

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Antibiotik golongan sefalosporin merupakan salah satu golongan antibiotik yang sering digunakan untuk mengatasi infeksi. Sefalosporin sendiri merupakan salah satu antibiotik beta-laktam alternatif yang sangat efektif dan umum digunakan untuk penyakit menular ringan hingga berat (Lin & Kück, 2022). Peresepan sefalosporin di Amerika Serikat cukup tinggi. Sekitar 47,5% dari total peresepan antibiotik menggunakan antibiotik golongan sefalosporin (Bush & Bradford, 2016). Pada tahun 2017 di Eropa, penggunaan sefalosporin generasi pertama mencapai 10,6% dari total penggunaan antibiotik di komunitas. Penggunaan sefalosporin generasi kedua mencapai 73,0% dari total penggunaan antibiotik di komunitas. Penggunaan sefalosporin generasi ketiga mencapai 16,4% dari total penggunaan antibiotik di komunitas (Versporten *et al.*, 2021).

Penelitian pada pasien rawat inap bedah di RS Universitas Airlangga menunjukkan bahwa tingkat penggunaan seftriakson mencapai 53,92 DDD/100 hari rawat. Selain itu, tingkat penggunaan sefazolin mencapai 11,31 DDD/100 hari rawat (Pratama *et al.*, 2019). Hasil yang berbeda ditemukan dalam penelitian di RSUD M. Nasir Kota Solok pada tahun 2020, yang menunjukkan bahwa seftiksim merupakan antibiotik dengan penggunaan terbanyak yaitu 67,791 DDD/100 hari rawat, diikuti oleh seftriakson 25,053 DDD/100 hari rawat dan seftotaksim 20,140 DDD/100 hari rawat (Azyenela *et al.*, 2022).

Menurut data *World Health Organization* (WHO), sefalosporin termasuk ke dalam kelompok *Critically Important Antimicrobials for Human Medicine* karena mampu mengatasi berbagai jenis infeksi bakteri seperti meningitis dan penyakit akibat *Salmonella* pada anak-anak (WHO 2018). Peningkatan penggunaan antibiotik merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya sensitivitas bakteri terhadap antibiotik (Meriyani *et al.*, 2021; Sanjaya *et al.*, 2023). Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik telah menjadi ancaman utama bagi kesehatan manusia

Ketidakmampuan antibiotik untuk mengeradikasi bakteri telah menyebabkan peningkatan angka kematian dan biaya pengobatan secara global. Data menunjukkan bahwa jutaan orang meninggal setiap tahun akibat infeksi bakteri yang mengalami penurunan sensitivitas terhadap antibiotik. Meskipun sefalosporin menjadi pilihan terapi empiris untuk berbagai infeksi, peningkatan sensitivitas bakteri patogen, seperti *Klebsiella pneumoniae*, terhadap berbagai spektrum sefalosporin telah dilaporkan (Cinta Rahma *et al.*, 2024).

Sebuah penelitian di Indonesia menunjukkan adanya penurunan sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik. Hanya sekitar 56,4% dari total isolat *Klebsiella pneumoniae* yang sensitif terhadap seftriakson. Sekitar 23,53% dari total isolat *Klebsiella pneumoniae* yang sensitif terhadap seftazidim. Sekitar 35,29% dari total isolat *Klebsiella pneumoniae* yang sensitif terhadap sefepim. Selain itu, seluruh isolat *Klebsiella pneumoniae* tidak sensitif terhadap sefotaksim pada populasi pasien dewasa (Cinta Rahma *et al.*, 2024). Sebuah penelitian yang dilakukan di sebuah rumah sakit di Jerman menyatakan bahwa sebanyak 87,8% isolat bakteri yang masuk dalam golongan *Enterobacterales* masih sensitif terhadap sefalosporin generasi ketiga (Morrissey *et al.*, 2024). Sebuah penelitian yang dilakukan di rumah sakit umum di Indonesia menunjukkan bahwa sensitivitas bakteri *Acinetobacter baumannii* sudah tidak sensitif terhadap seftazidim. Namun, sensitivitas *Escherichia coli* (*E. coli*) terhadap seftazidim masih lebih dari 60%. Hal ini menunjukkan bahwa profil sensitivitas bakteri terhadap sefalosporin bervariasi pada setiap wilayah (Sanjaya *et al.*, 2023).

Perbedaan profil sensitivitas bakteri terhadap antibiotik, khususnya sefalosporin dapat dipengaruhi oleh berbagai macam perbedaan lingkungan, perbedaan tingkat penggunaan antibiotik, dan pengendalian infeksi yang berbeda di setiap rumah sakit (Biondo, 2023; Vikesland *et al.*, 2019). Oleh karena itu, analisis profil sensitivitas bakteri terhadap antibiotik golongan sefalosporin perlu dilakukan untuk memberikan informasi bagi pihak-pihak terkait khususnya rumah sakit dalam rangka melakukan pengendalian resistensi bakteri terhadap antibiotik golongan sefalosporin.

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu “apakah terdapat perbedaan sensitivitas bakteri terhadap beberapa jenis antibiotik golongan sefalosporin di salah satu rumah sakit yang ada di Bali?”

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui perbedaan sensitivitas bakteri terhadap beberapa jenis antibiotik golongan sefalosporin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Diharapkan dapat memberikan gambaran tentang perbedaan sensitivitas bakteri terhadap beberapa jenis antibiotik golongan sefalosporin
2. Dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya, terutama penelitian yang terkait dengan perbandingan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik golongan sefalosporin.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh pemberian sefalosporin terhadap sensitivitas bakteri.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik Golongan Sefalosporin

Sefalosporin merupakan kelompok antibiotik β -laktam yang digunakan untuk mengobati berbagai infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif. Sefalosporin dibagi menjadi lima generasi berdasarkan spektrum kerja terhadap bakteri gram positif dan gram negatif serta waktu penemuannya. Kelima generasi Sefalosporin tersebut terbukti efektif untuk mengobati infeksi pada kulit dan jaringan lunak, pneumonia, meningitis, dan infeksi lainnya (Bui *et al.*, 2024). Sefalosporin generasi pertama memiliki aktivitas terhadap sebagian besar kokus gram positif dan beberapa bakteri gram negatif, termasuk *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Sefalosporin generasi kedua lebih efektif terhadap *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Bacteroides spp.* Sefalosporin generasi ketiga menunjukkan cakupan yang lebih terbatas pada bakteri gram positif, namun lebih efektif terhadap *Enterobacteriaceae*, *Neisseria spp.*, dan *Haemophilus influenzae*. Sefalosporin generasi keempat memiliki cakupan yang serupa dengan generasi ketiga, namun dengan tambahan efektivitas terhadap bakteri gram negatif yang memiliki resistensi antimikroba, seperti β -laktamase. Sefalosporin generasi kelima juga memberikan perlindungan terhadap stafilokokus resisten metisilin dan pneumokokus yang resisten terhadap penisilin (Bui *et al.*, 2024)

Sefalosporin generasi pertama meliputi beberapa jenis obat, seperti sefazolin, sefalotin, sefapirin, sefradin, sefadroksil, dan sefaleksin. Obat-obatan ini efektif melawan sebagian besar bakteri kokus gram positif, seperti *Staphylococcus spp.* dan *Streptococcus spp.*, namun memiliki aktivitas terbatas terhadap bakteri gram negatif. Bakteri gram negatif yang lebih sensitif terhadap sefalosporin generasi pertama antara lain *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Sefalosporin generasi pertama yang diberikan secara oral umumnya digunakan untuk mengatasi infeksi kulit dan jaringan lunak tanpa komplikasi, seperti selulitis dan abses yang disebabkan oleh *Staphylococcus spp.* atau *Streptococcus spp.*

Selain itu, obat ini juga dapat digunakan untuk infeksi pada tulang, saluran pernapasan, saluran genitourinari, saluran empedu, infeksi aliran darah, otitis media, serta untuk profilaksis bedah. Sefazolin merupakan pilihan utama untuk profilaksis bedah (Bui *et al.*, 2024).

Sefalosporin generasi kedua dibagi menjadi dua subkelompok, yaitu subkelompok generasi kedua dan sefamisin. Beberapa antibiotik dalam subkelompok generasi kedua antara lain sefuroksim dan sefprozil, sementara dalam subkelompok sefamisin terdapat sefmetazole, sefotetan, dan sefoksitin. Sefuroksim dalam subkelompok pertama memiliki spektrum yang lebih luas terhadap *Haemophilus influenzae* dan juga dapat digunakan untuk mengobati infeksi pada ibu hamil dan anak-anak. Sementara itu, subkelompok sefamisin memiliki cakupan yang lebih baik terhadap bakteri *Bacteroides sp.* Dibandingkan dengan sefalosporin generasi pertama, sefalosporin generasi kedua memiliki aktivitas yang lebih rendah terhadap kokus gram positif, namun lebih efektif terhadap basil gram negatif. Obat ini sering digunakan untuk mengobati infeksi saluran pernapasan seperti bronkiolitis atau pneumonia. Selain itu, indikasi penggunaan sefalosporin generasi kedua mirip dengan generasi pertama, meliputi infeksi pada tulang, saluran pernapasan, saluran genitourinari, saluran empedu, infeksi aliran darah, otitis media, serta profilaksis bedah. Selain melindungi terhadap bakteri gram negatif yang juga dilindungi oleh sefalosporin generasi pertama, sefalosporin generasi kedua juga efektif melawan *H. influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, *Neisseria spp.*, dan *Serratia marcescens* (Bui *et al.*, 2024).

Sefalosporin generasi ketiga meliputi obat-obatan seperti sefotaksim, seftazidim, sefdinir, seftriakson, sefpodoksim, sefoperazon, dan sefiksiksim.

Antibiotik pada generasi ini memiliki spektrum yang lebih luas terhadap bakteri gram negatif, dan sering digunakan untuk mengatasi infeksi gram negatif yang kebal terhadap antibiotik generasi pertama dan kedua, atau antibiotik β -laktam lainnya. Jika diberikan secara intravena (IV), sefalosporin generasi ketiga dapat menembus otak dan mencapai cairan tulang belakang otak, terutama seftriakson dan sefotaksim. Seftriakson sering digunakan untuk mengobati meningitis yang disebabkan oleh *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, atau

Streptococcus pneumoniae. Seftazidim memiliki cakupan yang penting terhadap *Pseudomonas aeruginosa* (Bui et al., 2024).

Sefalosporin generasi keempat mencakup sefepim, yaitu antibiotik spektrum luas yang mampu menembus cairan serebrospinal. Sefepim memiliki tambahan gugus amonium kuaterner, yang memungkinkannya untuk menembus membran luar bakteri gram negatif dengan lebih efisien. Seperti halnya sefotaksim dan seftriakson, sefepim efektif melawan *Streptococcus pneumoniae* dan efektif melawan *Pseudomonas aeruginosa*. Selain bakteri gram negatif yang tercakup dalam generasi ketiga (seperti *Neisseria spp.*, *Haemophilus influenzae*, dan *Enterobacteriaceae*), sefepim juga memberikan perlindungan terhadap bakteri gram negatif penghasil β -laktamase. Meskipun efektif terhadap kedua kelompok bakteri gram positif dan gram negatif, Sefepim hanya digunakan untuk mengatasi infeksi sistemik berat pada pasien dengan organisme yang multiresisten (Bui et al., 2024).

Sefalosporin generasi kelima mencakup seftarolin dan seftobiprol. Seftarolin adalah antibiotik dengan spektrum luas yang efektif melawan organisme gram positif dan gram negatif yang sensitif. Seftarolin dibandingkan sefalosporin lainnya adalah kemampuannya melawan resistensi MRSA. Selain itu, Seftarolin juga efektif terhadap *Listeria monocytogenes* dan *Enterococcus faecalis*. Namun, seftarolin tidak efektif melawan *Pseudomonas aeruginosa*. Sementara itu, seftobiprol memiliki aktivitas terhadap MRSA, *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap penisilin, dan berbagai jenis bakteri lainnya (Bui et al., 2024).

Bakteri membentuk dinding sel yang diperkuat oleh ikatan silang unit peptidoglikan melalui protein pengikat penisilin (PBP, peptidoglikan transpeptidase). Sefalosporin, yang pertama kali ditemukan pada jamur *Cephalosporium sp.*, merupakan kelompok besar antibiotik bakterisidal yang bekerja dengan mekanisme cincin β -laktam. Cincin β -laktam ini mengikat protein pengikat penisilin dan menghambat fungsinya. Akibatnya, bakteri tidak dapat membentuk dinding selnya dan akhirnya mati (Bui et al., 2024).

2.2 Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik didefinisikan sebagai kemampuan yang dikembangkan oleh bakteri untuk bertahan terhadap efek antibiotik yang dirancang untuk membunuh bakteri dengan berbagai mekanisme kerja yang dimiliki oleh antibiotik (centers for Disease Control and Prevention (U.S.), 2022;Pratiwi, 2017) Berdasarkan fenotipiknya, resistensi bakteri terhadap antibiotik dibagi menjadi tiga belas yaitu:

1. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yaitu klasifikasi resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap minimal satu dari antibiotik metisilin, oksasilin, atau sefosilitin.
2. *Carbapenem-resistant Enterobacterales* (CREall) yaitu bakteri *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. aerogenes*, *K. oxytoca*, atau *Enterobacter spp.* yang telah resisten terhadap minimal satu dari antibiotik golongan karbapenem.
3. *Carbapenem-resistant E. coli* (CREecoli) yaitu bakteri *E. coli* yang telah resisten terhadap minimal satu dari antibiotik golongan karbapenem.
4. *Carbapenem-resistant Enterobacter spp.* (CREenterobacter) yaitu bakteri *Enterobacter spp.* yang telah resisten terhadap minimal satu dari antibiotik golongan karbapenem.
5. *Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae/aerogenes/oxytoca* (CREklebsiella) yaitu klasifikasi resistensi ketiga bakteri *Klebsiella* yang telah resisten terhadap minimal satu dari antibiotik golongan karbapenem
6. *Extended-spectrum cephalosporin-resistant E. coli* (ESCecoli) yaitu resistensi yang terjadi terhadap minimal satu antibiotik extended-spectrum cephalosporin pada bakteri *E. Coli*.
7. *Extended-spectrum cephalosporin-resistant Klebsiella pneumoniae/aerogenes/oxytoca* (ESCklebsiella) yaitu klasifikasi resistensi ketiga bakteri *Klebsiella* yang telah resisten terhadap minimal satu antibiotik extended-spectrum cephalosporin.
8. *Carbapenem-non-susceptible Pseudomonas aeruginosa* (carbNS_PA) yaitu bakteri *P. aeruginosa* yang intermediate atau resisten pada minimal satu dari antibiotik imipenem, meropenem, atau doripenem.

9. *Multi-drugs resistance P. aeruginosa (MDR_PA)* yaitu bakteri *P. aeruginosa* yang intermediate atau resisten pada tiga atau lebih dari 5 kategori dengan minimal satu antibiotik yaitu, *extended-spectrum cephalosporin*, *florokuinolon*, *aminoglikosida*, *karbapenem*, dan *piperasilin/tazobaktam*.
10. *Carbapenem-non-susceptible Acinetobacter spp. (carbNS_Acine)* yaitu bakteri *Acinetobacter spp.*, yang intermediate atau resisten pada minimal satu dari antibiotik *imipenem*, *meropenem*, atau *doripenem*.
11. *Multi-drugs resistance Acinetobacter spp. (MDR_Acine)* yaitu bakteri *Acinetobacter spp.* yang intermediate atau resisten pada tiga atau lebih dari 6 kategori dengan minimal satu antibiotik dari setiap kategori yaitu, *extended-spectrum cephalosporin*, *florokuinolon*, *aminoglikosida*, *karbapenem*, *piperasilin/tazobaktam*, dan *ampisilin/sulbaktam*.
12. *Vancomycin-resistant Enterococcus faecalis (VREfaecalis)* yaitu bakteri *Enterococcus faecalis* yang telah resisten terhadap antibiotik *vankomisin*.
13. *Vancomycin-resistant Enterococcus faecium (VREfaecium)* yaitu bakteri *Enterococcus faecium* yang telah resisten terhadap antibiotik *vankomisin*., (enters for Disease Control and Prevention (U.S.), 2022);(Estiningsih *et al.*, 2023);(Meriyani *et al.*, 2021)

Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dapat terjadi melalui berbagai mekanisme seperti, transfer gen resisten, produksi enzim, perubahan target kerja obat, mekanisme *efflux pump*, pembentukan *biofilm*, dan menurunkan permeabilitas membran. Bakteri memiliki gen sensitif yang menyebabkan bakteri sensitif terhadap antibiotik. Gen tersebut dapat di transfer dari satu bakteri ke bakteri yang lainnya dengan cara transfer gen horizontal. Empat bakteri yang termasuk kedalam kelompok bakteri prioritas kritis 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 pada 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).

Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik juga dapat terjadi melalui produksi enzim yang menginaktivasi atau memodifikasi antibiotik. Bakteri *A. baumannii* menghasilkan enzim pengubah aminoglikosida (*AMES*), enzim beta laktamase spektrum luas (*ESBLs*), enzim beta laktamase AmpC, enzim metallo beta lactamases (*MBLS*), dan enzim oxacillinase (*OXA*) (Fair & Tor, 2014, Meriyani, *et al.*, 2021, Pachori *et al.*, 2019, Vázquez-López *et al.*, 2020, Zhu *et al.*, 2022). Bakteri *K. pneumoniae* menghasilkan enzim beta laktamase AmpC, enzim beta laktamase spektrum luas (*ESBLs*), enzim *K. pneumoniae* karbapenemase (KPC), dan enzim asetilasi aminoglikosida (*AAC*) (Türkel *et al.*, 2018). Bakteri *E. coli* menghasilkan enzim beta laktamase spektrum luas (*ESBLs*), enzim beta laktamase AmpC, dan metallo beta lactamases (*MBLS*) (Fair & Tor, 2014, Li *et al.*, 2019, Zhu *et al.*, 2022). 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*) (Fair & Tor, 2014, Pang *et al.*, 2019).

Mekanisme sensitivitas bakteri terhadap antibiotik juga dapat terjadi karena bakteri dapat mengubah target kerja dari antibiotik, seperti yang dilakukan oleh *A. baumannii* dan *P. aeruginosa*. Mekanisme ini menyebabkan penurunan ikatan antibiotik pada sisi target dan antibiotik tidak dapat berikatan dengan target kerja obat yang sebenarnya (Zhu *et al.*, 2022). Selain itu, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* dan *E. coli* juga memiliki mekanisme *efflux pump* yang dapat mengeliminasi antibiotik apabila menembus membran sel. (C Reygaert, 2018; Zhu *et al.*, 2022; Volkan & Education, 2020).

Mekanisme sensitivitas dengan membentuk biofilm dapat dilakukan oleh keempat bakteri prioritas kritis. 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. Terdapat tiga eksopolisakarida utama pada biofilm, yaitu 1) *Polimer b-1,6-N-asetil-D-glukosamin* (PGA) yang membantu pembentukan biofilm dengan mediasi adhesi sel ke sel dan keterikatan pada permukaan atau sebagai perekat yang menstabilkan biofilm; 2) Selulosa berperan dalam membentuk biofilm menjadi kaku; 3) Asam kolanat berperan dalam membentuk kapsul di sekitar sel bakteri dan melindungi sel dari kondisi lingkungan tertentu. Pembentukan biofilm ini menyebabkan bakteri tahan terhadap lingkungan yang ekstrim, antibiotik, dan racun lingkungan lainnya. Ke-empat bakteri prioritas kritis dapat membentuk biofilm sebagai salah satu mekanisme pertahanan dari antibiotik (Pang *et al.*, 2019;;Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis, 2022;;Volkan & Education, 2020;;Rosalino *et al.*, 2020).

Bakteri dapat memodifikasi membran luar atau dinding sel bakteri dengan menurunkan permeabilitasnya 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. Bakteri yang dapat menurunkan permeabilitas membrannya adalah *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* dan *P. aeruginosa* (Fair & Tor, 2014; Li *et al.*, 2019 ;Volkan & Education, 2020)

2.3 Peta Kuman

Peta kuman dapat didefinisikan sebagai laporan pola mikroba dalam suatu ruang perawatan yang ditampilkan dalam bentuk ranking. Peta kuman adalah data yang digunakan dalam pengawasan penggunaan dan pemberian antibiotik, yang mana nantinya akan membantu dalam pemilihan pemberian terapi awal sebelum adanya hasil kultur sehingga resistensi bakteri terhadap antibiotik di rumah sakit dapat dikendalikan. Penggunaan antibiotik yang bijak akan meningkatkan profil peta kuman, sebaliknya jika penggunaan antibiotik yang terlalu banyak atau kurang bijak maka akan mampu memperburuk profil peta kuman (Sukertiasih *et al.*, 2021)

2.4 Desain Penelitian

2.4.1 Cross sectional

Cross-sectional study, atau studi potong lintang, adalah jenis desain penelitian observasional yang digunakan untuk mengumpulkan data dari sampel pada satu titik waktu atau dalam periode waktu yang relatif singkat. Dalam penelitian ini, peneliti mengamati variabel-variabel tertentu dalam populasi tanpa manipulasi atau intervensi. Studi ini sering digunakan untuk menggambarkan prevalensi suatu kondisi atau fenomena pada suatu kelompok dalam waktu tertentu (Setia, 2016)

Studi *cross-sectional* memungkinkan peneliti untuk mendapatkan gambaran umum tentang sebaran karakteristik tertentu di dalam populasi. Karena data yang dikumpulkan bersifat statis (hanya pada satu waktu), penelitian ini tidak dapat memberikan informasi tentang hubungan sebab-akibat. Oleh karena itu, penelitian ini lebih cocok digunakan untuk tujuan deskriptif atau untuk menghasilkan hipotesis yang nantinya dapat diuji dalam penelitian lebih lanjut.

Studi *cross-sectional* memiliki beberapa karakteristik yang membedakannya dari desain penelitian lainnya, seperti longitudinal atau eksperimen. Beberapa karakteristik utama antara lain:

- A. Data terkumpul pada satu waktu: Semua data dikumpulkan dalam waktu yang relatif singkat atau bahkan hanya dalam satu kesempatan.
- B. Deskriptif: Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan prevalensi variabel atau fenomena tertentu dalam populasi atau sampel yang diteliti.
- C. Efisiensi waktu dan biaya: Karena data dikumpulkan dalam waktu yang singkat, studi ini cenderung lebih hemat biaya dan waktu dibandingkan dengan studi longitudinal yang memerlukan pengamatan berulang selama periode waktu tertentu (Setia, 2016)

Keunggulan dari desain *cross-sectional* adalah kemampuannya untuk menghasilkan gambaran yang cepat tentang karakteristik populasi atau fenomena tertentu. Studi ini juga sangat berguna untuk penelitian kesehatan masyarakat, epidemiologi, dan ilmu sosial untuk mengeksplorasi prevalensi penyakit, kebiasaan, atau kondisi lain yang dapat dipetakan dalam waktu tertentu.

Meskipun memiliki banyak kelebihan, studi *cross-sectional* juga memiliki keterbatasan yang perlu diperhatikan:

- A. Tidak dapat membuktikan hubungan sebab-akibat: Karena pengumpulan data hanya dilakukan pada satu titik waktu, sulit untuk menentukan apakah satu variabel menyebabkan variabel lainnya. Sebagai contoh, meskipun ada korelasi antara merokok dan kanker paru-paru dalam studi *cross-sectional*, penelitian ini tidak dapat membuktikan bahwa merokok secara langsung menyebabkan kanker paru-paru.
- B. Bias seleksi: Jika sampel yang dipilih tidak representatif dari populasi yang lebih luas, hasil studi bisa bias dan tidak dapat digeneralisasi (Setia, 2016).
- C. Tidak mencerminkan perubahan dalam waktu: Karena hanya mengukur keadaan pada satu titik waktu, studi ini tidak dapat menangkap dinamika perubahan kondisi atau faktor dalam jangka waktu yang lebih panjang.

2.4.2 Metode Sampling

Teknik pengambilan sampel adalah cara memilih sebagian kecil dari suatu kelompok (populasi) untuk diteliti. Tujuannya adalah untuk memahami karakteristik keseluruhan kelompok berdasarkan data yang diperoleh dari sampel yang dipilih.

Ada dua jenis teknik utama pengambilan sampel:

1. *Probability Sampling*: Setiap anggota populasi memiliki peluang yang sama untuk dipilih menjadi sampel. Contohnya:
 - a. *Stratified random sampling*: Membagi populasi menjadi kelompok-kelompok (misal: berdasarkan usia, jenis kelamin) lalu mengambil sampel secara acak dari setiap kelompok.
 - b. *Cluster sampling*: Membagi populasi menjadi kelompok-kelompok (misal: sekolah, desa) lalu memilih beberapa kelompok secara acak untuk diteliti.
 - c. *Systematic sampling*: Memilih sampel dengan interval yang tetap (misal: setiap orang ke-10).
 - d. *Multi-stage sampling*: Menggabungkan beberapa teknik sampling dalam satu penelitian.

2. *Non-probability Sampling*: Tidak semua anggota populasi memiliki peluang yang sama untuk dipilih. Contohnya:

- a. *Quota sampling*: Memilih sampel berdasarkan karakteristik tertentu hingga jumlah yang diinginkan tercapai.
- b. *Snowball sampling*: Meminta responden untuk merekomendasikan orang lain yang memiliki karakteristik yang sama untuk ikut dalam penelitian.
- c. *Purposive sampling*: Sengaja memilih sampel yang dianggap paling relevan dengan tujuan penelitian.
- d. *Convenience sampling*: Memilih sampel yang paling mudah dijangkau.

(Candra Susanto *et al.*, 2024)

2.5 Analisis statistik untuk uji perbandingan

Analisis *One Way ANOVA* (*analysis of variance*) digunakan untuk membandingkan rata-rata dari dua atau lebih kelompok terhadap satu variabel dependen. ANOVA satu arah diperlukan ketika penelitian mencakup lebih dari dua kelompok, karena uji t tidak dapat digunakan dalam kasus ini. Sama seperti uji t, ANOVA melibatkan satu variabel independen dan satu variabel dependen. Dalam analisis ini, variabel dependen berskala interval untuk kelompok berskala nominal diperlukan. Asumsi distribusi normal tidak diwajibkan (S. Dahlan, 2020)

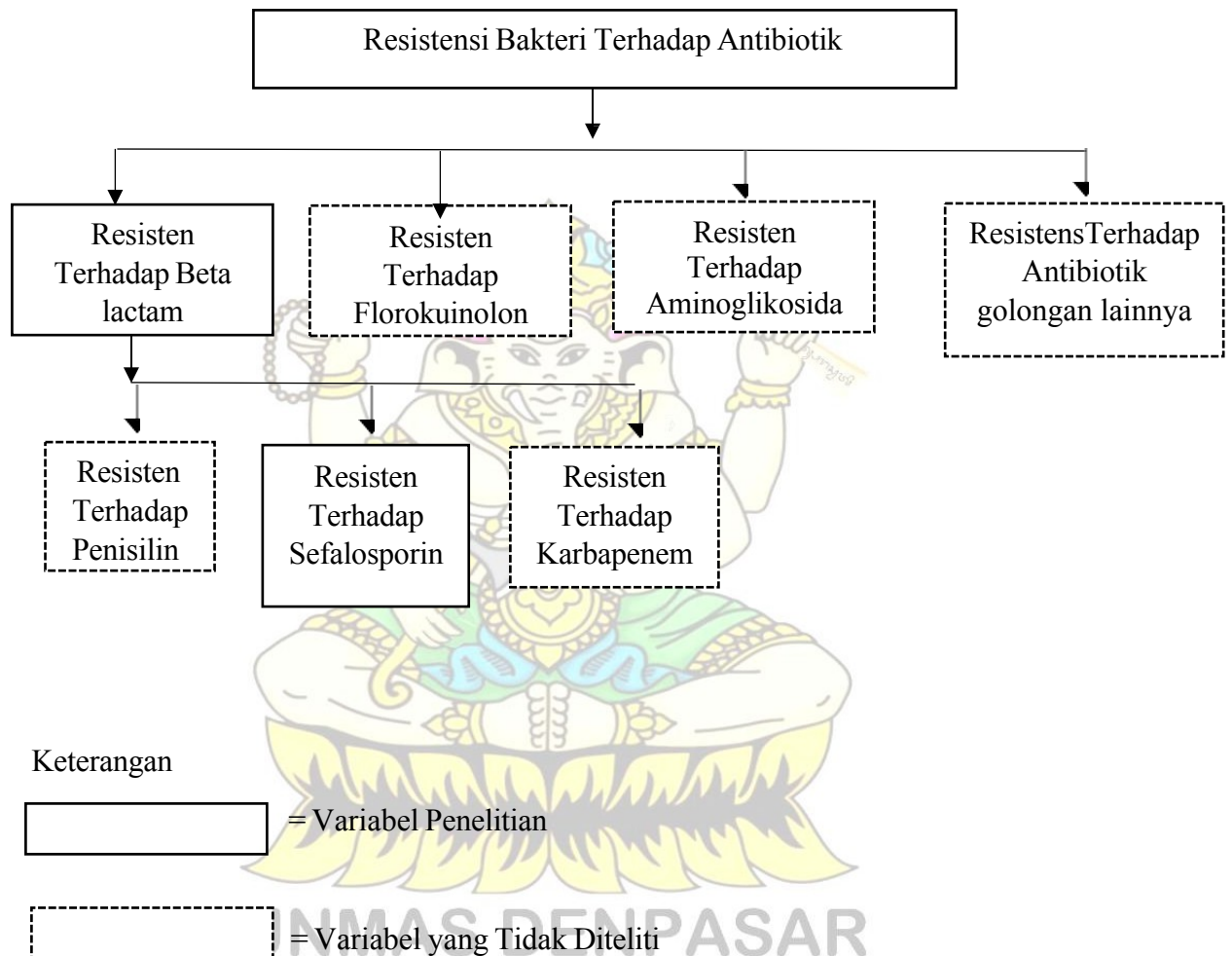
Dalam pelaksanaan *One Way ANOVA*, ukuran sampel minimum yang diinginkan adalah 30, meskipun kesamaan jumlah per kelompok tidak diperlukan. ANOVA membandingkan variasi dalam kelompok (rata-rata) dengan variasi antar kelompok berdasarkan variasi rata-rata antar kelompok. Rasio variasi antar kelompok terhadap variasi dalam kelompok sebaiknya lebih besar dari 3 atau 4, meskipun nilai yang lebih kecil bisa signifikan untuk ukuran sampel besar (S. Dahlan, 2020)

Uji *Kruskal-Wallis* adalah uji non-parametrik yang digunakan untuk membandingkan median dari tiga atau lebih kelompok independen. Uji ini merupakan alternatif dari ketika asumsi normalitas tidak terpenuhi atau data berbentuk ordinal. *Kruskal-Wallis* digunakan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan secara statistik di antara beberapa sampel independen. Uji *Kruskal-Wallis* dikembangkan untuk menguji hipotesis nol bahwa median di semua

kelompok adalah sama. Uji ini didasarkan pada peringkat data, bukan pada nilai data mentah. Oleh karena itu, uji ini lebih tahan terhadap penyimpangan asumsi normalitas dibandingkan ANOVA. Hasil uji ANOVA atau *Kruskal-Wallis* satu arah diinterpretasikan dengan melihat nilai p. Jika nilai p lebih kecil dari 0,05, maka paling tidak ada 2 kelompok yang berbeda signifikan secara statistik. Jika nilai lebih besar dari 0,05 maka tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok (S. Dahlan, 2020)



2.6 Kerangka Konseptual



Gambar 2.1 : Kerangka Konseptual

2.7 Hipotesis

Diduga terdapat perbedaan sensitivitas bakteri terhadap beberapa antibiotik golongan sefalosporin.