

ABSTRAK

Di Indonesia menunjukkan tingginya penggunaan antibiotik tanpa resep dokter dengan prevalensi 86,10%. Di Sambas, mayoritas masyarakat kurang tepat dalam menggunakan antibiotik. Pengetahuan yang baik mendorong perilaku yang baik, kurangnya pengetahuan dapat memengaruhi sikap dan perilaku terkait penggunaan antibiotik yang baik. Mengetahui pengaruh pengetahuan terhadap perilaku penggunaan, sikap berpengaruh terhadap perilaku penggunaan serta mengetahui pengetahuan dan sikap berpengaruh terhadap perilaku penggunaan antibiotik di desa Kuala Kecamatan Selakau. Penelitian Kuantitatif, dengan kausalitas, yaitu desain penelitian yang disusun untuk meneliti kemungkinan adanya hubungan sebab-akibat antar variabel. Penelitian dilaksanakan di Desa Kuala Kecamatan Selakau, pengambilan data secara Primer dan Sekunder dengan alat kuesioner dan analisis data seperti analisis Univariat, Bivariat dan Multivariat, bertujuan untuk menguji Hipotesis yang telah ditetapkan. Hasil uji Normalitas data terdistribusi normal $0,126 > 0,05$, uji Multikolineritas menyatakan tidak ada korelasi yang tinggi adapun data tidak Heteroskadasitas sehingga nilai regresi dikatakan baik. Hasil uji t pengetahuan berpengaruh terhadap perilaku penggunaan ($0,019 < 0,05$), sikap tidak berpengaruh terhadap perilaku penggunaan ($0,887 > 0,05$), sedangkan uji f pengetahuan dan sikap berpengaruh bersama-sama terhadap perilaku penggunaan antibiotik ($0,02 < 0,05$). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan pengaruh pengetahuan dan sikap terhadap perilaku penggunaan berpengaruh rendah tapi pasti sebesar 8%.

Kata Kunci: Antibiotik, Pengetahuan, Sikap, Perilaku Penggunaan

ABSTRACT

In Indonesia, there is a high use of antibiotics without a doctor's prescription with a prevalence of 86.10%. In Sambas, the majority of people are less appropriate in using antibiotics. Good knowledge encourages good behavior, but a lack of understanding can affect attitudes and behaviors related to good antibiotic use. Knowing the effect of knowledge on usage behavior, attitudes affect usage behavior, and knowledge and attitudes affect the behavior of antibiotic use in Kuala village, Selakau sub-district. Quantitative research, with causality, is a research design designed to examine the possibility of a cause-effect relationship between variables. The research was conducted in Kuala Village, Selakau Subdistrict, Primary and Secondary data collection with questionnaire tools and data analysis such as Univariate, Bivariate, and Multivariate analysis, aims to test the hypothesis that has been set. Normality test results normally distributed data $0,126 > 0,05$, The Multicollinearity test states there is no high correlation while the data is not Heteroskadasitas so the regression value is said to be good. The results of the t-test knowledge affect the use behavior ($0,019 < 0,05$), the attitude does not affect the use behavior ($0,887 > 0,05$), while the f-test knowledge and attitude together affect the behavior of antibiotic use ($0,02 < 0,05$). From the results of the study, it can be concluded that the effect of knowledge and attitudes on usage behavior has a low but definite effect of 8%.

Keywords: Antibiotics, Knowledge, Attitude, Usage Behavior

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antibiotik salah satu masalah utama dibidang Kesehatan, karena penggunaan yang banyak dan tidak rasional (fitri *et al.*, 2017). Beberapa temuan penelitian menunjukkan tingginya angka kematian akibat resistensi antibiotik di negara maju, seperti Amerika Serikat dan Eropa, dengan jumlah mencapai 23.000 dan 25.000 orang pertahun, secara berturut-turut (Pratama *et al.*, 2019). Oleh karena itu, kementerian kesehatan mengeluarkan Permenkes Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Dokumen ini menekankan peran penting Apoteker dalam penerapan penggunaan antibiotik secara bijak melalui pelayanan farmasi klinik, sejalan dengan Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit (Permenkes Nomor 58 Tahun 2014) (Faizah & Putra, 2019).

Menurut WHO (*World Health Organization*) Asia Tenggara prevalensi resistensi antibiotik tertinggi dan menjadi perhatian global, diperkirakan pada tahun 2050 jumlah kematian akibat resistensi antimikroba akan melampaui jumlah kematian akibat kanker (Mariana *et al.*, 2021). Hasil data Riskesdas 2013 menunjukkan 35,2% masyarakat Indonesia melakukan pengobatan mandiri dan 86,10% masyarakat mendapatkan antibiotik tanpa resep dokter (Kemenkes, 2021).

Penelitian terdahulu mengungkapkan sebagian besar masyarakat Sambas masih belum tepat dalam menggunakan antibiotik, 51% orang memiliki tingkat pengetahuan rendah dan 63,75% memiliki sikap negatif terhadap penggunaan antibiotik (Fitri *et al.*,

2017). Data dari Puskesmas Selakau menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik di wilayah tersebut cukup tinggi, Amoksisilin kaplet 500 mg sebesar 28,37% dan Sefadroksil kapsul 500 mg sebesar 22,87% yang menjadi dua jenis antibiotik yang paling banyak digunakan pada Januari-Oktober 2023, Semakin besar penggunaan antibiotik maka semakin besar pula kemungkinan terjadinya resistensi antibiotik (Heningtyas & Hendriani Rini, 2018).

Adapun Desa Kuala Kecamatan Selakau, akses menuju pelayanan Kesehatan berjarak cukup jauh, seperti menuju Puskesmas, Apotek, dan Dokter Klinik (1,5-3 km) serta Rumah Sakit (18-20 km) hal ini memberikan gambaran suatu kendala bagi masyarakat dalam mendapatkan perawatan dan Pelayanan Kesehatan yang memadai sehingga menjadi suatu faktor terjadinya resistensi Antibiotik.

Jika pengetahuan baik, perilaku penggunaan juga akan baik begitu sebaliknya. Sikap berhubungan dengan pengetahuan dan perilaku, sikap baik membuat perilaku juga baik. Hal ini karena pengetahuan dan sikap penting mendorong perilaku yang baik (Anisafitri, 2021). Sehingga dengan pengetahuan yang rendah akan memengaruhi sikap dan perilaku tentang penggunaan antibiotik yang rasional. Penelitian ini belum pernah ada sebelumnya di Desa Kuala Kecamatan Selakau Tentang Pengaruh Pengetahuan dan Sikap Terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik.

Berdasarkan hal-hal tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Pengaruh Pengetahuan dan Sikap Terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau” yang diharapkan dapat memberikan wawasan mendalam mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi penggunaan antibiotik di masyarakat setempat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pengetahuan terhadap perilaku penggunaan antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau
2. Bagaimana pengaruh sikap terhadap perilaku penggunaan antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau
3. Bagaimana pengaruh Pengetahuan dan Sikap terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pengetahuan terhadap perilaku penggunaan antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau
2. Untuk mengetahui pengaruh sikap terhadap perilaku penggunaan antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau
3. Untuk mengetahui pengaruh Pengetahuan dan Sikap terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Institusi

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam meningkatkan pengetahuan masyarakat terkait penggunaan antibiotik secara rasional.

2. Bagi peneliti selanjutnya

Hasil dari penelitian ini semoga bisa bermanfaat sebagai acuan atau referensi dasar untuk melakukan riset lanjutan yang terkait dengan penggunaan antibiotik secara rasional.

3. Bagi Mahasiswa

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan bahwa betapa pentingnya penggunaan antibiotik secara rasional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Profil Desa Kuala

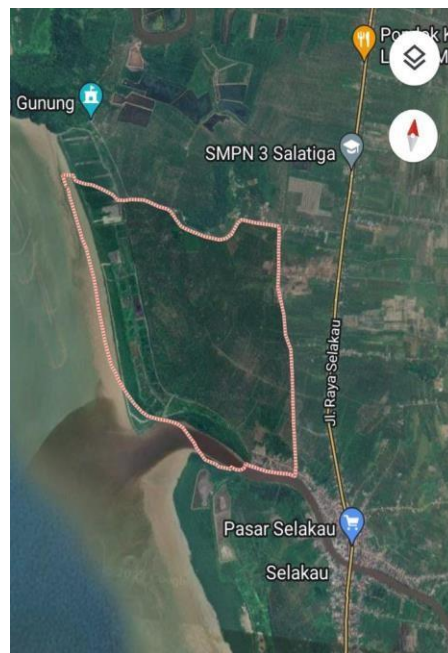
Sambas merupakan salah kabupaten di Kalimantan Barat, Kabupaten ini memiliki luas wilayah 6.395,70 km² atau 639.570 ha, yang merupakan 4,3% dari seluruh provinsi Kalimantan Barat. Terletak di bagian pantai utara provinsi Kalimantan Barat dengan Panjang pantai $\pm$ 128,5 km dan Panjang perbatasan negara $\pm$ 97 km (Kalbarprov, 2022).

Berdasarkan Undang-Undang Nomor 27 Tahun 1959, yang menetapkan Daerah Pemerintah Kabupaten Sambas Tingkat II di (Lembar Negara Republik Indonesia Tahun 1953 Nomor 9), dengan keluarnya Undang-Undang Nomor 10 Tahun 1999 tentang pembentukan Daerah Tingkat II Bengkayang maka kedudukan pemerintah Daerah Kabupaten Sambas pindah dari kota Singkawang ke kota Sambas. Wilayah Kabupaten Sambas ini terbagi menjadi 19 kecamatan yang terdiri dari Selakau, Pemangkat, Jawai, Tebas, Sambas, Sejangkung, Teluk Keramat, Paloh, Sajingan Besar, Galing, Subah, Tekarang, Semparuk, Sebawi, Sajad, Jawai Selatan, Tangaran, Selakau Timur dan Salatiga.

Selakau merupakan salah satu Kecamatan di Kabupaten Sambas. Pada tahun 2007 mengalami pemekaran dengan melepas beberapa desa yaitu, selakau tua, seranggam, gelik, dan buduk sempadang menjadi sebuah kecamatan baru yakni kecamatan selakau timur. Sedangkan beberapa desa sisanya yakni, parit baru, kuala, semelagi besar, twi mentibar, sungai daun, sungai nyrih, sungai rusa, pangkalan bemban, dan bentunai,

masih tetap dalam kecamatan selakau. Kecamatan selakau terbentuk pada tanggal 17 agustus 1956 dari pemisahan antara kecamatan singkawang yang pada waktu itu merupakan wilayah pengembangan untuk kabupaten sambas (Profil Selakau, 2023).

Kuala adalah sebuah desa di wilayah kecamatan selakau, kabupaten sambas, provinsi Kalimantan barat, Indonesia. Desa ini merupakan desa pesisir yang terletak dominan aktivitas ekonomi nelayan tangkap tradisional, dan kegiatan ekonomi yang berkaitan. Desa ini merupakan salah satu desa Maritim Bakamla RI yang telah dibentuk dalam wilayah kerja SPKKL Sambas (Stasiun Pemantauan Keamanan dan Keselamatan Laut) (Bakamla, 2021).



Gambar 2.1 Peta Desa Kuala

Sumber: (Google Maps)



Gambar 2.2 Kantor Desa Kuala

Sumber: (Mauliani, 2023)

Berdasarkan data dari kantor desa kuala selakau jumlah penduduk di desanya yaitu 2.917 penduduk dengan jumlah kartu keluarga sebanyak 739. Desa kuala ini terbagi menjadi 2 Dusun yaitu Dusun Danau dan Dusun Nahoda, serta terbagi lagi menjadi 8 Rukun Tetangga (RT), pada dusun danau terdapat RT 1 dengan jumlah 424 penduduk, RT 2 dengan jumlah 376 penduduk, Rt 3 dengan jumlah 339 penduduk, sedangkan pada Dusun Nahoda terdapat Rukun Tetangga (RT) 4 dengan jumlah 368 penduduk, RT 5 dengan jumlah 265 penduduk, RT 6 dengan jumlah 527 penduduk, RT 7 dengan jumlah 346 penduduk dan RT 8 dengan jumlah 272 penduduk, terlihat pada data laporan tahunan babinsa ramil 13 selakau di desa kuala dan terlihat dari laporan pendataan yang ada di kantor desa kuala selakau, Adapun terlihat dari data kependudukan desa kuala selakau bahwa desa ini mayoritas masyarakat tingkat pendidikannya tamatan SD (Kalbar, 2020).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotika pertama yang ditemukan oleh Alexander Fleming secara kebetulan yaitu *penicillin-G. Fleming*, diisolasi dari *penicillium chrysogenum* pada tahun 1928. Namun, baru dikembangkan dan digunakan pada permulaan perang dunia II pada tahun 1941, ketika obat antibakteri sangat dibutuhkan untuk menanggulangi infeksi. Bahasa antibiotik berasal dari Yunani yaitu “*Antibiotikos*” (anti) melawan dan (biotikos) cocok untuk kehidupan. Pada tahun 1942, Selman membuat istilah ini untuk menggambarkan semua senyawa kimia yang dibuat oleh mikroorganisme yang dapat menghentikan pertumbuhan mikroorganisme lain. Namun, istilah ini kemudian mencakup semua senyawa yang dibuat secara semisintetik ataupun secara sintetik yang berasal dari mikroorganisme yang dalam jumlah kecil dapat memiliki sifat toksisitas selektif (Radji M, 2015).

Sebagian besar mikroorganisme penghasil antibiotik adalah mikroba tanah, terutama bakteri *actinomycetes*, dan jamur. Jamur yang diisolasi dari tanah juga dapat menjadi sumber potensial antibiotik yang lain, seperti javanisin (*fusarium*), penisilin (*penicillium*), dan fumigasin (*aspergillus*). Pemberian obat secara parentral disarankan untuk mengatasi infeksi yang serius seperti vankomisin, aminoglikosida, dan amfoterisin tidak tercukupi untuk diserap melalui saluran pencernaan. Hal ini karena pemberian obat secara oral hanya untuk infeksi ringan atau pasien rawat jalan (Radji M, 2015).

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Antibiotik adalah zat yang dihasilkan secara alami oleh suatu mikroorganisme terutama fungi,

yang dapat menghambat atau membunuh mikroba jenis lain, antibiotik bersifat bekerja dengan cara membunuh bakteri (*bakterisidal*) atau bekerja dengan cara menghambat proliferasi bakteri seperti *penisilin-g*, *sefalosporin*, *aminoglikosida* dan kemudian sistem imun pejamu yang akan membunuh bakteri (*bakteriostatik*) contohnya tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, dan asam fusidat. Antibiotik adalah salah satu jenis obat keras yang hanya dapat dibeli dengan resep dokter, dokter hewan, dan dokter gigi (*Basic Pharmacology & Drug Notes* hal 188, 2019)

2.2.2 Klasifikasi Antibiotik

Ada beberapa cara kerja dari antibiotik, salah satunya yaitu penghalangan sintesis protein, sehingga kuman musnah atau tidak dapat berkembang (Yuana derryll agustin, 2016). Berikut ini adalah klasifikasi golongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya.

2.2.2.1 Kerja Antimikroba Melalui Penghambatan Sintesis Dinding Sel

2.2.2.1.1 Penisilin

1. *Penicillin-binding proteins*

Penicillin binding proteins (PBP) ini yaitu penicillin yang terikat pada protein di membrane sel bakteri. Antibiotik PBP mencegah sintesis dinding sel dan mengantur bagian morfologik bakteri. Antibiotik ini juga dapat mengubah morfologi atau menelisiskan bagian bakteri yang rentan. Jumlah PBP bergantung pada jenis mikroorganisme. Mikroorganisme yang resisten terhadap penisilin seperti *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) menjadi resisten karena perubahan (*alterasi*) struktur molekul pada PBP (Radji M, 2015).

2. Penghambat pada Transpeptidasi

Penisilin menghambat reaksi katalis *transpeptidase*, yang menghalangi pembentukan ikatan silang penting dalam biosintesis dinding sel bakteri. Akibatnya, rantai linier peptidoglikan tidak dapat membentuk ikatan silang. Dengan demikian, selain akumulasi *UDP-asetilmuramil-L-Ala-D-Glu-Lys-D-Ala-D-Ala*, struktur dinding sel bakteri menjadi lemah dan tidak utuh. Akibatnya, organel dan bentuk sel bakteri dapat dipertahankan, dan pada akhirnya bakteri akan *lisis* dan mati. kemiripan struktur penisilin dengan substrat alami enzim *transpeptidase*, yaitu *asil-D-alanin-D-alanin*, menyebabkan hambatan terhadap enzim *transpeptidase* ini (Radji M, 2015).

3. Produksi Autolisin

Sebagian besar bakteri gram positif menghasilkan enzim *degradative* (autolisin) yang berperan dalam *remodeling* normal dinding sel bakteri. Dengan adanya penisilin, proses aksi *degradative autolysin* terjadi. Efek antibakteri penisilin ini yaitu hasil penghambatan sintesis dinding sel dan penghancuran dinding sel oleh autolisin (Radji M, 2015).

2.2.2.1.2 Sefalosporin

Mekanisme kerja antibiotik sefalosporin adalah untuk mencegah pembentukan dinding sel mikroba melalui pengehentian reaksi *transpeptidase*, tahap ketiga dalam proses pembentukan dinding sel. Sefalosporin biasanya sebagai bakterisidal terhadap bakteri dengan menghentikan pembentukan mukopeptida pada dinding sel. Hal ini menyebabkan dinding sel rusak dan tekanan osmotik intrasel tidak stabil. Meskipun mekanisme kerja sefalosporin belum diketahui pasti, golongan β -laktam telah terbukti dapat mengikat berbagai enzim dalam membran sitoplasma

bakteri, termasuk endopeptidase, dan transpeptidase. Enzim-enzim ini bertanggung jawab atas pembentukan dinding sel. Pembentukan ikatan silang ujung peptidoglikan sel bakteri terhambat ketika kerja enzim-enzim ini terhambat (Radji M, 2015).

Spektrum aktivitas antibiotik golongan β -laktam terkait dengan afinitas antibiotik β -laktam terhadap enzim yang dikenal sebagai *protein binding penicillins* (PBPs). Sefalosporin biasanya lebih efektif terhadap bakteri yang aktif bereplikasi. Ini adalah karakteristik antibiotik laktam lainnya (Radji M, 2015).

2.2.2.1.3 Karbapenem

Karbapenem, antibiotik β -laktam sintetik dari penisilin yang mengalami substitusi atom sulfur dengan atom karbon pada cincin tiazolidinnya. Imipenem dan meropenem adalah satu-satunya obat yang tersedia untuk kategori ini. Pemberian silastatin dan imipenem berfungsi sebagai pelindung imipenem dari metabolisme dehidropeptidase pada ginjal (Radji M, 2015).

2.2.2.1.4 Monobaktam

Antibiotik Monobaktam memiliki kemampuan untuk menghentikan pembentukan dinding sel bakteri. Aztreonam adalah jenis monobaktam yang tersedia di pasaran dan berfungsi sebagai antibakteri terutama terhadap *aterobacteriaceae* dan bakteri gram negatif aerob berbentuk batang, seperti *P. aeruginosa*. Aktivitasnya kurang baik terhadap bakteri gram positif dan bakteri anaerob. Antibiotik dengan spektrum sempit aztreonam jarang digunakan sebagai terapi empiris. Aztreonam tidak terpengaruh oleh beta-laktam. Aztreonam diekskresikan dalam urine, dan lebih baik diberikan secara intravena atau

intramuskuler. Pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal dapat menerima dosis tambahan aztreonam. Meskipun hampir tidak berbahaya, aztreonam dapat menyebabkan phlebitis, ruam pada kulit, dan masalah pada hepar. Selain itu, aztreonam tidak menyebabkan hipersensitivitas silang dengan antibodi yang diinduksi oleh golongan β -laktam lain. Oleh karena itu, obat ini mungkin merupakan alternatif yang aman (Radji M, 2015).

2.2.2.2 Kerja Antimikroba Melalui Penghambatan Fungsi Sel Membran

Membran sitoplasma bakteri dan jamur tertentu lebih mudah terpengaruh oleh zat tertentu daripada membran sel Binatang, yang menyebabkan aktivitas kemoterapeutik, selain itu, membran sitoplasma melindungi semua sel hidup dan berfungsi sebagai sawar permeabilitas selektif, melakukan fungsi transport aktif, dan mengontrol komposisi sel. Salah satu cara polimiksin berfungsi pada bakteri gram negatif adalah dengan menyeleksi membran yang kaya fosfatidil etanolamin dan bertindak sebagai detergen kationik (Radji M, 2015).

2.2.2.3 Kerja Antimikroba Penghambatan Sintesis Protein

Sebagian besar antibiotik bertindak sebagai antimikroba melalui mekanisme yang menghambat sintesis protein. Contohnya adalah aminoglikosida, tetrasiklin, makrolida, kloramfenikol, dan linkomisin.

Menurut Radji (2015), mekanisme antimikroba masing-masing golongan tersebut diuraikan seperti dibawah ini:

1. Aminoglikosida

Aminoglikosida masuk ke membrane luar sel bakteri gram negatif yang rentan melalui kanal porin. Membrane sitoplasma sel bakteri gram negatif

memungkinkan obat masuk ke dalam sitoplasma sel bakteri melalui system transpor *oxygen-depent*. Aminoglikosida terikat dengan ribosom 30S secara *irreversible* (tidak dapat dilepaskan), menyebabkan proses inisiasi berhenti. Aminoglikosida menyebabkan terminasi premature dan pembuatan protein yang detektif, serta menyebabkan kesalahan dalam pembacaan kode genetik Mrna. Karena aminoglikosida menghentikan agregasi dan pengumpulan polisom, jumlah polisom berkurang secara signifikan. Antibiotik laktam dan aminoglikosida bekerja sama karena antibiotik laktam dapat menghalangi sintesis dinding sel dan meningkatkan difusi aminoglikosida ke dalam bakteri.

2. Tetrasiklin

Tetrasiklin dapat digunakan untuk mengobati bakteri gram positif dan gram negatif. Tetrasiklin masuk ke dalam sel bakteri gram negatif melalui pori-pori hidrofilik pada membrane luar sel. Selain itu, tetrasiklin diserap ke dalam sel bakteri melalui sistem *transport* aktif yang membutuhkan energi, yang membutuhkan protein periplasmic sebagai pembawa. Pada bakteri gram positif, mekanisme masuknya tetrasiklin ke dalam sel bakteri belum diketahui dengan jelas. Namun, ketika tetrasiklin masuk ke dalam sel bakteri, ia diangkut melalui membrane sitoplasma.

Tetrasiklin berikatan secara *reversible* dengan subunit 30S pada ribosom bakteri. Ini mencegah penempelan *amino asil-tRNA* masuk ke dalam kompleks *mRNA-ribosom* pada situs A. akibatnya, penambahan asam amino untuk pemanjangan rantai peptide terhambat. Mekanisme ini dapat menghentikan sintesis protein.

3. Kloramfenikol

Kloramfenikol menghalangi sintesis protein bakteri dengan menghambat penambahan asam amino untuk membentuk rantai peptide. Hal ini dilakukan dengan menghambat pengikatan kompleks asam *amino-asil-tRNA* ke subunit 50S. Enzim peptidil transferase, yang berfungsi sebagai katalisator untuk pembentukan ikatan peptida, dihambat oleh kloramfenikol. Kloramfenikol juga memiliki kemampuan untuk mengubah sintesis protein pada ribosom mitokondria dan memiliki potensi menyebabkan efek samping yang merugikan pada sumsum tulang.

4. Makrolida

Makrolida berikatan secara *irreversible* pada subunit 50S bakteri. Makrolida menghambat tahap translasi pada sintesis dengan mengikat bakteri pada subunit 50S secara (*irreversible*) tidak dapat kembali. Mekanisme kerja eritromisin, salah satu makrolida, secara molekuler.

5. Klindamisin (*Linkomisin*)

Klindamisin sangat aktif terhadap bakteri gram positif. Klindamisin dan eritromisin memiliki mekanisme kerja yang sama. Meskipun sama seperti eritromisin, tetapi tidak menimbulkan resistensi silang. *Clowtridium difficile* resisten terhadap klindamisin. Klindamisin diserap baik per oral dan didistribusikan dengan baik ke seluruh cairan tubuh, kecuali ke dalam cairan serebrospinal. Klindamisin tidak dapat mencapai otak, bahkan Ketika terjadi radang selaput otak. Bahkan tanpa peradangan, penetrasi dapat terjadi ke dalam tulang.

Klindamisin menjadi produk inaktif melalui metabolisme oksidatif yang luas. Obat diekskresikan dalam empedu atau urine melalui *filtrasi glomerulus*. Namun, terapi obat utuh tidak mencapai kadar efektif dalam urine. Dilaporkan bahwa pasien dengan kelainan fungsi ginjal atau fungsi hati serius mengalami akumulasi. Selain ruam kulit, efek samping klindamisin yang paling berbahaya adalah *pseudomembranosa kolitis* yang disebabkan oleh pertumbuhan *C. difficile* yang berlebihan yang menguraikan racun nekrosis. Untuk mengatasi masalah serius tersebut, *metronidazole* atau *vankomisin* yang diberikan secara oral biasanya efektif. Selain itu, gangguan fungsi hati juga telah dilaporkan.

2.2.2.4 Kerja Antimikroba Melalui Penghambatan Sintesis Asam Nukleat

1. Rifampisin (*Antimycobakterial*)

Rifampisin aktif terutama pada sel yang sedang tumbuh, karena menghambat aktivitas RNA *polymerase* bergantung-DNA pada sel bakteri dengan menghalangi pembentukan untai RNA yang disalin dari DNA. Rifampisin mengikat atau membentuk kompleks stabil dengan enzim RNA *polymerase* subunit β yang mencegah transkripsi RNA. Sehingga translasi protein juga tidak dapat berlangsung dengan baik (Radji M, 2015).

2. Kuinolon dan Fluorokuinolon

Fluorokuinolon masuk ke dalam sel bakteri melalui kanal protein yang disebut porin yang terletak di membran luar dinding sel bakteri. Dalam sel, ketika mengikat DNA girase (*topoisomerase II*) dan *topoisomerasase IV*, ini menghentikan pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Radji, M, 2015).

Enzim *topoisomerase* mengubah konfigurasi atau topologi DNA dengan cara memotong salah satu untai DNA pada DNA heliks ganda dan menyambungkannya Kembali (*resealing*), yang memungkinkan pilihan DNA positif atau negatif. Ikatan fluoroquinolon dengan enzim DNA girase membentuk kompleks yang menghambat tahap penyambungan kembali untai yang terputus (*resealing*) yang mengakibatkan pemutusan untai DNA, yang menghasilkan pengemasan genom bakteri di dalam DNA. Selain itu, fluoroquinolon mencegah enzim *topoisomerase* IV, yang diperlukan bakteri untuk mereplikasi DNA sel bakteri. Enzim ini mengubah topologi DNA menjadi longgar, yang memungkinkan replikasi DNA. DNA girase adalah target bakteriospesifik dari terapi antibakteri, sehingga resistensi silang dengan antibakteri lainnya jarang terjadi. Pada bakteri gram negatif *Escherichia coli*, fluorokuinolon menghalangi enzim *topoisomerase* IV, sedangkan pada gram positif, seperti *staphylococcus*, *fluorokuinolon* menghalangi enzim *topoisomerase* IV. Namun, bakteri yang resisten terhadap banyak obat berkembang biak dengan cepat (Radji M, 2015).

3. Sulfonamid

Sulfonamid adalah salah satu antimetabolit yang dapat digunakan sebagai antibakteri dan digunakan secara sistemik untuk mencegah dan mengobati infeksi bahkan mengobati infeksi bakteri pada manusia (Radji M, 2015).

Sebagai antagonis kompetitif asam p-amino-benzoat (PABA), antibakteri golongan sulfonamid menghentikan bakteri untuk menggunakan PABA, yang diperlukan untuk sintesis asam folat (*pteroylutamic acid*). Sulfonamid juga merupakan penghambat kompetitif *dihidropteroat sintase*, enzim yang digunakan

oleh bakteri untuk mengubah PABA menjadi asam dihidroptroat, suatu prekursor asam folat, yang menghambat pembentukan asam dihidrofolat dan pada akhirnya biosintesis (Radji M, 2015).

Mikroorganisme yang peka terhadap sulfonamid adalah bakteri yang produksi asam folat sendiri, sedangkan bakteri yang menggunakan asam folat alamiah tidak akan terpengaruh. Sulfonamid tidak mengganggu sel manusia karena sel-sel manusia menggunakan asam folat alamiah untuk membentuk asam nukleatnya dan tidak dapat memproduksi asam folat sendiri (Radji M, 2015).

4. Triemetropim (Turunan Sulfonamid)

Trimetoprin, senyawa trimetoksibenzil-pirimidin secara selektif menghambat enzim dihidrofolat reduktase bakteri. Enzim ini mengonversi asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, yang berperan penting dalam sintesis purin (adenin, guanin) dan beberapa asam amino (*metionin*, *glisin*). Kekuatannya dalam menghambat enzim ini dibandingkan dengan enzim pada manusia

Setelah dihidrofolat direduksi oleh dihidrofolat reduktase, derivatif tetrahydro adalah bentuk aktif folat. Trimethoprim menghentikan reaksi enzimatik ini, menyebabkan penurunan koenzim tetrahidrofolat yang diperlukan untuk membuat purin, pirimidin, dan asam amino. Enzim reduktase bakteri lebih kuat terhadap trimethoprim daripada enzim mamalia, sehingga trimethoprim bersifat toksisitas selektif (Radji M, 2015).

2.2.3 Penggolongan Antibiotik

2.2.3.1 Golongan Penisilin

karena cincin laktamnya yang unik, penisilin diklasifikasikan sebagai obat B-laktam. Struktur kimianya terdiri dari asam organik dengan satu inti siklik dan satu rantai samping yang terdiri dari cincin β -laktam dan cincin tiazolidin. Rantai sampingnya terdiri dari gugus amino bebas. Asam lambung atau enzim β -laktamase, juga dikenal sebagai *penisilinase*, dapat mengurangi aktivitas penisilin. Dengan toksisitas selektif yang luar biasa, penisilin adalah salah satu antibiotik yang paling efektif. Anggota dari golongan ini dapat dibedakan dari substitusi R yang mengikat residu *asam 6-aminopenisilinoat*. Spektrum antibiotik dipengaruhi oleh sisi rantai ini, termasuk kestabilan terhadap asam lambung dan merentanan terhadap enzim β -laktamase (Radji M, 2015).

Menurut Radji 2015, Penisilin dapat terbagi menjadi beberapa golongan:

1. Penisilin Alami (Misalnya, Penisilin G)

Penisilin ini dikenal juga sebagai *anti-staphylococcus* yang diisolasi dari *penicillium chrysogenum*. Jenis penisilin lain, seperti ampicilin, adalah semisintetik yang mengalami substitusi pada gugus R yang terikat pada inti asam *6-aminopenisilanoat* yang diperoleh dari proses fermentasi. Penisilin G (benzilpenisilin) dapat mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif, serta spiroketa. Penisilin G rentan terhadap inaktivasi oleh β -laktamase (penisilinase). Penisilin V mempunyai spektrum yang sama dengan penisilin V biasanya diberikan secara per oral. Penisilin V juga efektif untuk melawan beberapa mikroorganisme anaerob.

2. Penisilin yang tahan terhadap penisilinase (Misalnya Oksasilin, nafsilin, dan dikloksasilin)

Penisilin yang resisten terhadap penisilinase, baik yang diproduksi secara semisintetik maupun secara sintetik, anatar *lain metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin, dan dikloksasilin*. Penggunaannya terbatas hanya untuk terapi infeksi yang disebabkan oleh *staphylococcus* yang menghasilkan enzim *penisilinase*.

3. Penisilin Antipseudomonal (Misalnya karbebisilin, titrasilin, dan piperasilin)

Karbenisilin, tikarsilin, dan piperasilin disebut *penisilin antipseudomonas* karena memiliki aktivitas terhadap *pseudomonas aeruginosa*. Piperasilin merupakan penisilin yang paling potensial dalam golongan ini. Semuanya efektif melawan bakteri gram negatif, tetapi tidak untuk *klebsiella* karena bakteri ini dapat memproduksi beberapa jenis enzim penisilinase yang berbeda. Penambahan asam klavulanat atau tazobaktam pada formulasi tikarsilin atau piperasilin dapat memperluas spektrum antibiotik ini, termasuk terhadap bakteri penghasil penisilinase. Di samping itu, meziosilin efektif melawan *P.aeruginosa* dan bakteri gram negatif lainnya.

4. Penisilin Dengan Spektrum Yang Diperluas (Ampisilin dan Penisilin)

Ampisilin dan amoksisilin mempunyai spektrum antibakteri luas yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Ampisilin merupakan obat pilihan untuk bakteri gram positif *listeria monocytogenes*, antibiotik ini secara luas digunakan untuk terapi infeksi pada saluran pernafasan dan amoksisilin dapat digunakan untuk terapi profilaksis bagi pasien dengan katup jantung yang abnormal sebelum menjalani operasi. Resistensi

terhadap antibiotik ini telah menjadi masalah besar dalam dunia medis karena inaktivasi oleh *plasmid-mediated oenisinase*, terutama galur *Escherichia coli* dan *Haemophilus influenzae* yang resisten. Penambahan senyawa inhibitor β -laktamase, seperti asam klavulanat atau sulbaktam, bisa melindungi amoksisilin atau ampisilin dari enzim penghidrolisis dan memperluas spektrum antibiotik.

2.2.3.2 Golongan Sefalosporin dan Sefamisin

Sefalosporin termasuk dalam golongan antibiotik yang struktur dan fungsinya mirip dengan penisilin. Kebanyakan sefalosporin diproduksi secara semisintetik dengan mengikat cincin β -laktam dengan asam 7-amino-sefalosporanat sefalosporin mempunyai mekanisme kerja seperti penisilin dan juga memiliki mekanisme resistensi yang sama. Meskipun demikian, sefalosporin lebih rentan terhadap resistensi β -laktamase dibandingkan dengan penisilin.

Sefalosporin berasal dari fungus *cephalosporium acremonium* yang diisolasi pada tahun 1948. Jamur *cephalosporium* sp. Menghasilkan beberapa antibiotika yang menyerupai penisilin, tetapi resisten terhadap β -laktam serta aktif terhadap bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif. Kemudian dikembangkan metode untuk menghasilkan senyawa inti dalam jumlah besar, yaitu *asam 7-amino-sefalosporanat* sehingga memungkinkan sintesis sefalosporin. Inti sefalosporin, asam 7-amino-sefalosporanat menyerupai *asam 6-aminopenisilat* dan inti antibiotik sefamisin. Aktivitas intrinsic alamiah sefalosporin rendah, tetapi substitusi berbagai gugus pada posisi R₁ dan R₂ menghasilkan senyawa dengan aktivitas terapi yang baik dan toksisitas yang rendah (Radji M, 2015).

Sefalosporin diklasifikasikan menjadi 4 generasi yaitu:

1. Sefalosporin Generasi Pertama

Sefalosporin generasi I dirancang memiliki aktivitas seperti penisilin G; tahan terhadap enzim penisilinase dan mempunyai aktivitas melawan *proteus mirabilis*, *E.Coli*, dan *klebsiella pneumoniae*.

2. Sefalosporin Generasi Kedua

Sefalosporin generasi II menunjukkan aktivitas yang baik terhadap 3 bakteri gram negatif, yaitu *H.influenza*, *Enterobacter aerogenes*, dan beberapa spesies *Neisseria*. Namun, Sefalosporin generasi II kurang efektif terhadap bakteri gram positif.

3. Sefalosporin Generasi Ketiga

Sefalosporin generasi III mempunyai peranan penting untuk terapi penyakit infeksi. Sefalosporin generasi III efektif untuk membunuh bakteri gram negatif, termasuk mikroorganisme enterik dan *serratia marcescens*. Seftriakson atau sefotaksim merupakan obat pilihan untuk terapi meningitis. Sementara itu, seftazidim mempunyai aktivitas melawan *pseudomonas aeruginosa*.

4. Sefalosforin Generasi Keempat

Sefepim merupakan sefalosporin generasi IV dan harus diberikan secara parenteral. Sefepim mempunyai spektrum antibakteri yang luas serta aktif melawan *staphylococcus* dan *streptococcus*. Sefepim juga efektif melawan bakteri gram negatif, seperti *Enterobacter*, *E.coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, dan *P.aeruginosa*.

2.2.3.3 Golongan Antibiotik -laktam lain

Obat ini adalah golongan β -laktam yang mempunyai spektrum yang lebih luas daripada kebanyakan antibiotik B-laktam lainnya (Radji M, 2015):

1. Karbapenem

Karbapenem adalah antibiotik β -laktam sintetis dari penisilin yang mengalami substitusi atom sulfur pada cincin tiazolidinnya dengan atom karbon. Obat yang hanya tersedia dari golongan ini hanyalah imipenem dan meropenem. Pemberian silastatin Bersama imipenem berfungsi sebagai pelindung imipenem dari metabolisme dehidropeptidase pada ginjal.

2. Monobaktam

Monobaktam merupakan antibiotik yang dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri. Golongan monobaktam yang beredar dipasaran adalah aztreonam yang mempunyai aktivitas antibakteri terutama pada *eterobacteriaceae* dan bakteri gram negatif aerob berbentuk batang, termasuk *p. aeruginosa*.

2.2.3.4 Golongan Kloramfenikol

Kloramfenikol memiliki spektrum yang luas sehingga aktif terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Namun, toksisitas yang dimiliki kloramfenikol membatasi penggunaannya hanya untuk terapi infeksi yang berat atau jika tidak ada pilihan antibiotik alternatif lainnya. Kloramfenikol dihasilkan oleh *streptomyces Venezuela* yang pertama kali diisolasi pada tahun 1947 oleh David Gottlieb. Pada akhir tahun 1947, kloramfenikol digunakan untuk mengobati wabah tifoid epidemik yang tiba-tiba muncul di Bolivia. Selanjutnya, obat ini diujikan pada kasus tifoid di semenanjung Malaka dengan hasil yang sangat baik. Pada tahun 1948, kloramfenikol

digunakan untuk mengatasi berbagai kasus infeksi. Namun pada tahun 1950 terbukti bahwa obat ini dapat menyebabkan efek samping serius dan anemia *aplastic* yang fatal (Radji M, 2015).

2.2.3.5 Golongan Tetrasiklin

Tetrasiklin, sesuai dengan namanya, terdiri dari empat cincin yang bergabung dengan dua ikatan terkonjugasi. Substitusi pada cincin memungkinkan perbaikan sifat farmakokinetik dan perbedaan spektrum aktivitasnya terhadap bakteri. Penemuan tetrasiklin merupakan salah satu penemuan penting dalam bidang antibiotik dan memicu pengembangan antibiotik lainnya. Tetrasiklin pada awalnya digunakan untuk mengobati infeksi bakteri gram positif dan gram negatif, serta beberapa protozoa. Seperti beberapa antibiotik lainnya, tetrasiklin kemudian juga digunakan dalam pengobatan jerawat (Radji, 2015).

2.2.3.6 Golongan Makrolida

Streptomisin menghambat sintesis protein pada bakteri dengan berikatan dengan subunit 30S ribosom. Streptomisin diindikasikan untuk tuberkulosis dan dikontraindikasi untuk kehamilan dan *miastenia gravis*. Streptomisin memiliki efek toksik terhadap saraf otak (n.VIII) yang mengendalikan komponen vestibular, menyebabkan gangguan vestibular yang ditandai dengan sakit kepala, kemudian diikuti dengan pusing, mual, muntah, dan gangguan keseimbangan. Beberapa antibiotik, seperti karbenisilin, tikarsilin, mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin, yang diberikan pada dosis besar dapat menginaktivasi streptomisin (Radji M, 2015).

2.2.3.7 Golongan Aminoglikosida

Antibiotik aminoglikosida merupakan pilihan utama untuk pengobatan infeksi bakteri gram negatif. Namun, karena penggunaannya dapat menyebabkan efek samping yang serius, aminoglikosida telah digantikan oleh beberapa antibiotik yang lebih aman, seperti sefalosporin generasi III, fluorokuinolon, dan imipenem / silastatin. *Terminology aminoglikosida* dan aminosiklitol berasal dari struktur kimianya yang terdiri dari dua gula amino yang dihubungkan dengan ikatan glikosida ke inti heksosa sentral (*aminosiklitol*). Sifat polukationik aminoglikosida ini menghalang kemudahan penetrasinya melintasi membrane sel (Radji M, 2015).

2.2.3.8 Golongan Sulfonamida dan Trimetoprim

Antimetabolit yang dapat digunakan sebagai antibakteri adalah golongan sulfonamid. Sulfonamid digunakan secara sistemik sebagai pencegahan dan pengobatan infeksi bakteri pada manusia. Sulfonamid merupakan nama generic derivat para-amino-benzensulfonamid atau yang biasa disebut sulfanilamid. Golongan sulfonamid yang memiliki struktur paling sederhana adalah sulfanilamid (Radji M, 2015).

Trimethoprim adalah jenis kedua asam folat yang bekerja dengan cara mencegah konversi asam folat menjadi bentuk koenzim (asam tetrahidrofolat). Oleh karena itu, sulfonamid dan trimethoprim dapat memengaruhi replikasi DNA sel bakteri. Trimethoprim paling sering dikombinasikan dengan sulfametoksazol yang dikenal dengan kotrimoksazol. Kombinasi tersebut merupakan kombinasi sinergis yang digunakan sebagai pengobatan yang efektif pada beberapa infeksi bakteri (Radji M, 2015).

2.2.3.9 Golongan Fluorokuinolon

Norfloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang pertama kali diproduksi, kemudian dikembangkan beberapa jenis lainnya, contohnya siprofloksasin yang digunakan lebih luas dalam klinis. Kuinolon terfluorinasi generasi berikutnya memiliki potensi yang lebih baik, termasuk spektrum aktivitas antibakteri yang lebih luas, perlawanan terhadap resistensi mikroorganisme yang lebih baik, dan profil toksisitas yang lebih aman daripada kuinolon terdahulu ataupun dibandingkan dengan antibiotik lain, fluoroquinolon generasi ketiga lebih aktif terhadap bakteri gram positif dan mempunyai aktivitas yang baik dalam melawan bakteri gram negatif (Radji M, 2015).

2.3 Penggunaan Antibiotik

2.3.1 Penggunaan antibiotik secara rasional

WHO menyatakan bahwa penggunaan antibiotika yang rasional harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu tepat indikasi artinya setiap obat memiliki spektrum terapi spesifik. Antibiotik misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri. Tepat obat artinya keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit. Tepat dosis artinya dosis yang dikonsusmi harus sesuai dengan kondisi pasien, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar

terapi yang diharapkan dan waspada terhadap efek samping obat. Proses pengobatan rasional secara umum terdiri dari enam tahap yaitu (Sastramihardja, 2012):

- 1 Tentukan masalah yang dihadapi penderita (*define the patient's problem*)
- 2 Tentukan tujuan terapi (*specify the therapeutic objective*)
- 3 Evaluasi kecocokan pengobatan secara individual (*verify the suitability of your personal treatment*)
- 4 Mulailah pengobatan (*start the treatment*)
- 5 Berikan informasi, instruksi dan kewaspadaan (*give information, instructions and warnings*)
- 6 Monitor/hentikan pengobatan (*monitor/stop treatment*)

Pemberian antibiotika untuk tujuan terapi dapat dilakukan secara empirik (*educated guess*) atau secara *definitive*, dengan menggunakan antibiotika yang efektif, aman dan berspektrum sempit. Antibiotika kombinasi bila betul-betul perlu boleh diberikan, akan tetapi kriteria indikasinya harus dipenuhi, yaitu untuk infeksi bakteri campuran (memperlebar spektrum), infeksi berat yang penyebab spesifiknya belum diketahui (memperlebar spektrum), meningkatkan aktivitas antibiotika pada terapi infeksi yang spesifik (meningkatkan *sinergisme*) dan mencegah/memperlambat terjadinya resistensi bakteri (pada kasus *tuberkulosa*). Pemberian antibiotika pada terapi infeksi yang tidak terobati (*untreatable*), demam yang penyebabnya tidak diketahui, dengan dosis yang tidak tepat, mengabaikan tindakan *drainage* serta pada keadaan dimana informasi bakteriologi kurang, dianggap sebagai penggesalahan (*misuse*) (Sastramihardja, 2012).

2.3.2 Resistensi

Resistensi adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik. Resistensi sel mikroba merupakan suatu mekanisme alamiah pertahanan hidup mikroba. Pada infeksi oleh bakteri adakalanya tidak bekerja lagi terhadap baakteri-bakteri tertentu yang ternyata memiliki daya tahan kuat dan menunjukkan resistensi terhadap obat tersebut. Bahaya dan resistensi adalah jelas yaitu pengobatan penyakit menjadi sangat sulit dan progresnya menjadi lama, juga resiko timbulnya komplikasi atau kematian (Pratomo et al., 2018)

Faktor utama penyebab resistensi antibiotik salah satunya adalah akibat penggunaan antibiotik yang irasional seperti, waktu penggunaan yang terlalu singkat, dosis terlalu rendah, maupun diagnosis penyakit salah. Hal ini mengakibatkan tidak tercapainya efek terapeutik yang diharapkan, meningkatnya morbiditas dan mortalitas, serta semakin bertambahnya biaya pengobatan yang harus dikeluarkan oleh pasien. Terdapat beberapa faktor lain seperti: (Pratomo et al., 2018)

1. Faktor terkait pasien

Pasien memiliki pandangan bahwa antibiotik dihentikan penggunaannya apabila merasa sudah sembuh walaupun antibiotik masih tersisa

2. Dokter sebagai penulis resep

Kurangnya pengetahuan mengenai pemilihan antibiotik secara empirik

3. Rumah sakit

Epidemi dan endemi infeksi yang diakibatkan oleh resisten beberapa strain diikuti oleh penggunaan antibiotik secara intens di rumah sakit, khususnya di unit perawatan intensif dimana akan mengarah pada terjadinya resistensi antibiotik.

4. Pengawasan

Lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotik. Misalnya, pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotik meskipun tanpa peresepan dari dokter. Selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi.

5. Antibiotik yang dijual secara bebas

Antibiotik yang dijual bebas akan memudahkan masyarakat membeli antibiotik tanpa adanya diagnosis dan resep dari dokter sebelumnya.

Konsekuensi yang ditimbulkan akibat adanya resistensi antibiotik yang paling utama adalah peningkatan jumlah bakteri yang mengalami resistensi terhadap pengobatan lini pertama. Konsekuensi ini akan semakin memberat. Dari konsekuensi tersebut, maka akibatnya adalah penyakit pasien akan lebih memanjang, sehingga resiko komplikasi dan kematian juga akan meningkat. Ketidakmampuan antibiotik dalam mengobati infeksi ini akan terjadi dalam periode waktu yang cukup panjang dimana, selama itu pula, orang yang sedang mengalami infeksi tersebut dapat menularkan infeksinya ke orang lain, dengan begitu, bakteri akan semakin menyebar luas. Karena kegagalan pengobatan lini pertama ini, dokter akan terpaksa memberikan peresepan terhadap antibiotik yang lebih poten dengan harga yang lebih tinggi serta efek samping yang lebih banyak. Banyak faktor yang seharusnya dapat menjadi pertimbangan karena resistensi antimikrobal ini. Dapat disimpulkan, resistensi dapat mengakibatkan banyak hal, termasuk peningkatan biaya terkait dengan lamanya kesembuhan penyakit, biaya dan waktu yang terbuang untuk menunggu hasil uji laboratorium tambahserta masalah dalam pengobatan dan *hospitalisasi*.

2.3.3 Efek Samping Obat

Efek samping merupakan suatu dampak yang tidak diinginkan dan berbahaya yang disebabkan oleh suatu pengobatan (Syamsudin, 2011). Golongan penisilin secara umum mempunyai efek samping hipersensitasi, gangguan lambung (mual diare, muntah) dan pada dosis tinggi dapat terjadi nefrotoksis dan neurotoksis. Untuk golongan Sefalosporin hampir sama dengan penisilin tapi lebih ringan, seperti gangguan pada lambung. Untuk golongan aminoglikosida terutama secara parenteral dapat mengakibatkan kerusakan pada pendengaran, keseimbangan (ototoksis) karena kerusakan saraf pada otak, selain itu juga dapat merusak ginjal (nefotoksis). Untuk penggunaan oral dapat menyebabkan muntah, nausea, diare. Golongan tetrasiklin pada pemakaian oral dapat menyebabkan gangguan lambung, selain itu dapat menimbulkan gangguan struktur kristal gigi kulit peka terhadap cahaya (fotosensitasi). Golongan makrolida mempunyai efek samping gangguan lambung ataupun usus, gangguan fungsi hati. Kloramfenikol merupakan golongan yang mempunyai efek samping gangguan lambung dan usus, neuropati optis dan perifer, radang lidah dan mukosa mulut, dan anemia (Tjay, 2007).

2.4 Aspek Pengetahuan

2.4.1 Pengertian pengetahuan

Hasil dari pemikiran yang diterima pada jalur komunikasi kita atau pembelajaran yang kita terima dari seseorang disebut pengetahuan. Pengetahuan adalah kesan didalam pikiran manusia sebagai hasil penggunaan panca inderanya, yang berbeda sekali dengan kepercayaan (*belief*), takhyul (*superstitions*) dan penerangan-penerangan

yang keliru (*misinformations*). Pengetahuan berbeda dengan buah pikiran (*ideas*), oleh karena itu tidak semua buah pikiran merupakan pengetahuan (Rokhmah dewi, dkk).

Pengetahuan hasil kognisi yang terjadi melalui proses sensorik pada mata dan telinga terhadap suatu objek tertentu. Pengetahuan merupakan wilayah yang sangat penting dalam pembentukan perilaku terbuka (Notoatmodjo, 2007).

2.4.2 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan seseorang yaitu: (Notoatmodjo, 2007).

1. Usia

Hal ini dilihat dari sisi kepercayaan masyarakat bahwa seseorang yang lebih dewasa akan sering dipercaya daripada orang yang belum dewasa. Ini berarti bahwa seiring bertambahnya usia seseorang, tingkat pengetahuannya semakin berkembang. IQ diperkirakan akan menurun seiring bertambahnya usia, terutama beberapa kemampuan lain, seperti kosakata dan pengetahuan umum.

2. Pendidikan

Pendidikan adalah sebuah proses belajar mengajar, singkatnya, Pendidikan memiliki proses pertumbuhan, perkembangan, atau perubahan menuju individu, kelompok, atau masyarakat yang lebih matang, baik dan matang. Semakin banyak pengetahuan yang diperoleh melalui Pendidikan dan semakin tinggi Pendidikan seseorang, semakin baik kualitas hidupnya dalam berpikir logis dan memahami informasi yang diterima.

3. Lingkungan

Lingkungan adalah salah satu faktor yang mempengaruhi pengetahuan. Lingkungan sangat berdampak bagi seseorang untuk mendapatkan pengetahuan, seseorang dapat mempelajari apa saja yang baik dan buruk tergantung pada jenis kelompoknya. Di lingkungan, seseorang akan mendapatkan pengalaman yang mempengaruhi pemikirannya (Nasution, et al., 2016). Lingkungan membentuk kepribadian seseorang. Prang yang hidup di lingkungan berpikir luas lebih informatif daripada mereka yang hidup di lingkungan pikiran sempit.

4. Informasi

Informasi adalah faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan seseorang. Semakin banyak informasi yang diterima seseorang, maka semakin banyak pengetahuan yang dimilikinya. Informasi dari Pendidikan formal dan informal memiliki implikasi jangka pendek dan dapat menyebabkan perubahan atau peningkatan pengetahuan. Dengan kemajuan teknologi dapat menyediakan berbagai media massa yang dapat mempengaruhi pengetahuan umum tentang inovasi baru. Sebagai tugas utama berkomunikasi, media massa juga membawa pesan-pesan dengan saran-saran yang dapat membimbing pendapat. Adanya informasi baru tentang suatu zat memberikan dasar kognitif baru untuk membentuk pengetahuan tentang zat tersebut.

5. Pengalaman

Pengalaman merupakan sumber pengetahuan dan jalan untuk mencapai kebenaran pengetahuan. Oleh karena itu, pengalaman pribadi dapat digunakan sebagai upaya untuk mendapatkan pengetahuan. Hal ini dilakukan dengan mengulangi pengalaman yang diperoleh dalam pemecahan masalah masa lalu.

6. Keyakinan

Keyakinan biasanya diperoleh dari generasi ke generasi tanpa bukti sebelumnya. Keyakinan ini dapat mempengaruhi pengetahuan seseorang, baik keyakinan itu positif maupun negatif.

2.4.3 Tingkatan Pengetahuan Yang Dimiliki Seseorang

pengetahuan diperoleh melalui kenyataan (fakta) dengan melihat dan mendengar sendiri, serta melalui alat-alat komunikasi seperti membaca surat kabar, mendengarkan radio, melihat film atau TV dan lain-lain. Pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting dalam membentuk tindakan seseorang. Menurut (Notoatmodjo, 2011) ada beberapa tingkatan pengetahuan didalam domain kognitif yaitu:

1. Tahu (*know*)

Tahu (*Know*) didefinisikan sebagai seseorang yang mengingat materi yang dipelajari sebelumnya. Tingkat ini melibatkan mengingat semua materi tertentu yang dipelajari atau diterima rangsangan. Karena hal itu, tahu dianggap sebagai fase pengetahuan yang paling bawah.

2. Paham (*Comprehension*)

Paham adalah sebagai kemampuan untuk menggambarkan dengan benar pada suatu objek yang diketahui yang dapat menginterpretasikan materi dengan benar. Pemahaman di sini ada pada tingkat setelah tahu. Hal ini dikarenakan masyarakat perlu mengetahui permasalahannya terlebih dahulu karena ada tahapan untuk memahami permasalahan tersebut. Jadi jika seseorang sudah tahu apa yang harus dilakukan, dia sudah tahu apa yang harus dilakukan untuk mengatasi masalah.

3. Aplikasi (*Application*)

Aplikasi merupakan suatu kemampuas untuk bekerja dengan pengetahuan dan pemahaman yang sudah dimiliki dan diketahui seseorang. Jadi, orang tersebut mampu untuk mempelajari dan memahami situasi saat ini dan yang mungkin terjadi.

4. Analisis (*Analysis*)

Analisis bisa dibilang hampir sama dengan aplikasi. Namun, jika aplikasi hanya dapat melakukan apa yang diketahui dan dipahami dengan benar, ada perbedaan di antara keduanya. Analisis dapat dilakukan setelah melakukan Langkah-langkah dan metode kerja yang telah diketahui dan dipahami. Seseorang harus bisa melakukan keterampilan yang memungkinkan untuk menganalisis dan menjelaskan apa yang telah dilakukan. Analisis merupakan kemampuan untuk menggambarkan suatu materi atau suatu objek dalam suatu komponen. Namun, berada dalam suatu struktur organisasi dan saling terkait.

5. Sintesis (*Synthesis*)

Sintesis merupakan sebuah keahlian dalam Menyusun formulasi baru dari formulasi-formulasi sebelumnya.

6. Evaluasi (*Evaluation*)

Evaluasi ini merupakan suatu yang memiliki kemampuan untuk menilai objek-objek penting. Evaluasi didasarkan pada kriteria yang ditentukan sendiri atau kriteria yang ada

2.5 Aspek Sikap

2.5.1 Pengertian Sikap

Sikap merupakan suatu reaksi seseorang yang masih tertutup terhadap suatu stimulus atau objek menurut (Notoatmodjo, 2003). Newcomb menyatakan bahwa sikap

itu merupakan kesiapan atau ketersediaan untuk bertindak dan bukan merupakan pelaksanaan motif tertentu. Sikap merupakan suatu tindakan atau aktivitas, akan tetapi merupakan predisposisi tindakan suatu perilaku.

2.5.2 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Sikap

Ada dua faktor yang mempengaruhi pembentukan dan pengetahuan sikap yaitu faktor internal dan eksternal (Sunaryo, 2004).

1. Faktor internal

Faktor internal ini biasanya berada dari dalam diri seseorang. Dalam hal ini individu menerima, memproses, memilih, dan memutuskan mana yang akan diterima. Individu menjadi faktor penentu dalam pembentukan sikap. Faktor internal terdiri dari faktor motivasi, faktor psikologis, dan faktor fisiologis.

2. Faktor eksternal

Faktor eksternal ini berada dari luar individu berupa insentif untuk mengubah atau menyesuaikan sikap. Rangsangan ini dapat bersifat langsung maupun tidak langsung.

Faktor eksternal terdiri dari faktor empiris, keadaan, norma, hambatan, dan faktor pendorong.

Menurut (Azwar, 2004) Faktor yang mempengaruhi pembentukan sikap yaitu:

- a. Pengalaman pribadi
- b. Pengaruh orang lain yang dianggap penting
- c. Pengaruh kebudayaan

2.5.3 Tingkatan Sikap Yang Dimiliki Seseorang

Pendapat lain menyatakan bahwa sikap merupakan suatu kecenderungan individual untuk bertindak dalam bentuk respon tertutup terhadap stimulus atau objek tertentu. Suatu sikap yaitu suatu yang belum menjadi tindakan atau kegiatan, tetapi kecenderungan untuk bertindak dalam berperilaku. Jadi, sikap adalah suatu kesediaan untuk bereaksi terhadap suatu objek dengan mengevaluasinya dalam lingkungan tertentu. Dari segi setting dapat dibagi menjadi beberapa tingkatan, antara lain (Notoatmodjo, 2007).

1. Menerima (*receiving*)

Menerima dapat diartikan pada seseorang (subyek) yang mengiginkan dan memperhatikan suatu stimulus (objek) yang diberikan.

2. Merespon (*responding*)

Merespon yaitu dapat dilakukan dalam bentuk jawaban atas pertanyaan dan menjelaskan tugas yang diberikan.

3. Menghargai (*valuating*)

Menghargai yaitu berupa ajakan yang mengatasi masalah atau mengundang orang lain untuk mendiskusikan masalah tersebut.

4. Bertanggung jawab (*responsible*)

Bertanggung jawab yaitu segala sesuatu yang harus dipertanggung jawabkan atas apa yang telah dipilih.

2.6 Aspek Perilaku

2.6.1 Pengertian Perilaku

Perilaku dari segi biologis, adalah suatu kegiatan atau aktivitas organisme (makhluk hidup) yang bersangkutan. Oleh sebab itu, dari sudut pandang biologis semua makhluk hidup mulai dari tumbuh-tumbuhan, binatang sampai manusia itu berperilaku, karena mereka mempunyai aktivitas masing-masing. Sehingga yang dimaksud dengan perilaku manusia pada hakikatnya adalah tindakan atau aktivitas dari manusia itu sendiri yang mempunyai bentangan yang sangat luas antara lain: berjalan, berbicara, menangis, tertawa, bekerja, membaca dan lain-lain. Dari uraian ini dapat disimpulkan bahwa semua kegiatan atau aktivitas manusia, baik yang dapat dialami langsung, maupun yang tidak dapat diamati oleh pihak luar (Rokhmah dewi, dkk).

2.6.2 Bentuk Perilaku

Dari bentuk respon terhadap stimulus ini, maka perilaku dapat dibedakan menjadi dua, yaitu:

1. Perilaku tertutup (*covert behavior*)

Respon seseorang terhadap stimulus dalam bentuk tertutup. Respon atau reaksi terhadap stimulus ini masih terbatas pada perhatian, persepsi, pengetahuan atau kesadaran, dan sikap yang terjadi pada orang yang menerima stimulus tersebut, dan belum dapat diamati secara jelas oleh orang lain.

2. Perilaku terbuka (*overt behavior*)

Respon seseorang terhadap stimulus dalam bentuk tindakan nyata atau terbuka. Respon stimulus tersebut sudah jelas dalam bentuk tindakan atau praktek yang mudah diamati atau dilihat orang lain.

2.6.3 Tingkatan Perilaku Yang Dimiliki Seseorang

Menurut Notoadmojo, (2012), perilaku adalah bentuk respons atau reaksi terhadap rangsangan yang diterimanya dari luar *organism* (orang) tetapi dalam memberikan respon sangat tergantung pada karakteristik atau faktor-faktor lain yang bersangkutan dengan orang tersebut. hal ini berarti, bahwa setiap orang memberikan respon yang berbeda-beda dari stimulus yang diterimanya. Sikap adalah kecenderungan untuk bertindak. Sikap belum tentu terwujud dalam tindakan, sebab untuk terwujudnya perlu faktor lain adanya fasilitas atau sarana dan prasarana (Notoadmojo, 2010).

Perilaku manusia dibagi dalam tiga domain dan dikembangkan menjadi 3 tingkatan perilaku sebagai berikut:

1. Faktor predisposisi adalah faktor-faktor yang mempermudah terjadinya perilaku seseorang.

- a. Pengetahuan (*knowledge*)

Pengetahuan adalah hasil pengindraan manusia atau hasil tahu seseorang terhadap objek melalui indra yang dimilikinya (mata, hidung, telinga dan sebagainya)

- b. Sikap (*attitude*)

Sikap merupakan kesiapan atau kesediaan untuk bertindak dan bukan merupakan pelaksanaan motif tertentu. Dengan kata lain, fungsi sikap belum merupakan Tindakan (reaksi terbuka) atau aktivitas, akan tetapi merupakan predisposisi perilaku (tindakan) atau reaksi tertutup.

Sikap terdiri dari tiga bagian yaitu:

1. Afeksi; merupakan bagian dari perasaan atau emosional.

2. Kognisi; mengacu pada keyakinan seseorang individu yang bersifat evaluatif.

Keyakinan evaluatif ditunjukkan dengan impresi atau kesan buruk seseorang terhadap sesuatu satu orang tertentu.

3. Perilaku; merupakan sikap yang berkaitan dengan kecenderungan seseorang untuk bertindak terhadap seseorang atau hal tertentu dengan cara yang sesuai dengan preferensi mereka sendiri (Winardi, 2014).

2. Faktor pemungkin pemungkin (*Enabling factor*) mencakup lingkungan fisik, tersedianya fasilitas (fasilitas atau sarana keselamatan kerja)

3. Faktor penguat (*Reinforcement factor*), faktor penguat yang termasuk undang-undang, peraturan dan lainnya (Notoatmodjo, 2010).

Suatu sikap belum otomatis terwujud dalam suatu tindakan (*overt behavior*). Untuk mewujudkan sikap menjadi suatu perbuatan nyata diperlukan faktor pendukung atau suatu kondisi yang memungkinkan, antara lain adalah fasilitas.

Tingkatan perilaku menurut (Notoadmojo, 2007).

1. Persepsi (*perception*)

Mengenal dan memilih berbagai objek sehubungan dengan tindakan yang akan diambil adalah merupakan praktik tingkat pertama.

2. Perilaku terpimpin (*guided response*)

apabila subyek atau seseorang telah melakukan sesuatu tetapi masih tergantung pada tuntunan atau menggunakan panduan.

3. Perilaku secara mekanisme (*mecanism*)

apabila subyek atau seseorang telah melakukan atau mempraktikan sesuatu hal secara otomatis maka disebut perilaku atau tindakan mekanis.

4. Adopsi (*adoption*),

Adopsi adalah suatu perilaku atau praktik yang sudah berkembang. Artinya apa yang dilakukan tidak sekedar rutinitas atau mekanisme kerja saja, tetapi dilakukan modifikasi, atau Tindakan atau perilaku yang berkualitas.

Pengukuran perilaku dapat dilakukan secara tidak langsung yakni dengan wawancara terhadap kegiatan-kegiatan yang telah dilakukan beberapa jam, hari, atau bulan yang lalu (*recall*) Pengukuran juga dapat dilakukan secara langsung, yaitu dengan mengobservasi tindakan atau kegiatan responden.

2.7 Uji Statistik Dalam Analisis Hubungan atau lainnya

Uji statistik digunakan dalam analisis hubungan untuk menentukan signifikan atau tidaknya hubungan antara variabel. Penelitian ini menggunakan teknik analisa data Regresi Linier Berganda karena sesuai dengan rumusan masalah, peneliti ingin mengetahui seberapa besar pengaruh beberapa variabel bebas terhadap variabel terikat, adapun variabel bebas / *independent* dalam penelitian ini ialah pengetahuan dan sikap sedangkan variabel terikatnya/*dependen* ialah perilaku penggunaan antibiotik, selain itu juga analisis ini digunakan untuk melihat apakah pengaruh dari variabel bebas terhadap variabel terikat memiliki pengaruh positif atau negatif, dengan menggunakan analisis ini dapat meramalkan nilai variabel terikat apabila seluruh variabel bebas sudah diketahui nilainya (Sungkawa, 2015).

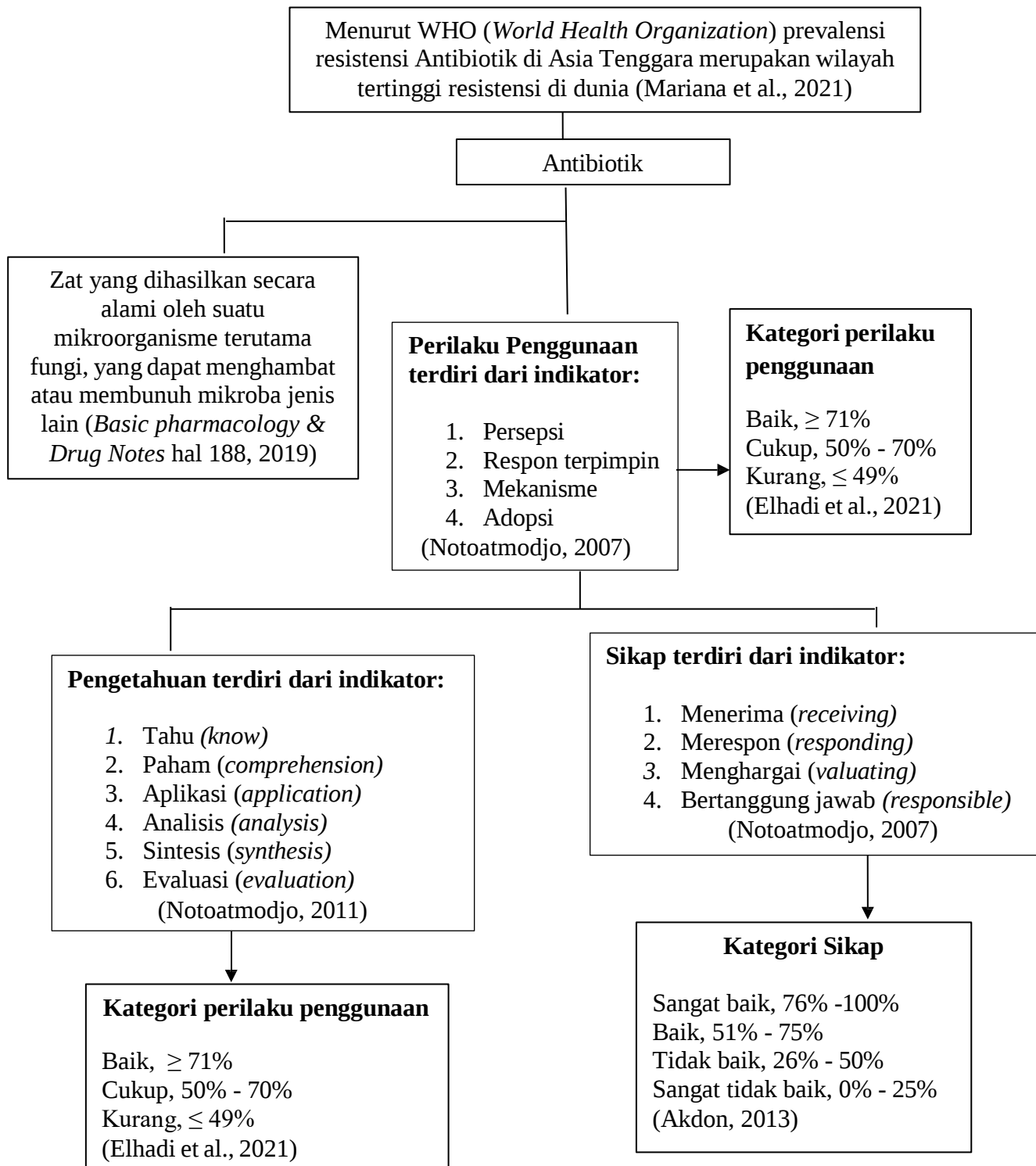
2.8 Kerangka Teori

Kerangka teori yang logis disesuaikan dengan aliran jalan pemikiran penelitian. Kerangka teori adalah suatu identifikasi dari teori-teori yang dijadikan landasan berfikir untuk melakukan suatu penelitian yang digunakan untuk mengkaji

permasalahan. Kerangka teori juga merupakan visualisasi hubungan berbagai variabel untuk mendeskripsikan sebuah fenomena.

Hubungan tiap variabel digambarkan secara lengkap dan menyeluruh menggunakan alur dan skema yang menjelaskan sebab akibat suatu fenomena. Sumber pembentukan kerangka teori berasal dari paparan satu atau lebih teori yang disebutkan dalam tinjauan pustaka. Penentuan teori dapat menggunakan salah satu teori atau melakukan modifikasi dari berbagai teori, selama teori yang dipilih relevan dengan keseluruhan kajian penelitian yang akan dilakukan (asturih & anggita T, 2018).

Kerangka suatu teori dikatakan baik bila menjelaskan secara teoritis pertautan antar variabel yang akan diteliti. Untuk kerangka teorinya sebagai berikut:



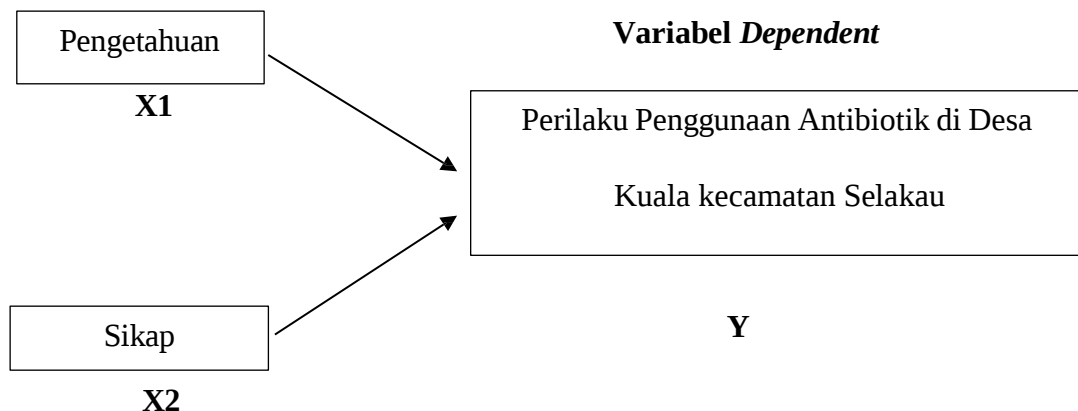
Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep adalah kerangka berpikir utuh tentang hubungan beberapa konsep yang ingin dibuktikan atau dicari jawaban. Kerangka konsep merupakan suatu hubungan antar konsep yang satu dengan konsep lainnya dari masalah yang diteliti dan dibangun berdasarkan hasil studi empiris terdahulu yang sesuai apa yang diuraikan pada tinjauan Pustaka (Gahayu, 2019).

Kerangka konseptual adalah kerangka teori atau rumusan suatu rancangan teori yang mendukung peneliti menurut (Notoatmodjo, 2010). Kerangka konseptual adalah hubungan atau keterkaitan antara suatu konsep dengan konsep lainnya dalam masalah yang diteliti. Kerangka konsep dalam penelitian ini digambarkan seperti gambar berikut ini:

Variabel Independent



Gambar 2.4 Kerangka konsep

Berdasarkan gambar 2.4 diatas dapat dilihat bahwa variabel pengetahuan (X1) berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik, variabel sikap (X2) berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik, dan variabel pengetahuan

(X1) dan sikap (X2) berpengaruh secara Bersama-sama terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.

2.10 Hipotesis Penelitian

Secara keseluruhan hipotesis berarti dibawah kebenaran (belum tentu benar), dan dapat diangkat menjadi suatu kebenaran jika memang telah disertai dengan bukti-bukti. Hipotesis merupakan jawaban sementara terhadap masalah penelitian yang kebenarannya harus uji secara empiris. Hipotesis menyatakan hubungan apa yang kita cari atau ingin dipelajari, hipotesis juga merupakan keterangan sementara dari hubungan fenomena-fenomena yang kompleks (Eddy Sarwono & Asih Handayani MSi, 2021).

Berdasarkan penelitian terdahulu menyatakan Pengetahuan memiliki peran penting dalam membentuk kepercayaan dan sikap mengenai perilaku tertentu, termasuk perilaku dalam penggunaan antibiotik. Pengetahuan dan kepercayaan merupakan faktor sosial kognitif yang mempengaruhi perilaku terkait kesehatan pada level individu, termasuk perilaku penggunaan antibiotik (Ivoryanto *et al.*, 2017)

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

HO:

1. Pengetahuan (X1) tidak berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.
2. Sikap (X2) tidak berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.
3. Pengetahuan (X1) dan Sikap (X2) tidak berpengaruh secara bersama-sama terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.

Ha:

1. Pengetahuan (X1) berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.
2. Sikap (X2) berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.
3. Pengetahuan (X1) dan Sikap (X2) berpengaruh secara bersama-sama terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini termasuk kedalam penelitian kuantitatif, dengan desain penelitian kausalitas, yaitu desain penelitian yang disusun untuk meneliti kemungkinan adanya hubungan sebab akibat antar variabel (Abdullah, 2015). Jadi, pada penelitian ini terdapat variabel *independent* (variabel yang mempengaruhi) dan variabel *dependent* (dipengaruhi). Penelitian dilaksanakan di Desa Kuala Kecamatan Selakau, pengambilan data secara primer dan sekunder pengumpulan datanya dengan menggunakan instrumen penelitian yaitu kuisioner dan analisis data yang diteliti yaitu analisis Univariat, Bivariat dan Multivariat, bertujuan untuk menguji hipotesis yang telah ditetapkan (Sugiyono, 2022).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2024 - April 2024. Lokasi penelitian dilakukan di Desa Kuala Kecamatan Selakau Kabupaten Sambas Kalimantan Barat.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah seluruh objek / subjek elemen ataupun subjek yang diteliti mempunyai kuantitas dan karakteristik tertentu yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2022). Populasi pada penelitian ini adalah penduduk desa Kuala Kecamatan Selakau Kabupaten Sambas Kalimantan Barat, dengan jumlah populasi 2.917 penduduk.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah karakteristik dipilih dengan cara tertentu yang dianggap mewakili populasi (Sugiyono, 2022). Dalam penelitian ini digunakan metode *Nonprobability sampling*, yang merupakan pengambilan sampel dengan tidak memberi peluang atau kesempatan yang sama bagi setiap unsur atau anggota yang menjadi sampel. Dalam penelitian ini, pengumpulan data mengenai Pengaruh Pengetahuan dan Sikap Terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau.

Pengambilan sampel dalam penelitian yaitu menggunakan teknik *Accidental sampling*, Teknik pengambilan sampel ini berdasarkan kebetulan dimana siapa saja yang kebetulan bertemu dengan peneliti dapat digunakan sebagai sampel, bila dipandang orang yang kebetulan ditemui cocok dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan peneliti (Sugiyono, 2022).

Sehingga dalam teknik sampling ini peneliti mengambil responden yang hadir dalam kegiatan rutin Pos Pelayanan Terpadu (POSYANDU) yang ada di Polindes Desa Kuala Kecamatan Selakau setiap sebulan sekali.

Dalam penelitian ini, terdapat kriteria yang digunakan dalam pemilihan sampel yaitu sebagai berikut:

1 Kriteria inklusi

- a. Penduduk Desa Kuala Kecamatan Selakau
- b. Individu yang pernah menggunakan antibiotik
- c. Individu yang setuju untuk menjadi responden dengan menanda tangani
informed consent
- d. Individu yang bisa menulis dan membaca

e. Penduduk Desa usia produktif 15-64 Tahun (Kemenkes, 2021)

2 Kriteria eksklusi

a. Individu yang tidak pernah menggunakan antibiotik

b. Individu yang tidak bersedia menjadi responden

Menurut (Sugiyono, 2022) roscoe dalam buku *Research Methods For Business* memberikan saran-saran tentang ukuran sampel untuk penelitian yang layak yaitu antara 30 sampai dengan 500. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 97 penduduk dari 2.917 penduduk desa kuala selakau yang didapatkan dengan menggunakan rumus Slovin dengan tingkat estimasi kesalahan (*margin of error*) 10%.

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Keterangan:

n = besaran sampel

N = besaran populasi

e = estimasi kesalahan (10%)

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$$n = \frac{2.917}{\{1 + (2.917 \times 0,1^2)\}}$$

n = 96,68 dibulatkan menjadi 97

3.4 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari orang, obyek, organisasi atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2022). Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1 Variabel Bebas (*independent* Variabel)

Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel dependen (terikat). Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah pengetahuan (X_1) dan Sikap (X_2).

2 Variabel Terikat (*Dependent* Variabel)

Variabel Terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah perilaku penggunaan (Y).

3.5 Definisi Operasional

Pengertian operasional yaitu menjelaskan semua variabel dan istilah yang akan digunakan dalam penelitian secara optimal, sehingga dapat mempermudah pembaca, penguji, dalam mengartikan makna penelitian. Berikut adalah definisi operasioanal dari variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini:

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Pengetahuan	Tingkat pengetahuan dan pemahaman Masyarakat terhadap penggunaan antibiotik	Menggunakan skala Guttman (Benar, Salah). Nilai tertinggi bernilai 1 jika benar dan nilai terendah bernilai 0 jika salah. (sugiyono, 2022)	Kuesioner	Baik, $\geq 71\%$. Cukup, 50% - 70%. Kurang, $\leq 49\%$. (Elhadi et al., 2021)	Rasio (Sugiyono , 2022)
Sikap	Gambaran sikap masyarakat terhadap penggunaan antibiotik	Menggunakan skala Likert dalam bentuk <i>checklist</i> (sangat setuju, setuju, Ragu-ragu, tidak setuju, sangat tidak setuju).	Kuesioner	Sangat baik, 76% -100%. Baik, 51% - 75%.	Interval (Sugiyono , 2022)

		Nilai tertinggi bernilai 5 jika jawabannya sangat setuju dan nilai terendah bernilai 1 jika jawabannya sangat tidak setuju digunakan untuk pernyataan positif. Nilai tertinggi bernilai 5 jika jawabannya sangat tidak setuju dan nilai terendah bernilai 1 jika jawabannya setuju untuk pernyataan negatif.		Tidak baik, 26% - 50%. Sangat tidak baik, 0% - 25%. (Akdon, 2013)	
Perilaku penggunaan	Tindakan nyata terhadap perilaku penggunaan antibiotik secara rasional	Menggunakan skala Guttman (ya, tidak). Nilai tertinggi bernilai 1 jika benar dan nilai terendah bernilai 0 jika salah.	Kuesioner	Baik, $\geq 71\%$. Cukup, 50% - 70%. Kurang, $\leq 49\%$. (Elhadi et al., 2021)	Rasio (Sugiyono, 2022)

3.6 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data merupakan langkah yang paling utama dalam penelitian, karena tujuan utama dari penelitian adalah mendapatkan data. Tanpa mengetahui teknik pengumpulan data, maka peneliti tidak akan mendapatkan yang memenuhi standar data yang ditetapkan. (Sugiyono, 2022). Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu kuesioner (angket). Kuesioner merupakan teknik pengumpulan data yang dilakukan dengan cara memberi seperangkat pertanyaan atau pernyataan tertulis kepada responden untuk dijawabnya (Sugiyono, 2011). Untuk teknik tersebut akan dijelaskan sebagai berikut:

1 Data primer

Data primer merupakan sumber data yang membuat data langsung tersedia bagi pengumpul data (Sugiyono, 2019). Data ini tidak langsung dalam bentuk file, data harus dicari melalui narasumber atau dalam arti teknisnya responden, yaitu narasumber yang dijadikan objek suatu penelitian atau orang yang kita jadikan sarana mendapatkan informasi atau suatu data. Adapun pada teknik pengambilan datanya seperti kuisisioner (Fadli, 2019).

2 Data sekunder

Data sekunder adalah data yang bersifat mendukung keperluan data primer seperti buku, literature dan tulisan-tulisan yang dibaca. Adapun data yang di ambil dari penelitian ini adalah profil Desa Kuala Kecamatan Selakau Kabupaten Sambas (Fadli, 2019).

3.7 Instrumen Penelitian

Dalam penelitian kuantitatif, peneliti menggunakan instrumen untuk mengumpulkan data. Instrumen penelitian digunakan untuk mengukur nilai variabel yang diteliti. (Sugiyono, 2022).

Instrumen adalah alat yang digunakan untuk mendapat, mengelola, dan menafsirkan informasi dari responden dengan pola pengukuran yang sama. Instrumen utama dalam penelitian ini adalah *informed consent*, kuesioner pengetahuan, kuesioner sikap, dan kuesioner perilaku penggunaan. Kuesioner dalam penelitian ini diberikan secara langsung kepada responden, dan akan menciptakan suatu kondisi yang cukup baik, sehingga responden dengan sukarela akan memberikan data *obyektif* dan cepat (Sugiyono, 2022).

Kuesioner merupakan hasil modifikasi dari peneliti yang perlu diuji kelayakannya. Kuesioner yang diajukan perlu di uji validitas dan reliabilitas. Uji validitas dan realibitas dilakukan untuk memastikan bahwa alat penelitian merupakan alat ukur yang akan dapat diandalkan, instrumen yang valid dan reliabel merupakan syarat mutlak untuk mendapatkan hasil penelitian yang valid dan reliabel. Namun instrumen yang valid dan reliabel belum tentu menjamin akan diperoleh data penelitian yang valid dan reliabel. Hal ini masih akan dipengaruhi oleh kondisi objek yang diteliti dan kemampuan orang yang menggunakan instrument untuk mengumpulkan data. Oleh karena itu peneliti harus mampu mengendalikan objek yang diteliti dan meningkatkan kemampuan dan menggunakan instrumen untuk mengukur variabel yang diteliti (Sunnyoto, 2012).

1. Uji Validitas

Sebuah kuesioner yang digunakan dalam penelitian harus valid. Maka uji validitas dalam penelitian ini digunakan untuk mengukur sah atau valid tidaknya suatu kuesioner. Validitas berasal dari kata *validity* yang mempunyai arti sejauhmana ketepatan dan kecermatan suatu alat ukur dalam melakukan fungsi ukurnya. Suatu tes atau *instrument* pengukuran dapat dikatakan mempunyai validitas yang tinggi apabila alat tersebut menjalankan ukurnya, atau memberikan hasil ukur, yang sesuai dengan maksud dilakukannya pengukuran tersebut. Tes yang menghasilkan data yang tidak relevan dengan tujuan pengukuran dikatakan sebagai tes yang memiliki validitas rendah (Azwar, 2004). Oleh karena itu, perangkat yang valid adalah perangkat yang benar-benar dapat mengukur apa yang telah diukur.

Apabila kuesioner tersebut telah memiliki validasi konstruk berarti semua item (pertanyaan) yang ada di dalam kuesioner itu mengukur konsep yang kita ukur. Uji validasi dalam penelitian ini dilakukan dengan korelasi *pearson product moment*, yaitu menggunakan analisis butir (item) yakni mengkorelasikan skor tiap butir (item) pertanyaan dengan skor total yang merupakan jumlah tiap skor butir pertanyaan (Notoatmodjo, 2010). Pertanyaan dapat dinyatakan valid jika $r \text{ hitung} > r \text{ table}$ (0,361), sebaliknya jika $r \text{ hitung} < r \text{ table}$ (0,361) maka pertanyaan tersebut tidak valid (Notoatmodjo, 2010).

2. Uji Realibitas

Reliabilitas merupakan penerjemahan dari kata *reliability* yang mempunyai asal kata *rely* dan *ability*. Pengukuran yang dimiliki reliabilitas tinggi disebut sebagai pengukuran yang reliabel. Reliabilitas dapat diartikan sebagai alat ukur dan reliabelitas hasil ukur biasanya dianggap sama, namun penggunaannya masing-masing perlu diperhatikan. Konsep reliabilitas dalam reliabilitas alat ukur erat kaitan dengan masalah error pengukuran (*error of measurement*). *Error* pengukuran sendiri menunjukkan pada sejauhmana inkonsistensi hasil pengukuran terjadi jika pengukuran dilakukan ulang pada kelompok subyek yang sama. Konsep reliabilitas dalam arti reliabilitas hasil ukur erat berkaitan dengan error dalam pengambilan sampel (*sampling error*) yang mengacu kepada inkonsistensi hasil ukur jika pengukuran dilakukan ulang pada kelompok individu yang berbeda (Sunyoto, 2012).

Pada penelitian ini uji reliabilitas yang digunakan yaitu metode *cronbach's alpha*. Kuesioner dinyatakan reliabel jika *cronbach's alpha* $> 0,6$ dan tidak reliabel jika *cronbach's alpha* $< 0,6$ (Ghozali, 2016).

3.8 Teknik Pengolahan Data

Pengolahan data merupakan sebuah Langkah dalam memperoleh data ringkasan atau angka ringkasan dengan menggunakan cara-cara tertentu. Pengolahan data dalam penelitian ini yaitu:

1. *Editing*

Editing adalah proses meneliti data yang diperoleh dari hasil wawancara atau kuisioner yang dikumpulkan untuk memastikan atau mengkoreksi data yang didapatkan sudah tertata dengan baik dan siap diproses (Fadli, 2019). Tujuan *editing* adalah agar tidak ada kesalahan-kesalahan yang terdapat pada pencetakan di lapangan dan bersifat koreksi. Pada proses ini, kekurangan data ataupun kesalahan data mampu dilengkapi atau diperbaiki baik melalui pengumpulan data ulang atau dengan cara *interpolasi* (penyisipan).

2. *Coding*

Coding merupakan kegiatan mengklarifikasikan jawaban-jawaban dari para responden berdasarkan macam-macamnya. Klasifikasi ini dilakukan dengan memberi tanda pada masing-masing jawaban (Fadli, 2019).

3. *Scoring*

Scoring yaitu Langkah penentuan skor terhadap jawaban responden dilakukan dengan membuat klasifikasi dan kategori yang sesuai tergantung pada opini

responden. Perhitungan *scoring* dengan menggunakan skala likert pengukurannya sebagai berikut (Sugiyono, 2022):

- 1) Skor 5 untuk jawaban sangat setuju
- 2) Skor 4 untuk jawaban setuju
- 3) Skor 3 untuk jawaban ragu-ragu
- 4) Skor 2 untuk jawaban tidak setuju
- 5) Skor 1 untuk jawaban sangat tidak setuju

Perhitungan *scoring* dengan menggunakan skala Guttman pengukurannya sebagai berikut (Sugiyono, 2022):

- 1) Skor 1 untuk jawaban benar / setuju
- 2) Skor 0 untuk jawaban salah / tidak setuju (Sugiyono, 2022)

4. Tabulasi

Tabulasi ialah proses penyusunan data ke dalam bentuk tabel (Fadli, 2019). Tabel-tabel yang dibuat dengan berisikan data yang telah diberi kode sesuai dengan analisis yang dibutuhkan.

5. Penyajian data tersusun

Hasil penyusun dan pengelompokan data-data tersebut di atas, maka data dapat disajikan dalam bentuk tabel, gambar, bagan ataupun peta.

Pada pengolahan data, tanggapan pada setiap item kuesioner akan diberi skor berbeda sesuai dengan jenis jawabannya, ketentuan pemberian skor untuk masing-masing aspek dapat ditinjau sebagai berikut:

Tabel 3.2 Besar Skor Tanggapan Aspek Pengetahuan

Tanggapan Pernyataan	Skor
Benar	1
Salah	0

Sumber: (Sugiyono, 2022)

Ketentuan pemberian skor tanggapan aspek pengetahuan dengan menggunakan skala Guttman yaitu pada pernyataan benar skor 1 dan pernyataan salah skor 0.

Tabel 3.3 Besar Skor Tanggapan Aspek Sikap Untuk Pernyataan Positif

Tanggapan Pernyataan	Skor
Sangat setuju	5
Setuju	4
Ragu-ragu	3
Tidak setuju	2
Sangat tidak setuju	1

Sumber: (Sugiyono, 2022)

Ketentuan pemberian skor tanggapan aspek sikap untuk pernyataan positif dengan menggunakan skala Likert yaitu pada pernyataan sangat setuju skor 5, setuju skor 4, ragu-ragu skor 3, tidak setuju skor 2, dan sangat tidak setuju skor 1.

Tabel 3.4 Besar Skor Tanggapan Aspek Sikap Untuk Pernyataan Negatif

Tanggapan Pernyataan	Skor
Sangat setuju	1
Setuju	2
Ragu-ragu	3
Tidak setuju	4
Sangat tidak setuju	5

Sumber: (Sugiyono, 2022)

Ketentuan pemberian skor tanggapan aspek sikap untuk pernyataan negatif dengan menggunakan skala Likert yaitu pada pernyataan sangat setuju skor 1, setuju skor 2, ragu-ragu skor 3, tidak setuju skor 4, dan sangat tidak setuju skor 5.

Tabel 3. 5 Besar Skor Tanggapan Aspek Perilaku Penggunaan

Tanggapan Pernyataan	Skor
Ya	1
Tidak	0

Sumber: (Sugiyono, 2022)

Ketentuan pemberian skor tanggapan aspek perilaku penggunaan dengan menggunakan skala Guttman yaitu pada pernyataan benar skor 1 dan pernyataan salah skor 0.

3.9 Teknik Analisa Data

Analisis statistika untuk mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program statistik 3 macam Analisa data, yaitu Analisis univariat, Analisis Bivariat, dan Multivariat.

3.3.1 Analisis Univariat

Analisis Univariat memiliki tujuan untuk menjelaskan atau menggambarkan karakteristik tiap-tiap variabel penelitian. Bentuk analisis univariat tergantung dengan jenis datanya. Pada data numerik yang digunakan adalah nilai mean atau rata-rata, median dan standar deviasi. Umumnya untuk menganalisis tiap-tiap variabel (Notoatmodjo, 2010). Data univariat yaitu umur, pekerjaan, pendidikan, pengetahuan, dan sikap sebagai variabel bebas dan perilaku penggunaan sebagai variabel terikat.

Data tersebut dikumpulkan dan dibuat tabel kemudian dikategorikan untuk tingkat pengetahuan, sikap dan perilaku penggunaan sehingga hasil interpretasi skor analisis univariat mengacu pada keterangan dibawah ini:

Tabel 3. 6. Kategori pengetahuan berdasarkan nilai skor

Kategori	Nilai
Baik	$\geq 71\%$
Cukup	50% - 71%
Kurang	$\leq 49\%$

Sumber: (Elhadi et al.,2021)

Pengkategorian untuk tingkat pengetahuan berdasarkan nilai skor dikatakan baik jika nilai $\geq 71\%$, cukup jika nilai 50% - 71%, dan kurang jika nilai $\leq 49\%$.

Tabel 3.7 Kategori sikap berdasarkan nilai skor

Kategori	Nilai
Sangat Baik	76% - 100%
Baik	51% - 75%
Tidak Baik	26% - 50%
Sangat Tidak Baik	0% - 25%

Sumber: (Akdon, 2013)

Pengkategorian untuk tingkat sikap berdasarkan nilai skor dikatakan sangat baik jika nilai 76% - 100%, baik jika nilai 51% - 75%, tidak baik jika nilai 26 – 50%, dan sangat tidak baik jika nilai 0% - 25%.

Tabel 3.8 Kategori perilaku penggunaan berdasarkan nilai skor

Kategori	Nilai
Baik	$\geq 71\%$
Cukup	50%-71%
Kurang	$\leq 49\%$

Sumber: (Elhadi et al.,2021)

Pengkategorian untuk tingkat perilaku penggunaan berdasarkan nilai skor dikatakan baik jika nilai $\geq 71\%$, cukup jika nilai 50% - 71%, dan kurang jika nilai $\leq 49\%$.

3.3.2 Analisis Bivariat

Analisis Bivariat yaitu analisis untuk mencari hubungan antar dua variabel atau lebih yang akan diteliti. Dilakukan uji normalitas terlebih dahulu dengan menggunakan uji

Kolmogorov Smirnov karena metode ini digunakan untuk sampel yang berjumlah > 50 orang, data terdistribusi normal dengan signifikan $> 0,05$ dan tidak terdistribusi normal jika nilai signifikan, $< 0,05$ (Sugiyono, 2017), jika terdistribusi normal maka pemilihan dengan uji regresi linear berganda terpenuhi.

Sebelum uji regresi linear berganda sebaiknya menguji multikolineritas dengan tujuan untuk melihat ada tidaknya korelasi antara variabel bebas dalam persamaan regresi, jika variabel bebas saling berkorelasi maka variabel terikat tidak orthogonal. Variabel orthogonal adalah variabel bebas yang nilai korelasi antar sesama variabel bebas sama dengan nol, apabila VIF melebihi angka 10 atau *tolerance* dari 0,10 maka dinyatakan terjadi gejala multikolineritas dan sebaliknya jika nilai VIF kurang dari 10 atau *tolerance* lebih dari 0,10 maka dinyatakan tidak terjadi gejala multikolineritas (Ghozali, 2017).

Setelah itu, dilanjutkan dengan uji heteroskedasitas bertujuan untuk melihat apakah terdapat ketidaksamaan varians dari residual satu pengamatan ke pengamatan yang lain. Model regresi yang memenuhi persyaratan adalah terdapat kesamaan varians dari residual satu pengamatan ke pengamatan lain tetap atau disebut homoskedasitas, dengan melihat nilai ($p > 0,05$) maka homoskedasitas atau tidak terjadi heteroskedasitas, adapun dengan melihat grafik scatterplot antara SREID (nilai residual) dan ZPREID (nilai prediksi) untuk menunjukkan pola penyebaran titik-titik diatas atau dibawah 0 sumbu Y dan titik-titik tidak membentuk pola tertentu maka dikatakan homoskedasitas atau tidak heteroskedasitas (Ghozali, 2017).

3.3.3 Analisis Multivariat

Statistika multivariat adalah metode statistik yang digunakan untuk melakukan analisis pengaruh beberapa variabel bebas terhadap sejumlah variabel tak bebas secara bersamaan (Wustqa,et.al., 2018). Dalam penelitian ini, analisis multivariat yang digunakan adalah analisis regresi linier berganda.

Analisis regresi linier berganda bertujuan untuk menjelaskan variabel terikat dengan menggunakan dua atau lebih variabel bebas (Hidayat, 2017). Analisis regresi linier berganda digunakan jika data terdistribusi normal. Analisis regresi linier berganda dilakukan dengan uji t dan uji F. Uji t digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh parsial yang diberikan variabel bebas (X) terhadap variabel terikat (Y) sedangkan uji F digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh simultan yang diberikan variabel bebas (X) terhadap variabel terikat (Y).

Dasar pengambilan keputusan pada uji t berdasarkan nilai signifikansi (Sugiyono, 2022) :

- a. Jika nilai signifikansi $< 0,05$ atau $t \text{ hitung} > t \text{ tabel } (1,989)$ maka variabel bebas (X) berpengaruh terhadap variabel terikat (Y) (Hipotesis diterima)
- b. Jika nilai signifikansi $> 0,05$ atau $t \text{ hitung} < t \text{ tabel } (1,989)$ maka variabel bebas (X) tidak berpengaruh terhadap variabel terikat (Y) (hipotesis ditolak)

Dasar pengambilan Keputusan pada uji F berdasarkan nilai signifikansi (Sugiyono, 2022) :

- a. Jika nilai signifikansi $< 0,05$ atau $F \text{ hitung} > F \text{ tabel } (3,09)$ maka variabel bebas (X) berpengaruh secara simultan terhadap variabel terikat (Y) (Hipotesis diterima)

- b. Jika nilai signifikansi $> 0,05$ atau $F \text{ hitung} < F \text{ tabel}$ (3,09) maka variabel bebas (X) tidak berpengaruh secara simultan terhadap variabel terikat (Y) (hipotesis ditolak)

Menurut (Ghozali, 2016) untuk mengetahui presentase pengaruh secara simultan variabel X1 dan X2 terhadap variabel Y maka digunakan koefisien determinasi. Koefisien determinasi bertujuan untuk mengetahui berapa persen pengaruh yang diberikan variabel X secara simultan terhadap variabel Y.

Tabel 3. 9 Pedoman Interpretasi Koefisien Determinasi

Pernyataan	Keterangan
$> 4\%$	Pengaruh Rendah Sekali
5% - 16%	Pengaruh Rendah Tapi Pasti
17% - 49%	Pengaruh Cukup Berarti
50% - 80%	Pengaruh Tinggi Atau Kuat
$> 80\%$	Pengaruh Tinggi Sekali

Sumber: (Supranto, 2010)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dengan judul pengaruh pengetahuan dan sikap terhadap perilaku penggunaan antibiotik studi kasus di Desa Kuala Kecamatan Selakau, bahwa didapatkan Kesimpulan sebagai berikut:

1. Pengetahuan (X1) berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik dengan nilai t hitung yaitu $2,396 > t$ tabel $1,989$ dan berdasarkan nilai signifikansi pengetahuan $0,019 < 0,05$ maka hipotesis diterima.
2. Sikap (X2) tidak berpengaruh terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik dengan nilai t hitung $0,142 < t$ tabel $1,989$ dan berdasarkan nilai signifikansi sikap $0,887 > 0,05$ maka hipotesis ditolak.
3. Pengetahuan (X1) dan sikap (X2) berpengaruh secara bersama-sama terhadap perilaku penggunaan (Y) antibiotik dengan nilai f hitung $4,065 > f$ tabel $3,09$ dan berdasarkan nilai signifikannya yaitu $0,02 < 0,05$ maka hipotesis diterima, adapun pengetahuan (X1) dan sikap (X2) terhadap perilaku penggunaan (Y) berpengaruh rendah tapi pasti sebesar 8%

5.2 Saran

1. Diharapkan untuk peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian terkait faktor – faktor lain yang mempengaruhi pengetahuan dan sikap terhadap perilaku penggunaan antibiotik.

2. Diharapkan untuk tenaga Kesehatan setempat lebih meningkatkan sosialisasi tentang pengetahuan terhadap perilaku penggunaan antibiotik di Desa Kuala Kecamatan Selakau.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah,M,. (2015). *Metologi Penelitian Kuantitatif*. Banjarmasin: Aswaja Pressindo.
- Anisafitri,Alib. (2021). Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Terhadap Perilaku Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) Pada Pekerja Di Pabrik Roti UD. Fajar Jaya Magetan. Madiun.Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun.
- Arikunto, S., (2013). *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Akdon, R. (2013). *Rumus dan Data Dalam Aplikasi Statistika*. Bndung: PT. Alfabeta.
- Azizah, A. (2018). Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Antibiotik Di Dusun Sanggrahan Desa Bumirejo Karya Tulis Ilmiah Program Studi D III Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang Tahun 2018.
- Azwar, S., 2004. *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Eddy Sarwono, A., & Asih Handayani MSi, A. (2021). *Metode Kuantitatif (aris eddy sarwono, Ed.)*.
- Duli,Nikolaus. (2019). *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Deepublish (Grup penerbitan CV budi utama).
- Elhadi, M., Bouhuwaish, A., Elmabrouk, A., Alsuyihili, A., Elhadi, A., Fatimah, M. ;, Alshiteewi, B., Amna Elmabrouk, M. ;, Alhashimi, A., Samer Khel, M. ;, Elgherwi, A., Alsoufi, A., Albakoush, A., & Abdulmalik, A. (2021). Telemedicine awareness, knowledge, attitude, and skills of healthcare workers in a low resource country during the COVID-19 pandemic (Preprint) Telemedicine Awareness, Knowledge, Attitude, and Skills of Health Care Workers in a Low-Resource Country During the COVID-19 Pandemic: Cross-sectional Study.

- Fadli. (2019). *Pengaruh Gaya Kepemimpinan, Komitmen Organisasional Terhadap Pembelajaran Organisasional Dan Kinerja Dosen*. Banten: Yayasan Pendidikan Dan Sosial.
- Faizah, A. K., & Putra, O. N. (2019). Evaluasi Kualitatif Terapi Antibiotik pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Pendidikan Surabaya Indonesia. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6 (2), 129.
- Fitri, maghfiroti, wiedyaningsih, dr chairun, & endarti, dr dwi. (2017). penilaian tingkat pengetahuan, dan sikap praktek penggunaan antibiotik pada masyarakat kabupaten sambas provinsi kalimantan barat. Universitas Gadjah Mada.
- Gahayu, 2019. *Metodologi Penelitian Kesehatan Masyarakat*. Yogyakarta: CV Budi.
- Ghozali, I. (2017). *Statistik Non Parametrik*. Semarang: Badan Penerbit UNDIP.
- Hartanto, 2020. *Mobalean Maning (Model Pembelajaran Berbasis LEAN Manufacturing)*. Yogyakarta: CV Budi Utama.
- Heningtyas, sistha anindita pinastika, & hendriani rini. (2018). evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di rumah sakit “X” provinsi jawa barat secara kuantitatif pada bulan november - desember 2017. *Farmaka*, 16(2).
- Hidayat, A., (2017). Penjelasan Tentang Analisis Multivariat Dan Jenisnya [Online] Available at: <https://www.statistikan.com/2016/11/analisis-multivariat.html>.
- Ivoryanto, E., Sidharta, B., & Kurnia Illahi, R. (2017). Hubungan Tingkat Pendidikan Formal Masyarakat terhadap Pengetahuan dalam Penggunaan Antibiotika Oral di Apotek Kecamatan Klojen. In *Universitas Brawijaya* (Vol. 2, Issue 2). <http://pji.ub.ac.id>.
- Kemenkes. (2021). Pemahaman Masyarakat akan penggunaan obat masih rendah. Jakarta. sehat Negeriku biro komunikasi dan pelayanan publik Kementerian Kesehatan RI.

- Kemenkes.RI.Farmalkes. (2023). Bijak Gunakan Antibiotik cegah resistensi antibiotik.pontianak. Dinas Kesehatan provinsi kalimantan barat.
- Mariana, N., Dinar Widianari, A., Taufik, M., Wijaya, C., Sarry Hartono, T., Oto Wijaya, S., & Firmansyah, I. (2021). Gambaran Kuantitatif Antibiotik Berdasarkan Metode Defined Daily Dose di RSPI Sulianti Saroso Pada Januari-Juni 2019. In *Pharmaceutical Journal Of Indonesia 2021* (Vol. 7, Issue 1). <http://pji.ub.ac.id>.
- Masturoh, I. & Anggita, N., (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Nafiudin, Andari, Denny Kurnia, Andini tia safitri. (2021). Pentingnya Desain Ulang Pekerjaan Dan Deskripsi Untuk Peningkatan Kinerja Pengawai Pada Masa Pandemi Covid 19 .Serang. *Jurnal Sains Manajemen*.
- Nasution,K.&N., (2016). Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Sindrom Dispepsia pada mahasiswa fakultas Kesehatan Masyarakat universitas Sumatera utara tahun 2015. skripsi.
- Notoatmodjo,S., (2003). *Ilmu Kesehatan Masyarakat Prinsip-Prinsip Dasar*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, S., (2007). *Promosi Kesehatan Dan Ilmu Perilaku*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, S., (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo,S., (2011). *Kesehatan Masyarakat Ilmu dan Seni*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, S., 2012. *Promosi Kesehatan Dan Perilaku Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Pratama, N. Y. I., Suprpti, B., Ardhiansyah, A. O., & Shinta, D. W. (2019). Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(4), 256. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.4.256>.

- Pratomo, G. S., Nuria,), Dewi, A., Program, D. P., Farmasi, S. D.-I., & Kesehatan, I. (2018). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Desa Anjir Mambulau Tengah Terhadap Penggunaan Antibiotik. In Jurnal Surya Medika (Vol. 4, Issue 1).
- Radji Maksum. (2015). *Mekanisme aksi molekuler antibiotic dan kemoterapi*: Jakarta; EGC
- Rahmi, S., Kurniawati, D., & Hidayah, N. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Penggunaan Antibiotik Di Kelurahan Alalak Utara. In Journal Of Pharmaceutical Care And Science (Vol. 1, Issue 1). Artikel Ilmiah.
- Rokmah dewi,dkk.(2019). Penelitian kualitatif bidang Kesehatan Masyarakat malang.Cita intrans selaras. Semarang pustaka utama.
- Siregar,S., (2013). *Metode penelitian kuantitatif*: Jakarta: PT Fajar Gramedia Pustaka Utama..
- Sugiyono. (2011). *Metodelogi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: ALFABETA.
- Sugiyono, (2019). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono, (2022). *Metode Penelitian Manajemen*. Bandung: Alfabeta.
- Sunaryo, (2004). *Psikologi Untuk Pendidikan*. Jakarta: EGC.
- Sunyoto Danang. (2012). validitas dan reliabilitas dilengkapi analisis data dalam penelitian Kesehatan.yogyakarta.Nuha Medika.
- Supranto,J., (2010). *Statistika*. Jakarta: Erlangga.
- Syamsudin, (2011), Buku Ajar Farmakologi Efek Samping Obat,88,Salemba Medika.jakarta.
- Team medical Mini Notes. (2019). *Basic Pharmacology & drug Notes*.makassar.MMN.
- Tjay,T.H.,Rshardja,kirana. (2007). Obat-obst penting,kasiat,penggunaan dan efe-efek sampingnya, edisi keenam,262,269-271.jakarta:PT Elex Media Komputindo.

- Utama. Ghozali, (2016). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 23.
- Winardi, J., (2014). Manajemen Perilaku Organisasi. Jakarta: Prenada Media Group.
- Wustqa,D.U.,Listyani,E.,Subekti,R.& Kuaumawati,R., (2018).A nalisis Data Multivariat Dengan Program R.Jurnal Pengabdian Masyarakat MIPA dan Pendidikan MIPA,2(2),pp.83-86.
- Yuana derryl agustin. (2016). Gambaran Penggunaan Antibiotik Dengan Resep Dan Tanpa Resep Dokter Di Beberapa Apotek Di Area Jember Kota.