

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Antibiotik adalah obat yang dipakai untuk mencegah berkembangnya bakteri yang masuk ke jaringan target saat operasi, sehingga mencegah terjadinya infeksi setelah operasi dan atau digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau tidak rasional dan berlebihan dapat mengakibatkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan resep dokter dapat menimbulkan dampak negatif, seperti terjadi resistensi terhadap satu atau beberapa antibiotik, meningkatnya efek samping obat, biaya pelayanan kesehatan yang mahal bahkan dapat mengakibatkan kematian akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan kondisi dimana saat antibiotik tidak dapat lagi mencegah atau mengobati infeksi karena bakteri tidak memberikan respon terhadap pemberian antibiotik. Resistensi antibiotik dapat menyebabkan bakteri yang menginfeksi manusia atau hewan menjadi lebih sulit untuk diobati (World Health Organization, 2018).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan kemampuan mikroorganisme untuk bertahan terhadap efek antibiotik, diantaranya dengan memperoleh gen resisten melalui mutasi atau perubahan/pertukaran plasmid (transfer gen) antar spesies bakteri yang sama (Pratiwi, 2017). Resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi salah satu ancaman utama bagi kesehatan masyarakat di dunia yang dapat menyebabkan kegagalan terapi, infeksi yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan (*healthcare-associated infections*), sehingga terjadinya peningkatan biaya pengobatan, lama rawat inap, morbiditas dan mortalitas akibat infeksi bakteri multiresisten tersebut (Meriyani, et al. 2021; Pacios et al. 2020).

Permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotik di dunia ini menjadi masalah kesehatan global (CDC, 2019). Resistensi terjadi dapat disebabkan oleh

dua faktor yaitu, yang pertama resistensi alami dan yang kedua resistensi didapat. Ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan atau menimbulkan masalah dari resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu mudahnya masyarakat untuk mendapatkan antibiotik, kurangnya pengawasan pemerintah terhadap masyarakat tentang penggunaan antibiotik yang tidak rasional seperti pemilihan antibiotik yang tidak sesuai dengan kondisi pasien dan pola persepan antibiotik yang kurang tepat (Pratama et al., 2019).

*World Health Organization* (WHO) berupaya untuk mengendalikan resistensi secara global. WHO telah membuat perencanaan aksi global untuk memerangi resistensi bakteri terhadap antibiotik dengan meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak dan dengan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik (World Health Organization, 2022). Resistensi bakteri terhadap antibiotik meningkat dari tahun-ketahun. Dampak dari terjadinya resistensi obat akan mempengaruhi mortalitas (kematian) dan morbiditas (kesakitan) pada pasien. Resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu kemampuan mikroorganisme untuk bertahan terhadap efek antibiotik, diantaranya dengan memperoleh gen resisten melalui mutasi atau perubahan/pertukaran plasmid (transfer gen) antar spesies bakteri yang sama (Sukertiasih et al., 2021).

*Pseudomonas aeruginosa* adalah salah satu bakteri prioritas kritis *World Health Organization* (WHO) yang merupakan bakteri Gram negatif. Prioritas kritis artinya bakteri tersebut diawasi secara khusus oleh WHO karena bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan ancaman khusus seperti infeksi saluran kemih, infeksi pada luka, dan infeksi pasca bedah. Bakteri ini tergolong patogen *opportunistic*, bakteri pantogen *opportunistic* merupakan bakteri yang berkemampuan sebagai pantogen ketika mekanisme pertahanan inang diperlemah dengan memanfaatkan kerusakan pada mekanisme inangnya untuk memulai suatu infeksi. Bakteri ini sering menyebabkan infeksi pada pasien yang sistem kekebalan tubuhnya tidak berfungsi sebagaimana mestinya dalam melindungi diri dari infeksi (*immunocompromised*) dan dikaitkan dengan penggunaan peralatan medis seperti kateter, stetoskop, dan defibrillator (Long et al. 2018). Bakteri ini menjadi sangat susah diobati karena kemampuannya yang menghasilkan enzim beta laktamase dan

biofilm (Ding *et al.* 2016). Bakteri ini sering ditemukan menjadi penyebab dari infeksi nosokomial yaitu infeksi yang didapatkan seseorang ketika berada di rumah sakit (Arca *et al.*, 2019). Kasus tertinggi *Pseudomonas aeruginosa* menyebabkan kistik fibrosis (Pallett *et al.*, 2019), infeksi saluran pernafasan (Tovar *et al.*, 2020), infeksi saluran kemih (Wahyudi & Rahmawati, 2021), infeksi pada luka (Wahyuni (2020), dan beberapa infeksi lain yang bisa ditemukan pada banyak sampel klinis, antara lain sputum, urin, luka, cairan cerebrospinal, pus, feses, infeksi pasca bedah (Wahyudi, 2019; Milanda, 2021).

Penelitian terkait gambaran penggunaan antibiotik dan resistensi bakteri terhadap antibiotik sudah banyak dilakukan namun hasilnya masih bervariasi antara rumah sakit satu dengan rumah sakit lainnya dimana profil resistensi bakteri terhadap antibiotik yang berbeda-beda. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di salah satu rumah sakit umum di Denpasar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di salah satu rumah sakit umum di Denpasar periode 2019-2020?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk dapat mengetahui hubungan peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan mutu serta menjadi bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

### 1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan informasi untuk para praktisi kesehatan di rumah sakit terkait resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang dapat tumbuh pada beberapa media dan kondisi lingkungan, secara sifat fisiologinya bakteri ini memiliki kemampuan menghidrolisis protein (*gammaproteobacteria*) (Kamal et al, 2021), dan tidak mampu menghidrolisis karbohidrat (glukosa, laktosa, mannitol, maltose, dan sukrosa) (Bengi et al. 2020). *Pseudomonas aeruginosa* mampu memfermentasikan sitrat yang ada di dalam biakan untuk dijadikan sebagai sumber energinya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* membentuk biofilm pada berbagai situasi dan kondisi lingkungan (Wahyudi et al, 2019; Fatima, 2020; Annisa et al., 2021). Kemampuan dalam pembentukan biofilm ini banyak dikaitkan dengan kejadian resistensi terhadap antibiotik (Hilda, 2017; Wahyudi, 2019). Menurut Fatima (2020), ia menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara pembentukan biofilm pada *Pseudomonas aeruginosa* dengan tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Pembentukan biofilm pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain yaitu, komposisi nutrient (karbohidrat, protein), kondisi lingkungan (pH dan suhu pertumbuhan), serta senyawa inhibitor yang lain. Pembentukan biofilm bakteri di dalam tubuh ini sangat merugikan, dikarenakan pengobatan infeksi menjadi lebih rumit (Wahyudi et al., 2019).

Resistensi pada bakteri ini dibagi menjadi tiga tipe, yaitu: *multidrug resistance* (MDR), *extensive drug resistance* (XDR), dan *pan-drug resistance* (PDR). Bakteri MDR memiliki sedikitnya resisten terhadap satu agen di dalam tiga atau lebih kategori antimikroba. XDR didefinisikan sebagai bakteri yang resisten terhadap satu agen pada semua antimikroba kecuali dua atau lebih kategori, sedangkan bakteri dikatakan PDR jika resisten terhadap semua agen pada semua kategori antimikroba (Gill et al. 2016).



## 2.2 Klasifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang berbentuk batang, bersifat gram negatif, memiliki kemampuan membentuk biofilm di dalam media biakan, dan substrat yang dilekatinya (Wahyudi *et al.*, 2019 dan Khoiriah, 2021). Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* merupakan salah satu jenis bakteri tersebar di permukaan tanah dan air. *Pseudomonas aeruginosa* membentuk koloni bulat, halus dengan warna fluoresen kehijauan, bakteri ini juga sering memproduksi pigmen kebiruan dan tidak berfluoresen yang disebut piosianin. *Pseudomonas aeruginosa* tumbuh baik suhu 35 – 42°C, pertumbuhan 42°C membantu membedakannya dari spesies pseudomonas pada kelompok fluoresen, bersifat oksidase positif.

Genus *Pseudomonas aeruginosa* bakteri gram negatif ini pada umumnya memiliki 2-3 flagel polar. Struktur dinding sel sama dengan famili *Enterobacteriaceae*. Strain yang diisolasi dari bahan klinik sering mempunyai pili untuk perlekatan pada permukaan sel dan memegang peranan penting dalam resistensi terhadap fagositosis (Raharja, 2015).

## 2.3 Penggolongan Antibiotik

Menurut *World Healty Organization, Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose (ATC/DDD WHO)*, beberapa contoh penggolongan antibiotik tahun 2022, meliputi:

Tabel 2.1 Penggolongan Antibiotik

| KODE | Golongan Antibiotik | KODE    | Nama Antibiotik |           |
|------|---------------------|---------|-----------------|-----------|
| J01A | Tetrasiklin         | J01AA02 | Doksisiklin     |           |
|      |                     | J01AA07 | Tetrasiklin     |           |
|      |                     | J01AA12 | Tigesiklin      |           |
| J01B | Amfenikol           | J01BA01 | Kloramfenikol   |           |
|      |                     | J01BA02 | Tiamfenikol     |           |
| J01C | Penisilin           | J01CA01 | Ampisilin       |           |
|      |                     | J01CA04 | Amoksisilin     |           |
|      |                     | J01CA12 | Piperasilin     |           |
|      | Sefalosporin        | I       | J01DB04         | Sefasolin |

| KODE             | Golongan Antibiotik | KODE    | Nama Antibiotik               |
|------------------|---------------------|---------|-------------------------------|
| J01D             |                     |         | J01DB05 Sefadroksil           |
|                  |                     | II      | J01DC01 Sefoksitin            |
|                  |                     |         | J01DC02 Sefuroksim            |
|                  |                     | III     | J01DD01 Sefotaksim            |
|                  |                     |         | J01DD02 Seftasidim            |
|                  |                     |         | J01DD04 Seftriakson           |
|                  |                     |         | J01DD08 Sefiksim              |
|                  |                     |         | J01DD12 Sefoperazon           |
|                  |                     |         | J01DD62 Sefoperazon sulbaktam |
|                  |                     | IV      | J01DE01 Sefepim               |
| J01DE02 Sefpirom |                     |         |                               |
| J01DF            | Monobaktam          | J01DF01 | Astreonam                     |
|                  |                     | J01DF02 | Karumonam                     |
| J01DH            | Karbapenem          | J01DH02 | Meropenem                     |
|                  |                     | J01DH03 | Ertapenem                     |
| J01EA            | Trimetoprin         | J01EA01 | Trimetoprin                   |
|                  |                     | J01EA02 | Brodimoprin                   |
|                  |                     | J01EA03 | Iklaprim                      |
| J01F             | Makrolida           | J01FA01 | Eritomisin                    |
|                  |                     | J01FA02 | Spiramisin                    |
|                  |                     | J01FA10 | Asitromisin                   |
| J01G             | Aminoglikosida      | J01GB03 | Gentamisin                    |
|                  |                     | J01GB06 | Amikasin                      |
|                  |                     | J01GB05 | Neomisin                      |
| J01GA            | Streptomisin        | J01GA01 | Streptomisin                  |
| J01GA            | Streptomisin        | J01GA02 | Streptoduoksin                |
| J01M             | Kuinolon            | J01MB01 | <i>Rosoxacin</i>              |
|                  |                     | J01MB04 | <i>Pipemidic acid</i>         |
| J01MA            | Florokuinolon       | J01MA02 | Siprofloksasin                |
|                  |                     | J01MA12 | Levofloksasin                 |
|                  |                     | J01MA14 | Moksifloksasin                |
| J01XB            | Polimiksin          | J01XB01 | Kolistin                      |
|                  |                     | J01XB02 | Polimiksin B                  |
| J01XD            | Imidazole           | J01XD01 | Metronidasol                  |
|                  |                     | J01XD02 | Tinidasol                     |
| J01XE            | Nitrofurantoin      | J01XE01 | Nitrofurantoin                |

Pada antibiotik dengan penggunaan sistemik memiliki kode J merupakan kelompok antiinfeksi atau antibiotik sedangkan pada tingkat kedua diberikan kode 01 untuk kelompok utama teraupetik, sehingga kode J01 adalah antibiotik terapi sistemik. Pada tingkat ketiga dan yang keempat memiliki kode berupa abjad

berdasarkan farmakologi dan kimiawinya. Kemudian pada tingkat kelima berupa angka berdasarkan zat kimia (World Health Organization, 2022). Contoh: J01MA02 adalah kode untuk siprofloksasin, dengan makna sebagai berikut:

- J = *Antiinfective for systemic*  
Level 1, kelompok utama anatomi
- J01 = *Antibacterial for systemic use*  
Level 2, kelompok utama farmakologi
- J01M = *Quinolone antibacterial agents*  
Level 3, kelompok farmakologi

#### **2.4 Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode ATC/DDD**

Untuk menilai penggunaan obat secara akurat diperlukan suatu metode pengukuran yang akurat dan terstandar, metode yang sudah diakui oleh WHO yang digunakan untuk studi penggunaan obat yaitu metode ATC/DDD. Metode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan *Defined Daily Dose* (DDD). ATC adalah klasifikasi obat berdasarkan farmakologi, senyawa kimia dan fungsi terapeutik (World Health Organization, 2018). DDD adalah asumsi rata-rata dosis per hari yang digunakan oleh orang dewasa (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Kode ATC terdapat pada kode katalog obat nasional dan internasional. DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang ditetapkan hanya untuk obat yang mempunyai kode ATC. DDD merupakan unit pengukuran dan tidak menunjukkan dosis harian yang direkomendasikan dalam pengobatan (World Health Organization, 2018).

WHO menyatakan perlu untuk mengembangkan penggunaan sistem ATC/DDD sebagai suatu standar internasional untuk studi penggunaan obat yang pusatnya di Genewa di samping kantor regional WHO Eropa di Copenhagen. Akses informasi standar dan validasi pada penggunaan obat penting untuk mengikuti audit pola penggunaan obat, identifikasi masalah, edukasi atau intervensi lain dan memonitor *outcome* dari intervensi. DDD merupakan suatu unit pengukuran yang dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan antibiotik antar rumah sakit



atau antar negara. Tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung menggunakan DDD per 1000 *population/day*, dan DDD per 100 hari rawat. DDD per 1000 *population/day* digunakan untuk menghitung total penggunaan antibiotik di komunitas, sedangkan DDD per 100 hari rawat digunakan untuk menghitung penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap (Popovic et al., 2020).

$$\text{DDD/100 Hari Rawat} = \frac{(\text{gram per unit dose per package}) * 100}{\text{DDD WHO 2006 (g)} * \text{population} * 365} \dots\dots\dots(2.1)$$

Keterangan :

Nilai *population* diperoleh dari jumlah tempat tidur di rumah sakit dikalikan dengan *bed occupancy rate* (BOR).

BOR : angka rata-rata tempat tidur di rumah sakit terisi dalam satu tahun yang dihitung berdasarkan rata-rata jumlah tempat tidur yang terisi per jumlah tempat tidur yang tersedia dikalikan 100.

*Bed Occupancy Rate* (BOR) mencerminkan rata-rata penggunaan tempat tidur. Pengukuran BOR digunakan untuk menilai sejauh mana tempat tidur di rumah sakit dimanfaatkan secara efisien. Tingkat BOR yang rendah menunjukkan bahwa fasilitas rumah sakit tidak dimanfaatkan secara optimal, sedangkan tingkat BOR yang tinggi mengindikasikan tingkat pemanfaatan yang tinggi terhadap fasilitas rumah sakit (Widiyanto & Wijayanti, 2020).

Prinsip penetapan DDD antara lain, yaitu jumlah antibiotik terjual adalah jumlah antibiotik terjual dalam waktu satu tahun dalam satuan terkecil (tablet/vial/ampul/botol), DDD WHO sesuai dengan ATC/DDD, angka 100 untuk 100 hari rawat inap. BOR adalah angka rata-rata tempat tidur dirumah sakit terisi dalam satu tahun yang diukur berdasarkan rata-rata jumlah tempat tidur yang terisi per jumlah tempat tidur yang tersedia dikalikan 100.

## 2.5 Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan kemampuan bakteri dalam bertahan terhadap efek antibiotik dan melemahkan daya kerja antibiotik (Yunita & Sukmawati, 2021). Terdapat beberapa faktor yang menjadi penyebab resistensi bakteri, termasuk faktor utama yang meliputi penggunaan agen antibiotik, kemunculan strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan penyebaran strain tersebut kepada bakteri lain. Selain itu, faktor-faktor lain yang perlu diperhatikan

mencakup faktor inang seperti lokasi infeksi, kemampuan antibiotik mencapai organ target infeksi sesuai dengan konsentrasi terapi, flora normal pada pasien, dan ekologi lingkungan (Pratiwi, 2017).

## 2.6 Desain Penelitian

Desain penelitian adalah suatu rancangan mengenai cara pengumpulan dan pengolahan data dalam penelitian. Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan rancangan *Cross Sectional*. Penelitian kuantitatif merupakan penelitian yang menggunakan data berupa angka sebagai alat menganalisis keterangan mengenai apa yang ingin diketahui. Metode *cross-sectional* memiliki beberapa keunggulan yaitu, relatif cepat dan murah untuk dilakukan, data seluruh variabel hanya dikumpulkan pada satu titik waktu, mudah untuk menghasilkan hipotesis. tersebut rentan terhadap bias dalam pengambilan sampel. Kelemahan studi *cross-sectional* sulit dalam membuat kesimpulan sebab akibat, rentan terhadap bias seperti bias. nonresponse dan bias recall dan tidak cocok untuk penelitian yang berhubungan dengan penyakit langka (Wang & Cheng, 2020).

Pengambilan data pada penelitian *Cross Sectional* dapat dilakukan secara prospektif maupun retrospektif. Pengambilan data secara prospektif adalah pengambilan data yang melihat kedepan, yang artinya dimulai dari variabel penyebab atau faktor resiko, kemudian diikuti akibatnya pada waktu yang akan datang (Notoatmodjo, 2018). Pengambilan data secara retrospektif adalah merujuk pada proses evaluasi dan pemahaman suatu kegiatan atau situasi dari masa lampau yang melibatkan pengumpulan data historis, identifikasi faktor-faktor yang berpengaruh, dan penilaian terhadap dampaknya. Tujuan analisis retrospektif yaitu untuk mendapatkan wawasan yang lebih baik tentang bagaimana suatu kejadian itu terjadi, faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian terjadi, dan pelajaran yang dapat dipetik untuk meningkatkan pemahaman atau untuk menghindari kesalahan di masa depan. Pengambilan data secara retrospektif memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya yaitu, penelitian kasus kontrol relatif lebih cepat dan mudah, serta pendekatannya lebih sederhana. Sedangkan kekurangannya yaitu, kasus kontrol

adalah bias seleksi serta tidak bisa mengestimasi prevalensi (Prasasty & Legiran, 2023).

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik total sampling yaitu semua subjek dalam populasi yang mempunyai kuantitas atau karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti diambil sebagai sampel (Oktaviance & Aprilita, 2020).

## 2.7 Analisis Statistik

Analisis data memerlukan suatu alat analisis yang dikenal dengan Statistik. Ilmu statistika adalah ilmu yang mempelajari tentang data, mulai dari pengumpulan, penyajian, analisis, interpretasi sampai penarikan kesimpulan dari data. Analisis statistik merupakan serangkaian proses meliputi pengumpulan, penyaringan, penyajian, ringkasan, interpretasi, dan penerapan teknik statistik pada data yang ada. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi pola, keterkaitan, atau kecenderungan yang tersembunyi dalam data yang dikumpulkan, sehingga memberikan dasar bukti numerik untuk mendukung pengambilan keputusan (Ahmaddien & Syarkani, 2019).

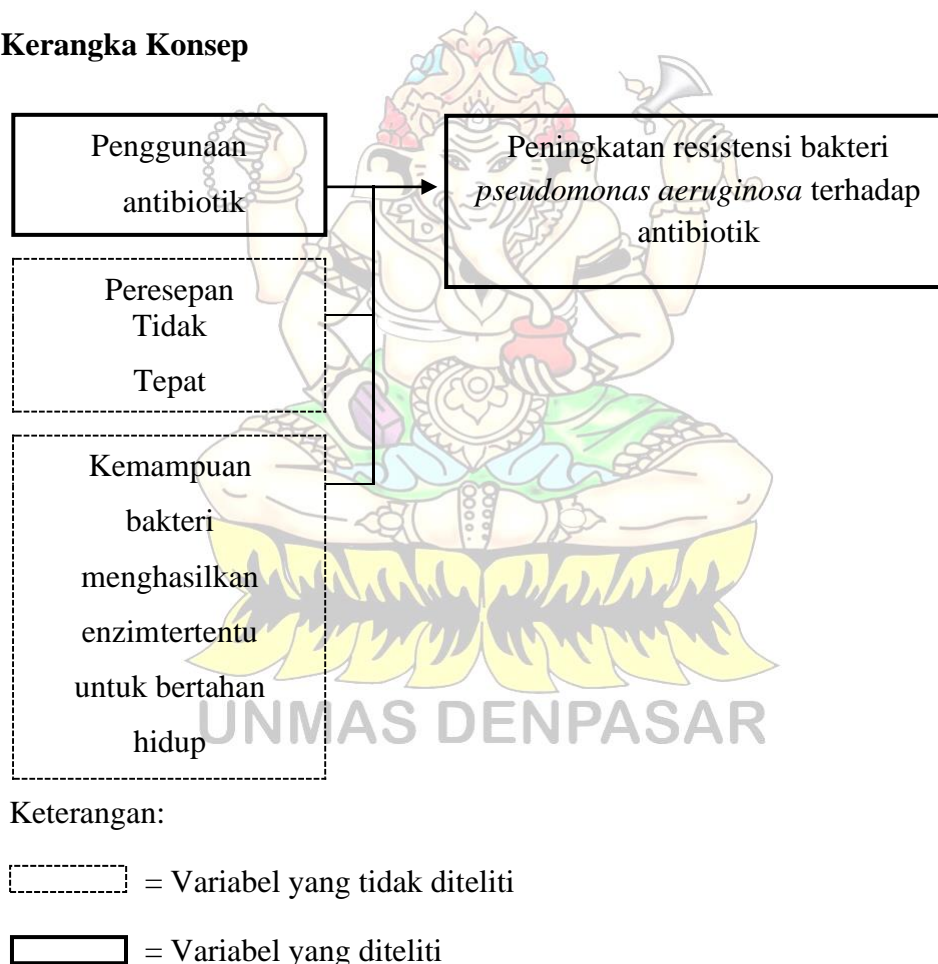
Analisis data statistika menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). SPSS adalah salah satu program statistik yang paling umum digunakan dalam penelitian yang menggunakan data kuantitatif atau data kualitatif yang dikuantitatifkan. Salah satu uji dalam SPSS yang digunakan yaitu uji *Chi-Square*. Uji *Chi-Square* adalah uji hipotesis komparatif kategorik (nominal) tidak berpasangan. Kelebihan uji *Chi-Square* ialah dalam statistik non parametrik mudah untuk dimengerti. Sedangkan kekurangan uji *Chi-Square* ialah hanya memberikan informasi tentang ada atau tidaknya hubungan antara kedua variabel (Jufriadi, et al., 2021). Uji *Chi-Square* merupakan uji non parametris yang paling banyak digunakan. Namun perlu diketahui syarat-syarat uji ini adalah frekuensi responden atau sampel yang digunakan besar, sebab ada beberapa syarat di mana *Chi-Square* dapat digunakan yaitu:

1. Tidak ada *cell* dengan nilai frekuensi kenyataan atau disebut juga *Actual Count* (FO) sebesar 0 (Nol).

2. Apabila bentuk tabel kontingensi 2 X 2, maka tidak boleh ada 1 *cell* saja yang memiliki frekuensi harapan atau disebut juga *expected count* (“Fh”) kurang dari 5.
3. Apabila bentuk tabel lebih dari 2 x 2, misal 2 x 3, maka jumlah *cell* dengan frekuensi harapan yang kurang dari 5 tidak boleh lebih dari 20% (Cahyani *et al.*, 2021)

Untuk hasil pengujian yang tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square*, maka analisis alternatif yang dapat digunakan adalah uji *Fisher* (Cahyani *et al.*, 2021).

## 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

## 2.9 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah diduga terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri

*Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di salah satu rumah sakit umum di Denpasar periode 2019-2020.

