

**MULTI-RESISTEN ANTIBIOTIK PADA INFEKSI SALURAN KEMIH (SISTITIS):  
LAPOIRAN KASUS  
MULTI-RESISTANCE ANTIBIOTIC IN URINARY TRACT INFECTIONS (CYSTITIS):  
CASE REPORT**

**Iniche Tinta<sup>1</sup>, Aristo<sup>2</sup>, M. Sabir<sup>3,4</sup>, Vera Diana<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University – Palu, INDONESIA, 94118

<sup>2</sup>Departement of Urologist, Undata General Hospital – Central Sulawesi, INDONESIA, 94118

<sup>3</sup>Departement of Microbiology, Faculty of Medicine, Tadulako University – Palu, INDONESIA, 94118

<sup>4</sup>Departement of Research on Tropical Disease and Traumatology, Faculty of Medicine Tadulako University – Palu, INDONESIA, 94118

<sup>5</sup>Departement of Parasitology, Faculty of Medicine, Tadulako University – Palu, INDONESIA, 94118

\*Correspondent Author : [ittandirerung@gmail.com](mailto:ittandirerung@gmail.com)

**ABSTRACT**

**Introduction :** *Urinary tract infection is the body's inflammatory reaction to the invasion of microorganisms in the urothelium, namely the kidneys, ureters, urinary bladder, and urethra. Treatment to overcome the problem of infection is with antibiotics. Antibiotic sensitivity, antibiotic resistance, and bacterial patterns are important factors in determining the appropriate therapy for a bacterial infection.*

**Case report :** *A male patient aged 57 years with complaints of pain when urinating since 1 week ago and worsened 1 day before entering the hospital. . History of BAK smelling of ammonia was very pungent, was treated in hospital with the same complaint. URS surgery history(s) 4 months ago. Physical examination, suprapubic tenderness (+), urine culture examination: positive culture result, colony count >100,000 CFU/mL, identification result: *Klebsiella pneumoniae*. Antibiotic sensitivity test: resistance (+). Ultrasound examination: impression of cystitis, increased prostate volume and neprolithiasis dextra. Treatment is given to suppress the progression of the disease, kill disease-causing pathogens, treat complications and prevent other complications.*

**Conclusion :** *The mechanism involved in the occurrence of UTI, especially complicated recurrent cystitis, is associated with modifiable and irreversible risk factors. Resistance to antibiotics can occur due to the ability of bacterial genetic mutations and irrational use of antibiotics.*

**Keyword :** *Urinary tract infection, cystitis, resistance, antibiotic*

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Infeksi saluran kemih adalah reaksi inflamasi tubuh terhadap invasi mikroorganisme pada urothelium yaitu ginjal, ureter, vesika urinari, dan uretra. Terapi untuk mengatasi masalah infeksi adalah dengan antibiotik. Kepekaan antibiotik, resistensi antibiotik, dan pola bakteri merupakan faktor penting dalam penentuan terapi yang tepat untuk suatu penyakit infeksi bakteri.

**Laporan kasus:** Seorang pasien laki-laki usia 57 tahun dengan keluhan nyeri saat buang air kecil sejak 1 minggu yang lalu dan memberat 1 hari sebelum masuk Rumah Sakit. Riwayat BAK berbau amonia sangat menyengat, dirawat di RS dengan keluhan yang sama. Riwayat operasi URS (s) 4 bulan yang lalu. Pemeriksaan fisik nyeri tekan suprapubik (+), Pemeriksaan Kultur urin : hasil biakan positif, hitung koloni >100.000 CFU/mL, hasil identifikasi : *Klebsiella pneumoniae*. Uji kepekaan antibiotik: resistensi (+). Pemeriksaan USG : kesan cystitis, peningkatan volume prostat dan neoprolitiasis dextra. Penanganan diberikan untuk menekan progresifitas dari penyakit, membunuh patogen penyebab penyakit, menangani komplikasi dan mencegah komplikasi lainnya.

**Kesimpulan:** Mekanisme yang terlibat dalam terjadinya ISK terutama sistitis komplikata yang rekuren dikaitkan dengan faktor risiko yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah Resistensi terhadap antibiotik dapat terjadi karena kemampuan mutasi genetik bakteri dan penggunaan antibiotik yang irrasional.

**Kata Kunci :** Infeksi saluran kemih, sistitis, resisten, antibiotik

## PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah penyakit infeksi yang sering ditemukan di sarana layanan kesehatan primer maupun rumah sakit, dan penyebab terbanyak indikasi perawatan ISK adalah infeksi bakteri. Infeksi saluran kemih adalah reaksi inflamasi tubuh terhadap invasi mikroorganisme pada urothelium yaitu ginjal, ureter, vesika urinari, dan uretra.<sup>1,2</sup>

Diagnosis ISK ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang urinalisis, kultur urin, dan radiologi. Bakteriuria patogen jika *colony forming units* per mL (CFU/ ml) urin > 10<sup>1</sup>, dan lekositouria >10 per lapangan pandang besar, disertai manifestasi klinik<sup>3,4,5</sup>

Bakteri penyebab tersering ISK yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, dan *Enterococcus faecalis*. Patogenesis ISK dimulai dari kolonisasi patogen di mukosa periurethral yang kemudian terjadi proses ascending urethra menuju kandung kemih.<sup>6,7</sup>

Insiden kasus ISK di dunia pada tahun 2019 meningkat 60.40% dibanding tahun 1999. Age-standardized mortality rate

(ASMR) dari ISK sebesar 3.13:100.000. Angka kejadian ISK terutama di Asia Selatan dan Amerika Latin tropis.<sup>8</sup>

Jumlah penderita ISK di Indonesia menurut data Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2016, sekitar 90 sampai 100 kasus per 100.000 penduduk pertahun dan kasus baru sebanyak 180.000 per tahun.<sup>9</sup>

Terapi untuk mengatasi masalah infeksi adalah dengan antibiotik. Kepekaan antibiotik dan pola bakteri merupakan faktor penting dalam penentuan terapi yang tepat untuk penyakit akibat infeksi bakteri. Data yang terkumpul dari beberapa rumah sakit pusat pendidikan di Indonesia ditemukan bahwa terdapat kuman multi-resisten antibiotik dan perubahan pola sensitivitas antibiotik. Spesimen urin dan darah yang digunakan sebagai sampel menunjukkan terdapat resistensi antibiotik pada ISK. Hal ini menyebabkan terapi sering kali menjadi tidak tepat, sehingga perlu untuk mengetahui antibiotik yang masih sensitif agar penyakit dapat ditangani secara tepat.<sup>7</sup>

## LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berumur 57 tahun datang ke RSUD Undata Palu dengan keluhan

nyeri saat buang air kecil sejak 1 minggu yang lalu dan memberat 1 hari sebelum masuk Rumah Sakit. Nyeri dirasakan pada perut bagian bawah dan ujung kelamin. Pasien juga mengeluhkan sering ingin buang air kecil namun sulit untuk memulai terkadang pasien perlu mengedan untuk mengeluarkan urin. Buang air kecil sebanyak  $\pm$  8 kali dalam sehari, tidak ada darah dan nanah, pancaran urin normal, dan warna urin kekuningan. Pasien demam pada 1 minggu yang lalu dan turun setelah minum obat paracetamol 2 hari yang lalu. Pasien mengatakan tidak ada mual, muntah dan sakit kepala selama mengalami keluhan ini.

Pasien mengatakan minum air putih hanya pada saat setelah makan dan olahraga, juga saat bangun tidur. Pasien sering menahan untuk buang air kecil.

Pasien juga mengatakan memiliki riwayat BAK berbau amonia sangat menyengat dan pernah dirawat di RS sebanyak 2 kali dalam 3 bulan terakhir dengan keluhan yang sama namun keluhan muncul kembali. Riwayat operasi URS (s) 4 bulan yang lalu. Selain itu, tidak ada riwayat hipertensi, diabetas melitus, alergi obat-obatan dan makanan, penyakit jantung, riwayat trauma. Pekerjaan sehari-hari pasien sebagai wiraswasta.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan hasil keadaan umum pasien sakit sedang, kesadaran compos mentis, dan kondisi tanda-tanda vital: tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 74x per menit, laju respirasi 20x per menit, suhu axilla 36,7°C, VAS 7. Pemeriksaan fisik: Tidak terdapat conjunctiva anemis dan sklera ikterik pada pemeriksaan mata. Tidak terdapat mukosa bibir kering dan kelainan pada pemeriksaan mulut. Tidak terdapat bunyi pernapasan ronchi ataupun wheezing, dan pergerakan dinding dada simetris bilateral,

batas jantung dalam batas normal, bunyi jantung I/II murni regular pada pemeriksaan thoraks. Dari pemeriksaan abdomen, tidak didapatkan adanya pembengkakan, tidak ada distensi, peristaltik usus positif dengan kesan normal, tidak ada nyeri ketok *costovertebral angle* dan terdapat nyeri tekan pada regio suprapubik. Dari pemeriksaan ekstremitas didapatkan akral hangat dan tidak ada edema.

Hasil pemeriksaan Kultur urin didapatkan hasil biakan positif, hitung koloni  $>100.000$  CFU/mL, hasil identifikasi : *Klebsiella pneumoniae*. Uji kepekaan antibiotik:

- i. sensitif : Amikasin, Meropenem, Tetracycline, Tobramycin, Fosfomycin, Minocycline, dan Imipenem.
- ii. intermediet: Levofloxacin, Piperacillin-tazobactam, dan Ticarcillin-clavulanic acid.
- iii. resisten : Amoxicillin-clavulanic acid, Ampicillin - Sulbactam, Zeftazidime, ciprofloxacin, Cefepime, Cephalotin, Nalidixic acid, Trimethoprim-sulfamethoxazole, Cefotaxime, Aztreonam, Norfloxacin, Ampicillin.

Hasil pemeriksaan USG abdomen didapatkan pada vesika urinari : mukosa ireguler dan menebal, kesan cystitis. Peningkatan volume prostat dan neoprolitiasis dextra dengan ukuran  $\pm 0.8$  cm.

Pasien didiagnosis dengan Infeksi Saluran Kemih multi-resisten antibiotik. Penatalaksanaan pada pasien ini secara medikamentosa dan non-medikamentosa. Pada non-medikamentosa pasien diberikan edukasi untuk rutin minum air kurang lebih 2 liter /hari atau sekitar 8 gelas, serta menjaga imunitas tubuh tetap optimal dengan cara asupan nutrisi yang seimbang dan istirahat yang cukup. Kemudian mengedukasi pasien

bahwa penyebab penyakit ini adalah bakteri sehingga perlu pengobatan antibiotik, menyarankan pasien agar mematuhi terapi yang diberikan agar pengobatan yang dilakukan kali ini dapat optimal.

Sedangkan untuk penatalaksanaan medikamentosa adalah pasien diberikan Injeksi Meropenem 1 gram/ 12 jam selama 3 hari.

## **DISKUSI**

Studi kasus dilakukan pada seorang laki-laki berumur 57 tahun dengan keluhan nyeri perut bagian bawah dan ujung kelamin saat buang air kecil sejak 1 minggu yang lalu dan memberat 1 hari sebelum masuk Rumah Sakit. Pasien juga mengeluhkan sering ingin buang air kecil namun sulit untuk memulai terkadang pasien perlu mengedan untuk mengeluarkan urin. Buang air kecil sebanyak  $\pm$  8 kali dalam sehari dan warna urin kekuningan. Demam pada 1 minggu yang lalu dan turun setelah minum obat paracetamol 2 hari yang lalu. Pasien sering menahan untuk buang air kecil. Riwayat BAK berbau amonia sangat menyengat dan pernah dirawat di RS sebanyak 2 kali dalam 3 bulan terakhir namun keluhan muncul kembali. Riwayat operasi URS (s) 4 bulan yang lalu. Pekerjaan sehari-hari pasien sebagai wiraswasta.

Diagnosis sistitis dengan multidrug resistant ditegakkan berdasarkan gejala yang dialami pasien dan gambaran klinis yang ada khususnya pada pemeriksaan fisik abdomen didapatkan nyeri tekan suprapubik dan tidak terdapat nyeri ketok CVA untuk menyingkirkan diagnosis banding ISK bagian atas atau pielonefritis.

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit yang terjadi akibat infeksi patogen: bakteri, virus, dan jamur. Patogen penyebab tersering ISK adalah infeksi bakteri. Bakteri penyebab tersering ISK yaitu *Klebsiella*

*pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*.<sup>7,10</sup>

Infeksi saluran kemih dapat dikelompokkan menjadi *community-acquired* ISK dan ISK nosokomial. Klasifikasi ISK secara sederhana menurut anatomis dibagi menjadi ISK atas (pyelonefritis dan pyelitis) dan ISK bawah (sistitis, urethritis, prostatitis, epididimitis, sindrom uretra dan ISK karena kateter urin.) Penyakit ini dapat bersifat asimtomatik, akut, kronis, dan komplikasi atau tanpa komplikasi.<sup>7</sup>

Wanita lebih sering terkena dibanding pria, fenomena yang disebabkan oleh berbagai faktor anatomis atau kebiasaan. Sistem pertahanan alami pada saluran kemih laki-laki terhadap infeksi dinilai lebih baik dibanding perempuan. Sehingga, banyak ahli beranggapan bahwa ISK pada laki-laki menurut definisi termasuk ISK komplikata.<sup>2,10</sup>

Hiperplasia prostat dan prosedur invasif urologi merupakan faktor yang mendukung terjadinya ISK pada laki-laki.<sup>1</sup>

Faktor lain yaitu perilaku seksual dan alat kontrasepsi, diabetes melitus dan kondisi immunosupresan lainnya, insufisiensi renal, nefropati polikistik, dan obstruksi ureteral akibat striktur atau batu saluran kemih.<sup>7</sup> Faktor risiko pada pasien ini adalah prosedur invasif urologi yaitu operasi URS dan penggunaan kateter urin, juga ditemukan adanya obstruksi uretral oleh hiperplasia prostat benigna dan batu saluran kemih.

Manifestasi klinis sesuai dengan bagian saluran kemih yang terinfeksi, organisme penyebab, tingkat keparahan, dan kekebalan tubuh pasien. Tanda dan gejala ISK yaitu demam, nyeri atau rasa terbakar saat BAK, gatal, nyeri suprapubik, nyeri ketok costo vertebra angle (CVA), dan piuria. Penegakan diagnosis ISK berdasarkan anatomis atau

klasifikasi ISK sederhana dapat dilihat dari gambaran klinis pada pasien. Gejala spesifik untuk mengenali cystitis yaitu disuria, frekuensi, urgensi, dan nyeri pada regio suprapubik serta tidak ditemukan adanya nyeri ketok CVA (gambaran khas pyelonefritis). Urin kadang tampak berwarna merah terang atau merah jambu atau ungu, akibat proteinuria dan hematuria.<sup>11</sup>

Hal ini sesuai dengan keluhan yang dialami pasien sehingga pasien dapat didiagnosis dengan sistitis. Kondisi saat ini merupakan kali ketiga keluhan yang sama dialami oleh pasien dan telah menyelesaikan terapi namun gejala kembali timbul. Sehingga kondisi rekurensi ini menjadi salah satu indikasi dilakukannya pemeriksaan kultur urin untuk menegakkan diagnosis pasti. Indikasi lain yaitu ISK terjadi pada laki-laki yang merupakan ISK komplikata.<sup>7,11</sup>

Hasil pemeriksaan penunjang kultur urin pasien menunjukkan adanya koloni bakteri >100.000 CFU/mL dan bakteri penyebab adalah *Klebsiella pneumoniae*. USG abdomen didapatkan gambaran cystitis. Hasil identifikasi dan uji kepekaan antibiotik pada kultur urin menunjukkan resistensi 12 jenis antibiotik.

Bakteri penyebab pada kasus ini adalah *Klebsiella pneumonia* yang merupakan flora normal yang ditemukan di mulut, usus, dan kulit. *Klebsiella pneumonia* adalah bakteri gram negatif berkapsul non motil yang termasuk kedalam famili *Enterobacteria*.<sup>12</sup>

Bakteri ini mampu menghasilkan faktor virulensi yang dapat melawan pembersihan dan/atau pembunuhan oleh mekanisme pertahanan host. Beberapa faktor virulensi *K. Pneumonia* yaitu kapsul, LPS siderophore, urease, fimbriae tipe 1, fimbriae tipe 3, formasi biofilm, dan mekanisme resistensi antibiotik.<sup>13</sup>

Salah satu komponen yang berperan dalam terjadinya resistensi multi obat adalah *extended-spectrum beta lactamase (ESBL)* yang dihasilkan oleh bakteri *K. pneumonia*.<sup>14</sup> *Extended spectrum betalactamase* adalah enzim yang dapat menghidrolisis antibiotika golongan cephalosporin generasi I, II, dan III, penicillin, serta golongan monobactam, sehingga dapat menyebabkan resistensi. Enzim ini tidak menghidrolisis cephamycin (famili yang dekat dengan cephalosporin) dan umumnya tidak aktif terhadap carbapenem (meropenem, imipenem, dan ertapenem). ESBL akan diinhibisi oleh beta-lactamase inhibitor diantaranya sulbactam, tazobactam, clavulanate.<sup>14,15</sup>

Faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya resistensi multi obat pada ISK adalah penggunaan kateter, prosedur bedah, pemberian antibiotik sebelumnya terutama sefalosporin generasi kedua dan ketiga, perawatan jangka panjang di Rumah Sakit, dan juga penggunaan antibiotik yang tidak sesuai.<sup>16</sup> Pada pasien ini, memiliki riwayat konsumsi obat tanpa resep dokter dan juga kondisi yang telah berulang kali dialami.

Prinsip manajemen ISK bawah adalah dengan non medikamentosa dan medikamentosa. Pilihan terapi non medikamentosa dengan meningkatkan intake cairan, tidak menahan buang air kecil, menjaga kebersihan urogenitalia. Terapi medikamentosa pada ISK yaitu dengan antibiotik yang sesuai dan terapi simptomatik alkanisasi urin dengan natrium bikarbonat 16-20 gram per hari jika perlu. Terapi sistitis akut yaitu antibiotika pilihan pertama antara lain nitrofurantoin, asam nalidiksik, ampicilin, tertasiklin, penisilin G, dan golongan sulfonamid. Sedangkan, untuk sistitis kronik dapat diberikan nitrofurantoin dan sulfonamid sebagai terapi awal sebelum diketahui hasil

pemeriksaan bakteriogram.<sup>5,7</sup> Pilihan terapi untuk ISK bawah non komplikata adalah nitrofurantoin 2 x 100 mg peroral selama 5 hari atau cotrimoxazole 2 x 960 mg per oral selama 3 hari. Lini pertama antibiotik untuk ISK bawah komplikata adalah golongan fluoroquinolon (levofloxacin 1 x 250 mg atau ciprofloxacin 2 x 500 mg) selama 7-14 hari. Pilihan terapi lain yaitu Cotrimoxazole 2 x 960 mg selama 7-14 hari, atau golongan sefalosporin dan aminoglikosida. Apabila terdapat resistensi maka alternatif antibiotik yang dapat digunakan adalah golongan beta laktam seperti meropenem 1 gram atau imipenem 0,5 gram intravena.<sup>7,11</sup> Pada pasien ini ditemukan adanya resistensi terhadap beberapa antibiotik. Pilihan antibiotik yang masih sensitif yaitu amikasin, meropenem, tetracycline, tobramycin, fosfomycin, minocycline, dan imipenem. Ketersediaan pilihan antibiotik yang dimiliki oleh Rumah Sakit adalah meropenem, sehingga pasien diberikan terapi medikamentosa berupa meropenem 1 gram per 12 jam secara intravena selama 3 hari.

Komplikasi yang dapat terjadi yaitu sistitis emfisematosa, pielonefritis pada pasien diabetes mellitus akibat infeksi gram negatif dan spesies kandida lainnya, abses perinefritik, dan pielonefritis emfisematosa. Jaringan nekrosis disertai hematoma yang luas dan embentukan gas intensif pada parenkim ginjal. Pielonefritis emfisematosa dapat diikuti terjadinya nefropati akut vasomotor dan syok septik.<sup>10</sup>

Prognosis pasien ISK apabila terapi antibiotik yang diberikan sesuai, umumnya baik dengan angka kesembuhan dapat mencapai 100% secara klinis dan bakteriolog. Jika ada faktor predisposisi yang tidak diketahui, tidak ditangani dengan baik, atau

sulit dikoreksi maka 40% pasien ISK akut dapat berkembang menjadi ISK kronik.<sup>5</sup>

Sistitis akut umumnya memiliki prognosis yang baik dan dapat sembuh sempurna. Namun, dapat menimbulkan komplikasi atau perburukan bila terdapat faktor-faktor predisposisi yang kurang terpantau. Faktor predisposisi harus dicari sebaik mungkin bila terjadi sistitis yang rekuren. Prognosis untuk sistitis kronik akan baik apabila antibiotik diberikan secara tepat dan intensif, serta faktor predisposisi diketahui dengan baik dan dicegah.<sup>5</sup>

## **KESIMPULAN**

Diagnosis kasus yaitu sistitis komplikata dengan resistensi multi obat. Mekanisme yang terlibat dalam terjadinya ISK terutama sistitis komplikata yang rekuren dikaitkan dengan faktor risiko yang dapat diubah yaitu kurang konsumsi air, aktivitas fisik, kebiasaan menahan BAK, dan higienitas. Sementara faktor yang tidak dapat diubah yaitu riwayat prosedur invasif urologi, infeksi nosokomial, batu saluran kemih, striktur uretra, hiperplasia prostat, dan lainnya. Resistensi terhadap antibiotik dapat terjadi karena kemampuan mutasi genetik bakteri dan penggunaan antibiotik yang irrasional.

## **PERSETUJUAN**

Pada laporan kasus ini, penulis telah menerima persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

## **KONFLIK KEPENTINGAN**

Penulis menyatakan bahwa dalam penulisan ini tidak terdapat konflik kepentingan.

## REFERENSI

1. Laudelino JS, Filho FTF, Coasta AFP, Santos VM. Mycobacterium Abscessus Urinary Tract Infection : Case Report. *Braz J Nephrol* . 2020; 42(1):124-127. From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213923/>
2. Odoki M, Aliero AA, Tibyangye J, Maniga JN, Wampande E, Kato CD, et al. Prevalence Of Bacterial Urinary Tract Infections And Associated Factors Among Patients Attending Hospitals In Bushenyi District, Uganda. *Internasional Journal of Microbiology Hindawi*. 2019; 4246780: 1-8. From: <https://www.hindawi.com/journals/ijmier/o/2019/4246780/>
3. Sukandar, E. Infeksi (non spesifik dan spesifik) Saluran Kemih dan Ginjal. In Sukandar E. *Nefrologi Klinik Edisi III*. Bandung: Pusat Informasi Ilmiah (PII) Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD. 2006: 29-72.
4. McAninch J, Lue T. Smith and Tanagho's General Urology, 19th edition. Newyork: Mc Graw Hill Medical Publishing Division. 2020: 193-195.
5. Macfarlane, M.T. Urinary Tract Infections. In, Brown B, et all ed. 4<sup>th</sup> Urology. California: Lippincott Williams & Wilkins. 2006: 83-16.
6. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *HHS Public Access Trends Mol Med*. 2016; Volume 22(11): 946–957. From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5159206/pdf/nihms816963.pdf>
7. Seputra KP, Tarmono, Noegroho BS, Mochtar CA, Wahyudi I, Renaldo J, et al. Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria. Surabaya: Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI); 2015.
8. Zhu C, Wang DQ, Zi H, Huang Q, Gu JM, Li LY, et al. Epidemiological trends of urinary tract infections, urolithiasis and benign prostatic hyperplasia in 203 countries and territories from 1990 to 2019. *Military Med Res*. 2021; Volume 8(64). From: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8656041/pdf/40779\\_2021\\_Article\\_359.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8656041/pdf/40779_2021_Article_359.pdf)
9. Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2016. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2015.
10. Sukandar, E. Infeksi Saluran Kemih. In Sudoyo A.W, et all.ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Edisi V. Jakarta: Internal Publishing; 2009:1008-1014.
11. Matsumoto E, Carlson JR. Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection: A Case-Based Mini-Review. *Consultant*. 2017; Volume 57(8):464-467. From : <https://www.consultant360.com/articles/diagnosis-and-treatment-urinary-tract-infections-case-based-mini-review>
12. Ashurst JV, Dawson A. Klebsiella Pneumonia. In: *StatPearls* [Online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/>
13. Clegg S, Murphy CN. Epidemiologi dan Virulensi Klebsiella pneumoniae. *Microbiology Spectrum American Society for Microbiology Press*. 2016; Volume 4(1): 5-12. From: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0005-2012>
14. Biutifasari, V. Extended Sprectum Beta-Lactamase (ESBL) : Literature Study.

- Oceana Biomedicina Journal. 2018;  
Volume 1(1): 1-11. From:  
<https://doi.org/10.30649/obj.v1i1.3>
15. Lalitha, M. Manual on Antimicrobial Susceptibility Testing. Vellore Tamil Nadu: Indian Association of Medical Microbiologists; 2017.
  16. Khawcharoenporn T, Vasoo S, Singh Kamaljit. Research Article Urinary Tract Infection duet o Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. Emergency Medicine Internasional Hindawi Publishing. 2013; 1-7. From:  
<https://doi.org/10.1155/2013/258517>