

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri patogen terhadap antibiotik telah menjadi permasalahan bagi dunia kesehatan (Azzami et al., 2022). Resistensi bakteri dapat menyebabkan tingginya biaya kesehatan dan beban keuangan untuk pasien, asuransi, dan pemerintah. Akibat resistensi bakteri terhadap antibiotik lini pertama, perlu dipilih antibiotik yang lebih poten dan mahal dengan durasi yang lebih panjang (Meriyani, et al., 2021). Salah satu penyebab terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional, yang dimana hal ini sejalan dengan hasil studi di negara Eropa yang menunjukkan bahwa resistensi bakteri terhadap obat antibiotik meningkat berbanding lurus dengan jumlah peningkatan konsumsi antibiotik (Erlin et al., 2020).

Angka kematian akibat resistensi antibiotik terus meningkat seiring berjalannya waktu. Dengan cepatnya perkembangan dan penyebaran infeksi akibat resistensi antibiotik ini diperkirakan pada tahun 2050 kematian akibat resistensi antibiotik mencapai 10 juta per tahun dan menjadi penyebab kematian tertinggi diantara penyebab lainnya (Nurmala & Gunawan, 2020). Berdasarkan penelitian kolaborasi antara Indonesia dan Belanda di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2001-2005 menunjukkan terdapat bakteri multiresisten, seperti *Staphylococcus aureus* (Desrini, 2015).

Bakteri *Staphylococcus aureus* telah lama menjadi masalah infeksi serius di rumah sakit (infeksi nosokomial) dan tempat perawatan kesehatan lainnya (Erlin et al., 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Santosaningsih (2018) terdapat sekitar 18.650 kasus infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang menyebabkan kematian dari total 94.000 kasus infeksi secara keseluruhan di Amerika. Tingkat infeksi *Staphylococcus aureus* di Asia mencapai 70% sementara di wilayah Jawa dan Bali, Indonesia, tingkat prevalensi infeksi MRSA mencapai 3,1%. Tingginya kasus infeksi serta angka kematian yang disebabkan oleh bakteri

Staphylococcus aureus ini diakibatkan oleh adanya MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*), yang dimana pengobatan untuk infeksi yang disebabkan oleh MRSA akan lebih sulit (Erlin et al., 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di salah satu Rumah sakit di Tiongkok didapatkan hasil tidak adanya korelasi antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* (Wang et al., 2019). Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan pada salah satu rumah sakit di Kuala Lumpur didapatkan adanya korelasi yang signifikan antara intensitas penggunaan antibiotik empiris dengan sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* (Tan et al., 2022). Hal tersebut menunjukkan bahwa resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat bervariasi di setiap daerah karena perbedaan kondisi lingkungan dan tingkat penggunaan antibiotik di wilayah tersebut (Tao et al., 2017).

Penelitian mengenai pola penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri terhadap antibiotik telah banyak dilakukan di rumah sakit, namun antara rumah sakit yang satu dengan rumah sakit yang lainnya yang memiliki profil resistensi bakteri terhadap antibiotik yang berbeda-beda selama periode tertentu. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai pola penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali selama periode 2019-2021.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali selama periode 2019-2021?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan yang bermakna antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali selama periode 2019-2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini akan memberikan informasi tentang hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi untuk membantu para praktisi kesehatan di Rumah Sakit terkait pengendalian penggunaan antibiotik terhadap resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi antibiotik

Antibiotik adalah jenis senyawa baik alami maupun sintetis, yang memiliki kemampuan untuk menghentikan atau mengurangi proses biokimia pada suatu organisme, terutama dalam konteks mengatasi infeksi bakteri (Anggraini et al., 2020). Definisi lain dituliskan bahwa antibiotik adalah senyawa kimia yang berasal dari organisme hidup, yang mencakup turunan senyawa dan struktur yang diciptakan secara buatan, dan memiliki kemampuan dalam konsentrasi rendah untuk menghambat proses vital dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme (Muntasir et al., 2021).

2.1.2 Penggunaan antibiotik

Pemberian antibiotik dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu antibiotik terapi dan antibiotik profilaksis. Antibiotik terapi digunakan pada pasien yang sedang mengalami infeksi, dan penggunaannya bisa bersifat empiris atau definitif. Antibiotik empiris diberikan pada kasus infeksi di mana jenis kuman penyebabnya belum diketahui. Keputusan pemberian antibiotik didasarkan pada data epidemiologis mengenai jenis kuman yang mungkin ada. Disisi lain, antibiotik definitif diberikan pada kasus infeksi di mana jenis bakteri penyebabnya dan pola resistensinya sudah diketahui. Antibiotik profilaksis adalah jenis antibiotik yang diberikan kepada individu yang belum terinfeksi, namun ada kemungkinan tinggi untuk terinfeksi, atau jika terjadi infeksi, itu dapat memiliki konsekuensi serius bagi pasien (Rahma, 2020).

2.1.3 Mekanisme kerja antibiotik

Antibiotik bekerja dengan beragam metode dalam membunuh atau memperlambat pertumbuhan mikroorganisme. Klasifikasi berbagai antibiotik dibuat berdasarkan mekanisme kerja tersebut, yaitu :

- a. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, seperti penisilin, sefalosporin, carbapenem, *monobactam*, dan *vancomycin*.
- b. Antibiotik yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme, seperti *polymyxin*.
- c. Antibiotik yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein mikroorganisme, seperti makrolida, tetrasiklin, klindamisin, dan aminoglikosida.
- d. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba, seperti rifampisin.
- e. Antibiotik yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat, seperti trimetoprim dan sulfonamid (Anggita et al., 2022).

2.2 Penggolongan Antibiotik

Menurut WHO atau *World Health Organization*, *Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose (ATC/DDD)* tahun 2023 contoh penggolongan antibiotik, meliputi:

Tabel 2.1 Penggolongan Antibiotik menurut sistem ATC WHO

| 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 |
| J01D | Sefalosporin | I | J01DB04 | Sefasolin |

| KODE | Golongan Antibiotik | KODE | Nama Antibiotik |
|-------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------|
| J01D | Sefalosporin | | J01DB05 Sefadroksil |
| | | II | J01DC01 Sefoksitin |
| | | | J01DC02 Sefuroksim |
| | | III | J01DD01 Sefotaksim |
| | | | J01DD02 Seftasisim |
| | | J01DD04 Sefriakson | |
| | | J01DD08 Sefiksim | |
| | | J01DD12 Sefoperazon | |
| | | J01DD62 Sefoperazon sublaktam | |
| | | IV | J01DE01 Sefepim |
| | | | J01DE02 Sefpirom |
| J01DF | Monobaktam | J01DF01 | Astreonam |
| | | J01DF02 | Karumonam |
| J01DH | Karbapenem | J01DH02 | Meropenem |
| | | J01DH03 | Ertapenem |
| J01EA | Trimetoprim | J01EA01 | Trimetoprim |
| | | J01EA02 | Brodimoprim |
| | | J01EA03 | Iklaprim |
| J01F | Makrolida | J01FA01 | Eritromisin |
| | | J01FA02 | Spiramisin |
| | | J01FA10 | Asitromisin |

| KODE | Golongan Antibiotik | KODE | Nama Antibiotik |
|-------|---------------------|---------|-----------------------|
| J01G | Aminoglikosida | J01GB03 | Gentamisin |
| | | J01GB06 | Amikasin |
| | | J01GB05 | Neomisin |
| J01GA | Streptomisin | J01GA01 | Streptomisin |
| | | J01GA02 | Streptoduksin |
| J01M | Kuinolon | J01MB01 | <i>Rosoxacin</i> |
| | | J01MB04 | <i>Pipemidic acid</i> |
| J01MA | Fluorokuinolon | J01MA02 | Siprofloksasin |
| | | J01MA12 | Levofloksasin |
| | | J01MA14 | Moksifloksasin |
| J01XB | Polimiksin | J01XB01 | Kolistin |
| | | J01XB02 | Polimiksin B |
| J01XD | Imidazole | J01XD01 | Metronidazole |
| | | J01XD02 | Tinidazole |
| J01XE | Nitrofurantoin | J01XE01 | Nitrofurantoin |

Sumber: WHO, 2022

Antibiotik dengan penggunaan sistemik memiliki kode abjad J yaitu kelompok antibiotik dan pada tingkat kedua diberi kode 01 untuk kelompok utama terapeutik, sehingga kode J01 merupakan antibiotik terapi sistemik. Pada tingkat ketiga dan keempat memiliki kode berupa abjad berdasarkan farmakologi dan kimiawinya. Kemudian pada tingkat kelima berupa angka berdasarkan kimiawinya (WHO, 2022). Contoh moksifloksasin dengan kode J01MA14, yang berarti:

J = Kelompok obat antibiotik

J01 = antibiotik untuk penggunaan sistemik

J01M = antibiotik golongan kuinolon

J01MA = antibiotik golongan fluorokuinolon

J01MA14 = moksifloksasin

2.3 Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode ATC/DDD

Badan kesehatan dunia (WHO), sejak 1996 menganjurkan penggunaan ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) bersamaan dengan unit DDD (*Defined Daily Dose*) sebagai standar untuk memperoleh data yang baku (Pratama et al., 2022). *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) adalah sistem klasifikasi dengan pengelompokan obat sesuai dengan sifat terapeutik dan farmakologi. DDD adalah satuan pengukuran obat berkaitan dengan kode ATC. DDD atau *Defined Daily Dose* didefinisikan sebagai perkiraan dosis rata-rata harian obat bila digunakan dalam indikasi utama pada orang dewasa (Rizal et al., 2023). Menurut WHO *Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology*, Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai alat pemantauan dan penelitian pemanfaatan obat dalam rangka meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponennya adalah penyajian dan perbandingan statistik konsumsi obat di tingkat internasional dan tingkat lainnya.

DDD merupakan suatu unit pengukuran yang digunakan untuk membandingkan penggunaan antibiotik antar rumah sakit atau antar negara. Perhitungan tingkat penggunaan antibiotik dapat menggunakan DDD/1000 populasi/hari dan DDD/100 hari rawat. Penggunaan DDD/1000 populasi/hari ditujukan untuk menghitung penggunaan antibiotik di komunitas, sedangkan penggunaan DDD/100 hari rawat ditujukan untuk menghitung penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap (Popović et al., 2020). Berikut merupakan rumus perhitungan konsumsi antibiotik DDD/100 hari rawat:

$$\frac{(\text{jumlah gram antibiotik terjual dalam setahun})}{\text{Standar DDD WHO dalam gram}} \times \frac{100}{(\text{populasi} \times 365)} \dots\dots\dots (2.1)$$

Keterangan :

Populasi = Jumlah tempat tidur (*bed*) x *Bed occupancy rate* (BOR)

Bed occupancy rate (BOR) adalah rata-rata penggunaan tempat tidur yang digunakan untuk menilai tingkat pemanfaatan dan efisiensi tempat tidur yang tersedia di rumah sakit. Nilai BOR yang rendah menunjukkan bahwa fasilitas rumah sakit kurang dimanfaatkan, sementara nilai BOR yang tinggi menandakan tingkat pemanfaatan yang tinggi terhadap fasilitas rumah sakit (Widiyanto & Wijayanti, 2020).

2.4 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah salah satu bakteri patogen yang paling terkenal dan tersebar luas, menyebabkan infeksi kulit tanpa komplikasi dalam jumlah yang sulit diperkirakan dan mungkin ratusan ribu hingga jutaan infeksi invasif yang lebih parah secara global setiap tahunnya (Cheung et al., 2021). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 μm , berkelompok tidak teratur seperti buah anggur, tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, dan tidak bergerak. Suhu optimum untuk pertumbuhannya adalah 37°C, namun pada suhu kamar (20°C - 25°C) akan membentuk pigmen. Warna pigmen yang terbentuk mulai dari abu-abu hingga kuning keemasan dengan koloni berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Rianti et al., 2022).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen termasuk dalam kategori gram positif yang umumnya ditemukan dalam saluran pernafasan atas, mulut, saluran kencing, hidung, dan kulit. (Damayanti et al., 2022). Bakteri tersebut memiliki kemampuan untuk menimbulkan berbagai jenis infeksi yang bersifat supuratif, dengan tingkat keparahan yang bervariasi di jaringan lunak, tulang, organ pernafasan, serta jaringan endovaskuler. Hal ini dapat mengakibatkan munculnya penyakit-penyakit seperti furunkel, impetigo, osteomielitis, tonsilitis, bronkitis, pneumonia, endokarditis, meningensefalitis, dan sepsis (Nuryah et al., 2019).

2.5 Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

Resistensi dapat didefinisikan sebagai keadaan ketika pertumbuhan mikroorganisme, seperti bakteri, tidak terhambat secara optimal dengan pemberian antibiotik secara sistemik pada kadar hambat minimal atau dosis normal yang

seharusnya (Muntasir et al., 2021). Resistensi antibiotik dapat muncul karena adanya gen resisten. Gen resisten pada bakteri berperan dalam melindungi mikroorganisme dari efek penghambatan antibiotik. Gen ini dapat mengkode protein transportasi membran untuk mencegah antibiotik masuk ke dalam sel bakteri. Selain itu, gen resisten juga dapat melakukan pemompaan untuk membantu mengeluarkan antibiotik secepat mungkin setelah masuk ke dalam sel, menghindari kontak dengan targetnya (Pratiwi, 2017).

Interpretasi dari persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah sebagai berikut:

1. Jika persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik $< 30\%$ (*susceptible*), penggunaan antibiotik tersebut sangat efektif dan dapat direkomendasikan secara klinis.
2. Jika persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik persentase $30\%-60\%$ (*intermediet*), penggunaan antibiotik tersebut dapat dipertimbangkan secara klinis.
3. Jika persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik $> 60\%$ (*resistant*), penggunaan antibiotik tersebut tidak direkomendasikan secara klinis (Sanjaya et al., 2023).

2.6 Resistensi Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik

Bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, dapat mengembangkan berbagai mekanisme resistensi sebagai tanggapan terhadap tekanan selektif yang disebabkan oleh antibiotik. Mekanisme resistensi pada bakteri *Staphylococcus aureus* dapat terjadi sebagai berikut:

- a. *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan untuk menjadi resistensi terhadap antibiotik dengan cara melakukan mutasi genetik yang memodifikasi DNA target girase atau mengurangi produksi protein pada membran luar, sehingga menyebabkan penurunan akumulasi obat pada bakteri tersebut.
- b. Penurunan permeabilitas membran juga menjadi faktor yang menyebabkan resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap aminoglikosida. Hal ini akhirnya

mengakibatkan berkurangnya kemampuan bakteri tersebut untuk menyerap obat, menyulitkan pengobatan infeksi yang melibatkan penggunaan aminoglikosida.

- c. *Staphylococcus aureus* juga resisten terhadap antibiotik golongan penisilin yang dimana bakteri ini dapat memproduksi enzim β -laktamase secara berlebihan sehingga dapat mengurangi efek antibiotik (Guo et al., 2020).

2.7 Peta Kuman

Peta kuman di rumah sakit adalah laporan yang mencerminkan keberadaan pola mikroorganisme dalam suatu ruang perawatan, disusun dalam bentuk peringkat untuk membantu klinisi dalam memberikan terapi awal sebelum hasil kultur bakteri tersedia. Pemakaian berlebihan atau penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memperburuk profil peta kuman, sedangkan pengurangan atau penggunaan antibiotik dengan bijak akan memperbaiki profil peta kuman. Oleh karena itu, peta kuman di rumah sakit memiliki peran penting sebagai alat pengawasan terhadap penggunaan antibiotik, memungkinkan upaya perbaikan dalam pengelolaan terapi antibiotik (Sukertiasih et al., 2021).

2.8 Desain Penelitian

Desain penelitian merupakan rencana atau rancangan yang digunakan untuk mengatur bagaimana data akan dikumpulkan dan diolah dalam suatu penelitian. Salah satu metode penelitian yang umum digunakan di bidang kesehatan adalah desain penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. *Cross Sectional* adalah rancangan penelitian yang menganalisis hubungan antara faktor-faktor sebab dan akibat dengan berbagai pendekatan seperti observasi atau pengumpulan data dalam satu waktu (Mardianto et al., 2023). Desain penelitian *cross-sectional* memiliki beberapa keuntungan, antara lain sangat baik untuk digunakan menggambarkan suatu prevalensi masalah tertentu (resistensi bakteri), data penelitian dapat dikumpulkan dengan mudah karena biasanya menggunakan batasan prevalensi pada suatu wilayah dan waktu tertentu, relatif cepat dan efisien (Meriyani et al., 2023). Namun desain penelitian *cross-sectional* juga memiliki

beberapa keterbatasan diantaranya seperti subjek penelitian hanya diobservasi sekali saja dan diwaktu yang sama sehingga ketika penelitian diulang kembali kemungkinan hasilnya berbeda (Meriyani et al., 2023).

Pengumpulan data dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu dengan cara prospektif dan retrospektif. Prospektif merupakan suatu teknik pengumpulan data yang mencoba untuk memprediksi apa yang akan terjadi dan apa saja perubahan dalam nilai variabel tertentu di masa depan (Samad, 2022). Sedangkan retrospektif adalah suatu teknik pengumpulan data yang melibatkan pengamatan terhadap peristiwa yang telah terjadi dengan tujuan mencari faktor-faktor yang terkait dengan penyebabnya (Muliani et al., 2020). Pengumpulan data secara retrospektif memiliki beberapa keunggulan, yaitu: dapat menjelaskan dan menyajikan pengetahuan tentang peristiwa di masa lalu, menunjukkan tren, dan membantu menemukan akar penyebab peristiwa tersebut (Samad, 2022).

Teknik pengambilan sampel harus dilakukan dengan cermat agar sampel yang diambil dapat mencerminkan secara akurat atau mewakili keseluruhan populasi yang sedang diteliti. Terdapat 2 jenis teknik pengambilan sampel, yakni *probability sampling* yang merupakan suatu metode pengambilan sampel dimana setiap elemen dalam populasi memiliki probabilitas yang sama untuk dipilih sebagai bagian dari sampel dan *non-probability sampling* yang merupakan suatu metode pengambilan sampel dimana setiap elemen dalam populasi tidak memiliki probabilitas yang sama untuk dipilih sebagai bagian dari sampel (Firmansyah & Dede, 2022).

Teknik sampling dengan metode *total sampling* adalah salah satu teknik *non-probability sampling* yang merupakan suatu teknik pengambilan sampel dimana semua subjek dalam populasi yang mempunyai kuantitas atau karakteristik tertentu ditetapkan oleh peneliti sebagai sampel (Novitasari & Fauziddin, 2022). Keuntungan total sampling *adalah* berpotensi memberikan gambaran yang lebih lengkap dan memiliki risiko kesalahan yang minimal. Namun teknik ini memiliki kekurangan berupa kesulitan dalam memastikan kelengkapan data karena menggunakan semua populasi serta memerlukan waktu yang lama (Novitasari & Fauziddin, 2022).

2.9 Analisis Tren

Uji regresi linear merupakan uji yang digunakan untuk memperoleh model hubungan antara satu variabel terikat (*dependent*) dengan satu atau lebih variabel bebas (*independent*). Terdapat tiga jenis data yang dapat digunakan dalam regresi linear yaitu: 1) data yang dikumpulkan dalam kurun waktu tertentu dari sampel; 2) data *time series* atau data observasi dalam rentang waktu tertentu yang dikumpulkan dalam interval waktu secara kontinu; 3) data gabungan keduanya (Mudelsee, 2019; Schmidt & Finan, 2018).

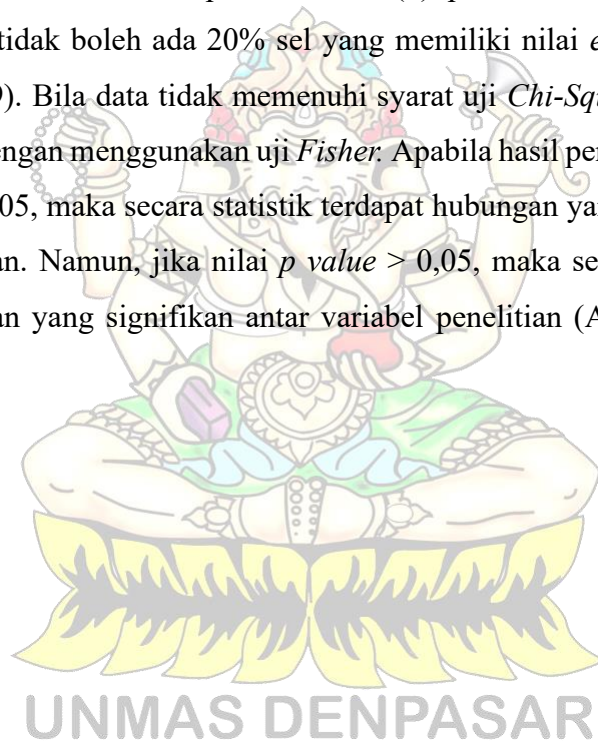
Regresi linier terbagi menjadi dua jenis yaitu regresi linier sederhana dengan satu variabel terikat (*dependent*) dan satu variabel bebas (*independent*) dan regresi linier ganda dengan satu variabel terikat (*dependent*) dan dua atau lebih variabel bebas (*independent*). Dalam analisis tren, regresi linear yang digunakan adalah regresi linear sederhana. Variabel terikat pada sumbu Y dalam analisis tren merupakan data *time series* dalam rentang waktu tertentu yang dikumpulkan dalam interval waktu secara kontinu, sedangkan variabel bebas pada sumbu X merupakan waktu yang ditetapkan dalam penelitian. Persyaratan uji dalam regresi linier pada analisis tren tidak diperlukan. Pada analisis tren, perubahan tren diamati berdasarkan nilai *slope* (b) selama periode penelitian. Nilai *slope* diartikan sebagai rata-rata pertambahan atau pengurangan yang terjadi pada variabel terikat, untuk setiap peningkatan variabel bebas (Mudelsee, 2019; Schmidt & Finan, 2018)

2.10 Analisis Statistik

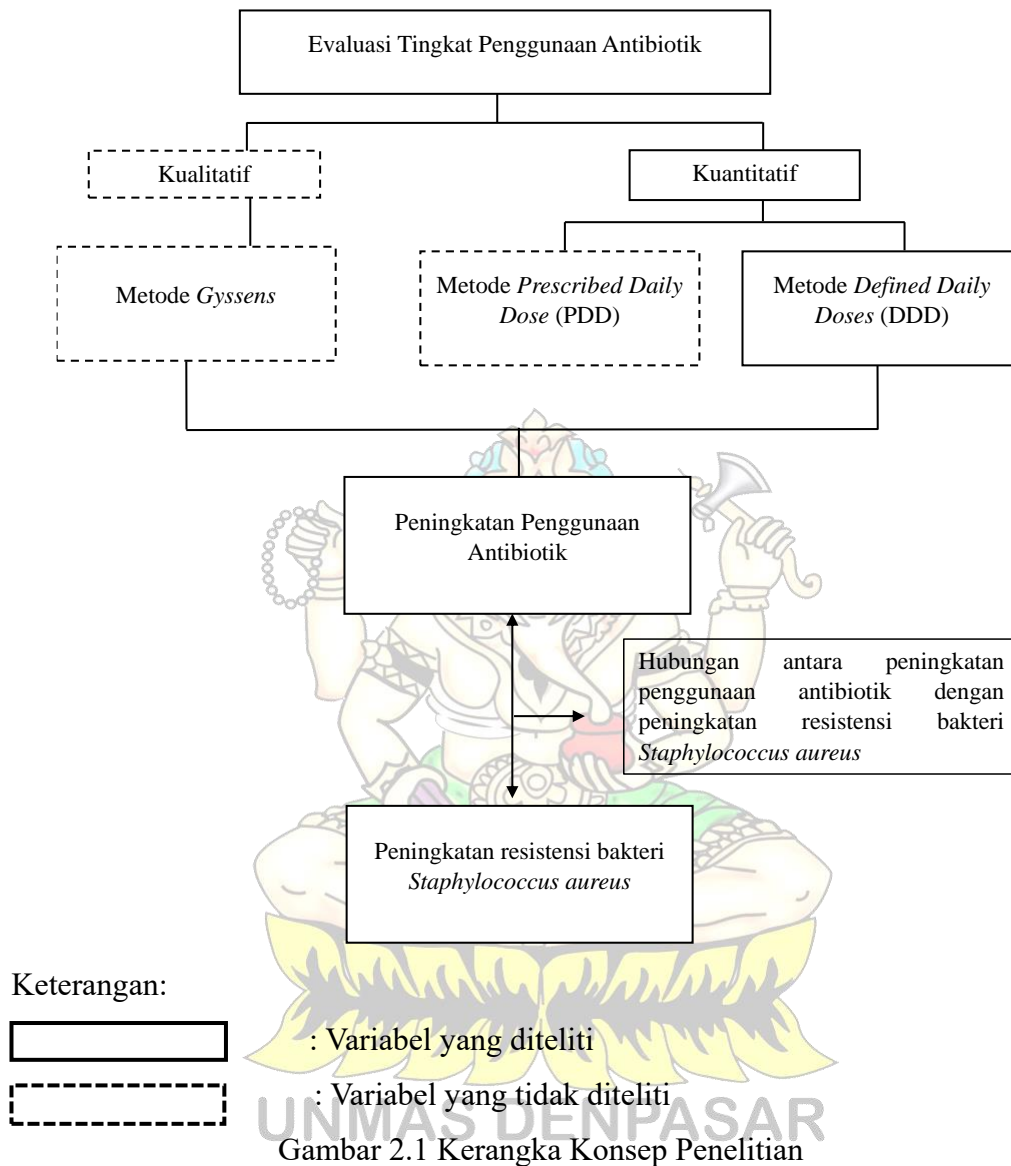
Pengolahan data dapat dilakukan dengan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat bertujuan untuk mengidentifikasi distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variabel independen dan dependen. Analisis univariat memiliki keunggulan dalam memberikan informasi tentang pemusatan dan penyebaran data, serta dapat menghasilkan distribusi frekuensi. Namun kelemahan dari analisis ini adalah tidak dapat melihat pengaruh dan hubungan antar variabel karena tidak dapat menggabungkan antara hasil dan kesimpulan dari analisis ini dengan variabel lain (Mardianto et al., 2023).

Analisis bivariat digunakan untuk menunjukkan signifikansi hubungan antara variabel independen dan variabel dependen. Kelebihan yang dimiliki oleh analisis ini adalah memiliki berbagai jenis pengujian tergantung pada jenis penelitian yang dilakukan. Namun kelemahan dari analisis ini adalah tidak memungkinkan untuk mengevaluasi pengaruh variabel luar yang tidak dimasukkan dalam analisis (Setyawan, 2018).

Untuk melihat hubungan antar variabel pada pengujian bivariat dapat digunakan uji *chi-square*. Uji *chi-square* hanya dapat digunakan apabila memenuhi syarat berikut yaitu tidak terdapat nilai nol (0) pada salah satu kolom tabel kontingensi dan tidak boleh ada 20% sel yang memiliki nilai *expected count* < 5 (Nisa et al., 2019). Bila data tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square* maka analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *Fisher*. Apabila hasil pengujian didapatkan nilai *p value* < 0.05, maka secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antar variabel penelitian. Namun, jika nilai *p value* > 0,05, maka secara statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan antar variabel penelitian (Aprivia & Yulianti, 2021).



2.11 Kerangka Konseptual



2.12 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah diduga terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali pada tahun 2019-2021.