

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK UNTUK TERAPI INFEKSI SALURAN KEMIH PADA PASIEN SINDROM NEFROTIK PEDIATRI

EVALUATION OF ANTIBIOTICS TREATMENT FOR URINARY TRACT INFECTION IN PEDIATRICS WITH NEPHROTIC SYNDROME

Liniati Geografi¹⁾, Djoko Wahyono²⁾ dan Nanang Munif Yasin²⁾

¹⁾Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²⁾Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Infeksi merupakan komplikasi yang paling umum dari anak dengan sindrom nefrotik (SN) dan infeksi yang paling sering terjadi ialah Infeksi Saluran Kemih (ISK). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik dari segi pemilihan jenis, rute, kombinasi dan alih terapi antibiotik, mengetahui rasionalitas terapi ISK rawat inap berdasarkan kriteria tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis (4T), serta perbedaan luaran terapi dari penggunaan antibiotik untuk terapi ISK rawat inap pasien SN pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Penelitian dilakukan secara retrospektif selama bulan Juli 2013 pada sebanyak 16 pasien dengan 22 kasus ISK. Pengambilan data berdasarkan rekam medik pasien SN pediatri dengan komplikasi ISK yang rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2008 sampai dengan Desember 2012. Pengolahan data dilakukan secara deskriptif.

Berdasarkan adanya pemeriksaan ulang urinalisis dan mikroskopis sampel urin, hanya 16 dari 22 kasus (72%) yang dapat dievaluasi keberhasilan terapinya dan seluruhnya memiliki luaran klinis membaik. Penggunaan antibiotik yang sesuai panduan ditemukan sebesar 25% (4 kasus) sedangkan penggunaan antibiotika yang tidak sesuai ditemukan sebesar 75% (12 kasus).

Kata kunci: antibiotik, infeksi saluran kemih, sindrom nefrotik, pediatri

ABSTRACT

Infection is the most common complication of children with Nephrotic Syndrome (NS) and the most common infections are Urinary Tract Infections (UTI). This study aims to determine the pattern of antibiotic use in terms of the selection of the type, route, combination and switch therapy over the use of antibiotic, knowing rationality of inpatient UTI therapy based on right indications, right drug, right patient and the right dose criteria (4T), and also knowing differences in treatment outcomes from the use of antibiotics for UTI therapy inpatient SN pediatric patients in Dr. Sardjito Yogyakarta.

This study was conducted retrospectively with data retrieval based on medical records of SN pediatric patients with complications of UTI were hospitalized in Dr. Sardjito hospital during the period January 2008 to December 2012. Data processing is done descriptively.

Based on the presence of a re-examination of microscopic urinalysis and urine samples, only 16 of 22 cases (72%) which can be evaluated success of treatment and all had improved clinical outcome. Rational use of antibiotics and provide improved clinical outcome was found to be 25% (4 cases), while the use of antibiotics that are not rational, but also provide improved clinically found to be 75% (12 cases).

Keywords: antibiotics, urinary tract infection, nephrotic syndrome, pediatrics

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik (SN) adalah kelainan klinis yang ditandai dengan gejala proteinuria berat, hipoproteinemia, edema dan dapat disertai hiperlipidemia (Alatset *al.*, 2005). Pada sindrom nefrotik kadang-kadang juga terjadi hematuria, hipertensi dan penurunan fungsi ginjal. Sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal anak yang paling sering ditemukan.

Infeksi merupakan komplikasi yang paling umum dari anak dengan sindrom nefrotik infeksi yang paling sering terjadi ialah Infeksi Saluran Kemih (ISK). Infeksi saluran kemih adalah terdapatnya mikroorganisme dalam urin yang tidak dapat dihitung dari kontaminasi dan potensial untuk invasi ke

jaringan saluran kemih dan struktur lain yang berdekatan. Infeksi saluran kemih dapat menyerang pada perempuan maupun laki-laki. Beberapa sebab meningkatnya kerentanan terhadap infeksi pada pasien sindrom nefrotik adalah menurunnya kadar immunoglobulin, defisiensi protein secara umum, gangguan opsonisasi terhadap bakteri dan akibat pengobatan immunosupresif.

Masalah pemakaian antibiotik pada anak diantaranya meliputi penentuan jenis antibiotik, dosis, interval dan rute pemberian. Pemilihan antibiotik dapat bervariasi tergantung pada jenis mikroba penyebabnya. Oleh karena itu pada terapi ISK sangat dianjurkan untuk

melakukan pemeriksaan urin lengkap, kultur dan tes sensitivitas contoh urin penderita pada waktu menegakkan diagnosis, dan juga setelah terapi selesai dilakukan. Terapi ISK dengan menggunakan antibiotik pada pasien SN pediatri semakin menjadi kompleks dalam pola penggunaannya. Jika terdapat gangguan ginjal yang bermakna, pemberian obat dalam hal ini antibiotika, harus dengan dosis tepat sesuai dengan pedoman yang dianjurkan karena hampir semua antibiotik diekskresikan melalui ginjal sampai derajat tertentu.

Penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan dapat meningkatkan *therapeutic outcome* dan membatasi laju resistensi (American Society of Health-System Pharmacist, 1998). Oleh karenanya, perlu dilakukan suatu penelitian tentang penggunaan antibiotika untuk terapi ISK pada pasien sindrom nefrotik pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan melihat keberhasilan penggunaan antibiotika pada ISK dengan mempertimbangkan proses pengobatan yang rasional.

METODOLOGI

Subyek penelitian adalah pasien Sindrom Nefrotik (SN) pediatri yang mengalami Infeksi Saluran Kemih dan menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan rancangan deskriptif dan pengambilan data berdasarkan rekam medik pasien SN pediatri dengan komplikasi ISK yang rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2008 sampai dengan Desember 2012.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien SN pediatri dengan kategori umur 1-17 tahun yang didiagnosis mengalami Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan menjalani rawat inap selama periode Januari 2008- Desember 2012, mendapatkan terapi antibiotik setelah didiagnosa ISK, dan yang mengalami perubahan terapi ISK baik dari segi jenis maupun rute

pemberian antibiotik. Adapun yang menjadi kriteria eksklusi adalah pasien SN pediatri yang didiagnosa mengalami penyakit infeksi selain ISK, tidak terdapat pemeriksaan urin yang mendukung diagnosa ISK, memiliki riwayat alergi terhadap antibiotik yang digunakan untuk terapi ISK, pasien rawat inap yang pulang atas permintaan sendiri (APS), pasien meninggal saat terapi antibiotik masih berlangsung.

Kerasionalan terapi antibiotik dinilai berdasarkan pemenuhan kriteria 4T (tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis). Tepat indikasi dilakukan dengan melihat kesesuaian antara penggunaan antibiotik dengan kondisi klinis pasien yang membutuhkan/tidak terapi antibiotik, tepat obat. Dalam praktek klinis, beberapa pendekatan tersedia untuk memperkirakan regimen dosis yang sesuai untuk pasien dengan gangguan ginjal, diantaranya dengan menghitung klirens kreatinin pasien. Nilai klirens kreatinin untuk memperkirakan penurunan fungsi ginjal pada penelitian ini dihitung dari nilai serum kreatinin menggunakan rumus Schwartz (Taketomoet *al.*, 2006).

$$Cl_{cr} = \frac{K \times L}{S_{cr}}$$

Dimana

Cl_{cr} = klirens kreatinin dalam mL/menit/1,73 m²

K = konstanta proporsionalitas pada umur yang spesifik (tertera pada tabel 1)

L = panjang tubuh dalam satuan cm

S_{cr} = konsentrasi serum kreatinin dalam satuan mg/dL

Keberhasilan terapi antibiotika dinilai berdasarkan kesesuaian antara perbaikan kondisi klinis (tanda dan gejala ISK), perubahan suhu badan pasien, perubahan nilai leukosit dan eritrosit pada sampel urin sebelum dan sesudah

Tabel 1. Konstanta Proporsionalitas pada Umur yang Spesifik

Umur	K
Bayi BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) ≤ 1 tahun	0,33
Bayi ≤ 1 tahun	0,45
2 tahun-12 tahun	0,55
13 tahun-21 tahun; perempuan	0,55
13 tahun-21 tahun; laki-laki	0,70

terapi antibiotik dengan pernyataan tertulis oleh dokter dengan keterangan sembuh atau membaik seperti yang dicantumkan dalam rekam medik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan selama bulan Juli 2013 pada data pasien SN pediatri yang dirawat inap dengan komplikasi ISK periode Januari 2008 - Desember 2012 di IRM RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta memperoleh data sebanyak 29 pasien dengan jumlah kasus sebanyak 35 kasus. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 16 pasien dengan jumlah kasus sebanyak 22 kasus. Pada satu orang pasien bisa terdapat lebih dari satu kali kasus ISK sehingga jumlah kasus lebih besar dari jumlah pasien yang masuk dalam kriteria inklusi. Jumlah kasus ISK pada pasien SN pediatric pada penelitian ini terhitung cukup sedikit. Di Indonesia dilaporkan prevalensinya sebesar 6 per 100.000 pertahun pada anak berusia kurang dari 14 tahun (Alatset *al.*, 2005). Secara klinis, tanda dan gejala ISK spesifik yang muncul pada penelitian ini diantaranya adalah disuria (86%), polakisuria (68%), demam (55%) dan sakit perut bawah/ pinggang (50%).

Selama periode Januari 2008 - Desember 2012 terdapat sebanyak 26 penggunaan antibiotik pada 22 kasus ISK rawat inap pasien SN pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta (Tabel 2). Dari penggunaan antibiotik sebanyak

26 penggunaan, yang merupakan antibiotik empiris ditemukan sebanyak 22 penggunaan (84%) dan yang merupakan antibiotik pengganti ditemukan sebanyak 4 penggunaan (16%). Hal ini dikarenakan adanya alih terapi dari terapi empiris ke terapi pengganti pada sebanyak 4 kasus (20%). Seluruh penggunaan antibiotik untuk terapi ISK pada pasien SN pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta diberikan secara tunggal (100%). Rute pemberian antibiotik untuk terapi ISK dilakukan dalam dua rute yaitu secara intravena (i.v) sebesar 46% dan per oral (p.o) sebesar 54%.

Tepat indikasi digunakan untuk menentukan apakah antibiotik diberikan sesuai dengan keperluan dan farmakoterapi serta kemanfaatannya. Kriteria tepat indikasi pada penelitian ini selain berdasarkan diagnosis dari dokter juga berdasarkan tanda dan gejala ISK seperti disuria, polakisuria, maupun perubahan suhu tubuh menjadi > 37,5 °C, serta sejumlah pemeriksaan laboratorium yang mendukung diagnosa tersebut, diantaranya hasil urinalisa dan mikroskopis urin (leukosit > 5/LPB dan eritrosit > 5/LPB) serta pemeriksaan ultrasonografi. Pada penelitian ini, seluruh pasien pada kasus yang memenuhi kriteria inklusi memiliki indikasi untuk mendapatkan antibiotik sebagai terapi ISK (100%).

Pertimbangan tepat obat untuk terapi ISK pada pasien SN pediatri rawat inap dilakukan dengan menggunakan standar

Tabel 2. Antibiotik Empiris dan Antibiotik Pengganti Pada Kasus ISK Rawat Inap Pasien SN Pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta (n=22)

Nomor Kasus	Antibiotik Empiris	Antibiotik Pengganti	Nomor Kasus	Antibiotik Empiris	Antibiotik Pengganti
1	Ampisilin i.v	Seftriakson i.v	12	Sefiksim p.o	-
2	Ampisilin i.v	-	13	Amoksisilin p.o	-
3	Ampisilin p.o	Seftriakson i.v	14	Amoksisilin p.o	-
4	Seftriakson i.v	-	15	Sefiksim p.o	-
5	Seftriakson i.v	-	16	Ampisilin p.o	-
6	Seftriakson i.v	-	17	Ampisilin p.o	-
7	Ampisilin i.v	-	18	Sefiksim p.o	-
8	Seftriakson i.v	-	19	Ampisilin p.o	-
9	Amoksisilin p.o	-	20	Amoksisilin p.o	-
10	Ampisilin i.v	Amoksisilin p.o	21	Ampisilin i.v	Siprofloksasin i.v
11	Ampisilin p.o	-	22	Ampisilin p.o	-

Tabel 3. Kerasionalan Antibiotik Untuk Terapi ISK Pada Pasien SN Pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Nomor Kasus	Rasional	Pemeriksaan Ulang Analisis & Mikroskopis Urin	Outcome Klinis	Nomor kasus	Rasional	PemeriksaanUlang Analisis & Mikroskopis Urin	Outcome Klinis
1	√	√	Membaik	12	-	√	Membaik
2	√	√	Membaik	13	-	√	Membaik
3	-	-	Membaik	14	-	-	Membaik
4	-	-	Membaik	15	-	√	Membaik
5	-	√	Membaik	16	-	√	Membaik
6	-	√	Membaik	17	-	-	Membaik
7	√	√	Membaik	18	-	√	Membaik
8	-	√	Membaik	19	-	√	Membaik
9	-	√	Membaik	20	-	-	Membaik
10	√	√	Membaik	21	-	√	Membaik
11	-	-	Membaik	22	-	√	Membaik

Tabel 4. Evaluasi Rasionalitas dan Keberhasilan Antibiotik Untuk Terapi ISK pada Pasien SN Pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

EvaluasiKetepatan	NomorKasus	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=16)	Durasi	Jumlah	Outcome Klinis		
						Sembuh	Membaik	Tidak membaik
Tepat	1, 2, 7, 10	4	25	≤7 hari	1	-	1	-
				>7 hari	3	-	3	-
Tidak Tepat	5,6,8,9, 12,13,15, 16,18, 19,21,22	12	75	≤7 hari	7	-	7	-
				>7 hari	5	-	5	-

pelayanan yang digunakan di Instalasi Kesehatan Anak (INSKA)RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta, yaitu Standar Pelayanan Medis (SPM) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2005 dan Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia (PPM IDAI) tahun 2009. Standar Pelayanan Medis (SPM) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2005 mencantumkan antibiotik pilihan pertama untuk terapi ISK pada pasien pediatri bila hasil uji sensitivitas belum didapatkan ialah ampicilin 100mg/kg BB/hari selama 7-10 hari tanpa mencantumkan rute pemberian secara spesifik. Menurut PPM IDAI tahun 2009, pada anak yang didiagnosa mengalami ISK dengan gejala sistemik (demam, mual-muntah, penurunan nafsu makan) dan

menjalani rawat inap maka antibiotik yang diberikan ialah antibiotika parenteral. Kriteria tepat obat pada sebuah kasus dengan alih terapi didasarkan pada ketepatan pemilihan antibiotik baik dari segi pemilihan antibiotik empiris maupun segi pemilihan antibiotik pengganti. Dari hasil penelitian, jumlah kasus yang memenuhi kriteria tepat obat didapatkan sebanyak 5 dari 22 kasus (23%).

Tepat pasien adalah apabila terapi antibiotik tidak memiliki atau minimal dari kontraindikasi dan kemungkinan reaksi merugikan, atau sesuai dengan kondisi-kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian seperti pada gangguan fungsi ginjal. Berdasarkan evaluasi data yang diperoleh pada penelitian ini,

seluruh kasus inklusi (22 kasus) memenuhi kriteria tepat pasien (100%) dengan tidak ditemukan adanya kasus yang memiliki kontraindikasi dengan antibiotik yang digunakan serta masih sesuai pemilihannya antibiotik dengan derajat penurunan fungsi ginjal pada pasien SN pediatri.

Tepat dosis adalah besar dosis, waktu pemberian dan durasi yang digunakan paling aman dan efektif untuk pasien. Pada penelitian ini kriteria tepat dosis didasarkan pada kesesuaian antara dosis dan interval antibiotik yang diberikan dengan perhitungan dosis dan interval antibiotik sesuai *Pediatric Dosage Handbook (PDH)* dan *Medscape*. Berdasarkan evaluasi tepat dosis, kasus ISK yang memenuhi kriteria ditemukan sebanyak 19 dari 22 kasus (86%) dan yang tidak memenuhi kriteria tepat dosis ditemukan sebanyak 3 dari 22 kasus (14%).

Terapi antibiotik dikatakan memberi hasil yang baik apabila dengan pemberian antibiotik yang tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis, terapi tersebut menunjukkan perbaikan klinis serta hilangnya tanda dan gejala infeksi, kultur kuman negatif, nilai leukosit pada sampel urin < 5/LPB, nilai eritrosit < 5/LPB. Perbaikan tanda-tanda infeksi seperti perubahan nilai leukosit dan eritrosit pada sampel urin hanya dapat diketahui bila pemeriksaan ulang urin pada kasus ISK dilakukan. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya pemeriksaan ulang kultur bakteri. Jumlah kasus yang didalamnya terdapat pemeriksaan ulang urinalisa dan mikroskopis urin ditemukan sebanyak 16 kasus (73%). Dengan demikian, maka jumlah kasus yang dapat dievaluasi rasionalitas dan keberhasilannya adalah sebanyak 16 dari 22 kasus inklusi (Tabel 3).

Hasil evaluasi penggunaan antibiotik untuk terapi ISK kasus rawat inap pada pasien SN pediatri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan penggunaan antibiotik yang rasional sesuai kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis dan memberikan luaran klinis membaik ditemukan sebesar 25% (4 kasus) dan penggunaan antibiotika yang tidak rasional sesuai kriteria tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis namun memberikan

luaran klinis membaik ditemukan sebesar 75% (Tabel 4).

Penggunaan antibiotik antara yang rasional dan yang tidak rasional sama-sama memberikan luaran klinis yang membaik. Hal ini dipengaruhi oleh banyaknya kasus yang tidak memenuhi kriteria tepat obat sehingga tidak dapat memenuhi kriteria 4T. Kriteria tepat obat pada penelitian ini didasarkan pada kesesuaian dengan standar yang digunakan di INSKA RSUP Dr. Sardjito yaitu SPM RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2005 yang memuat pilihan antibiotik empiris dan PPM IDAI tahun 2009 yang memuat pemilihan rute pemberian antibiotik pada pasien ISK rawat inap. Meskipun demikian, seluruh jenis antibiotik tersebut memiliki indikasi untuk terapi ISK. Pemberian antibiotik yang tepat tetapanus mempertimbangkan terjadinya resistensi bukan hanya sekedar luaranklinis yang sembuh/membaik, karena bakteri yang resisten akan menjadi masalah kesehatan yang besar. Dengan demikian evaluasi pola kuman, sensitivitas dan resistensi terhadap antibiotik selama kurun waktu tertentu di rumah sakit memiliki peran yang sangat penting dalam menentukan diagnosa dan terapi khususnya pada penyakit ISK.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 22 kasus ISK dengan penggunaan antibiotik sebanyak 26 penggunaan, diberikan dalam dua rute yaitu secara intravena (i.v) sebesar 46% dan per oral (p.o) sebesar 54%. Seluruh penggunaan antibiotik diberikan secara tunggal (100%) dengan alih terapi terjadi pada sebanyak 4 dari 22 kasus ISK. Kasus yang rasional penggunaan antibiotiknya sesuai kriteria 4T, ditemukan sebesar 18% (4 dari 22 kasus inklusi) dan yang tidak rasional sebesar 82% (18 kasus). Kasus yang rasional penggunaan antibiotiknya serta memberikan luaran klinis membaik ditemukan sebesar 25% (4 kasus) dan penggunaan antibiotika yang tidak rasional sesuai kriteria tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis namun memberikan luaranklinis membaik ditemukan sebesar 75% (12 kasus).

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H., Tambunan, T., Trihono, P.P., dan Pardede, S.O. 2005, *Konsensus Tata Laksana Sindrom Nefrotik Idiopatik Pada Anak*, UKK Nefrologi PP IDAI, Jakarta.
- Adeleke, S.I., and Asani, M.O. 2009, Urinary tract infection in children with nephrotic syndrome in Kano, Nigeria. *Annals of African Medicine*, **(8)**: 38-41, <http://www.annalsafmed.org/printarticle.asp?issn=1596-3519;year=2009;volume=8;issue=1;spage=38;epage=41;aulast=Adeleke>, diakses 28 Juli 2012.
- American Society of Health-System Pharmacist. 1998, ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Infection Control, *Am J Health-Syst Pharm* **(55)**:1724-1726.
- Arcana I.Y.P. 1999, *Infeksi saluran kemih pada anak sindrom nefrotik*, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Uni.versitas Diponegoro, Semarang.
- Coyle, E.A., and Prince, R.A. 2008, *Urinary Tract Infections and Prostatitis*, in Dipro J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Wells, B.G., and Posey, L.M., *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 7th Ed, McGraw Hill, New York.
- Fisher, D.J. 2012, Pediatric Urinary Tract Syndrome, *Medscape Reference: Drugs, Diseases, and Procedures*, <http://emedicine.medscape.com/article/969643-overview#showall>, diakses 1 September 2012.
- Grabe, M., Johansen, T.E.B., Botto, H., Wult B., Cek, M., Naber, K.G., et al. 2012, Guidelines on Urological Infections, *European Association of Urology*, **(7)**:41-48, http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf, diakses 13 oktober 2012.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2009, *Pedoman Pelayanan Medis*, IDAI.
- Medika Fakultas Kedokteran UGM. 2005, *Standar Pelayanan Medis Rumah Sakit Dr. Sardjito*, Edisi III, cetakan I, jilid I, Yogyakarta, hal. 153-154.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. 2007, *Urinary Tract Infection in Children: diagnosis, treatment and long-term management*, <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/1819/36028/36028.pdf>, diakses 10 Oktober 2012.
- Nickavar, A., and Sotoudeh K. 2011, Treatment and Prophylaxis in Pediatric Urinary Tract Infection, *International Journal of Preventive Medicine*, **2(1)**:4-9, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3063462/?report=printable> diakses 30 Juli 2012.
- Setiawan, B., dan Nainggolan, L. 2004, *Prinsip Penggunaan Antibiotika*, dalam Bunga Rampai Penyakit Infeksi, Di. visi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FK UI, Jakarta.
- Taketomo, C.K., Hodding, and J.H., Kraus, D.M. 2006, *Pediatric Dosage Handbook*, Lexy comp, Hudson, Ohio.
- Watson, A.R. 2004, Pediatric Urinary Tract Infection, *European Association of Urology Update Series*, **(2)**:94-100. <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1570-9124/PIIS1570912404000406.pdf>, diakses 27 Juli 2012.
- White, B. 2011, Diagnosis and Treatment of urinary Tract Infection in Children, *American Family Physician*, **83(4)**:409-415, <http://www.aafp.org/afp/2011/0215/p409.pdf>, diakses 28 Juli 2012.