sampai lima kali lebih mungkin terinfeksi ISK dibandingkan pria (Sotelo & Westney, 2003). Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri. Di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapat antibiotik. Dari persentase tersebut 20-65% penggunaannya dianggap tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan masalah resistensi dan efek obat yang tidak dikehendaki (Lestari dkk., 2011).

Penggunaan obat yang rasional diartikan sebagai tepat diagnosis penyakit, meresepkan obat yang tepat, pasien yang sesuai, dengan indikasi yang tepat, dalam dosis yang adekuat untuk durasi yang cukup, dengan rute dan lama pemberian yang sesuai, dengan harga paling rendah, dan informasi yang tepat serta waspada efek samping (Ambwani dkk., 2006) Berdasarkan laporan pola penyakit dari unit rekam medik RSUD Undata Palu tercatat pada tahun 2010 penyakit ISK dengan jumlah kasus sebanyak 93 pasien, 2011 jumlah kasus sebanyak 126

pasien dan 2012 jumlah kasus meningkat menjadi 130 pasien. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan standar tujuan terapi akan merugikan baik secara klinis maupun ekonomi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu tahun 2012.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat frekuensi dan durasi pemberian pada pasien ISK di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu tahun 2012.

II. METODE

Jenis penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan melihat data rekam medik pasien infeksi saluran kemih (ISK) yang menjalani rawat inap di RSUD Undata Palu dari tanggal 1 Januari 2012 – 31 Desember 2012.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Jumlah pasien	Persentase (%)
a. Jenis Kelamin		
Laki-laki	17	29,8
perempuan	40	70,2
Total	57	100
b. Umur		
1. Laki-laki		
18-31 tahun	7	41,2
32-45 tahun	5	29,4
46-60 tahun	5	29,4
Total	17	100
2. Perempuan		
18-44 tahun	29	72,5
45-60 tahun	11	27,5
Total	40	100

Tabel 1 Distribusi karakteristik pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Pasien perempuan lebih rentan menderita penyakit ISK dibandingkan dengan pasien laki-laki. Penyebabnya adalah karena uretra perempuan lebih pendek sehingga mikroorganisme dari luar lebih mudah mencapai kandung kemih yang letaknya dekat dengan daerah perianal (Sukandar, 2009). Dari 57 data yang diteliti terdapat 17 pasien (29,8%) yang berjenis kelamin laki-laki dan 40 pasien (70,2%) yang berjenis kelamin perempuan. Penelitian lain menunjukkan hasil yang hampir sama yaitu 71,3% pasien perempuan dan 28,7% yang berjenis kelamin laki-laki

dari total 136 pasien (Ramanath & Shafiya, 2011).

Pasien ISK berjenis kelamin laki-laki yang berusia antara 18-31 tahun 41,2 %, pasien yang berusia 32-45 tahun 29,4% dan pasien dengan usia berkisar 46-60 tahun 29,4%. Seharusnya tidak ada perbedaan yang menyebabkan tingginya prevalensi pada usia tersebut, pada pasien laki-laki terjadinya ISK biasanya dikarenakan ada kelainan anatomi, batu saluran kemih atau penyumbatan pada saluran kemih.

Pasien berjenis kelamin perempuan yang didiagnosa ISK dengan usia sekitar 18-44 tahun 72,5% dan pasien yang berusia berkisar 45-60 tahun 27,5%. Prevalensi ISK seharusnya lebih besar terjadi pada perempuan usia postmenopause dikarenakan produksi hormon estrogen menurun yang mengakibatkan pH pada cairan vagina naik sehingga menyebabkan meningkatnya perkembangan mikroorganisme pada vagina. Namun pada penelitian ini perempuan muda lebih tinggi tingkat kejadiannya. ISK pada usia muda sering dipicu oleh faktor kebersihan organ intim, hubungan seksual, dan penggunaan kontrasepsi atau gel spermisida dapat meningkatkan resiko ISK, dengan cara perubahan flora vagina dan kolonisasi *periuretra* berikutnya oleh bakteri *uropathogenic*.

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK)
(Febrianto *et al.*)

b. Karakteristik Klinis

1. Diagnosa Penyakit

Diagnosa	Jumlah pasien	Persentase (%)
ISK	49	86
<i>Cystitis</i>	8	14
Total	57	100

Tabel 2 Distribusi diagnosa penyakit pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Pasien yang didiagnosa mengalami ISK secara umum sebanyak 86,0% dan 14,0% pasien didiagnosa *cystitis*. Penegakan diagnosa yang tepat oleh dokter akan berpengaruh pada pemberian terapi antibiotik. Parameter utama penegakan diagnosa ISK adalah dengan melihat tanda dan gejala serta pemeriksaan laboratorium seperti *urinalisa* dan kultur urin.

2. Penyakit Penyerta

Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
Ada	33	57,9
Tidak	24	42,1
Total	57	100

Tabel 3 Distribusi penyakit penyerta pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 57,9% pasien ISK mengidap penyakit penyerta dan 42,1% pasien ISK

yang menjalani rawat inap tanpa ada penyakit penyerta. Hal ini menunjukkan sebagian besar pasien mengalami ISK dengan komplikasi penyakit lain. ISK dengan komplikasi adalah suatu keadaan infeksi yang diperburuk dengan adanya penyakit lainnya. Penyakit penyerta dapat mengakibatkan lesi dalam saluran kemih, obstruksi saluran kemih, pembentukan batu, pemasangan *cateter*, kerusakan dan gangguan *neurologi* serta menurunnya sistem imun yang dapat mengganggu aliran normal dan perlindungan saluran urin. Hal ini menyebabkan ISK dengan komplikasi membutuhkan terapi kombinasi dengan waktu yang lebih lama (Sukandar, 2009).

Penyakit penyerta yang merupakan salah satu faktor resiko ISK adalah batu saluran kemih (BSK) dan diabetes mellitus (DM). DM dapat mengakibatkan naiknya gula dalam darah dan menurunnya sistem imun pasien sehingga memudahkan infeksi oleh bakteri pada saluran kemih dan memperlama proses penyembuhan pasien. BSK dapat mengakibatkan lesi pada saluran kemih yang akan memudahkan bakteri menginfeksi saluran kemih.

Dari data yang diperoleh contoh penyakit penyerta lainnya yang diderita pasien ISK adalah infeksi saluran pernafasan atas (ISPA) dan keputihan. ISPA

menyebabkan terapi antibiotik menjadi ganda untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada dua lokasi yang berbeda. Keputihan merupakan salah satu penyakit infeksi oleh jamur *Candida albicans* pada organ intim perempuan. Jamur juga merupakan salah satu mikroorganisme penyebab ISK karena jamur dari vagina dapat berpindah menginfeksi kandung kemih. Infeksi oleh jamur tidak memerlukan terapi antibiotik oleh karena itu pemeriksaan kultur urin sangat berguna untuk penetapan terapi yang akan diberikan kepada pasien. Hal ini juga menjadi salah satu penyebab ISK banyak terjadi pada perempuan.

3. Jenis Antibiotik

Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase (%)
Siprofloksasin	44	52,4
Seftriakson	31	37,8
Sefotaksim	3	3,7
Sefadroksil	2	2,4
Klindamisin	1	1,2
Fosfomisin	1	1,2
Kanamisin	1	1,2
Total	83	100

Tabel 4 Distribusi jenis antibiotik yang digunakan pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Jenis-jenis antibiotik yang digunakan adalah siprofloksasin 52,4%, seftriakson 37,8%, sefotaksim 3,7%, sefadroksil dengan

2,4%, klindamisin 1,2%, fosfomisin 1,2% dan kanamisin 1,2%. Penelitian lain menunjukkan jenis antibiotik untuk pasien ISK yang digunakan pada RS Anutapura adalah kotrimoksazol 5,4%, sefotaksim 5,4%, amoxicillin 19,6%, seftriakson 21,4%, siprofloksasin 21,4% dan sefadroksil 26,8% (Kurniawati, 2012). Siprofloksasin merupakan antibiotik yang banyak digunakan sebagai terapi pada pasien ISK. Siprofloksasin merupakan obat pilihan kedua setelah kotrimoksazol dengan resistensi *E. coli* > 20% pada terapi ISK. Siprofloksasin adalah antibiotik golongan flourokuinolon yang bekerja dengan cara menghambat kerja DNA *gyrase* selama proses pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Siprofloksasin memiliki sifat bakterisid, yang berguna terutama dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* dan bakteri gram negatif lainnya. Siprofloksasin terdistribusi baik ke dalam cairan jaringan dan tubuh. Kadarnya tinggi dalam tulang, urin, ginjal, dan prostat sehingga dapat mencapai Kadar Hambat Minimum (KHM) bakteri (Mutschler, 1999; Setiabudy, 2007; Mycek, 2001).

4. Lama Rawat Inap

Lama Rawat Inap	Jumlah pasien	Persentase (%)
1-3 Hari	17	29,8
4-6 Hari	30	52,6
≥ 7 Hari	10	17,5
Total	57	100
Median (hari)	4	

Tabel 5 Distribusi lama rawat inap pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di R SUD Undata Palu tahun 2012

Lama rawat inap pasien ISK yaitu 1-3 hari 29,8%, 4-6 hari 52,6% dan pasien dengan lama rawat inap ≥ 7 hari 17,5%. Secara umum kondisi pasien ISK tanpa komplikasi membaik setelah penggunaan terapi antibiotik 3 hari. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang menjalani rawat inap 4-6 hari paling dominan hal ini disebabkan sebagian besar pasien mengalami ISK dengan komplikasi yang memperparah infeksi sehingga memperlama proses penyembuhan dan pemberian terapi antibiotik (Sukandar, 2009).

Sebagian besar pasien ISK pulang dalam keadaan membaik dengan tanda dan gejala yang dirasakan sudah mulai berkurang serta tidak membutuhkan perawatan di rumah sakit. Hal ini memungkinkan pasien melanjutkan terapi dengan cara rawat jalan.

c. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

1. Tepat Indikasi

Tepat Indikasi	Jumlah	Persentase (%)
Tepat	55	96,5
Tidak Tepat	2	3,5
Total	57	100

Tabel 6 Distribusi tepat indikasi pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Data penelitian menunjukkan 96,5% pasien mendapatkan terapi yang tepat indikasi dan 3,5% mendapatkan terapi yang tidak tepat. Penelitian lain di RS Anutapura menunjukkan bahwa 100 % tepat indikasi (Kurniawati, 2012). Data pasien menunjukkan gejala dan tanda yang mengindikasikan adanya infeksi mikroorganisme pada pasien terutama pada saluran kemih seperti : demam, hematuria dan *flank pain* sehingga pasien perlu diterapi dengan antibiotik. Tujuan pemberian antibiotik untuk membasmi mikroorganisme penyebab infeksi. Obat-obat antibiotik efektif dalam pengobatan infeksi karena toksisitas selektifnya yaitu kemampuan obat tersebut membunuh mikroorganisme yang menginvasi pejamu tanpa merusak sel. Penggunaan antibiotik harus didasarkan beberapa faktor antara lain : gambaran klinik penyakit infeksi, kultur urin, efek terapi antibiotik dan status imun pasien. Sebanyak 3,5% pasien mendapatkan terapi obat yang

tidak tepat indikasi karena tidak mendapatkan antibiotik yang seharusnya diberikan pada pasien dengan diagnosa infeksi bakteri (Mycek dkk, 2001 & Setiabudy, 2007).

2. Tepat Obat

Tepat Obat	Jumlah	Persentase (%)
Tepat	38	66,7
Tidak Tepat	19	33,3
Total	57	100

Tabel 7 Distribusi tepat obat pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Hasil penelitian menunjukkan pemilihan jenis dan golongan antibiotik pada pasien ISK yang tepat obat sebesar 66,7% dan yang tidak tepat obat sebesar 33,3 %. Penelitian lain di RS Anutapura menunjukkan bahwa 5,4% tepat obat dan 94,6% tidak tepat obat (Kurniawati, 2012).

Secara ideal, antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi diseleksi setelah organisme diidentifikasi dan sensitivitasnya terhadap obat ditetapkan. Kunci dari diagnosis untuk ISK adalah hasil pemeriksaan mikrobiologi spesimen urin untuk mengetahui jenis, sensitivitas dan pola resisten mikroorganisme. Namun demikian, pada pasien sakit berat, penundaan terapi antibiotik dapat berakibat fatal, tidak adanya simptom yang digunakan untuk diagnosis

bakteri penyebab ISK sehingga terapi empirik harus dilakukan sesegera mungkin.

Siprofloksasin merupakan terapi pilihan setelah kotrimoksazol jika terjadi resistensi >20%. Siprofloksasin adalah golongan fluorokuinolon yang poten dengan spektrum antibakteri luas. Mekanisme antibiotik siprofloksasin yaitu dengan cara menghambat replikasi DNA yang membuatnya bersifat bakterisid. Siprofloksasin berguna mengobati infeksi-infeksi yang disebabkan oleh *enterobacteraceae* dan bakteri gram negatif lainnya. Salah satu sifat siprofloksasin yang menguntungkan adalah kadar dalam urin melebihi KHM bakteri dan dapat mencapai kadar tinggi pada jaringan prostat. Efek samping yang mungkin dihasilkan oleh siprofloksasin diantaranya diare, mual, muntah, sakit kepala dan pusing.

Lebih dari 85% Penyebab utama dari ISK adalah *E.coli*. Penelitian lain menunjukkan pola resistensi *E.coli* di daerah Pekanbaru terhadap kotrimoksazol sebesar 77,76% (Endriani, 2009). Fluorokuinolon generasi kedua (misalnya, siprofloksasin, 500 mg PO selama 3 hari) lebih mahal tetapi harus dipertimbangkan di daerah di mana *E. coli* resistensi terhadap TMP/SMX adalah > 20% (cooper, 2007). Hal ini dapat menjadi pertimbangan dokter untuk menggantikan

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK)
(Febrianto *et al.*)

kotrimoksasol dengan siprofloksasin sebagai *firstline* untuk penyakit ISK.

3. Tepat Dosis

Tepat Dosis	Jumlah	Persentase (%)
Tepat	44	53
Tidak Tepat	39	47
Total	83	100

Tabel 8 Distribusi tepat dosis pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Distribusi tepat dosis antibiotik pada pasien ISK, dari data penelitian didapatkan hasil tepat dosis sebesar 53% dan tidak tepat sebesar 47%. Penelitian lain di RS Anutapura menunjukkan bahwa 60,7% tepat dosis dan 39,3% tidak tepat dosis.

Keberhasilan pengobatan antibiotik didasarkan pada 2 pola yaitu *time dependent killing* akan membunuh bakteri saat kadar antibiotik darah dipertahankan cukup lama di atas KHM bakteri, dan *concentration dependent killing* akan membunuh bakteri jika konsentrasi antibiotik telah berada di atas KHM bakteri. Kadar antibiotik harus adekuat mencapai tempat infeksi untuk mengeradikasi secara efektif mikroorganisme yang menginvasi. Dosis yang sesuai adalah dosis yang dapat mencapai KHM dalam darah atau cairan tubuh. Pemberian dosis yang kurang akan mengakibatkan tidak berefeknya antibiotik

karena tidak dapat mencapai KHM dalam cairan tubuh, kurangnya dosis dapat mengakibatkan resistensi bakteri yang tersisa dalam tubuh, namun jika dosis lebih akan mengakibatkan resiko efek samping yang tidak diinginkan pada pasien (Mutschler, 1999; Setiabudy, 2007; Mycek, 2001).

4. Tepat Frekuensi

Tepat Frekuensi	Jumlah	Persentase (%)
Tepat	44	53
Tidak Tepat	39	47
Total	83	100

Tabel 9 Distribusi tepat frekuensi pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Dari data didapatkan hasil tepat frekuensi pemberian antibiotik didapatkan sebesar 53% dan tidak tepat sebesar 47%. Penelitian lain di RS Anutapura menunjukkan bahwa 60,7% tepat frekuensi dan 39,3% tidak tepat frekuensi (Kurniawati, 2012). Pemberian antibiotik kepada pasien ISK harus dapat mempertahankan kadar obat dalam plasma di atas KHM untuk waktu yang lama oleh karena itu frekuensi pemakaian antibiotik berbeda-beda tergantung profil farmakokinetik setiap antibiotik. Siprofloksasin diberikan 2 kali sehari karena obat ini mampu mencapai kadar yang melebihi KHM bakteri patogen minimal 12 jam. Waktu paruh eliminasi

yang panjang merupakan keuntungan lainnya dari siprofloksasin sehingga obat cukup diberikan 2 kali sehari. Pemberian antibiotik yang tidak tepat frekuensi baik yang kurang ataupun lebih akan menimbulkan efek merugikan bagi pasien baik secara klinis maupun ekonomi. Pemberian antibiotik dengan frekuensi yang kurang dapat menyebabkan resistensi bakteri karena ketidakmampuan antibiotik mencapai kadar KHM bakteri dalam darah, sedangkan jika pemberian melebihi frekuensi akan meningkatkan resiko efek samping dan meningkatkan biaya penggunaan obat.

5. Tepat Durasi

Tepat Durasi	Jumlah	Persentase (%)
Tepat	41	49,4
Tidak Tepat	42	50,6
Total	83	100

Tabel 10 Distribusi tepat durasi pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di RSUD Undata Palu tahun 2012

Ketepatan durasi pemberian antibiotik pada pasien ISK, bahwa setiap antibiotik memiliki profil farmakokinetik dan kemampuan untuk menghambat atau membunuh bakteri yang berbeda-beda namun pada intinya semua antibiotik harus memperhatikan kadar dalam plasma atau cairan urin tetap berada di atas KHM bakteri

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Febrianto *et al.*)

untuk waktu yang lama dan cukup. Ketepatan durasi pemberian antibiotik sebanyak 49,4% dan yang tidak tepat durasi sebanyak 50,6%. Durasi pemberian antibiotik sangat penting dikarenakan jika suatu antibiotik tidak bekerja sesuai dengan lama penggunaannya akan mengakibatkan toleransi pada mikroorganisme yang belum tuntas dimusnahkan sehingga menjadi bakteri resisten. Siprofloksasin dipilih sebagai terapi utama pasien ISK, durasi penggunaannya didasarkan pada tingkat keparahan penyakit ISK. ISK tanpa komplikasi durasi penggunaan selama 3 hari dan dengan komplikasi penggunaannya selama 7-14 hari (Mutschler, 1999; Setiabudy, 2007; Mycek, 2001).

Penggunaan antibiotik pada pasien ISK di RSUD Undata Palu tahun 2012 belum dapat dikatakan rasional, karena kriteria pengobatan rasional meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat frekuensi dan tepat durasi belum tepat 100%. Hasil rasionalitas pengobatan adalah sebagai berikut : tepat indikasi 96,5%, tepat obat 66,7%, tepat dosis 53%, tepat frekuensi pemberian antibiotik 53% dan tepat durasi penggunaan antibiotik 49,4%.

Dari data hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien ISK di instalasi rawat inap

RSUD Undata palu tahun 2012 belum dapat dikatakan rasional.

DAFTAR PUSTAKA

Ambwani, S., Mathur, A.K., 2006, *Rational Drug Use*, Health Administrator XIX.

Cooper H. D., Krainik J. A., Lubner J. S., et. al., 2007, *Washington Manual(TM) of Medical Therapeutics, The, 32nd Edition*, Department of Medicine, Washington University School of Medicine. Published by Lippincott Williams & Wilkins.

Endriani R., Andriani F., & Alfina D., 2009, *Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) Terhadap Antibakteri di Pekanbaru*, Jurnal Natur Indonesia, Universitas Riau, Pekanbaru.

Kurniawati R., 2012, *Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Isk Di Instalansi Rawat Inap RSUD Anutapura Palu Tahun 2010*.

Lestari W., Almahdy A., Zubir N., dkk., 2011, *Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Sistem ATC/DDD dan Kriteria Gyysens di Bangsal Penyakit Dalam RSUP DR.M.Djamil Padang*. Fakultas Farmasi Pascasarjana, Universitas Andalas, Padang.

Mutschler E., 1999, *Dinamika Obat, Farmakologi Dan Toksikologi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung.

Mycek J. M., dkk., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Widya Madika, Jakarta.

Ramanath KV., Shafiya SB., 2011, *Prescription Pattern of Antibiotic Usage for Urinary Tract Infection Treated in a Rural Tertiary Care Hospital.*, S.A.C. College of Pharmacy, B.G.Nagara,

Nagamangala (Taluk), Mandya (Dist).

Sukandar E., 2009, *Infeksi Saluran Kemih Pasien Dewasa*, dalam : Sudoyo AW., Setiyohadi B., Alwi I., dkk., 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, Edisi V*, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Sotelo, T. & Westney, L., 2003, *Recurent urinary tract infection in women*, Curr Women's Health.

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK)
(Febrianto *et al.*)