

EVALUASI DRUG RELATED PROBLEMS PADA PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT DAERAH SURAKARTA TAHUN 2022

EVALUATION OF DRUG RELATED PROBLEMS IN URINARY TRACT INFECTION HOSPITALIZATION PATIENTS AT REGIONAL GENERAL HOSPITAL IN SURAKARTA 2022

Hanessa Febriani Farisca Rachim¹, Ambar Yunita Nugraheni¹

¹Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia.

*E-mail correspondence : ambar.y.nugraheni@ums.ac.id

Dikirim : 10 Mei 2024 ; Disetujui : 27 Mei 2024 ; Dipublikasikan : 31 Mei 2024

Abstrak

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit adanya mikroorganisme didalam urin yang berpotensi menyerang saluran kemih. Terapi ISK paling utama adalah antibiotik dan seringkali disertai terapi suportif. Penggunaan terapi memungkinkan terjadinya *drug related problems* yang menyebabkan kegagalan pengobatan sehingga perlu dievaluasi untuk dapat meningkatkan ketepatan dalam penggunaan terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kejadian *drug related problems* meliputi masalah obat terkait indikasi (indikasi tanpa obat dan obat tanpa indikasi); efektivitas terapi (ketidaktepatan penggunaan obat dan kontraindikasi), dosis (dosis kurang dan dosis lebih) dan interaksi obat pada pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022. Jenis penelitian ini adalah non eksperimental dan dianalisis secara deskriptif. Teknik pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi yaitu pasien anak maupun dewasa yang menjalani rawat inap dengan diagnosa ISK atau sistitis, pasien tanpa diagnosa infeksi lain, pasien memperoleh minimal 2 obat, memiliki data rekam medik lengkap meliputi nomor rekam medik, identitas pasien (nama, jenis kelamin, usia, dan berat badan (untuk anak)), diagnosis, gejala, data karakteristik obat (nama obat, dosis, frekuensi, rute dan tanggal pemberian), dan hasil laboratorium (jika ada). Data dianalisis berdasarkan pedoman IAUJ (2020), Kulkarni (2019), BNF (2021), BNFC (2019), MIMS (2023), *Drug Interaction Checker* (drugs.com), dan *Stockley Drug Interaction Handbook* (2008). Hasil penelitian dari 97 pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022 menunjukkan bahwa jumlah angka kejadian drug related problems indikasi tanpa obat (8,25%), obat tanpa indikasi (23,71%), ketidaktepatan penggunaan obat (3,09%), kontraindikasi (5,15%), dosis kurang (22,68%), dosis lebih (29,90%), interaksi obat (78,35%).

Kata Kunci: antibiotik, infeksi saluran kemih, suportif, terapi

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a disease characterized by the presence of microorganisms in the urine that have the potential to attack the urinary tract. The main treatment for UTI is antibiotics, often accompanied by supportive therapy. The use of therapy may lead to Drug Related Problems, causing treatment failure and requiring evaluation to improve accuracy in therapy use. This study aims to determine the incidence of drug-related problems, including drug-related indication issues (indication without drug and drug without indication), therapy effectiveness (inappropriate drug use and contraindications), dosage issues (underdose and overdose), and drug interactions in inpatients with UTI at Regional General Hospital in Surakarta 2022. This non-experimental study was analyzed descriptively. The sampling technique uses a purposive sampling method, with inclusion

criteria namely pediatric and adult patients who are hospitalized with a diagnosis of UTI or cystitis, patients without diagnoses of other infections, patients receiving at least 2 drugs, having complete medical record data including medical record number, patient identity (name, gender, age and weight (for children)), diagnosis, symptoms, drug characteristic data (drug name, dose, frequency, route and date of administration), and laboratory results (if any). Data were analyzed based on IAUI (2020), Kulkarni (2019), BNF (2021), BNFC (2019), MIMS (2023), Drug Interaction Checker (drugs.com), and Stockley Drug Interaction Handbook (2008) guidelines. The results of the study involving 97 UTI patients at Regional General Hospital in Surakarta 2022 revealed the following drug-related problem incidence rates: indication without drug (8,25%), drug without indication (23,71%), inappropriate drug use (3,09%), contraindications (5,15%), underdose (22,68%), overdose (29,90%), and drug interactions (78,35%)

Keywords: antibiotic, urinary tract infection, suportif, therapy

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah penyakit yang disebabkan oleh banyaknya mikroorganisme di dalam urin yang dapat menyerang jaringan saluran kemih dan menimbulkan infeksi pada saluran kemih (Fernandez & Coyle, 2020). Berdasarkan data epidemiologi klinis, prevalensi wanita terkena infeksi saluran kemih sangat tinggi dibanding pria karena uretra wanita lebih pendek dibandingkan pria, sehingga bakteri kontaminan lebih rentan masuk ke kandung kemih (Hartanti *et al.*, 2020). Berdasarkan survey di rumah sakit Amerika Serikat, diperkirakan lebih dari 13000 kematian yang timbul dari Infeksi Saluran Kemih (2,3% angka kematian), prevalensi infeksi saluran kemih sebesar 3,2% terjadi pada usia muda yaitu kurang dari 40 tahun dan sebesar 20% terjadi pada usia diatas 65 tahun (Darsono *et al.*, 2016). Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014 melaporkan bahwa jumlah kasus ISK di Indonesia berkisar antara 90 dan 100 kasus per 100.000 penduduk, atau sekitar 180.000 kasus baru per tahun (Darsono *et al.*, 2016).

Pengobatan utama penyakit ISK ialah antibiotik yang bertujuan untuk membunuh mikroorganisme, mencegah infeksi semakin parah, dan mencegah kekambuhan (Ma'rifah *et al.*, 2022). Penyebab ISK terbanyak yaitu bakteri gram negatif (*Escherichia coli*) yang diikuti oleh *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumonia* (Syafada & Fenty, 2013). Pemberian terapi antibiotik pada kasus ISK, seringkali disertai dengan penggunaan obat lain seperti terapi suportif untuk meringankan gejala lain yaitu mual, muntah, demam, dan nyeri (Hidayati *et al.*, 2022; Musdalipah, 2018). Terapi suportif perlu dilakukan evaluasi dengan alasan tidak hanya untuk meminimalkan pengeluaran biaya namun juga akan memaksimalkan hasil terapi (Yibirin *et al.*, 2021). Pemberian dosis melebihi rentang terapi sangat berisiko timbulnya efek samping, sebaliknya pemberian dosis dibawah rentang terapi tidak menjamin terjadinya kadar terapi yang diharapkan (Wycidalesma & Yuswantina, 2021).

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian tidak diharapkan yang dialami oleh pasien diduga disebabkan oleh penggunaan obat, sehingga dapat mengganggu keberhasilan terapi (Cipolle *et al.*, 2012). Terjadinya DRPs dapat menyebabkan hasil terapi tidak tercapai sesuai yang diinginkan dan dapat menyebabkan interaksi obat (Dwiauliaramdini & Sitijuwariyah, 2020). Adanya masalah terkait obat (DRPs) menyebabkan kegagalan pengobatan pada pasien ISK yang memungkinkan akan terjadinya interaksi dan efek samping

obat cukup besar (Hashary *et al.*, 2018). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memicu timbulnya resistensi antibiotik (Adiana, 2022).

Penelitian Musdalipah (2018) menunjukkan bahwa DRPs pada pasien ISK di rumah sakit Bhayangkara Kendari ditemukan adanya potensi interaksi obat (44,11%), sedangkan polifarmasi, interval dosis, dan efek samping obat tidak ditemukan. Penelitian yang dilakukan oleh Timur *et al.*, (2017), menunjukkan bahwa DRPs penggunaan antibiotik pada pasien pediatrik di RSUD Kota Semarang ditemukan indikasi tanpa obat (0%), obat tanpa indikasi (6,41%), pemberian obat tidak tepat (1,28%), dosis kurang (21,79%), dosis lebih (8,97%), *adverse drug reaction* (17,95%), interaksi obat (42,32%), dan kegagalan menerima obat (1,28%). Berdasarkan uraian diatas diperlukan penelitian bertujuan untuk mengetahui tingkat kejadian drug related problems masalah obat terkait indikasi (indikasi tanpa obat dan obat tanpa indikasi); efektivitas terapi (ketidaktepatan penggunaan obat dan kontraindikasi), dosis (dosis kurang dan dosis lebih) dan interaksi obat pada pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental menggunakan metode deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui data rekam medik pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022. Penelitian ini telah mendapatkan kelayakan etik dari RSUD Dr. Moewardi pada tanggal 24 Agustus 2023 dengan No 1.610 / VIII/ HREC/ 2023.

Definisi Operasional

- a. Infeksi saluran kemih pada penelitian ini meliputi infeksi saluran kemih dan Sistitis. Diagnosa ISK dikelompokkan menjadi ISK komplikata dan non komplikata berdasarkan penyakit penyerta pasien sesuai pedoman (IAIU) Ikatan Ahli Urologi Indonesia (2020). Obat yang dievaluasi pada penelitian ini yaitu antibiotik dan terapi suportif ISK untuk demam, nyeri, mual, dan muntah.
- b. Obat tanpa indikasi yaitu pemberian obat yang tidak sesuai kondisi medis atau diagnosa dokter berdasarkan terapi pasien yang tercatat dalam rekam medis.
- c. Indikasi tanpa obat yaitu suatu kondisi medis pasien yang tidak mendapatkan pengobatan berdasarkan gejala pasien yang tercatat dalam rekam medis.
- d. Ketidaktepatan penggunaan obat yaitu ketidaksesuaian obat dengan pedoman terapi berdasarkan IAUI (2020) untuk terapi antibiotik dan Kulkarni *et al* (2019) untuk terapi suportif.
- e. Kontraindikasi yaitu ketidaksesuaian obat dengan fisiologi dan patologi pasien berdasarkan DIH (2009), MIMS (2023) untuk terapi antibiotik dan terapi suportif.
- f. Dosis kurang yaitu takaran obat (besaran dan frekuensi) yang diberikan di bawah rentang terapi suatu obat tersebut berdasarkan IAUI (2020), DIH (2009); BNF (2021); BNFC (2019); MIMS (2023) untuk terapi antibiotik dan terapi suportif.
- g. Dosis lebih yaitu takaran obat (besaran dan frekuensi) yang diberikan melebihi rentang terapi suatu obat tersebut berdasarkan IAUI (2020), DIH (2009); BNF (2021); BNFC (2019); MIMS (2023) untuk terapi antibiotik dan terapi suportif.

- h. Interaksi obat yaitu interaksi antara obat dengan obat berdasarkan tingkat keparahannya (*mayor, moderate, minor*) dan efek farmakologi: farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) dan farmakodinamiknya berdasarkan *drugs.com* (2023) dan *Stockley Drug Interaction Handbook* (2008) untuk terapi antibiotik dan terapi suportif.

Alat

Lembar pengumpulan data, pedoman evaluasi DIH (2009), IAUJ (2020), *Drug Interaction Checker* (*drugs.com*), *Stockley Drug Interaction Handbook* (2008), dan *Kulkarni et al* (2019), BNFC (2019), BNF (2021), dan MIMS (2023).

Bahan

Bahan pada penelitian ini berupa data rekam medik pasien dengan kasus Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Daerah Surakarta.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini yaitu semua pasien ISK di Rumah Sakit Daerah Surakarta tahun 2022 yaitu 877 pasien dengan diagnosa ISK dan 52 pasien dengan diagnosa Sistitis. Sampel penelitian yaitu pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta yang memenuhi inklusi sebagai berikut :

- Pasien anak (0-12 tahun) maupun dewasa (>12 tahun) yang menjalani rawat inap dengan diagnosa infeksi saluran kemih dan sistitis.
- Pasien ISK tanpa adanya infeksi lain
- Pasien memperoleh minimal 2 obat
- Memiliki data rekam medik lengkap, meliputi nomor rekam medik, identitas pasien (nama, jenis kelamin, usia, dan berat badan (untuk anak)), diagnosis, gejala, data karakteristik obat (nama obat, dosis pemberian, frekuensi, rute pemberian dan tanggal pemberian), dan pemeriksaan laboratorium (kreatinin, SGOT, SGPT) jika ada.
- Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode *purposive sampling*, dengan jumlah minimal sampel yang diambil dihitung dengan teknik Slovin, yaitu:

$$n = \frac{N}{1+N.e^2}$$
$$= \frac{929}{1+929.0.1^2}$$
$$= \frac{929}{10,29} = 90$$

Keterangan :

N = jumlah populasi

n = jumlah sampel yang diambil

e = persen kesalahan (10%) dengan taraf kepercayaan 90%.

Waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-November 2023.

Analisa Data

Data yang diperoleh dievaluasi secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dengan penjelasan. Semua data yang diperoleh selama penelitian dikelompokkan, dianalisis, dan dihitung persentase indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, ketidaktepatan penggunaan obat, kontraindikasi, dosis kurang, dosis lebih dan interaksi.

$$\text{DRP} = \frac{\sum \text{pasien yang mengalami DRP (masing-masing kategori)}}{\sum \text{pasien}} \times 100\% (1)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Data Penelitian

Pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Daerah Surakarta tahun 2022 yang menjalani rawat inap, pada rekam medik tercatat dengan diagnosis ISK (ISK omplikata / non komplikata) dan sistitis. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu 7 pasien (dari 52 data yang terbaca) dengan diagnosa sistitis dan 90 pasien (dari data 250 yang terbaca) dengan diagnosa ISK. Pasien yang tereksklusi sejumlah 832 pasien dikarenakan sebagian besar pasien menderita infeksi lain, selain itu pasien hanya mendapatkan satu terapi, dan data data pasien tidak lengkap yaitu data pasien tidak tersedia dalam e-rekam medik.

Tabel 1. Karakteristik pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Karakteristik pasien		Jumlah pasien	Persentase (%) (n= 97)
Umur (tahun)	Anak (0-12 tahun)	9	9,28
	Dewasa (12-65 tahun)	66	68,04
	Manula/geriatri (> 65 tahun)	22	22,68
Jenis Kelamin	Wanita	62	63,92
	Laki-laki	35	36,08
Jenis Diagnosa	ISK	64	65,98
	ISK Komplikata	21	21,65
	Sistitis	8	8,25
	ISK Non Komplikata	4	4,12

Keterangan : penggolongan umur berdasarkan IAU (2020)

Pasien ISK di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022 paling banyak terjadi di umur 12-65 tahun dengan persentase 68,04% (Tabel 1). Kemungkinan tingginya prevalensi ISK di usia lanjut karena penurunan daya tahan tubuh, yang melemahkan sistem imun sehingga lebih mudah terkena infeksi (Adil & Kundarto, 2019).

Kejadian ISK berdasarkan jenis kelamin didominasi oleh wanita sebanyak 62 pasien (63,92%) sedangkan pada laki-laki sebanyak 35 pasien (36,08%). Penelitian sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yusnita *et al* (2017), bahwa jumlah kasus ISK lebih banyak dialami oleh wanita dibandingkan laki-laki yaitu sebanyak 69 kasus (79,31%). Hal ini dapat disebabkan karena struktur uretra pria lebih panjang dan memiliki cairan prostat yang dapat membunuh bakteri, sedangkan pada wanita struktur uretra lebih pendek serta letak saluran kemih lebih dekat dengan rektal maka bakteri kontaminan lebih mudah masuk ke saluran kemih (Hartanti *et al.*, 2020).

Berdasarkan diagnosis sebagian besar pasien tercatat dengan diagnosis ISK sebanyak 65,98%. ISK dapat diklasifikasikan berdasarkan faktor komplikasi menjadi ISK Komplikata dan Non Komplikata. ISK komplikata merupakan ISK pada pasien dengan kelainan anatomi, adanya komorbid yang mempengaruhi sistem kekebalan tubuh misalnya diabetes (Seputra *et al.*, 2020). ISK non komplikata terjadi pada pasien dengan morfologi dan fungsional yang normal, fungsi ginjal normal, dan imunokompeten (Seputra *et al.*, 2020). Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Febrianto *et al.*, (2013), bahwa paling banyak ditemukan pasien dengan diagnosa ISK sebesar 86,0%.

Berdasarkan gejala, dari sebanyak 97 pasien sebagian besar mengalami mual sebanyak 31 pasien (31,96%), disuria 25 pasien (25,77%), demam 24 pasien (24,74%), nyeri suprapubik

19 pasien (19,60%) dan muntah 17 pasien (17,53%). Hasil penelitian Musdalipah (2018) menyebutkan bahwa gejala mual dan disuria merupakan gejala yang menunjukkan bahwa pasien mengalami infeksi saluran kemih. Berdasarkan Seputra *et al.*, (2020), nyeri suprapubik, disuria, demam, mual, muntah merupakan gejala ISK. Gejala klinis yang sering ditemukan pada infeksi saluran kemih adalah disuria dan nyeri suprapubik (Septiana *et al.*, 2020).

Tabel 2. Penyakit penyerta pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Diagnosa	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Diabetes Mellitus	24	24,74
Hipertensi	16	16,5
CKD (<i>Chronic Kidney Disease</i>)	13	13,40
<i>Heart Failure</i>	9	9,28
AKIN (<i>Acute Kidney Injury Network</i>)	7	7,22
AKI (<i>Acute Kidney Injury</i>)	5	5,15
SLE (<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>)	4	4,12

Berdasarkan hasil penelitian, terlihat bahwa penyakit penyerta yang paling banyak diderita oleh pasien ISK di Rumah Sakit Daerah Surakarta adalah diabetes mellitus (DM) dengan jumlah 24 pasien (24,74%), dimana 20 pasien perempuan dan 4 pasien laki-laki (Tabel 2). Berdasarkan penelitian Herlina & Yanah (2015), menyebutkan bahwa prevalensi ISK DM pada perempuan lebih besar dibanding laki-laki. DM menyebabkan kenaikan gula darah dan imunokompromais pada pasien sehingga mudah terinfeksi oleh bakteri pada saluran kemih dan proses penyembuhan pasien akan semakin lama (Febrianto *et al.*, 2013). Kadar glukosa darah tinggi (glukosuria) akan mempengaruhi fungsi sel darah putih dan sebagai tempat perkembangbiakan mikroorganisme patogen. Pengendalian glukosa darah yang buruk akan memperburuk atau meningkatkan terjadinya infeksi (Triyani *et al.*, 2023). Infeksi saluran kemih juga menyebabkan kerusakan ginjal sehingga dapat menimbulkan terjadinya CKD, hal ini karena jangka panjang infeksi dapat menimbulkan kelainan anatomik ginjal (Herlina & Yanah, 2015). Berdasarkan faktor komplikasi, ISK diklasifikasikan menjadi ISK komplikata dan non komplikata (Seputra *et al.*, 2020). Beberapa penyakit penyerta pasien yang dapat diklasifikasikan sebagai ISK komplikata yaitu pada pasien dengan adanya DM, gangguan ginjal (CKD/AKIN), dan penyakit lainnya (Seputra *et al.*, 2020).

Profil Distribusi Obat

Penggunaan antibiotik paling banyak digunakan di Rumah Sakit Daerah Surakarta adalah Siprofloksasin (69,07%) (Tabel 3). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mantu *et al.*, (2015), diketahui bahwa penggunaan antibiotik siprofloksasin yang termasuk dalam golongan kuinolon memiliki persentase tertinggi, yakni 55,3 %. Penggunaan Siprofloksasin digunakan sebagai terapi empiris maupun definitif pada ISK (Seputra *et al.*, 2020). Siprofloksasin memiliki sensitivitas terhadap uropatogen gram negatif (Seputra *et al.*, 2020). Pemilihan terapi empiris sangat penting mengetahui pola kuman sebagai dasar terapi, sedangkan antibiotik definitif mengacu pada kultur kuman dan sensitivitasnya (Seputra *et al.*, 2020). Jenis antibiotik pada pasien ISK rawat inap yang diresepkan di Rumah Sakit Daerah Surakarta telah sesuai dengan pedoman IAU (2020). Karakteristik antibiotik dalam terapi infeksi saluran kemih antara lain mencapai kadar yang tinggi di dalam urin, dapat diabsorpsi dengan baik, dapat ditoleransi dengan pasien, dan memiliki spektrum terbatas untuk mikroba yang diketahui (Yusnita *et al.*, 2017).

Tabel 3. Karakteristik obat antibiotik dan suportif pada pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Golongan	Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Antibiotik	Siprofloksasin	67	69,07
	Ampisilin Sulbaktam	11	11,34
	Levofloksasin	8	8,25
	Ampisilin	7	7,22
	Meropenem	6	6,18
	Seftriakson	5	5,15
	Amoksisilin	3	3,09
	Seftazidim	1	1,03
Antiemetik	Omeprazol	61	62,89
	Metoklopramide	26	26,80
	Ranitidine	13	13,40
	Ondansetron	5	5,15
	Domperidon	3	3,09
	Lanzoprasole	3	3,09
Analgesik dan Antipiretik	Metamizole	35	36,08
	Parasetamol	30	30,93
	Ketorolak	8	8,25
	Morfin	2	2,06

Keterangan : Satu pasien bisa mendapatkan lebih dari satu terapi antibiotik/suportif

Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar pasien mengalami gejala mual, muntah, perut tidak nyaman, nyeri, dan demam. Obat antiemetik dan analgesik/antipiretik yang paling banyak digunakan adalah omeprazole (62,89%) dan metamizole (36,08%) (Tabel 3). Omeprazole merupakan obat golongan PPI (*Pompa Proton Inhibitor*) yang bekerja dengan menghambat pompa H⁺ / K⁺ ATP guna menekan basal lambung dan sekresi asam (DIH, 2009). Penggunaan omeprazole sebagai terapi suportif untuk mengatasi mual dan muntah pada gejala infeksi saluran kemih (Kulkarni *et al.*, 2019). Metamizol adalah obat anti inflamasi non steroid (OAINS) yang memiliki efektivitas dalam mengurangi nyeri dan demam, khususnya untuk nyeri perut dan nyeri kolik (Kurniawati *et al.*, 2012).

Analisis Drug Related Problems

Indikasi Tanpa Obat

Indikasi tanpa obat yaitu suatu kondisi medis pasien yang tidak mendapatkan pengobatan. Pada penelitian ini, kategori indikasi tanpa obat dievaluasi hanya berdasarkan gejala yang tercantum pada rekam medis. Berdasarkan hasil analisis dari data penelitian, 8 pasien mengalami gejala tanpa terapi (Tabel 4). ISK ditandai dengan gejala seperti nyeri suprapubik, disuria / nyeri berkemih, munculnya keinginan berkemih yang mendadak bahkan disertai mual, muntah, demam (widyaningsih, 2018). Hasil evaluasi, pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Daerah Surakarta yang mengalami DRPs kategori indikasi tanpa terapi dengan gejala nyeri (3,09%), mual (3,09%), muntah (3,09%), dan demam (1,03%) (Tabel 4).

Mual/muntah dapat diberikan terapi meliputi antiemetik golongan PPI seperti omeprazole, lansoprazole, atau H2RA seperti ranitidine (Kulkarni *et al.*, 2019). Antiemetik lain yang dapat direkomendasikan yaitu golongan antagonis reseptor D2 (metoklopramid). Namun penggunaan metoklopramid perlu diwaspadai pada geriatri, karena menyebabkan efek ekstrapiramidal (DIH, 2009).

Untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri dapat diberikan terapi analgesik. Pemilihan terapi analgesik dapat diberikan berdasarkan tingkat keparahan nyeri pasien, terapi

awal nyeri dapat diberikan non-opioid (OAIN dan parasetamol) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Parasetamol yang merupakan golongan analgesik (peredam nyeri) dan antipiretik (penurun demam) (Harnis & Murdiani, 2019). Jika nyeri masih dirasakan direkomendasikan pemberian opioid dosis rendah (misalnya tramadol/kodein) kemudian jika nyeri masih berlanjut diberikan opioid dosis tinggi (seperti morfin) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Terapi suportif perlu diberikan pada pasien ISK dengan tujuan untuk mempercepat proses penyembuhan (Asmara & Rahmat, 2021; Pardede *et al.*, 2011).

Tabel 4. Indikasi tanpa obat pasien infeksi saluran kemih rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Indikasi	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Nyeri (suprapubik/perut bawah/ BAK)	3	3,09
Muntah	3	3,09
Mual	3	3,09
Demam	1	1,03

Obat Tanpa Indikasi

Obat tanpa indikasi adalah pemberian obat yang tidak diperlukan dengan kondisi medis atau diagnosa dokter. Pada penelitian ini, kategori obat tanpa indikasi dievaluasi hanya berdasarkan terapi yang tercantum pada rekam medis. Berdasarkan hasil analisis dari data penelitian, 23 pasien mendapatkan terapi tanpa indikasi (Tabel 55).

Tabel 5. Obat tanpa indikasi pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Golongan	Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Antiemetik	Omeprazole	19	19,59
	Ranitidin	6	6,18
	Metoklopramid	3	3,09
	Ondansentron	1	1,03
	Parasetamol	1	1,03
Analgesik dan antipiretik			

Berdasarkan hasil analisis, menunjukkan bahwa beberapa pasien rawat inap mendapatkan terapi tambahan (suportif) omeprazole (19,59%), ranitidin (6,18%), metoklopramid (3,09%), ondansentron (1,03%), dan parasetamol (1,03%) tetapi tanpa indikasi. Pasien yang tanpa adanya gejala ISK seperti mual, muntah, demam, nyeri suprapubik, dan nyeri pinggang sebaiknya tidak perlu adanya terapi suportif.

Ketidaktepatan Penggunaan Obat

Ketidaktepatan penggunaan obat yaitu ketidaksesuaian obat dengan pedoman terapi. Analisis ketidaktepatan penggunaan obat dievaluasi sesuai dengan pedoman IAU (2020). Hasil ketepatan penggunaan obat (terapi suportif) pada pasien ISK di Rumah Sakit Daerah Surakarta 2022 adalah 100%. Hasil ketidaktepatan penggunaan obat hanya terjadi pada penggunaan antibiotik. Ketidaktepatan penggunaan obat terjadi pada 3 pasien (Tabel 6).

Jumlah kasus ISK dengan ketidaktepatan penggunaan obat yaitu siprofloksasin sebanyak 3,09% yang terjadi pada pasien dewasa (Tabel 6). Sebagian besar pasien didiagnosa ISK tanpa diketahui letak infeksi, analisis dapat digolongkan berdasarkan kategori ISK secara umum (ISK komplikata dan non komplikata). Pasien mengalami

ketidaktepatan dalam penggunaan antibiotik disebabkan karena ketidaksesuaian dengan pedoman terapi yang digunakan, kultur urin serta sensitivitasnya. Pasien dengan hasil kultur urin (*Klebsiella Pneumoniae*) disertai sensitivitasnya (seftriakson) diberikan siprofloksasin. Pemberian antibiotik definitif harus mengacu pada kultur urin pada pasien (Seputra *et al.*, 2020). Pasien dengan diagnosa ISK yang disebabkan bakteri *E.coli* penghasil ESBL diberikan siprofloksasin. Pemberian antibiotik tersebut tidak tepat. Berdasarkan pedoman IAU (2020), bakteri penghasil ESBL diberikan rekomendasi pilihan antibiotik yang diberikan seftazidime/avibaktam yang memiliki efektivitas sama dengan karbapenem. Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon digunakan untuk pengobatan pada ISK komplikata dan non komplikata (Seputra *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil penelitian terdapat 8 pasien dengan pemeriksaan hasil kultur urin. Bakteri penyebab ISK paling banyak adalah *E. coli* sebanyak 3 pasien dengan pemberian antibiotik meropenem. Penggunaan antibiotik tersebut berdasarkan pedoman IAU (2020).

Tabel 6. Ketidaktepatan penggunaan obat pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Kriteria	Diagnosa	Nama Obat	Panduan	Keterangan	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Dewasa	ISK Komplikata	Siprofloksasin	IAUI (2020)	Tidak sesuai hasil sensitivitas kultur urin	2	2,06
				Tidak sesuai dengan mikroorganisme penyebab	1	1,03

Kontraindikasi

Kontraindikasi yaitu ketidaksesuaian obat dengan fisiologi dan patologi pasien. Evaluasi ketepatan pasien mempertimbangkan umur, hipersensitivitas, dan kondisi lain seperti fungsi ginjal dengan melihat nilai CICr dan GFR serta fungsi hati dengan melihat nilai SGPT dan SGOT. Berdasarkan hasil analisis terdapat 5 pasien yang mengalami kontraindikasi (Tabel 7).

Tabel 7. Kontraindikasi pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Kriteria	Nama Obat	Keterangan	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Dewasa	Metamizole	Gangguan renal (GFR = 3,5-4,2 mL/menit dan 4,1-4,9 mL/menit)	2	2,06
		Gangguan hepar (SGOT = 361 U/L; SGPT 261 U/L)	1	1,03
	Ketorolak	Tukak lambung	1	2,06
		Gangguan renal (GFR = 5,6-6,8 mL/menit)	1	1,03

Pasien ISK dengan terapi antibiotik dan antiemetik tidak terdapat kontraindikasi (Tabel 7). Akan tetapi, pasien ISK dengan terapi analgesik/antipiretik (metamizole) yang dikontraindikasikan pada pasien gangguan renal sebanyak 2,06%. Metamizole dikontraindikasikan bagi pasien dengan kondisi gangguan ginjal yang dilihat dengan nilai GFR (Aberg *et al.*, 2009). Nilai GFR dikategorikan berdasarkan Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria (2020), 20-50 mL/min termasuk ringan, 10-20 mL/min termasuk sedang, dan <10 mL/min termasuk berat. Terdapat 2 pasien dengan nilai GFR < 10 mL/min

mengalami kontraindikasi pada penggunaan metamizole. Penggunaan metamizole ini dapat menyebabkan penurunan produksi prostaglandin di ginjal (Schulte, *et al.*, 2022).

Metamizole dikontraindikasikan bagi pasien dengan dengan gangguan fungsi hati yang dilihat dengan nilai SGOT dan SGPT. Nilai normal SGOT dan SGPT di Rumah Sakit Daerah Surakarta dengan rentang <35 U/L dan < 45 U/L. Berdasarkan Permenkes tahun 2011, nilai SGPT dan SGOT dalam kategori ringan dengan rentang melebihi 1,25 hingga 2,5 kali dari batas normal; kategori sedang melebihi 2,5 hingga 5 kali dari batas normal; dan kategori berat melebihi 5 hingga 10 kali dari batas normal. Terdapat 1 pasien dengan pemeriksaan SGOT (361 U/L) dan SGPT (291 U/L) mengalami kontraindikasi pada penggunaan metamizole.

Pada penelitian ini, terdapat penggunaan terapi metoklopramid pada 7 pasien geriatri. Penggunaan obat ini tidak dikontraindikasikan namun memerlukan perhatian khusus untuk mengurangi efek samping berupa efek ekstrapiramidal jika diberikan pada geriatri (DIH, 2009).

Dosis Kurang

Dosis kurang yaitu takaran obat (besaran dan frekuensi) yang diberikan di bawah rentang terapi suatu obat tersebut. Evaluasi ketepatan pasien mempertimbangkan kondisi pasien seperti fungsi ginjal dengan melihat nilai CrCl dan GFR. Perhitungan nilai CrCl sesuai dengan rumus Cockcroft and Gault, Jellife, serta untuk GFR sesuai dengan rumus MDRD. Hasil analisis dari data penelitian, terdapat 22 pasien ISK yang mengalami dosis kurang (Tabel 8).

Jumlah kejadian dosis kurang paling banyak adalah penggunaan parasetamol pada anak (2,06%) dan antibiotik Siprofloksasin dengan kategori frekuensi kurang (9,28%) (Tabel 8). Siprofloksasin diberikan pada pasien dengan dosis 400 mg/24 jam, berdasarkan pedoman siprofloksasin diberikan setiap 12 jam sehingga pasien dikategorikan dengan frekuensi kurang.

Pemberian dosis yang kurang mengakibatkan resistensi dan kurang efektifnya kerja obat di dalam tubuh (Febrianto *et al.*, 2013). Evaluasi ketepatan dosis pada terapi antibiotik berdasarkan nilai GFR. Nilai GFR dikategorikan berdasarkan Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria (2020), 20-50 mL/min termasuk ringan, 10-20 mL/min termasuk sedang, dan <10 mL/min termasuk berat. Ketepatan terapi suportif dengan berdasar pada nilai CrCl. Rentang normal nilai kreatinin di Rumah Sakit Daerah Surakarta adalah 0,9 – 1,3 mg/dL. Pemberian dosis dengan mempertimbangkan batas-batas nilai CrCl yang mengacu pada pedoman *Drug Information Handbook* Tahun 2009.

Tabel 8. Dosis kurang pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Kriteria	Diagnosa	Nama Obat dan Dosis Standar	Kategori	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)	
Dewasa	ISK Komplikata	Siprofloksasin (400 mg/12 jam)	Frekuensi kurang	9	9,28	
		Ampisilin (1-2 g/6 jam)	Frekuensi kurang	1	1,03	
		Ampisilin sulbaktam (3 g / 6 jam)	Dosis kurang	3	3,09	
	Sistitis			Frekuensi kurang	1	1,03
			Ampisilin (1-2 g / 6 jam)	Frekuensi kurang	1	1,03
			Parasetamol (1 g / 4-6 jam)	Frekuensi kurang	3	3,09
			Ranitidine (50 mg / 8 jam)	Frekuensi kurang	2	2,06
			Metamizole (1 g / 6-24 jam)	Dosis kurang	1	1,03
			Ketorolac (30 mg single dose atau 30 mg / 6 jam)	Frekuensi kurang	1	1,03
			Parasetamol (15 mg/kg/4-6 jam)	Dosis kurang	2	2,06
Anak						

Dosis Lebih

Dosis lebih yaitu takaran obat (besaran dan frekuensi) yang diberikan melebihi rentang terapi suatu obat tersebut. Hasil analisis dari data penelitian terdapat 29 pasien ISK yang terdapat dosis (Tabel 9). Jumlah pasien ISK di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022 yang mengalami dosis lebih paling banyak terjadi pada pasien dewasa adalah penggunaan Omeprazole (21,65%) dengan kategori frekuensi lebih (Tabel 9). Berdasarkan DIH (2009), pemberian omeprazole dengan indikasi mual/muntah diberikan setiap 24 jam. Sedangkan pasien di Rumah Sakit Daerah Surakarta diberikan setiap 12 jam sehingga terjadi frekuensi lebih. Penggunaan dosis lebih mengakibatkan terjadinya efek samping yang merugikan / toksisitas (Febrianto *et al.*, 2013). Evaluasi ketepatan dosis pada terapi antibiotik berdasarkan nilai GFR. Nilai GFR dikategorikan berdasarkan Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria (2020), 20-50 mL/min termasuk ringan, 10-20 mL/min termasuk sedang, dan <10 mL/min termasuk berat. Ketepatan terapi suportif dengan berdasar pada nilai CrCl. Rentang normal nilai kreatinin di Rumah Sakit Daerah Surakarta adalah 0,9 – 1,3 mg/dL. Pemberian dosis dengan mempertimbangkan batas-batas nilai CrCl mengacu pada pedoman *Drug Information Handbook* Tahun 2009.

Tabel 9. Dosis lebih pasien infeksi saluran kemih rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Kriteria	Diagnosa	Nama Obat dan Dosis Standar	Kategori	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Dewasa	ISK Komplikata	Seftriakson (1-2 g / 24 jam); GFR ringan-berat (1 g/24 jam)	Dosis lebih	2	2,06
			Frekuensi lebih	1	1,03
		Levofloksasin (750 mg/ 24 jam atau 500 mg/24 jam)	Dosis lebih	2	2,06
			Frekuensi lebih	2	2,06
			Dosis lebih	1	1,03
	Sistitis ISK Non komplikata	Siprofloksasin (400 mg/12 jam)	Dosis lebih	1	1,03
			Dosis lebih	1	1,03
		Siprofloksasin (200 mg/12 jam)	Dosis lebih	1	1,03
			Dosis lebih	1	1,03
			Omeprazole (40 mg/ 24 jam)	Frekuensi lebih	21
Metoclopramide (10 mg/ > 6 jam)	Dosis lebih	6	6,18		

Interaksi Obat

Interaksi dengan obat berdasarkan tingkat keparahannya (*major, moderate, minor*) dan efek farmakologi: farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) dan farmakodinamikanya. Berdasarkan hasil analisis, terdapat 76 pasien ISK yang mengalami interaksi obat (Tabel 10). Potensi interaksi obat merupakan potensi interaksi suatu obat dipengaruhi oleh obat lain yang dikonsumsi bersamaan. Berdasarkan hasil penelitian, terlihat bahwa potensi interaksi paling banyak pada kategori *major* terjadi antara obat siprofloksasin dengan insulin aspart sebanyak (11,34%), dengan mekanisme interaksi secara metabolisme. Siprofloksasin akan menghambat metabolisme glibenklamid di hati menyebabkan hipoglikemia (drugs.com). Interaksi *major* seharusnya diprioritaskan untuk segera diatasi atau dicegah, karena dampaknya membahayakan jiwa dan dapat merusak pada fungsi tubuh secara permanen (Agustin & Fitrianiingsih, 2020).

Interaksi paling banyak dengan kategori *moderate* adalah siprofloksasin dengan sucralfate sebanyak 18,56%, dengan mekanisme interaksi secara absorpsi. Sucralfate dengan kandungan magnesium dan aluminium jika digunakan bersama dengan kuinolon akan

menyebabkan penurunan absorpsi kuinolon dalam saluran cerna (drugs.com). Pengatasan dari interaksi obat tersebut dapat dilakukan dengan pemberian jeda waktu minum obat minimal 2 jam (Baxter *et al.*, 2008). Interaksi paling banyak dengan kategori *minor* adalah siprofloksasin dengan omeprazole sebanyak 46,39%, dengan mekanisme interaksi secara absorpsi. Interaksi ini terjadi pada penggunaan antibiotik Siprofloksasin dengan Omeprazole. Kedua obat tersebut menyebabkan penurunan penyerapan siprofloksasin berkurang 20% (drugs.com; Baxter *et al.*, 2008). Jika digunakan bersamaan, maka perlu diperhatikan waktu pemberian, dosis obat, dan dilakukan monitoring efek samping. Interaksi minor memiliki manfaat lebih besar dibandingkan risikonya maka tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kondisi klinis pasien, namun harus tetap dilakukan pemantauan (Ashofa & Timur, 2022).

Tabel 20. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dan mekanisme farmakologi pada pasien ISK rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Tingkat Keparaha	Mekanisme farmakologi	Jumlah pasien	Persentase (%) (n=97)
Mayor	Absorpsi	21	21,65%
	Metabolisme	4	4,12%
	Farmakodinamik	3	3,09%
	Tidak diketahui	11	11,34%
Moderate	Absorpsi	56	57,73%
	Metabolisme	13	13,40%
	Distribusi	10	10,30%
	Farmakodinamik	28	28,87%
	Tidak diketahui	11	11,34%
Minor	Absorpsi	69	71,13%
	Farmakodinamik	1	1,03%
	Tidak diketahui	20	20,62%

Keterangan: setiap pasien dapat lebih dari satu interaksi obat

Keseluruhan analisis data penelitian pasien ISK di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022, diperoleh angka kejadian *drug related problems* (Tabel 11).

Tabel 31. Angka kejadian drug related problems pasien infeksi saluran kemih rawat inap di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022

Kategori DRPs	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n=97)
Indikasi tanpa obat	8	8,25
Obat tanpa indikasi	23	23,71
Ketidaktepatan penggunaan obat	3	3,09
Kontraindikasi	5	5,15
Dosis kurang	22	22,68
Dosis lebih	29	29,90
Interaksi obat	76	78,35

Hasil analisis data penelitian yang ditelaah berdasarkan pedoman IAUI, 2020 diperoleh angka kejadian drug related problems pada terapi infeksi saluran kemih paling besar adalah interaksi obat (78,35%), dosis lebih (29,90%), obat tanpa indikasi (23,71%), dosis kurang (22,68%), indikasi tanpa obat (8,25%), kontraindikasi (5,15%), ketidaktepatan penggunaan obat (3,09%) (Tabel 3). Dari hasil evaluasi diketahui potensi DRP paling tinggi adalah interaksi obat. Dampak terjadinya interaksi obat dapat menyebabkan penurunan efek obat sehingga hasil terapi yang diinginkan tidak maksimal (NP & Dandan, 2019). Hasil penelitian dapat

menurunkan angka kejadian DRPs sehingga dapat meningkatkan mutu pelayanan pengobatan dan kualitas hidup pasien.

Terdapat beberapa keterbatasan yang dialami peneliti pada penelitian ini, meliputi banyak jumlah data pasien yang tidak/kurang tersedia secara lengkap, perbedaan panduan antara yang digunakan di Rumah Sakit Daerah Surakarta dengan analisis dalam penelitian ini. Kelemahan penelitian secara retrospektif ini sehingga data yang diperoleh hanya berdasarkan pada rekam medik, sehingga tidak dapat mengetahui secara langsung kondisi yang dialami dari subjek penelitian.

KESIMPULAN

Terjadinya DRPs merupakan suatu kejadian yang dapat mengganggu keberhasilan terapi. Hasil penelitian dari 97 pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Daerah Surakarta Tahun 2022 menunjukkan bahwa jumlah angka kejadian drug related problems indikasi tanpa obat (8,25%), obat tanpa indikasi (23,71%), ketidaktepatan penggunaan obat (3,09%), kontraindikasi (5,15%), dosis kurang (22,68%), dosis lebih (29,90%), interaksi penggunaan obat (78,35%).

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. ., Lacy, C., Amstrong, L. ., Goldman, M., & Lance, L., 2009. *Drug Information Handbook (17 Edition)*. Washington DC : American Pharmacist Association.
- Adiana, S., 2022. Pengaruh Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Farmasi Politeknik Kesehatan Hermina Terhadap Penggunaan Antibiotik. *Indonesian Journal of Health Science*, 2(2), 68–72.
- Adil, A. S., & Kundarto, W., 2019. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Geriatri Wanita Infeksi Saluran Kemih di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr . Moewardi Surakarta Tahun 2017. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1–15. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i1.22882>
- Agustin, O. A., & Fitrianiingsih, 2020. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health and Disesase*, 1(1), 1–10.
- Ashofa, U., & Timur, W. W., 2022. Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020. *Prosiding Konstelasi Ilmiah Mahasiswa UNISSULA (KIMU)* 7, 42–52.
- Asmara, I. G. Y., & Rahmat, B., 2021. Pola Penyakit Dan Terapi Dengan Pendekatan Empirik Simptomatik Di Desa Gunung Sari. *Jurnal Gema Ngabdi*, 3(3), 150–156. <https://doi.org/10.29303/jgn.v3i3.139>
- Baxter, K., 2008. *Stockley 's Drug Interactions (Eighth edition)*. Nottingham : Pharmaceutical Press.
- Joint Formulary Committee, 2019. *British National Formulary for Children*. BMJ Group and Royal Pharmaceutical Society.
- Joint Formulary Committee, 2021. *British National Formulary 81th Edition*. BMJ Group and Royal Pharmaceutical Society.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C., 2012. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management, 3rd Edition*. USA : The McGraw-Hill Companies, Inc.

- Darsono, P. V., Mahdiyah, D., & Sari, M., 2016. Gambaran Karakteristik Ibu Hamil Yang Mengalami Infeksi Saluran Kemih (Isk) Di Wilayah Kerja Puskesmas Pekauman Banjarmasin. *Dinamika Kesehatan*, 1, 162–170.
- drugs.com., 2023. https://www.drugs.com/drug_interactionschecker.html
- Dwiauliaramdini, A. R., & Sitijuwariyah, 2020. Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di UPT Puskesmas Rawat Inap Gedonf Air Bandar Lampung. *Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2).
- Febrianto, A. W., Mukaddas, A., & Faustine, I., 2013. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012. *Online Jurnal of Natural Science*, 2(3), 20–29.
- Fernandez, J. M., & Coyle, E. A., 2020. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 11th Edition. In J. T. Dipiro, G. C. Yee, L. M. Posey, S. T. Haines, T. D. Nolin, & V. Ellingrod (Eds.), *Annals of Pharmacotherapy* (11th ed., Vol. 40, Issue 9, pp. 1699–1699). USA : Mc Graw Hill Company. <https://doi.org/10.1345/aph.1h160>
- Harnis, Z. E., & Murdiani, 2019. Umum Tanjung Pura Kabupaten Langkat Periode Januari Sampai Juni 2018. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 2(2), 51–58.
- Hartanti, R. D., Oktavia, N., & S., F. A. D. S., 2020. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap RSUD SOE. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 3(2), 152–165.
- Hashary, A. R., Manggau, M., & Kasim, H., 2018. Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakology*, 22(2), 52–55.
- Herlina, S., & Yanah, A. K. M., 2015. Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Dewasa Di Rsud Kota Bekasi. *Jurnal Keperawatan Widya Gantar*, 2(2), 100–115.
- Hidayati, N. R., Indriaty, S., Bachtiar, A., Setyaningsih, I., Zamzam, M. Y., & Michelle, V., 2022. Kajian Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Ciremai Cirebon. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(1), 9–20. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i1.272>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri*. Jakarta : Menteri Kesehatan Republik Indonesia Press, 561(3), S2–S3.
- Kulkarni, P., Kuruvilla, A., & Roy, R, 2019. Role of supportive drugs in the management of urinary tract infections in hospital settings - A prospective observational study. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(0), 1. <https://doi.org/10.5455/njppp.2019.9.0102206022019>
- Kurniawati, M., Ikawati, Z., & Raharjo, B., 2012. Evaluasi Penggunaan Metamizol Di Beberapa Tempat Pelayanan Farmasi Di Kabupaten Cilacap. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 2(1).
- Ma'rifah, H., Puspitasari, C. E., & Widiastuti, I. A. E, 2022. Evaluation of The Quality of Antibiotic Use in Urinary Tract Infection Patients in hospitalization installations of NTB Provincial Hospital in 2019. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(3), 757–764. <https://doi.org/10.29303/jbt.v22i3.3488>

- Mantu, F. N. K., Goenawi, L. R., & Bodhi, W., 2015. Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsup. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2013 - Juni 2014. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(4), 196–202.
- MIMS Indonesia, 2023. <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/metamizole?mtype=generic>
- Musdalipah, 2018. Identifikasi Drug Related Problem (DRP) Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 39–50.
- NP, B. H., & Dandan, K. L., 2019. Identifikasi Potensi Interaksi Antar Obat Pada Resep Umum Di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Jurnal Farmaka*, 17(April), 57–64.
- Pardede, Sundung O, *et al.*, 2011, *Konsensus Infeksi Saluran Kemih Pada Anak*, Jakarta : Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Schulte, Benjamin & Tergast, Tammo L. & Griemsmann, Marie & Menti, Denise & Deveci, Neslihan & Kahlhöfer, Julia & Dörge, Petra & Hüffner, Lucas & Kraft, Anke & Behrendt, Patrick & Wedemeyer, Heiner & Cornberg, Markus & Stichtenoth, Dirk & Maasoumy, Benjamin, 2022. Metamizole-Associated Risks in Decompensated Hepatic Cirrhosis. *Deutsches Arzteblatt international*. 119. 10.3238/arztebl.m2022.0280.
- Septiana, K., Fauzan, H., & Ida, S., 2020. Penggunaan Antibiotik Oleh Penderita Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap (Irna) 2 Rsd Dr. H. Slamet Martodirdjo Pamekasan Tahun 2018. *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru*, 1(1), 15–27. <https://doi.org/10.31102/attamru.v1i1.918>
- Seputra, Kurnia Penta., *et al.*, 2020. *Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2020*. Surabaya : Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Syafada, & Fenty, 2013. Pola Kuman Dan Sensitivitas Antimikroba Pada Infeksi Saluran Kemih. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 10(1), 9–13. <http://ejournal.usd.ac.id/index.php/JFSK/article/view/83/71>
- Timur, W. W., Hakim, L., & Rahmawati, F., 2017. Kajian Drug Related Problems Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatrik The Study Of Drug Related Problems Of Antibiotics Use In Pediatric Inpatient Patient In Rsd Kota Semarang. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, III(2), 47–54.
- Triyani, N. N., Arsana, I. N., & Sudaryati, N. uh G, 2023. Infeksi saluran kemih pada pasien diabetes melitus. *Journal Widya Biologi*, 13(02), 64–70.
- Wycidalesma, & Yuswantina, R., 2021. Evaluasi Ketepatan Dosis dan Obat Antihipertensi Terhadap Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 04(September), 134–141.
- Yibirin, M., De Oliveira, D., Valera, R., Plitt, A. E., & Lutgen, S. (2021). Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitor Use. *Cureus*, 13(1), e12759. <https://doi.org/10.7759/cureus.12759>
- Yusnita, R., Meylina, L., Arsyik, I., & Rijai, L., 2017. Kajian Efektivitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (Isk) Di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (Smc) Kota Samarinda. *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 206–222.