

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi salah satu masalah utama dalam kesehatan global yang sangat penting untuk diselesaikan. Adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik menyebabkan penurunan kemampuan antibiotik dalam mengobati infeksi serta dapat menyebabkan terjadinya masalah seperti meningkatnya morbiditas dan mortalitas, berdampak dalam peningkatan biaya pengobatan, serta lamanya perawatan kesehatan (Sukertiasih et al., 2021).

Asia Tenggara memiliki angka tertinggi dalam kasus resistensi bakteri terhadap antibiotik di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) dalam *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*. Kematian akibat multiresisten menyebabkan sekitar 25.000 orang di Eropa meninggal dunia dan setiap tahunnya sekitar 23.000 orang meninggal karena bakteri yang mengalami resistensi terhadap antibiotik (WHO, 2017; Kurnia, 2023). Menurut Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba, tingkat resistensi bakteri di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebesar 40%, 2016 sebanyak 60% dan pada tahun 2019 mencapai 60,4%. Peningkatan kejadian resistensi disebabkan karena adanya penggunaan antibiotik yang tidak terkendali (Marsudi, 2022).

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif yang bersifat aerob obligat dan termasuk patogen oportunistik yang dapat hidup pada peralatan medis di rumah sakit, yang mudah menginfeksi pasien dengan imunitas yang menurun sehingga menyebabkan infeksi nosokomial. *World Health Organization* (WHO) menetapkan *Pseudomonas aeruginosa* sebagai salah satu bakteri yang termasuk ke dalam bakteri prioritas kritis yang membutuhkan antibiotik baru untuk mengeradikasi bakteri tersebut dikarenakan bakteri telah resisten terhadap banyak antibiotik atau *multi-drug resistant* (MDR) (WHO, 2017; Zhu et al., 2022). Resistensi *Pseudomonas aeruginosa* telah mengalami peningkatan, salah satunya di Amerika Serikat yaitu dari 51.000 pasien yang terinfeksi *P. aeruginosa* tiap

tahunnya dan lebih dari 6.000 (13%) yang mengalami *multi-drug resistant* (MDR). Terapi pada penyakit infeksi akibat *P. aeruginosa* menjadi sulit karena adanya resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik dengan mekanisme resistensi seperti permeabilitas membran yang rendah, sistem pompa efluks, dan produksi enzim yang dapat menyebabkan inaktivitas antibiotik (Dharmayanti, 2021).

Menurut beberapa penelitian, diketahui bahwa terdapat hubungan antara tingkat penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Popović et al., 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Triani et al, (2016) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap beberapa antibiotik salah satunya kelompok karbapenem tergolong cukup tinggi yaitu 35% (Triani et al, 2016; Hutapea et al., 2021). Penelitian lain yang dilakukan di salah satu ICU rumah sakit Serbia juga menunjukkan bahwa resistensi *P. aeruginosa* berhubungan dengan tingkat penggunaan antibiotik (Popović et al., 2020). Namun, penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit umum daerah di Indonesia, diketahui hanya resistensi *E. coli* yang berhubungan dengan tingkat penggunaan antibiotik (Meriyani, et al., 2021). Hal tersebut menunjukkan bahwa pola resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat berbeda di setiap wilayah yang disebabkan perbedaan lingkungan dan perbedaan tingkat penggunaan antibiotik di wilayah tersebut (Tao et al., 2017).

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. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Provinsi Bali.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali pada tahun 2020-2021?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali pada tahun 2020-2021.

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 *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini berguna untuk membantu para praktisi kesehatan di Rumah Sakit terkait pengendalian penggunaan antibiotik terhadap resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Antibiotik merupakan obat yang berfungsi untuk mencegah dan mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Sianturi et al., 2020). Definisi lain mengatakan antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh berbagai jenis mikroorganisme seperti bakteri dan fungi yang dalam konsentrasi rendah dapat menghambat atau dapat membasmi pertumbuhan mikroorganisme lain (Huda, 2016).

2.2 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, yaitu sebagai berikut (WHO, 2022):

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

KODE	Golongan Antibiotik		KODE	Nama Antibiotik	
J01D	Sefalosporin	I	J01DB04	Sefasolin	
			J01DB05	Sefadroksil	
		II	J01DC01	Sefoksitin	
			J01DC02	Sefuroksim	
			III	J01DD01	Sefotaksim
			J01DD02	Seftasisim	
		J01DD04	Seftriakson		
		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	Asitromisisn	
J01G	Aminoglikosida		J01GB03	Gentamisin	
			J01GB06	Amikasin	
			J01GB05	Neomisin	

KODE	Golongan Antibiotik	KODE	Nama Antibiotik
J01GA	Streptomisin	J01GA01	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	Metronidazol
		J01XD02	Tinidazol
J01XE	Nitrofurantoin	J01XE01	Nitrofurantoin

Dalam sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), zat aktif obat diklasifikasikan ke dalam lima tingkatan berbeda. Pada tingkat ke-1, obat dikelompokkan ke dalam 14 kelompok anatomi yang terdiri dari satu kode huruf. Tingkat ke-2 merupakan kelompok utama farmakologis/terapi dengan kode dua digit angka. Tingkat ke-3 merupakan subkelompok farmakologi yang memiliki satu kode huruf. Tingkat ke-4 merupakan subkelompok kimia yang memiliki satu kode huruf, dan tingkat ke-5 merupakan zat kimia dengan kode dua digit angka. Salah satu contoh kode ATC, yaitu: J01CA01 untuk Ampisilin. Kode J merupakan anti infeksi untuk penggunaan sistemik yaitu tingkat pertama atau kelompok utama anatomi. Kode J01 merupakan antibakteri untuk penggunaan sistemik yaitu tingkat kedua atau kelompok terapi/farmakologi. Kode J01C merupakan antibakteri Beta-Laktam (Penisilin) yaitu tingkat ketiga atau sub kelompok farmakologi. Kode J01CA merupakan Penisilin spektrum luas yaitu tingkat keempat atau sub kelompok kimia. Kode J01CA01 merupakan Ampisilin yaitu tingkat kelima atau zat kimia.

2.3 Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode ATC/DDD

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, WHO menganjurkan klasifikasi antibiotik secara *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification* dan pengukuran jumlah penggunaan antibiotik dengan *Defined Daily Dose (DDD)* dinyatakan dalam DDD/100 hari rawat (Permenkes, 2015). *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, 2012).

DDD/100 hari rawat tidak dapat menggambarkan penggunaan antibiotik aktual karena dihitung dari data penjualan antibiotik per unit atau data pemberian antibiotik yang dilakukan oleh instalasi farmasi kepada pasien. Rumus yang dapat digunakan untuk menghitung tingkat penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan metode DDD/100 hari rawat adalah sebagai berikut:

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

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).

2.4 Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif yang termasuk kedalam famili *Pseudomonadaceae*, bakteri ini berbentuk batang pendek dengan ukuran 0,5-0,8 μm x 1,5-3,0 μm , dan motil mempunyai flagel polar untuk bergerak,

tidak berspora dan tidak berselubung serta menghasilkan enzim oksidase dan katalase, mampu memproduksi pigmen pyocyanine yang berwarna biru dan pigmen pioverdin *fluorescine* yang berwarna hijau yang mampu membedakan *P. aeruginosa* dengan *P. aeruginosa* lainnya. Bakteri *P. aeruginosa* juga memiliki bentuk koloni besar dan halus dengan permukaan yang rata dan meninggi. Bakteri ini umumnya ditemukan dalam *biofilm*, menyerang permukaan atau substrat dalam bentuk planktonik dan merupakan bakteri aerob obligat bersifat non fermenter yang mampu beradaptasi dengan kondisi ekstrim, oksigen dan nutrisi rendah serta tumbuh dengan baik pada suhu 4°C atau dibawah suhu 43°C (Rollando, 2019).

World Health Organization (WHO) menerbitkan daftar bakteri yang termasuk dalam prioritas kritis yang membutuhkan antibiotik baru untuk mengeradikasi bakteri tersebut. Salah satu bakteri yang termasuk kedalam prioritas kritis yaitu bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (WHO, 2017; Zhu et al., 2022). *P. aeruginosa* juga merupakan bakteri oportunistik yang memanfaatkan kerusakan pada mekanisme pertahanan inang untuk memulai suatu infeksi nosokomial, umumnya terjadi pada pasien yang memiliki tingkat imunitas yang sangat rendah (Wulansari et al., 2019). Bakteri ini dapat ditemukan di berbagai lingkungan seperti tanah, bahan organik, air, tumbuhan, hewan, permukaan yang lembab, termasuk lingkungan rumah sakit dan peralatan kesehatan. *P. aeruginosa* lebih banyak ditemukan pada pasien laki-laki dibandingkan pada pasien perempuan, sedangkan pada usia pasien ditemukan paling banyak pada usia balita, manula, dewasa dan lansia (Dharmayanti, 2021).

2.5 Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik didefinisikan sebagai kemampuan mikroorganisme untuk menghambat aksi dari gen 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 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).

Salah satu parameter yang digunakan dalam resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu persentase resistensi. Persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan persentase jumlah semua isolat yang meliputi kultur urin, darah, pus, dan sputum. Berdasarkan nilai persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik yang dimaksud, yaitu: 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 $30\%-60\%$ (*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 Mekanisme Resistensi Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Terhadap Antibiotik

Resistensi *Pseudomonas aeruginosa* telah mengalami peningkatan, salah satunya di Amerika Serikat yaitu dari 51.000 pasien yang terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa* tiap tahunnya dan lebih dari 6.000 (13%) yang mengalami *multi-drug resistant* (MDR). Resistensi bakteri *P. aeruginosa* terhadap antibiotik dapat terjadi karena beberapa sebab, antara lain: permeabilitas membran yang rendah, sistem pompa efluks, dan produksi enzim yang dapat menyebabkan inaktivitas antibiotik, pembentukan *biofilm* serta dapat melakukan *transfer gen* resisten *horizontal* yang dapat dilakukan oleh bakteri prioritas kritis salah satunya pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofilm* dibentuk dengan zat polimer ekstraseluler yang terdiri dari air, polisakarida, protein, asam nukleat, nutrisi dan lipid. Bakteri *P. aeruginosa* menghasilkan enzim beta laktamase spektrum luas (ESBLs), enzim *metallo beta lactamases* (MBLs), enzim beta laktamase AmpC, enzim asetilasi aminoglikosida (AAC), dan enzim *oxacillinase* (OXA) (Pang et al., 2019).

Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik juga dapat terjadi karena bakteri dapat mengubah target kerja antibiotik yang menyebabkan penurunan ikatan

antibiotik pada sisi target dan antibiotik tidak dapat berikatan dengan target kerja obat yang sebenarnya serta bakteri dapat memodifikasi membran luar atau dinding sel bakteri dengan menurunkan permeabilitas sehingga menimbulkan resistensi. Hal tersebut disebabkan karena rendahnya permeabilitas akan mengurangi penyerapan ke dalam sel dan menyulitkan antibiotik dalam menembus masuk ke dalam sel bakteri (Türkel et al., 2018). *P. aeruginosa* juga memiliki mekanisme *efflux pump* yang dapat mengeliminasi antibiotik apabila menembus membran sel (Zhu et al., 2022). Selain itu, bakteri *P. aeruginosa* memiliki kemampuan untuk melakukan transfer gen yang mengakibatkan bakteri lain yang sebelumnya tidak resisten terhadap suatu antibiotik menjadi resisten terhadap antibiotik tersebut karena memperoleh informasi resistensi dari bakteri yang telah membentuk sistem pertahanan untuk melawan antibiotik tersebut (Sanjaya, et al., 2023).

Selain itu, resistensi bakteri terhadap antibiotik juga sering terjadi karena penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak tepat guna dan berlebihan serta penyebaran bakteri resisten dari satu pasien ke pasien lain. *P. aeruginosa* juga dilaporkan memiliki resistensi terhadap beberapa antibiotik, seperti imipenem (20,8%), sefalosporin seperti sefotaksim (90%), dan seftriakson (85%), aminoglikosida seperti tobramisin (70,07%) dan gentamisin (71,89%), fluorokuinolon seperti siprofloksasin (35%) dan levofloksasin (32%) (Dharmayanti, 2021).

2.7 Peta kuman

Peta kuman merupakan laporan pola mikroba pada suatu ruang perawatan di rumah sakit yang disajikan dalam bentuk ranking. Peta kuman digunakan untuk mengawasi penggunaan antibiotik dan membantu dalam pemilihan pemberian terapi awal sebelum adanya hasil kultur bakteri yang dipengaruhi oleh pergeseran pola kepekaan yang digunakan dalam pelaksanaan program pengendalian resistensi terhadap antibiotik di rumah sakit. Penggunaan antibiotik secara bijak atau tidaknya di rumah sakit akan mempengaruhi baik atau buruknya profil suatu peta kuman yang digunakan sebagai salah satu bentuk pengawasan penggunaan antibiotik (Sukertiasih et al., 2021).

2.8 Desain Penelitian

Desain penelitian merupakan rancangan mengenai cara pengumpulan, pengolahan, analisis, dan penyajian data dalam penelitian. Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan rancangan *Cross Sectional*. *Cross Sectional* merupakan studi observasional yang didapatkan dari pemaparan dan hasil yang ditentukan pada titik waktu yang sama untuk setiap subjek. Studi *cross sectional* ditandai dengan adanya pengukuran variabel bebas (faktor risiko) dan variabel tergantung (efek) yang dilakukan secara simultan atau pada saat yang bersamaan (Meriyani et al., 2023). Desain *cross-sectional* memiliki beberapa keuntungan, antara lain sederhana, biaya yang terjangkau, dapat memberikan hasil dengan cepat, dan cocok digunakan untuk penelitian yang melibatkan banyak variabel secara simultan serta risiko kehilangan subjek penelitian (*drop-out*) jarang terjadi. Kekurangan dari desain *Cross Sectional* ini adalah sulit menetapkan hubungan sebab dan akibat karena pengumpulan data mengenai faktor risiko dan efek terjadi pada waktu yang sama, memerlukan jumlah subjek yang besar terutama ketika melibatkan banyak variabel, tidak dapat menggambarkan perkembangan penyakit dari awal serta tidak mampu menyajikan informasi mengenai perjalanan penyakit, insidens, maupun prognosis (Abduh et al., 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. Tujuan pengumpulan data yang dilakukan secara retrospektif adalah untuk mendapatkan wawasan yang lebih baik tentang bagaimana suatu kejadian terjadi, faktor-faktor yang mempengaruhinya, dan pelajaran yang dapat dipetik untuk meningkatkan pemahaman atau menghindari kesalahan di masa depan (Gisely, 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). Sedangkan kerugian kasus kontrol adalah bias seleksi serta tidak bisa mengestimasi prevalensi (Prasasty & Legiran, 2023).

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian adalah *probability sampling* dan *non probability sampling*. Teknik *non probability sampling* merupakan teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang atau kesempatan sama bagi setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Salah satu metode *non probability sampling* yang dapat digunakan adalah *total sampling*. Teknik *total sampling* merupakan cara pengambilan sampel yang dilakukan dengan cara mengambil seluruh anggota populasi sebagai responden atau sampel (Yunitasari et al., 2020). Adapun keuntungan dari teknik *total sampling* yaitu dapat memberikan gambaran yang lebih lengkap dan memiliki risiko kesalahan yang lebih kecil. Sedangkan kekurangan dari teknik *total sampling* yaitu memerlukan waktu yang cukup lama dan kesulitan dalam memastikan kelengkapan data karena mencakup seluruh populasi (Novitasari & Fauziddin, 2022).

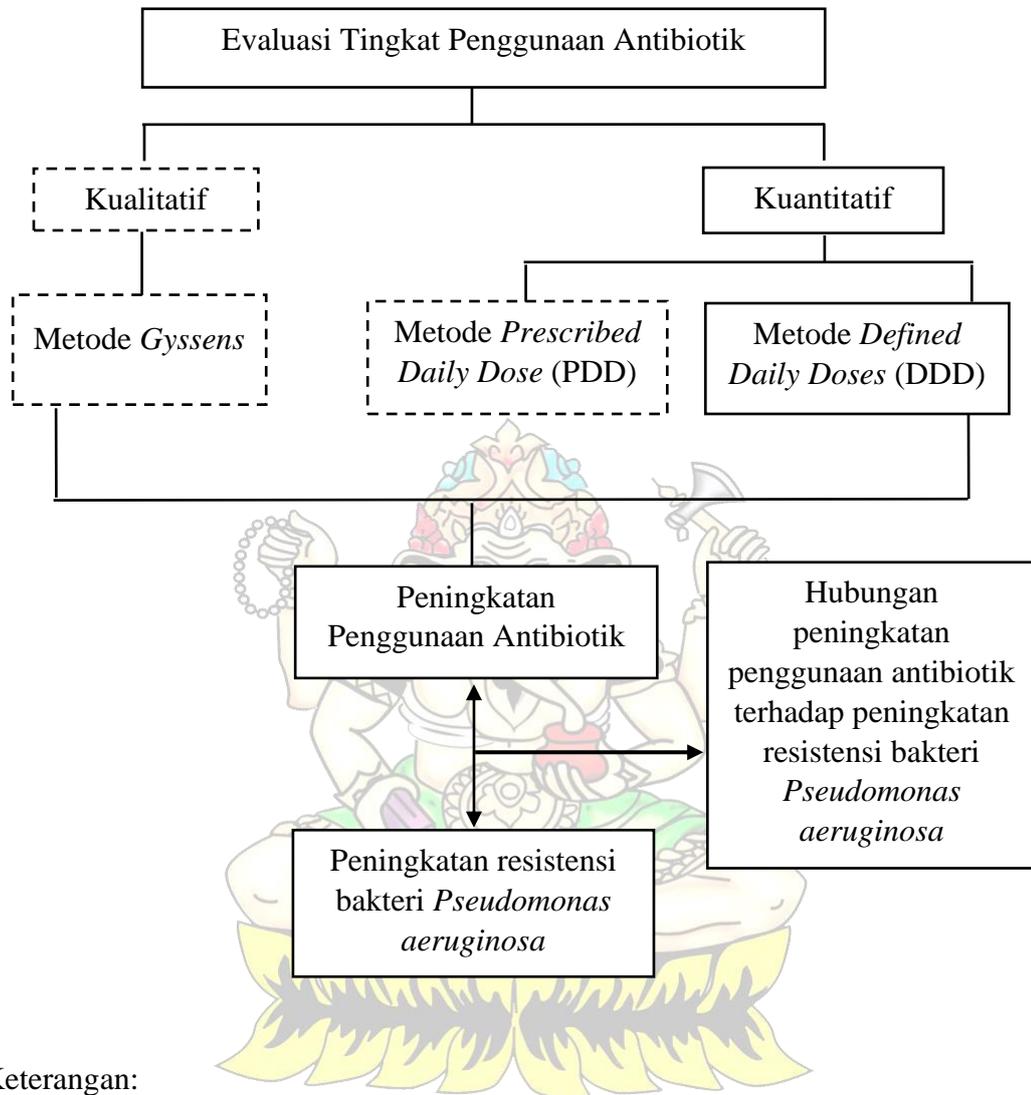
2.9 Analisis Statistik

Analisis statistik merupakan suatu bentuk atau cara dalam memberikan penjelasan, dan digunakan dalam ilmu sosial yang berperan dalam mengenali suatu masalah untuk diteliti yang berfungsi memberikan penjelasan dari suatu hubungan fenomena antar variabel-variabel yang ada (Susila Adiyanta, 2020). SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) merupakan salah satu program statistik yang paling banyak digunakan untuk manajemen data dalam penelitian dengan menggunakan menu-menu deskriptif (Ramadhani & Sribina, 2019). Dalam menganalisis data statistik terdapat berbagai jenis uji statistik, meliputi *T-Test*, *Chi-Square*, ANOVA, Regresi Linier, dan Uji non-parametrik. Salah satu uji dalam SPSS yang digunakan yaitu uji *Chi-Square* dengan tingkat signifikansi yang ditetapkan pada $p < 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95%. Uji *Chi-Square* merupakan salah satu jenis uji non-parametrik yang dilakukan pada dua variabel menggunakan jenis data kategorik dengan skala data kedua variabel adalah nominal. Syarat uji *Chi-Square* menurut Sopiyyudin Dahlan (2014) adalah sel yang

nilai *observed* tidak bernilai nol dan sel yang nilai *expected* (E) kurang dari 5 maksimal 20% dari jumlah sel. Bila data tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square* maka, analisis data akan dilakukan menggunakan uji *Fisher* (Dahlan, 2014). Uji *Fisher* digunakan sebagai alternatif untuk menguji tabel kontingensi ketika uji *Chi-Square* tidak memenuhi persyaratan untuk dilakukan. Uji ini sesuai ketika skala data dari kedua variabel adalah nominal. Jika salah satu dari dua variabel memiliki skala nominal, maka uji *Fisher* harus digunakan pada tingkat signifikan terendah. Asumsi dari uji ini adalah bahwa data yang akan diuji memiliki skala pengukuran nominal.



2.10 Kerangka Konsep



Keterangan:

Variabel yang tidak diteliti =

Variabel penelitian =

Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah diduga terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali pada tahun 2020-2021.