

Profil Terapi dan Biaya Pengobatan Infeksi Saluran Kemih Menggunakan Ceftriaxone dan Levofloxacin di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih

Therapeutic Profile and Costs of Urinary Tract Infection Treatment Using Ceftriaxone and Levofloxacin at Cempaka Putih Jakarta Islamic Hospital

Tuti Wiyati*, Zelin Mediyantei, Septianita Hastuti

Program Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta, Indonesia

*E-mail: tuti.wiyati@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit infeksi yang dapat mengganggu proses berkemih. Pasien dengan penyakit ini terkadang harus mendapatkan perawatan inap di rumah sakit. Terapi empiris pada penyakit ini dapat diberikan pilihan terapi antibiotik golongan sefalosporin, salah satunya adalah ceftriaxone dan juga antibiotik golongan fluoroquinolon, salah satunya adalah levofloxacin. Terapi yang efektif diharapkan dapat membantu pasien mengurangi jumlah hari rawat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil efektivitas obat dan gambaran total biaya medis langsung dari penggunaan antibiotik ceftriaxone dengan levofloxacin pada pasien infeksi saluran kemih yang dirawat inap di Rumah Sakit Islam Jakarta (RSIJ) Cempaka Putih periode 2018-2019. Penelitian ini adalah studi deskriptif dengan data retrospektif yang diperoleh dari rekam medis pasien. Profil terkait penggunaan obat ceftriaxone dan levofloxacin serta biaya medik langsung selama perawatan ditampilkan dengan distribusi frekuensi. Efektivitas obat hanya dinilai dari rerata *Length of Stay* (LOS). Dari hasil penelitian diketahui rata-rata total biaya medik langsung 45 pasien dengan terapi obat ceftriaxone yaitu sebesar Rp2.650.336,- sedangkan rata-rata total biaya medik langsung 37 pasien dengan terapi obat levofloxacin yaitu sebesar Rp3.773.985,-. Pasien yang diberi antibiotik levofloxacin rata-rata dirawat selama 5 hari, sedangkan pada pasien yang diberi ceftriaxone 4 hari sehingga ini juga mempengaruhi pada besaran total biaya medik langsung lebih besar pada pasien yang diberi antibiotik levofloxacin.

Kata Kunci: Biaya medis langsung, ceftriaxone, infeksi saluran kemih, levofloxacin

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is an infectious disease that can interfere with urination. Patients with this disease sometimes have to receive inpatient treatment in hospitals. Empirical therapy for this disease can be given as a choice of cephalosporin antibiotic therapy, one of which is ceftriaxone, and fluoroquinolone antibiotics, one example of which is levofloxacin. Effective therapy can help patients reduce the number of days spent in the hospital. This study aimed to determine the profile of drug effectiveness and an overview of the total direct medical costs of using the antibiotic ceftriaxone with levofloxacin in patients with urinary tract infections who were hospitalized at the Jakarta Cempaka Putih Islamic Hospital for the 2018-2019 period. This research is a descriptive study with retrospective data from patient medical records. Profiles related to the use of ceftriaxone and levofloxacin drugs and direct medical costs during treatment are displayed with a frequency distribution. The drug's effectiveness is only assessed by the average LOS (Length of Stay). From the research results, it is known that the average total direct medical costs for 45 patients with ceftriaxone drug therapy were IDR 2,650,336,- while the average total direct medical costs for 37 patients with levofloxacin drug therapy were IDR 3,773,985,-. Patients who were given the antibiotic levofloxacin were treated on average for 5 days, whereas patients who were given ceftriaxone took 4 days, so this also affected the total direct medical costs, which were greater for patients who were given the antibiotic levofloxacin.

Keywords: Direct medical costs, ceftriaxone, urinary tract infection, levofloxacin

Submitted: February 19th 2024 | 1st Revised: May 1st 2024 | 2nd Revised: May 20th 2024 |

Accepted: May 22nd 2024 | Published: June 30th 2024

Pendahuluan

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan suatu penyakit dengan kondisi dimana terdapat mikroorganisme dalam urin

yang jumlahnya sangat banyak dan mampu menimbulkan infeksi pada saluran kemih. Gejala-gejala, tanda-tanda, dan hasil pemeriksaan laboratorium dititikberatkan pada level anatomis dan tingkat keparahan infeksi ini. Gejalanya yaitu uretritis,

sistis, pyelonefritis, dan urosepsis [1]. Infeksi saluran kemih merupakan penyakit infeksi yang insidensinya lebih banyak pada wanita dengan kemungkinan kejadian sebanyak 50-60% dalam hidup. Data di Eropa menunjukkan angka kunjungan pasien ISK terus meningkat akibat tidak mendapatkan terapi yang seharusnya karena pasien tidak melakukan pemeriksaan dengan tepat ke dokter [2]. Data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2014 melaporkan insidensi ISK mencapai 90-100 kasus per 100.000 populasi [3]. Hasil penelitian di salah satu RS di Kota Bengkulu menyebutkan bahwa angka pasien ISK tahun 2017 sebanyak 106 pasien [4].

Beberapa jenis bakteri yang paling banyak menyebabkan ISK diantaranya *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumonia*. Antibiotik merupakan terapi utama pada penyakit ISK. Riset di beberapa rumah sakit di Indonesia mendapati bahwa bakteri *E. coli* penyebab ISK lebih sensitif terhadap meropenem, tygeciclin, amikasin, dan fosfomisin. Infeksi saluran kemih dapat terjadi dari usia balita, remaja, hingga lansia. Pada usia dewasa dan lansia beberapa faktor resiko ISK antara lain pria dan wanita yang melakukan hubungan seksual, wanita dalam kondisi hamil ataupun pra-menopause, pasien yang dirawat inap dan menggunakan kateter, serta karena adanya komorbiditas seperti diabetes melitus (DM), batu ginjal, dan penurunan sistem imun. Studi literatur dan panduan dalam penentuan antibiotik pasien ISK tahun 2021 menyebutkan untuk pasien ISK wanita, antibiotik lini pertama yang dapat digunakan adalah fosfomisin, nitrofurantion, dan pivmecillinam. Namun jika ditemukan pola resistensi *E. coli* maka digunakan antibiotik trimetropin tunggal atau kombinasi dengan sulphamethoxazol. Begitu juga untuk pasien laki-laki dewasa digunakan kombinasi trimetropin-sulphamethoxazol [5].

Terapi empiris yang dapat digunakan untuk pasien ISK menurut panduan penatalaksanaan ISK tahun 2015 antara lain antibiotik golongan fluoroquinolone, aminopenicilline + beta lactam inhibitor, cephalosporin, dan aminoglycoside [6]. Beberapa riset terkait penggunaan antibiotik pada pasien ISK dari tahun 2017 hingga 2019 menyebutkan paling banyak terapi penggunaan ISK adalah golongan cephalosporin generasi 3 seperti ceftriaxone dan golongan fluoroquinolone seperti levofloxacin ataupun ciprofloxacin [7], [8], [9].

Salah satu riset di RS Semarang menyebutkan biaya penggunaan antibiotik levofloxacin untuk pasien ISK dalam satu periode perawatan adalah Rp6.281.440,- dengan persentase 39,4% [10]. Sementara itu di RS lain di Kota Samarinda, biaya perawatan pasien ISK dalam satu periode perawatan adalah Rp3.600.138,- [7]. Survei yang dilakukan pada RSIJ Cempaka Putih menyebutkan pasien ISK yang dirawat inap tahun 2018 sebanyak 275 pasien. Angka ini meningkat di tahun 2019 menjadi 314 pasien. Mengingat pentingnya penggunaan antibiotik dalam terapi kesembuhan pasien ISK, maka perlu dilakukan penelitian terkait gambaran penggunaan antibiotik dan biaya pengobatan dari pasien ISK yang menggunakan antibiotik ceftriaxone dan levofloxacin.

Bahan dan Metode

Bahan

Sebanyak 82 pasien memenuhi kriteria inklusi dengan masing-masing proporsi, yaitu sebanyak 45 pasien yang menggunakan terapi ceftriaxone dan 37 pasien yang menggunakan terapi levofloxacin.

Metode

Penelitian ini merupakan studi deskriptif yang dilakukan di RSIJ Cempaka Putih. Pengambilan data secara retrospektif pada pasien ISK periode tahun 2018-2019. Penelitian ini telah lulus kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka dengan No: 03/21.03/0911.

Karakteristik pasien terhadap penggunaan terapi levofloxacin dan ceftriaxone dianalisis menggunakan uji *Chi square*. Profil penggunaan obat ceftriaxone dan levofloxacin serta biaya medik langsung selama perawatan ditampilkan dengan distribusi frekuensi. Untuk mengetahui biaya medik langsung diperoleh dari data administrasi pasien meliputi biaya pengobatan infeksi saluran kemih ceftriaxone, levofloxacin, dan biaya pengobatan lainnya, biaya rumah sakit, alat kesehatan, jasa tenaga profesional kesehatan, dan pemeriksaan.

Hasil

Hasil penelitian yang dilakukan di RSIJ Cempaka Putih dirumuskan dalam **Tabel 1**, **2**, dan **3** berikut.

Tabel 1. Distribusi karakteristik pasien ISK rawat inap di RSIJ Cempaka Putih periode 2018-2019

Karakteristik	Ceftriaxone (N=45 (%))	Levofloxacin (N=37 (%))	P-value
Jenis Kelamin	Laki-laki	12 (26,66)	0,568
	Perempuan	33 (73,33)	
Umur (tahun)	20-35	35 (77,77)	0,000*
	36-45	5 (11,11)	
	46-55	3 (6,66)	
	56-65	1 (2,22)	
	> 66	1 (2,22)	
	Komorbiditas	Vertigo	
Hipertensi	1 (2,22)		
Diabetes melitus	2 (4,44)		
Dispepsia (gangguang pencernaan)	37 (82,22)		
Kolestrol	2 (2,20)		
Tanpa komorbiditas	2 (2,20)		

* Signifikan berdasarkan uji *Chi square*

Tabel 2. Distribusi penggunaan ceftriaxone dan levofloxacin

Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase
Ceftriaxone	45	54,88
Levofloxacin	37	45,12
Total	82	100

Tabel 3. Profil biaya medik langsung dan *Length of Stay* (LOS) penggunaan terapi ceftriaxone dan levofloxacin

Biaya Medis Langsung	Ceftriaxone	Levofloxacin
	N= 45	N=37
Biaya obat antibiotik (Rp)	2.362.160	6.151.760
Biaya obat lain (Rp)	7.690.402	14.444.471
Biaya kamar (Rp)	64.860.000	64.805.000
Biaya tindakan medis (Rp)	10.912.000	15.195.548
Biaya jasa dokter (Rp)	18.110.000	18.314.560
Biaya laboratorium (Rp)	11.068.000	16.380.000
Biaya bahan medis habis pakai (BMHP) (Rp)	4.167.594	4.346.140
Total biaya medik langsung (Rp)	119.265.156	139.637.479
Total biaya medik langsung per pasien (rata-rata) (Rp)	2.650.336	3.773.985
Rata-rata LOS (hari)	4	5

Karakteristik Pasien

Tabel 1 menunjukkan selama 2 tahun berturut-turut pasien perempuan lebih banyak mengalami ISK di RSIJ Cempaka Putih yaitu sebesar (71,95%). Dari 82 kasus pasien yang dirawat di RSIJ Cempaka Putih angka kejadian ISK terbesar pada usia 20 - 35 tahun sebanyak 35 pasien (77,77%). Berdasarkan **Tabel 1**, diketahui bahwa komorbiditas yang sering dialami oleh pasien ISK yaitu dispepsia atau gangguan pencernaan dengan pasien yang menggunakan terapi obat ceftriaxone 37 pasien (82,22%) dan pasien yang menggunakan terapi obat levofloxacin 26 pasien (70,27%).

Profil Penggunaan Obat

Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh data bahwa penggunaan obat yang paling sering digunakan yaitu obat ceftriaxone (golongan cephalosporine) dengan jumlah 45 pasien (54,878%) dan untuk obat levofloxacin (golongan fluoroquinolone) sebanyak 37 pasien (45,121%). Hal ini sebanding dengan hasil penelitian Sulaha yang menemukan bahwa jumlah pasien dengan pengobatan ceftriaxone sebesar (61,5%) [7].

Profil Biaya Medik Langsung

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2015, biaya medik langsung merupakan biaya yang berkaitan secara langsung dengan perawatan kesehatan, biaya konsultasi dengan dokter, biaya obat, biaya jasa perawatan, penggunaan fasilitas di rumah sakit (kamar rawat inap, peralatan), uji laboratorium, serta biaya kesehatan lainnya [11]. Biaya medik langsung pada penelitian diperoleh dari data administrasi pasien pada pasien ISK rawat inap di RSIJ Cempaka Putih tahun 2018-2019 yang terdiri dari 7 jenis pembiayaan, yaitu biaya obat ISK, biaya obat lain, biaya kamar, biaya tindakan medis, biaya jasa dokter, biaya laboratorium, dan biaya BMHP.

Tabel 3 menunjukkan bahwa dari 45 pasien yang menggunakan terapi ceftriaxone dan 37 pasien yang menggunakan levofloxacin diketahui total biaya medik langsung pada terapi obat levofloxacin lebih tinggi yaitu sebesar Rp139.637.479,- sedangkan untuk total biaya medik langsung terapi obat ceftriaxone yaitu Rp119.265.156,-. Hal tersebut bisa dilihat dari perbedaan biaya pengobatan pada terapi obat tunggal levofloxacin dan ceftriaxone. Salah satu faktor yang mempengaruhi adalah tingginya harga satuan obat levofloxacin dimana harga obat levofloxacin infus 500 mg di RSIJ Cempaka Putih berdasarkan sistem informasi manajemen (SIM) rumah sakit paling rendah Rp39.090,- per botol sedangkan harga injeksi ceftriaxone 1 g dengan harga Rp10.328,- per vial.

Pembahasan

Prevalensi ISK yang tinggi pada perempuan dapat terjadi karena adanya perbedaan anatomis pada saluran kemih perempuan dan laki-laki. Anatomis yang membedakan antara saluran kemih perempuan dan laki-laki dapat dibedakan di uretra, karena uretra pada saluran kemih perempuan sangat pendek sehingga mikroorganisme dari luar lebih cepat masuk dalam saluran kemih dan menyebabkan ISK [12]. Panjang uretra pada wanita lebih pendek (sekitar 3 - 5 cm) daripada uretra pria (sekitar 15 - 18 cm), sehingga bakteri yang akan menyerang mempunyai jarak lebih pendek dan dekat untuk menginfeksi bagian saluran kemih. Uretra pada wanita letaknya berdekatan dengan rektum sehingga mikroorganisme lainnya dapat dengan mudah menjangkau uretra dan menyebabkan infeksi [13]. Namun meskipun kejadian ISK lebih banyak pada perempuan, dari analisis uji *Chi-square* mendapati bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian ISK pada pasien dewasa hingga lansia ($p > 0,05$). Prevalensi ISK lebih banyak terjadi pada pasien perempuan juga terdapat pada penelitian yang telah dilakukan oleh Restyana dkk. yang

menemukan bahwa pasien ISK lebih banyak perempuan (61%) dan pasien laki-laki (39%) [14].

Insiden ISK dapat menyerang pasien dari segala usia mulai bayi baru lahir hingga orang tua. Menjelang remaja hingga dewasa insiden ISK bertambah secara signifikan pada wanita mencapai 20%. Faktor risiko utama berkaitan dengan hubungan seksual dan insiden ini dapat mulai terjadi saat usia 16 - 35 tahun [13].

Pravelensi ISK dapat terjadi juga pada usia 46 - 55 tahun karena pada usia tersebut terjadi penurunan daya tahan tubuh sehingga dapat terjadi peningkatan kerentanan pada infeksi [15]. Berdasarkan analisis *Chi-square* diketahui ada hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian ISK ($p < 0,05$). Dari hasil penelitian ini diketahui usia yang paling beresiko pada wanita muda (20 - 35 tahun) yang bisa mengalami sistitis yang dikarenakan resiko antara lain: hubungan seksual, penggunaan spermisida, partner seksual baru, ibu dengan riwayat ISK, dan riwayat ISK pada masa kanak-kanak. Untuk pria kejadian tersebut hanya sedikit terjadi [5].

Infeksi saluran kemih dengan penyakit penyerta merupakan keadaan infeksi yang diderita pasien disertai oleh penyakit lain. Penyakit penyerta dapat mengakibatkan lesi dalam saluran kemih, obstruksi saluran kemih, pembentukan batu, dan pemasangan kateter. Kerusakan dan gangguan neurologi serta menurunnya sistem imun yang dapat mengganggu aliran normal dan perlindungan saluran urin. Maka dari itu adanya penyakit penyerta menyebabkan ISK membutuhkan terapi antibiotik yang lebih lama [3]. Penyakit penyerta yang merupakan salah satu faktor risiko ISK adalah DM yang dapat mengakibatkan naiknya gula darah dalam urin yang tinggi membuat bakteri lebih mudah untuk berkembang biak [13].

Tujuan pengobatan ISK adalah mencegah atau mengobati infeksi mikroorganisme yang berulang. Penatalaksanaan pasien dengan ISK meliputi evaluasi awal, pemilihan dan agen antibakteri, durasi terapi, dan evaluasi tindak lanjut. Pemilihan awal agen antimikroba untuk pengobatan ISK yang utama adalah berdasarkan tingkat keparahan tanda dan gejala yang muncul, tempat infeksi, dan apakah infeksi dianggap rumit atau tidak rumit [5].

Ceftriaxone merupakan golongan dari antibiotik cephalosporine generasi ke-3 yang mempunyai spektrum luas. Penggunaan ceftriaxone biasanya digunakan sebagai terapi empirik saat pasien masuk ke rumah sakit yang terindikasi mengalami infeksi [16]. Syarat antibiotik untuk ISK adalah harus dapat ditoleransi dengan baik mencapai konsentrasi urin yang tinggi dan memiliki spektrum aktivitas sempit pada patogen yang diketahui atau dicurigai [17].

Golongan cephalosporine generasi ketiga umumnya lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*. Ceftriaxone memiliki waktu paruh yang lebih panjang sehingga dapat diberikan satu kali sehari. Obat ini juga diindikasikan untuk infeksi berat seperti meningitis dan pneumonia. Golongan obat fluoroquinolone bekerja dengan menghambat DNA *gyrase* sehingga sintesis DNA kuman terganggu. Levofloxacin diindikasikan untuk infeksi kuman gram positif dan gram negatif infeksi saluran nafas, saluran kemih, dan gonore [13]. Menurut Hauser [18] mekanisme aksi ceftriaxone yaitu menghambat sintesis dinding sel yang menghambat laju transpeptidasi sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri, sehingga biosintesis dinding sel terhambat. Ceftriaxone dapat melawan bakteri gram (-) negatif

dan gram (+) positif, namun gram (-) negatif lebih utama. Oleh karena itu ceftriaxone masih digunakan dalam penanganan ISK di RS.

Levofloxacin merupakan suatu antibiotik berspektrum lebar yang digunakan secara luas untuk terapi infeksi saluran pernafasan, saluran kemih, infeksi intraabdominal, dan infeksi lainnya. Mekanisme kerja levofloxacin bekerja menghambat topoisomerase II (DNA *gyrase*) dan topoisomerase IV yang diperlukan oleh bakteri untuk replikasi DNA. Hambatan ini menghasilkan efek sitotoksik dalam sel target [18]. Untuk alasan ini levofloxacin masih digunakan sebagai terapi ISK di rumah sakit.

Berdasarkan hasil total biaya medis langsung per pasien atau rata-rata total biaya medis langsung untuk penggunaan terapi obat ceftriaxone sebesar Rp2.650.336,- lebih murah dibandingkan rata-rata biaya medis langsung untuk penggunaan terapi obat levofloxacin sebesar Rp3.773.985,-. Penelitian yang dilakukan oleh Ruru [19] juga menemukan hal yang sejalan bahwa rata-rata biaya total terapi obat ciprofloxacin dengan golongan yang sama fluoroquinolone seperti levofloxacin biaya terapi obat tersebut sebesar Rp2.741.099,- lebih mahal sedikit dibandingkan dengan terapi obat ceftriaxone yaitu sebesar Rp2.718.567,-.

Pada profil biaya medik langsung untuk biaya penggunaan obat lain selain antibiotik diketahui lebih banyak dikeluarkan pada pasien yang menggunakan antibiotik levofloxacin yaitu hampir dua kali lipat dibandingkan dari pasien yang menggunakan obat ceftriaxone (**Tabel 3**). Hal ini juga terlihat dari biaya tindakan medis dan biaya laboratorium pada pasien yang menggunakan levofloxacin lebih tinggi dibandingkan pasien yang diberi terapi ceftriaxone (**Tabel 3**). Jika dilihat dari rerata LOS maka bisa saja penambahan nominal biaya obat lain, biaya tindakan medis, dan biaya laboratorium meningkat pada pasien yang diberikan obat levofloxacin dikarenakan pasien lebih lama di rawat inap rumah sakit. Salah satu riset di RS Kota Makassar mendapati bahwa antibiotik ceftriaxone dapat menurunkan atau mengurangi bakteri patogen penyebab ISK hingga 51,28% dari sebelum diterapi. Meskipun yang lebih banyak mengurangi bakteri patogen adalah meropenem, akan tetapi Meropenem disarankan jika pasien sudah mengalami resistensi beta lactam dan sefalosporin serta minimal awal penggunaan adalah 5 hari [20].

Kesimpulan

Rata-rata total biaya medik langsung 45 pasien dengan terapi obat ceftriaxone yaitu sebesar Rp2.650.336,- sedangkan rata-rata total biaya medik langsung 37 pasien dengan terapi obat levofloxacin yaitu sebesar Rp3.773.985,- pada pasien ISK rawat inap di RSIJ Cempaka Putih tahun 2018-2019. Pasien yang diberi antibiotik levofloxacin rata-rata dirawat selama 5 hari, sedangkan pada pasien yang diberi ceftriaxone 4 hari sehingga ini juga mempengaruhi pada besaran total biaya medik langsung lebih besar pada pasien yang diberi antibiotik levofloxacin.

Referensi

- [1] Ikatan Ahli Urologi Indonesia IAUI. Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria. 2021.
- [2] Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract

- infections. *Ther Adv Urol* 11 2019;11:3–7. <https://doi.org/10.1177/1756287219832172>.
- [3] Adil SA dan WK. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Geriatri Wanita Infeksi Saluran Kemih Minimization Analysis (CMA) Antibiotik Pada Pasien Infeksi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2017. *Eval Pengguna Antibiot pada Pasien Geriatr Wan Infeksi Saluran Kemih Minimization Anal Antibiot Pada Pasien Infeksi di Instal Rawat Ina RSUD Dr Moewardi Surakarta Tahun 2017 2019*;
- [4] Lina LF, Ferasinta F, Oktavidiati E, Lestari DP. Analisis Cara Penanganan Dengan Kejadian Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Di Poliklinik Urologi Rsud Dr M Yunus Bengkulu [Internet]. In: *Jurnal Surya Muda*. LPPM Universitas Muhammadiyah Jember; 2019. page 33–6. Available from: http://repo.iain-tulungagung.ac.id/5510/5/BAB_2.pdf
- [5] Saputra KP. *Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih Dan Genitalia Pria*. 3rd ed. Indonesia: 2020.
- [6] Mochtar CA, Noegroho BS. *Infeksi saluran kemih (ISK) non komplikata pada dewasa*. 2015.
- [7] Sulaeha S, Ardana M, Annisa N. Cost Minimization Analysis (CMA) Antibiotika Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) Di RSUD Kota Samarinda. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf* 2018;8(November):143–9. <https://doi.org/10.2506/mpc.v8i1.316>.
- [8] Kurniasari S, Humaidi F, Sofiyati I. Penggunaan Antibiotik oleh Penderita Infeksi Saluran kemih di Instalasi Rawat Inap (IRNA) 2 RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo Pamekasan Tahun 2018. *J Ilm Farm Attamru* 2020;1(1):15–27. <https://doi.org/10.31102/attamru.v1i1.918>.
- [9] Marifah H, Puspitasari CE, Widiastuti IAE. Evaluation of The Quality of Antibiotic Use in Urinary Tract Infection Patients in hospitalization installations of NTB Provincial Hospital in 2019. *J Biol Trop* 2022;22(3):757–64.
- [10] Pratiwi H. Analisis Biaya Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Roemani Semarang Cost Analysis of Antibiotics Therapy in Urinary Tract Infection Roemani Semarang Hospital's Inpatient. *Acta Pharm Indones* 29 Maret 2016;4(1):29–36.
- [11] Kementerian Kesehatan RI. *Pedoman Teknis Analisis Farmakoekonomi di Fasilitas kesehatan*. 2016.
- [12] Purnomo BB. *Dasar-dasar urologi*. Cetakan V. Indonesia: Jakarta : CV Sagung Seto, 2016; 2016.
- [13] Sukandar E. *Kajian Efektivitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (Smc) Kota Samarinda*. samarinda: 2016.
- [14] Restyana A, Admaja W. Analisa Biaya Penggunaan Seftriakson dan Siprofloksasin Pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit X Kabupaten Jombang Tahun 2017. *Pharm J Farm Indones (Pharmaceutical J Indones* 2019;16(2):347. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i2.5847>.
- [15] Flores-Mireles et al. *Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options*. 2015;
- [16] Al D et. *Appropriate Use of Ceftriaxone in the Emergency Department of a Veteran's Health Care System*. 2017.
- [17] Elizabeth A. Coyle; Randall A. Prince. *Urinary Tract Infections and Prostatitis*. USA: 2017.
- [18] Hauser. A. R. *Antibiotics Basic for Clinicians*. 2007.
- [19] Ruru RI, Citraningtyas G, Uneputty JP. Analisis Efektifitas Biaya (Cost Effectiveness Analysis). *PHARMACONJurnal Ilm Farm* 2018;7(3):42–51.
- [20] Hashary AR, Manggau MA, Kasim H. Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Maj Farm dan Farmakol* 2018;22(2):52–5. <https://doi.org/10.20956/mff.v22i2.5701>.