



ARTIKEL RISET

<http://www.citracendekiacelebes.org/index.php/INAJOH>

Uji Sensitivitas Antibiotik Bakteri ISK Wanita Hamil Di RSIA Siti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Makassar 2019

Yusriani Mangarengi¹, Wawan Susilo², Mona Nulanda³, Shulhana Mokhtar⁴, ^KMustika⁵

¹Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

^KMahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): mustika.umar@yahoo.com

yusrianiaris@yahoo.com¹, wawan.susilo@umi.ac.id², mnulanda@gmail.com³, shulmd@gmail.com⁴
(085234405966)

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) sering terjadi selama kehamilan karena perubahan hormonal dan anatomo-fisiologis yang memfasilitasi pertumbuhan dan penyebaran bakteri di saluran kemih ibu. Diperkirakan bahwa 5-10% wanita mengembangkan beberapa jenis ISK selama kehamilan. Infeksi saluran kemih merupakan salah satu faktor terjadinya persalinan preterm, berat lahir neonatal rendah, kematian janin, preeklampsia. Resistensi antimikroba adalah masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia, sebagian disebabkan oleh penggunaan antimikroba yang berlebihan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada bakteri Infeksi Saluran Kemih terhadap wanita hamil. Sampel urin porsi tengah pada ibu hamil yang digunakan sebagai bahan penelitian. Jenis penelitian ini bersifat true experimental dengan menggunakan metode disk diffusion. Hasil penelitian yang didapatkan antibiotik ampicillin memiliki tingkat sensitivitas terhadap bakteri penyebab ISK sebesar 80,00%, intermediet 0%, dan resisten 20%, antibiotik ciprofloxacin mempunyai tingkat sensitif sebesar 80,00%, intermediet 0%, dan resisten 20,00%, antibiotik cotrimoxazole memiliki tingkat sensitif sebesar 80,00%, intermediet 0%, dan resisten 20,00%. Antibiotik yang baik dan aman digunakan pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih adalah ampicillin. Berdasarkan dari hasil penelitian pada kelima sampel empat diantaranya mendapatkan hasil sensitif. Sebab ciprofloxacin dan cotrimoxazole termasuk kategori C pada FDA yang memiliki risiko terhadap ibu dan janin lebih tinggi dari Ampicillin dengan kategori B.

Kata kunci : Infeksi saluran kemih; sensitivitas; ibu hamil; *ampicillin*; *ciprofloxacin*; *cotrimoxazole*.

PUBLISHED BY :

Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan

Email :

medicaljournal@umi.ac.id

Phone :

+62 852242150099 / 085299900032

Article history :

Received 12 Maret 2021

Received in revised form 17 Maret 2021

Accepted 04 April 2021

Available online 25 Juni 2021

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) often occur during pregnancy due to hormonal and anatomic-physiological changes that facilitate the growth and spread of bacteria in the mother's urinary tract. It is estimated that 5-10% of women develop certain types of UTI during pregnancy. Urinary tract infections are factor in preterm labor, low neonatal birth weight, fetal death, preeclampsia. Antimicrobial resistance is a major public health problem worldwide, in part due to excessive use of antimicrobials. This study aims to determine the sensitivity of antibiotics in bacterial urinary tract infections in pregnant women. Middle portion of urine sample in pregnant women used as research material. This type of research is true experimental using the disk diffusion method. The results obtained by the antibiotic ampicillin have a sensitivity level to the bacteria that causes UTI by 80.00%, intermediates 0%, and resistant 20%, ciprofloxacin antibiotics have a sensitive level of 80.00%, intermediates 0%, and resistant 20.00%, cotrimoxazole antibiotics have a sensitive level of 80.00%, intermediates 0%, and resistant 20.00%. A good and safe antibiotic used in pregnant women with urinary tract infections is ampicillin. Based on the results of the study on the five samples four of them get sensitive results. Because ciprofloxacin and cotrimoxazole are categorized as C in the FDA which have higher risks to mother and fetus than Ampicillin with category B.

Keyword : urinary tract infections; sensitivity; pregnant mother; ampicillin; ciprofloxacin; cotrimoxazole.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi yang paling umum ditemui di pengaturan rawat jalan di Amerika Serikat, terhitung 8,6 juta kunjungan pada tahun 2007. Di Indonesia prevalensi bakteriuria asimtomatik pada kehamilan adalah 7,3%. Infeksi saluran kemih adalah perkembangbiakan bakteri dalam saluran kemih (parenkim ginjal hingga kandung kemih) yang berhubungan dengan *bacteriuri* dan *pyuria*. Kehamilan dapat meningkatkan kerentanan infeksi saluran kemih pada wanita karena perubahan hormonal, anatomi dan fisiologis yang memfasilitasi pertumbuhan dan penyebaran bakteri di saluran kemih.^{1,2,3,4,5}

Resistensi antibiotik adalah masalah kesehatan masyarakat utam di seluruh dunia, sebagian disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan. Pelepasan data surveilens pertama pada resistensi antibiotik Global Antimicrobial Surveilence System (GLASS) yang baru saja mengungkapkan terjadinya resistensi antibiotic secara luas di antara 500.000 orang dengan infeksi bakteri yang dicurigai di 22 negara.^{6,7}

Infeksi saluran kemih merupakan salah satu faktor terjadinya persalinan preterm, berat lahir neonatal rendah, kematian janin, preeklampsia. Infeksi saluran kemih yang terus meningkat juga pada wanita hamil. Maka dengan penelitian ini penulis berniat memberikan informasi mengenai antibiotik yang baik dan aman digunakan pada wanita hamil. Wanita hamil dengan bakteriuria asimptomatik apabila tidak diterapi dengan tepat 25% dapat berkembang menjadi bakteriuria yang simptomatik atau disebut dengan infeksi saluran kemih.^{8,9}

METODE

Jenis penelitian ini bersifat *true experimental* dengan menggunakan *metode diffusion* yaitu penelitian yang menguji sensitivitas *antibiotic* terhadap bakteri ISK pada wanita hamil di Rumah Sakit Ibu dan Anak Siti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Makassar. Tempat penelitian dilakukan di

Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia dengan waktu penelitian pada tanggal 21 Juni – September 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien wanita hamil yang menderita infeksi saluran kemih yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap Rumah Sakit Ibu dan Anak Siti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Makassar periode januari-september 2019.

Sampel terdiri dari ibu hamil yang menderita infeksi saluran kemih tanpa gejala dengan menggunakan metode *simple random sampling*. Alat yang digunakan dalam penelitian tabung reaksi dan rak tabung, pinset steril, pipet mikro, ose bulat, *erlenmeyer*, gelas ukur, *petridish steril*, *Laminar Air Flow*, Autoklaf, Inkubator, *Cawan Petri*. Bahan yang digunakan yaitu sampel berupa urin, media *Nutrient Agar*, media *Mc Conkey*, *Kirby Bauer*, tabel zona diameter *interpretative standar*. Cakram antibiotika yang digunakan dipilih yang tepat untuk ISK dan aman untuk wanita hamil yaitu *Ampicillin 500gr*, *Ciprofloxacin 500gr*, *Cotrimoxazole 500 gr*.

HASIL

Uji sensitivitas bakteri penyebab infeksi saluran kemih dengan menggunakan pengukuran diameter zona hambat yang sebelumnya telah dilakukan penempelan cakram dari ketiga antibiotik yang akan digunakan. Adanya aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat disekitar *paper disc*. Terbentuknya zona hambat menunjukkan adanya indikasi aktivitas terhadap antibakteri.

Hasil pengukuran zona hambat yang didapatkan kemudian dibandingkan dengan standar diameter zona hambat berdasarkan pedoman CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) yaitu ≤ 14 mm termasuk resisten, 15 - 18 termasuk intermediat dan ≥ 19 termasuk sensitif. Pada uji sensitivitas yang dilakukan digunakan tiga jenis cakram antibiotik yaitu *Ampicillin*, *Ciprofloxacin* dan *Cotrimoxazole*.

Tabel 1. Uji sensitivitas bakteri penyebab ISK terhadap *Ampicillin*

Kode Isolat	Bakteri	Zona Hambat (mm)	Tingkat Kepekaan
Sampel 1	<i>Enterococcus faecalis</i>	30	Sensitif
Sampel 2	<i>Enterococcus faecalis</i>	25	Sensitif
Sampel 3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	Resisten
Sampel 4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30	Sensitif
Sampel 5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	Sensitif

Tabel 2. Distribusi frekuensi pola sensitivitas terhadap *Ampicillin*

Bakteri	Ampicillin		
	Sensitif	Intermediat	Resisten
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0
Jumlah	4 (80,00%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)

Antibiotik *ampicillin* memiliki tingkat sensitivitas terhadap bakteri penyebab ISK sebesar 80,00%, intermediet 0%, dan resisten 20%. Hal ini menunjukkan antibiotik *ampicillin* sensitif terhadap bakteri penyebab ISK pada ibu hamil. Pada penelitian B.G. Mitchell tahun 2016, didapatkan hasil resisten pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* 8% sebagaimana yang didapatkan pada hasil percobaan penggunaan antibiotik *ampicillin* untuk resisten ditemukan pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* yaitu 1%.^{10,11}

Tabel 3. Uji sensitivitas bakteri penyebab ISK terhadap *Ciprofloxacin*

Kode Isolat	Bakteri	Zona Hambat (mm)	Tingkat Kepekaan
Sampel 1	<i>Enterococcus faecalis</i>	45	Sensitif
Sampel 2	<i>Enterococcus faecalis</i>	45	Sensitif
Sampel 3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	Resisten
Sampel 4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	Sensitif
Sampel 5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	Sensitif

Tabel 4. Distribusi frekuensi pola sensitivitas terhadap *Ciprofloxacin*

Bakteri	Ciprofloxacin		
	Sensitif	Intermediat	Resisten
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0
Jumlah	4 (80,00%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)

Antibiotik *ciprofloxacin* mempunyai tingkat sensitif sebesar 80,00%, intermediet 0%, dan resisten 20,00%. Hal ini menunjukkan antibiotik *ciprofloxacin* sensitif terhadap bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada ibu hamil. Sensitif pada *ciprofloxacin* sebagaimana pada penelitian yang

dilakukan oleh Y. Valentina pada tahun 2016 dimana sensitivitas bakteri gram positif terhadap antibiotik *ciprofloxacin* sebesar 54% dan sensitif pada bakteri gram negatif sebesar 61% daripada antibiotik lain yang digunakan pada penelitiannya.^{12,13}

Tabel 5. Uji sensitivitas bakteri penyebab ISK terhadap *Cotrimoxazole*

Kode Isolat	Bakteri	Zona Hambat (mm)	Tingkat Kepekaan
Sampel 1	<i>Enterococcus faecalis</i>	40	Sensitif
Sampel 2	<i>Enterococcus faecalis</i>	40	Sensitif
Sampel 3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	Resisten
Sampel 4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	Sensitif
Sampel 5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40	Sensitif

Tabel 6. Distribusi frekuensi pola sensitivitas terhadap *Cotrimoxazole*

Bakteri	<i>Cotrimoxazole</i>		
	Sensitif	Intermediat	Resisten
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0
Jumlah	4 (80,00%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)

Antibiotik *cotrimoxazole* memiliki tingkat sensitif sebesar 80,00%, intermediet 0%, dan resisten 20,00%. Hal ini menunjukkan antibiotik *cotrimoxazole* sensitif terhadap bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada ibu hamil. Pada hasil penelitian yang diperoleh oleh Che-Hsuan Kung et al pada tahun 2013 dimana sensitivitas bakteri penyebab infeksi saluran kemih sebesar 70,00% sebagaimana pada hasil penelitian yang didapatkan yaitu sensitif 80,00%.^{14,15}

PEMBAHASAN

Uji sensitivitas antibiotik *Ampicillin*, *Cotrimoxazole*, *Ciprofloxacin* dilakukan dengan menggunakan teknik *difusi cakram Kirby Bauer*. Hasil pengukuran zona hambat selanjutnya dibandingkan dengan standar diameter zona hambatan berdasarkan pedoman *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) yaitu apabila ≤ 14 mm termasuk resisten, 15 – 18 mm termasuk intermediet

dan ≥ 19 mm termasuk sensitif. Dalam uji sensitivitas digunakan tiga jenis cakram antibiotik yaitu *Ampicillin*, *Cotrimoxazole*, *Ciprofloxacin* pada setiap sampel bakteri yang digunakan.

Antibiotik *ciprofloxacin* sensitif terhadap bakteri yang diisolasi dari urin ibu hamil yang bakteri asimtomatik terhadap infeksi saluran kemih. *Ciprofloxacin* adalah golongan *fluoroquinolone* generasi kedua yang aktif pada bakteri gram positif dan negatif serta memiliki bakterisid gram negatif. *Ciprofloxacin* mampu menghambat kerja *DNA gyrase*.¹³

Hal ini menunjukkan ketiga antibiotik tersebut dapat digunakan, namun dalam penggunaan antibiotik di trimester kedua dan ketiga untuk trimethoprim/sulfamethoxazole dapat ditoleransi dengan baik dan oleh beberapa agen lini pertama yang dipertimbangkan, kecuali pada minggu terakhir sebelum persalinan, ketika mereka dapat meningkatkan penyakit kuning neonatal dan cenderung kernicterus. Sedangkan pada hasil *anamnesis* sampel satu pasien ibu hamil dalam usia kehamilan trimester pertama, dengan riwayat hanya beberapa kali menggunakan antibiotik yang dibelinya di warung dekat rumahnya yaitu antibiotik golongan *penicillin* dengan gejala yang dikeluhkan demam beberapa hari. Pekerjaan dari pasien adalah ibu rumah tangga, keseharian pasien mengurus keluarganya. Riwayat penyakit tidak ada. Pasien juga sering mengalami keinginan untuk buang air kecil setiap malam dengan onset yang lebih dari biasanya.⁹

Antibiotik Penggunaan *fluoroquinolones* (FDA kehamilan kategori C) pada dasarnya kontraindikasi selama kehamilan, karena gangguan perkembangan tulang rawan janin telah dilaporkan pada hewan percobaan, meskipun tidak dalam penelitian pada manusia. Namun, dalam beberapa kasus ISK simptomatik yang rumit, resisten terhadap antibiotik lain, manfaatnya mungkin lebih besar daripada risikonya.^{9,16}

Ciprofloxacin menghambat kerja *DNA gyrase* dan bersifat bakterisid pada gram negatif. Pada bakteri sampel dua yaitu *Enterococcus faecalis* adalah bakteri gram positif hal ini menunjukkan bahwa antibiotik ini dapat bekerja pada bakteri yang ada pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih. Berbagai faktor bergabung untuk meningkatkan kekhawatiran teratogenik dan fetotoksik mengenai penggunaannya selama kehamilan. DNA mamalia memiliki *topoisomerase* yang mirip dengan *mikropatiogen*. Bersama dengan fakta bahwa *fluoroquinolon* melintasi plasenta manusia. Secara teoritis dapat memiliki efek mutagenik dan karsinogenik pada janin yang sedang berkembang. Selain itu, kuinolon memiliki afinitas tinggi terhadap tulang rawan.^{5,9,16}

Antibiotik kedua dengan zona hambat terbesar dari ketiga antibiotik yang digunakan adalah *cotrimoxazole*. *Trimethoprim* dan *sulfamethoxazole* melintasi penghalang plasenta, mencapai level janin puncak dalam 3 jam pemberian. Kadar *sulfamethoxazole* janin rata-rata 70-90% dari tingkat ibu sedangkan *trimethoprim* sebanding dengan tingkat ibu. *Cotrimoxazole* terdaftar sebagai obat kelas D oleh *Food and Drug Administration* (FDA) yang berarti bahwa ada bukti positif risiko janin manusia berdasarkan data reaksi buruk dari pengalaman investigasi dari penelitian pada manusia, tetapi potensi manfaat obat dapat menjamin penggunaannya dalam kehamilan meskipun ada risiko potensial.¹⁷

Antibiotik golongan *beta-laktam* yaitu salah satunya *ampicillin* bekerja pada dinding sel. Antibiotik golongan ini memiliki gugus beta laktam sama seperti dinding sel yang bereaksi dengan enzim dalam proses pembuatan dinding sel. Enzim tidak akan berfungsi lagi sehingga dinding sel tidak akan terbentuk dengan sempurna. Dinding sel yang tidak terbentuk sempurna dan sel bakteri tanpa dinding sel menyebabkan bakteri mati. Pada penelitian ini *ampicillin* tidak berefek pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang dapat dikarenakan konsumsi antibiotik oleh pasien ibu hamil pada sampel ketiga tersebut telah mengonsumsi antibiotik secara berlebihan atau tanpa resep dokter. Berdasarkan hasil anamnesis pada pasien tersebut usia kehamilannya memasuki trimester kedua usia ibu hamil 42 tahun. Riwayat penyakit tidak ada, pekerjaan pasien sebagai penjual gorengan. Riwayat kebiasaan pasien tidak ditanyakan. Berdasarkan faktor risiko pasien pada sampel ke tiga kemungkinan pasien sudah resisten terhadap *antibiotic* yang diberikan sehingga tidak ditemukan hasil zona hambat pada penelitian.^{9,18,19,20}

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil percobaan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa, hasil dari uji sensitivitas bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada ibu hamil di RS. Ibu dan Anak Siti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Makassar tahun 2019 menunjukkan bahwa Pada sampel satu bakteri *Enterococcus faecalis*, sampel dua *Enterococcus faecalis*, sampel empat *Pseudomonas aeruginosa* dan sampel lima *Klebsiella pneumoniae* yang menggunakan antibiotik *ampicillin*, *ciprofloxacin* dan *cotrimoxazole* mendapatkan hasil sensitif terhadap bakteri-bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada ibu hamil tersebut. Pada sampel ketiga yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae* didapatkan hasil berbeda dengan sampel lainnya. Dimana pada sampel ini tidak didapatkan hasil sensitif atau intermediet pada ketiga cakram antibiotik yang digunakan yaitu *ampicillin*, *ciprofloxacin* dan *cotrimoxazole*. Hasil sampel ketiga yaitu resisten 100%. Antibiotik yang baik dan aman digunakan pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih adalah *ampicillin*. Berdasarkan dari hasil penelitian pada kelima sampel empat diantaranya mendapatkan hasil sensitif. Dari ketiga antibiotik yang digunakan ketiganya dapat digunakan pada ibu hamil hanya saja perlu indikasi dan pemantauan dari dokter. Sebab *ciprofloxacin* dan *cotrimoxazole* termasuk kategori C pada FDA yang memiliki risiko terhadap ibu dan janin lebih tinggi dari Ampicillin dengan kategori B. Berdasarkan hasil penelitian sampel ibu hamil yang dideteksi uji sensitivitasnya rata-rata tidak mengonsumsi antibiotik yang berlebihan. Pada sampel ketiga dimana dari ketiga cakram antibiotik yang digunakan semua hasilnya resisten dikarenakan salah satu faktor yaitu konsumsi antibiotik tanpa resep dokter. Faktor kebersihan saat berkemih juga perlu diperhatikan, dan faktor risiko lainnya untuk menghindari komplikasi berupa simptomatik yang akan berakibat lebih serius. Disarankan untuk menjadikan obat antibiotik *ampicillin* sebagai obat infeksi saluran kemih pada ibu hamil karena aman untuk jalannya kehamilan. Antibiotik *ciprofloxacin* dan *cotrimoxazole* juga dapat digunakan, namun harus lebih memerhatikan kondisi dari ibu hamil itu sendiri agar dapat mengobati tanpa efek samping yang memperparah keadaan ibu

ataupun janin. Disarankan juga untuk mengonsumsi antibiotik berdasarkan resep dokter karena penggunaan antibiotik tanpa resep dokter dalam jangka waktu yang lama ataupun berulang dapat berdampak pada kebalnya bakteri tersebut dalam tubuh sehingga sifat bakteri normal menjadi abnormal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat merampungkan karya tulis ilmiah dengan judul “Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Infeksi Saluran Kemih Pada Wanita Hamil di Rumah Sakit Ibu Dan Anak Siti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Makassar Tahun 2019”. Ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi preklinik di Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Dokter.

Keberhasilan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah berkat bimbingan, kerja sama, serta bantuan dari berbagai pihak yang telah diterima penulis sehingga segala tantangan dan rintangan yang dihadapi selama penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

1. Prof. dr. Syarifuddin Wahid, Ph.D, Sp.PA(K), Sp.F, DFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran UMI.
2. dr. Yusriani Mangarengi, M.Kes dan dr. Wawan Susilo selaku pembimbing yang dengan kesediaan, keikhlasan dan kesabaran senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis selama ini.
3. dr. Mona Nulanda, Sp.OG selaku penguji yang telah menyempatkan waktunya, memberikan arahan dan saran di karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Hj. Shulhana Mokhtar, M.Med,Ed selaku penguji yang telah ikhlas meluangkan waktunya, memberikan petunjuk dan saran selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Rachmat Faisal Syamsu, M.Kes selaku Koordinator Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran UMI yang telah meluangkan waktunya dan mengarahkan tahap-tahap dalam penyelesaian karya tulis ilmiah.
6. Terkhusus kepada kedua orang tua saya H. Umar Dg. Serang dan ibu saya Hj. Suriani yang selalu mendukung dan menyemangati saya serta selalu menasehati saya dan menyediakan segala kebutuhan saya dalam proses penelitian ini, juga terima kasih kepada seluruh keluarga besar saya.
7. Terima kasih kepada sahabat saya Syafira Alim yang telah menemani saya mengambil sampel di rumah sakit. Terima kasih juga kepada sahabat saya Fatimah Marwah, Suci Ramadhani, Indah Dian Larasati, Novianty yang telah membantu dan mendukung saya dalam proses penelitian saya. Dan terima kasih kepada sepupu saya Hasni yang sudah rela membantu saya dalam proses penelitian saya. Sekali lagi terima kasih.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abbo LM, Hooton TM, et al. Antimicrobial Stewardship and Urinary Tract Infections. *Antibiotics*. 2014; 3: 174-192.
2. Gusrianty, Alvie R, Hartinah, et al. Angka Kejadian Gejala Infeksi Saluran Kemih pada Ibu Hamil di Desa Mekargalih Kecamatan Jatinangor Kabupaten Sumedang Tahun 2014. *Jurnal Sistem Kesehatan*. 2015; 1 (2): 72.
3. Batista Souza, Rodrigo et al. Bacterial sensitivity to fosfomycin in pregnant women with urinary infection. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2015; 3: 319.
4. Mittal, Seema. Kumar, Ashok and Goril Mikhail. Urinary Tract Infection. SMGroup. 2015; hal 1
5. Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. Urinary tract infections and antibiotic use in pregnancy-qualitative analysis of online forum content. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019 Aug 13; 19 (1): 289.
6. Abbo LM, Hooton TM, et al. Antimicrobial Stewardship and Urinary Tract Infections. *Antibiotics*. 2014; 3: 174.
7. Lindmeier, Christian. High levels of antibiotic resistance found worldwide, new data shows. Media centre: World Health Organization (WHO). 2018:1.
8. Masteryanto, Henky Mohammad, et al. Infeksi Saluran Kemih Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Ancaman Persalinan Preterm. *Majalah Obstetri & Ginekologi*. 2015; 23 (2): 76.
9. Matuszkiewicz-Rowińska, Joanna, Jolanta Małyszko, Monika Wieliczko. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Archives of medical science: AMS*. 2015 Mar 14 ; 11 (1) : 67-77.
10. Mitchell, Brett G., et al. Length of stay and mortality associated with healthcare-associated urinary tract infections: a multi-state model. *Journal of Hospital Infection*. 2016; 93 (1): 92-99
11. Szweda, Hanna, and Marcin Józwiak. Urinary tract infections during pregnancy-an updated overview. *Dev Period Med*. 2016; 20 (4): 263-272.
12. Valentina Y, Srirangaraj S. Pregnancy associated Urinary Tract Infection: Prevalence and Screening. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*. 2016; 5 (1): 452-460.
13. Musdalipah, Musdalipah. Identifikasi Drug Related Problem (DRP) pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari. *Jurnal Kesehatan*. 2018; 11 (1): 39-50.
14. Brown, Glen R. Cotrimoxazole-optimal dosing in the critically ill. *Annals of intensive care*. 2014; 4 (1): 13.
15. Tandari, Anita Dwi, et al. Pola Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode Januari 2013-September 2015. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2016; 1 (1): 4-9.
16. Ronen Loebstein, Antonio Addis, et al. Pregnancy Outcome Following Gestational Exposure to Fluoroquinolones: a Multicenter Prospective Controlled Study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1998 Jun; 42 (6): 1336.

17. Nathan Ford, Zara Schubber, et al. Safety of Cotrimoxazole in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *HSS Public Access*. 2014 Aug 15; 66 (5): 513.
18. Asad Bashir Awan, Juliane Schiebel, et al. Association Of Biofilm Formation And Cytotoxic Potential With Multidrug Resistance in Clinical Isolates Of *Pseudomonas Aeruginosa*. *EXCL Journal*. 2019 Feb 13; 18: 79-90.
19. Tandari, Anita Dwi, et al. Pola Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode Januari 2013-September 2015. Diss. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2016 Jun 23.
20. McCormick T, Ashe RG, Kearney PM. Urinary tract infection in pregnancy. *The Obstetrician and Gynaecologist* 2008; 10: 156-162.