

Pola Kepekaan Kuman Penyebab Infeksi Saluran Kemih dan Resistensinya

Ana Majdawati

Bagian Mikrobiologi, FK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstract

*Urinary Tract Infection is an infection/inflammation of the urinary tract (this includes the kidneys, the ureters, the bladder and the urethra). This is caused by microorganisms (bacteria, fungi, virus and parasit). Urinary Tract Infection (UTI) is a serious health problem commonly found in children, adult and the elderly. The diagnosis of UTI is confirmed when there is a significant bacteriuria in the urine culture (bacterial rate > 10⁵ CFU/ml) (Kass, 1956). The accurate and prompt diagnosis of UTI is very important in helping the management and therapy of UTI on the patients. The data shows that *E.coli* is the most common cause of UTI (50 – 90%), followed by *Proteus Spp.*, *Pseudomonas Spp* and *Staphylococcus Spp* (Jones et al., 1992).*

E.coli produces new mutant enzyme called ESBL (Extended Spectrum b-lactamase). This enzyme causes difficulty in the treatment of the microorganisms. Some antimicrobial drugs which have the best ability and stability to the ESBL-producing bacteria is Imipenem and Meropenem (Comican, MG, et al., 1996). The data from NCCLS (Performance Standart for Antimicrobial Susceptibility Testing, 8ed 1998, Ferraro MJ) showed that ESBL-producing bacteria is resistant to all Cephalosporin and Astreonam groups.

Regarding those facts, it is therefore the choice of antimicrobial drugs for UTI treatment must be actually based on the sensitivity pattern of bacteria from antibiogram result (based on relevant diagnostic method or empiric data of scientific publication (educated guess) through clinical efficacy results). The availability of antibiotic guidelines is helpful for choosing antimicrobial for UTI therapy in daily practice.

In addition, it needs to be paid attention that the sensitivity pattern of bacteria causing UTI varies for each hospital, region or country.

Key words : Urinary Tract Infection, *E.coli*, antimicrobial sensitivity, antibiotic guideline

Abstrak

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah infeksi/inflamasi pada saluran kemih (termasuk ginjal, ureter, kandung kemih dan uretra) yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, jamur, virus dan parasit). Diagnosis ISK ini ditegakkan apabila didapatkan bakteriuria bermakna dalam biakan kemih (Angka Kuman $> 10^5$ CFU/ml) (Kass, 1956). ISK adalah penyakit yang sering dijumpai di masyarakat, menyerang anak-anak/dewasa bahkan pada usia lanjut dan merupakan masalah kesehatan yang serius. Penegakan diagnosa yang cepat, tepat akan sangat membantu dalam hal terapi/penatalaksanaannya terhadap penderita. Dari data yang didapat menunjukkan penyebab tersering ISK adalah Escherichia coli (50% - 90%). Disusul Proteus, Pseudomonas dan Staphylococcus (Jones et al., 1992).

Enzim mutan baru yang dikenal dengan nama ESBL (Extended Spectrum beta-lactamases) banyak ditemukan pada escherichia coli sebagai penyebab tersering ISK. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL, cenderung lebih sulit pada pengobatannya. Beberapa antimikroba pilihan terhadap bakteri penghasil ESBL yang mempunyai aktivitas baik/stabil adalah Imipenem dan Meropenem (Comican, MG et al. 1996). Dari data pada NCCLS (Performance Standart for antimicrobial Susceptability Testing, ged. 1998, Ferraro MJ) disebutkan bahwa ESBL ini resisten terhadap semua golongan Sefalosporin dan Astreonam.

Dengan melihat kenyataan tersebut diatas, maka pemilihan antimikroba untuk terapi ISK harus benar-benar didasarkan dan disesuaikan dengan pola kepekaan kuman dari hasil antibiogram (berdasar metode diagnostik yang cukup relevan atau data empirik dari publikasi ilmiah (educated – guess) melalui hasil efektifitas klinik (Clinical efficacy). Tersedianya *antibiotic guidelines* sangat membantu dalam pemilihan terapi antibiotik dalam praktik sehari-hari. Perlu juga diperhatikan bahwa pola kepekaan kuman penyebab ISK ini untuk masing-masing rumah sakit, daerah atau negara dapat memberikan gambaran yang berbeda.

Kata Kunci : ISK, E.coli, sensitifitas antibiotik, *antibiotic guidelines*

Pendahuluan

Infeksi Saluran Kemih adalah infeksi/inflamasi pada saluran kemih (mencakup organ-organ pada saluran kemih, yaitu: ginjal, ureter, kandung kemih dan uretra). Diagnosa ISK ditegakkan berdasarkan gejala klinis (Anamnesa dan Pemeriksaan Fisik) dan laboratorium.

Dari gejala klinis secara umum didapatkan :

1. Gangguan frekwensi dan pancaran oada waktu berkemih
2. Rasa terbakar/nyeri pada waktu berkemih
3. Rasa sakit/nyeri pada daerah suprapubik/sekitar uretra bagian luar
4. Perubahan warna urin (merah, keruh, dan lain-lain)

Dari Uji laboratorium, secara mikrobiologik perlu dilakukan kultur urin untuk mengetahui jumlah angka kuman. Angka kuman dalam biakan urin $> 10^5$ CFU/ml.

Untuk menanggulangi memberatnya ISK, sangat diperlukan penatalaksanaan (menentukan diagnosa dan terapi secara cepat dan tepat). Angka kuman dalam biakan urin $> 10^5$ CFU/ml dilanjutkan dengan uji sensitivitas kuman terhadap beberapa antimikroba untuk kepentingan pemilihan antimikroba untuk tujuan terapi.

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah penyakit yang sering dijumpai di masyarakat, menyerang anak-anak maupun dewasa dan merupakan masalah keshatan yang serius. Pada tahun 1997, dijumpai 8,3 juta penderita Infeksi Saluran Kemih dari penderita suspek ISK yang datang ke klinik dokter praktik di Amerika Serikat (Anonim, 2001). Hal ini menunjukkan bahwa ISK masih banyak dijumpai di negara maju seperti Amerika Serikat.

Pada umumnya ISK lebih banyak dijumpai pada wanita dibanding pada pria, hal ini kemungkinan karena uretra wanita lebih pendek sehingga mikroorganisme dari luar lebih mudah mencapai kandung kemih dan juga letaknya dekat dengan daerah perianal dan vagina. Dari 5 wanita, rata-rata didapatkan satu penderita ISK, terutama pada wanita yang tingkat pengetahuannya rendah (Anonim, 2001).

Infeksi Saluran Kemih biasanya dianggap infeksi ringan dan kadang kurang menjadi perhatian kita. Sebenarnya cukup banyak kasus yang memerlukan pengobatan yang tepat dan pengelolaan yang serius karena tidak menutup kemungkinan akan terjadi infeksi lebih lanjut atau menimbulkan komplikasi, seperti Gagal ginjal kronik, Gagal ginjal terminal yang memerlukan dialisis bahkan transplantasi ginjal. Komplikasi dari ISK, seperti : Refluks Vesiko-Ureter dapat menimbulkan parut ginjal/nefropati refluks (30% pada anak kurang dari 5 tahun yang menderita ISK akan berlanjut menjadi Refluks Vesiko-Ureter, 50% diantaranya akan terjadi parut ginjal). Pembentukan parut ginjal tersebut dapat berlangsung terutama pada anak dengan Refluks Vesiko-Ureter yang berat dan anak-anak yang tidak mendapat terapi Antimikroba profilaksis (Kher, 1992). Refluks ini merupakan penyebab utama terjadinya gagal ginjal kronik pada anak dan dewasa muda.

Pemilihan antimikroba yang tepat untuk pengobatan penderita ISK menjadi hal yang penting bagi kita sebagai tenaga medis. Dalam kenyataannya Kita sering dihadapkan kepada problem pengobatan yang tidak sesuai dengan yang Kita harapkan (banyak penderita ISK yang tidak menunjukkan perbaikan setelah terapi antimikroba 2-3 hari, banyak penderita ISK yang relaps atau terjadi infeksi rekurens setelah beberapa hari atau beberapa bulan pengobatan). Bahkan banyak pula ISK yang menimbulkan komplikasi lanjut (pyelonefritis, Gagal Ginjal Kronik atau Gagal Ginjal Terminal). Hal di atas didukung oleh adanya data bahwa pemberian antimikroba yang biasa kita berikan di lapangan banyak yang tidak susceptible terhadap kuman penyebab ISK (Utama, 2001).

Faktor resiko terjadinya ISK:

1. Problem anatomi dari traktus urinarius (sumbatan: batu, pembesaran kelenjar prostat), vesico-ureteric refliks (VUR) pada balita, duplikasi ginjal-ureter, gangguan fungsi (neurogenic bladder, uninhibited bladder).
2. Aktivitas seksual (sering ganti-ganti pasangan)
3. Wanita yang sering menggunakan kontrasepsi seperti: diafragma/spermicide
4. Penderita diabetes, kerena sistem imun yang menurun
5. Tindakan bedah, pemasangan instrumen/kateter pada pasien tertentu (penderita stroke, gangguan kesadaran, obstruksi kemih, dan lain-lain)
6. Respon immunologik tubuh terhadap ISK yang dipengaruhi umur, lokasi infeksi, virulensi kuman.

Pola Patogen Penyebab Infeksi Saluran Kemih

Sistem Urinarius (traktus urinarius) terdiri dari sepasang ginjal dan ureter, kandung kemih dan uretra. Secara normal urin/saluran kemih orang yang sehat adalah steril (bebas mikroorganisme). ISK ini terjadi baik secara ascendern (akibat masuknya kuman perianal ke dalam uretra yang kemudian berkembang biak dalam kandung kemih/ascending route) maupun secara desendern.

Mikroorganisme tersering menimbulkan ISK adalah kuman pada saluran pencernaan (seperti E.coli, Proteus Spp, Klebsiella Spp, dan lain-lain). Mikroorganisme lain yang kadang-kadang dijumpai penyebab ISK pada wanita/pria adalah Klamidia dan Mikoplasma. Penularannya terutama secara ascendern dari uretra/sistem reproduksi atau hubungan seksual/intercourse (Sexual transmitted diseases). Pada kasus ini penanganannya harus secara intensif pada kedua belah pihak (Anonim, 2001).

Bakteri gram (+) dan gram (-) dapat menyebabkan Infeksi Saluran Kemih. Bakteri penyebab terbanyak dilaporkan Escherichia coli. Tetapi belakangan ini bakteri gram (+) cenderung meningkat sebagai penyebab ISK. Studi yang dilakukan secara acak terhadap 50 bahan air kemih penderita ISK ternyata ditemukan 20 strains *Staphylococcus aureus*, 9 strains *Staphylococcus saprophyticus* (Anwar, 2000).

Data berikut ini menunjukkan urutan kuman penyebab Infeksi Saluran Kemih dari spesimen penderita positif ISK (klinis dan laboratorium).

Tabel 1. Urutan Kuman Tersering Penyebab ISK

Jenis Bakteri	Bulan			Total	Persen
	Juli	Agustus	September		
1. Escherichia coli	56	62	49	167	44,30
2. Klebsiella Spp	19	31	28	78	20,69
3. Staphylokokkus epidermidis	29	17	8	54	14,32
4. Pseudomonas Spp	15	20	12	47	12,47
5. Proteus Spp	1	6	2	9	2,39
6. Candida	3	5	1	9	2,39
7. Staphylokokkus aureus	2	3	-	5	1,33
8. lain-lain	6	-	2	8	2,12
	131	144	102	377	100

Sumber: Jumlah Isolat Bakteri Hasil Pemeriksaan Urin Bulan Juli-September 2000
 Di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya (Media
 Mikrobiologi Klinik Th.I/No.1 Juli-September 2000)

Kuman penyebab tersering menimbulkan Infeksi Saluran Kemih adalah Escherichia coli (50%-90%), disusul Proteus, Pseudomonas dan Staphylococcus (Jones et al., 1992).

Pola yang sama juga terlihat di bangsal anak RSUD Dr. Soetomo, yaitu Escherichia coli (63%), Proteus mirabilis (8%), Pseudomonas (7%), Enterobacter Spp. (5%), Staphylococcus aureus (3%), Citrobacter intermedius (3%), dan lain-lain (Noer, 1990).

Dari 117 spesimen penderita ISK, mikroorganisme tersering sebagai penyebab ISK adalah: Escherichia coli 65 (55,5%) kasus, Staphylokokkus aureus 31(26,5%) kasus, Klebsiella Spp 14 (12,0%) dan Proteus Spp 7 (6,0%) kasus (Utama, 2000).

Diagnostik Mikrobiologik pada Infeksi Saluran Kemih

Diagnostik mikrobiologik dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang terhadap penderita yang dicurigai ISK. Diagnosis ISK ditegakkan bila didapatkan bakteriuria bermakna dalam biakan kemih, yaitu didapatkan angka kuman > 105 CFU/ml (CFU: Colony Forming Unit).

Untuk menghindarkan kontaminasi agar diagnosis dapat ditegakkan dengan tepat, perlu diperhatikan hal-hal yang berhubungan dengan cara pengambilan, cara penampungan/penyimpanan dan pemeriksaan terhadap spesimen urin secara baik dan benar.

Tabel 2. Diagnosa Infeksi Saluran Kemih secara Mikrobiologik

CARA PENAMPUNGAN	JUMLAH KOLONI KUMAN (CFU/ml)	KEMUNGKINAN INFEKSI
Kemih Pancar Tengah	1 spesimen $> 10^5$ 3 spesimen $> 10^5$	80 95
Kateterisasi	$> 10^5$ $10^4 - 10^5$ $10^3 - 10^4$ $< 10^3$	95 mungkin infeksi ulangi bukan infeksi
Aspirasi Supra Pubik	Kuman Gram negatif : berapapun Kuman Gram Positif : $> 10^3$	> 99 > 99

Sumber: Glass J. Diagnosis of Urinary Tract Infections. In : Postlethwaite RJ, editor. Clinical Paediatric Nephrology. Bristol : Wright, 1986; 350 – 60

Beberapa data Pola Kepekaan Kuman terhadap Antimikroba yang diisolasi dari Urin penderita :

Tabel 3. Angka Sensitivitas Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih terhadap Antibiotika yang Sering Digunakan (data dari spesimen urin penderita ISK antara Juli 1997 sampai Juni 1998 di lab. Mikrobiologi FK-UGM)

Bakteri	Jumlah isolat	Sensitivitas (%)										
		AMP	TE	SXT	C	GN	AK	CIP	NOR	CTX	F	AMC
E.coli	61 (33,1)	15	26	38	49	84	84	82	84	84	52	16
K.pneumonia	36 (19,5)	0	47	39	47	89	92	86	83	83	53	39
S.aureus	24 (13,1)	25	29	29	54	67	63	75	58	58	67	46
E.colacae	10 (5,5)	0	20	20	10	50	30	70	40	40	20	20
Pseudomonas Sp	19 (10,3)	5	5	5	11	47	74	63	32	32	0	16
S.epidermidis	10 (5,5)	0	10	40	30	10	60	40	0	0	50	50
Bacillus Sp	8 (4,3)	25	25	25	25	38	38	25	25	25	38	38
Streptococci	3 (1,7)	33	33	0	67	0	33	33	0	0	33	0
E.aerogenes	13 (7,1)	31	31	15	38	92	92	85	85	46	31	23
Jumlah Isolasi (Spesies) :	9											
Jumlah Spesimen/isolate :	184											

AMP : ampicillin, TE : Tetracycline , SXT : Cotrimoxazole, C : Chloramphenicol, GN : Gentamicin, AK : amikacin, CIP : Ciprofloxacin, NOR : norfloxacin, CTX : Cefotaxim , F : Nitrofurantoin, AMC : oxicillin + Clavulanic acid

Sumber: N.Rintiswati, Dalam Berkala Ilmu Kedokteran, Vol.31, No.3, Sept 1999

Tabel 4. Hasil Uji Kepakaan invitro antibiotik terhadap isolat kuman yang diisolasi dari air kemih penderita ISK di Lab. Mikrobiologi FK-UNIBRAW, Malang

Bakteri	Jumlah isolat	Sensitivitas (%)															
		PEN		AUG		CTX		GN		AK		SXT		TE		NAL	
		S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>S.aureus</i>	25	7	18	11	9	15	10	16	9	20	5	8	17	0	25	8	17
<i>E.coli</i>	14	0	14	6	8	10	4	13	1	14	0	4	10	0	14	11	3
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	0	4	0	4	2	2	4	0	3	1	0	4	0	4	2	2
<i>Acinetobacter nitratius</i>	3	0	3	3	0	2	1	3	0	3	0	3	0	0	3	3	0
<i>Klebsiella azaenae</i>	2	0	2	0	2	1	1	0	2	2	0	0	2	0	2	2	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	2	1	0	0	1	0	1	0	1
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
<i>Enterobacter ergonoviae</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	1	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
<i>Citrobacter diversus</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
<i>Ps. Maltophilia</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0
Jumlah Isolasi (Spesies)		:		13													
Jumlah Isolat		:		56													

Keterangan : S : Sensitif R : Resisten GN : Gentamisin AK : Amikasin Pen : Penisilin
 Cor : Cotrimoxasole Aug : Augmentin TE : Tetrasiklin CTX : Cefotaxim
 Nal : As.Nalidiksad

Sumber : Dzen, S.M, Medika- No.12, tahun XXII, Desember 1996

Tabel 5. Dari Data Penelitian Pola Kepakaan Kuman Penyebab ISK terhadap Antimikroba di Lab. Mikrobiologi FK USU Medan.

Bakteri	Jumlah isolat	Sensitivitas (%)						
		CIP	PA	F	AMP	IE	AUG	PEN
<i>E.coli</i>	65 (55,5%)	100	100	100	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>S.aureus</i>	31 (26,5%)	100	100	100	0,0	s/d	s/d	0,0
<i>Klebsiella Sp</i>	14 (12,0%)	100	100	100	0,0	14,3	28,3	0,0
<i>Proteus Sp</i>	7 (6,0%)	100	57,1	71,4	0,0	sm	sm	0,0
Jumlah Spesies	:	6						
Jumlah Isolat	:	117						

CIP : Ciprofloxacin PA : Phospholipid Acid F : Nitrofurantoin AMP : Ampicilin
 TE : Tetracycline AUG : Augmentin PEN : Penicillin

Sumber : Utama, E.J, dalam : PIT dan RAKERNAS PAMKI, Surabaya, 28 April 2001

Pembahasan

Dengan melihat beberapa hasil pola kepekaan kuman di atas, kita mendapat gambaran tentang kuman penyebab tersering dari ISK dan antimikroba yang mempunyai sensitivitas yang masih baik terhadap beberapa kuman penyebab ISK. Dari data di atas kita dapat melihat bahwa sensitivitas kuman penyebab ISK terhadap beberapa antimikroba bervariasi untuk masing-masing daerah (Yogyakarta, Malang, Medan), tetapi secara umum kita mendapat gambaran bahwa sensitivitas kuman tersebut relatif masih baik terhadap Ciprofloxacin (33-100%). Pemilihan terhadap Penicillin dan Ampicillin perlu dipertimbangkan karena sensitivitasnya yang rendah (0,0-7%).

Telah lama dikenal adanya enzim beta-laktamase yang dihasilkan oleh kelompok Enterobacteriaceae, seperti TEM dan SHV, akibat penggunaan berbagai antimikroba baru. Terjadi mutasi pada enzim tersebut sehingga terjadi perubahan gugus aktif, yang berakibat kemampuan merusak golongan sefatosporin menjadi lebih besar dan luas. Enzim mutan baru tersebut kini dikenal dengan nama ESBL (Extended Spectrum b-lactamase). ESBL bisa merusak seftaksim, seftasidim astreonom dan beberapa golongan sefatosporin berspektrum luas yang lain. Seftasidim dan astreonom paling banyak dirusak oleh ESBL, sedang golongan sefamisin (Sefositin dan Sefotetan) cenderung lebih tahan terhadap ESBL. Imipenem tidak bisa dirusak oleh ESBL. ESBL biasanya disandi oleh yang dibawa oleh plasmid, sehingga mudah berpindah ke bakteri lain. ESBL telah banyak ditemukan pada Escherichia coli dan Klebsiella pneumonia.

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL, cenderung lebih sulit pada pengobatannya. Beberapa antimikroba pilihan terhadap bakteri penghasil ESBL bisa dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5. Aktivitas Antimikroba Pilihan terhadap Bakteri Penghasil ESBL

Aktivitas jelek/hilang	Aktivitas baik/stabil	Aktivitas tidak jelas
Sefotaksim	Tikarsilin	Imipenem
Seftasidim	Meslosilin	Meropenem
Sefriakson	Piperasilin	
Astreonom		Piperasilin/tasobaktam

Sumber: Comican, MG et al. 1996. Detection of ESBL producing strains by the E-test ESBL Screen. J.Clin Microbiol; 34 : 1880-4

Sebagai tenaga medis informasi mengenai pola kepekaan kuman dari masing-masing rumah sakit, daerah, negara sangat penting Kita ketahui dalam hal pemberian pengobatan yang tepat bagi penderita. Pilihan antimikroba yang dipakai disesuaikan dengan pola kepekaan kuman dari hasil antibiogram (berdasar metode diagnostik yang cukup relevan) atau dengan data empirik dari hasil publikasi ilmiah (*educated efficacy*). Tersedianya *antibiotic guideline* dalam praktik sehari-hari sangat membantu dalam pemilihan terapi antibiotik.

Penutup

Diagnosa ISK harus kita tegakkan berdasarkan klinis (anamnesa, pemeriksaan fisik) dan secara mikrobiologi didapatkan bakteriuria bermakna dalam biakan kemih, yaitu didapatkan angka kuman > 105 CFU/ml (CFU: *Colony Forming Unit*).

ISK merupakan infeksi yang masih banyak kita jumpai di masyarakat dan merupakan masalah kesehatan yang harus kita perhatikan dengan serius. Komplikasi atau infeksi lebih lanjut dapat kita tanggulangi dengan penanganan secara dini terhadap kasus yang kita temukan.

Pola kepekaan kuman penyebab infeksi saluran kemih secara epidemiologik sehingga data yang ada dapat memberikan gambaran konkret yang dipakai sebagai pedoman pemberian terapi yang rasional.

Daftar Pustaka

- Jawetz,E;Melnick,JL;Adelberg,EA (Medical Microbiology 18th ed, A.lange Medical Book, Prentice Hall International Inc,New Jersey,p.272-274
- National Committee on Clinical Laboratory Standard (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Pennsylvania,1998.
- Noer MS, Setiawati L,Lestari E, Pola Penyakit Ginjal Anak di RSUD Dr Soetomo Surabaya. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, Juni 13 –17, 1993
- File : //A:/Urinary Tract Infections in Adults.htm. www. Pediatrik.com
- Utama EJ, Manfaat Pemeriksaan Biakan Urin Ulang Pada Anak-anak dan Perempuan Hamil dengan ISK, Bagian Mikrobiologi FK. USU Medan dengan ISK, Disampaikan dalam: PIT & RAKERNAS PAMKI. Surabaya: April, 28, 2001
- Anwar R, Bakteri Gram Positif dari Air kemih Penderita ISK, Bag Mikrobiologi FK Universitas Islam, Medan Sumatera Utara. Disampaikan dalam: KONAS PAMKI IV, Semarang , Maret, 23 – 25, 2000
- File : //A:/Urinary Tract Infections in Children. Htm, <http://www.niddk.nih.gov/tools/mail.rkudc.htm>
- Pola Resistensi Bakteri Isolat Urin (Air Kemih) di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Media Mikrobiologi Klinik Th. I/No. 1 Juli – September, 2000
- Aktualita Mikrobiologi Klinik ESBL (Extended Spectrum B – Lactamases). Media Mikrobiologi Klinik Th. I/No. 1 Juli – September, 2000 <http://www.mrlinfo.Com/or call 1-877-480-2500>
- Comican,MG et al.1996.Detection of ESBL producing strains by the E-test ESBL screen.J Clin Microb;34:1880-4
- Glass J.Diagnosis of urinary Tract Infections. In : Postlethwaite, RJ, editor. Clinical Paediatric Nephrology.Bristol:Wright,1986:350 – 60
- Jones KV,Asscherr AW.Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux.In : Edelmann Jr CM,editor.Pediatric Kidney Disease. Boston : Little,Brown and Company,1992;1943 – 91
- Utama EJ,Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Terhadap Antimikroba di Medan. Bagian Mikrobiologi FK USU Medan. Disampaikan dalam: KONAS PAMKI dan PIT Mikrobiologi Klinik.Surabaya , April, 28, 2001