

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA
PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH RAWAT INAP DI
RS X JEPARA TAHUN 2011 MENGGUNAKAN
METODE ATC/DDD**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh :

**WISA KHOIRUN NISA
K 100080135**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

Berjudul:

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA
PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH RAWAT INAP DI
RS X JEPARA TAHUN 2011 MENGGUNAKAN
METODE ATC/DDD**

Oleh:
WISA KHOIRUN NISA
K 100080135

Telah disetujui dan disahkan pada:

Hari : **Jumat**
Tanggal : **27 Juli 2012**

Mengetahui,
Dekan,

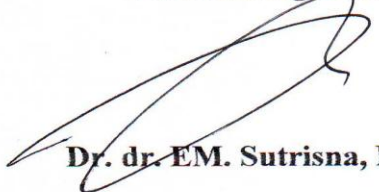

Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.

Penguji I



Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

Pembimbing Utama



Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes.

Penguji II



Tri Yulianti, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping



Tanti Azizah, M.Sc., Apt.

Mahasiswa



Wisa Khoirun Nisa

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN INFEKSI
SALURAN KEMIH RAWAT INAP DI RS X JEPARA TAHUN 2011
MENGUNAKAN METODE ATC/DDD**

***EVALUATION OF ANTIBIOTIC USING ON URINARY TRACT
INFECTION PATIENT IN RS X JEPARA ALONG 2011 WITH ATC/DDD
METHODS***

ABSTRAK

Wisa Khoirun Nisa, EM. Sutrisna dan Tanti Azizah
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Kejadian resistensi antibiotik banyak terjadi dalam pengobatan, oleh karena itu perlu perhatian khusus dalam penggunaan antibiotik dan pengontrolan resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis antibiotik dan kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih rawat inap di RS X Jepara tahun 2011 menggunakan metode ATC/DDD.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif, dengan menggunakan metode ATC/DDD yaitu sistem klasifikasi obat berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical* dan pengukuran penggunaan obat menggunakan *Defined Daily Dose* dengan satuan DDD/100 pasien-hari. Populasinya adalah semua pasien infeksi saluran kemih rawat inap di RS X Jepara tahun 2011. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Penggunaan antibiotik yang paling banyak pada tahun 2011 adalah siprofloksasin sebesar 34,94 DDD/100 pasien-hari dan penggunaan antibiotik terendah pada tahun 2011 adalah klindamisin sebesar 0,29 DDD/100 pasien-hari.

Kata kunci : *Antibiotik, Infeksi Saluran Kemih, ATC/DDD, RS X Jepara*

ABSTRACT

Prevalency of antibiotic resistance is common, therefore the use of antibiotics and antibiotic resistance control need to be a special attention. The purpose of this study is determine the kinds of antibiotic and number of antibiotic that used in patients with urinary tract infections in RS X Jepara along 2011 using the ATC / DDD method.

This is a descriptive study that performed retrospectively, using ATC / DDD drug classification system that is based on the Anatomical Therapeutic Chemical and measurement of drug consumption using the Defined Daily Dose in units DDD/100 patient-days. Population was all patients with urinary tract infection in RS X Jepara along 2011. Sampling was done by purposive sampling method with inclusion and exclusion criteria.

The most common antibiotic that used in 2011 was ciprofloxacin 34,9 DDD/100 patient-days and the lowest was clindamycin 0,29 DDD/100 patient-days.

Keywords : *Antibiotics, Urinary Tract Infection, ATC/DDD, RS X Jepara*

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum. Wanita lebih sering mengalami ISK dibanding pria. Hampir 1 dari 3 wanita memiliki setidaknya satu kejadian ISK yang membutuhkan terapi antimikroba pada usia 24 tahun (Foxman, 2003). Bakteri patogen yang menyebabkan ISK yaitu *E.coli* yang merupakan bakteri patogen utama baik dalam rawat inap maupun rawat jalan. Patogen lain yang menyebabkan ISK adalah *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, dan *Enterobacter spp.*, tetapi patogen tersebut jarang ditemukan (Sahm, et al., 2001).

Pemilihan antibiotik harus disesuaikan dengan pola resistensi lokal dan memperhatikan riwayat antibiotik yang digunakan pada pasien (Coyle & Prince, 2008). Banyak faktor yang mempengaruhi munculnya kuman resisten terhadap antibiotik. Faktor utamanya adalah penggunaan antibiotik serta pengendalian infeksi (Hadi, 2006). Pencegahan kejadian resistensi antibiotik memerlukan perencanaan dalam penggunaan dan pengontrolan kejadian resistensi antibiotik. Peningkatan resistensi antibiotik terjadi akibat penggunaan atau pola persepan antibiotik yang tidak tepat, sehingga diperlukan strategi dalam penggunaan antibiotik untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik (Jankgnet, et al., 2000).

Perhitungan kuantitatif antibiotik bertujuan untuk mengetahui pola antibiotik di rumah sakit maupun komunitas. Pengambilan data dapat dilakukan secara langsung maupun tidak langsung. Perhitungan secara langsung yaitu dengan perhitungan jumlah antibiotik yang digunakan (gram), *Defined Daily Dose* (DDD), lama pemberian terapi. Sedangkan perhitungan tidak langsung yaitu biaya pembelanjaan antibiotik dan jumlah antibiotik yang dibeli (WHO, 2011). Data yang tepat berhubungan dengan kuantitas penggunaan antibiotik sangat diperlukan. Data-data tersebut lebih bernilai jika dikumpulkan, dianalisis, serta disajikan dengan metode yang terstandar. Kebutuhan akan adanya suatu metode

yang terstandar untuk mengevaluasi penggunaan dan menetapkan ketepatan telah nampak begitu jelas (Nouwen, 2006).

Dari hasil penelitian Saepudin *et al.*, (2006) antibiotik yang digunakan pada pengobatan pasien ISK yang menjalani rawat inap di salah satu RSUD di Yogyakarta pada tahun 2004 dan 2006 antara lain amoksisilin, siprofloksasin, levofloksasin, seftriakson, dan sefotaksim. Kuantitas penggunaan antibiotik menurut perhitungan metode ATC/DDD didapatkan hasil pada tahun 2004 105,2 DDD/100 hari rawat dan tahun 2006 107,3 DDD/100 hari rawat. Sistem ATC/DDD (ATC = *Anatomical Therapeutic Chemical*, DDD = *Defined Daily Dose*) adalah sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat yang saat ini menjadi salah satu pusat perhatian dalam pengembangan penelitian penggunaan obat (Birkett, 2002). Hasil evaluasi penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan metode ATC/DDD. Adanya perbandingan penggunaan obat ditempat berbeda sangat bermanfaat untuk menemukan adanya perbedaan substansial yang akan menuntun untuk dilakukan evaluasi lebih lanjut jika ditemukan perbedaan yang bermakna, yang akhirnya akan mengarahkan pada identifikasi masalah dan perbaikan sistem penggunaan obat (Bergman, et al., 2004).

RS X Jepara merupakan rumah sakit yang dikelola oleh pemerintah daerah Jepara sebagai tempat untuk pelayanan kesehatan. Di rumah sakit tersebut terdapat banyak berbagai macam kasus penyakit, salah satunya adalah infeksi saluran kemih yang pengobatannya menggunakan terapi antibiotik. Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada kasus ISK di RS X Jepara tahun 2011 menggunakan metode ATC/DDD. Penelitian tersebut penting, karena hasil penelitian mengenai kuantitas penggunaan antibiotik pada kasus ISK menggunakan metode ATC/DDD dapat dibandingkan dengan rumah sakit lain maupun daerah lain dan sebagai evaluasi lanjutan ketika ditemukan perbedaan penggunaan antibiotik. Hasil evaluasi penggunaan antibiotik diharapkan dapat menjadi masukan dan alternatif pemilihan obat antibiotik yang efektif pada kasus ISK.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian dengan metode deskriptif yang bersifat retrospektif. Data diambil dari bagian rekam medis RS X Jepara tahun 2011. Populasinya adalah semua pasien yang menderita infeksi saluran kemih rawat inap di RS X Jepara tahun 2011. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu pasien dewasa yang didiagnosis menderita ISK, pengobatannya menggunakan antibiotik, dan merupakan pasien rawat inap tahun 2011 serta kriteria eksklusi yaitu menderita infeksi lain.

Analisis datanya dilakukan secara analisis kuantitatif dengan menggunakan metode ATC/DDD yaitu sistem klasifikasi obat berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical* dan pengukuran penggunaan obat menggunakan *Defined Daily Dose* berdasarkan *guideline* yang dikeluarkan oleh *WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* tahun 2011 dengan satuan DDD/100 pasien-hari.

Dari data penggunaan antibiotik yang sudah didapatkan yang sudah ditabulasi berdasarkan pengelompokan jenis antibiotik, bentuk sediaan antibiotik, kekuatan, jumlah penggunaan (frekuensi x jumlah hari rawat saat pasien menerima terapi antibiotik), kemudian masing-masing antibiotik diberikan kode ATC berdasar *guideline* yang ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre*. Total DDD dari tiap jenis antibiotik diperoleh dengan jalan membagi total penggunaan obat yang bersangkutan (yang dinyatakan dalam satuan miligram) dengan DDD definitif untuk obat yang bersangkutan, selanjutnya total DDD dari tiap jenis antibiotik dinyatakan dalam DDD/100 pasien-hari dengan jalan membagi total DDD antibiotik yang bersangkutan dengan total hari rawat/100 (WHO, 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ISK rawat inap di RS X Jepara tahun 2011 adalah data yang didapatkan dari bagian rekam medis pada tahun 2011 terdapat 51 pasien. Pasien dengan catatan medis lengkap dan kriteria inklusi serta eksklusi data yang diperlukan hanya didapatkan

jumlah pasien sebanyak 36 pasien rawat inap. Data total jumlah hari rawat pasien di RS X Jepara tahun 2011 sebanyak 170 hari. Data deskripsi pasien yang ditabulasi berdasarkan umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi pasien berdasarkan umur dan jenis kelamin pada pasien ISK rawat inap di RS X Jepara

Umur (tahun)	Tahun 2011			
	P	L	Jumlah	Persentase (%)
18-24	5	1	6	16,67
25-30	2	1	3	8,33
31-36	4	2	6	16,67
37-42	2	2	4	11,11
43-48	2	0	2	5,56
49-54	4	0	4	11,11
55-60	3	4	7	19,44
61-65	3	1	4	11,11
Jumlah	25	11	36	100

Pendistribusian umur dan jenis kelamin dimaksudkan untuk mengetahui perbandingan jumlah pasien berdasarkan umur dan jenis kelamin pada pasien ISK rawat inap di RS X Jepara tahun 2011. Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa pasien wanita lebih banyak terkena penyakit ISK dibanding pria karena struktur anatominya, yaitu jarak yang dekat antara kandung kemih dengan anus dan jarak yang dekat antara kandung kemih dengan uretra. Selain itu, pada wanita sering terjadi kelembaban pada permukaan periuretral, yang merupakan tempat untuk berkembangbiaknya bakteri. Pada pria penyakit ISK jarang terjadi dan paling sering mewakili kelainan struktural atau neurologis (Coyle & Prince, 2008). Berdasarkan penelitian epidemiologi menurut Foxman (2003), bahwa wanita lebih sering mengalami ISK dibanding pria. Hampir sebagian dari semua wanita mengalami satu kali kejadian ISK selama masa hidupnya.

Dilihat dari segi umur, angka kejadian paling banyak terjadi pada umur 55-60 tahun. Peningkatan risiko ISK terjadi pada sub populasi tertentu termasuk bayi, ibu hamil, orang tua, pasien dengan cedera tulang belakang, pasien dengan penggunaan kateter, pasien dengan diabetes, dan pasien dengan kelainan urologi. Penggunaan kateter pada ISK adalah infeksi nosokomial paling umum, kejadiannya lebih dari satu juta kasus di rumah sakit dan panti jompo. Risiko ISK semakin meningkat dengan semakin lamanya kateterisasi. Pada populasi orang tua, ISK adalah infeksi kedua terhitung hampir 25% dari semua kejadian infeksi (Foxman, 2003). Faktor risiko ISK meningkat pada wanita yang *premenopause*

dan *postmenopause* (Sukandar, 2007). Pada wanita faktor risiko disebabkan oleh faktor fisiologis yang mempengaruhi pengosongan kandung kemih. Hal tersebut terkait dengan kekambuhan ISK pada wanita pascamenopause (Hooton, 2001). Pada pria kejadian meningkat disebabkan karena hipertropi prostat, *fecal incontinance* dan kateterisasi.

Penggunaan antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih rawat inap tahun 2011 didapatkan dari data rekam medis yang berupa jenis antibiotik, bentuk sediaan, kekuatan antibiotik, dan jumlah penggunaan antibiotik pada tiap pasien. Jenis antibiotik tersebut didapatkan dari pasien yang didiagnosis menderita infeksi saluran kemih tanpa disertai penyakit infeksi lain. Penggunaan antibiotik tersebut diurutkan sesuai dengan kode ATC berdasar *Guideline WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* tahun 2011. Kode ATC serta antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih rawat inap di RS X Jepara tahun 2011 dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kode ATC dan nama antibiotik serta golongan pada pasien infeksi saluran kemih rawat inap di RS X Jepara tahun 2011

No	Golongan Antibiotik	Nama Antibiotik	Kode ATC
1.	Penisilin	Amoksisilin	J01CA04
2.	Sefalosporin generasi pertama	Sefadroksil	J01DB05
3.	Sefalosporin generasi ketiga	Sefotaksim	J01DD01
		Seftriakson	J01DD04
		Sefiksिम	J01DD08
4.	Linkosamid	Klindamisin	J01FF01
5.	Aminoglikosida	Gentamisin	J01GB03
6.	Fluoroquinolon	Siprofloksasin	J01MA02
		Levofloksasin	J01MA12
7.	Derivat imidazol	Metronidazol	J01XD01

Setelah diketahui jenis antibiotik infeksi saluran kemih yang digunakan di RS X Jepara tahun 2011, selanjutnya dilakukan perhitungan kuantitas penggunaan antibiotik untuk pasien rawat inap. Perhitungan kuantitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan unit pengukuran DDD dengan satuan DDD/100 pasien-hari. Nilai DDD berdasarkan *guideline WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* yang disebut dengan DDD definitif. DDD definitif bermakna satu kekuatan per pasien. Kemudian dari DDD definitif dapat diperoleh DDD penggunaan dengan membagi total penggunaan

antibiotik pergolongan dalam satuan miligram dengan DDD definitif miligram/pasien. Setelah didapatkan DDD penggunaan, dihitung DDD/100 pasien-hari. DDD/100 pasien-hari tersebut menggambarkan seberapa banyak pasien yang menggunakan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih rawat inap dalam 100 pasien-hari. DDD/100 pasien-hari dihitung dengan jalan membagi total DDD penggunaan dengan jumlah total hari rawat yang sebelumnya telah dibagi per 100 pasien-hari.

Data kuantitas penggunaan antibiotik dapat dilihat pada Tabel 3. Dari data tersebut, semakin besar nilai DDD/100 pasien-hari, menunjukkan tingkat pemakaian antibiotik yang besar juga. Hal ini dapat dilihat bahwa penggunaan siprofloksasin pada tahun 2011 sebesar 34,92 DDD/100 pasien-hari. Artinya, dari 100 pasien setiap harinya ada 34-35 pasien yang mendapatkan siprofloksasin sebesar 1000 mg per hari. Penggunaan terendah pada tahun 2011 yaitu klindamisin sebesar 0,29 DDD/100 pasien-hari yang artinya, dari 100 pasien setiap harinya ada 1 pasien yang mendapatkan klindamisin sebesar 1200 mg per hari.

Tabel 3. Kuantitas penggunaan antibiotik dalam satuan DDD/100 pasien-hari berdasarkan nama generik pada pasien rawat inap di RS X Jepara tahun 2011

No	Kode ATC	Nama Generik	Total Penggunaan (mg)	*DDD Definitif (mg/pasien)	DDD Penggunaan (pasien)	DDD/100 pasien-hari
1.	J01CA04	Amoksisilin	44000	1000 (O) 1000 (P)	44	25,88
2.	J01DB05	Sefadroksil	3000	2000	1,5	0,88
3.	J01DD01	Sefotaksim	86000	4000	21,5	12,65
4.	J01DD04	Seftriakson	47000	2000	23,5	13,82
5.	J01DD08	Sefiksim	2000	400	5	2,94
6.	J01FF01	Klindamisin	600	1200	0,5	0,29
7.	J01GB03	Gentamisin	960	240	4	2,35
8.	J01MA02	Siprofloksasin	39200	1000 (O) 500 (P)	59,4	34,94
9.	J01MA12	Levofloksasin	2000	500	4	2,35
10.	J01XD01	Metronidazol	11500	1500	7,67	4,51
	Total				171,07	100,61
	Rata-rata				17,11	10,06

*Sumber: <http://www.whocc.no> (whocc-index atc/ddd)

Menurut *Guidelines on Urological Infection*, berkenaan dengan penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran kemih, pengobatan menggunakan fosfomicin trometamol 3000 mg dosis tunggal, pevmeccillinam 400 mg selama 3 hari dan nitrofurantoin macrocrystal 100 mg 2 x sehari selama 5 hari

merupakan obat pilihan pertama di berbagai negara. Pada daerah dengan tingkat resistensi *E.coli* <20%, obat pilihan pertama yaitu kotrimoksazol 160/180 mg 2 x sehari selama 3 hari atau trimetoprim 200 mg selama 5 hari. Antibiotik alternatif adalah siprofloksasin 250 mg 2 x sehari, siprofloksasin lepas lambat 500 mg 4 x sehari, levofloksasin 250 mg 4 x sehari, dan ofloksasin 200 mg 4 x sehari, masing-masing sebagai program 3 hari (Grabe, *et al.*, 2011).

Berdasarkan perhitungan kuantitas penggunaan antibiotik dengan satuan DDD/100 pasien-hari, antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pasien ISK adalah siprofloksasin. Apabila mengacu pada *Guideline on Urological Infection* (Grabe, *et al.*, 2011), bahwa siprofloksasin merupakan pilihan obat alternatif. Siprofloksasin merupakan agen yang memiliki aktivitas Gram negatif yang bagus dan aktivitas dari sedang hingga baik terhadap bakteri Gram positif. Obat tersebut juga merupakan agen yang efektif untuk pengobatan infeksi saluran kemih (Katzung, 2004).

Amoksisilin adalah antibiotik terbanyak kedua setelah siprofloksasin. Amoksisilin mempunyai spektrum dan aktivitas yang luas dan diabsorpsi lebih baik dalam usus. Obat ini merupakan antibiotik beta-laktam paling efektif untuk mengobati infeksi saluran kemih, sinusitis, otitis dan infeksi saluran napas bagian bawah (Katzung, 2004). Menurut Priyanto (2008), amoksisilin relatif aman dan hanya berbahaya bagi orang yang hipersensitif karena dapat menimbulkan syok anafilaktik. Antibiotik berikutnya adalah seftriakson. Antibiotik tersebut terbanyak ketiga setelah amoksisilin, yang merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang aktivitasnya terhadap kuman gram negatif lebih kuat (Tjay & Rahardja, 2002). Sedangkan antibiotik terendah adalah klindamisin. Antibiotik tersebut mempunyai aktivitas terhadap kuman *anaerob* dan dapat menembus hampir semua membran termasuk tulang (Priyanto, 2008).

Apabila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sudiningsih (2012) di salah satu RSUD di Surakarta tahun 2008 dan 2010 tentang penggunaan antibiotik pada pasien ISK menggunakan metode ATC/DDD, dalam hasil penelitiannya didapatkan bahwa penggunaan antibiotik paling banyak dalam satuan DDD/100 pasien-hari adalah seftriakson. Pada tahun 2008 sebesar 22,50

DDD/100 pasien-hari dan tahun 2010 sebesar 37,57 DDD/100 pasien-hari. Yang artinya, dari 100 pasien setiap harinya ada 22-23 pasien (tahun 2008) dan 37-38 pasien (tahun 2010) yang mendapatkan seftriakson sebesar 2000 mg per hari. Sedangkan antibiotik paling sedikit dalam satuan DDD/100 pasien-hari pada tahun 2008 adalah seftizoksim dan sefoperazon sebesar 0,33 DDD/100 pasien-hari dan pada tahun 2010 adalah sefadroksil sebesar 0,55 DDD/100 pasien-hari.

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan evaluasi penggunaan antibiotik di RS X Jepara yang dapat dipertimbangkan secara matang tentang efikasi, tingkat kepekaan pada masing-masing daerah, harga dan efek samping yang ditimbulkan. Dengan demikian terapi antibiotik diharapkan dapat memberikan hasil yang optimal. Dengan adanya perhitungan kuantitas antibiotik sistem DDD/100 pasien-hari diharapkan penggunaan antibiotik khususnya untuk penyakit ISK dapat dibandingkan dengan antar rumah sakit dalam satu daerah maupun antar rumah sakit daerah lain atau antar negara sehingga dapat meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Antibiotik yang digunakan untuk pengobatan ISK yang menjalani rawat inap di RS X Jepara tahun 2011 yaitu amoksisilin (J01CA04), sefadroksil (J01DB05), seftotaksim (J01DD01), seftriakson (J01DD04), sefiksिम (J01DD08), klindamisin (J01FF01), gentamisin (J01GB03), siprofloksasin (J01MA02), levofloksasin (J01MA12), dan metronidazol (J01XD01). Kuantitas antibiotik yang paling tinggi penggunaannya pada tahun 2011 yaitu siprofloksasin sebesar 34,94 DDD/100 pasien-hari dan penggunaan paling rendah yaitu klindamisin sebesar 0,29 DDD/100 pasien-hari.

Saran

Perlu dilakukan penelitian kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RS X Jepara untuk mengetahui kerasionalan penggunaan antibiotik sehingga dapat mencegah kejadian resistensi antibiotik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes., dan Tanti Azizah, M.Sc., Apt., selaku pembimbing skripsi.

DAFTAR ACUAN

- Bergman, U., Risinggard, H., Palcevski, V.V., & Ericson, O., 2004, Use of Antibiotics at Hospitals in Stockholm : a Benchmarking Project Using Internet, *Pharmacoepidemiology Safety*, 13 : 465-471.
- Birkett, D.J., 2002, The Future of ATC/DDD and Drug Utilization Research, *WHO Drug Information*, (16) 3 : 238-239.
- Coyle, E.A., & Prince, R.A., 2008, Urinary Tract Infections and Prostatitis, in Dipro J.T., *et al*, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 7th Edition, The Mc Graw-Hill Medical Inc, New York.
- Foxman, B., 2003, Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Cost. <http://www.ncbi.nih.gov/pubmed/12601337>. (diakses tanggal 12 juli 2012).
- Grabe, M., Johansen, B.E.T., Botto, H., Wullt, B., Cek, M., Naber, K.G., Pickard, R.S., Tenke, P., & Wagenlehner, F., 2011, *Guideline on Urological Infections*, European Association of Urology.
- Hadi, U., 2006, *Resistensi Antibiotik, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta.
- Hooton, T.M., 2001, Reccurent Urinary Tract Infection in Women, *International Journal Antimicrobial Agents*, 17 (4), 259-268. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295405>. (diakses tanggal 24 Juli 2012).
- Jankgnet, R., Lashof, A.O., Gould, I.M., & Vander Meer, J.W.M., 2000, Antibiotic Use in Dutch Hospital 1991-1996, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 45, 251-256.
- Katzung, B.G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 1, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,
- Nouwen, J.L., 2006, Controlling Antibiotic Use and Resistance, *Clinical Infectious Disease*, 42, 776-777.
- Priyanto, 2008, *Farmakologi Dasar untuk Mahasiswa Keperawatan dan Farmasi*, 85-96, Leskonfi (Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi), Jakarta.

- Saepudin, Sulistiawan, R.Y., & Hanifah, S., 2006, Perbandingan Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Pasien ISK yang Menjalani Rawat Inap di Salah Satu RSUD di Yogyakarta Tahun 2004 dan 2006. <http://journal.uii.ac.id/index.php/JIF/article/view/478/389>. (diakses tanggal 1 Oktober 2011).
- Sahm, D.F., Thornsberry, C., Mayfield, D.C., Jones, M.C., & Karlowsky, J.A., 2001, Multi Drug Resistant Urinary Tract Isolates of *Eschericia coli* : Prevalence and Patient Demographics in the United States in 2000, *Antimicrobial Agent and Chemotherapy*, 45 : 1402-1406.
- Sudiningsih, S., 2012, Perbandingan Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Pasien Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr Moewardi Tahun 2008 dan 2010 Menggunakan Metode ATC/DDD, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sukandar, E., 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi IV, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tjay, T.H., & Rahardja, K., 2007, *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi keenam, Cetakan Pertama, 65, Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Kompas Gramedia, Jakarta.
- WHO, 2011, Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2011 13th edition. <http://www.whooc.no> (diakses tanggal 15 November 2011).