

Hubungan Rasionalitas Antibiotik terhadap *Outcome* Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Infeksi Saluran Kemih di Sebuah Rumah Sakit Badung Bali

I Putu Yuda Pratama^{1*}, Pande Made Desy Ratnasari², Ni Putu Desy Ratna Wulan Dari¹, Ni Putu Amara Angelina²

¹Program Studi Farmasi Klinik dan Komunitas, Institut Teknologi dan Kesehatan Bali

²Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganeshia

Sitasi: Pratama, I. P. Y., Ratnasari, P. M. D., Dari, N. P. D. R. W., & Angelina, N. P. A. (2025). Hubungan Rasionalitas Antibiotik Terhadap Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Infeksi Saluran Kemih di Sebuah Rumah Sakit Badung Bali. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(1), 110–121.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i1.685>

Submitted: 09 November 2024

Accepted: 05 Mei 2025

Published: 10 Juni 2025

*Penulis Korespondensi:

I Putu Yuda Pratama

Email: yuda77pratama@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) rentan mengalami infeksi salah satunya Infeksi Saluran Kemih (ISK). Antibiotik menjadi pilihan terapi utama yang harus diberikan secara rasional untuk mencegah kondisi penyakit yang semakin memburuk. Temuan menunjukkan, rasionalitas penggunaan antibiotik ISK di Indonesia tidak mencapai 100%. Tujuan penelitian ini yaitu menganalisis hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik untuk ISK dengan *outcome* klinik pasien. Penelitian ini dilakukan secara observasional *cross-sectional* pada periode Januari 2023-Juli 2024. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan teknik *purposive sampling* menggunakan catatan pengambilan data pada rekam medik. Kriteria inklusi meliputi pasien DMT2 dengan ISK yang menjalani terapi rawat jalan atau inap, mendapatkan terapi antidiabetik dan antibiotik serta data rekam medik lengkap. Kriteria eksklusi yaitu memperoleh antibiotik pada waktu <24 jam (rawat jalan), atau <72 jam (rawat inap). Kajian rasionalitas penggunaan antibiotik dianalisis menggunakan metode *Gyssens* berdasarkan pedoman terapi, dikategorikan menjadi rasional dan tidak rasional. *Outcome* klinik dikategorikan menjadi membaik dan tidak membaik. Hubungan rasionalitas dengan *outcome* klinik diuji dengan *Kendall's-Tau b*. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 86 responden yang terdiri 75 pasien rawat jalan dan 11 pasien rawat inap. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional ditemukan pada beberapa kategori, yaitu IVa (17,83%), IVc (25,97%), IVd (26,74%), IIIa (4,26%), IIIb (10,85%), IIa (9,69%), dan IIb (3,49%) pada pasien rawat jalan, serta kategori IVa (20,59%), IVc (20,59%), IVd (20,59%), IIIa (2,94%), IIIb (20,59%), dan IIb (5,88%) pada pasien rawat inap. Jenis antibiotik yang paling sering digunakan adalah sefiksime (50,67%). Terdapat hubungan signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan *outcome* klinis pada pasien rawat jalan ($p=0,018$; $r=-0,237$) dan pasien rawat inap ($p=0,040$; $r=0,592$). Temuan ini mengindikasikan penggunaan antibiotik secara rasional berperan penting dalam meningkatkan perbaikan *outcome* klinis pasien.

Kata Kunci : Diabetes Melitus Tipe 2, Infeksi Saluran Kemih, Antibiotik, Rasionalitas, *Outcome* Klinik

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) patients are at greater risk for infections, particularly Urinary Tract Infections (UTIs). Antibiotics are the primary therapeutic option and must be used rationally to prevent worsening of their condition. Research indicates that the rational use of antibiotics for UTIs in Indonesia does not reach 100%. The purpose of this study was to analyze the relationship between the rationality of antibiotic use for UTIs and clinical outcomes (CO). This observational cross-sectional study was conducted from January 2023 to July 2024. Data were collected retrospectively using a purposive sampling technique based on medical records with inclusion criteria (T2DM patients with UTI, either undergoing outpatient or inpatient therapy, receiving antidiabetic and antibiotic treatments, having complete medical records) and exclusion criteria (received antibiotics within <24 hours (outpatients) or <72 hours (inpatients)). The rationality of antibiotic use using the *Gyssens* method. The relationship between the rationality of antibiotic use and clinical outcomes was analyzed using Kendall's Tau-b test. There were 86 respondents data (75 outpatients and 11 inpatients) as research samples. Irrational antibiotic use was found in categories IVa (17.83%), IVc (25.97%), IVd (26.74%), IIIa (4.26%), IIIb (10.85%), IIa (9.69%), IIb (3.49%) in outpatients and categories IVa (20.59%), IVc (20.59%), IVd (20.59%), IIIa (2.94%), IIIb (20.59%), IIb (5.88%) in inpatients. The most frequently prescribed antibiotic was cefixime (50.67%). There was a significant relationship between the rationality of antibiotic use and clinical outcomes in outpatients ($p=0.018$; $r=-0.237$) and inpatients ($p=0.040$; $r=0.592$). These findings indicate that rational antibiotic use can help improve patient clinical outcomes.

Keywords : Type 2 Diabetes Mellitus, Urinary Tract Infection, Antibiotics, Rationality, Clinical Outcome

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit kronis yang menjadi ancaman di era globalisasi saat ini akibat pertumbuhan ekonomi yang pesat. Data *International Diabetes Federation* menunjukkan, terdapat 10,5% (536,6 juta orang) penyandang DM tipe 2 pada usia dewasa (20-79) di tahun 2021, dengan perkiraan meningkat menjadi 12,2% (783,2 juta orang) pada tahun 2045 (IDF, 2021). Indonesia menempati urutan ke-7 di dunia dengan jumlah penderita DM tipe 2 sebesar 10,7 juta (IDF, 2021). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi DM tipe 2 di Provinsi Bali yaitu 1,74%. Berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Bali tahun 2020, Kabupaten badung menempati urutan ketiga dengan jumlah penderita DM tertinggi sebanyak 2.980 jiwa (Dinkes Bali, 2021).

Penderita DM tipe 2 rentan mengalami infeksi (64,4%) dibandingkan pasien tanpa DM, karena penurunan fungsi imunitas tubuh akibat hiperglikemia kronis (Anggraini *et al.*, 2020; Nabila *et al.*, 2024). Infeksi yang kerap dialami pasien DM tipe 2 adalah Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Sofia *et al.*, 2023; Widiatmoko *et al.*, 2019). ISK merupakan infeksi pada saluran sistem kemih yang ditandai dengan jumlah bakteriuria sebesar $\geq 10^5$ bakteri/ml urin (Widiatmoko *et al.*, 2019).

Terapi utama yang diberikan pada penyandang DM tipe 2 dengan ISK adalah dengan pemberian antibiotik (Warianti *et al.*, 2023). Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik yang tidak digunakan secara tepat dapat memicu timbulnya masalah baru yang berdampak merugikan bagi penderitanya (Permenkes, 2021).

Berdasarkan Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2021, penggunaan antibiotik harus diberikan secara rasional untuk mewujudkan pengendalian resistensi, ketepatan penggunaan, efektif, efisien, dan aman. Beberapa penelitian pendukung menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 dengan berbagai infeksi yang mendapatkan terapi antibiotik rasional akan membantu perbaikan *outcome* klinis (Ali *et al.*, 2019; Damayanti *et al.*, 2021; Trimayanti *et al.*, 2022).

Penelitian terkait penggunaan antibiotik secara rasional yang spesifik pada pasien DM tipe 2 dengan ISK masih terbatas dilakukan. Beberapa penelitian terdahulu hanya mengkaji rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien yang terinfeksi ISK secara umum dengan hasil 44%-80% pasien menerima antibiotik yang tidak rasional (Anggraini *et al.*, 2020; Chardavoyne and Kasmire, 2020; Yunita and Sukmawati, 2021). Tingginya penggunaan

antibiotik yang tidak rasional berisiko timbulnya resistensi antibiotik, memperpanjang durasi penyakit, menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, serta memperburuk kondisi pasien (Yunita *et al.*, 2021; Anggraini *et al.*, 2020).

Metode evaluasi terhadap penggunaan antibiotik yang rasional adalah dengan *Gyssen* yaitu melihat alur algoritma yang ditetapkan berdasarkan kategori VI-0 dengan beberapa pertimbangan *clinical outcome* terapi berbasis pedoman pengobatan penyakit. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssen* telah dilaksanakan di fasilitas rawat inap RSUD Sijunjung pada pasien ISK dengan hasil yang ditemukan sebanyak 67,77% penggunaan antibiotik yang rasional (Trimayanti *et al.*, 2022).

Penelitian lainnya di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta pada pasien ISK *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menemukan 35,83% penggunaan antibiotik yang tidak rasional (Damayanti *et al.*, 2021). Penelitian di RSUD Kanjuruhan Malang dengan hasil sebesar 80% penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada pasien ISK (Anggraini *et al.*, 2020).

Berdasarkan beberapa uraian penelitian tersebut, evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode *Gyssen* di Indonesia dan Bali terkait pada pasien DM tipe 2 dengan ISK masih terbatas sehingga penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien DM tipe 2 dengan ISK menggunakan metode *Gyssen* serta melihat hubungannya dengan *outcome* klinis pasien di fasilitas rawat jalan dan rawat inap RS Badung Bali.

METODE PENELITIAN

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional* yang telah memenuhi syarat perizinan tempat penelitian (No 070/6381/RSDM/2024) dan kaji etik (Nomor 070/638/RSDM/2024). Lokasi penelitian dilakukan di RS di Kabupaten Badung, Provinsi Bali selama tiga bulan yaitu Juli- September 2024.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh populasi tersebut dijadikan sebagai sampel penelitian yang diperoleh melalui teknik *purposive sampling*, yang terdiri dari 75 pasien rawat jalan dan 11 pasien rawat inap, dengan total 86 pasien.

Kriteria inklusi penelitian meliputi pasien DM tipe 2 dengan ISK dengan atau tanpa komplikasi maupun penyakit penyerta di Instalasi Rawat Jalan

dan Inap, memperoleh pengobatan antibiotik dan antidiabetik, serta memiliki data rekam medis yang lengkap. Kriteria eksklusi yaitu pasien yang menerima antibiotik <24 jam (rawat jalan), <72 jam (rawat inap) serta pasien yang dirujuk ke RS lain saat menjalani pengobatan pada periode penelitian.

Prosedur Penelitian

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan melihat rekam medis melalui aplikasi elektronik menggunakan lembar pengambilan data pada periode Januari 2023-Juli 2024. Selanjutnya data dikumpulkan dan dikelompokkan dengan bantuan *Microsoft Excel* serta dihitung persentasenya. Penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan metode *Gyssens*, yang mengelompokkan penggunaan antibiotik menjadi rasional (kategori 0) dan tidak rasional (kategori I, II, III, IV, V, atau VI).

Analisis tersebut didasarkan pada pedoman terapi yang berlaku yaitu *European Association of Urology (EAU) Guidelines for Urological Infections* tahun 2024, *Dipiro Tahun 2021*, *Permenkes RI tahun 2021*, *Drug information book (DIH) edisi 24 (Geerlings et al., 2024; Permenkes RI, 2021; Dipiro, 2021; American Pharmacists Association, 2015)*. *Outcome* klinis dikategorikan menjadi membaik dan tidak membaik yang tertulis di rekam medik dilakukan oleh dokter penanggungjawab pasien.

Membaik ditandai dengan perbaikan respon terapi pada rawat jalan (diagnosis dokter, suhu tubuh normal, nyeri berkurang) dan rawat inap (salah satu perbaikan dari kondisi berikut: diagnosis dokter, penurunan jumlah leukosit atau menjadi normal, nyeri berkurang, bebas demam). Tidak membaik apabila *outcome* klinis belum memperlihatkan perbaikan respon terapi setelah pemberian antibiotik.

Instrumen dan Analisis Data Penelitian

Instrumen penelitian berupa lembar pengambilan data yang membantu memudahkan

peneliti untuk mengelompokkan data. Lembar tersebut memuat data demografi (usia dan jenis kelamin), gambaran penyakit (penyakit penyerta, profil glikemik, lama DM, lama ISK, riwayat ISK, lama rawat inap, gejala yang dialami), dan pola pengobatan pasien (antidiabetik, antibiotik).

Analisis data meliputi demografi, gambaran penyakit, pola penggunaan antidiabetik dan antibiotik, *outcome* klinis, serta evaluasi rasionalitas yang dihitung persentasenya menggunakan *Microsoft Excel*. Selanjutnya, hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan *outcome* klinis dianalisis menggunakan uji statistik *Kendall's Tau-b*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien

Sebanyak 86 pasien DM tipe 2 dengan ISK ditemukan di RS Badung Bali periode Januari 2023 sampai Juli 2024 dengan penjabaran 75 (87,21%) pasien ditemukan di fasilitas rawat jalan dan 11 (12,79%) pasien rawat inap.

Berdasarkan jenis kelamin dan usia, mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (53,33%; 72,73%) dengan usia 45-60 tahun (48,00%) pada rawat jalan dan >60 tahun (45,45%) pada rawat inap.

Hasil serupa dijumpai pada beberapa penelitian bahwa penderita ISK lebih banyak ditemukan pada laki-laki (55,6%) dengan usia 40-69 tahun (Dunne et al., 2022; Nur et al., 2022; Ruckle et al., 2020).

Pada laki-laki, umumnya dijumpai gangguan hipertrofi prostat ditandai dengan salah satunya penyumbatan uretra. Hal ini dapat menyebabkan penurunan jumlah urin yang keluar sehingga berisiko tumbuhnya dan meningkatnya jumlah bakteri di kandung kemih (Nur et al., 2022).

Selain itu, bertambahnya usia menyebabkan penurunan fungsi organ dan melemahnya sistem imun tubuh sehingga berisiko tinggi mengalami infeksi (Paluseri et al., 2022; Selifiana et al., 2023).

Tabel 1. Demografi pasien

No.	Karakteristik	Kategori	N (%)
1	Rawat jalan		75 (87,21)
2	Jenis kelamin	Laki-laki	40 (53,33)
		Perempuan	35 (46,67)
3	Usia (tahun)	<45	18 (24,00)
		45-60	36 (48,00)
		>60	21 (28,00)
4	Rawat inap		11 (12,79)
5	Jenis kelamin	Laki-laki	8 (72,73)
		Perempuan	3 (27,27)
6	Usia (tahun)	<45	3 (27,27)
		45-60	3 (27,27)
		>60	5 (45,45)

Berdasarkan Tabel 2, sebanyak 3 (23,08%) pasien disertai *Low Back Pain* (LBP) di Fasilitas Rawat Jalan sedangkan 2 (33,33%) pasien disertai *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Fasilitas Rawat Inap. Hasil serupa juga dijumpai pada beberapa penelitian lainnya yang dilakukan di RSUD Provinsi NTB dan Rumah Sakit Nigeria bahwa pasien ISK banyak mengalami penyakit penyerta BPH (11,43%) dan LBP (22%) (Choi and Min, 2021; Herlina *et al.*, 2021; Tolani *et al.*, 2020).

ISK pada pasien dengan BPH disebabkan karena adanya pembesaran prostat jinak sehingga menyebabkan penyumbatan aliran air urin dan menurunkan aktivitas otot buli-buli dalam menahan aliran urin sehingga menyebabkan bakteri mudah berkembangbiak, sedangkan LBP dikaitkan dengan nyeri akibat infeksi pada kandung kemih yang menjalar sqdampai punggung bagian bawah (Gilligan *et al.*, 2021; Herlina *et al.*, 2021).

Tabel 2. Gambaran Penyakit Pasien

No.	Fasilitas Pelayanan	Karakteristik	Kategori	N (%)
1	Rawat jalan (n=75)	Penyakit penyerta	Infeksi	
			<i>Choleslithiasis</i>	1 (7,69)
			Apendisitis	1 (7,69)
			<i>Rhinofaringitis</i>	1 (7,69)
			Pneumonia	1 (7,69)
			Non infeksi	
			Hipertensi	2 (15,38)
			<i>Benign prostatic hyperplasia</i>	1 (7,69)
			Osteoarthritis	2 (15,38)
			<i>Low Back Pain</i>	3 (23,08)
			Dermatitis alergi	1 (7,69)
		Profil glikemik(mg/dL)	<126	17 (22,67)
			>126	58 (77,33)
		Lama DM (tahun)	1-5	55 (73,33)
			6-10	19 (25,33)
			11-15	1 (1,33)
		Lama ISK	<7 bulan	66 (88,00)
			>7 bulan	9 (12,00)
		Gejala yang dialami	Nyeri buang air kecil	43 (42,16)
			Disuria	41 (40,20)
			Buang air kecil keruh	5 (4,90)
			Hematuria	7 (6,86)
			Demam	4 (3,92)
			Mual	2(1,96)
2	Rawat inap (n=11)	Penyakit penyerta	Infeksi	
			Pneumonia	1 (16,67)
			Non infeksi	
			Hipertensi	1 (16,67)
			<i>Benign prostatic hyperplasia</i>	2 (33,33)
			<i>Gout</i>	1 (16,67)
			Stroke	1 (16,67)
		Profil glikemik(mg/dL)	<126	2 (18,18)
			>126	9 (81,82)
		Lama DM (tahun)	1-5	7 (63,64)
			6-10	4 (36,36)
			11-15	-
		Riwayat ISK	Ada	1 (9,09)
			Tidak	10 (90,91)
		Lama rawat inap	3-6	8 (72,73)
			7-11	3 (27,27)
		Gejala yang dialami	Nyeri buang air kecil	7 (63,64)
			Disuria	2 (18,18)
			Demam	2(18,18)

Keterangan: (DM) Diabetes Melitus; (ISK) Infeksi Saluran Kemih

Profil glikemik pasien di rawat jalan dan rawat inap menunjukkan >70% (77,33%; 81,82%) tidak terkontrol dengan lama mengidap DM 1-5 tahun (73,33%; 63,64%) dan lama mengidap ISK <7 bulan

(88,00%). Hasil serupa ditemukan pada beberapa penelitian lainnya yang menyatakan profil glikemik pasien DM dengan ISK mayoritas tidak terkontrol dan sebagian besar mengidap DM selama 1-5 tahun

(Ahmad *et al.*, 2020; Iswanto and Silviani, 2024; Lambou *et al.*, 2022). Pasien dengan penyakit DM lebih rentan infeksi akibat peningkatan kadar glukosa dalam urin sehingga menjadi tempat dan sumber makanan untuk perkembangbiakan bakteri seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, dan *Acinetobacter baumannii* (Iswanto and Silviani, 2024; Lambou *et al.*, 2022).

Gejala yang paling umum dijumpai pada pasien yaitu nyeri saat buang air kecil (42,16%; 63,64%). Hasil serupa ditemukan pada beberapa penelitian lainnya yaitu >50% mengalami rasa nyeri saat buang air, nyeri perut bagian bawah serta ditemukan leukosit dan protein dalam urin yang menyebabkan warna urin menjadi keruh (Fristiani *et al.*, 2022; Kaur and Kaur, 2021; Paluseri *et al.*, 2022). Pasien ISK biasanya menderita beberapa gejala lainnya seperti hematuria, susah buang air kecil, hingga demam akibat infeksi (Kaur and Kaur, 2021; Paluseri *et al.*, 2022).

Lama pasien menjalani perawatan inap yaitu 3-6 hari (72,73%) dan tidak memiliki riwayat ISK (90,91%) sebelumnya. Lama pasien menjalani perawatan inap dikaitkan dengan kondisi pasien yang belum membaik seperti adanya bakteri dalam

urin, demam yang tidak menurun, masih terasa nyeri saat Buang Air Kecil (BAK), dan adanya leukosit dalam urin yang seharusnya tidak ada sehingga memerlukan waktu perawatan yang lebih lama (Hartantia *et al.*, 2020). Selain itu, rata-rata pasien menjalani rawat inap selama 3-6 hari pada penelitian ini sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik pasien ISK yaitu selama 3-5 hari pengobatan (Dipiro, 2021; Trimayanti *et al.*, 2022).

Pola penggunaan antidiabetik

Berdasarkan Tabel 3, penggunaan antidiabetik tunggal (53,33%;54,55%) lebih banyak digunakan dibandingkan dengan kombinasi antidiabetik (46,67%; 45,45%) di Fasilitas Rawat Jalan dan Rawat Inap. Golongan biguanid jenis metformin (50,67%; 54,55%) merupakan obat antidiabetik yang paling umum digunakan pada pasien di Fasilitas Rawat Jalan dan Rawat Inap. Hasil serupa juga ditemui pada beberapa penelitian lainnya yang dilaksanakan di Amerika Serikat (45-55%), di Puskesmas Gogamona (61%), dan di RSUD Cilacap (70,84%) dengan hasil penggunaan antidiabetik tunggal lebih umum digunakan dibandingkan kombinasi antidiabetik.

Tabel 3. Penggunaan Antidiabetik

No.	Pola penggunaan antidiabetik rawat jalan		
1	Golongan antidiabetik	Jenis antidiabetik	N (%)
2	Tunggal		
	Biguanid	Metformin	40 (53,33)
3	Kombinasi		35 (46,67)
	Biguanid, sulfonilurea	Metformin + glimepirid	12 (16,00)
	Insulin analog kerja cepat, insulin analog kerja panjang	Glulisin + glargin	9 (12,00)
	Insulin analog kerja panjang, insulin analog kerja cepat	Glargin + aspart	14 (18,67)
4	Pola penggunaan antidiabetik rawat inap		
5	Tunggal		
	Biguanid	Metformin	6 (54,55)
6	Kombinasi		5 (45,45)
	Insulin analog kerja cepat, insulin analog kerja panjang	Glulisin + glargin	2 (18,18)
	Insulin analog kerja panjang, insulin analog kerja cepat	Glargin + aspart	3 (27,27)

Keterangan: (PO) Per Oral; (SC) Subkutan; (IU) International Unit

Selain itu, antidiabetik jenis metformin tunggal lebih banyak digunakan sebagai pengobatan DM dibandingkan dengan antidiabetik lainnya seperti glibenklamid, glimepiride, insulin, maupun kombinasi antidiabetik (Gor *et al.*, 2020; Kuna *et al.*, 2022; Purwoko and Chasanah, 2024). Metformin banyak digunakan pada pasien DM karena bekerja dengan cara mengurangi kadar glukosa yang

diproduksi pada hati serta meningkatkan respon tubuh terhadap aktivitas insulin sehingga dapat mengatur kadar gula darah dengan optimal.

Berdasarkan hasil meta analisis, metformin efektif dalam mengurangi kadar gula darah pada pasien dengan DM tipe 2 dan mampu mengurangi risiko kejadian komplikasi terkait pengontrolan fluktuasi kadar glukosa darah (Indarto *et al.*, 2023).

Sebaliknya, penggunaan metformin dengan aturan pakai 3 kali sehari dapat meningkatkan risiko efek samping obat seperti mual, diare, hingga rasa tidak nyaman di perut (Indarto *et al.*, 2023; Purwoko and Chasanah, 2024).

Pola penggunaan antibiotik

Berdasarkan Tabel 4 dan 5, antibiotik yang digunakan secara tunggal (98,67%; 81,82%) lebih banyak digunakan dibandingkan dengan kombinasi antibiotik (1,33%; 18,18%) di kedua fasilitas pelayanan. Jenis antibiotik yang paling umum digunakan yaitu golongan sefalosporin generasi 3

jenis sefiksim (50,67%) di Fasilitas Rawat Jalan dan antibiotik golongan kuinolon jenis siprofloksasin (36,36%) di Fasilitas Rawat Inap. Hasil serupa juga dijumpai pada beberapa penelitian lainnya yang dilakukan di RSP UNHAS, di RSUD Ciracas, dan di RS Bandung yang menyatakan penggunaan antibiotik secara tunggal lebih banyak dibandingkan secara kombinasi pada pasien ISK dengan antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu siprofloksasin (52,70%; 32,2%; 42,21%) dan sefiksim (22,97%; 52,2%; 30,52%) (Paluseri *et al.*, 2022; Sari *et al.*, 2022; Selifiana *et al.*, 2023).

Tabel 4. Pola penggunaan antibiotik rawat jalan

No.	Golongan antibiotik	Jenis antibiotik	Dosis	Aturan penggunaan	Lama pemberian	Rute pemberian	N (%)
1	Tunggal						74 (98,67)
	Makrolida	Azitromisin	500 mg	2x1	7 hari	PO	1 (1,33)
	Sefalosporin generasi 3	Sefiksim	200 mg	2x1	5 hari	PO	38 (50,67)
	Trimetoprim	Kotrimoksazol	160/800 mg	2x1	7 hari	PO	1 (1,33)
	Kuinolon	Levofloksasin	500 mg	1x1	5 hari	PO	28 (37,33)
	Kuinolon	Siprofloksasin	500 mg	2x1	7 hari	PO	6 (8,00)
2	Kombinasi						1 (1,33)
	Sefalosporin generasi 3+ kuinolon	Sefiksim + siprofloksasin	200 mg, 500 mg	2x1 2x1	5 hari, 7 hari	PO	1 (1,33)

Tabel 5. Pola penggunaan antibiotik rawat Inap

No.	Golongan antibiotik	Jenis antibiotik	Dosis	Aturan penggunaan	Lama pemberian	Rute pemberian	N (%)
1	Tunggal						9 (81,82)
	Sefalosforin generasi 3	Sefiksim	200 mg	2x1	5 hari	PO	2 (18,18)
	Karbapenem	Meropenem	1 g	3x1	10 hari	PO	3 (27,27)
	Kuinolon	Siprofloksasin	500 mg	2x1	5 hari,	PO	4 (36,36)
			400 mg		7 hari,	IV	
			400 mg		7 hari,	IV	
			200 mg		6 hari	IV	
2	Kombinasi						2 (18,18)
	Sefalosporin generasi 3	Seftiakson + sefiksim	1 g, 200 mg	1x1, 2x1	1 hari, 5 hari	IV PO	2 (18,18)

Antibiotik golongan fluorokuinolon dan sefalosporin generasi 3 merupakan jenis antibiotik dengan spektrum luas yang memiliki efektivitas yang tinggi terhadap bakteri penyebab ISK (Paluseri *et al.*, 2022; Sari *et al.*, 2022). Kedua antibiotik tersebut efektif digunakan pada pasien ISK karena siprofloksasin bekerja dengan cara menghambat enzim DNA *gyrase* untuk menghambat pembentukan dan replikasi DNA bakteri, sedangkan sefiksim bekerja dengan cara menghambat

pembentukan dinding sel bakteri (Herlina *et al.*, 2021).

Antibiotik golongan fluorokuinolon digunakan sebagai *firstline* terapi ISK karena menghasilkan konsentrasi obat tertinggi di cairan, jaringan prostat, dan urin sehingga memiliki aktivitas yang tinggi di saluran kemih dan sangat efektif digunakan sebagai terapi ISK. Selain itu, fluorokuinolon menjadi salah satu dari sedikitnya antibiotik yang efektif terhadap bakteri *Pseudomonas*

aeruginosa sebagai penyebab ISK dengan kateter dan batu saluran kemih (Thompson *et al.*, 2024).

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 28 Tahun 2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik pada pasien ISK meliputi kotrimoksazol 160/800 mg 2 kali sehari merupakan lini pertama pengobatan sedangkan siprofloksasin 500 mg 2 kali sehari sebagai lini kedua pada pasien ISK jenis *cystitis* (Permenkes, 2021).

Analisis Gyssen

Berdasarkan Tabel 6, hasil evaluasi antibiotik berdasarkan kategori *Gyssen* ditemukan sebanyak 292 kategori (258 kategori pada rawat jalan dan 34 kategori pada rawat inap) di Pelayanan RS Badung Bali. Hasil evaluasi menunjukkan penggunaan antibiotik tidak rasional ditemukan pada kategori antibiotik yang lebih efektif (IVa; 7,83%), antibiotik yang lebih murah (IVc; 25,97%), spektrum antibiotik yang lebih sempit (IVd; 26,74%), penggunaan terlalu lama (IIIa; 4,26%), penggunaan terlalu singkat (IIIb;

10,85%), tidak tepat dosis (IIa; 9,69%), tidak tepat interval pemberian (IIb; 3,49%) di Fasilitas Rawat Jalan, sedangkan di Fasilitas Rawat Inap terdapat pada kategori antibiotik yang lebih efektif (IVa; 20,59%), antibiotik yang lebih murah (IVc; 20,59%), spektrum antibiotik yang lebih sempit (IVd; 20,59%), penggunaan terlalu lama (IIIa; 2,94%), penggunaan terlalu singkat (IIIb; 20,59%), tidak tepat interval pemberian (IIb; 5,88%).

Penggunaan antibiotik secara tepat atau rasional di Fasilitas Rawat Jalan sebanyak 3 (1,16%) dan pada rawat inap sebanyak 3 (8,82%) dengan jenis antibiotik yaitu siprofloksasin. Hasil serupa juga dijumpai pada beberapa penelitian lainnya yang dilakukan di RSUD Kanjuruhan Malang dan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan hasil ketidakrasionalan antibiotik ditemukan pada kategori IVa (2,86%; 5,00%; 17,80%), IIIb (11,42%; 5,00%; 0,7%), IIa (28,57%; 11,61%; 6,6%), IIb (34,29%; 12,50%; 4,6%), dan I (2,86%; 0%; 0%) (Anggraini *et al.*, 2020; Damayanti *et al.*, 2021; Nabila *et al.*, 2024).

Tabel 6. Analisis *Gyssen*

Kategori <i>Gyssen</i>	Penilaian kategori <i>Gyssen</i>	N (%)
Rawat Jalan		
VI	Data rekam medis tidak lengkap	0 (0)
V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik	0 (0)
IVa	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	46 (17,83)
IVb	Ada antibiotik lain yang kurang toksik atau lebih aman	0 (0)
IVc	Ada antibiotik lain yang lebih murah	67 (25,97)
IVd	Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit	69 (26,74)
IIIa	Penggunaan antibiotik terlalu lama	11 (4,26)
IIIb	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	28 (10,85)
IIa	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	25 (9,69)
IIb	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian	9 (3,49)
IIc	Penggunaan antibiotik tidak tepat rute/cara pemberian	0 (0)
I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu	0 (0)
0	Penggunaan antibiotik tepat/rasional	3 (1,16)
Total		258 (100)
Rawat Inap		
VI	Data rekam medis tidak lengkap	0 (0)
V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik	0 (0)
IVa	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	7 (20,59)
IVb	Ada antibiotik lain yang kurang toksik atau lebih aman	0 (0)
IVc	Ada antibiotik lain yang lebih murah	7 (20,59)
IVd	Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit	7 (20,59)
IIIa	Penggunaan antibiotik terlalu lama	1 (2,94)
IIIb	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	7 (20,59)
IIa	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	0 (0)
IIb	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian	2 (5,88)
IIc	Penggunaan antibiotik tidak tepat rute/cara pemberian	0 (0)
I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu	0 (0)
0	Penggunaan antibiotik tepat/rasional	3 (8,82)
Total		34 (100)

Jenis antibiotik dengan kategori *Gyssen* tertinggi yaitu jenis sefiksim pada kategori antibiotik lebih efektif, alternatif lebih murah, dan spektrum lebih sempit di Fasilitas Rawat Jalan dan Rawat Inap, kategori penggunaan terlalu lama dan terlalu singkat di Fasilitas Rawat Jalan dan Rawat Inap, serta jenis levofloksasin pada kategori tidak tepat dosis pada fasilitas rawat jalan.

Hasil serupa ditemukan pada beberapa penelitian lainnya di RSUD Ciracas dengan jumlah penggunaan sefiksim (52,2%) lebih tinggi pada pasien ISK dibandingkan dengan siprofloksasin (32,2%) (Sari *et al.*, 2022). Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 28 Tahun 2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik, lini pertama yang digunakan pada pasien ISK yaitu kotrimoksazol dan siprofloksasin pada pasien ISK jenis *cystitis*, siprofloksasin pada ISK dengan *dysuria*, *Catheter associated urinary tract infection*, dan pielonefritis akut, serta ampicilin sulbaktam, levofloksasin, dan seftriakson pada ISK urosepsis (Permenkes, 2021).

Tingkat keberhasilan pengobatan pasien ISK dengan antibiotik kotrimoksazol mencapai 90-95%. Kotrimoksazol merupakan antibiotik golongan trimetoprim spektrum luas yang memiliki mekanisme kerja menghambat enzim dihidrofolat reduktase yang menghambat pembentukan tetrahidrofolat sehingga menyebabkan efek bakterisidal pada bakteri (Warianti *et al.*, 2023).

Siprofloksasin digunakan sebagai lini pertama pada pasien ISK yang disebabkan karena infeksi bakteri seperti *E.coli*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Staphylococcus coagulase negative*. Berdasarkan *Clinical practice guideline urinary tract infection*, siprofloksasin digunakan sebagai obat lini kedua untuk pengobatan pasien ISK (Herlina *et al.*, 2021). Siprofloksasin merupakan antibiotik spektrum luas yang memiliki aktivitas kuat terhadap bakteri gram negatif seperti *enterbacteriaceae* yang merupakan jenis bakteri penyebab ISK sehingga menjadi salah satu pilihan utama dalam terapi (Paluseri *et al.*, 2022).

Sefiksim masuk dalam kategori IVc (alternatif lebih murah) dan IVd (alternatif lebih sempit) karena alternatif antibiotik seperti siprofloksasin memiliki harga yang lebih ekonomis dan nyaman digunakan dengan pemakaian dua kali dalam sehari serta lebih selektif pada pasien ISK karena memiliki aktivitas yang kuat terhadap bakteri gram negatif seperti *E.coli* dan *Klebsiella pneumonia* (Hartantia *et al.*, 2020; Herlina *et al.*, 2021).

Penggunaan antibiotik spektrum yang lebih sempit bertujuan untuk mengurangi risiko resistensi karena hanya memiliki aktivitas spesifik terhadap

salah satu jenis bakteri (Permenkes, 2021). Resistensi antibiotik merupakan kondisi yang ditandai dengan ketidakmampuan antibiotik dalam membunuh bakteri penyebab penyakit akibat pembentukan sistem pertahanan diri terhadap antibiotik yang telah dikenali. Beberapa faktor penyebab resistensi antibiotik yaitu penggunaan antibiotik tanpa indikasi, dosis, dan waktu penggunaan yang tidak tepat (Thompson *et al.*, 2024; Warianti *et al.*, 2023).

Sefiksim masuk dalam kategori IIIa (penggunaan terlalu lama), IIIb (penggunaan terlalu singkat), dan IIa (dosis tidak tepat) karena lama penggunaan obat dan dosis yang diberikan tidak sesuai dengan pedoman pada pasien ISK. Penggunaan sefiksim pada penelitian ini diberikan selama 3-15 hari dengan pemberian dosis 200 mg 2 kali sehari. Penggunaan antibiotik pada pasien ISK berdasarkan pedoman *Drug Information Handbook* edisi 24 sekurang-kurangnya diberikan dalam waktu 5-14 hari dengan dosis 100-200 mg dalam sehari (American Pharmacists Association., 2015; Hartantia *et al.*, 2020). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian lainnya yang menyatakan sefiksim digunakan pada pasien ISK karena memiliki efektivitas yang tinggi terhadap bakteri negatif dengan dosis 100 mg tiap 12 jam sebagai terapi pada pasien ISK (Hartantia *et al.*, 2020; Herlina *et al.*, 2021).

Lama pemberian antibiotik dan ketepatan dosis merupakan faktor yang digunakan untuk menentukan rasionalitas penggunaan antibiotik karena mempengaruhi terjadinya resistensi. Semakin lama antibiotik diberikan pada pasien, risiko resistensi bakteri terhadap antibiotik semakin tinggi sehingga dapat menurunkan efektivitas pengobatan. Selain itu, dosis yang terlalu tinggi dapat meningkatkan toksisitas yang timbul serta resistensi antibiotik, sedangkan jika antibiotik diberikan dengan dosis terlalu rendah dapat menimbulkan kegagalan terapi karena tidak menghasilkan efek terapi yang diharapkan (Hartantia *et al.*, 2020; Selifiana *et al.*, 2023).

Pada kategori IIB, levofloksasin masuk dalam kategori tersebut karena interval penggunaan tidak sesuai dengan pedoman penanganan ISK dengan komplikasi. Penggunaan levofloksasin pada ISK dengan komplikasi seharusnya diberikan 3 kali sehari selama 7-10 hari, namun pada penelitian ini hanya diberikan 1 kali sehari selama 7-10 hari (American Pharmacists Association., 2015; Dipiro, 2021). Interval yang tidak sesuai dengan pedoman penanganan ISK dapat meningkatkan kejadian resistensi antibiotik karena ketidaksesuaian antibiotik dalam memenuhi konsentrasi hambat

minimum (KHM) atau konsentrasi bunuh minimum (KBM) (Hartantia *et al.*, 2020; Trimayanti *et al.*, 2022).

Hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *outcome* klinis

Berdasarkan Tabel 7, mayoritas *outcome* klinis pasien membaik (65,33%) di fasilitas rawat jalan, sedangkan tidak membaik (72,73%) di Fasilitas Rawat Inap. Kriteria *outcome* klinis membaik yang ditunjukkan pasien seperti perbaikan klinis menurut dokter, pemeriksaan mikrobiologi (penurunan jumlah leukosit dalam urin, serta negatif bakteri dalam urin), pemeriksaan tanda vital (suhu tubuh normal), dan penurunan gejala nyeri saat buang air kecil yang dialami pasien.

Hasil serupa dijumpai pada penelitian lainnya di salah satu RS Yogyakarta dan Sumatera

Barat, bahwa 80% pasien ISK menunjukkan perbaikan *outcome* klinis (Damayanti *et al.*, 2021; Nabila *et al.*, 2024; Trimayanti *et al.*, 2022). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien seperti selektivitas penggunaan antibiotik, ketepatan dosis, interval dan waktu pemberian antibiotik. Ketepatan dosis, interval, dan waktu pemberian antibiotik berpengaruh terhadap konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum antibiotik dalam tubuh untuk mengatasi infeksi (Adhitama *et al.*, 2021; Hartantia *et al.*, 2020; Trimayanti *et al.*, 2022). Selain itu, kondisi klinis tidak membaik dapat dipengaruhi beberapa faktor lainnya seperti adanya penyakit lain dan resistensi terhadap antibiotik sehingga menurunkan efektivitas dalam membunuh atau menghambat bakteri (Trimayanti *et al.*, 2022).

Tabel 7. *Outcome* Klinis Pasien

No.	Karakteristik	Kategori	N (%)	Total (%)
1	Rawat jalan	Membaik	49 (65,33)	75 (100)
		Tidak Membaik	26 (34,67)	
2	Rawat Inap	Membaik	3 (27,27)	11 (100)
		Tidak Membaik	8 (72,73)	

Hasil analisis hubungan (Tabel 8) menunjukkan 64,47% pasien ISK di Fasilitas Rawat Jalan yang membaik ketika menggunakan antibiotik secara tidak rasional, sedangkan 31,58% pasien tidak membaik ketika menggunakan antibiotik secara tidak rasional. Sebaliknya, tidak ada pasien yang membaik ketika menggunakan antibiotik secara rasional dan 3,95% pasien yang tidak membaik ketika menggunakan antibiotik secara rasional di fasilitas

rawat jalan. Pada rawat inap, sebanyak 53,84% pasien ISK yang tidak membaik ketika menggunakan antibiotik secara tidak rasional, sedangkan sebanyak 23,08% pasien yang membaik ketika menggunakan antibiotik secara tidak rasional. Sebaliknya, sebanyak 23,08% pasien membaik ketika menggunakan antibiotik secara rasional, sedangkan tidak ada pasien yang tidak membaik ketika menggunakan antibiotik secara rasional.

Tabel 8. Hubungan Antara Rasionalitas Terhadap *outcome* klinis pasien

No.	Rasionalitas penggunaan antibiotik	Outcome klinis		Nilai p	Nilai r
		Membaik	Tidak membaik		
1	Rawat Jalan (n=76)				
	Rasional	0 (0%)	3 (3,95%)	0,018	-0,273
	Tidak rasional	49 (64,47%)	24 (31,58%)		
	Total	49 (64,47%)	27 (35,53%)		
2	Rawat Inap (n=13)				
	Rasional	3 (23,08%)	0 (0%)	0,040	0,592
	Tidak rasional	3 (23,08%)	7 (53,84%)		
	Total	6 (46,16%)	7 (53,84%)		

Hasil serupa juga ditemukan pada beberapa penelitian lainnya yang dilakukan di salah satu RS Yogyakarta dan RS Sumatera Barat dengan hasil 70-100% *outcome* klinis tidak membaik ketika pasien mendapatkan antibiotik yang tidak rasional, sedangkan 80-90% membaik ketika diberikan antibiotik secara rasional (Damayanti *et al.*, 2021;

Nabila *et al.*, 2024; Trimayanti *et al.*, 2022). Hasil hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap *outcome* klinik di rawat jalan berbanding terbalik dengan teori kemungkinan dapat disebabkan karena beberapa faktor yaitu fisiologis tubuh, usia, tingkat keparahan penyakit, resistensi antibiotik, kurang selektifnya penggunaan antibiotik

dan adanya penyakit kronis pada pasien (Nabila *et al.*, 2024).

Seiring bertambahnya usia, sistem kekebalan tubuh akan menurun sehingga pasien rentan mengalami infeksi parah dan menderita penyakit kronis yang dapat mengganggu proses pengobatan. Selain itu, bertambahnya usia akan menyebabkan fungsi fisiologis tubuh menurun yang dapat mempengaruhi absorpsi obat dalam tubuh sehingga berpengaruh terhadap efektivitas obat (Nabila *et al.*, 2024; Putra *et al.*, 2024).

Hasil analisis statistik pada Tabel 8 menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,018$) dengan korelasi lemah dan arah negatif ($r=-0,237$) antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *outcome* klinis pasien di Fasilitas Rawat Jalan. Arah negatif menyatakan semakin tidak rasional penggunaan antibiotik maka *outcome* klinis semakin membaik. Pada rawat inap ditemukan hubungan yang signifikan ($p=0,040$) dengan korelasi kuat dan arah positif ($r=0,592$) antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *outcome* klinis pasien. Arah positif menunjukkan semakin tidak rasional penggunaan antibiotik maka *outcome* klinis pasien semakin tidak membaik.

Hasil serupa didapatkan pada temuan lainnya di sebuah RS Yogyakarta yaitu terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,011$; $p=0,042$) antara rasionalitas pengobatan antibiotik yang dilakukan secara empiris dengan *outcome* klinis pasien ISK. Penggunaan antibiotik secara rasional berpengaruh terhadap *outcome* klinis membaik pasien, sedangkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional menunjukkan tidak ada perbaikan kondisi klinis pasien akibat efektivitas antibiotik dalam membunuh bakteri menurun (Adhitama *et al.*, 2021; Nabila *et al.*, 2024).

Berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada pasien dengan ISK *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) dan di RS Yogyakarta pada pasien ISK yang menggunakan terapi empirik dan definitif, hasil penelitian tersebut menunjukkan hubungan yang tidak signifikan ($p=0,381$; $p=0,106$) antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *outcome* klinis dan lama rawat inap pasien (Damayanti *et al.*, 2021; Nabila *et al.*, 2024). Walaupun demikian, pemilihan antibiotik secara tidak rasional sangat penting dievaluasi karena berpotensi meningkatkan kasus resistensi antibiotik. Penelitian ini memiliki keterbatasan karena hanya dilakukan pengambilan data secara retrospektif berdasarkan rekam medis pasien tanpa mengamati secara langsung kondisi klinis pasien.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional masih banyak ditemukan pada kategori IVa (17,83%), IVc (25,97%), IVd (26,74%), IIIa (4,26%), IIIb (10,85%), IIa (9,69%), IIb (3,49%) pada instalasi rawat jalan dan kategori IVa (20,59%), IVc (20,59%), IVd (20,59%), IIIa (2,94%), IIIb (20,59%), IIb (5,88%) pada instalasi rawat inap dengan jenis antibiotik tertinggi adalah sefiksime. Analisis lebih lanjut mengungkapkan adanya hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan *outcome* klinis pada pasien rawat jalan ($p = 0,018$; $r = -0,237$) dan pasien rawat inap ($p = 0,040$; $r = 0,592$). Temuan ini menegaskan bahwa penggunaan antibiotik secara rasional memiliki peran penting dalam memperbaiki *outcome* klinis pasien, sehingga penerapan pedoman terapi yang tepat perlu diterapkan untuk mengoptimalkan hasil pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhitama, W., Puspitasari, I. and Laksanawati, I.S. (2021). Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotika pada Pasien Anak Rawat Inap Dengan Infeksi Saluran Kemih di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, *Majalah Farmaseutik*, Universitas Gadjah Mada. 17(2). 166, doi: 10.22146/farmaseutik.v17i2.48803.
- Ahmad, S., Hussain, A., Ali Khan, M.S., Shakireen, N. and Ali, I. (2020). Diabetes mellitus and urinary tract infection: Causative uropathogens, their antibiotic susceptibility pattern and the effects of glycemic status, *Pakistan Journal of Medical Sciences*, Professional Medical Publications. 36(7). 1550–1557, doi: 10.12669/pjms.36.7.2881.
- Ali, M., Naureen, H., Tariq, M.H., Farrukh, M.J., Usman, A., Khattak, S. and Ahsan, H. (2019). Rational use of antibiotics in an intensive care unit: A retrospective study of the impact on clinical outcomes and mortality rate", *Infection and Drug Resistance*, Dove Medical Press Ltd. 12. 493–499, doi: 10.2147/IDR.S187836.
- American Pharmacists Association. (2015). *Drug Information Handbook*. 24th Edition, Lexicomp., USA.
- Anggraini, W., Candra, T.M., Maimunah, S. and Sugihantoro, H. (2020). Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens, *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, University of Surabaya. 2(1). 1–8, doi: 10.24123/kesdok.v2i1.2876.
- Chardavoyne, P.C. and Kasmire, K.E. (2020). Appropriateness of antibiotic prescriptions for

- urinary tract infections, *Western Journal of Emergency Medicine*, eScholarship. 21(3). 633–639, doi: 10.5811/westjem.2020.1.45944.
- Choi, J.B. and Min, S.K. (2021). Complicated urinary tract infection in patients with benign prostatic hyperplasia, *Journal of Infection and Chemotherapy*, Elsevier B.V. 27(9). 1284–1287, doi: 10.1016/j.jiac.2021.06.006.
- Damayanti, E., Wahyono, D., Nuryastuti, T. and Mada, G. (2021). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Oleh Bakteri Penghasil ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, *Majalah Farmaseutik*. 17(2). 225–232, doi: 10.22146/farmaseutik.v17i2.59067.
- Dinkes Bali. (2021). *Profil Kesehatan Provinsi Bali Tahun 2020.*, Provinsi Bali.
- Dipiro. (2021). *Pharmacotherapy Handbook*, Eleventh Edition., Mc Graw Hill, New York.
- Dunne, M.W., Puttagunta, S., Aronin, S.I., Brossette, S., Murray, J., Gupta, V. and and, B. (2022). *Impact of Empirical Antibiotic Therapy on Outcomes of Outpatient Urinary Tract Infection Due to Nonsusceptible Enterobacterales*.
- Fristiani, A.K.B., Anggraini, H. and Patologi Klinik, L. (2022). Gambaran Leukosit Dan Protein Urinee Pada Penderita Gejala Infeksi Saluran Kemih", *Jurnal Labora Medika*. 2. 29–32.
- Geerlings, S.E., Koves, B., Kranz, J., Schubert, S., Pilatz, A., Veeratterapillay, R., Wagenlehner, F., Associates, G., Bausch, K., Devlies, W., Horvath, J., Leitner, L., Mantica, G., Mezei, T., Smith, E. J., & Ali, H. (2024). *Urological Infections EAU Guidelines On*.
- Gilligan, C.J., Cohen, S.P., Fischetti, V.A., Hirsch, J.A. and Czaplewski, L.G. (2021). Chronic low back pain, bacterial infection and treatment with antibiotics", *Spine Journal*, Elsevier Inc., 1 June, doi: 10.1016/j.spinee.2021.02.013.
- Gor, D., Gerber, B.S., Walton, S.M., Lee, T.A., Nutescu, E.A. and Touchette, D.R. (2020). Antidiabetic drug use trends in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey", *Journal of Diabetes*, John Wiley and Sons Inc. 12(5). 385–395, doi: 10.1111/1753-0407.13003.
- Hartantia, R.D., Oktaviab, N. and Fragab, A.D.S.S. (2020). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsud Soe", *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*. 3(2).152–165.
- Herlina, D., Hasina, R. and Dewi, N.M.A.R. (2021). Pola persepsian antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2017", *Sasambo Journal of Pharmacy*, Universitas Mataram. 2(1). 11–15, doi: 10.29303/sjp.v2i1.26.
- IDF. (2021). *IDF DIABETES ATLAS*, 9th ed., International Diabetes federation., BELGIUM:
- Indarto, Widiyanto, A. and Tri Atmojo, J. (2023). Efektivitas Metformin Dalam Penurunan Kadar Glukosa Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2: Meta-Analisis, *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 13(2). 621–630.
- Iswanto, E.D. and Silviani, Y. (2024). Hubungan Kejadian Infeksi Saluran Kemih (Isk) Dengan Nilai HBA1C Pada Pasien Prediabetes Dan Diabetes, *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*. 15(1).62–70.
- Kaur, R. and Kaur, R. (2021). Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections, *Postgraduate Medical Journal*, BMJ Publishing Group, 1 December, doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139090.
- Kuna, Moh.R., Ananda, M., Manika, O. and Pobela, T. (2022). Analisis Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Di Puskesmas Gogagoman Tahun 2022, *JCI Jurnal Cakrawala Ilmiah*. 2(4).
- Lambou, J.C.S., Noubom, M., Djoumsie Gomseu, B.E., Takougoum Marbou, W.J., Tamokou, J.D.D. and Gatsing, D. (2022). Multidrug-Resistant Escherichia coli Causing Urinary Tract Infections among Controlled and Uncontrolled Type 2 Diabetic Patients at Laquintinie Hospital in Douala, Cameroon, *Genetics Research*, Hindawi Limited, Vol. 2022, doi: 10.1155/2022/1250264.
- Nabila, L., Puspita Sari, I., Humardewayanti Asdie, R. and Purwaningtyastuti, E. (2024). Evaluasi Hubungan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Clinical Outcome dan Lama Perawatan Pada Pasien Dewasa Dengan Infeksi Saluran Kemih, *Majalah Farmaseutik*. 20(1). 11–19, doi: 10.22146/farmaseutik.v20i1.76845.
- Nur, Z., Mardhia, M. and Mahyarudin. (2022). Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Pada Urin Penderita Diabetes Melitus Tipe 2, *Majalah Kedokteran Andalas*. 45(2).173–184.
- Paluseri, A., Zainur Rosyid, S. and Guntur, M. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan Infeksi Saluran Kemih di RS

- Pendidikan Universitas Hasanuddin, *Hospital Journal*, Desember. 03(02).104–114.
- Permenkes. (2021). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik*.
- Purwoko, B. and Chasanah, U. (2024). Pengaruh Usia Dan Dosis Terhadap Efek Samping Penggunaan Metformin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Dan Rawat Inap, *Jurnal Farmasetis*. 13(2).
- Putra, I.W.R.W., Prasetya, A.A.N.P.R. and Ratnasari, P.M.D. (2024). Identifikasi Potentially Inappropriate Medication Pasien Geriatri Dengan Beers Criteria 2023 Dan STOPP Criteria Version 3, *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (JMPI)*. 10(1). 238–249, doi: 10.35311/jmpi.v10i1.517.
- Ruckle, A.F., Maulana, A. and Ghinowara, T. (2020). Faktor Resiko Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Dengan Batu Saluran Kemih, *Biomedika*, Universitas Muhammadiyah Surakarta 12(2). 124–130 doi: 10.23917/biomedika.v12i2.10812.
- Sari, I.P., Rahma, K. and Sari, D.P. (2022). Penggunaan Antibiotik Untuk Pengobatan Infeksi Saluran Kemih (ISK) Bagian Atas Pada Pasien Bpjs Rawat Jalan, *Binawan Student Journal (BSJ)*. 4(3). 8–12.
- Selifiana, N., Irwanti, D. and Lisni, I. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung, *Jurnal Ners*. 7(1).284–292.
- Sofia, R., Fitria, D., Atika, K., Ilmu Parasitologi, B., Kedokteran, F., Malikussaleh, U., Studi Kedokteran, P., *et al.* (2023). Analisis Faktor Risiko Leukosituria Pada Pasien Diabetes Di Desa Uteun Kot Kota Lhokseumawe Analysis Of Leukosyturia Risk Factors In Diabetes Patients In Uteun Kot Village, Lhokseumawe City.
- Thompson, D., Xu, J., Ischia, J. and Bolton, D. (2024). Fluoroquinolone resistance in urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of action and management strategies, *BJUI Compass*, John Wiley and Sons Inc, 1 January, doi: 10.1002/bco2.286.
- Tolani, M.A., Suleiman, A., Awaisu, M., Abdulaziz, M.M., Lawal, A.T. and Bello, A. (2020). Acute urinary tract infection in patients with underlying benign prostatic hyperplasia and prostate cancer, *Pan African Medical Journal, African Field Epidemiology Network*. 36. 1–9, doi: 10.11604/pamj.2020.36.169.21038.
- Trimayanti, Y., Nuryastuti, T. and Yuniarti, N. (2022). Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Empiris Terhadap Clinical Outcome Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di RSUD Sijunjung, Sumatera Barat, *Majalah Farmaseutik*, Universitas Gadjah Mada.18(3). 307, doi: 10.22146/farmaseutik.v18i3.67648.
- Warianti, S.K., Mardhia, M. and Mahyarudin, M. (2023). Pola sensitivitas kotrimoksazol terhadap bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada pasien diabetes melitus tipe 2. 46(7). 1144–1151.
- Widiatmoko, M.T., Uwan, W.B. and Mahyarudin. (2019). Prevalensi Infeksi Saluran Kemih pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak, *Jurnal Cerebellum*. 5(4). 1559–1568.
- Yunita, M. and Sukmawati, S. (2021). Edukasi bahaya resistensi bakteri akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional kepada masyarakat Desa Air Salobar, *Indonesia Berdaya*, Health, Utan Kayu Publishing. 2(1). 1–6, doi: 10.47679/ib.202173.