

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak dijumpai di seluruh dunia (Skrzat-Klapaczyńska et al., 2018). Diperkirakan sekitar 150 juta kasus ISK terjadi setiap tahunnya di tingkat global (Sewify et al., 2016). ISK yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan (healthcare-associated infection) dilaporkan sebagai jenis infeksi yang paling sering terjadi pada pasien yang menjalani perawatan medis. Angka kejadian ISK terkait pelayanan kesehatan tercatat sebesar 12,9% di Amerika Serikat dan 19,6% di Eropa, sedangkan di negara-negara berkembang prevalensinya dapat mencapai hingga 24%.

Menurut *World Health Organization* (WHO), sebanyak 8,3 juta kasus ISK dilaporkan per tahun. Menurut National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC), infeksi saluran kemih (ISK) merupakan jenis infeksi tersering kedua setelah infeksi saluran pernapasan pada tahun 2023, dengan jumlah kasus mencapai sekitar 8,3 juta setiap tahunnya. Di Amerika Serikat, ISK dilaporkan menyebabkan lebih dari 7 juta kunjungan medis per tahun. Sekitar 15% dari total resep antibiotik yang diberikan kepada masyarakat Amerika Serikat ditujukan untuk pengobatan ISK, dan angka serupa juga dilaporkan di beberapa negara Eropa. Berdasarkan survei rumah sakit di Amerika Serikat, angka kematian akibat ISK diperkirakan melebihi 13.000 kasus atau sekitar 2,3% dari total kematian (Widiyastuti & Soleha, 2023).

Prevalensi ISK di Amerika Serikat dilaporkan lebih tinggi pada wanita muda berusia 14–24 tahun serta pada wanita lanjut usia di atas 65 tahun, dengan angka sekitar 20%, dibandingkan dengan prevalensi umum sebesar 11%. Diperkirakan 50–60% wanita dewasa akan mengalami sedikitnya satu episode ISK selama hidupnya, dan sekitar 10% wanita pascamenopause pernah mengalami ISK dalam kurun waktu satu tahun terakhir. Selain itu,

menurut data World Health Organization (WHO), jumlah kasus ISK di seluruh dunia mencapai sekitar 8,3 juta setiap tahunnya.

Prevalensi infeksi saluran kemih (ISK) di Indonesia diperkirakan mencapai 5–15% dari populasi (Kesehatan & Indonesia, n.d.). Berdasarkan data evaluasi terhadap 200 anak, diketahui bahwa 33% penderita ISK adalah laki-laki, sedangkan 67% adalah perempuan. Menurut perkiraan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah penderita ISK di Indonesia mencapai sekitar 90–100 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun, atau setara dengan sekitar 180.000 kasus baru per tahun (Kesehatan & Indonesia, n.d.).

Penelitian komparatif yang dilakukan oleh Kitagawa et al. melaporkan bahwa di Surabaya, bakteri *Escherichia coli* merupakan penyebab ISK tersering (39,3%) dan sebagian besar isolat menunjukkan resistensi terhadap ampicilin serta sefalosporin generasi pertama dan ketiga. Selain itu, spesies *Klebsiella* lebih sering ditemukan pada pasien anak (20,3%) dibandingkan dengan pasien dewasa (13,6%). Bakteri gram negatif penghasil *extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) juga dilaporkan lebih banyak ditemukan di Surabaya dibandingkan dengan di Kobe, Jepang.

Meskipun jarang menyebabkan kematian, ISK memiliki angka kekambuhan (rekurensi) yang tinggi serta berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas. Tingkat mortalitas pada kasus ISK dengan komplikasi dilaporkan berkisar antara 2% hingga 33%. ISK rekuren menimbulkan beban klinis dan ekonomi yang signifikan, serta berdampak negatif terhadap kualitas hidup pasien karena berhubungan dengan peningkatan kecemasan, depresi, dan penurunan produktivitas.

Kasus baru infeksi saluran kemih (ISK) di Provinsi Kalimantan Tengah pada tahun 2022 tercatat sebesar 108 kasus per 100.000 penduduk. Di tingkat daerah, angka kejadian ISK di Kota Palangka Raya mencapai 1.717 per 100.000 penduduk, sedangkan di Kabupaten Kotawaringin Timur sebesar 1.109 per 100.000 penduduk. Berdasarkan data rekam medis di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun tahun 2018, tercatat sebanyak 59 pasien (71,08%)

mengalami ISK bagian atas, sedangkan 24 pasien (28,92%) mengalami ISK bagian bawah. Selain itu, sebanyak 66 pasien (80%) dilaporkan menderita ISK dengan adanya penyakit penyerta.

Persentase penggunaan antibiotik restriksi pada pasien dengan diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) dalam kurun waktu 2017–2019 menunjukkan adanya variasi tren. Pada tahun 2017, penggunaan antibiotik restriksi tercatat sebesar 16%, kemudian meningkat cukup tajam menjadi 43% pada tahun 2018, namun kembali mengalami penurunan menjadi 29% pada tahun 2019 (Amrullah et al., 2022).

Menurut *Pedoman Pengobatan Infeksi Saluran Kemih dan Infeksi Saluran Reproduksi Pria* yang diterbitkan oleh Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) tahun 2021, terapi antibiotik untuk ISK tanpa komplikasi umumnya menggunakan golongan fluorokuinolon dan sefalosporin yang diberikan secara oral selama 10–14 hari. Beberapa antibiotik yang direkomendasikan meliputi ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefpodoxime, serta ceftibuten.

Penggunaan antibiotik yang rasional dan sesuai pedoman merupakan langkah penting dalam mencegah peningkatan resistensi antimikroba. Berdasarkan data Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba, tingkat resistensi bakteri di Indonesia mengalami peningkatan yang signifikan, yakni dari 40% pada tahun 2013 menjadi 60% pada tahun 2016, dan mencapai 60,4% pada tahun 2019 (Marsudi et al., 2021). Peningkatan ini terutama disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan serta tidak sesuai dengan prinsip terapi yang tepat.

Hasil penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia (AMRIN) Study* menunjukkan bahwa sekitar 43% isolat *Escherichia coli* dari 2.494 sampel di berbagai wilayah Indonesia telah menunjukkan resistensi terhadap berbagai antibiotik. Jenis antibiotik dengan tingkat resistensi tertinggi antara lain ampicilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%) (Harahap, 2019). Oleh karena itu, pemilihan antibiotik untuk pengobatan ISK perlu mempertimbangkan pola resistensi bakteri di daerah setempat serta riwayat

penggunaan antibiotik pada pasien, guna memastikan efektivitas terapi dan menekan risiko resistensi lebih lanjut.

Berdasarkan uraian tersebut, infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi terbanyak kedua yang dapat menyerang individu dari berbagai kelompok usia dan jenis kelamin. Faktor gaya hidup masyarakat diduga menjadi salah satu determinan yang berkontribusi terhadap peningkatan kejadian ISK, sehingga diperlukan penelitian lebih mendalam terkait kondisi ini. Di sisi lain, analisis mengenai pola penggunaan antibiotik pada kasus ISK juga penting untuk dilakukan.

Penggunaan antibiotik yang rasional berperan penting dalam menekan angka resistensi bakteri, menurunkan beban penyakit, memperbaiki luaran klinis (prognosis), serta meningkatkan kesadaran dan pemahaman masyarakat terhadap terapi antibiotik yang tepat. Oleh karena itu, penulis merasa perlu melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi pola penggunaan antibiotik pada pasien dengan infeksi saluran kemih agar dapat mendukung penerapan terapi yang rasional dan efektif di bidang praktik kefarmasian klinis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun?
2. Bagaimana kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun menurut metode *Gyssens*?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun.
2. Untuk mengetahui kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun menurut metode *Gyssens*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan tentang evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Sultan Imanuddin menggunakan metode *Gyssens*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Penulis

Penelitian ini memberi kesempatan bagi penulis untuk memperdalam pemahaman tentang penggunaan antibiotik yang rasional, khususnya dalam penanganan infeksi saluran kemih, serta mengasah keterampilan analisis kualitatif dengan metode *Gyssens*.

2. Bagi Akademis

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi tambahan bagi akademisi di bidang kesehatan dan farmasi, khususnya yang berkaitan dengan evaluasi penggunaan antibiotik. Temuan dari penelitian ini dapat memperkaya literatur mengenai pengelolaan antibiotik dalam infeksi saluran kemih.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

No	Nama, tahun dan judul penelitian	Persamaan	Perbedaan	Hasil
1	Anggraini, W., Candra, T. M., Maimunah, S., & Sugihantoro, H. (2020). Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode <i>Gyssens</i> .	Menggunakan metode yang sama yaitu Metode <i>Gyssens</i> .	Tempat, tahun penelitian.	Evaluasi kualitatif dengan metode <i>Gyssens</i> menunjukkan bahwa sebesar 20% termasuk kategori 0 (penggunaan antibiotik tepat/bijak); 2,86% kategori I (penggunaan antibiotik tidak tepat waktu); 28,57% kategori II A (penggunaan antibiotik tidak tepat dosis); 34,29% kategori II B (penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian); 11,42% kategori III B (penggunaan antibiotik terlalu singkat);

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

No	Nama, tahun dan judul penelitian	Persamaan	Perbedaan	Hasil
				dan 2,86% kategori IV A (ada antibiotik lain yang lebih efektif).
2	Amrullah, A. W., Purwaningsih, A. E. D. A., Rahardjoputro, R., & Murharyati, A. (2022). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien dengan Infeksi Kemih di Rumah Sakit X di Surakarta.	Menggunakan metode yang sama yaitu Metode <i>Gyssens</i> .	Tempat, tahun penelitian.	Hasil analisis rasionalitas menunjukkan bahwa antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih sebanyak 27 kasus (33,75%) penggunaan antibiotik termasuk kategori 0 (nol) yang artinya penggunaan antibiotik rasional. Ketidakrasionalan penggunaan antibiotik terjadi pada kategori III-A sebanyak 40 kasus (50%), II-B 11 kasus (13,75%), dan kombinasi II B dengan III A 2 kasus (2,5%).
3	Ekasari, E., Nofita, N., & Ulfa, A. M. (2022). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Wanita Infeksi Saluran Kemih Dengan Metode <i>Gyssens</i> Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Tahun 2018-2019.	Menggunakan metode yang sama yaitu Metode <i>Gyssens</i> .	Tempat, tahun penelitian.	Hasil penggunaan antibiotik berdasarkan kriteria <i>Gyssens</i> bahwa 94% antibiotik masuk kategori 0 (penggunaan rasional), namun 6% masuk kategori IIIB (penggunaan terlalu pendek). Hasil evaluasi penggunaan antibiotik yaitu tepat diagnosis 100%, tepat indikasi 100%, tepat obat 100%, tepat dosis 100%, tepat pasien 100%, tepat cara pemberian 100%, waktu interval pemberian 100%, lama pemberian 96% dan waspada efek samping 100%.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Sultan Imanuddin mengenai pola penggunaan antibiotik pada terapi infeksi saluran kemih (ISK), dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Pola penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun tahun 2024 menunjukkan bahwa golongan sefalosporin merupakan antibiotik yang paling dominan digunakan. Antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah Ceftriaxone (70,4%), diikuti oleh Cefotaxime (16,0%), Cefixime (4,9%), Ceftazidime (2,5%), dan Cefazolin (1,2%). Penggunaan antibiotik kombinasi ditemukan hanya pada satu pasien, yaitu kombinasi antara Cefotaxime (golongan sefalosporin) dan Levofloxacin (golongan fluorokuinolon). Setelah masa rawat inap, antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai terapi lanjutan adalah Cefixime (69,0%), diikuti oleh golongan fluorokuinolon yaitu Levofloxacin (20,7%) dan Ciprofloxacin (8,6%), serta Clindamycin (1,7%) dari golongan lincomycin. Secara keseluruhan, pola penggunaan antibiotik pada pasien ISK di RSUD Sultan Imanuddin masih didominasi oleh golongan sefalosporin, baik untuk terapi awal maupun lanjutan, dengan tingkat penggunaan antibiotik kombinasi yang sangat rendah.
2. Berdasarkan rasionalitas penggunaan antibiotik di RSUD Sultan Imanuddin dari total 83 pasien, sebanyak 41 pasien (49.6%) telah menerima terapi antibiotik yang rasional (kategori 0), yaitu tepat indikasi, jenis, dosis, interval, cara, waktu, dan durasi. Angka ini menunjukkan bahwa hampir setengah pasien sudah sesuai standar, meskipun masih di bawah target ideal >60% yang dilaporkan pada rumah sakit rujukan nasional maupun pedoman *European Association of Urology (EAU) Guidelines 2021*.

6.2 Saran

1. Untuk Pihak Rumah Sakit (RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun)

Diharapkan pihak rumah sakit dapat memperkuat pelaksanaan *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA)* melalui kegiatan audit dan evaluasi penggunaan antibiotik secara berkala yang disertai dengan pemberian umpan balik kepada dokter penulis resep. Implementasi *Antibiotic Stewardship Program (ASP)* perlu dijalankan secara berkesinambungan dengan berpedoman pada pedoman nasional maupun internasional, seperti *EAU Guidelines on Urological Infections 2021*. Selain itu, penerapan protokol standar durasi terapi antibiotik harus menjadi perhatian utama agar pemberian antibiotik tidak terlalu singkat yang berisiko menyebabkan kekambuhan infeksi, maupun terlalu lama yang dapat meningkatkan risiko resistensi. Rumah sakit juga diharapkan meningkatkan fasilitas pemeriksaan kultur urin dan penyusunan *antibiogram* lokal secara rutin, sebagai dasar dalam menentukan pemilihan antibiotik yang lebih rasional dan sesuai dengan pola resistensi bakteri di wilayah kerja rumah sakit.

2. Untuk Peneliti Selanjutnya

Penelitian selanjutnya disarankan untuk melibatkan jumlah sampel yang lebih besar serta menyertakan analisis resistensi bakteri berdasarkan hasil kultur urin, sehingga dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik. Selain itu, penelitian mendatang diharapkan dapat menelaah faktor-faktor non-klinis seperti kebijakan rumah sakit, ketersediaan obat, serta kondisi sosio-ekonomi pasien yang mungkin berpengaruh terhadap pola persepsian dan penggunaan antibiotik di fasilitas pelayanan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, M., Mus, R., Siahaya, P. G., Tamalsir, D., Astuty, E., & Tanihatu, G. E. (2023). Upaya Preventif Infeksi Saluran Kemih (ISK) melalui Skrining Pemeriksaan Urine pada Remaja Putri. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)*, 6(10), 4317–4327. <https://doi.org/10.33024/jkpm.v6i10.12248>
- Agustina, A., Nurhayati, N., & Yusuf, R. (2024). Evaluation of antibiotic prescribing for urinary tract infections in elderly patients at a regional hospital. *Pharmacy Practice Journal*, 22(1), 45–52. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2024.22.1.3099>
- Amrullah, A. W., Purwaningsih, A. E. D. A., Rahardjoputro, R., & Murharyati, A. (2022). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien dengan Infeksi Kemih di Rumah Sakit X di Surakarta Evaluation of Rational Antibiotic Use for Patients with Urinary Tract Infections at X Hospital in SurakartaSaluran. 73613 | *Jmpf*, 12(2), 116–124. Adil, A. S., & Kundarto, W. (2019). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Geriatri Wanita Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2017. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(1), 01. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i1.22882>
- Amrullah, A. W., Purwaningsih, A. E. D. A., Rahardjoputro, R., & Murharyati, A. (2022). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien dengan Infeksi Kemih di Rumah Sakit X di Surakarta Evaluation of Rational Antibiotic Use for Patients with Urinary Tract Infections at X Hospital in SurakartaSaluran. 73613 | *Jmpf*, 12(2), 116–124.
- Anggraini, W., Candra, T. M., Maimunah, S., & Sugihantoro, H. (2020). Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(1), 1–8. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v2i1.2876>

- Ardiyanto Saidin Marsudi, Weny I. Wiyono, D. A. M. (2021). *Inventory Control Of Drug With Economic Order Quantity (Eoq) And Reorder Point (Rop) Methods In X Pharmacy, District Wenang Tingkat Pengetahuan Dan Perilaku Masyarakat Terhadap Penggunaan Antibiotik Di Beberapa Apotek Di Kota Ternate*. 4(2), 54–62.
- Harahap, N. I. (2019). Penggunaan Antibiotik pada Penyakit Infeksi Saluran Kemih di RSUD Datu Beru Takengon. *JIFI: Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 2(2), 1–6.
- Hashary, A. R., Manggau, M. A., & Kasim, H. (2018). Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(2), 52–55. <https://doi.org/10.20956/mff.v22i2.5701>
- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. *Eur Assoc Urol* 2021. 2021;(March):18–20.
- Bono MJ, Leslie SW, Reygaert WC. Infeksi Saluran Kemih Tanpa Komplikasi. [Diperbarui 13 November 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Tersedia dari:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/>
- Dipiro, JT 2015, ‘Pharmacotherapy handbook’, 9th Edition, Mc-Graw Hills Education Book, USA.
- [EAU] European Association of Urology 2017, Guidelines on Urological Infections.
- Ekasari, E., Nofita, N., & Ulfa, A. M. (2022). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Wanita Infeksi Saluran Kemih Dengan Metode Gyssens Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Tahun 2018-2019. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(1), 121–132. <https://doi.org/10.33024/jfm.v5i1.5941>
- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., Moran, G. J., Nicolle, L. E., Raz, R., Schaeffer, A. J., & Soper, D. E. (2019).

- International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. *Clinical Infectious Diseases*, 68(6), e93–e110. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>
- Gyssens, I. C., van den Broek, P. J., Kullberg, B. J., Hekster, Y. A., & van der Meer, J. W. (1992). Optimizing antimicrobial therapy: A method for antimicrobial drug use evaluation. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 30(5), 724–727. <https://doi.org/10.1093/jac/30.5.724>
- Gyssens, I. C., 2005, Audits for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescriptions, in Antibiotic Policies. Springer, 197–226.
- Harahap, N. I. (2019). Penggunaan Antibiotik pada Penyakit Infeksi Saluran Kemih di RSUD Datu Beru Takengon. *JIFI: Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 2(2), 1–6.
- Hartanti, D. R., 2020, Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap RSUD Soe, Doctoral dissertation, Universitas Citra Bangsa.
- Hooton, T. M. (2021). Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *The New England Journal of Medicine*, 384(11), 1028–1037. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2009496>
- Kollef, M. H., Bassetti, M., Francois, B., Burnham, J., Dimopoulos, G., Garnacho-Montero, J., Lipman, J., & Torres, A. (2021). Timing of antibiotic therapy in critical care patients with sepsis. *Intensive Care Medicine*, 47(7), 797–807. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06428-0>
- Lumenta, J., Kandou, G. D., & Tendean, J. (2022). Evaluation of antibiotic prescribing in urinary tract infection patients using Gyssens method at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 11(3), 201–210. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2022.11.3.201>
- Mayangsari, S., AS, N. A., & Lisminingsih, R. J. (2021). Prevalensi Infeksi Saluran Kemih (ISK) Pada Pasien Di Rumah Sakit Islam (RSI) Unisma Malang Tahun 2018. *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 6(2), 34–39.

<https://doi.org/10.33474/e-jbst.v6i2.320>

- Patel P, Wermuth HR, Calhoun C, dkk. Antibiotik. [Diperbarui 26 Mei 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535443/>
- Pradipta, I. S., Idrus, F., & Rizky, A. (2021). Evaluation of antibiotic use in hospitalized patients using Gyssens method at a teaching hospital in Indonesia. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1820–1827. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.013>
- Pratama, R., Wulandari, R., & Sari, N. (2022). Rationality of antibiotic use in urinary tract infection patients in a tertiary hospital in Jakarta. *Pharmacology and Clinical Research Journal*, 15(2), 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.pcrj.2022.03.005>
- Putri, N. A., Anggraini, R., & Hidayati, S. (2021). Evaluation of rational antibiotic use in urinary tract infections at a provincial hospital. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 10(2), 120–128. <https://doi.org/10.15416/jfki.2021.10.2.120>
- Ramadhan, T. (2024). Meninjau Kembali Algoritma Gyssens : Sebuah Narrative Review. *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 4(1), 26–40. <https://doi.org/10.33369/bjp.v4i1.34263>
- Ritonga, I. R. (2022). Gambaran Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di RSUD Cut Meutia. *SEJ (School Education Journal)*, 10(1), 65–73.
- Seymour, C. W., Gesten, F., Prescott, H. C., Friedrich, M. E., Iwashyna, T. J., Phillips, G. S., Lemeshow, S., Osborn, T., Terry, K. M., & Levy, M. M. (2017). Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *New England Journal of Medicine*, 376(23), 2235–2244. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703058>
- Tan, C. Y., Lim, J., & Ong, L. (2021). Antibiotic prescribing for urinary tract infections: A multicenter evaluation in Malaysia. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 58(3), 106–114.

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106114>

- Tamma, P. D., & Cosgrove, S. E. (2021). Antimicrobial stewardship. *Infectious Disease Clinics of North America*, 35(4), 793–808. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.07.001>
- Utami, A., Syafitri, R., & Anisa, N. (2020). Evaluation of antibiotic prescribing in urinary tract infection patients using Gyssens method in Jambi. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(2), 182–191. <https://doi.org/10.22435/jifi.v18i2.2020>
- WHO. (2021). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2021*. World Health Organization. <https://www.who.int/glass>
- Widiyastuti, S. F., & Soleha, T. U. (2023). Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Infeksi Saluran Kemih. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, 13, 1069–1073. <https://journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/825/670>
- Zhou, Y., Wang, J., Guo, S., & Zhang, X. (2020). The impact of inappropriate antibiotic use on antimicrobial resistance in urinary tract infections. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1023. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01023>