

# UJI KEPEKAAN BAKTERI YANG DIISOLASI DARI URIN PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK) TERHADAP BEBERAPA ANTIBIOTIKA PADA PERIODE MARET–JUNI 2008

Shirly Kumala\*, Nancy Raisa\*, Lestari Rahayu\* dan Ariyani Kiranasari\*\*

\*Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

\*\*Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Pancasila

## ABSTRACT

*Urinary tract infections (UTI) was an inflammatory response of the urethra when attacked by microorganisms. This disease can happen to people at all ages beginning with asymptomatic to moderately symptomatic infections. Thus far, antibiotic treatment was the best for curing the UTI although the chances for being resistance to the antibiotics were also high. Resistance to gram negative bacteria in particular, often occur with the antibiotics treatment. Our study at the Faculty of Medicine, University of Indonesia (UI), Bacterial isolation from patient urine sample was performed in the microbiology laboratory of UI. A total of 50 urine samples were collected from X patients volunteered in our study for bacterial isolation, however, only 23 bacterial isolates were successfully obtained. Study was carried out to monitor the susceptibility of bacterial isolate towards several types of antibiotics (ofloksazim, amoxicillin, fosfomisin and sefepim) using Cakram disffusion method. Study results demonstrated that susceptibility of oflokazim to both gram positive and negative bacteria was very low while amoxycillin showed desecding trend of efficacy towards all types of bacteria. Fosfomisin and sefepim, on the other hand, demonstrated strong susceptibility to both gram positive and negative bacteria found in the isolates. Furthermore, it is very interesting to observe ofloksazim was resistant to gram postivie and negative bacteria. Collectively, these research findings strongly illustrated the susceptibility patten and resistance scale of baterial isolates towards various antibiotic tested in the study.*

**Key words :** *Urinary tract infection, Gram positive bacteria , Gram negative bacteria, susceptibility and resistancy pattern of bacteria.*

## ABSTRAK

*Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan reaksi inflamasi dari urotelium karena masuknya mikroorganisme ke dalam saluran kemih. ISK dapat menyerang segala usia mulai tanpa gejala hingga gejala yang cukup berat. Penanggulangannya cukup*

---

Corresponding author : E-mail : fskumala@yahoo.com

dengan pemberian antibiotika, walaupun seringkali memberikan hasil resistensi terutama terhadap bakteri Gram negatif. Dilakukan isolasi bakteri sampel urin pasien dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Sampel urin berjumlah 50, dari 50 sampel tersebut berhasil diisolasi 23 isolat bakteri. Teridentifikasi 2 jenis spesies bakteri, yaitu bakteri Gram positif dan Gram negatif. Hasil monitoring kepekaan bakteri dengan metode difusi cakram terhadap Ofloksazin memperlihatkan bahwa efektivitasnya terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif sangat rendah. Sebagian besar isolat bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif resisten terhadap antibiotik ini. Amoksisilin menunjukkan efikasi yang mulai menurun terhadap hampir semua isolat bakteri. Fosfomisin dan Sefepim masih efektif terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Berdasarkan data-data hasil penelitian ini, diketahui bahwa bakteri hasil isolasi menunjukkan pola kepekaan dan resistensi yang berbeda terhadap berbagai antibiotika.

**Kata kunci :** Infeksi Saluran Kemih (ISK), bakteri Gram positif, bakteri Gram negatif; Antibiotika; Pola Kepekaan Bakteri.

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi yang sering ditemukan di praktek dokter umum, adalah infeksi saluran kemih (ISK) walaupun bermacam-macam antibiotika sudah tersedia di pasaran. Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan hampir 25–35% semua perempuan dewasa mengalami ISK selama hidupnya (1). Pada infeksi saluran kemih mikroorganisme dapat berkembang biak dalam saluran kemih, yang dalam keadaan normal tidak mengandung bakteri, virus atau mikroorganisme lain.

Infeksi saluran kemih dapat mengenai baik laki-laki maupun perempuan dari semua umur baik pada anak, remaja, dewasa maupun pada umur lanjut akan tetapi dari kedua jenis kelamin, ternyata wanita lebih sering dari pria dengan angka populasi umum, kurang lebih 5–15%.

ISK dinyatakan apabila ditemukan bakteri di dalam urin, mikroorganisme yang paling sering menyebabkan ISK adalah jenis aerob. Pada saluran kemih yang normal tidak dihuni oleh bakteri aerob atau mikroba yang lain, karena itu urin dalam ginjal dan buli-buli biasanya steril. Walaupun demikian uretra bagian bawah terutama pada wanita dapat dihuni oleh bakteri yang jumlahnya makin kurang pada bagian yang mendekati kandung kemih. *Escherichia coli* menduduki persentasi biakan paling tinggi yaitu sekitar 50–90% (2). Antibiotika yang diberikan untuk pengobatan ISK yang sebagian besar disebabkan oleh *Escherichia coli* ini adalah floroquinolones dan nitrofurantoin. Sedangkan untuk alternatifnya yaitu, trimetoprim-sulfametoksazol, sefalosporin, dan fosfomisin (3).

Pengujian kepekaan bakteri yang ada dalam urin mempunyai peranan

penting karena pada pasien penderita tersangka ISK yang menggunakan antibiotik untuk jangka panjang dapat memacu terjadinya resistensi terhadap bakteri, walaupun disisi lain dapat menyembuhkan atau mengurangi gejala ISK (4). Isolat bakteri yang diisolasi dari urin pasien penderita tersangka ISK digunakan sebagai model untuk mengetahui apakah resistensi telah terjadi dan tingkat resistensi bakteri tersebut terhadap antibiotika. Tujuan dari penelitian ini untuk melakukan isolasi bakteri dari urin pasien penderita tersangka ISK dan melakukan uji kepekaan bakteri yang diisolasi dari urin pasien penderita tersangka ISK terhadap beberapa antibiotika. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui bakteri penyebab infeksi. Selain itu juga dapat mengetahui tingkat resistensi bakteri, sehingga dapat lebih muda untuk menetapkan pemilihan antibiotik.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Isolat bakteri yang diisolasi dari urin penderita tersangka ISK yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK–UI. yaitu dari periode Maret–Juni 2008. Cakram antibiotik yang digunakan : Cakram antibiotik yang digunakan adalah cakram standar (oxid).

### **Media perbenihan**

Agar Endo, perbenihan Agar Glukosa, perbenihan Agar Laktosa,

Perbenihan Agar Maltosa, Perbenihan Agar Mannitol, Perbenihan Agar Sakarosa, Perbenihan Agar Indol, . Perbenihan Agar TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*), Perbenihan Agar Sitrat, Perbenihan Agar Darah, Perbenihan Mueller Hinton Agar.

### **Analisis Data**

Analisis datanya adalah dengan membandingkan diameter daerah hambat pertumbuhan bakteri hasil isolasi dengan standar pengukuran bagi masing–masing obat yang telah ditetapkan oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*)/CLSI(5).

### **Cara Kerja**

#### **1. Isolasi bakteri dari urin**

Isolasi bakteri dilakukan sesuai dengan standar kultur pada bagian Mikrobiologi. Sampel diperoleh dari urin aliran tengah stream urin (*clean voided midstream urin*). Urin dikeluarkan langsung dan ditampung ke dalam botol steril, urin yang pertama–tama keluar tidak ikut serta ditampung (6). Segera setelah sampel sampai, dilakukan penanaman pada media (Mac Conkey/Agar Endo dan Agar Darah) yang telah disediakan. Setelah dilakukan penanaman media disimpan dalam inkubator suhu 37°C dan dilihat ada tidaknya pertumbuhan bakteri esok harinya (setelah 18 sampai 24 jam).

#### **2. Uji Identifikasi bakteri**

Lakukan pewarnaan Gram, dan uji Reaksi bio kimia (dilakukan uji

Indol, uji sitrat, uji Gula-gula, dan uji TSIA) dan juga dilakukan uji Serologi dan uji cakram Basitrasin.

3. *Penetapan Sensitivitas bakteri dari sampel urin terhadap beberapa antibiotika*

Suspensi bakteri dibuat dengan cara diambil satu mata sengkeli dari stok isolat bakteri ke dalam tabung yang berisi larutan fisiologis NaCl, biarkan selama beberapa menit. Sesuaikan standar kekeruhan suspensi dengan pembuatan Mc Farland 0,5 (merupakan standar untuk bakteri). Setelah itu lakukan uji sensitivitas bakteri dengan cara sebagai berikut, mula lukan pipet 20 ml agar Mueller Hinton ke dalam cawan petri, biarkan menjadi padat. Lalu pindahkan secara aseptik suspensi bakteri dengan menggunakan mikro pipet ke atas permukaan agar Mueller Hinton. Kemudian ratakan suspensi

bakteri, biarkan beberapa menit. Setelah itu masing-masing disk antibiotik diletakkan di atasnya. Dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18–24 jam, buat tiga kali ulangan pada petri yang berbeda.

4. *Pengamatan*

Setelah inkubasi, diamati adanya diameter zona hambatan pertumbuhan bakteri di luar cakram tersebut. Koloni bakteri yang sensitif terhadap antibiotik dilihat dengan adanya zona hambatan berupa daerah bening di sekitar cakram antibiotik.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Data Hasil Isolasi dan Identifikasi Bakteri dari Urin Penderita Tersangka ISK dapat dilihat pada Tabel 1.

**Table 1.** Karakteristik morfologi koloni bakteri yang tumbuh pada perbenihan agar darah

Bakteri	Bentuk	Warna	Permukaan koloni	Sifat Haemolitik
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Bulat	Putih	Cembung	Tidak Haemolitik
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bulat	Putih agak kekuningan	Cembung	β-Haemolitik
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bulat	Putih	Cembung	β-Haemolitik

**Tabel 2.** Karakteristik morfologi koloni bakteri Gram negatif yang tumbuh pada perbenihan agar endo

Bakteri	Bentuk	Warna	Permukaan koloni
<i>Escherichia coli</i>	Bulat	Kilat logam	Cembung
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Bulat	Putih	Cembung
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Bulat	Putih	Cembung
<i>Klebsiella pneumonia</i>	Bulat	Putih	Cembung
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bulat	Putih	Cembung

Hasil isolasi bakteri yang menggunakan perbenihan agar darah dan agar endo (Tabel 1 dan 2) menunjukkan bahwa terdapat 2 jenis bakteri dari 23 sampel urin yang telah diinkubasi yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.

Koloni bakteri Gram positif yang didapat yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococ-*

*cus pyogenes* (Strep.  $\beta$ ).

Koloni bakteri Gram negatif yang didapat yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Jumlah hasil uji sensitivitas isolat bakteri Gram positif dan Gram negatif terhadap berbagai Antibiotika dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Jumlah Sensitivitas (S) Bakteri Terhadap Berbagai Antibiotika

Sampel Bakteri	Antibiotika																			
	AML	SUL	CAR	CTM	CRO	CN	SXT	F	CIP	OFX	CLR	OX	FEP	FOS	TZP	LVX	TEC	75	LZD	
1	S	S	I	S	I	S	S	S	I	I	S	S	S	S	S	S	S	I	S	
2	R	R	I	S	S	S	S	S	S	R			S	S	S	R		S		
3	R	R	R	S	S	S	S	I	S	S			S	S	S	S		S		
4	S	S	I	R	R	S	S	I	S	R	R	R	I	I	S	R	S	I	R	
5	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R			S	S	I	R		I		
6	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
7	R	R	R	S	S	S	R	S	S	R			S	S	S	I		S	J	
8	S	I	I	R	R	I	S	S	R	R	R	R	I	I	S	R	S	I	U	
9	R	R	R	S	S	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	M	
10	R	R	R	S	S	S	R	S	I	R			S	S	I	R		S	L	
11	R	R	R	S	S	R	R	S	R	R			S	S	I	R		S	A	
12	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R			S	S	S	R		S	H	
13	R	R	R	S	S	S	R	R	R	R			S	S	S	R		S		
14	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R			S	S	S	I		I	T	
15	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R			R	S	S	I	R	R	O	
16	I	S	I	I	I	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	I	T	
17	I	S	S	I	I	S	S	S	S	S			S	S	I	S		S	A	
18	I	S	I	S	S	S	S	S	R	I	S	S	S	S	S	I	I	S	L	
19	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S			S	S	I	I		S		
20	I	S	I	R	I	S	S	R	S	S			S	I	S	S		S		
21	R	S	I	S	I	I	R	S	R	R	I	S	S	S	S	R	I	S	S	
22	R	R	I	S	S	S	S	S	R	R			S	S	S	R		S		
23	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R			S	S	S	R		S		
$\Sigma S$	5	9	3	17	15	18	14	18	9	5	3	5	20	20	17	6	5	17	5	211
$\Sigma I$	4	1	9	2	5	3	?	2	2	2	1	?	2	3	6	4	2	5	1	54
$\Sigma R$	14	13	11	4	3	2	9	3	12	16	4	3	1	?		13	1	1	2	112
TOTAL																				377

Keterangan :  $\Sigma S$  : jumlah sensitif  $\Sigma I$  : jumlah *intermediate*  $\Sigma R$  : jumlah resisten  
Bakteri dengan no 1, 4, 6, 8, 9, 16, 18, 21 adalah bakteri Gram positif, sedangkan bakteri no 2, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 19, 20, 22, 23 adalah Bakteri Gram negatif

Keterangan sensitivitas untuk bakteri Gram Positif (5)

	R	I	S
Amoksisilin AML	< 19	-	> 20
Sulbensilin SUL	< 12	-	> 15
Karbenisilin CAR	< 19	-	> 23
Sefotiam CTM	< 14	-	> 18
Seftriakson CRO	< 13	-	> 21
Gentamisin CN	< 12	-	> 15
Kortrimoksazol SXT	< 10	-	> 16
Nitrofurantoin F	< 14	-	> 17
Siprofloksazin CIP	< 15	-	> 21
Oflokazin OFX	< 12	-	> 16
Klaritromisin CLR	< 13	-	> 18
Oksasilin OX	< 10	-	> 13
Sefepim FEP	< 14	-	> 18
Fosfomisin FOS	< 12	-	> 16
Piperasilin Tazobaktam TZP	< 17	-	> 18
Levofloksazin LVX	< 13	-	> 17
Teikoplanin TEC	< 7	-	> 14
Sulferazon 75	< 15	-	> 21
Linezolid LZD	< 20	-	> 23

Keterangan sensitivitas untuk bakteri Gram Negatif (5)

Amoksisilin AML	< 13	-	> 18
Sulbeisilin SUL	< 12	-	> 15
Karbenisilin CAR	< 19	-	> 23

Sefotiam CTM	< 14	-	> 18
Seftriakson CRO	< 13	-	> 21
Gentamisin CN	< 12	-	> 15
Kortrimoksazol SXT	< 10	-	> 16
Nitrofurantoin F	< 14	-	> 17
Siprofloksazin CIP	< 15	-	> 21
Fosfomisin FOS	< 12	-	> 16
Gatifloksazin GTX	< 14	-	> 18
Piperasilin Tazobaktam TZP	< 17	-	> 24
Levofloksazin LVX	< 13	-	> 17
Sulferazon 75	< 15	-	> 21
Sefepim FEP	< 14	-	> 18
Ofloksazin OFX	< 12	-	> 16

**Keterangan**

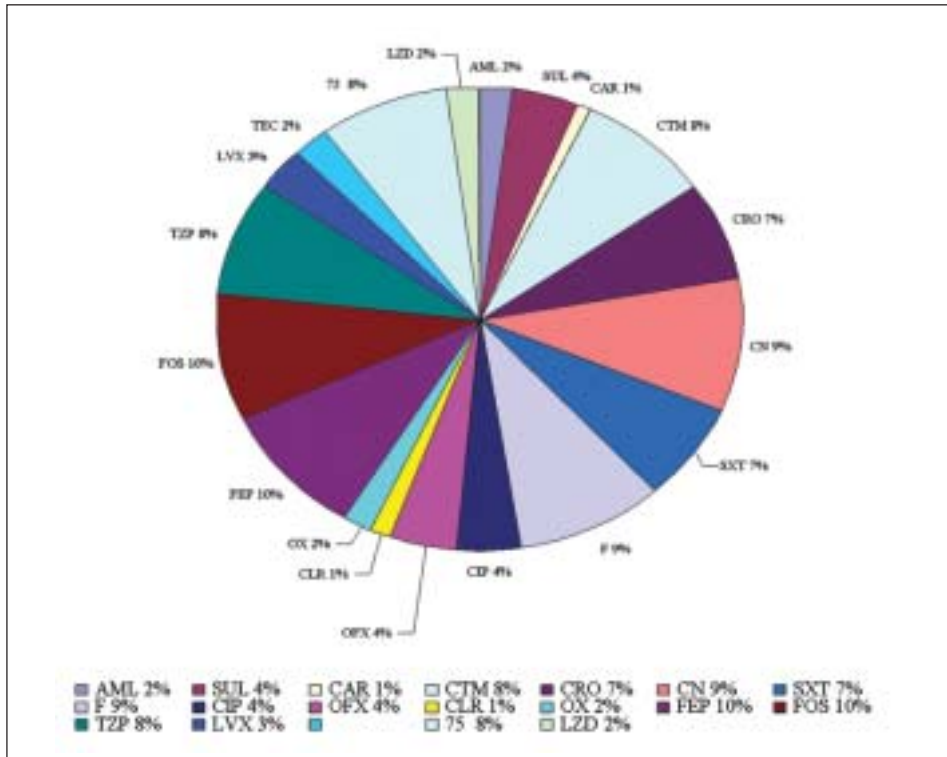
SUL : Sulbenisilin	FOS : Fosfomisin
CAR : Karbenisilin	TZP : Piperasilin Tazobaktam
CTM : Sefotiam	LVX : Levofloksazin
CRO : Seftriakson	TEC : Teikoplanin
CN : Gentamisin	75 : Sulferazon
SXT : Kotrimoksazol	LZD : Linezolid
F : Nitrofurantoin	GTX : Gatifloksazin
CIP : Siprofloksazin	OX : Oksasilin
OFX : Ofloksazin	CLR : Klaritromisin

Persentase sensitivitas isolat bakteri terhadap antibiotik dapat dilihat pada Gambar 1.

Dari data hasil uji yang diperoleh menunjukkan 49 dari 23 sampel bakteri sensitivitas (S) terhadap antibiotik Piperasilin Tazobaktam, Sefepim dan Fosfomisin. Isolat bakteri Gram positif menunjukkan

sensitivitas 100% terhadap Piperasilin Tazobaktam dan pada bakteri Gram negatif menunjukkan sensitivitas 93,33% terhadap Sefepim dan Fosfomisin.

Nitrofurantoin merupakan antibiotik saluran kemih yang sering digunakan walaupun antibiotik seperti Penisilin (Amoksisilin, Karbenisilin),



**Gambar 1.** Persentase (%) Sensitivitas Bakteri Terhadap Berbagai Antibiotika

Aminoglikosida atau Fluorokuinolon kadang-kadang dapat menyembuhkan ISK (7).

Data sensitivitas untuk Ofloksazin menunjukkan bahwa Ofloksazin secara garis besar sudah tidak efektif terhadap bakteri penyebab ISK. Dari 23 sampel bakteri hanya 5 sampel bakteri yang sensitif, 2 sampel *intermediate* dan selebihnya resisten. Dari data ini diketahui bahwa Ofloksazin diperkirakan tidak memberikan respon klinik yang baik pada hampir semua pasien. Resistensi terhadap antibiotika dapat pula disebabkan oleh faktor yang memang sudah ada

pada bakteri itu sebelumnya (resistensi genetik) atau mungkin juga faktor resistensi diperoleh dari bakteri lain yang telah mengalami resistensi (resistensi yang dipindahkan).

Amoksisilin merupakan antibiotik pilihan setelah Nitrofurantoin untuk ISK, namun dari data hasil sensitivitas bakteri terhadap antibiotik ini semakin menurun. Dari 23 sampel hanya 5 sampel yang sensitif, 4 sampel yang *intermediate* dan selebihnya resisten. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik ini untuk pengobatan ISK perlu dipertimbangkan kembali.



Fosfomisin dan Sefepim merupakan antibiotik paling efektif dalam penelitian ini. Sebab, data sensitivitas bakteri, hal ini memperlihatkan bahwa dari 23 sampel bakteri, 20 sampel diantaranya sensitif dan sisanya *intermediate* dan resisten. Dari data ini diperkirakan Fosfomisin dan Sefepim mampu menghasilkan respon klinik yang baik(5).

Gambar 1 menunjukkan persentase (%) jumlah sensitivitas (S) bakteri terhadap semua antibiotik yang digunakan dalam penelitian. Terlihat bahwa Sefepim dan Fosfomisin memiliki persentase tertinggi dari semua antibiotik yang digunakan. Ini menunjukkan bahwa Sefepim dan Fosfomisin merupakan antibiotik paling efektif untuk ISK dalam penelitian ini.

Golongan  $\beta$ -laktam kelompok penisilin yaitu Amoksisilin, Oksasilin, dan Karbenisilin menghasilkan persentase sekitar 1-4%. Sedangkan kelompok sefalosporin yaitu Sefotiam, Sefepim, Sulferazon, dan Seftriakson menghasilkan persentase 7-10%. Mandell (8) mengatakan bahwa kelompok penisilin sering digunakan untuk terapi ISK dan kelompok sefalosporin digunakan untuk bakteri penyebab infeksi yang sebelumnya sudah resisten terhadap kelompok penisilin.

Widmann (9), mengatakan bahwa golongan Aminoglikosida yaitu Gentamisin aktif terhadap *E. coli* serta bakteri Gram negatif lainnya, namun saat ini Gentamisin resisten terhadap kebanyakan *Enterococcus*(9).

Hasil penelitian menunjukkan justru persentase Gentamisin menunjukkan cukup tinggi yaitu 9%. Hal ini dapat saja terjadi karena pasien mungkin baru pertama kali menderita.

Golongan Makrolida yaitu Klaritromisin pada Gambar 1 hanya menunjukkan persentase 1%. Widmann (9), menyatakan sekitar 30% *Staphylococcus* sudah resisten terhadap golongan Makrolida dan hal yang sama juga dikatakan oleh Mandell (8) yaitu sekitar 50-70%. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif terbanyak yang menyebabkan ISK dalam penelitian ini dan persentase sensitivitas yang didapat hanya 1% untuk Klaritromisin. Jadi, fakta ini sejalan dengan pernyataan kedua penulis di atas. Siprofloksazin, Ofloksazin, dan Levofloksazin yang merupakan golongan Quinolon Hasil persentase sekitar 3-4%. Hasil ini ditegaskan Mandell(8), bahwa golongan Quinolon terutama Siprofloksazin memang resisten terhadap *Pseudomonas* dan *Staphylococcus*.

Untuk golongan Antibiotik Lain seperti Nitrofurantoin saat ini sudah mengalami resisten sekitar 28% terhadap bakteri uropatogen penyebab ISK terkait pemasangan kateter, demikian dikatakan (8). Dari hasil penelitian didapatkan persentase sensitivitas Nitrofurantoin cukup tinggi yaitu 9%. Ini mungkin disebabkan karena dari 23 pasien yang urinya berhasil diisolasi hanya sebagian kecil yang berusia lanjut, dimana biasanya pemasangan kateter banyak dilakukan untuk pasien usia lanjut.

Linezolid juga termasuk golongan Antibiotik Lain dimana pada Gambar ini hasil sensitivitasnya yaitu 2%. Hal ini menunjukkan bahwa Linezolid resisten terhadap bakteri Gram negatif seperti *E. coli*. Bakteri penyebab ISK terbanyak yaitu *E. coli* sekitar 50-90% (8,1).

Dari hasil penelitian yang diperoleh sebaiknya perlunya dilakukan penelitian terus menerus untuk mengetahui pola sensitivitas bakteri yang terus berubah terhadap berbagai antibiotika, agar dapat ditetapkan antibiotika mana yang paling efektif untuk saat ini. Selain itu untuk mencegah berkembangnya resistensi, maka penggunaan antibiotik untuk pengobatan penyakit infeksi sebaiknya dilakukan secara rasional yang selalu melibatkan diagnosis klinik dan bakteriologik.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Dari 23 sampel bakteri yang berhasil diisolasi ada 8 sampel bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* dan 15 sampel bakteri Gram negatif yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Pseudomonas aeruginosa* serta *Escherichia coli* merupakan bakteri terbanyak penyebab ISK dalam penelitian ini.

2. Piperasilin Tazobaktam menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan yang baik terhadap semua bakteri Gram positif, sedangkan Fosfomisin dan Sefepim menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan yang baik juga terhadap semua bakteri Gram negatif.
3. Fosfomisin dan Sefepim paling efektif terhadap semua bakteri penyebab ISK dalam penelitian ini. Sehingga diperkirakan Fosfomisin dan Sefepim mampu menghasilkan respon klinik yang baik, tentunya disesuaikan dengan indikasi penggunaannya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo AW, dkk. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, Edisi IV*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: 564.
2. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. 2001. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi III*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta: 369-70.
3. Holt JG. 1994. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Ninth edition*. The Williams and Wilkins Co., Baltimore: 93-4, 179-84, 532.
4. Purnomo BB. 2000. *Dasar-dasar Urologi*. CV Sagung Seto, Jakarta: 3-6, 37-45.
5. Eighteenth Informational Supplement. January 2008. Clinical

- And Laboratory Standards Institute.
6. Cappuccino JG, Sherman Natalie S. 2008. *Microbiology a laboratory Manual, Eighth Edition*. Pearson, Benjamin Cummings, San Francisco: 477-482.
  7. Katzung BG. 1998. *Basic and Clinical Pharmacology*. Terjemahan editor: Agus A. Farmakologi Dasar Dan Klinik Ed. 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta: 714-7.
  8. Mendell, Douglas, and Bennett's. 2005. *Principles and Practice of Infectious Disease, Sixth Edition*. Elviesier Inc., Pennsylvania: 436-7.
  9. Widmann FK. 1989. *Clinical Interpretation of Laboratory Test*. F.A. Davis Company, Pennsylvania: 363, 521-2.