

**MONITORING PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP INFEKSI
SALURAN KEMIH DENGAN METODE ATC/DDD DAN DU90%
DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2017**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi**

Oleh:

FILOSOVIA EFA RAMADHANY NUR INSANI

K 100 130 031

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

MONITORING PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP INFEKSI SALURAN KEMIH DENGAN METODE ATC/DDD DAN DU90% DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2017

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

FILOSOVIA EFA RAMADHANY NUR INSANI

K 100 130 031

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



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

NIK.831

HALAMAN PENGESAHAN

MONITORING PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP INFEKSI SALURAN KEMIH DENGAN METODE ATC/DDD DAN DU90% DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2017

OLEH

FILOSOVIA EFA RAMADHANY NUR INSANI

K 100 130 031

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 31 Januari 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Tri Yulianti, M.Si., Apt (.....)
(Ketua Dewan Penguji)
2. Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt (.....)
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt. (.....)
(Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,



Aziz Saifudin, PhD., Apt.

NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 31 Januari 2019

Penulis



FILOSOVIA EFA RAMADHANY NUR INSANI

K 100 130 031

MONITORING PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP INFEKSI SALURAN KEMIH DENGAN METODE ATC/DDD DAN DU90% DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2017

**Filosovia Efa Ramadhany Nur Insani dan Nurul Mutmainah
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta,**

Abstrak

Infeksi saluran kemih merupakan salah satu penyakit infeksi yang sering terjadi, khususnya di negara berkembang. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan angka morbiditas yang signifikan dimana wanita lebih sering mengalami infeksi saluran kemih dari pada pria. Tingginya penggunaan antibiotik akan meningkatkan potensi penggunaannya yang tidak rasional dan berdampak memunculkan masalah resistensi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran dan kuantitas penggunaan antibiotik pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode observasional dan pengambilan data secara retrospektif diperoleh dari catatan rekam medik didapatkan 170 pasien dan pendekatan kuantitatif yaitu metode ATC, DDD dan DU90%. Kriteria inklusi yaitu pasien dengan umur 18-65 tahun didiagnosa penyakit ISK dan pengobatannya menggunakan antibiotik. Metode pengambilan sampel dibagi menjadi III periode dari bulan Januari - Desember 2017 didapatkan dari catatan rekam medik pasien. Antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazon sulbaktam, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin. Penggunaan antibiotik secara kuantitas yang paling banyak adalah ceftriaxone sebesar 21,7 DDD/Patient-Day. Antibiotik yang termasuk dalam segmen DU90% adalah ceftriaxone, levofloxacin, ciprofloxacin.

Kata Kunci: Antibiotik, Infeksi Saluran Kemih, kuantitas, *ATC*, *DDD*, *DU90%*

Abstract

Urinary tract infection is one of the infectious diseases that often occur especially in developing countries. Urinary tract infections can lead to significant morbidity which women experience more frequent urinary tract infections than men. The purpose of this study is to describe the use of antibiotics with urinary tract infections in RSUD Dr. Moewardi Surakarta. The high use of antibiotics along with irrational use will potentially increase the prevalence of antibiotics resistance problems. This study was conducted using observational methods and retrospective data collection obtained from medical record records obtained 170 patients and quantitative approach, namely the ATC, DDD and DU90% methods. The sampling method is divided into III periods from January to December 2017 obtained from the patient's medical record. The result of the study there from 12 types of antibiotics including: cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazon sulbaktam, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin and showed that the use of antibiotics in quantity at most is ceftriaxone for 21,7 DDD/Patients-Day and those entering the segment DU90% is ceftriaxone, levofloxacin, ciprofloxacin.

Keywords: Antibiotics, Urinary tract infections, quantity, *ATC*, *DDD*, *DU 90%*

1. PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) disebabkan oleh beberapa faktor seperti jamur, bakteri, virus, mikroorganisme yang terdapat di saluran kemih bagian bawah atau uretra dalam jumlah sangat banyak (Purnomo, 2014). Prevalensi penyakit ini menurut *National Kidney and Urology Disease Information Clearinghouse* (NKUDIC) biasanya sering terjadi pada wanita dari mulai bayi hingga orang tua. Dalam hidup mereka setidaknya satu kali mengalami. Untuk pria relatif rendah dapat terserang ISK (NKUDIC, 2012). Pengelolaan pada pasien ISK adalah mengatasi masalah adanya infeksi yaitu penggunaan antibiotik. Pengobatan ISK meliputi evaluasi awal, pemilihan agen antibakteri, durasi terapi dan juga berdasarkan keparahan gejala dan tanda yang ditimbulkan (Dipiro *et al.*, 2015)

Penggunaan antibiotik dibutuhkan pengendalian yang tepat dan efektif agar tidak menyebabkan resistensi. Di rumah sakit penggunaan antibiotik dapat diminimalisir agar dapat mengurangi beban biaya perawatan pasien dan timbulnya resistensi antimikroba (Kemenkes RI, 2011). Banyak faktor yang mempengaruhi munculnya kuman resistensi terhadap antibiotik. Faktor yang penting yaitu pengendalian infeksi dan faktor penggunaan antibiotik (Hadi, 2006).

Data-data untuk mengetahui kuantitas dan mengevaluasi penggunaan antibiotik haruslah dapat dianalisis, disajikan dan dikumpulkan agar menjadi suatu metode dan sistem yang berstandar. Sejak 1996, WHO telah menetapkan sistem ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) dan DDD (*Defined Daily Dose*) sebagai standar internasional untuk studi penggunaan obat. ATC merupakan kode pada katalog obat nasional maupun internasional. ATC diklasifikasikan pada sistem kerja terapi, farmakologi, dan aksi kimia yang telah digunakan secara luas dan mengalami pembaharuan secara internasional (Persson, 2002). DDD merupakan asumsi dosis untuk indikasi pada orang dewasa dengan rata-rata perhari penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik pada rumah sakit dinilai dengan satu DDD/100 hari rawat dan satuan DDD/1000 penduduk di komunitas (Kemenkes, 2011). DU90% menjelaskan pola pada penggunaan obat untuk mendeteksi awal penggunaan obat yang tidak rasional dan mengontrol siklus kualitas. Pada umumnya terfokus pada kelompok terapeutik obat yang paling banyak digunakan seperti antibiotik, NSAID atau perubahan terapeutik yang penting. Merupakan daftar obat yang masuk dalam akumulasi 90% yang penggunaannya telah diurutkan dengan presentase penggunaan terbesar hingga terkecil (WHO, 2016).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hasrianna, *et al* (2015) dengan monitoring antibiotik di instalasi rawat inap RSUD Abepura Jayapura menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan efektivitas pada pengadaan obat dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. Tahun 2013, 23 jenis antibiotik dengan dua jenis antibiotik masuk dalam segmen DU90% pada periode I (April-Juli) mencapai 47,9376 DDD/kunjungan, dengan tujuh jenis antibiotik pada periode II (Agustus-November) dari 25 jenis antibiotik yang masuk dalam

segmen DU90% mencapai 2,250 DDD/kunjungan, penggunaan pada periode III (Desember-Maret 2014) mencapai 82,640 DDD/kunjungan yang satu jenis masuk dalam segmen DU90% dari 23 jenis antibiotik. Perlu dilakukan studi kuantitatif tentang rasionalitas penggunaan antibiotik khususnya antibiotik yang masuk dalam segmen DU90% sebagai upaya dalam pencegahan resistensi antibiotik. Dengan adanya penelitian monitoring penggunaan antibiotik ini diharapkan dapat menurunkan tingkat resistensi terhadap antibiotik dan menekan ketidakefektifan biaya kepada pasien di RSUD Dr. Moewardi.

2. METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode observasional dan pengumpulan data secara retrospektif dengan hasil diuraikan secara kuantitatif. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu dengan metode *purposive sampling* dimana sampel yang dipilih telah memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien dengan umur 18-65 tahun didiagnosa penyakit ISK dan pengobatannya menggunakan antibiotik, data rekam medis pada pengobatan pasien ISK meliputi nomor rekam medik, lama hari rawat pasien, umur, jenis kelamin pasien, nama antibiotik, rute pemberian, dosis frekuensi, jumlah hari penggunaan yang termasuk dalam klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* dan mempunyai nilai *Defined Daily Dose (DDD)* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology*. Kriteria eksklusi adalah pasien yang meninggal, menderita infeksi lain selain ISK dan status pasien rawat inap pulang paksa.

Perhitungan DDD didapatkan dengan menghitung jumlah penggunaan masing-masing jenis antibiotik dalam satuan berat gram, menghitung LOS (*Length of Stay*) lama rawat inap pasien ISK.

$$\text{DDD per 100 pasien-hari} = \frac{\text{umlah gram AB terjual dalam setahun}}{\text{Standar WHO dalam gram}} \times \frac{100}{(\text{total LOS})} \quad (1)$$

Kemudian menentukan DU90% diurutkan berdasarkan persentase penggunaannya dalam bentuk %DDD dari yang tertinggi, sampai yang terendah. Kemudian ditentukan jenis antibiotik yang masuk dalam DU90%. Data penggunaan antibiotik yang dibagi menjadi beberapa golongan periode bulan Januari-Desember 2017 kemudian diolah dan dianalisis deskriptif menjadi data presentase dan frekuensi, analisis kuantitatif memperlihatkan pola penggunaan antibiotik yang digunakan oleh pasien rawat inap penyakit ISK di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian pada pasien ISK yang dirawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 sebanyak 786 orang. Didapatkan data yang masuk dalam semua obat terklarifikasi ATC/DDD pada periode Januari – Desember 2017 sebanyak 170 pasien. Pasien berjenis kelamin perempuan 114 dan laki-laki 56.

Tabel 1. Karakteristik Pasien ISK di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2017

Karakteristik Pasien	Jumlah	Presentase (%) N=170
Jenis Kelamin		
Perempuan	114	67
Laki-laki	56	32,9
Usia		
18-30	18	10,5
31-43	31	18,2
44-55	66	38,8
56-65	55	32,3

Berdasarkan tabel 1 pasien ISK paling banyak berjenis kelamin perempuan sebesar 67% dan golongan umur terbanyak adalah 44-55 tahun. Pendistribusian umur dan jenis kelamin tersebut dimaksudkan untuk mengetahui perbandingan jumlah pasien berdasarkan umur, jenis kelamin pada pasien rawat inap ISK di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017. Didapatkan hasil bahwa pasien wanita lebih banyak disebabkan karena faktor klinis yaitu kebiasaan perilaku, efek hormonal dan bakteri dapat dengan mudah masuk ke uretra yang pendek. Pada laki-laki infeksi jarang terjadi karena memiliki secret prostat yang sifat antibakterinya dapat menghambat masuk serta tumbuhnya kuman-kuman pathogen (Wong, 2012).

Antibiotik yang digunakan adalah golongan sefalosporin generasi pertama, ketiga, kuinolon, dan karbapenem didapatkan 7 jenis antibiotik antara lain cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazon sulbaktam, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin.

Monitoring penggunaan antibiotik pada pasien ISK menggunakan metode kuantitatif yaitu ATC/DDD berdasarkan klasifikasi WHO *Collaborating Centre*. Penggunaan Antibiotik dikelompokkan sesuai kode ATC yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Daftar Nama Antibiotik Klasifikasi ATC pasien ISK RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

No.	Golongan Antibiotik	Nama Antibiotik	Kode ATC
1	Sefalosporin Generasi Pertama	Cefazolin	J01DB04
2	Sefalosporin Generasi Ketiga	Ceftazidime	J01DD02
		Ceftriaxone	J01DD04
		Cefoperazon Sulbaktam	J01DD62
3	Karbapenem	Meropenem	J01DH02
4	Kuinolon	Ciprofloxacin	J01MA02
		Levofloxacin	J01MA12

Selanjutnya dihitung satuan DDD definitif masing-masing total penggunaan antibiotik ISK dibagi dengan nilai DDD definitif yang ditetapkan oleh WHO. Setelah didapatkan nilai total DDD selanjutnya dihitung nilai DDD/100 pasien-hari diperoleh dari total DDD dibagi dengan jumlah lama

rawat inap selama setahun dan dikalikan 100. Dapat dilihat pada tabel 3 total penggunaan antibiotik pada pasien ISK rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017.

Tabel 3. Kuantitas DDD/100 patient-day penggunaan Antibiotik pada ISK di RSUD Dr. Moewardi 2017

No.	Kode ATC	Nama Antibiotik	Total Pergolongan	DDD Definitif (mg)	Total (mg)	DDD /Patient-day
1	J01DB04	Cefazolin	5000	3000	1,7	0,1
2	J01DD02	Ceftazidime	3000	4000	0,8	0,0
3	J01DD04	Ceftriaxone	220000	2000	110,0	7,3
4	J01DD62	Cefoperazon Sulbaktam	19000	4000	4,8	0,3
5	J01DH02	Meropenem	12000	2000	6,0	0,4
6	J01MA02	Ciprofloxacin	11200	1000(O) 500 (P)	7,5	0,5
7	J01MA12	Levofloxacin	21500	500 (O) 500 (P)	43,0	2,9
TOTAL						11,6

Keterangan= O: Oral, P: Parenteral

Pada tabel 3 didapatkan 7 jenis penggunaan antibiotik pada pasien ISK di RSUD Dr. Moewardi dengan total antibiotik 11,4 DDD/patient-day. Nilai DDD memiliki dampak terhadap tinggi rendahnya penggunaan antibiotik karena dapat menentukan frekuensi penggunaan antibiotik yang diterima oleh pasien dalam sehari. Pada penggunaan antibiotik harus mengikuti standar persepsan antibiotik agar tidak menimbulkan efek obat yang tidak dikehendaki dan masalah resistensi (Johns Hopkins Medicine, 2015).

Data penggunaan antibiotik selama satu tahun tersebut dibagi menjadi tiga periode agar memudahkan mengetahui perubahan antibiotik yang digunakan. Periode I bulan (Januari-April), periode II (Mei-Agustus), periode III (September-Desember). Penggunaan konsumsi antibiotik dapat dilihat pada tabel 4.

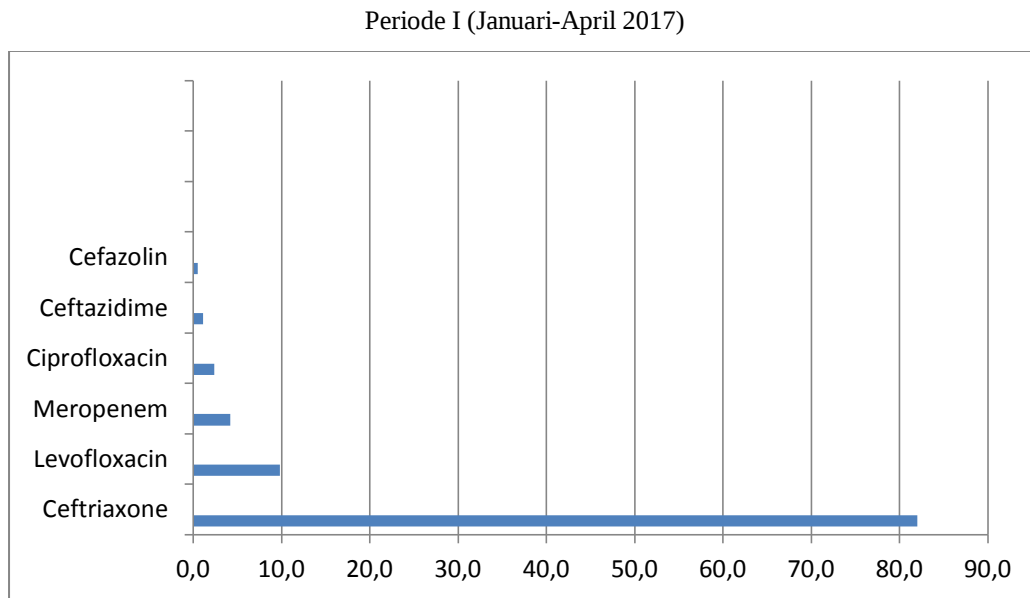
Tabel 4. Penggunaan antibiotik DDD/patient-day pasien rawat inap ISK di RSUD Dr. Moewardi 2017

No.	Nama Obat	Periode I	Periode II	Periode III	Total
1	Cefazolin	0,7	1	-	1,7
2	Ceftazidime	0,8	-	-	0,8
3	Ceftriaxone	58,5	35,5	16,0	110
4	Cefoperazon Sulbaktam	-	0,5	4,3	4,8
5	Meropenem	3,0	2,0	1,0	6,0
6	Ciprofloxacin	2,67	1,9	2,9	7,5
7	Levofloxacin	16,0	8,5	18,5	43,0
Total DDD		81,6	49,4	42,7	

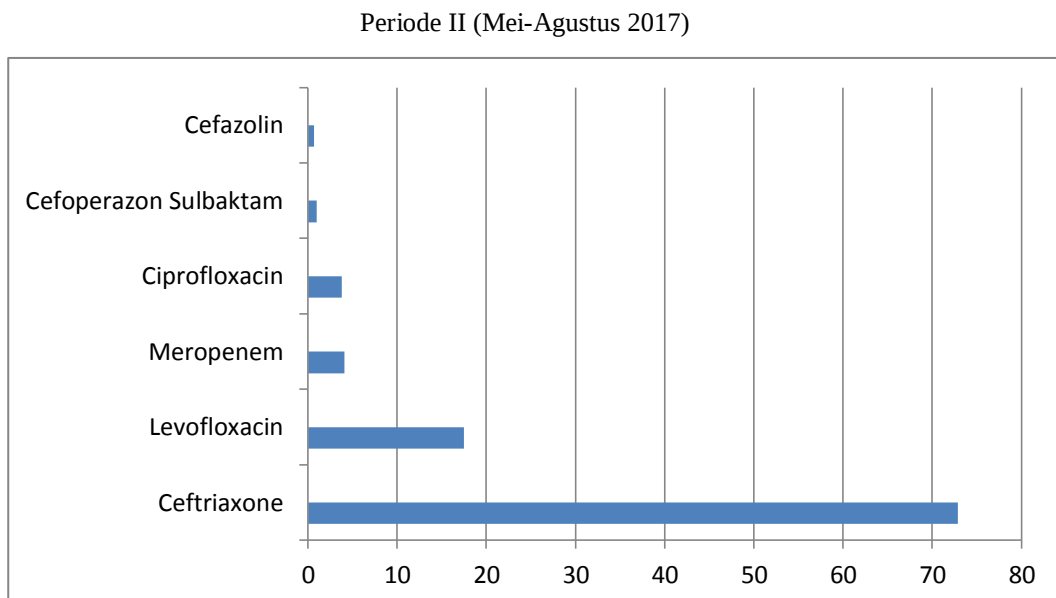
Pada periode I (Januari-April) terdapat enam antibiotik yang digunakan oleh pasien rawat inap ISK yaitu cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazon sulbaktam, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin, dengan total penggunaan sebanyak 81,6 DDD/patient-day. Periode ke II (Mei-Agustus) total 49,4 DDD/patient-day dengan terdapat enam antibiotik yaitu cefazolin, ceftriaxone,

cefoperazon sulbaktam, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin. Untuk lima antibiotik didapatkan pada periode ke III (September-Desember) sebanyak 42,7 DDD/patient-day.

Dari data-data yang telah didapatkan selanjutnya menghitung kualitas dengan DU90%. Diperoleh dengan membagi jumlah DDD/patient-day dengan total DDD/patient-days kemudian dikali 100%. Akumulasi DU90% diurutkan dari persentase tertinggi ke terendah.

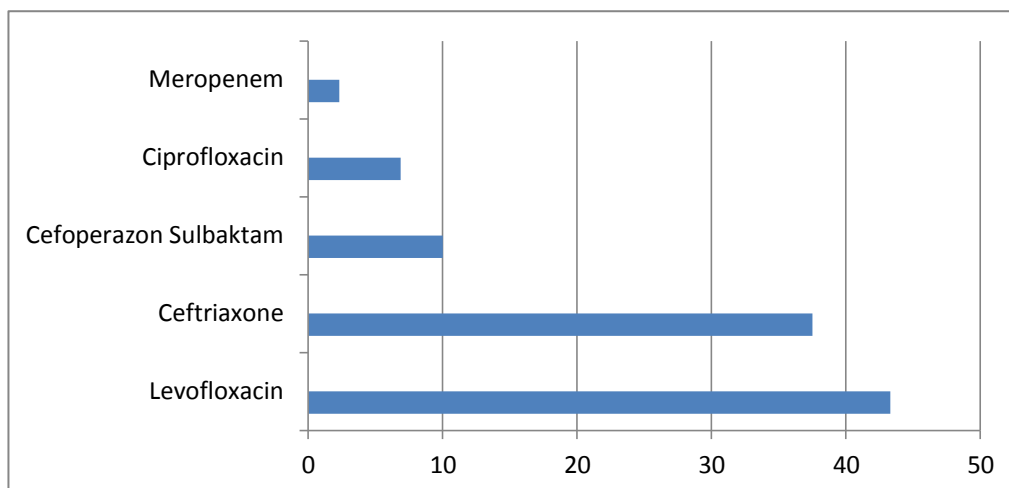


Gambar 1. Pola konsumsi penggunaan antibiotik periode I di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

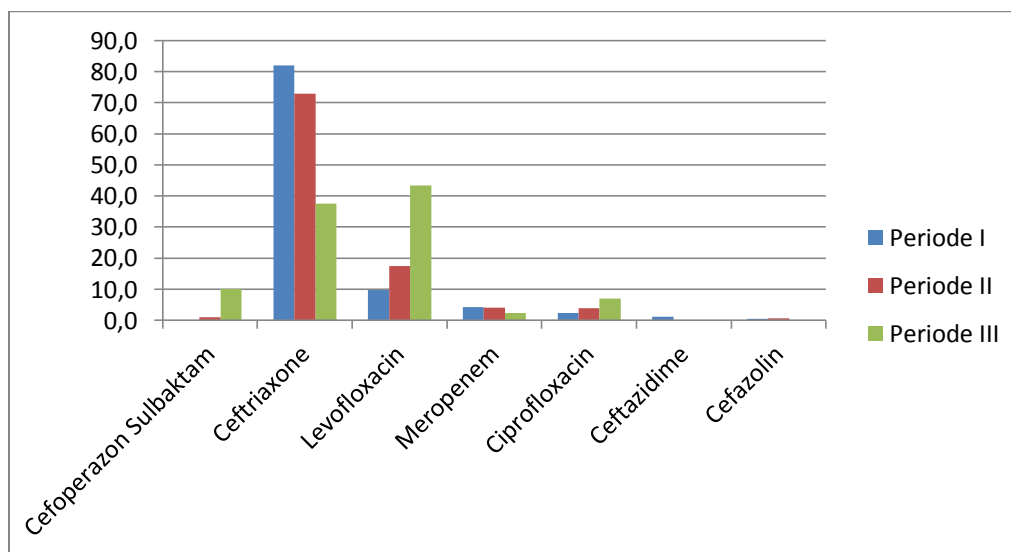


Gambar 2. Pola Konsumsi Penggunaan Antibiotik Periode II di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Periode III (September-Desember 2017)



Gambar 3. Pola Konsumsi Penggunaan Antibiotik Periode III di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017



Gambar 4. Penggunaan Antibiotik Pasien ISK di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Tabel 5. Pola Konsumsi Jenis Antibiotik Pada Segmen DU90% Pasien Infeksi Saluran Kemih

NO	ANTIBIOTIK	KODE ATC	DDD/PATIENT-DAY	%	SEGMENT
1	Ceftriaxone	J01DD04	7,33	63,97	90%
2	Levofloxacin	J01MA12	2,80	24,42	
3	Ciprofloxacin	J01MA02	0,50	4,34	
4	Meropenem	J01DH02	0,40	3,49	10%
5	Cefoperazon Sulbaktam	J01DD62	0,32	2,76	
6	Cefazolin	J01DB04	0,07	0,58	
7	Ceftazidime	J01DD02	0,05	0,44	
TOTAL			11,46		

Dari hasil penelitian penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap penyakit ISK pada periode I didapatkan bahwa penggunaan ceftriaxone lebih banyak begitu pula pada periode II dari gambar 1 dan 2. Pada periode III dapat dilihat pada gambar 3 levofloxacin lebih mendominasi. Menurut *Guideline On Urological Infection* bahwa golongan sefalosporin tergolong antibiotik beta laktam yang mekanismenya menghambat metabolisme dinding sel bakteri. Pada sefalosporin generasi I efektif terhadap gram positif dan memiliki aktifitas sedang terhadap gram negatif. Penggunaan terbanyak pada ceftriaxone yang termasuk generasi ke III lebih berkhasiat bakterisid dalam fase pertumbuhan kuman dan aktif pada gram positif maupun gram negatif. Levofloksasin adalah antibiotik terbanyak kedua setelah ceftriaxone. Levofloksasin merupakan golongan fluoroquinolon yang aktif terhadap organisme gram positif dan gram negatif. Memiliki aktifitas yang lebih besar dibandingkan ciprofloxacin. Sepanjang tahun 2017 tidak ada peningkatan signifikan dalam pergantian antibiotik. Kemudian antibiotik yang masuk ke dalam DU90% dengan urutan yang tertinggi hingga terendah yaitu Ceftriaxone, levofloxacin, ciprofloxacin, meropenem, cefoperazon sulbaktam, cefazoline, ceftazidime. DU90% merupakan metode yang simple dan tidak mahal dalam menilai kualitas pada penggunaan obat. Antibiotik yang masuk dalam DU90% memiliki potensi besar terhadap kejadian resistensi dan diperlukan penekanan pada segmen obat, pengendalian penggunaan.

Oleh karena itu, evaluasi diperlukan untuk menghindarkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Hasil penelitian di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 menggunakan metode ATC/DDD dan DU90% menunjukkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone. Monitoring penggunaan metode ini dapat bermanfaat sebagai data perencanaan obat yang akan dipakai selama satu tahun kedepan. Dengan demikian terapi antibiotik diharapkan dapat memberikan hasil yang optimal. Perhitungan kuantitas antibiotik metode DDD/patient-day pada pasien ISK diharapkan dapat dibandingkan dengan antar rumah sakit baik luar dan dalam daerah lain agar penggunaan antibiotik dapat meningkat kualitasnya.

4. PENUTUP

Penelitian di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2017 pada pasien rawat inap ISK menggunakan metode ATC/DDD dan DU90% yaitu cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazon sulbaktam, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin. Penggunaan antibiotik tertinggi tahun 2017 adalah ceftriaxone 21,7 DDD/patient-day dan yang masuk kedalam segmen DU90% adalah ceftriaxone, levofloxacin, ciprofloxacin.

DAFTAR PUSTAKA

- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Dipiro C.V., Schwnghammer, T.L., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. McGraw-Hill Education, USA.
- Hadi U, 2006, *Resistensi Antibiotik, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta.
- Hasrianna., Annisa N., Milanda T., Pradipta I.S., Abdulah R., 2015, *Monitoring Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD dan DU90% di RSUD Abepura, Jayapura*. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang.
- Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M., 2005, *Idsa Guidelines: Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults*, 634-655.
- Kementrian Kesehatan RI, 2011, *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Kemenkes RI, Jakarta.
- Hopkins J., 2015, *Antibiotic Guidelines 2015-2016, Treatment Recommendations For Adult Inpatient*, United States: McGraw-Hill Education.
- National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse, 2012, *Urinary Tract Infection In Adult*.
- Persson K.B., 2002, *The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Its Use In The Nordic Countries*, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Swedia.
- Wong D.L., 2009, *Buku Ajar keperawatan Pediatrik*. 6th Ed. Jakarta: EGC.
- WHO, 2011, *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment* 2011, 14th Edition, Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- WHO, 2016, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment* 2016, Oslo.