

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotik di seluruh dunia telah menjadi tantangan kesehatan global (Sukertiasih *et al.*, 2021). Resistensi bakteri terhadap antibiotik menimbulkan ancaman serius bagi rumah sakit dan kesehatan masyarakat karena berpotensi menyebabkan kegagalan pengobatan dan infeksi terkait pelayanan kesehatan yang dapat meningkatkan tingkat kesakitan dan kematian akibat infeksi bakteri yang kebal terhadap beberapa jenis antibiotik. Selain itu, resistensi bakteri terhadap antibiotik juga dapat menyebabkan lonjakan biaya kesehatan dan beban finansial yang signifikan bagi pasien. Kondisi resistensi bakteri terhadap antibiotik juga mengharuskan pemilihan antibiotik yang lebih poten dan mahal dengan durasi pengobatan yang lebih panjang sebagai respons terhadap resistensi terhadap antibiotik lini pertama (Meriyani, *et al.*, 2021).

Menurut data dari *Centers for Disease Control and Prevention*, setiap tahunnya 2,8 juta orang di Amerika Serikat terinfeksi oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik, dan setidaknya 35.000 orang meninggal setiap tahun sebagai akibat resistensi tersebut. Pada tahun 2014 terjadi sekitar 700.000 kematian akibat resistensi bakteri terhadap antibiotik di seluruh dunia (CDC, 2019). Oleh karena itu, diperkirakan angka kematian pada tahun 2050 sebesar 10 juta akibat resistensi antimikroba, dan 4,7 juta diantaranya merupakan penduduk Asia (Arrang *et al.*, 2019).

Acinetobacter baumannii telah menjadi penyebab utama infeksi terkait pelayanan kesehatan atau dikenal dengan *healthcare-associated infections* (HAIs), terutama pada pasien kritis dan pasien dengan sistem kekebalan tubuh lemah (Rangel *et al.*, 2021). Sebuah penelitian di Lebanon menyatakan 95% strain *Acinetobacter baumannii* yang diperoleh dalam penelitian resistensi terhadap karbapenem atau dikenal dengan *carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) dengan angka kematian yang sangat tinggi yaitu 72% (Itani *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Sanglah Bali pada tahun 2020 angka kematian pada pasien dengan infeksi, *Acinetobacter baumannii* mencapai 45,5% dari 33 pasien yang terinfeksi, *Acinetobacter baumannii* (Mahayani *et al.*, 2020). Tingginya kasus kematian dan angka kejadian infeksi disebabkan oleh *Acinetobacter baumannii* termasuk kedalam enam patogen ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Enterobacter spp.*), dengan *Multi Drug Resistant* (Kyriakidis *et al.*, 2021). Pada tahun 2018, WHO menerbitkan peringkat bakteri *Multidrug Resistant* (MDR) dengan ‘prioritas kritis’, yang menempatkan *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap karbapenem (*Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*) pada urutan pertama (Dezza *et al.*, 2023).

Penelitian yang dilakukan salah satu Rumah Sakit Khusus Anak di China tahun 2022 menunjukkan dari 10 spesies bakteri yang dianalisis, *Acinetobacter baumannii* adalah bakteri yang memiliki hubungan tingkat penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri yang signifikan (Gong *et al.*, 2022). Namun, penelitian yang dilakukan di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah Bali, bakteri *Acinetobacter baumannii* tidak memiliki hubungan yang signifikan antara tingkat penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri (Meriyani, *et al.*, 2021). Hal tersebut dapat menunjukkan bahwa resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat berbeda-beda di setiap lokasi karena perbedaan dalam kondisi lingkungan dan pola penggunaan antibiotik di daerah 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 *Acinetobacter baumannii* di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali selama periode 2019-2021.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Bali?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* 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 peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii*.

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai dasar tambahan informasi untuk para praktisi kesehatan di Rumah Sakit terkait peningkatan penggunaan antibiotik terhadap resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii merupakan bakteri Gram negatif, berbentuk kokobasil, tidak berpigmen yang dapat hidup diberbagai habitat, termasuk tanah, air dan makanan. Selain itu *Acinetobacter baumannii* juga sering ditemukan atau diisolasi dari peralatan medis di rumah sakit (Almaghrabi *et al.*, 2018; Ezeddin *et al.*, 2022). Pada media padat bakteri *Acinetobacter baumannii* dapat tumbuh dan menghasilkan koloni putih keabu-abuan dengan diameter koloni berkisar antara 1,5-3 mm. *Acinetobacter baumannii* juga memiliki tingkat ketahanan tinggi terhadap suhu, pH dan kelembaban (Almaghrabi *et al.*, 2018).

Dari semua spesies *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii* merupakan anggota patogen yang paling kritis, memiliki kemampuan untuk bertahan hidup pada jangka waktu cukup lama di permukaan dalam kondisi kering serta merupakan patogen oportunistik, Hal ini menjadikan *Acinetobacter baumannii* penyebab utama *Health Care Associated Infections* (HAIs) atau infeksi terkait perawatan kesehatan di seluruh dunia (Rangel *et al.*, 2021).

2.2 Penggolongan Antibiotik Menurut Sistem ATC/DDD

Antibiotik dapat dibagi menjadi dua jenis, yaitu antibiotik bakteriostatik yang bekerja dengan menghambat perkembangan bakteri dan memungkinkan sistem kekebalan inang untuk mengatasi bakteri yang terhambat pertumbuhannya, seperti tetrasiklin. Tipe kedua adalah antibiotik bakterisidal yang memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri dengan cara menghambat pembentukan dinding sel dan bersifat toksik terhadap sel bakteri, seperti penisilin (Pratiwi, 2017).

Menurut *World Health Organization, Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose* (ATC/DDD WHO) tahun 2023, adapun beberapa 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	Cefazolin
			J01DB05	Sefadroksil
		II	J01DC01	Sefoksitin
			J01DC02	Sefuroksim
		III	J01DD01	Sefotaksim
			J01DD02	Seftazidim
			J01DD04	Seftriakson
		IV	J01DD08	Sefiksim
			J01DD12	Sefoperazon
		J01DD62	Sefoperazon sublaktam	
		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	Asitromisn	
J01G	Aminoglikosida	J01GB03	Gentamisin	

Kode	Golongan Antibiotik	Kode	Nama Antibiotik
		J01GB06	Amikasin
		J01GB05	Neomisin
J01GA	Streptomisin	J01GA01	Streptomisin
		J01GA02	Streptoduoksin
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
J01XE	Nitrofurantoin	J01XE01	Nitrofurantoin

Sumber: (WHO, 2023)

Antibiotik yang menggunakan pendekatan sistemik diberi kode abjad J, mewakili kelompok anti infeksi atau antibiotik. Pada tingkat kedua, antibiotik diberi kode 01 untuk menunjukkan kelompok utama terapeutik, sehingga kode J01 mencakup antibiotik terapi sistemik. Pada tingkat yang lebih rendah, yaitu tingkat ketiga dan keempat, antibiotik diberi kode berdasarkan abjad yang mencerminkan sifat farmakologi dan kimiawinya. Selanjutnya, pada tingkat kelima, antibiotik ditandai dengan angka yang mencerminkan komposisi kimiawinya (WHO, 2023a). Contoh: J01MA02 adalah kode untuk siprofloksasin, dengan makna sebagai berikut:

J	= <i>Antiinfective for systemic</i>
	Level 1, kelompok utama anatomi
J01	= <i>Antibacterial for systemic use</i>
	Level 2, kelompok utama farmakologi
J01M	= <i>Quinolone antibacterial agents</i>
	Level 3, kelompok farmakologi

J01MA	= <i>Fluoroquinolones</i>
	Level 4, kelompok kimia
J01MA02	= <i>Ciprofloxacin</i>
	Level 5, kelompok zat kimia

2.3 Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik

Resistensi antibiotik merujuk pada kemampuan mikroorganisme untuk melawan efek dari antibiotik. Hal ini dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk melalui mutasi genetik atau perubahan genetik, serta pertukaran plasmid (transfer gen) antara spesies bakteri yang sama (Sukertiasih *et al.*, 2021). Pada umumnya, antibiotik bekerja pada sel bakteri dengan cara mengganggu berbagai proses, termasuk pembentukan dinding sel, fungsi membran, sintesis asam nukleat, serta produksi protein melalui penghambatan transkripsi dan translasi materi genetik, juga metabolisme folat (Sudigdoadi, 2015). Terdapat beberapa faktor yang menjadi penyebab resistensi bakteri, termasuk faktor utama yang meliputi penggunaan agen antibiotik, kemunculan strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan penyebaran strain tersebut kepada bakteri lain. Selain itu, faktor-faktor lain yang perlu diperhatikan mencakup faktor inang seperti lokasi infeksi, kemampuan antibiotik mencapai organ target infeksi sesuai dengan konsentrasi terapi, flora normal pada pasien, dan ekologi lingkungan (Pratiwi, 2017).

Interpretasi dari persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah sebagai berikut:

1. Jika suatu bakteri yang memiliki persentase resistensi >60% terhadap satu jenis antibiotik, maka secara klinis antibiotik tersebut tidak direkomendasikan
2. Jika suatu bakteri yang memiliki persentase resistensi 30-60% terhadap satu jenis antibiotik, maka secara klinis antibiotik tersebut dapat dipertimbangkan untuk direkomendasikan
3. Jika bakteri yang memiliki persentase resistensi <60% terhadap satu jenis antibiotik, maka secara klinis antibiotik tersebut direkomendasikan.

(Sanjaya *et al.*, 2023)

Menurut studi ada 5 cara utama bakteri dalam memberikan respon resistensi terhadap antibiotik yaitu:

1. Mutasi (modifikasi) pada target
2. Modifikasi enzimatis (inaktivasi) terhadap antibiotik
3. Penurunan konsentrasi antibiotik yang masuk ke dalam sel tanpa merubah antibiotik tersebut dengan cara dikeluarkan (efflux pump)
4. Penurunan permeabilitas membran terhadap senyawa antibiotik.
5. Akuisisi jalur metabolisme alternatif.

(Kurnianto & Syahbanu, 2023)

2.4 Resistensi Bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap Antibiotik

Bakteri Gram negatif seperti *Acinetobacter baumannii*, memiliki kemampuan untuk mengembangkan berbagai cara untuk menahan tekanan selektif yang disebabkan oleh antibiotik. Berbagai mekanisme resistensi dapat muncul pada bakteri *Acinetobacter baumannii*, yang dapat dijelaskan sebagai berikut:

a. Penurunan permeabilitas membran

Menurunkan permeabilitas membran menyebabkan hambatan bagi antibiotik untuk menembus atau masuk ke dalam sel melalui membran sel bakteri. Akibatnya, sel bakteri menjadi lebih sulit dijangkau antibiotik. Penurunan permeabilitas membran ini terjadi pada resistensi *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik golongan beta laktam (penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam, dan inhibitor beta-laktamase). *Acinetobacter baumannii* dapat memproduksi enzim *extended spectrum β -lactamase* (ESBL) yang paling berperan dalam mekanisme resistensi *Acinetobacter baumannii* terhadap berbagai antibiotik. ESBL bekerja dengan cara menghidrolisis cincin β -laktam pada antibiotik sehingga menginaktivasi efek dari antibiotik tersebut (Kyriakidis *et al*, 2021).

b. Mutasi genetik

Mutasi genetik pada bakteri dapat menghasilkan perubahan dalam target antibiotik atau jalur metabolisme, yang pada akhirnya dapat mengurangi atau menghilangkan efektivitas antibiotik tersebut dalam

mengatasi infeksi bakteri. Mutasi genetik ini terjadi pada *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik golongan fluorokuinolon. Munculnya resistensi terhadap fluorokuinolon pada *Acinetobacter baumannii* disebabkan oleh mutasi enzim target fluorokuinolon, DNA girase dan DNA topoisomerase IV, yang masing-masing dikodekan oleh gen *gyrA* dan *parC*. Mutasi tersebut menurunkan afinitas fluorokuinolon terhadap kompleks enzim-DNA (Kyriakidis *et al.*, 2021).

2.5 Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode ATC/DDD

Defined Daily Dose atau DDD adalah suatu metode pengukuran yang dirancang untuk digunakan bersama dengan sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dari *World Health Organization* (WHO). DDD dianggap sebagai dosis harian rata-rata yang diperkirakan diperlukan untuk indikasi utama pada orang dewasa. DDD hanya ditentukan untuk obat-obatan yang memiliki kode ATC. Data penggunaan obat yang disajikan dalam DDD hanya memberikan perkiraan penggunaan dan tidak memberikan gambaran yang pasti. DDD adalah unit pengukuran tetap yang tidak bergantung pada harga atau bentuk sediaan, yang digunakan untuk melacak tren penggunaan obat dan membandingkannya antara kelompok populasi (WHO, 2023a). Tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung menggunakan DDD/1000 *population/day* dan DDD/100 hari rawat. DDD/1000 *population/day* adalah metode untuk menghitung total penggunaan antibiotik dalam masyarakat, sementara DDD/100 hari rawat adalah cara untuk mengukur penggunaan antibiotik oleh pasien yang dirawat di rumah sakit (Popovice *et al.*, 2020).

$$\text{DDD/100 hari rawat} = \frac{\text{jumlah gram terjual dalam satu tahun}}{\text{standar DDD WHO dalam gram}} \times \frac{100}{(\text{populasi} \times 365)} \quad (2.1)$$

Keterangan:

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

Bed Occupancy Rate (BOR) mencerminkan rata-rata penggunaan tempat tidur. Pengukuran BOR digunakan untuk menilai sejauh mana tempat tidur di rumah sakit dimanfaatkan secara efisien. Tingkat BOR yang rendah menunjukkan

bahwa fasilitas rumah sakit tidak dimanfaatkan secara optimal, sedangkan tingkat BOR yang tinggi mengindikasikan tingkat pemanfaatan yang tinggi terhadap fasilitas rumah sakit (Widiyanto & Wijayanti, 2020).

2.6 Peta Kuman

Peta kuman di rumah sakit merupakan laporan pola mikroba pada suatu ruang perawatan yang disajikan dalam bentuk ranking sehingga membantu klinisi dalam memberikan terapi awal sebelum ada hasil kultur bakteri. Pergeseran pola kepekaan menjadi salah satu indikator penggunaan antibiotik di suatu rumah sakit dan merupakan salah satu indikator kinerja kunci (*key performance indicator*) pelaksanaan program pengendalian resistensi antibiotik di rumah sakit tersebut. Penggunaan antibiotik yang terlalu banyak atau penggunaan secara tidak bijak berdampak pada perburukan profil peta kuman, dan sebaliknya, pengurangan penggunaan antibiotik penggunaan yang bijak akan memperbaiki profil peta kuman sehingga peta kuman di rumah sakit dapat digunakan sebagai salah satu bentuk pengawasan penggunaan antibiotik (Sukertiasih *et al.*, 2021).

2.7 Metode Penelitian

Desain penelitian adalah rencana yang menggambarkan strategi pengumpulan serta analisis data dalam suatu penelitian. Pada penelitian ini menggunakan metode penelitian kuantitatif dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian kuantitatif melibatkan pendekatan deduktif dan induktif yang bermula dari teori, ide para ahli, atau pengalaman peneliti. Proses ini mengembangkan permasalahan serta solusinya untuk mendapatkan bukti melalui dukungan data lapangan (Akbar & Supriadi, 2021). Metode *cross-sectional* merupakan pendekatan penelitian yang mencari keterkaitan antara variabel independen dan dependen dengan pengukuran yang dilakukan sekali dan pada periode waktu yang bersamaan (Gisely, 2020). Metode *cross-sectional* memiliki beberapa keunggulan yaitu, relatif cepat dan murah untuk dilakukan, data seluruh variabel hanya dikumpulkan pada satu titik waktu, mudah untuk menghasilkan hipotesis. tersebut rentan terhadap bias dalam pengambilan sampel. Kelemahan studi *cross-sectional* sulit dalam membuat

kesimpulan sebab akibat, rentan terhadap bias seperti bias nonresponse dan bias recall dan tidak cocok untuk penelitian yang berhubungan dengan penyakit langka (Wang & Cheng, 2020).

Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Pengumpulan data secara retrospektif merujuk pada 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 bertujuan 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). Adapun keunggulan metode retrospektif ini yaitu, penelitian kasus kontrol relatif lebih mudah dan cepat serta pendekatannya lebih sederhana. Sedangkan kerugian kasus kontrol adalah bias seleksi serta tidak bisa mengestimasi prevalensi (Prasasty & Legiran, 2023).

Teknik *sampling* dilakukan dengan metode *total sampling*. *Total Sampling* adalah teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi. Teknik pengambilan sampel dengan total sampling digunakan dalam penelitian apabila jumlah populasi yang diteliti kurang dari 100 sehingga seluruh populasi dijadikan sebagai sampel penelitian. Kelebihan dari metode *total sampling* adalah hasil penelitian dianggap mencerminkan secara penuh karakteristik populasi tanpa adanya kesalahan sampling dikarenakan seluruh populasi dijadikan sampel dan memungkinkan penggunaan statistik inferensial untuk menghasilkan kesimpulan yang lebih umum terkait populasi. Kekurangan dari teknik sampling ini adalah biaya dan waktu yang diperlukan untuk mengumpulkan data banyak, memerlukan data populasi yang akurat dan lengkap yang bisa saja sulit diperoleh atau disusun dan tidak efektif pada populasi yang aksesnya tersembunyi atau sulit untuk diakses (Fauzy, 2019).

2.8 Analisis Tren

Uji regresi linear merupakan metode yang dapat digunakan untuk mengembangkan suatu model yang menjelaskan hubungan antara satu variabel

terikat (*dependent*) dengan satu atau lebih variabel bebas (*independent*). Selain itu, uji regresi linear juga dapat diterapkan untuk menganalisis tren. Ada tiga jenis data yang dapat dimanfaatkan 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 antara data yang dikumpulkan dalam kurun waktu tertentu dan data *time series*.

(Mudelsee, 2019; Schmidt & Finan, 2018)

Dalam analisis trend, regresi linear yang digunakan adalah regresi linear sederhana. Variabel terikat pada sumbu Y dalam analisis trend 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).

2.9 Analisis Statistik

Analisis statistik adalah serangkaian proses yang meliputi pengumpulan, penyaringan, penyajian, ringkasan, interpretasi, dan penerapan teknik statistik pada data yang ada. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi pola, keterkaitan, atau kecenderungan yang tersembunyi dalam data yang dikumpulkan, sehingga memberikan dasar bukti numerik untuk mendukung pengambilan keputusan (Ahmaddien & Syarkani, 2019). Pada penelitian kali ini alat bantu yang digunakan untuk menganalisis data adalah aplikasi *microsoft excel* dan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS). SPSS merupakan suatu program statistik yang paling umum digunakan dalam penelitian kuantitatif. Berdasarkan asumsi distribusi populasi data, statistik dapat dibedakan menjadi dua bagian yaitu statistik parametrik yaitu statistik yang dilakukan berdasarkan model distribusi normal dan

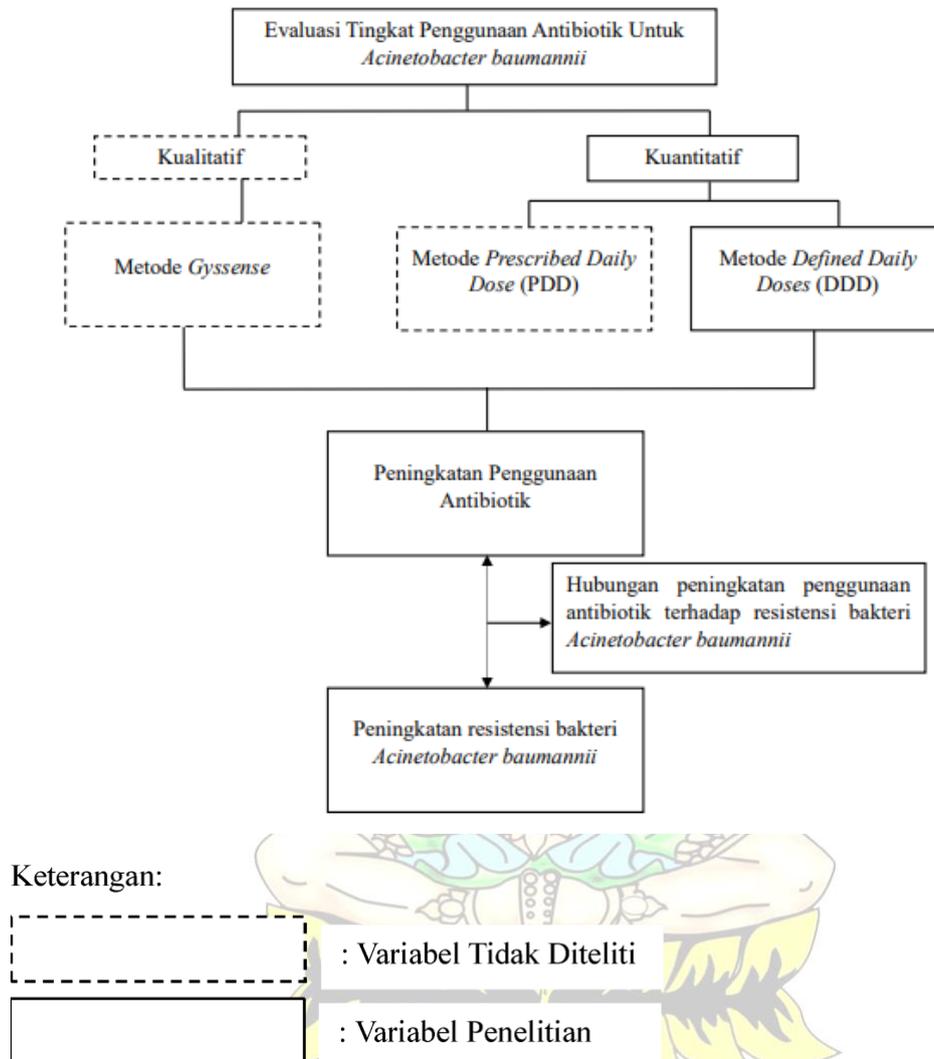
statistik non-parametrik yaitu statistik yang dilakukan dengan metode distribusi bebas atau tidak berdasarkan pada model distribusi normal (Ahmaddien & Syarkani, 2019). Salah satu contoh dari uji non-parametrik adalah uji *chi-square*. Uji *chi-square* merupakan sebuah metode statistik yang digunakan untuk mengevaluasi sejauh mana dua variabel berhubungan atau bergantung satu sama lain dalam distribusi data. Uji *chi-square* membantu dalam mengidentifikasi apakah hubungan antara dua variabel itu signifikan atau muncul secara kebetulan dalam populasi (Nisa *et al.*, 2019). Ada beberapa syarat yang harus dipenuhi jika akan melakukan pengujian dengan *Chi Square*, yaitu :

- a. Tidak ada cell dengan nilai frekuensi kenyataan atau disebut juga *Actual Count* (F_0) sebesar 0 (Nol).
- b. Apabila bentuk tabel kontingensi 2 x 2, maka tidak boleh ada 1 cell saja yang memiliki frekuensi harapan atau disebut juga *expected count* (" F_h ") kurang dari 5.
- c. Apabila bentuk tabel lebih dari 2 x 2, misal 2 x 3, maka jumlah cell dengan frekuensi harapan yang kurang dari 5 tidak boleh lebih dari 20%.

(Gisely, 2020)

Apabila syarat dari uji *chi square* tidak terpenuhi maka akan dilakukan uji alternatif yaitu uji *fisher* (Gisely, 2020).

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

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