

Uji Daya Hambat Amoksisilin Dan Kotrimoksazol Terhadap Isolat *Escherichia Coli* Pada Sumber Air Baku Sungai Citarum

Nuraeni Putri^{1*}, Ahsanal Kasasiah^{2*}, Lely Sulfiani Saula^{3*}

¹Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Indonesia.

*Email: nuraeniputri160@gmail.com

Abstract

Citarum River is the longest river in West Java Province. This river flow in the Karawang Regency area has many benefits for human life, one of which is as a source of raw water for clean water services. The Citarum River has been reported to be polluted, thus indicating the presence of pathogenic bacteria *E. coli*. These bacteria are capable of causing infections in humans such as digestive tract infections (diarrhea) and urinary tract infections (UTI). The use of antibiotics is one solution to treat infections caused by bacteria in humans, but antibiotics often experience resistance. This is dangerous for human life because it can cause therapy to be ineffective, increase morbidity and mortality. The sensitivity of an antibiotic affects the success of treatment, so this study aims to test the inhibitory power of amoxicillin and cotrimoxazole antibiotics, which are used to treat infections caused by *E. coli* bacteria. This research is an experimental study which includes a predictive test, a confirmation test, gram stain, and a test of antibiotic inhibition against bacteria using the disc diffusion method. Based on the results of the study, amoxicillin and cotrimoxazole were still sensitive to *E. coli* isolates. Inhibition test performed on amoxicillin showed the diameter of the inhibition zone was ≥ 17 mm while on cotrimoxazole the diameter of the inhibition zone was ≥ 16 mm.

Keywords: Citarum River; *E. coli*; Antibiotic; Inhibition Zone

Abstrak

Sungai Citarum merupakan sungai terpanjang di wilayah Provinsi Jawa Barat. Aliran sungai ini di daerah Kabupaten Karawang memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia, salah satunya sebagai sumber air baku untuk layanan air bersih. Sungai Citarum telah dilaporkan mengalami pencemaran sehingga mengindikasikan keberadaan bakteri patogen *E. coli*. Bakteri ini mampu menyebabkan infeksi pada manusia seperti infeksi saluran pencernaan (diare) dan infeksi saluran kemih (ISK). Penggunaan antibiotik menjadi salah satu solusi untuk mengobati infeksi akibat bakteri pada manusia, namun antibiotik seringkali mengalami resistensi. Hal ini berbahaya bagi kehidupan manusia karena dapat mengakibatkan terapi menjadi tidak efektif, meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Sensitivitas suatu antibiotik berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan, maka penelitian ini bertujuan untuk menguji daya hambat antibiotik amoksisilin dan kotrimoksazol yang digunakan untuk mengobati infeksi akibat bakteri *E. coli*. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang meliputi uji pendugaan, uji penegasan, pewarnaan gram, dan uji daya hambat antibiotik terhadap bakteri dengan metode difusi cakram. Berdasarkan hasil penelitian, amoksisilin dan kotrimoksazol masih bersifat sensitif terhadap isolat *E. coli*. Uji daya hambat yang dilakukan pada amoksisilin menunjukkan diameter zona hambat ≥ 17 mm sedangkan pada kotrimoksazol menunjukkan diameter zona hambat ≥ 16 mm.

Kata Kunci: Sungai Citarum; *E. coli*; Antibiotik; Zona Hambat

1. PENDAHULUAN

Sungai Citarum merupakan sungai terpanjang di Provinsi Jawa barat. Bagian hulu Sungai Citarum terletak di daerah

Kabupaten Bandung dan bagian hilirnya bermuara di daerah Kabupaten Karawang. Aliran sungai ini memiliki banyak manfaat bagi manusia di antaranya yaitu dalam

bidang peternakan, pertanian, industri, PLTA, dan kebutuhan rumah tangga (Kirana *et al.*, 2019).

Air baku untuk layanan air bersih salah satunya dapat bersumber dari air permukaan seperti air sungai (Nurdiyanto, 2015). Di negara berkembang termasuk Indonesia, air sungai mengalami pencemaran yang dipengaruhi berbagai faktor salah satunya dengan adanya pembuangan kotoran (tinja) pada perairan. Hal ini menyebabkan suatu perairan dapat tercemar oleh bakteri patogen (Supriharyono and Widyorini, 2016). Keberadaan limbah padat dan limbah cair ke dalam suatu perairan juga menyebabkan pencemaran terhadap air (Masrurina, 2017). Indikator pencemaran suatu perairan secara mikrobiologis ditandai dengan keberadaan bakteri *Coliform*. Semakin tinggi kandungan bakteri *Coliform* dalam suatu perairan maka kualitas air semakin buruk. Melimpahnya bakteri *Coliform* dalam perairan dapat menyebabkan gangguan kesehatan apabila air tersebut digunakan untuk kegiatan manusia. Hal ini karena bakteri *Coliform* mengindikasikan keberadaan bakteri patogen *E. coli* (Supriharyono and Widyorini, 2016).

Bakteri *E. coli* bersifat patogen karena memiliki kemampuan untuk memproduksi toksin yang dapat menyebabkan gastroenteritis pada manusia yang ditandai dengan diare (Hamidah, 2016). Diare merupakan penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di negara berkembang. Diare merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak (WL & PS, 2017). Prevalensi kejadian diare di Indonesia dilaporkan sebanyak 18.225 (9%) anak dengan kelompok umur <1 tahun, 73.188 (11,5%) anak dengan kelompok umur 1-4 tahun, 182.338 (6,2%) anak dengan kelompok umur 5-14 tahun dan 165.644 (6,7%) anak dengan kelompok umur 15-24 tahun (Kemenkes RI, 2018). Strain virulen *E. coli* juga berperan atas sebagian besar infeksi saluran kemih (ISK) (Makvana and Krilov, 2015). Sekitar 150 juta orang menderita ISK setiap tahun secara global (Odoki *et al.*, 2019). ISK dapat menyerang anak-anak maupun orang dewasa, namun secara umum wanita lebih

rentan terkena ISK dibandingkan pria (Tan and Chlebicki, 2016).

Infeksi yang disebabkan *E. coli* pada manusia dapat diatasi dengan penggunaan antibiotik seperti amoksisilin dan kotrimoksazol (Hasanah, 2018; Sutton *et al.*, 2020). Antibiotik harus digunakan secara rasional, karena ketidakrasionalan penggunaan antibiotik dapat menimbulkan resistensi bakteri (Saudi and Rusdy, 2018).

Bakteri *E. coli* kini sudah banyak ditemukan mengalami resisten terhadap antibiotik. Berdasarkan hasil penelitian *Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN Study)* melaporkan bahwa dari 2.494 individu di masyarakat, 43% *E. coli* telah resisten terhadap antibiotik kotrimoksazol (29%) sedangkan dari hasil penelitian terhadap 781 pasien yang dirawat di rumah sakit, 81% *E. coli* resisten terhadap kotrimoksazol (56%) (Kemenkes RI, 2011). Menurut Sasongko (2014) *E. coli* telah resisten terhadap amoksisilin. Hal serupa juga dilaporkan pada penelitian Syafriana *et al.*, (2020) bahwa *E. coli* telah resisten terhadap amoksisilin. Terjadinya resistensi antibiotik memberikan dampak yang berbahaya bagi manusia, karena mengakibatkan terapi menjadi tidak efektif, meningkatkan morbiditas dan mortalitas (Negara, 2014). Oleh karena itu penting untuk mengetahui sensitivitas suatu antibiotik terhadap keberhasilan pengobatan, maka penelitian ini bertujuan untuk menguji daya hambat antibiotik terhadap bakteri *E. coli*.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang meliputi uji pendugaan, uji penegasan, pewarnaan gram dan uji resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Maret 2022 di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang.

2.1. Alat dan Bahan

Botol duran, batang pengaduk, spatula, hotplate, mikropipet, blue tip, white tip, bunsen, rak tabung reaksi, gelas ukur, cawan petri, tabung durham, gelas

kimia, labu ukur, jarum ose bulat, tabung reaksi, penjepit kayu, kaca objek, pipet tetes, neraca analitik, jangka sorong, blank disk antibiotik, vortex., *microcentrifuge tube*, *screw cap tube*, *Biological Safety Cabinet* (BSC), mikroskop, autoklaf, inkubator, kuvet, spektrofotometer UV-Vis, aluminium foil, kapas lemak, cotton swab, kasa steril, spuit suntik, plastik wrapping, plastik tahan panas, serbuk injeksi amoksisilin, suspensi kotrimoksazol, buffer fosfat pH 6, BaCl₂ 1%, H₂SO₄ 1%, NaCl 0,9%, kristal violet, iodine, decolorizer, safranin, minyak imersi, aquades, gliserin, *Lactosa Broth* (LB) Merck, *Nutrient Agar* (NA) Merck, *Nutrient Broth* (NB) Himedia, *Eosin Methylene Blue Agar* (EMBA) Himedia, *Media Mueller Hinton Agar* (MHA) Himedia.

2.2. Sampel Penelitian

Air baku dari irigasi Bendung Tarum Utara Barat yang merupakan aliran Sungai Citarum di Kabupaten Karawang.

2.3. Prosedur Kerja

2.3.1. Sterilisasi Alat dan Bahan

Alat-alat gelas dan media disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit.

2.3.2 Pengenceran Sampel

Sampel diencerkan menggunakan NaCl 0,9% dengan perbandingan 1:9. Hal ini bertujuan untuk mengurangi jumlah kandungan mikroba yang terdapat di dalam sampel.

2.3.3 Uji pendugaan

Sampel sebanyak 1 ml dicampurkan dengan 5 ml media *Lactosa Broth* (LB) ke dalam tabung reaksi yang telah berisi tabung Durham. Sampel diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Hasil positif bakteri *Coliform* akan menghasilkan gelembung gas dan terjadi kekeruhan pada sampel.

2.3.4 Uji penegasan

Tabung reaksi yang berisi sampel positif *Coliform* diambil sebanyak satu ose lalu dilakukan inokulasi pada media *Eosin*

Methylene Blue Agar (EMBA). Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24-48 jam. Hasil positif bakteri *E. coli* ditandai dengan warna hijau metalik yang tumbuh pada media. Hasil positif *E. coli* dari media EMBA kemudian diinokulasikan pada media *Nutrient Agar* (NA).

2.3.5 Pewarnaan gram

Koloni tunggal *E. coli* yang diperoleh pada media *Nutrient Agar* (NA) kemudian diidentifikasi dengan zat warna kristal violet, iodine, decolorizer dan safranin. Kemudian bakteri diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran lensa objektif 100x. Hasil positif bakteri gram negatif akan menampakkan sel bakteri yang berwarna merah dan bentuk selnya seperti batang.

2.3.6 Pembuatan stock bakteri

Bakteri yang telah diidentifikasi dengan pewarnaan gram dan menunjukkan hasil positif *E. coli* kemudian diinokulasikan pada media *Nutrient Broth* (NB). Setelah itu diinkubasi selama 1 x 24 jam. Suspensi *E. coli* sebanyak 500 µL dicampur dengan gliserin sebanyak 500 µL ke dalam *microcentrifuge tube*. Stock bakteri disimpan untuk pengujian selanjutnya.

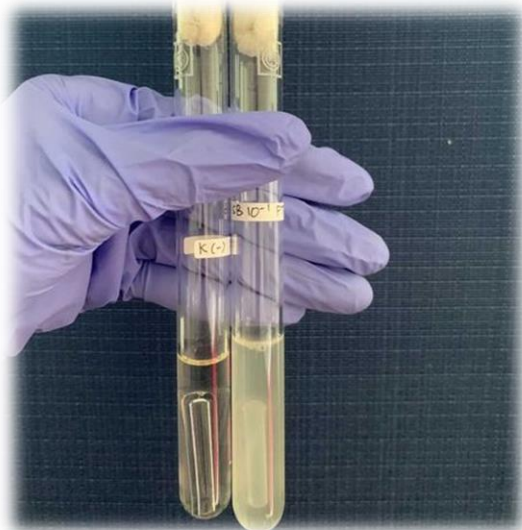
2.3.7 Uji Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik Metode Difusi Cakram

Suspensi *E. coli* dari media *Nutrient Broth* (NB) dipipet sebanyak 1 ml ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan NaCl 0,9% dan dihomogen dengan vortex. Kekeruhan suspensi bakteri disesuaikan dengan standar larutan 0,5 McFarland (10⁸ CFU/ml). Cotton swab steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri dan dioleskan pada seluruh permukaan media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Selanjutnya kertas cakram yang telah mengandung (amoksisilin 10 µg dan kotrimoksazol 23, 75 µg) diletakkan pada permukaan media MHA, diinkubasi dengan suhu 37 °C selama 16-18 jam. Diameter zona hambat yang terbentuk di area kertas cakram diukur dengan jangka sorong. Setelah memperoleh hasil diameter zona hambat yang terbentuk kemudian dibandingkan dengan standar yang tercantum dalam *Clinical and*

Laboratory Standards Institute tahun 2020. Pengujian ini dilakukan secara triplo.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

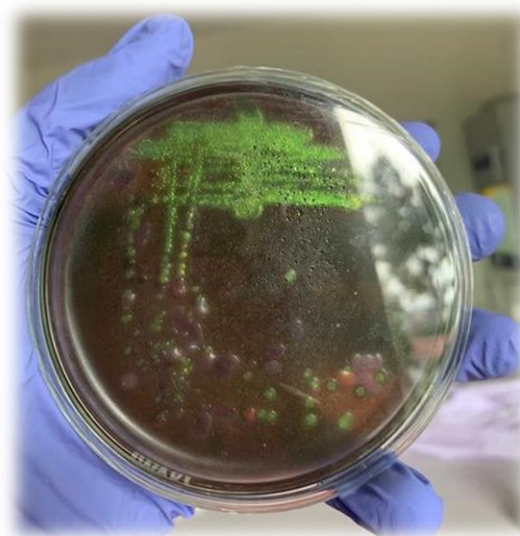
3.1 Uji Pendugaan



Gambar 1. Hasil Uji Pendugaan

Uji pendugaan yang dilakukan pada sampel bertujuan untuk mendeteksi keberadaan bakteri *Coliform*. Bakteri *Coliform* adalah kelompok bakteri gram negatif yang dapat memfermentasikan laktosa. Golongan bakteri *Coliform* dibagi menjadi dua yaitu *Coliform* fekal dan *Coliform* non fekal. *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Citrobacter* dan *Klebsiella* merupakan golongan dari bakteri *Coliform*. Pada pengujian ini menggunakan media *Lactosa Broth* (LB) yang memiliki kandungan laktosa. Keberadaan bakteri *Coliform* pada sampel akan ditandai dengan terbentuknya gelembung gas pada tabung durham dan terjadi perubahan warna sampel menjadi keruh. Hal ini terjadi akibat bakteri mampu memproduksi asam dan gas CO₂ yang merupakan hasil proses fermentasi laktosa (Dhafin, 2017; Syafriana *et al.*, 2020). Dapat dilihat pada (Gambar.1) sampel menunjukkan hasil positif *Coliform* karena sampel mengalami kekeruhan dan terbentuknya gelembung gas pada tabung durham.

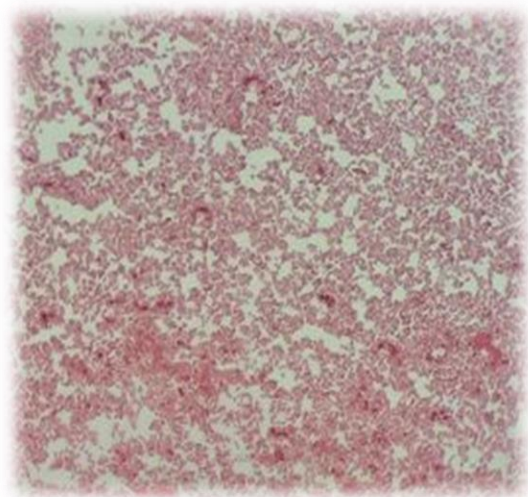
3.2 Uji Penegasan



Gambar 2. Hasil Uji Penegasan

Uji penegasan bertujuan untuk memastikan kembali keberadaan *E. coli* menggunakan media selektif differensial yaitu *Metylen Blue Agar* (EMBA). Media ini mengandung eosin dan metilen blue sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri graSm positif. EMBA memiliki kandungan laktosa yang membedakan bakteri berdasarkan kemampuannya dalam memfermentasikan laktosa. Munculnya warna hijau metalik pada EMBA karena tingginya kadar asam dan terjadinya pengendapan metilen blue di dalam media. Perubahan warna hijau metalik yang terbentuk pada media disebabkan oleh *E. coli* yang melakukan proses fermentasi laktosa (Jamilatun and Aminah, 2016). Pada (Gambar .2) sampel positif mengandung *E. coli* karena pada media terbentuknya koloni berwarna hijau metalik.

3.3 Pewarnaan Gram



Gambar 3. Hasil Pewarnaan Gram

Pewarnaan gram bertujuan untuk mengidentifikasi perbedaan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Ketika kultur murni bakteri ditetesi kristal violet, sel bakteri gram positif dan bakteri gram negatif akan tampak berwarna ungu. Zat warna kristal violet pada bakteri gram negatif akan luntur saat ditetesi decolorizer, karena pori-pori dinding sel bakteri mengalami pembesaran dan lapisan lipid yang terdapat pada bakteri ini ikut terlarut oleh decolorizer. Bakteri gram negatif yang telah kehilangan zat warna kristal violet selanjutnya akan menyerap zat warna safranin. Hal inilah yang menyebabkan sel bakteri tersebut akan tampak berwarna merah saat diamati menggunakan mikroskop, sedangkan bakteri gram positif selnya akan tetap tampak berwarna ungu karena bakteri ini mampu mempertahankan zat warna kristal violet. Pada penelitian ini menunjukkan sel bakteri yang menyerupai batang dan berwarna merah (Gambar 3). Hal ini menunjukkan bahwa bakteri yang diamati merupakan kelompok bakteri gram negatif dengan morfologi yang sesuai seperti *E. coli* (Arini and Wulandari, 2017).

3.4 Uji Daya Hambat Antibiotik Metode Difusi Cakram

Isolasi dan identifikasi bakteri *E. coli* yang diperoleh dari sampel kemudian dilakukan pengujian terhadap antibiotik. Antibiotik yang digunakan pada penelitian

ini yaitu amoksisilin 10 µg dan kotrimoksazol 23, 75 µg. Berdasarkan hasil pengamatan, amoksisilin dan kotrimoksazol masih bersifat sensitif terhadap isolat *E. coli*. Pengujian yang dilakukan pada kedua antibiotik tersebut menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk di area cakram (Gambar 4).

Uji daya hambat amoksisilin terhadap isolat *E. coli* pada penelitian ini, menunjukkan hasil kategori sensitif dengan diameter zona hambat yang terbentuk ≥ 17 mm (Tabel 1). Kategori sensitif yaitu saat diameter zona hambat yang terbentuk di atas nilai intermediet, sedangkan kategori resisten yaitu saat diameter zona hambat yang terbentuk di bawah nilai intermediet (CLSI, 2020). Amoksisilin merupakan antibiotik golongan beta-laktam. Antibiotik ini bekerja dengan cara mengikat tempat aktif enzim transpeptidase yaitu suatu reseptor pada sel bakteri sehingga menghambat reaksi transpeptidasi, menghentikan proses sintesis peptidoglikan dan menyebabkan kematian sel (Akhavan *et al.*, 2021). Mekanisme inilah yang mungkin menyebabkan amoksisilin masih bersifat sensitif terhadap *E. coli*. Namun beberapa peneliti terdahulu melaporkan bahwa amoksisilin telah resisten terhadap *E. coli* (Sasongko, 2014; Syafriana *et al.*, 2020). Amoksisilin merupakan antibiotik yang banyak diresepkan di fasilitas kesehatan. Antibiotik yang digunakan secara irasional dapat memicu terjadinya resistensi terhadap bakteri. Salah satu mekanisme terjadinya resistensi pada antibiotik golongan beta-laktam adalah terhidrolisisnya struktur cincin beta-laktam oleh enzim beta-laktamase yang diproduksi oleh bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi obat (Biutifasari, 2018; Whitehouse, Zhao and Tate, 2018).

Kotrimoksazol merupakan kombinasi obat dari trimetoprim dan sulfametoksazol. Kombinasi obat yang terkandung dalam kotrimoksazol ini bekerja dengan cara menghambat dua reaksi enzimatik. Sulfametoksazol menghambat masuknya PABA ke dalam molekul asam folat sedangkan trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase menjadi

tetrahidrofolat sebagai bentuk aktifnya. Tetrahidrofolat berperan dalam pembentukan basa purin dan asam amino yang berujung pada sintesis DNA (Syarif *et al.*, 2016). Berdasarkan uji daya hambat kotrimoksazol terhadap isolat *E. coli* pada penelitian ini, menunjukkan hasil kategori sensitif dengan diameter zona hambat yang terbentuk ≥ 16 mm (Tabel 2). Mekanisme itulah yang menyebabkan kotrimoksazol masih bersifat sensitif terhadap *E. coli*. Menurut Sasongko (2014) frekuensi kejadian resistensi terhadap kotrimoksazol lebih rendah dibandingkan masing-masing obat. Resistensi pada bakteri gram negatif seperti *E. coli* dapat terjadi akibat mutasi pada enzim dihidropteroat sintase (DHPS) dan dihidrofolate reduktase (DHFR) yang dimediasi oleh plasmid pembawa gen resisten sehingga obat tidak dapat bekerja sebagaimana mestinya (Manyahi *et al.*, 2016).



Gambar 4. Uji Daya Hambat Amoksisilin dan Kotrimoksazol terhadap Isolat *E. coli*

Tabel 1. Hasil Uji Daya Hambat Amoksisilin

Sampel	Amoksisilin		
	ZH (mm)	Interpretasi	Standar (mm)
1	20,9	Sensitif	S: ≥ 17
2	20,9	Sensitif	I: 14-16
3	20,9	Sensitif	R: ≤ 13

Tabel 2. Hasil Uji Daya Hambat Kotrimoksazol

Sampel	Kotrimoksazol		
	ZH (mm)	Interpretasi	Standar (mm)
1	29,1	Sensitif	S: ≥ 16
2	29,1	Sensitif	I: 11-15
3	29,4	Sensitif	R: ≤ 10

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, amoksisilin dan kotrimoksazol masih bersifat sensitif terhadap isolat *E. coli* yang berasal dari air baku aliran Sungai Citarum. Uji daya hambat yang dilakukan pada amoksisilin menunjukkan diameter zona hambat ≥ 17 mm sedangkan pada kotrimoksazol menunjukkan diameter zona hambat ≥ 16 mm.

REFERENSI

- Arini, L. D. D. and Wulandari, R. M. (2017) 'Kontaminasi Bakteri Coliform pada Saus Siomai dari dari Pedagang Area Kampus di Surakarta', *Biomedika*, 10(2), pp. 32–46.
- Akhavan, B. J., Khanna, N. R. and Vijhani P. (2021) *Amoxicillin*.
- Biutifasari, V., Putr, N. and Risma, S. (2018) 'extended - spectrum Betalactamase', *Oceana Biomedicina Journal*, 1(1), pp. 1–11.
- Dhafin, A. A. (2017) *Analisis Cemaran Bakteri Coliform Escherichia Coli pada Bubur Bayi Home Industry di Kota Malang dengan Metode TPC dan MPN, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.012>
<http://www.capsulae.com/media/Microencapsulation-Capsulae.pdf>
<https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2019.05.001>.
- Hamidah (2016) 'Uji Kandungan Bakteri Escherichia Coli Pada Air PDAM

- Donggala', *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 2(2), pp. 9–15.
- Hasanah, F. (2018) 'Gambaran Penggunaan Antibiotik pada Penderita Diare Akut Anak Rawat Jalan di UPTD Puskesmas Lhok Bengkuang Kecamatan Tapakutan', *Jurnal Sainika*, 18(I), pp. 19–23.
- Jamilatun, M. and Aminah, A. (2016) 'Isolasi Dan Identifikasi Escherichia Coli Pada Air Wudhu Di Masjid Yang Berada Di Kota Tangerang', *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 3(1), pp. 81–90. doi: 10.36743/medikes.v3i1.154.
- Kirana, K. H. *et al.* (2019) 'Identifikasi Kualitas Air Sungai Citarum Hulu Melalui Analisa Parameter Hidrologi dan Kandungan Logam Berat', *Wahana Fisika*, 4(2), pp. 120–128.
- Manyahi, J. *et al.* (2016) 'Molecular Characterization of Cotrimoxazole Resistance Genes and Their Associated Integrons in Clinical Isolates of Gram-Negative Bacteria from Tanzania', *Microbial Drug Resistance*, 00, pp. 1–5. doi: 10.1089/mdr.2016.0074.
- Masrurina, N. (2017) *Pemeriksaan Bakteri Escherichia coli pada air PDAM siap minum hasil penyaringan Bio Energy Water Purifier*.
- Masrurina, N. (2017) *Pemeriksaan Bakteri Escherichia coli pada air PDAM siap minum hasil penyaringan Bio Energy Water Purifier*.
- Negara, K. (2014) 'Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotika Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi Kasus Infeksi Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus', *Jurnal Administrasi Kebijakan Kesehatan*, 1(1), pp. 42–50. doi: 10.1234/arsi.v1i1.2169.
- Nurdiyanto (2015) 'Metode Pengelolaan Kualitas Air Sungai Citarum', *Jurnal Konstruksi*, pp. 343–356.
- Odoki, M. *et al.* (2019) 'Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infections and Associated Factors among Patients Attending Hospitals in Bushenyi District, Uganda', *Internasional Journal of Microbiology*. Available at: <https://downloads.hindawi.com/journals/jmicro/2019/4246780.pdf>
- Sasongko, H. (2014) 'Uji Resistensi Bakteri Escherichia Coli dari Sungai Boyong Kabupaten Sleman terhadap Antibiotik Amoksisilin, Kloramfenikol, Sulfametoxazol, dan Streptomisin', *Jurnal BIOEDUTIKA*, 2(1), pp. 25–29.
- Saudi, A. D. A. and Rusdy (2018) 'Uji Daya Hambat Antibiotika terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Salewangang', *Media Farmasi*, 14(2), pp. 27–31. doi: 10.32382/mf.v14i2.587.
- Supriharyono and Widyorini (2016) 'Analisis Total Bakteri Coliform di Perairan Muara Kali Wisu Jepara', *Diponegoro Journal Of Maquares*, 5(3), pp. 157–164.
- Sutton, J. D. *et al.* (2020) 'Oral β -Lactam Antibiotics vs Flouoroquinolones or Trimethoprim-Sulfametoxazol for Definitive Treatment of Enterobacterales Baacteremia From a Urine Source', American Medical Association. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33030555/>
- Syafriana, V. *et al.* (2020) 'Resistensi Escherichia coli dari Air Danau ISTN Jakarta Terhadap Antibiotik Amoksisilin, Tetrasiklin, Kloramfenikol, dan Siprofloksasin', *SAINTSTECH: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(2), pp. 33–39. Available at: <https://ejournal.istn.ac.id/index.php/saintechfarma/article/view/717>.
- Tan, C. W. and Chlebicki, M. P. (2016) 'Urinary Tract Infection in Adult', *Singapore Med J*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27662890/>
- WL, D. R. and PS, Y. D. (2017) 'Hubungan Antara Pengetahuan Dan Kebiasaan Mencuci Tangan Pengasuh Dengan Kejadian Diare Pada Balita', *Journal of Health Education*, 2(1), pp. 39–46. doi: 10.15294/jhe.v2i1.13867.
- Kemenkes RI (2011) *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, Kementerian Kesehatan RI*. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>.

- Kemenkes RI (2018) *Laporan Nasional RISKESDAS 2018, Kementerian Kesehatan RI*. Available at: <https://dinkes.kalbarprov.go.id/wp-content/uploads/2019/03/Laporan-Riskedas-2018-Nasional.pdf>.
- Syarif, A., Gayatri, A., Setiawati, A., Muchtar, A., Arif, A., Rosdiana, D. S., Suyatna, F. D., Dewoto, H. R., Utama, H., Instiaty, Louisa, M., Wiria, M. S. S., Nafrialdi, Wilmana, P. F., Ascobat, P., Setiabudy, R., Suherman, S. K., Gunawan, S. G., Soetikno, V., Arozal, W., Mariana, Y. and Sadikin, Z. D. (2016). *Farmakologi dan Terapi*
- Whitehouse, C. A., Zhao, S. and Tate, H. (2018) *Advances in Applied Microbiology*.