

Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih pada Anak Terhadap Antimikroba

Indri Seta S¹, Hertanti Indah L², Rizka³

1. Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang 30126
2. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, RSUP dr. Moh. Hoesin, Palembang 30126
3. Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang 30126

email : rizka.aprilia08@gmail.com

Abstrak

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang sering terjadi pada anak dan perlu mendapatkan perhatian serius. Untuk memberantas infeksi dan mencegah komplikasi lebih lanjut perlu diberikan antimikroba sesuai hasil biakan urin dan kepekaan kuman. Dalam dekade terakhir ini, resistensi bakteri penyebab ISK pada anak terhadap antimikroba semakin meningkat sehingga perlu dilakukan penelitian terbaru mengenai hal ini. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan rancangan *cross sectional* yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSMH dengan mengambil arsip rekam medik berupa hasil biakan urin dan kepekaan bakteri terhadap antimikroba pada pasien anak yang diperiksa selama tahun 2012. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *E. coli* merupakan jenis bakteri terbanyak yang ditemukan (34,3%), diikuti oleh *S. aureus* (18,9%), dan *K. pneumoniae* (16,3%). *E. coli* merupakan jenis bakteri terbanyak pada anak laki-laki (30%) maupun anak perempuan (68%). *E. coli* juga merupakan jenis bakteri terbanyak yang ditemukan pada anak usia 0-12 tahun. *S. aureus* merupakan jenis bakteri terbanyak yang ditemukan pada anak usia 12-18 tahun. *E. coli* dan *K.pneumoniae* masih sensitif terhadap amikasin, imipenem tetapi telah resisten terhadap kotrimoksazol dan seftriakson, sedangkan *S. aureus* masih sensitif terhadap vankomisin dan amikasin tetapi telah resisten terhadap penisilin dan ampisilin. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sebagian besar bakteri penyebab ISK pada anak di RSMH masih sensitif terhadap amikasin dan imipenem, tetapi sebagian besar juga telah resisten terhadap kotrimoksazol dan seftriakson.

Kata kunci: infeksi saluran kemih pada anak, kepekaan bakteri terhadap antimikroba.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common diseases in children and requires serious attention. Appropriate antimicrobial based on urine cultures and germs sensitivity testing need to be given to eradicate the infection and prevent further complications. However, in recent decades, bacterial resistance to antimicrobials that cause UTI in children is increasing. This study is an observational descriptive cross-sectional study carried out in the Laboratory of Microbiology RSMH by taking medical record of the urine culture and sensitivity of bacteria to antimicrobials in pediatric patients were examined during the year 2012. This study showed that the most bacteria found was E. coli (34.3%), followed by S. aureus (18.9%) and K. pneumoniae (16.3%). E. coli is the most type of bacteria found in boys (30,5%) and girls (39,5%). E. coli is the most common type found in children aged 0-12 years. S. aureus is the most common type found in children aged 12-18 years. E. coli and K. pneumoniae showed the sensitivity to amikacin, imipenem but resistant to cotrimoxazole and ceftriaxone, whereas S. aureus showed the sensitivity to vancomycin dan amikacin but resistant to penicillin and ampicillin. Based on these study, can be concluded that bacteria that cause UTI in children at RSMH showed the sensitivity to amikacin and imipenem, but resistant to cotrimoxazole and ceftriaxone.

Keywords : urinary tract infection (UTI) in children, antimicrobial sensitivity

1. Pendahuluan

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang sering terjadi pada anak dan disebabkan oleh mikroorganisme, terutama bakteri, dalam jumlah bermakna di dalam saluran kemih.¹ Anak dengan ISK berisiko mengalami kerusakan ginjal yang berlanjut menjadi pielonefritis (radang ginjal) dan gagal ginjal di usia dewasa. Sekitar 20% kasus gagal ginjal yang menjalani dialisis maupun transplantasi ginjal di Eropa disebabkan oleh ISK pada masa anak-anak.² Penyebab ISK pada anak sangat beragam diantaranya bakteri, virus, dan jamur. Bakteri gram negatif *E. coli* merupakan penyebab tersering ISK pada anak yang diikuti oleh *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, dan *Pseudomonas*.³ Untuk memberantas agen penyebab infeksi dan mencegah komplikasi ISK yang lebih lanjut, perlu diberikan antimikroba sesuai dengan hasil biakan urin dan uji kepekaan kuman.¹ Selama menunggu hasil biakan urin dan uji kepekaan, pasien biasanya diberikan antimikroba secara empiris berdasarkan pola kuman dan kepekaannya di tempat tersebut.⁴

Dalam dekade terakhir ini, resistensi bakteri penyebab ISK terhadap antimikroba semakin meningkat.⁵ Anna Sharma dkk. menyatakan bahwa kepekaan bakteri *E. coli* yang diisolasi dari biakan urin anak dengan ISK terhadap ampisilin dan kotrimoksazol sangat rendah.⁶ Iltic dkk. melaporkan telah terjadi penurunan kepekaan *E. coli* terhadap trimetoprim-sulfametoxazole dan ciprofloksasin dalam waktu 7 tahun penelitian mereka.⁷ Penelitian terdahulu mengenai pola kepekaan bakteri penyebab ISK pada anak di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan rendahnya kepekaan tiga bakteri penyebab ISK terbanyak pada anak yaitu *E. coli*, *Klebsiella sp.*, dan *Proteus sp.* terhadap ampisilin, tetrasiklin, gentamisin, kotrimoksazol, dan kloramfenikol.⁸ Penelitian terbaru mengenai hal ini belum ada, padahal pola kepekaan bakteri terhadap antimikroba berubah dari waktu ke waktu.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kepekaan bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada anak terhadap antimikroba di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2012. Dengan mengetahui gambaran terkini mengenai pola kepekaan bakteri penyebab ISK pada anak terhadap antimikroba, maka tatalaksana yang tepat dapat dicapai dan komplikasi ISK pada anak dapat dicegah.

2. Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah observasional dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RS Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Oktober sampai Desember 2013. Jenis bakteri penyebab ISK pada anak dan kepekaannya

terhadap antimikroba didapatkan melalui 344 data rekam medik Laboratorium Mikrobiologi RSMH berupa data hasil biakan urin dan uji kepekaan terhadap antimikroba.

3. Hasil

Dari 344 biakan urin yang memenuhi kriteria penelitian (mengandung satu jenis bakteri dalam jumlah bermakna), lebih dari setengahnya (57%) adalah hasil biakan urin anak laki-laki. Hasil biakan urin anak perempuan hanya sekitar 43%. Berdasarkan kelompok usia yang diamati, hasil biakan urin anak usia > 6-12 tahun (usia sekolah) paling banyak ditemukan pada penelitian ini, sedangkan yang paling sedikit terdapat pada usia 0-1 tahun (bayi). Hasil biakan urin paling banyak berasal dari pasien yang dirawat di bangsal IKA-C yaitu sebanyak 107 biakan (31,1%). Hasil biakan urin paling sedikit ditemukan pada pasien yang dirawat di Graha, ICU, ROW, PME, RC, RBE dan RA.

Pada penelitian *Escherichia coli* merupakan penyebab terbanyak (34,3%), diikuti oleh *Staphylococcus aureus* (18,9%), *Klebsiella pneumoniae* (16,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,2%), dan *Acinetobacter calcoaceticus* (5,8%). Berdasarkan usia yang diamati, *E. coli* merupakan jenis bakteri penyebab ISK terbanyak pada anak usia 0-12 tahun. Pada pasien yang berusia > 12-18 tahun, *S. aureus* merupakan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan. *E. coli* juga merupakan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan pada laki-laki (30,5%) dan anak perempuan (39,5%).

Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Subjek Penelitian	Jumlah	Persentase (%)
Berdasarkan Jenis Kelamin		
Laki-laki	197	57
Perempuan	147	43
Berdasarkan Usia		
0-1 tahun (bayi)	50	15
>1-3 tahun (<i>toddler</i>)	77	22
>3- 6 tahun (usia pra-sekolah)	77	22
>6-12 tahun (usia sekolah)	84	25
>12-18 tahun (remaja)	56	16
Berdasarkan ruang perawatan		
dan lain-lain (GRAHA, ICU, ROW, PME, RC, RBE, RA)	22	7,3
IKA-A	41	11
IKA-B	81	23,5
IKA-C	107	31,1
PICU	37	10,8
POLI	56	16,3

Tabel 2. Distribusi Jenis Bakteri Terbanyak ISK Pada Anak

Jenis bakteri	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Escherichia coli</i>	118	34,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	18,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	16,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	10,2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	20	5,8
<i>Proteus mirabilis</i>	11	3,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	2,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	1,7
<i>Streptococcus bovis</i>	6	1,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	1,5
dan lain-lain	13	3,8
Total	344	100

Tabel 3. Distribusi Bakteri Penyebab ISK Pada Anak Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Bakteri	Pria		Wanita	
	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i> (118)	60	30,5	58	39,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (56)	32	16,2	24	16,3
<i>Staphylococcus aureus</i> (65)	42	21,3	23	15,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (35)	18	9,1	17	11,6
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (20)	13	6,6	7	4,8
<i>Enterobacter cloacae</i> (5)	1	0,5	4	2,7
<i>Proteus mirabilis</i> (11)	7	3,6	4	2,7
<i>Streptococcus bovis</i> (6)	2	1	4	2,7
<i>Enterococcus faecalis</i> (9)	7	3,6	2	1,4
<i>Enterobacter aerogenes</i> (6)	5	2,5	1	0,7
dan lain-lain (13)	10	5,1	3	2
Total	197	100	147	100

Tabel 4. Distribusi Bakteri Penyebab ISK Pada Anak Berdasarkan Usia

Jenis bakteri	Usia									
	Bayi		Toddler		Usia Pra-sekolah		Usia Sekolah		Remaja	
	(0-1 tahun)		(>1-3 tahun)		(>3-6 tahun)		(>6-12 tahun)		(>12-18 tahun)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i> (118)	16	32	32	41,6	32	41,6	28	33,3	10	17,9
<i>S. aureus</i> (65)	7	14	9	11,7	14	18,2	20	23,8	15	26,8
<i>K. pneumoniae</i> (56)	10	20	11	14,3	12	15,6	13	15,5	10	17,9
<i>P. aeruginosa</i> (35)	7	14	8	10,4	5	6,5	9	10,7	6	10,7
<i>A. calcoaceticus</i> (20)	2	4	5	6,5	3	3,9	3	3,6	7	12,5
<i>P. mirabilis</i> (11)	1	2	4	5,2	3	3,9	2	2,4	1	1,8
<i>E. faecalis</i> (9)	2	4	2	2,6	2	2,6	2	2,4	1	1,8
<i>E. aerogenes</i> (6)	1	0	0	0	2	2,6	2	2,4	1	1,8
<i>St. bovis</i> (6)	2	4	0	0	1	1,3	1	1,2	2	3,6
<i>E. cloacae</i> (5)	0	0	1	1,3	2	2,6	2	2,4	0	0
dan lain-lain (13)	2	4	4	6	0	0	2	2,4	2	3,6
Total	50	100	77	100	77	100	84	100	56	100

Hampir semua bakteri *Escherichia coli* yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap fosfomisin (92,4%), imipenem (85,7%) dan amikasin (82,2%). Sebagian besar bakteri telah resisten terhadap kotrimoksazol (83,1%), seftriakson (58,8%) dan gentamisin (58%). Berdasarkan data dari hasil uji kepekaan, bakteri *Staphylococcus aureus* yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap vankomisin (96,2%), imipenem (83,3%), dan amikasin (81,5%) tetapi telah resisten terhadap penisilin (72,3%), eritromisin (70,8%) dan ampisilin (67,7%). Hampir seluruh bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap imipenem (100%), amikasin (94,6%) dan fosfomisin (83,6%) tetapi sebagian besar telah resisten terhadap kotrimoksazol (83,9%), seftriakson (83,3%) dan sefotaksim (81,6%). Pada penelitian ini, sebagian besar bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang ditemukan masih peka terhadap imipenem (84,6%), amikasin (77,1%) dan siprofloksasin (74,3%). Bakteri ini telah resisten terhadap kotrimoksazol (82,9%), kloramfenikol (79,4%) dan seftriakson (70%). Dari 20 bakteri *Acinetobacter calcoaceticus* yang ditemukan pada penelitian ini, sebagian besar masih peka terhadap imipenem (73,7%), amikasin (73,7%) dan gentamisin (64,7%). Lebih dari separuh bakteri yang ditemukan telah resisten terhadap antimikroba fosfomisin (77,8%), kloramfenikol (66,7%) dan seftriakson (56,3%).

Hampir semua bakteri yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap amikasin dan imipenem, tetapi sebagian besar telah resisten terhadap kotrimoksazol dan seftriakson. Bakteri gram negatif yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap amikasin dan imipenem, tetapi telah resisten terhadap kotrimoksazol dan seftriakson. Sedangkan untuk bakteri gram positif, sebagian besar masih peka terhadap vankomisin, imipenem dan amikasin, tetapi telah resisten terhadap eritromisin.

4. Pembahasan

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme pada saluran kemih dalam jumlah bermakna. Mikroorganisme penyebab ISK pada anak sangat bermacam-macam, tetapi yang terbanyak adalah bakteri gram negatif, terutama *Escherichia coli*.³ Berdasarkan data dari hasil biakan urin, didapatkan bahwa *Escherichia coli* (34,3%) merupakan penyebab terbanyak diikuti oleh bakteri gram negatif lain seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter calcoaceticus*. Hasil ini sesuai dengan penelitian Fitriani yang menunjukkan bahwa bakteri terbanyak yang ditemukan pada penelitiannya adalah *Escherichia coli* (31%).

Escherichia coli merupakan penyebab terbanyak pada anak laki-laki maupun anak perempuan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Subandiyah yang menyatakan bahwa *Escherichia coli* merupakan penyebab terbanyak pada anak laki-laki maupun perempuan.⁹ Berdasarkan usia yang diamati, *Escherichia coli* merupakan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan pada seluruh kelompok usia yang diamati, kecuali pada kelompok usia 12-18 tahun (usia remaja). Penelitian Mashouf dkk. juga menyatakan bahwa *Escherichia coli* merupakan jenis bakteri terbanyak yang ditemukan pada anak usia 0-12 tahun.¹⁰ *Escherichia coli* merupakan flora normal usus yang banyak ditemukan di kolon dan daerah perianal. Bakteri ini menjangar secara ascenden dari daerah perianal ke saluran kemih sehingga menyebabkan infeksi pada saluran kemih.¹¹

Bakteri gram positif jarang ditemukan sebagai penyebab utama infeksi saluran kemih pada anak.¹¹ Teori ini tidak sejalan dengan hasil yang didapatkan dari penelitian ini yaitu penyebab terbanyak kedua ISK pada anak ialah *Staphylococcus aureus*. Infeksi bakteri gram positif biasanya sering terjadi pada pasien yang memakai kateter, atau yang menjalani rawat inap lama (> 30 hari). Pada penelitian ini tidak ditelusuri lebih lanjut mengenai hal-hal tersebut.

Berdasarkan data dari hasil uji kepekaan, hampir seluruh bakteri *Escherichia coli* yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap antimikroba fosfomisin (92%), amikasin (82,2%) dan imipenem (86%), tetapi sebagian besar telah resisten terhadap kotrimoksazol (83,1%), seftriakson (58,8%) dan gentamisin (58%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitriani dan Afsharpaiman dkk. yang menyatakan bahwa bakteri *Escherichia coli* masih peka terhadap amikasin, tetapi telah resisten terhadap kotrimoksazol.^{8,12} Pada penelitian ini, hampir seluruh bakteri *Staphylococcus aureus* masih peka terhadap vankomisin (96,9%), imipenem (83,3%), dan amikasin (81,5%), tetapi sebagian besar telah resisten terhadap penisilin (72,3%), eritromisin (70,8%) dan ampisilin (67,7%). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Onanua yang menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* sudah sangat resisten terhadap ampisilin.¹³ Sebagian besar bakteri *Klebsiella pneumoniae* masih peka terhadap imipenem (100%), amikasin (94,6%) dan fosfomisin (83,6%). Namun, lebih dari separuh telah resisten terhadap kotrimoksazol (83,9%), seftriakson (83,3%), dan sefotaksim (81,6%). Penelitian Fitriani dan penelitian Valavi dkk. juga melaporkan hasil yang sama dengan penelitian ini yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae* sangat peka terhadap amikasin tetapi bakteri ini sudah sangat resisten terhadap kotrimoksazol.^{8, 14} Sebagian bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang ditemukan pada penelitian ini masih

peka terhadap imipenem (84,6%), amikasin (77,1%) dan siprofloksasin (74,3%), tetapi bakteri ini telah resisten terhadap kloramfenikol (79,4%), kotrimoksazol (82,9%) dan seftriakson (70%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Al-Harhti dan al-Fifi serta Fitriani bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sudah sangat resisten terhadap kotrimoksazol dan kloramfenikol.^{8, 15} Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar bakteri *Acinetobacter calcoaceti* masih sensitif terhadap antimikroba imipenem (75%), amikasin (73,7%) dan gentamisin (64,7%), tetapi sebagian besar telah resisten terhadap antimikroba fosfomisin (77,8%), kloramfenikol (66,7%) dan seftriakson (56,3%). Zanaria melaporkan hasil yang sama bahwa sebagian besar *Acinetobacter calcoaceti* masih peka terhadap imipenem, amikasin dan gentamisin tetapi sebagian besar bakteri ini telah resisten terhadap seftriakson dan kloramfenikol.¹⁶

Hilangnya aktivitas antimikroba terhadap bakteri gram negatif sebagian besar diperantai oleh plasmid. Gen-gen yang terkandung didalam plasmid menyebabkan beberapa hal. Pertama, menghasilkan enzim baru yang menyebabkan inaktivasi antimikroba, contohnya enzim beta-laktamase yang menginaktivasi obat-obatan beta-laktam. Kedua, memodifikasi enzim yang merupakan target kerja obat, contohnya modifikasi enzim *dihydropteroate synthase* yaitu *sulfonadimide resistance dihydropteroate synthase* yang tidak sensitif terhadap obat-obatan golongan sulfonamid. Pada bakteri gram positif, resistensi bakteri terhadap antimikroba juga diperantarai oleh plasmid. Gen-gen yang terdapat di dalam plasmid akan mengkode *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a) yang strukturnya berbeda dengan protein target obat-obatan betalaktam pada umumnya sehingga antimikroba tersebut tidak mampu berikatan dengan protein target pada bakteri tersebut.¹⁷

Hampir seluruh bakteri yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap amikasin dan imipenem pada anak laki-laki maupun anak perempuan yang berusia 0-18 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian Bashir dkk. yang menyatakan bahwa amikasin dan imipenem merupakan antimikroba yang efektif untuk bakteri yang ditemukan pada anak laki-laki dan perempuan usia 0-18 tahun.¹⁸

Imipenem merupakan antimikroba bakterisidal yang bekerja dengan cara menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding bakteri. Imipenem mampu menghambat aktivitas enzim beta laktamase yang dihasilkan oleh bakteri telah resisten terhadap sebagian besar antimikroba beta-laktam. Amikasin merupakan antimikroba yang bersifat bakteriostatik. Amikasin bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada bakteri. Amikasin biasa digunakan untuk mengobati infeksi bakteri yang telah resisten terhadap banyak antimikroba (*multidrug resistance*).¹¹

Pada penelitian ini didapatkan bahwa hampir semua jenis bakteri yang ditemukan telah resisten terhadap antimikroba kotrimoksazol dan seftriakson. Kotrimoksazol dan seftriakson merupakan antimikroba yang sering dipakai untuk mengobati infeksi saluran kemih pada anak. Penggunaannya secara luas dan tidak rasional menyebabkan banyaknya bakteri yang resisten terhadap antimikroba tersebut.⁸

5. Simpulan

Jenis bakteri terbanyak penyebab ISK pada anak di RSMH ialah *Escherichia coli* diikuti oleh *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae*. *Escherichia coli* merupakan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan pada anak laki-laki maupun anak perempuan. *Escherichia coli* merupakan jenis bakteri terbanyak yang ditemukan pada anak usia 0-12 tahun, sedangkan pada anak yang berusia >12-18 tahun, *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan. Sebagian besar bakteri yang ditemukan pada penelitian ini masih peka terhadap amikasin dan imipenem. Berdasarkan jenis kelamin dan usia yang diamati, sebagian besar bakteri yang ditemukan pada anak laki-laki dan anak perempuan yang berusia 0-18 tahun masih peka terhadap amikasin dan imipenem. Sebagian besar bakteri yang ditemukan pada penelitian telah resisten terhadap seftriakson dan kotrimoksazol.

Kepekaan bakteri terhadap antimikroba di RSMH sebaiknya terus dimonitor setiap kurun waktu dengan menganalisis hasil data uji kepekaan di laboratorium Mikrobiologi Klinik RSMH, sehingga dapat membuat pedoman penggunaan antimikroba yang rasional di RSMH untuk menghambat berkembangnya resistensi bakteri terhadap antimikroba. Penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi resistensi suatu bakteri khususnya penyebab ISK pada anak perlu dilakukan, agar perkembangan resistensi bakteri dapat dihambat.

Daftar Acuan

1. IDAI. *Buku Ajar Nefrologi Anak*. FKUI. Jakarta: IDAI. 2002: 142-163.
2. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial Susceptibility to Oral Antibiotics in Community Acquired Urinary Tract Infection. *Archs Dis Child* 2003; 88(3):215-8.
3. Landhani S, Gransden W. Increasing Antibiotik Resistance Among Urinary Tract Isolates. *Archs Dis child* 2003; 88(5):444-5.
4. WHO. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Swiss: WHO, 2001: 1-5.
5. Taneja N, Chatterjee SS, Singh M, Singh S, Sharma M. Pediatric urinary tract infections in tertiary care

- center from north India. *J Med Res* 2010; 131: 101-5
6. Sharma A, Shrestha S, Upadhyay S, Rijal P. 2009. Clinical and bacteriological profile of urinary tract infection in children at Nepal Medical College Teaching Hospital. *Nepal Med Coll J* 2011; 13(1): 24-6.
 7. Ilić T, Gračan S, Arapović A, Capkun V, Subat-Dežulović M, Saraga M. Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. *Med Sci Monit* 2011; 17(7):CR355-61.
 8. Fitriani D. *Pola Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Pasien ISK Anak di Rumah Sakit Mohammad Husein dari Juni 2005-Juni 2007*. Skripsi Sarjana. Jurusan Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Indonesia, 2007.
 9. Subandiyah K. Pola dan Sensitivitas Terhadap Antibiotik Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Anak di RSUD. Syaiful Anwar Malang. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 2008; 20 (2): 57-61.
 10. Mashouf RY, Babalhavaeji H, Yousef J. Urinary tract infections: bacteriology and antibiotic resistance patterns. *Indian Pediatr* 2009; 46(7):617-20.
 11. Brooks, Geo F, Butel, Janet S, Morse, Stephen A. *Jawetz, Melnick, Adelberg Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC, 2008: 164-169.
 12. Afsharpaiman S, Bairaghdar F, Torkaman M, Kavehmanesh Z, Amirsalari S, Moradi M et. al. Bacterial Pathogens and Resistance Patterns in Children With Community-Acquired Urinary Tract Infection: A Cross Sectional Study. *Journal of Comprehensive Pediatrics* 2012; 3(1): 16-20.
 13. Onanuga A, Awhowho GO. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus strains from patients with urinary tract infections in Yenagoa, Nigeria. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4(3): 226-30.
 14. Valavi E, Nikfar R, Ahmadzadeh A, Kompani F, Najafi R, Hoseini R. The Last Three Years Antibiotic Susceptibility Patterns of Uropathogens in Southwest of Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2013; 6(4): e4958.
 15. Al-Harhti A, Al-Fifi S. Antibiotic Resitance Pattern and Empirical Therapy for Urinary Tract Infection in Children. *Saudi J Med* 2008; 29(6): 854-8.
 16. Zanaria R. *Kepekaan Bakteri Yang Diisolasi dari Spesimen Urin*. Skripsi Sarjana. Jurusan Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Indonesia, 2012.
 17. Byarugaba D. *Mechanisms of Antimicrobial Resistance*. Dalam: J. Sosa A, dkk. (eds.). *Antimicrobial Resistance in Developing Countries*. New York: Springer Science + Buisness Media, 2009 : 15-26.
 18. Bashir MF, Qazi J, Ahmad N, Riaz S. Diversity of Urinary Tract Pathogens and Drug Resistant Isolates of Escherichia Coli in different age and gender Groups of Pakistanis. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2008; 7(3): 1025-1031.