

Pola persepsan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017

Dwi Herlina¹, Raisya Hasina¹, Ni Made Amelia Ratnata Dewi^{1*}

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v2i1.26>

Article Info

Received : 2020-07-19

Revised : 2021-04-23

Accepted : 2021-04-25

Abstract: Urinary tract infection (UTI) is an infection due to the proliferation of microorganisms in the urinary tract. UTI usually occurred in the community at various ages. In 2014, the Indonesian Ministry of Health showed that the number of people with UTIs reached 90-100 cases per 100,000 population per year. Antibiotics are the primary therapy used in treating urinary tract infections. The purpose of this study was to determine the pattern of antibiotic prescribing in UTI patients and determine the suitability of treatment with guidelines for UTI at the Installation of NTB Provincial Hospital in 2017. The design of this study was descriptive by collecting data retrospectively. The study was conducted on 105 UTI patients at the Installation Hospital of NTB Province in 2017. The data obtained from the medical record and prescription sections were processed using Microsoft Excel software. The results showed that antibiotics with the most use were ciprofloxacin (45.71%), then cefixime (40%), piperimidic acid (11.43%), levofloxacin (1.90%), cefadroxil (0.95 %). Based on these results, the suitability of prescription was seen from the type of drug and the dosage in the main therapy (antibiotics) was 100% according to the treatment guidelines. Still the frequency and duration of administration only reached 99.05% and 88.6%.

Keywords: Urinary tract infections, antibiotics, prescription patterns

Citation: Herlina, D., Hasina, R., & Dewi, N.M.A.R.D. (2020). Pola persepsan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 11-15. doi : <https://doi.org/10.29303/sjp.v2i1.26>

Pendahuluan

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang terjadi pada saluran kemih ditandai dengan pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri dalam saluran kemih yang dapat menjalar hingga ke ginjal (Zanetti dkk., 2008). Pada umumnya agen penginfeksi saluran kemih yang paling sering ditemukan adalah bakteri *Echerichia coli* sekitar 85% dan diikuti 15% oleh bakteri lainnya seperti gram-positif (*Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus spp.*) dan gram-negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, dan *Enterobacter Spp*) (Potoski, 2008). Pada pasien yang menderita infeksi saluran kemih dapat

didiagnosis melalui pemeriksaan urin, pada keadaan normal terdapat mikroorganisme sekitar 10^2 sampai 10^4 bakteri/ml urin, namun pada keadaan infeksi saluran kemih meningkat menjadi 10^5 bakteri/ml didalam urin (Coyle dan Prince, 2005).

Terapi utama yang digunakan untuk mengatasi penyakit infeksi saluran kemih berupa antibiotik. Antibiotik dapat menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia didalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri maupun organisme lain (Utami, 2011). Beberapa ketidakrasionalan persepsan antibiotik yaitu: 1) Antibiotik juga digunakan untuk menangani penyakit lain; 2)

Email: ameliadewi@unram.ac.id (*Corresponding Author)

Antibiotik digunakan untuk indikasi yang tidak perlu; serta 3) lebih dari 50% obat diresepkan dan dibuat dengan tidak benar. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik yang dapat mengakibatkan angka kesakitan semakin tinggi (Indijah, 2006).

Berdasarkan data Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2016 jumlah penderita ISK di Indonesia masih cukup banyak, mencapai 90-100 kasus per 100.000 penduduk pertahun. Populasi penyakit ISK terjadi pada laki-laki maupun perempuan dari semua kalangan usia baik anak, remaja, dewasa maupun usia lanjut. Pada anak-anak terjadi sebanyak 1,1-3%, remaja 3,5-5,8% dan meningkat pada usia lanjut menjadi 20%. Umumnya, di Indonesia perempuan lebih sering terkena infeksi saluran kemih dibanding laki-laki dengan angka populasi umum 5-15% (Purnomo, 2009). Hal tersebut dikarenakan uretra wanita lebih pendek dibandingkan pria serta letak dari vagina perempuan lebih dekat dengan rektum (Sotelo dan Westney, 2003). Penelitian tentang infeksi saluran kemih oleh Jenny (2017) di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta menyebutkan bahwa persentase antibiotik berdasarkan golongan yang paling banyak digunakan berupa golongan sefalosporin yaitu cefoperazon 25,49%, ceftriaxon 15,69% dan golongan kuinolon yaitu levofloksasin 23,53%.

Penelitian tentang profil sensitifitas antibiotika pada pasien ISK di RSUD Prof. W.Z. Johannes tahun 2013, dari 87 responden, Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ciprofloxacin (98,8%). Antibiotik yang paling sensitif adalah meropenem (93,98%), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Enterobacteriaceae group bacteria*. Antibiotik yang paling resisten adalah ampicilin (87,14%) (Hilaria et al., 2018)

Prevalensi infeksi saluran kemih pada tahun 2017 di Instalasi Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Provinsi NTB sebanyak 126 pasien. Pemilihan RSUD Provinsi NTB sebagai tempat penelitian dikarenakan merupakan rumah sakit negeri bertipe pendidikan yang menerima pasien rujukan maupun non rujukan. Survey yang telah dilakukan menunjukkan sejumlah 126 pasien terdiagnosa ISK pada 2017. Cukup banyaknya kasus ISK di RSUD Provinsi NTB dan belum adanya data mengenai pemakaian antibiotika pada ISK, maka peneliti merasa perlu untuk mengetahui pola persepsian antibiotik pada pasien rawat jalan di RSUD Provinsi NTB.

Metode

Jenis metode penelitian ini adalah deskriptif dengan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif pada pasien ISK pada tahun 2017 di

Intalansi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB dengan menggunakan rekam medik dan resep. Adapun, populasi dari penelitian ini adalah seluruh pasien ISK umur ≥ 18 tahun.

Kriteria inklusi untuk sampel penelitian ini adalah:

- Pasien perempuan dan laki-laki yang terdiagnosis ISK usia ≥ 18 tahun di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi, NTB.
- Pasien yang menerima terapi antibiotik tunggal dan kombinasi.
- Pasien yang memiliki penyakit penyerta atau komorbid.
- Pasien dengan data rekam medis yang jelas dan lengkap.

Pasien dengan penyakit infeksi selain ISK dieksklusi. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *Nonprobability Sampling* jenis *Purposive Sampling*. Sampel minimal yang diperoleh adalah 105 sampel dengan rumus perhitungan sampel sebagai berikut:

$$A = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Jumlah sampel $\pm 10\%$ = A + (A $\times 10\%$)
keterangan:

A : Jumlah minimal sampel

N : Populasi

E : batas toleransi kesalahan (0,05)

$$A = \frac{126}{1 + 126 (0.05)^2}$$

$$A = 95$$

$$\text{Jumlah sampel } \pm 10\% = 95 + (95 \times 10\%) = 105$$

Hasil perhitungan untuk besar sampel minimal yaitu 96 sampel. Untuk mengantisipasi adanya kesalahan, sampel ditambah 10% sehingga sampel yang digunakan sebesar 105. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Microsoft excel* meliputi data karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, jumlah antibiotik, komorbid, dosis), profil penggunaan obat, dan kesesuaian pengobatan dengan pedoman terapi yang digunakan di RSUD Provinsi NTB.

Hasil dan Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

Deskripsi karakteristik pasien ISK pada penelitian ini dapat dilihat dalam **Tabel 1**. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia pasien yang mengalami ISK paling tinggi di RSUD Provinsi NTB adalah pada usia 45-64 tahun sebesar 43,81% dan pada usia muda 25-44 tahun sebesar 40,95%. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Jenny Pantoan, dkk (2017) di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta menunjukkan bahwa usia dengan rentan 45-64 tahun rentan terjadi ISK dikarenakan pada usia tersebut

wanita mengalami fase *menopause* atau *postmenopause* sehingga menyebabkan berkurangnya konsentrasi hormon estrogen yang dapat menurunkan *lactobacili* sehingga kolonisasi bakteri gram negatif di daerah periuretral bertambah (Kim *et al*, 2012). 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 uropathogenik (Febrianto., dkk 2013).

Tabel 1. Karakteristik Pasien ISK di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB (N= 105)

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Usia	18-24	12,43
	25-44	40,95
	45-64	43,81
	≥ 65	3,81
	Jumlah	105
Jenis kelamin	Perempuan	52,38
	Laki - laki	47,62
	Jumlah	105
Komorbid	BPH	11,54
	CKD	7,69
	Hipertensi	3,85
	DM	3,85
	Lainnya	73,08
	Jumlah	26

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 55 pasien (52,38 %) sedangkan laki - laki sebanyak 50 pasien (47,62 %). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi dan Septimawanto (2015) di Rumah Sakit Roemani Semarang yang menyatakan bahwa ISK lebih banyak terjadi pada perempuan (62%) dibandingkan laki - laki (38%). Kejadian tersebut disebabkan oleh saluran uretra pada perempuan lebih pendek yaitu sekitar 2 - 3 cm dibandingkan dengan laki - laki yang dapat menyebabkan bakteri dari rektum lebih mudah masuk ke dalam kandung kemih sehingga terjadi infeksi (Okonko dkk., 2009).

Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 26 pasien dari 105 pasien yang memenuhi kriteria inklusi paling banyak mengalami komplikasi BPH (11,54%), CKD (3,85%) dan DM (3,85%). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi (2013) bahwa komplikasi yang sering dialami pasien ISK yaitu ISK dengan CKD (17,0%), ISK dengan BPH (13,2%) dan ISK dengan DM (7,5%). BPH merupakan penyakit penyerta terbanyak yang terjadi pada pasien ISK yang disebabkan oleh pembesaran prostat jinak sehingga terjadi penyumbatan pengeluaran aliran air kemih (Schwartz., 2000) dan obstruksi saluran kemih yang dapat menurunkan kemampuan buli - buli (otot detrusor)

dalam mempertahankan aliran urin yang mengakibatkan bakteri akan mudah untuk replikasi dan menempel pada urotelium (Purnomo, 2010). Komorbid lainnya yaitu CKD merupakan gangguan imunologis yang terjadi akibat gangguan fungsi ginjal sehingga tidak mampu mempertahankan keseimbangan cairan didalam tubuh yang menyebabkan terjadinya uremia. Uremia dapat menurunkan fungsi sel imun yang menyebabkan lebih mudah terjadinya infeksi seperti ISK (Mamonto., dkk 2015).

2. Profil Penggunaan Obat

Penggunaan terapi utama pasien di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017 di kelompokkan menjadi 2 golongan antibiotik. Deskripsi penggunaan terapi utama (antibiotik) pada ISK di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017 dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Penggunaan Terapi Antibiotik

Antibiotik	Jumlah	
	N	%
Golongan kuinolon	Ciprofloxacin	48,45,71
	Levofloxacin	2,1,90
	Asam pipemidat	12,11,43
	Jumlah	62 , 59,05
Golongan sepalosforin	Cefixime	42,40
	Cefadroxil	1,0,95
	Jumlah	43 , 40,95
Total	109	100

Secara keseluruhan antibiotik yang digunakan untuk terapi ISK di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017 terdapat 2 golongan antibiotik yaitu ciprofloxacin yang merupakan golongan fluorokuinolon, bersifat bakterisidal dan berspektrum luas, bekerja dengan cara menghambat enzim DNA topoisomerase dan enzim DNA gyrase yang berfungsi dalam proses replikasi DNA. Obat ini sangat poten dalam menangani bakteri gram negatif dan gram positif, dimana penyebab terjadinya ISK didominasi oleh bakteri gram negatif seperti *E.coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus coagulase negative*, dan lainnya (Thai dan Zito, 2018). Antibiotik selanjutnya yaitu cefixime yang merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum luas dan memiliki efektivitas terhadap gram negatif, bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri (Katzung, 2004).

Antibiotik ciprofloxacin merupakan salah satu golongan fluorokuinolon yang paling banyak digunakan karena harganya lebih ekonomis dan nyaman pada saat dikonsumsi oleh pasien dengan

aturan pemakaian cukup diminum 1 - 2 kali sehari (Triono dan Akhmad, 2012). Ciprofloxacin menjadi pilihan utama untuk terapi ISK di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017. Dosis dari masing-masing antibiotik yang digunakan dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Dosis Antibiotik

Dosis Antibiotik	Jumlah	
	N	%
Ciprofloxacin 500 mg (2x1)	48	45,71
Cefixime 100 mg (2x1)	42	40
Asam pipemidat 400 mg (2x1)	12	11,43
Levofloxacin 500 mg (1x1)	1	0,95
Levofloxacin 250 mg (1x1)	2	0,95
Cefadroxil 500 mg (1x1)	2	0,95
Total	107	100

Antibiotik yang diresepkan untuk terapi ISK Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017 lebih dominan menggunakan obat generik daripada generik bermerk dikarenakan RSUD tersebut merupakan salah satu fasilitas kesehatan milik pemerintah dan dokter yang bertugas di fasilitas pelayanan pemerintah juga diwajibkan menulis resep obat generik untuk semua pasien sesuai dengan indikasi medis (Depkes RI, 2010).

Selain antibiotik, dalam catatan rekam medis juga terdapat terapi simptomatik untuk pasien rawat jalan yang mengalami ISK. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan beberapa jenis obat yang digunakan diantaranya yaitu analgetik non opioid, obat BPH, vitamin dan mineral serta diuretik. Berikut obat-obatan yang digunakan dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Terapi Simptomatik

Jenis obat	Nama obat	Jumlah penggunaan	Persentase (%)
	Asam mefenamat	18	14,17
	Na - diklofenak	5	3,94
Obat BPH	Tamsulosin	9	7,09
Vitamin dan mineral	Vitamin B1	16	12,6
	<i>Echinacea purpurea</i>	5	3,94
Diuretik	Furosemid	3	2,36
Total		127	100

Dari tabel 4 didapatkan analgetik non opioid yang banyak diberikan sebagai terapi simptomatik pada pasien ISK dikarenakan dapat mengurangi rasa sakit atau penghilang rasa nyeri yang merupakan gejala ISK. Nyeri yang biasa dialami oleh pasien ISK adalah nyeri suprapubik (perut bawah) dan nyeri pinggang serta demam yang seringkali menyertai ISK

(Tjay dan Rahardja, 2007). Selain itu, terapi yang diberikan juga berupa vitamin dan mineral seperti vitamin B1 dan *echinacea purpurea* sebagai terapi simptomatik untuk ketahanan tubuh. Terapi tamsulosin termasuk golongan antagonis $\alpha 1$ adrenergik yang sangat selektif terhadap otot polos di prostat yang menyebabkan kontraksi otot polos pada prostat menjadi terhambat dan dapat mengurangi resistensi tonus leher buli - buli dan uretra (Purnomo, 2010).

Pada beberapa pasien juga mendapatkan obat diuretik seperti furosemid, yang digunakan untuk memperbanyak pengeluaran urin. Diuretik dapat meningkatkan aliran urin (diuresis) dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan air dari tubulus ginjal (proksimal, ansa henle dan distal) sehingga menyebabkan terjadi pengosongan kandung kemih yang dapat menurunkan jumlah mikroorganisme (Katzung, 2014).

3. Kesesuaian Terapi

Berdasarkan *Clinical Practice Guideline Urinary Tract Infection* tahun 2010 antibiotik golongan fluorokuinolon merupakan salah satu antibiotik yang digunakan sebagai terapi pengobatan ISK namun tidak sebagai lini pertama, akan tetapi *Guideline for Clinical Care Urinary Tract Infection* tahun 2005 merekomendasikan antibiotik ciprofloxacin menjadi salah satu antibiotik lini kedua. Antibiotik ciprofloxacin menjadi pilihan utama dalam pengobatan ISK di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017. Pemilihan obat ISK telah sesuai dengan pedoman pengobatan. Berikut jumlah kesesuaian obat dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5. Jumlah Kesesuaian Obat

Kesesuaian	Sesuai		Tidak sesuai	
	N	%	N	%
Jenis obat	105	100	-	-
Frekuensi	104	99,05	1	0,95
Dosis	105	100	-	-
Lama pemberian	93	88,6	12	11,4

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa antibiotik (ciprofloxacin, levofloxacin, asam pipemidat, cefixime dan cefadroxil) yang digunakan sebagian besar jenis obat dan frekuensi telah sesuai dengan pedoman pengobatan, namun pada antibiotik cefixime dan asam pipemidat tidak sesuai dengan dosis dan lama pemberian. Terdapat 1 pasien yang menerima terapi cefixime dengan dosis yang kurang, seharusnya diberikan 100 mg tiap 12 jam tetapi pasien hanya menerima 100 mg tiap 24 jam dan pada lama pemberian terdapat 12 pasien menerima terapi urinter (asam pipemidat) yang tidak sesuai dengan pedoman, seharusnya diberikan minimal 10 hari tetapi pasien hanya menerima 4 - 5 hari terapi. Salah satu menjadi

parameter pemberian antibiotik yang baik yaitu dilihat dari lama pemberian dikarenakan lama pemberian antibiotik yang tidak tepat maka dapat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik.

Kesimpulan

Pola persepahan antibiotik pada pasien ISK Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017 didominasi oleh ciprofloxacin (45,71%), dan dengan terapi simptomatik yang paling banyak digunakan yaitu parasetamol (55,91%). Kesesuaian persepahan antibiotik pada pasien ISK Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017 dilihat dari jenis obat, frekuensi, dosis dan lama pemberian sebagian besar telah sesuai dengan pedoman walaupun ada beberapa yang kurang sesuai seperti dosis dan lama pemberian.

References

- Bhartiy, S., Shinde, M., Nandeshwar, S., & dan Tiwari, S., 2008., Pattern of prescribing practices in the Madhya Pradesh, India. *Kathmandu University Medical Journal*, 6(1), 55-59.
- Coyle, E.A., and Prince, R.A. (2005). *Urinary Tract Infection, in Dipiro J.T., et al. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. 6th edition.* Stamford: Appleton & Lange.
- Depkes RI. (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/068/I/2010, tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.* Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Febrianto, Aldy Wijaya., Alwiyah Mukaddas., dan Ingrid Faustine. (2013). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012. *Online Jurnal of Natural Science Vol.2(3): 20-29*
- Hilaria, M., Elisma, E., Yuliani, N., & M., S. (2018). Antibiotics sensitivity to the patients with urinary tract infection in Prof. Dr. W. Z. Johannes hospital. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(Special Issue 1), 171-173. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11s1.26599>
- Indijah, S.W. (2016). *Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi : Farmakologi.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hal. 38.
- Jenny, Pantoan., Okpri. M., dan Amalita, F. (2017). Pola Persepahan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal. Vol. 2, No. 1, p. 75.*
- Katzung, B. G. (2004). *Farmakologi; Dasar dan Klinik.* Jakarta: Salemba Medika.
- Katzung, B. G., dan Anthony, J. T. (2014). *Basic and Clinical Pharmacology, Thirteenth Edition.* San Francisco: McGraw Hill Professional, hal. 262.
- Kim, B., Lim, JH., Lee, SA.. (2012). The Relation Between and Postvoid Residual and Occurrence of Urinary Tract Infection after Stroke in Rehabilitation Unit. *Annals of Rehabilitation Medicines; 36(2):248-53.*
- Mamonto, N. D., Standy, S., Heriyannis, H. (2015). Identifikasi Bakteri Aerob Pada Urin Porsi Tengah Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Di BLU RSUP Prof. R.D. Kandou Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm), Volume 3, Nomor 1.*
- Okonko, I. O., Ijandipe, L. A., Ilusanya, O. A. (2009). Incidence Of Urinary Tract Infection (UTI) Amongpregnant Women in Ibadan, South-Western Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 8(23), pp. 6649-6667.
- Potoski, B.A. (2008). Urinary Tract Infection. In: Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, j.C., dan Dipiro, J.T., *Pharmacotherapy Principles and Practice.* New York: McGraw-Hill, P. 1151.
- Purnomo, B.B. (2009). *Dasar-Dasar Urologi Edisi Kedua.* Jakarta: Sagung Seto.
- Purnomo, B.B. (2010). *Dasar-Dasar Urologi Edisi Ketiga.* Jakarta: Sagung Seto, hal. 51 - 55, 123.
- Schwartz, Seymour. I. (2000). *Intisari Prinsip - Prinsip Ilmu Bedah edisi ke-6 Alih Bahasa dr. laniyati.* Jakarta : EGC, hal. (60).
- Sotelo, T. And Westney, L. (2003). *Recurrent Urinary Tract Infection in Women.* Curr Women's Health.
- Thai, T., dan Zito, PM. (2018). Ciprofloxacin. Diakses dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535454/>, pada tanggal 22 juli 2019.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2007. *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi ke VI.* Jakarta: PT Elex Media Komputindo, hal.193.
- Utami, E.R. (2011). Antibiotika, Resistensi dan Rasionalitas Terapi. El-hayah Vol.1, No.4 dalam Munaf, S., Chaidir, J. 1994. *Obat Antimikroba.* Jakarta: EGC.
- Zanetti, G., Paparella, S., Trinchieri, A., Prezioso, D., Rocco, F., dan Naber, K. G. (2008). Infection and Urolithiasis: Current Clinical Evidence in Prophylaxis and Antibiotic Therapy. *Ach Ital Urol Androl*, 80(1), 5-12.