

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan salah satu masalah kesehatan yang sangat membutuhkan perhatian serius dan upaya dari masyarakat, juga tenaga kesehatan untuk mengatasi dampaknya serta mempertahankan efektivitas antibiotik dalam mengobati infeksi bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi ketika bakteri menjadi tahan terhadap efek dari antibiotik yang sebelumnya efektif dalam membunuh bakteri sehingga menyebabkan penurunan kemampuan antibiotik tersebut dalam mengobati infeksi. (Yunita et al., 2021). Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat, dosis yang kurang, maupun penghentian pengobatan sebelum selesai (Putra et al., 2020). Resistensi bakteri terhadap antibiotik meningkat dari tahun ke tahun, sehingga mempengaruhi mortalitas dan morbiditas pasien. Berdasarkan data WHO, setiap tahun sebanyak 700.000 orang meninggal karena resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut (WHO, 2019).

World Health Organization (WHO) menetapkan daftar bakteri yang termasuk dalam kelompok prioritas kritis yang resisten terhadap antibiotik, sehingga memerlukan antibiotik baru untuk membasmi bakteri tersebut. Salah satu bakteri yang termasuk dalam daftar bakteri prioritas kritis adalah *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) yang resisten terhadap banyak antibiotik atau sudah menjadi *multi-drug resisten* (MDR) (Breijyeh, et al., 2020). *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gram negatif yang bersifat anaerob fakultatif, yang menyebabkan penyakit paru-paru, infeksi saluran kemih, dan infeksi nosokomial. Prevalensi angka kejadian MDR bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada tahun 2017-2018 sebesar 30,17%. Pada penelitian yang dilakukan di beberapa rumah sakit di Indonesia tentang prevalensi *multi drug resistant organisms* (MDRO) di bangsal NICU bakteri yang menginfeksi pasien NICU terbesar salah satunya ialah *Klebsiella pneumoniae* (25%) dengan persentase MDRO sebesar 98%. Menurut penelitian Hutapea et al. (2021), hubungan antara kejadian resistensi bakteri *K.*

pneumonia terhadap beberapa antibiotik salah satunya karbapenem memiliki prevalensi sebesar 25%, prevalensi kejadian MDR *K. pneumonia* pada tahun 2017-2018 sebanyak 30,17%, serta prevalensi infeksi *K. pneumonia* meningkat 3,8% pada periode COVID-19 dibandingkan periode non-COVID-19 yang didapat dari beberapa rumah sakit di Indonesia.

Penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Kuala Lumpur menunjukkan bahwa resistensi *Klebsiella pneumoniae* berhubungan dengan tingkat penggunaan antibiotik (Chung, 2016). Namun, penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa hanya resistensi bakteri *Eschericia Coli* yang berhubungan dengan tingkat penggunaan antibiotik (Sukertiasih et al., 2021). Hal tersebut menunjukkan bahwa resistensi bakteri terhadap antibiotik bervariasi di setiap wilayah yang disebabkan dari beberapa faktor seperti penggunaan antibiotik yang tidak tepat, perbedaan lingkungan dan perbedaan tingkat penggunaan antibiotik di wilayah tersebut serta dapat disebabkan karena paparan pasien terhadap peralatan medis dan transmisi nosokomial yang mengakibatkan tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi lebih tinggi (Samreen et al., 2021).

Penelitian mengenai hubungan penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri terhadap antibiotik telah banyak dilakukan di rumah sakit, namun hasil yang didapatkan dari beberapa penelitian di rumah sakit memiliki profil resistensi bakteri terhadap antibiotik yang berbeda-beda. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *K. pneumoniae* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali tahun 2019-2021?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui hubungan peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali.

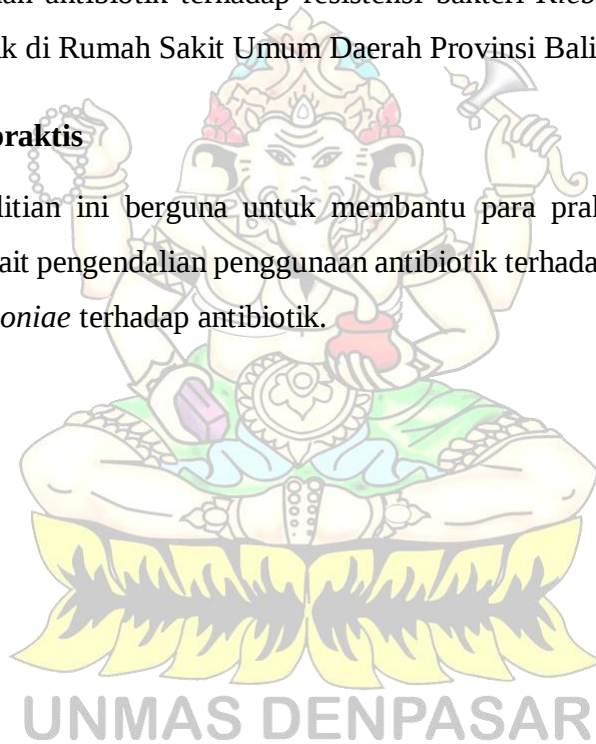
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini akan memberikan informasi tentang hubungan antara tingkat penggunaan antibiotik terhadap resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini berguna untuk membantu para praktisi Kesehatan di Rumah Sakit terkait pengendalian penggunaan antibiotik terhadap resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae merupakan salah satu jenis bakteri gram negatif yang masuk kedalam famili *Enterobacteriaceae*, bakteri ini berbentuk batang yang memiliki ukuran berkisar antara 0,3 μm x 1 μm , bersifat non motil yaitu bakteri yang tidak melakukan pergerakan dan anaerob fakultatif yaitu bakteri yang masih dapat hidup pada kondisi ada sedikit oksigen. Bakteri ini dapat tumbuh pada suhu optimal 37°C (Sari et al., 2019). Habitat alami bakteri *K. pneumoniae* dapat ditemukan di saluran pernapasan dan pencernaan pada manusia serta dapat menyebabkan infeksi, misalnya abses hati, pneumonia, sepsis, dan infeksi saluran kemih (Harapan et al., 2018).

Patogenesis dan gambaran klinis infeksi *K. pneumoniae* yaitu sekitar 5% individu normal bakteri ini terdapat dalam saluran napas dan feses. Bakteri *K. pneumoniae* menyebabkan sebagian kecil (sekitar 1%) pneumonia bakterial. dapat menyebabkan konsolidasi nekrotik hemoragik yang luas pada paru. Bakteri *K. pneumoniae* menyebabkan infeksi saluran kemih dan bakteremia dengan lesi fokal pada pasien dengan kelemahan umum (Harapan et al., 2018).

2.2 Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik didefinisikan sebagai kemampuan mikroorganisme untuk menghambat aksi dari agen antimikroba yang terjadi ketika antibiotik kehilangan efisiensinya untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang melibatkan transfer bakteri dan gen antara manusia, hewan dan lingkungan (Putri et al., 2023). Faktor yang dapat menyebabkan masalah dari resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu mudahnya masyarakat mendapatkan antibiotik, kurangnya pengawasan pemerintah terhadap masyarakat tentang penggunaan antibiotik yang tidak rasional seperti pemilihan antibiotik yang tidak sesuai dengan kondisi pasien dan cara peresepan antibiotik yang kurang tepat (Sukertiasih et al., 2021).

Dalam resistensi bakteri terhadap antibiotik, salah satu parameter yang digunakan yaitu persentase resistensi. Persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan jumlah isolat yang meliputi kultur urin, darah, pus, dan sputum. Berdasarkan nilai persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik, apabila % *susceptible* suatu organisme terhadap satu jenis antibiotik dibagi menjadi 3 yaitu:

- 1) persentase resistensi >60%, penggunaan antibiotik tersebut tidak dapat direkomendasikan secara klinis
- 2) persentase resistensi 30-60%, penggunaan antibiotik tersebut dapat dipertimbangkan secara klinis
- 3) persentase resistensi <30%, penggunaan antibiotik tersebut sangat efektif dan dapat direkomendasikan secara klinis. (Sanjaya et al., 2023)

2.3 Resistensi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik dapat terjadi karena beberapa sebab, seperti permeabilitas membran yang rendah, produksi enzim yang dapat menyebabkan inaktivitas antibiotik dan pembentukan *biofilm*. Bakteri ini dapat menghasilkan enzim betalaktamase sehingga dapat menghidrolisis cincin betalaktam yang terdapat pada antibiotik betalaktam. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* juga menghasilkan enzim urease, enzim sitrat permease, enzim *K. pneumoniae* karbapenemase (KPC), dan enzim asetilasi aminoglikosida (AAC) serta enzim ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) yang merupakan salah satu mekanisme bakteri dalam melindungi dari antibiotik dengan mengeluarkan enzim beta laktamase, sehingga menyebabkan resistensi terhadap antibiotik penisilin, sefalosporin, dan aztreonam (Tarina & Kusuma, 2017).

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang termasuk bakteri prioritas kritis dapat membentuk *biofilm* sebagai mekanisme pertahanan terhadap antibiotik. *Biofilm* dibentuk dengan zat polimer ekstraseluler yang terdiri dari air, polisakarida, protein, asam nukleat, nutrisi, lipid dan metabolit lainnya. Polisakarida berperan dalam memberikan bentuk dan dukungan struktural pada *biofilm*. Pembentukan *biofilm* ini membuat bakteri kebal terhadap lingkungan ekstrem, antibiotik, dan racun lingkungan lainnya (Pang et al., 2019; Sharma et al., 2016; Vázquez-López et al.,

2020). Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik juga dapat terjadi karena rendahnya permeabilitas membran yang dilakukan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang dapat memodifikasi membran luar atau dinding sel bakteri dengan menurunkan permeabilitas sehingga menimbulkan resistensi yang akan mengurangi penyerapan ke dalam sel dan menyulitkan antibiotik dalam menembus masuk ke dalam sel bakteri (Türkel et al., 2018).

Selain pembentukan *biofilm*, bakteri prioritas kritis seperti *K. pneumoniae* juga dapat melakukan transfer gen horizontal kepada bakteri lain yang sejenis ataupun tidak. Transfer gen yang dilakukan oleh bakteri dapat dilakukan melalui tiga mekanisme yaitu, transformasi, transduksi, dan konjugasi. Dalam transformasi, bakteri akan mengambil fragmen *deoxyribonucleic acid* (DNA) yang dilepaskan ke lingkungan dan memasukkan fragmen tersebut ke dalam gen mereka sendiri, sehingga akan terjadi perubahan sifat pada bakteri tersebut. Pada transduksi, transfer DNA kepada bakteri lain terjadi dengan bantuan bakteriofag yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan sifat. Dalam konjugasi, proses transfer DNA yang terjadi akibat kontak fisik langsung antara sel bakteri donor dan sel bakteri penerima dengan bantuan pilus. Materi genetik akan berpindah dari sel bakteri donor ke sel bakteri penerima melalui pilus (Pang et al., 2019)

Beberapa bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat diobati dengan antibiotik, khususnya antibiotik yang mengandung cincin beta-laktam. Contoh antibiotik tersebut adalah ampicillin, karbenisillin, amoksisillin, dan lain-lain. Dari hasil penelitian diketahui *Klebsiella sp.* memiliki sensitivitas 98,4% terhadap meropenem, 98,2% terhadap imipenem, 92,5% terhadap kloramfenikol, 80% terhadap siprofloksasin, dan 2% terhadap ampicilin. Strain baru dari *K. pneumoniae* sudah resisten terhadap berbagai jenis antibiotik dan sampai sekarang masih dilakukan penelitian untuk menemukan obat yang tepat untuk menghambat aktivitas atau bahkan membunuh bakteri tersebut (Harapan et al., 2018).

2.4 Peta Kuman

Peta kuman merupakan laporan pola mikroba pada suatu ruang perawatan yang disajikan dalam bentuk rangking sehingga membantu klinisi dalam

memberikan terapi awal sebelum ada hasil kultur sensitivitasnya. Laporan pola mikroba pada suatu ruangan perawatan yang disajikan dalam bentuk peringkat didefinisikan sebagai peta kuman. Peta kuman digunakan untuk memantau penggunaan antibiotik dan membantu dalam memilih terapi awal sebelum hasil kultur bakteri dipengaruhi oleh perubahan pola sensitivitas. Peta kuman juga digunakan dalam program pengendalian resistensi antibiotik di rumah sakit. Bijaksana atau tidaknya penggunaan antibiotik di rumah sakit akan mempengaruhi baik buruknya profil peta kuman (Irawan, et al., 2022).

2.5 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik menurut *World Health Organization, Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD WHO)* tahun 2022, adapun beberapa contoh penggolongan antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini 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
			J01DB05	Sefadroksil
		II	J01DC01	Sefoksitin
			J01DC02	Sefuroksim
		III	J01DD01	Sefotaksim
			J01DD02	Seftasisim
			J01DD04	Seftriakson
			J01DD08	Sefiksim
			J01DD12	Sefoperazon
KODE	Golongan Antibiotik		KODE	Nama Antibiotik

J01D	Sefalosporin	III	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	Asitromisisn
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	Metronidazol
			J01XD02	Tinidazol

Dalam sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), antibiotik dengan penggunaan sistemik yang dikelompokkan dalam lima tingkatan berbeda. Pada tingkat pertama, obat dikelompokkan kedalam 14 kelompok anatomi yang terdiri dari satu kode huruf. Tingkat kedua merupakan kelompok utama farmakologis atau terapi dengan kode dua digit angka. Tingkat ketiga merupakan subkelompok farmakologi yang memiliki satu kode huruf. Tingkat keempat merupakan

subkelompok kimia yang memiliki satu kode huruf, dan tingkat kelima merupakan zat kimia dengan kode dua digit angka.

Contoh: Kode ATC J01CA04 untuk Amoksisilin

- J** : Antiinfeksi untuk penggunaan sistemik
(Tingkat pertama: kelompok utama anatomi)
- J01** : Antibakteri untuk penggunaan sistemik
(Tingkat kedua: kelompok terapi/farmakologi)
- J01C** : Antibakteri Beta-Laktam, Penisilin
(Tingkat ketiga: subkelompok farmakologi)
- J01C A** : Penisilin spektrum luas
(Tingkat keempat: subkelompok kimia)
- J01C A04** : Amoksisilin (Tingkat kelima: zat kimia)

2.6 Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode ATC/DDD

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) merupakan sistem klasifikasi dengan mengelompokkan obat sesuai dengan sifat terapeutik dan farmakologi. DDD adalah satuan pengukuran obat berkaitan dengan kode ATC. *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan perkiraan dosis rata-rata harian obat bila digunakan dalam indikasi utama pada orang dewasa (WHO, 2021). Menurut Permenkes No. 8 Tahun 2015 tentang program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit, untuk memperoleh data yang baku dan dapat dibandingkan dengan data di tempat lain maka, WHO menganjurkan klasifikasi antibiotik secara *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) Classification dan pengukuran jumlah penggunaan antibiotik dengan *Defined Daily Dose* (DDD)/100 hari rawat untuk dapat mengetahui jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Defined Daily Dose (DDD) adalah dosis harian rata-rata antibiotik yang digunakan pada orang dewasa untuk indikasi utama antibiotik tersebut. Rumus yang digunakan untuk menghitung tingkat penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan

menggunakan metode DDD/100 hari rawat menurut (Meriyani, et al., 2021) adalah sebagai berikut:

DDD/100 hari rawat =

$$\frac{\text{Jumlah total penggunaan antibiotik yang digunakan setiap tahun (g)}}{\text{DDD WHO (g) x populasi x 365}} \times 100 \dots\dots(2.1)$$

Keterangan:

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

BOR (*Bed Occupancy Rate*) merupakan angka yang menunjukkan persentase tingkat penggunaan tempat tidur pada satuan waktu tertentu di rawat inap yang digunakan untuk mengetahui tingkat pelayanan rumah sakit (Nusantari & Hartono, 2021).

2.7 Desain Penelitian

Desain penelitian merupakan suatu konsep atau rancangan mengenai teknik pengumpulan data dalam penelitian. Penelitian observasional dapat menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian *cross sectional* adalah rancangan penelitian yang menganalisis dan mempelajari data variabel yang dikumpulkan data pada satu waktu tertentu. Adapun beberapa kelebihan dan kekurangan dalam menggunakan desain penelitian *cross sectional* sebagai berikut:

Kelebihan desain *cross sectional*:

1. Metode ini relatif lebih mudah, murah, dan hasilnya lebih cepat diperoleh.
2. Dapat dipakai untuk meneliti lebih dari satu variabel secara bersamaan.
3. Memungkinkan penggunaan populasi dari masyarakat umum, sehingga lebih umum.
4. Jarang terjadi kehilangan subjek penelitian (*drop-out*).

Kekurangan desain *cross sectional*

1. Rumit untuk menentukan sebab dan akibat karena pengambilan data resiko dan data efek yang dilakukan bersamaan.
2. Membutuhkan jumlah subjek yang banyak, terutama saat menggunakan banyak variabel.

3. Studi prevalensi hanya menjangkit subjek yang telah mengidap penyakit cukup lama.



4. Tidak menggambarkan perjalanan penyakit, insiden maupun prognosis.
(Abduh, M., Alawiyah, T., Apriansyah, G., Sirodj, R. A., & Afgani, 2021)

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, apa saja perubahan dalam nilai variabel tertentu di masa depan (Samad, 2022). Sedangkan retrospektif merupakan proses evaluasi dan pemahaman suatu kejadian atau situasi dari masa lampau yang melibatkan pengumpulan data historis, identifikasi faktor-faktor yang berpengaruh, dan penilaian terhadap dampaknya. 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). Sedangkan kerugian kasus kontrol adalah bias seleksi serta tidak bisa mengestimasi prevalensi (Prasasty & Legiran, 2023).

Teknik pengambilan sampel dapat dibagi menjadi dua yaitu *probability sampling* dan *non-probability sampling*. Dalam penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling* yang merupakan teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang atau kesempatan sama bagi setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Salah satu teknik *non-probability sampling* yang dapat digunakan adalah metode *total sampling* yaitu cara pengambilan sampel yang dilakukan dengan cara mengambil seluruh subjek populasi yang ditetapkan oleh peneliti dijadikan sebagai sampel penelitian (Yunitasari et al., 2020). Kelebihan teknik *total sampling* adalah dapat memberikan gambaran yang lebih lengkap dan memiliki tingkat kesalahan yang lebih rendah. Sedangkan kekurangan dari *total sampling* adalah kesulitan dalam memastikan kelengkapan data karena menggunakan seluruh populasi dan memerlukan waktu yang lebih panjang.

2.8 Analisis Tren

Uji regresi linear dapat digunakan untuk melakukan analisis tren. Uji regresi linear merupakan suatu metode yang digunakan untuk melihat hubungan antar satu variabel *independen* (bebas) dan mempunyai hubungan garis lurus dengan variabel

dependen (terikat). Ada tiga jenis data yang seringkali digunakan dalam analisis regresi, yaitu: 1. data *cross section* adalah data yang dikumpulkan dalam kurun waktu tertentu dari sampel; 2. data *time series* adalah data observasi dalam rentang waktu tertentu yang dikumpulkan dalam interval waktu secara kontinu; 3. data panel adalah data gabungan antara data *cross section* dengan data *time series* (Basri, 2019).

Regresi linear dalam analisis tren yang digunakan dalam penelitian ini yaitu analisis regresi sederhana. Dalam analisis tren variabel terikat pada sumbu Y adalah data *time series* dalam rentang waktu tertentu yang dikumpulkan dalam interval waktu secara kontinu, dan variabel bebas pada sumbu X adalah waktu yang ditetapkan dalam penelitian. Dalam analisis tren persyaratan pengujian regresi linear tidak diperlukan. Pada analisis tren, perubahan yang diamati dihitung berdasarkan nilai *slope* (b) yang merupakan rata-rata pertambahan atau pengurangan yang terjadi pada variabel terikat untuk setiap peningkatan variabel bebas selama periode penelitian (Mudelsee, 2019).

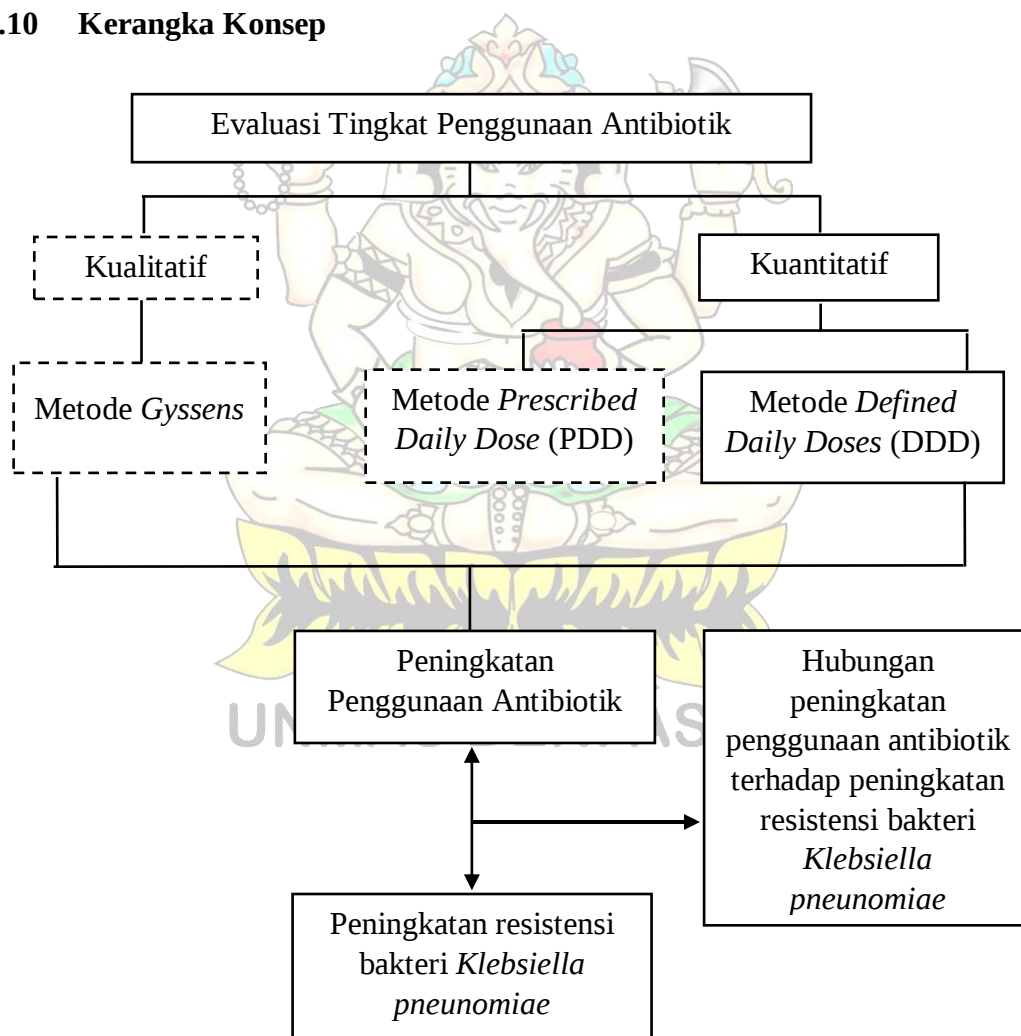
2.9 Analisis Statistik

Analisis statistik merupakan salah satu metode analisis data untuk menganalisis hasil penelitian yang diperoleh. Analisis ini melibatkan pengumpulan, pengelompokan, serta penjabaran data untuk mempermudah pada saat melakukan pengolahan data. Untuk menunjang hasil penelitian data kuantitatif digunakan alat uji statistik, salah satunya adalah penggunaan program SPSS. SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) merupakan salah satu program statistik yang paling umum digunakan untuk menganalisis data pada penelitian baik kualitatif maupun kuantitatif (Fauziah & Sandaya Karhab, 2019).

Dalam melakukan analisis statistik yang digunakan untuk menguji hipotesis, membandingkan dua atau lebih sampel, serta menilai hubungan antara dua variabel atau lebih, terdapat berbagai jenis uji statistik yang dapat digunakan meliputi: T-Test, Chi-Square, ANOVA, Regresi Linier, dan Uji Nonparametrik (Uji Mann-

Whitney dan Uji *Kruskal-Wallis*). Salah satu uji dalam SPSS yang digunakan pada penelitian ini yaitu uji *Chi-Square* karena bentuk data yang digunakan merupakan data kategorik. Uji *Chi-Square* merupakan salah satu jenis uji komparatif non parametris yang dilakukan pada dua variabel dengan skala data kedua variabel adalah nominal. Menurut Sopiudin Dahlan (2014), syarat Uji *Chi-Square* adalah sel yang mempunyai nilai *expected* (E) kurang dari 5 maksimal 20% dari jumlah sel. Jika data tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square* maka, analisis data akan dilakukan menggunakan uji *Fisher*.

2.10 Kerangka Konsep



Keterangan:

Variabel yang diteliti =

Variabel yang tidak diteliti =

Gambar 2. 1 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Diduga terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali tahun 2019-2021.

