

**STUDI LITERATUR : GAMBARAN FAKTOR RISIKO INFEKSI SALURAN KEMIH  
YANG DESEBABKAN OLEH BAKTERI PENGHASIL EXTENDED SPECTRUM  
BETA LACTAMASE**

Gere Yusuf Kelly,<sup>1</sup> Kuntaman<sup>2</sup> Yunitati Maria Margaretha Sutandio<sup>3</sup>

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

**ABSTRAK**

ISK yang diperantarai ESBL sangat terkait dengan pemakaian antibiotik yang kurang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk memahami gambaran faktor risiko infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Penelitian ini menggunakan desain *literature review* atau tinjauan pustaka untuk mengumpulkan data atau bahan yang relevan dengan topik penelitian. Literatur review ini disintesis menggunakan pendekatan naratif dengan menggabungkan data ekstraksi berdasarkan hasil, yang diukur untuk mencapai tujuan. Hasil penelitian menemukan bahwa penggunaan antibiotik sebelumnya, riwayat rawat inap seperti penggunaan kateter, dan personal hygiene diketahui sebagai faktor risiko yang populer. Beberapa faktor risiko menarik yang ditemukan seperti berenang pada air tawar serta bepergian ke daerah endemik tampaknya juga berpotensi menjadi faktor risiko penting. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional berdampak pada peningkatan kejadian resistensi mikroba khususnya ESBL. Faktor yang meningkatkan kejadian ESBL di rumah sakit juga seiring peningkatan lama tinggal di rumah sakit dan/atau ICU dan riwayat prosedur medis invasif. Berbagai faktor risiko yang telah disebutkan

sebelumnya memegang peranan penting dalam menyebarkan ESBL lebih luas.

**Kata Kunci** : ISK, ESBL antibiotic, rawat inap

#### **ABSTRACT**

*ESBL-mediated UTI is strongly associated with inappropriate use of antibiotics. This study aims to understand the description of the risk factors for urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria. This study uses a literature review design or literature review to collect data or materials that are relevant to the research topic. This review literature is synthesized using a narrative approach by combining data extraction based on outcomes, which are measured to achieve goals. The results of the study found that previous use of antibiotics, history of hospitalization such as use of a catheter, and personal hygiene are known as popular risk factors. Some of the interesting risk factors found, such as swimming in fresh water and traveling to endemic areas, also appear to have the potential to be important risk factors. Irrational use of antibiotics has an impact on increasing the incidence of microbial resistance, especially ESBL. Factors that increase the incidence of ESBL in hospital include increased length of stay in the hospital and/or ICU and history of invasive medical procedures. The various risk factors previously mentioned play an important role in spreading ESBL more widely.*

**Keywords:** UTI, ESBL antibiotics, hospitalization

## PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum di masyarakat. ISK adalah penyakit menular kedua yang paling sering didiagnosis di seluruh dunia, dengan sekitar 150 juta kasus setiap tahun. Basil gram negatif adalah penyebab paling umum dari ISK pada pria dan wanita (rasio 1:2), dengan *E. coli* ditemukan pada 70-90% ISK. Terapi antibiotik ISK tergolong empiris, sehingga perlu memperhatikan identifikasi faktor-faktor yang meningkatkan risiko penyakit tersebut. Infeksi ISK biasanya diobati dengan berbagai antibiotik, termasuk  $\beta$ -laktam, penghambat  $\beta$ -laktam/ $\beta$ -laktamase, fluoroquinolon, dan karbapenem. Namun baru-baru ini, patogen penyebab ISK

prevalensi isolat ESBL-EB yang resisten didapat sekitar 12,6% secara nasional (Gupta et al., 2019). Prevalensi ISK akibat ESBL di Qatar mencapai angka 22,5%, (Naushad et al., 2022). di Korea Selatan mencapai angka 12,6% (D. S. Lee et al., 2018). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr Zainoel Abidin Aceh menemukan 63 pasien ISK yang disebabkan oleh *E. coli* dan *K. pneumoniae* dimana 52,4% diantaranya merupakan

menjadi semakin resisten, termasuk yang disebabkan oleh extended-spectrum beta-lactamase (ESBLs) (Aboumarzouk OM., 2014).

Menurut laporan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yang diterbitkan pada tahun 2021, Enterobacteriaceae penghasil ESBL (ESBL-EB) merupakan bagian dari kelompok yang menyebabkan risiko tertinggi bagi kesehatan masyarakat, terutama penyebab ISK (WHO, 2021). Menurut laporan sebelumnya, resistensi *E. coli* kepada sefalosporin generasi ketiga sekitar 15,1% di Eropa, sedangkan resistensi *Klebsiella pneumoniae* sekitar 31,7% (Earsnet, 2018). Sebaliknya, survei pasien rawat inap di AS menemukan bahwa

penghasil ESBL (Hayati et al., 2021). Penelitian di Rumah Sakit Dr. Soetomo menyatakan *Escherichia coli* penghasil ESBL adalah uropatogen terisolasi yang paling umum (62,2%) pada kelainan urologi (Fitriawati et al., 2021).

Prevalensi kejadian ESBL telah meningkat sejak awal tahun 2000 dan menjadi fenomena di seluruh dunia. Tingkat resistensi lebih tinggi telah dilaporkan di

negara berkembang dibanding negara maju. Prevalensi saat ini telah diteliti lebih rendah di Eropa yakni 10%, tetapi dapat mencapai 46% di beberapa negara Asia Selatan (Larramendy et al., 2020). Dalam meta-analisis penelitian yang melaporkan kolonisasi urin pada individu sehat dengan Enterobacteriaceae penghasil ESBL, perkiraan prevalensi kolonisasi yang terkumpul cenderung lebih tinggi di seluruh wilayah berkembang, meliputi: 46% di Pasifik Barat, 22% di Asia Tenggara, dan 22% di Afrika. Di sisi lain, prevalensi kolonisasi jauh lebih rendah namun tetap signifikan di daerah maju seperti 4% di Eropa dan 2% di Amerika ISK yang diperantarai ESBL cenderung memiliki hasil klinis yang lebih buruk dan peningkatan beban keuangan akibat pembiayaan pengobatan. Faktor risiko paling kuat yang diidentifikasi untuk ISK yang diperantarai ESBL di negara berkembang adalah penggunaan antibiotik sebelumnya, prosedur kateterisasi urin, serta riwayat rawat inap di rumah sakit (H. Lee et al., 2018). Lebih lanjut WHO mencatat bahwa tingkat resistensi terhadap golongan florokuinolon cukup mengkhawatirkan yakni berkisar antara 8,4% hingga 92,9% di 33 negara (WHO, 2020). Meskipun sebelumnya infeksi ISK yang

diperantarai ESBL hanya terbatas pada rumah sakit, berbagai penelitian terkini menjelaskan potensi ESBL untuk menyebar ke masyarakat. Penyebaran bakteri resistan terhadap banyak obat di komunitas menjadi masalah yang mengkhawatirkan karena lebih sulit dikendalikan daripada di rumah sakit (D. S. Lee et al., 2018).

ISK yang diperantarai ESBL sangat terkait dengan pemakaian antibiotik yang kurang tepat. Antibiotik sebagai obat untuk mengobati penyakit infeksi harus digunakan secara rasional, tepat, dan aman. Pemakaian obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sesuai dengan indikasi penyakit, tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau, diberikan dengan dosis yang tepat, cara pemberian dengan interval waktu yang tepat, lama pemberian yang tepat, tepat indikasi, tepat pasien, dan obat yang diberikan harus efektif dengan mutu yang terjamin dan aman. Penggunaan obat yang tidak rasional menyebabkan kehilangan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dan memperluas resistensi bakteri (Rosen et al., 2015)

Antibiotik merupakan obat yang sering diresepkan untuk pasien namun sering

terjadi penggunaan yang tidak tepat dan berakibat terjadinya resistensi terhadap kuman. Hal ini terjadi karena kurangnya pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotik yang tepat sehingga menyebabkan resistensi antibiotik. Saat ini pengetahuan masyarakat tentang resistensi antibiotik sangat rendah. Hasil penelitian yang dilakukan WHO dari 12 negara termasuk Indonesia, sebanyak 53-62% berhenti minum antibiotik ketika merasa sudah sembuh. Resistensi antibiotik saat ini menjadi ancaman terbesar bagi kesehatan masyarakat global, sehingga WHO mengkoordinasi kampanye global untuk meningkatkan

kesadaran dan perilaku masyarakat terhadap antibiotic (Chotimah, 2017). Dokter perlu mengingat faktor risiko yang terkait dengan ISK diperantarai ESBL, termasuk penggunaan antibiotik irasional guna mencegah persebaran infeksi kompleks yang lebih luas di masyarakat. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk memfokuskan penulisan tinjauan literatur pada faktor-faktor yang telah ditemukan terkait dengan munculnya ISK diperantarai ESBL.

## METODE PENELITIAN

**Tabel III.1** Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<b>Population/Problem</b>	Membahasgambaran faktor risiko saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL	Tidak membahas gambaran faktor risiko infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL

Penelitian ini menggunakan desain *literature review* atau tinjauan pustaka. Studi tinjauan pustaka adalah teknik yang digunakan untuk mengumpulkan data atau bahan yang relevan dengan topik tertentu dari berbagai sumber, seperti jurnal, buku, internet, dan perpustakaan lainnya.

Adapun kriteria inklusi dan inklusi dalam *literature review* ini adalah

<b>Interventions</b>	Melakukan review prevalensi angka ISK di berbagai wilayah	Tidak melakukan review prevalensi angka ISK di berbagai wilayah
<b>Outcomes</b>	Terdapat gambaran faktor risiko infeksi dan prevalensi saluran kemih yang disebabkan	Tidak terdapat gambaran faktor risiko infeksi dan prevalensi saluran kemih yang

	oleh bakteri penghasil ESBL	disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL
<b>Publish type</b>	Original research	Selain original research
<b>Bahasa</b>	Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris	Selain bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris

Ketika mencari pencarian akademis yang komprehensif melalui *online database* seperti Wiley Online Library, Google Scholar dan Pubmed untuk artikel yang diterbitkan, menggunakan kata kunci berikut: Faktor Risiko, ISK, ESBL. Penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dianalisis lebih lanjut. Literatur review ini menggunakan literatur yang diterbitkan antara tahun 2017 hingga 2022 yang dapat

diakses dalam versi pdf dan akademik (*jurnal peer review*).

Kriteria inklusi penelitian dapat dilihat pada tabel III.2 berikut:

**Tabel III.2** Kriteria Inklusi Penelitian

<b>Jangka waktu</b>	<b>Rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 10 tahun</b>
<b>Waktu</b>	2012-2022
<b>Bahasa</b>	Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris
<b>Subyek</b>	Manusia semua umur
<b>Jenis jurnal</b>	Original artikel penelitian (bukan

		review penelitian), tersedia <i>full text</i>
<b>Tema jurnal</b>	<b>isi</b>	Tema urologi, mikrobiologi, ESBL

#### D. Sintesis Data

Literatur review ini disintesis menggunakan pendekatan naratif dengan menggabungkan data ekstraksi berdasarkan hasil, yang diukur untuk mencapai tujuan. Kemudian, jurnal penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan, dan ringkasan jurnal disusun, termasuk nama peneliti, tahun publikasi jurnal, negara tempat penelitian dilakukan, judul penelitian, metode penelitian, dan ringkasan hasil atau temuan. Ringkasan jurnal penelitian akan dimasukkan ke dalam tabel dalam urutan tahun publikasi, dengan menggunakan format yang dijelaskan

di atas. Hal tersebut ditinjau dan diperiksa untuk lebih memperjelas analisis abstrak dan teks lengkap publikasi.

Ringkasan jurnal selanjutnya dikaji berdasarkan isi tujuan penelitian dan hasil atau temuan penelitian. Analisis yang digunakan menggunakan 20 analisis isi jurnal, dilanjutkan dengan kategorisasi pemanfaatan isi artikel. Data yang diperoleh kemudian diperiksa persamaan dan perbedaannya sebelum dianalisis dan ditarik kesimpulan.

Berdasarkan hasil pencarian di Wiley Online Library, Google Scholar dan Pubmed dengan kata kunci "Faktor Risiko", "ISK", "ESBL", didapatkan sebanyak 369 makalah sesuai dengan kriteria penelusuran.

Kemudian 274 dihapus karena artikel tidak sesuai topik dan tidak mengandung variabel yang ingin diteliti. Studi kelayakan dari 95 jurnal teks lengkap dilakukan dan didapatkan 75 jurnal tidak sesuai dengan persyaratan kelayakan

## **PEMBAHASAN**

Studi literatur ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Studi yang dilakukan peneliti mengkonfirmasi hasil penelitian sebelumnya dan tinjauan sistematis seperti penggunaan antibiotik sebelumnya, riwayat rawat inap sebelumnya, dan riwayat ISK diketahui sebagai faktor risiko yang populer. Beberapa faktor risiko menarik yang ditemukan seperti berenang pada air tawar serta bepergian ke daerah endemik

inklusi, sehingga hanya 20 jurnal teks lengkap dinilai. Berikut ini merupakan tabel jurnal penelitian berdasarkan hasil pencarian melalui kata kunci yang telah ditentukan di beberapa *database online*.

tampaknya juga berpotensi menjadi faktor risiko penting.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional berdampak pada peningkatan kejadian resistensi mikroba khususnya ESBL. Penggunaan antibiotik irasional adalah faktor risiko yang paling sering diidentifikasi untuk ISK karena E. coli penghasil ESBL dan sangat terkait dengan kejadian ISK di sebagian besar penelitian di dunia (OR >4) (Larramendy et al., 2020). Resistensi



antibiotik merupakan fenomena dimana kemampuan bakteri untuk tetap bertahan hidup terhadap efek obat sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis (Munita & Arias, 2016). Bakteri yang selama ini

obat; (2) memodifikasi target obat; (3) menonaktifkan obat; (4) penghabisan obat aktif (Reygaert, 2018).

Infeksi saluran kemih terkait kateter tetap menjadi salah satu infeksi terkait perawatan kesehatan yang paling umum dan sebagian besar terjadi pada pasien dengan kateter urin yang menetap. Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit yang banyak terjadi dan disebabkan karena infeksi, selain infeksi saluran pernafasan. Penyakit

diberikan terapi menggunakan antibiotika, mempunyai beberapa mekanisme pertahanan untuk kebal terhadap efek obat. Beberapa mekanisme yang terjadi di antaranya adalah: (1) membatasi penyerapan

ISK dilaporkan sebanyak 8,3 juta kasus per tahun dan lebih sering ditemukan pada wanita dari pada laki-laki. Prevalensi ISK menjadi tinggi pada pasien sebanyak 80% yang memakai kateter dan 10%-30% pasien mengalami bacteriuria (Nababan, 2020). Hal ini didukung oleh penelitian (Marlina dan Samad.A.R, 2013) Berdasarkan hasil uji Spearman correlation didapatkan nilai p value sebesar 0,002 karena nilai p value < 0,05 yang bermakna terdapat hubungan yang signifikan

antara pengetahuan personal hygiene dengan gejala infeksi saluran kemih.

Factor resiko lainnya yang menyebabkan infeksi saluran kemih ialah personal hygiene yang didukung oleh penelitian (Trisanti, 2018). Yang menentukan hubungan antara factor resiko hygiene dengan infeksi saluran kemih. menurut Terdapat 35 orang (70%) dengan perilaku personal hygiene genital yang buruk dan 15 orang (30 %) mempunyai perilaku personal hygiene genital yang baik. Terdapat 20 orang (60,33%) yang mengalami infeksi saluran kemih dan orang (49,67 %) yang tidak mengalami Infeksi Saluran Kemih. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Ismail & Handayani, 2022) Berdasarkan hasil uji Spearman

correlation didapatkan nilai p value sebesar 0,002 karena nilai p value < 0,05 yang bermakna terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan personal hygiene dengan gejala infeksi saluran kemih.

### **Kesimpulan**

Dapat disimpulkan dari hasil pembahasan literatur bahwa adanya hubungan Infeksi Saluran Kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil Extended Beta Lactamase dengan factor resiko yaitu diantaranya, penggunaan antibiotic sebelumnya, riwayat rawat inap, riwayat isk berulang dan personal hygiene.

### **Saran**

1. Disarankan bagi yang berkemungkinan besar memiliki

faktor resiko tersebut baik pasien dan petugas kesehatan yang bertugas untuk memperhatikan hal tersebut, serta pemberian KIE tentang factor-faktor resiko yang dapat menyebabkan Infeksi Saluran kemih.

2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman untuk mencegah terjadinya Infeksi Saluran Kemih yang berulang sehingga nantinya akan menyebabkan resistensi terhadap antibiotic dan akan memperpanjang masa rawat inap. Selain itu diharapkan penelitian ini menggali lebih banyak literature yang berkaitan dengan faktor resiko Infeksi Saluran Kemih akibat bakteri penghasil ESBL

## DAFTAR PUSTAKA

- Aboumarzouk OM. (2014). Extended spectrum beta-lactamase urinary tract infections. *Urology Annals*, 6(2), 114–115. [www.urologyannals.com](http://www.urologyannals.com)
- Chotimah, P. K. (2017). Evaluasi Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Antibiotik Di Kabupaten Klaten Universitas Muhammadiyah Surakarta. *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 1–17.
- Ears-net. (2018). Surveillance of antimicrobial resistance. In *British Medical Journal* (Vol. 317, Issue 7159). <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7159.614>
- Fitriawati, I., Wahyunitisari, M. R., Prasetyo, R. V., & Puspitasari, D. (2021). The Characteristics of Children with UTI Due to ESBL-producing Bacteria at Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya. *Biomolecular and Health Science Journal*, 4(1), 38. <https://doi.org/10.20473/bhsj.v4i1.25392>
- Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes. Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North America*, 28(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
- Gupta, V., Ye, G., Olesky, M., Lawrence, K., Murray, J., & Yu, K. (2019). National prevalence estimates for resistant Enterobacteriaceae and Acinetobacter species in hospitalized patients in the United States. *International Journal of Infectious Diseases*, 85, 203–211. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.017>

- Hayati, Z., Jamil, K. F., Azhari, A., Mahdani, W., Karmil, T. F., Yossadania, A., Dahril, & Habibie, Y. A. (2021). Outcome of urinary tract infection caused by extended spectrum beta-lactamase (Esbl) producing escherichia coli and klebsiella pneumoniae in dr zainoel abidin general hospital aceh. *Bali Medical Journal*, *10*(2), 544–548. <https://doi.org/10.15562/bmj.v10i2.2385>
- Hirji, I., Andersson, S. W., Guo, Z., Hammar, N., & Gomez-Caminero, A. (2012). Incidence of genital infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *26*(6), 501–505. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.06.012>
- Hyun, M., Lee, J. Y., Kim, H. ah, & Ryu, S. Y. (2019). Comparison of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae acute pyelonephritis in Korean patients. *Infection and Chemotherapy*, *51*(2), 130–141. <https://doi.org/10.3947/ic.2019.51.2.130>
- IDI. (2017). Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer. *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, *162*, 364.
- Ismail, F. D., & Handayani, D. Y. (2022). Hubungan Pengetahuan Personal Hygiene Dengan Terjadinya Gejala Infeksi Saluran Kemih Pada Remaja Wanita Fk Uisu Angkatan 2020. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan - Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*, *21*(1), 26–31. <https://doi.org/10.30743/ibnusina.v21i1.183>

Larramendy, S., Deglaire, V., Dusollier, P., Fournier, J. P., Caillon, J., Beaudreau, F., & Moret, L. (2020). Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: A systematic review. *Infection and Drug Resistance*, *13*, 3945–3955.

<https://doi.org/10.2147/IDR.S269033>

Lee, D. S., Lee, S. J., Choe, H. S., & Giacobbe, D. R. (2018). Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. *BioMed Research International*, *2018*.

<https://doi.org/10.1155/2018/7656752>

Lee, H., Han, S. B., Kim, J. H., Kang, S., & Durey, A. (2018). Risk factors of urinary tract infection caused by extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*, *36*(9), 1608–1612. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.046>

Marlina dan Samad.A.R. (2013). Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam Rsudza Banda Aceh Tahun 2012. *Jurnal Keperawatan Medical Bedah*, *1*(1), 35–47.

Mochtar, C. A., & Noegroho, B. S. (2015). Infeksi saluran kemih (ISK) non komplikata pada dewasa. In *Guideline penatalaksanaan infeksi saluran kemih dan genitalia pria 2015*.

Nababan, T. (2020). Kemih Pada Pasien Di Ruang Rawat Inap. *Jurnal Keperawatan Prio*, *3*(2), 23–30.

- Naushad, V. A., Purayil, N. K., Wilson, G. J., Chandra, P., Joseph, P., Khalil, Z., Zahid, M., Kayakkool, M. K., Shaik, N., Ayari, B., Chalihadan, S., Elmagboul, E. B. I., & Doiphode, S. H. (2022). Epidemiology of urinary tract infection in adults caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae – a case–control study from Qatar. *IJID Regions*, 3(January), 278–286. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.05.001>
- Nitzan, O., Elias, M., Chazan, B., & Saliba, W. (2015). Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: Review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 8, 129–136. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S51792>
- O'Brien, V. P., Hannan, T. J., Nielsen, H. V., & Hultgren, S. J. (2016). Drug and Vaccine Development for the Treatment and Prevention of Urinary Tract Infections. In *Microbiology Spectrum* (Vol. 4, Issue 1). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.uti-0013-2012>
- Renko, M., Tapanainen, P., Tossavainen, P., Pokka, T., & Uhari, M. (2011). Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. *Diabetes Care*, 34(1), 230–235. <https://doi.org/10.2337/dc10-0421>
- Rosen, A., Trauer, T., Hadzi-Pavlovic, D., Parker, G., Patton, J. R., Cronin, M. E., Bassett, D. S., Koppel, A. E., Zimpher, N. L., Thurlings, M., Evers, A. T., Vermeulen, M., Obanya, P., Avsec, S., Nurzarina Amran, Liu, S. H., Petko, D., Aesaert, K., Van Braak, J., ... Brown, N. (2015). sari 2015. *Teaching and*

*Teacher Education*, 12(1), 1–17.

<http://dx.doi.org/10.1080/01443410.2015.1044943><http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2010.03.581><https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2547ebf4-bd21-46e8-88e9-f53c1b3b927f/language-en><http://europa.eu/><http://www.leg.st>

Shantanam, S., & MUELLER. (2018). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148.

<https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.002>.Urinary

Song, J., Bishop, B. L., Li, G., Grady, R., Stapleton, A., & Abraham, S. N. (2009).

TLR4-mediated expulsion of bacteria from infected bladder epithelial cells.

*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of*

*America*, 106(35), 14966–14971. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900527106>

Spaulding, C. N., & Hultgren, S. J. (2016). Adhesive Pili in UTI pathogenesis and drug development. *Pathogens*, 5(1), 1–18.

<https://doi.org/10.3390/pathogens5010030>

Tristanti, I. (2018). Hubungan perilaku personal hygiene genital dengan kejadian keputihan pada siswi Madrasah Aliyah Muhammadiyah Kudus. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*, 7(1), 8–15.

Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., De Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R.,



Laurent, S., ... Zamorano, J. L. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. In *European Heart Journal* (Vol. 39, Issue 33). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Zeng, G., Zhu, W., Lam, W., & Bayramgil, A. (2020). Treatment of urinary tract infections in the old and fragile. *World Journal of Urology*, 38(11), 2709–2720. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03159-2>