

TINGKAT PENGETAHUAN PASIEN RAWAT JALAN TENTANG POLA PENGGUNAAN DAN RESISTENSI ANTIBIOTIK DI PUSKESMAS KAIRATU TAHUN 2014

Lukman La Basy
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Maluku Husada

ABSTRAK

Pendahuluan. Penggunaan antibiotik yang irasional akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. resistensi antimikroba terutama resistensi antibiotik merupakan masalah kesehatan masyarakat secara global.

Tujuan penelitian. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang pola penggunaan dan resistensi antibiotik di puskesmas kairatu.

Penelitian dilaksanakan di Puskesmas Kairatu Kecamatan Kairatu, Kabupaten Seram Bagian Barat dengan menggunakan Jenis penelitian *Observasional* analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional study*

Hasil Penelitian. Didapat hubungan antara tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang pola penggunaan antibiotik di puskesmas kairatu kategorik lama mengkonsumsi antibiotik, konsumsi antibiotik diresepkan oleh dokter, konsumsi antibiotik pada saat sakit, informasi oleh petugas kesehatan tentang pola penggunaan antibiotik adalah signifikandengan

nilai p value $<0,05$ ($p = 0,051$ dan $p = 0,000$) artinya bahwa responden memiliki tingkat pengetahuan yang bermakna terhadap pola penggunaan antibiotik. Hubungan antara tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang resistensi antibiotik di puskesmas kairatu. pada pengetahuan responden dengan kategorik kegunaan antibiotik, cara minum, istilah resistensi, antibiotik melalui persepan dokter tentang pengetahuan resistensi antibiotik adalah signifikandengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,000$) dan konsumsi antibiotik tidak dihabiskan dengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,027$). Sedangkan konsumsi antibiotik bahaya penggunaan antibiotik berlebihan dan menunjukkan nilai yang tidak signifikan dengan nilai p value $>0,05$ ($p = 0,152$).

Analisis data menggunakan uji *Chi-Square* pada tingkat kepercayaan 95%.

Kesimpulan. Tingkat pengetahuan mempengaruhi dan memiliki hubungan dengan pola penggunaan dan resistensi antibiotic terhadap pemakaiannya.

Kata Kunci : *Pengetahuan, Pola Penggunaan, Resistensi, Antibiotik*

PENDAHULUAN

Antibiotik pertama kali ditemukan oleh Paul Ehrlich pada 1910, sampai saat ini masih menjadi obat andalan dalam penanganan kasus-kasus penyakit infeksi. Pemakaiannya selama 5 dekade terakhir mengalami peningkatan yang luar biasa, hal ini tidak hanya terjadi di Indonesia tetapi juga menjadi masalah di negara maju seperti Amerika Serikat. The Center for Disease Control and Prevention in USA menyebutkan terdapat 50 juta peresepan antibiotik yang tidak diperlukan (*unnecesecery prescribing*) dari 150 juta peresepan setiap tahun (Akalin,2002).

Menurut Menteri Kesehatan Endang Rahayu Sedyaningsih, sekitar 92 % masyarakat di Indonesia tidak menggunakan antibiotika secara tepat. Ketika digunakan secara tepat, antibiotik memberikan manfaat yang tidak perlu diragukan lagi. Namun bila dipakai atau diresepkan secara tidak tepat (*irrational prescribing*) dapat menimbulkan kerugian yang luas dari segi kesehatan, ekonomi bahkan untuk generasi mendatang (Kemenkes RI, 2011).

Penggunaan antibiotik yang irasional akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk itu penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan dapat memberikan dampak positif antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik (Ozkurt Z. dkk, 2005 dan Berild D. dkk, 2002).

Masalah resistensi antimikroba terutama resistensi antibiotik merupakan masalah kesehatan masyarakat secara global. Penggunaan antimikroba khususnya antibiotik yang tidak rasional dan tidak terkendali merupakan sebab utama timbul dan menyebarnya resistensi antimikroba secara global, termasuk munculnya mikroba yang multiresisten terhadap sekelompok antibiotik terutama di lingkungan rumah sakit (*health care associated infection*).

Malasah yang dihadapi sangat serius dan bila tidak ditanggapi secara sungguh-sungguh, akan timbul dampak yang merugikan seperti pada era preantibiotik (WHO, 2004).

METODOLOGI

Jenis penelitian ini adalah penelitian Observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional study* yaitu untuk melihat tingkat perbedaan antara variabel independen yaitu pengetahuan pasien dan pola penggunaan antibiotik dan resistensi antibiotik dengan variabel dependen.

Penelitian dilaksanakan di Puskesmas Kairatu Kecamatan Kairatu, Kabupaten Seram Bagian Barat pada 18 Juni sampai dengan 20 Juli 2014. *Populasi*. Populasi dalam penelitian adalah semua pasien rawat jalan yang berkunjung ke puskesmas kairatu pada taggal 20 Juni – 10 Juli tahun 2014 yang mendapat terapi antibiotik sebanyak 64 orang. *Sampel*. Sampel penelitian adalah pasien rawat jalan pada puskesmas kairatu yang mendapat terapi antibiotik kemudian terpilih menjadi sampel penelitian berjumlah 59 orang, 5 orang di antaranya tidak mau menjadi responden.

Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *Simple Random Sampling*, yaitu dengan cara mengambil secara acak anggota populasi, karena anggota populasi mempunyai kesempatan yang sama untuk terpilih menjadi sample. Dalam penelitian ini penarikan sampel dilakukan dengan menggunakan tabel bilangan random atau angka acak. Hal yang dipersiapkan adalah :

1. Membuat list nama-nama pasien yang menjadi populasi penelitian
2. Tabel bilangan Random yang berisi angka angka
3. Tabel tersebut kemudian ditunjuk secara sembarang sampai didapatkan jumlah sampel yang diinginkan.

Tahapan Penelitian

1. Tahap persiapan, meliputi: persiapan konsultasi, persiapan instrumen, perbaikan instrumen dan pengadaan instrument.
2. Tahapan Pelaksanaan, meliputi :
 - a. Mengidentifikasi pasien rawat jalan di puskesmas kairatu yang mendapat terapi antibiotic.
 - b. Kemudian mengumpulkan data primer dengan melakukan wawancara dan pengisian kuesioner yang telah dibuat dan telah di uji validitas dan reabilitasnya terkait dengan pola penggunaan dan resistensi antibiotic pada pasien rawat jalan di puskesmas kairatu.
 - c. Mendokumentasikan dan perifikasi hasil wawancara dan pengisian kuesioner dari instrument penelitian

Pengumpulan Data

1. Data primer yaitu data yang diperoleh dengan melakukan wawancara langsung dengan responden dengan menggunakan daftar pertanyaan yang telah tersedia (kuesioner).
2. Data sekunder yaitu data tentang pasien rawat jalan yang diperoleh dari hasil pencatatan dan pelaporan buku register Puskesmas Kairatu tahun 2014.

HASIL PENELITIAN

Analisis Univariat

Pola Penggunaan Antibiotik

Pada analisis univariat untuk distribusi pengetahuan responden tentang pola penggunaan antibiotik dapat dilihat pada tabel di bawah ini;

Tabel. Distribusi lamanya konsumsi antibiotik

Lama Konsumsi	N	%
< 5 Tahun	37	62.7
> 5 Tahun	22	37.3
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden mengkonsumsi antibiotik kurang dari 5 tahun (62,7 %) sedangkan yang mengkonsumsi antibiotik lebih dari 5 tahun (37,3 %).

Tabel. Distribusi konsumsi antibiotik karena diresepkan oleh dokter

Diresepkan	N	%
Ya	47	79.7
Tidak	12	20.3
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden mengkonsumsi antibiotik jika diresepkan oleh dokter (79,7 %) sedangkan mengkonsumsi antibiotik tidak diresepkan oleh dokter (20,3 %).

Penggunaan Antibiotik

Tabel. Distribusi mengkonsumsi antibiotik

Konsumsi	N	%
Ya	10	16.9
Tidak	49	83.1
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa responden mengkonsumsi antibiotik pada saat sakit (16,9 %) sedangkan mengkonsumsi antibiotik dalam keadaan tidak sakit (83,1 %).

Tabel. Distribusi peran petugas kesehatan dalam memberikan informasi

Pemberian informasi	N	%
Ya	48	81.6
Tidak	11	18.4
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa petugas kesehatan sebagian besar berperan dalam memberikan informasi penggunaan antibiotik kepada responden (81,6%) sedangkan persentase yang tidak berperan hanya (18,4 %).

Pengetahuan Tentang Penggunaan Antibiotik

Tabel. Distribusi pengetahuan tentang kegunaan antibiotik

Tahu/Tidak Tahu	N	%
Ya	43	72.9
Tidak	16	27.1
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden mengetahui kegunaan antibiotik (72,9 %) sedangkan yang tidak tahu (27,1 %).

Tabel. Distribusi pengetahuan tentang cara minum antibiotik

Tahu/Tidak Tahu	N	%
Ya	48	81.4
Tidak	11	18.6
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden mengetahui cara minum antibiotik (81,4 %) sedangkan yang tidak tahu (18,6 %).

Tabel. Distribusi pengetahuan tentang istilah antibiotik

Tahu/Tidak Tahu	N	%
Ya	15	74.6
Tidak	44	25.4

Jumlah	59	100.0
---------------	-----------	--------------

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden tidak mengetahui istilah antibiotik (74,6 %) sedangkan yang tahu (25,4 %).

Tabel. Distribusi pengetahuan tentang antibiotik melalui persepsian oleh dokter

Tahu/Tidak Tahu	N	%
Ya	47	79.7
Tidak	12	20.3
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden mengetahui bahwa antibiotik melalui persepsian oleh dokter (79,7 %) sedangkan yang tidak tahu (20,3 %).

Tabel. Distribusi pengetahuan tentang bahaya penggunaan antibiotik berlebihan

Tahu/Tidak Tahu	N	%
Ya	24	40.7
Tidak	35	59.3
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden tidak mengetahui bahaya penggunaan antibiotik berlebihan (59,3 %) sedangkan yang tahu (40,7 %).

Tabel. Distribusi pengetahuan tentang konsumsi antibiotik tidak dihabiskan

Tahu/Tidak Tahu	N	%
Ya	21	35.6
Tidak	38	64.4
Jumlah	59	100.0

Sumber : Data primer

Tabel di atas memperlihatkan bahwa sebagian besar responden tidak mengetahui konsumsi antibiotik tidak dihabiskan (64,4 %) sedangkan yang tahu (35,6 %).

Analisis bivariate

- Pengetahuan Pola Penggunaan Antibiotik

Pada analisis bivariat untuk pengetahuan responden tentang pola penggunaan antibiotik dapat dilihat pada tabel di bawah ini antara lain ;

Tabel. Pengetahuan pola penggunaan antibiotik

	Lama Konsumsi	Konsumsi diresepkan oleh dokter	Konsumsi saat sakit	Informasi petugas kesehatan
Chi-Square	3.814	20.763	25.780	23.20
df	1	1	1	3
Asymp. Sig.	0.051	0.000	0.000	0.000

Sumber : Data primer

Tabel memperlihatkan hasil analisis chi-Square bahwa pada pengetahuan responden dengan kategori lama mengkonsumsi antibiotik, konsumsi antibiotik diresepkan oleh dokter, konsumsi antibiotik pada saat sakit, informasi oleh petugas kesehatan tentang pola penggunaan antibiotik adalah signifikan dengan nilai p value <0,05 (p = 0,051 dan p = 0,000) artinya bahwa responden memiliki tingkat pengetahuan yang bermakna terhadap pola penggunaan antibiotik.

Pengetahuan Resistensi Antibiotik

Pada analisis bivariat untuk pengetahuan responden tentang resistensi antibiotik dapat dilihat pada tabel di bawah ini antara lain ;

Tabel. Pengetahuan resistensi antibiotik

	Kegunaan antibiotic	Cara minum antibiotik	Istilah resistensi	Melalui peresepan	Bahaya penggunaan berlebihan	Konsumsi tidak di habiskan
Chi-Square	12.356	23.203	14.254	20.763	2.051	4.898
df	1	1	1	1	1	1
Asymp. Sig	0.000	0.000	0.000	0.000	0.152	0.027

Sumber : Data primer

Tabel memperlihatkan hasil analisis chi-Square bahwa pada pengetahuan responden dengan kategorik kegunaan antibiotik, cara minum, istilah resistensi, antibiotik melalui peresepan dokter tentang pengetahuan resistensi antibiotik adalah signifikan dengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0.000$) dan konsumsi antibiotik tidak dihabiskan dengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,027$).

Sedangkan konsumsi antibiotik bahaya penggunaan antibiotik berlebihan dan menunjukkan nilai yang tidak signifikan dengan nilai p value $>0,05$ ($p = 0,152$).

Artinya bahwa responden memiliki tingkat pengetahuan yang bermakna terhadap kegunaan antibiotik, cara minum, istilah resistensi, antibiotik diresepkan oleh dokter dan konsumsi antibiotik tidak dihabiskan tetapi tidak bermakna pada bahaya penggunaan antibiotik berlebihan.

PEMBAHASAN

Pada analisis univariat tentang pengetahuan pola penggunaan antibiotik sebagian besar responden mengkonsumsi antibiotik kurang dari 5 tahun adalah 62,7% sedangkan yang mengkonsumsi antibiotik lebih dari 5 tahun adalah 37,3 % artinya bahwa responden yang mengkonsumsi antibiotik kurang dari 5 tahun lebih banyak.

Responden mengatakan bahwa akan mengkonsumsi antibiotik setelah antibiotik tersebut diresepkan oleh dokter hal ini dibuktikan dari hasil uji statistik dimana persentasenya adalah 79,7 % sedangkan responden yang mengkonsumsi antibiotik tanpa diresepkan oleh dokter 20,3 %. Responden juga mengatakan bahwa mengkonsumsi antibiotik ketika responden tersebut sakit (16,9 %) sedangkan mengkonsumsi antibiotik dalam keadaan tidak sakit (83,1 %) maksudnya adalah konsumsi antibiotik ketika sakit yang membutuhkan penanganan khusus.

Dari hasil uji statistik dari pengisian kuesioner oleh responden terlihat bahwa memperlihatkan bahwa petugas kesehatan sebagian besar berperan dalam memberikan informasi penggunaan antibiotik kepada responden (81,6%) sedangkan persentase yang tidak berperan hanya (18,4 %) ini menunjukkan peran petugas kesehatan dalam pencegahan terjadinya resistensi dan pola penggunaan antibiotik baik dalam terapi pada Puskesmas Kairatu sangat baik.

Pada analisis univariat tentang pengetahuan resistensi antibiotik memperlihatkan bahwa sebagian besar responden mengetahui kegunaan antibiotik dengan persentase 72,9 % sedangkan yang tidak tahu kegunaan antibiotik hanya 27,1 %. Pertanyaan tentang cara minum obat terlihat bahwa sebagian besar responden mengetahui cara minum antibiotik dengan persentase 81,4% sedangkan yang tidak tahu cara minum sebesar 18,6 %. Dari hasil uji statistik juga sebagian besar responden tidak mengetahui istilah antibiotik (74,6 %) sedangkan yang tahu (25,4 %), hal ini menunjukkan pengetahuan pasien tentang resistensi masih kurang sehingga menjadi sebuah rekomendasi untuk mengsosialisasikan dampak dari resistensi antibiotik. Sebagian besar responden juga tidak mengetahui bahaya penggunaan antibiotik berlebih (59,3 %) sedangkan yang tahu (40,7 %) dan antibiotik melalui peresepan oleh dokter (79,7 %) sedangkan yang tidak tahu (20,3 %) serta tidak mengetahui konsumsi antibiotik tidak dihabiskan (64,4 %) sedangkan yang tahu (35,6 %).

Pada analisis bivariat dengan menggunakan analisis chi-Square pada pengetahuan pola penggunaan antibiotik responden dengan kategorik lama mengkonsumsi antibiotik, konsumsi antibiotik diresepkan oleh dokter, konsumsi antibiotik pada saat sakit, informasi oleh petugas kesehatan tentang pola penggunaan antibiotik adalah signifikan dengan nilai p value $<0,05$ ($p =$

0,051 dan $p = 0,000$) artinya bahwa responden memiliki tingkat pengetahuan yang bermakna terhadap pola penggunaan antibiotik.

Sedangkan pengetahuan responden tentang resistensi dengan kategorik kegunaan antibiotik, cara minum, istilah resistensi, antibiotik melalui persepan dokter tentang pengetahuan resistensi antibiotik adalah signifikandengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,000$) dan konsumsi antibiotik tidak dihabiskan dengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,027$). Sedangkan konsumsi antibiotik bahaya penggunaan antibiotik berlebihan dan menunjukkan nilai yang tidak signifikan dengan nilai p value $>0,05$ ($p = 0,152$).

Responden memiliki tingkat pengetahuan yang bermakna terhadap kegunaan antibiotik, cara minum, istilah resistensi, antibiotik diresepkan oleh dokter dan konsumsi antibiotik tidak dihabiskan tetapi tidak bermakna pada bahaya penggunaan antibiotik berlebihan.

Pemakaian antibiotik berlebihan atau irasional juga dapat membunuh kuman yang baik dan berguna yang ada didalam tubuh kita. Sehingga tempat yang semula ditempati oleh bakteri baik ini akan diisi oleh bakteri jahat atau oleh jamur atau disebut "superinfection". Pemberian antibiotik yang berlebihan akan menyebabkan bakteri-bakteri yang tidak terbunuh mengalami mutasi dan menjadi kuman yang resisten atau disebut "superbugs".

Penggunaan antibiotik yang *irasional* menyebabkan bakteri yang awalnya dapat diobati dengan mudah menggunakan jenis antibiotik ringan akan bermutasi dan menjadi kebal, sehingga memerlukan jenis antibiotik yang lebih kuat. Bila bakteri ini menyebar ke lingkungan sekitar, suatu saat akan tercipta kondisi dimana tidak ada lagi jenis antibiotik yang dapat membunuh bakteri yang terus menerus bermutasi ini (Dwiprahasto, 2010).

Pemakaian antibiotik yang tidak berdasarkan ketentuan (petunjuk dokter) menyebabkan tidak efektifnya obat tersebut sehingga kemampuan membunuh kuman berkurang atau bahkan menimbulkan resistensi. Jadi tingkat pengetahuan mempengaruhi dan memiliki hubungan dengan pola penggunaan dan resistensi antibiotik terhadap pemakaiannya (Dwiprahasto, 2010).

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa :

- 1) Ada hubungan antarara tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang pola penggunaan antibiotik di puskesmas kairatu kategorik lama mengkonsumsi antibiotik, konsumsi antibiotik diresepkan oleh dokter, konsumsi antibiotik pada saat sakit, informasi oleh petugas kesehatan tentang pola penggunaan antibiotik adalah signifikandengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,051$ dan $p = 0,000$) artinya bahwa responden memiliki tingkat pengetahuan yang bermakna terhadap pola penggunaan antibiotik.
- 2) Ada hubungan antara tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang resistensi antibiotik di puskesmas kairatu. pada pengetahuan responden dengan kategorik kegunaan antibiotik, cara minum, istilah resistensi, antibiotik melalui persepan dokter tentang pengetahuan resistensi antibiotik adalah signifikandengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,000$) dan konsumsi antibiotik tidak dihabiskan dengan nilai p value $<0,05$ ($p = 0,027$). Sedangkan konsumsi antibiotik bahaya penggunaan antibiotik berlebihan dan menunjukkan nilai yang tidak signifikan dengan nilai p value $>0,05$ ($p = 0,152$).

DAFTAR PUSTAKA

- Akalin. E. H, 2002, The evolution of guidelines in an era of cost containment. Surgical prophylaxis. J Hosp infect.
- Berild D, Ringertz SH, Aabyholm G, Lelek M, Fosse B. Impact of an antibiotic policy on antibiotic use in a paediatric department. Individual based follow-up shows that antibiotics were chosen according to diagnoses and bacterial findings. International Journal of Antimicrobial Agents. 2002; 20:333-338.
- Dwiprahasto Iwan. 2010. "Evidence Based Medicine Guide to Antibiotic Use". Buku Clinical Updates, Practicing Current Issues in Medicine. Penerbit Cendekia Press, Yogyakarta.
- Grahame-Smith, D. G., Aronson, S. K. 1985. Oxford textbook of clinical pharmacology and drug therapy. Oxford University press, Oxford.

- Jawet E. Prinsip kerja obat antimikroba. In : Katzung B, eds. Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta : EGC, 1998 ; 699-751.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Edisi III. Jakarta : PenerbitBuku Kedokteran EGC.
- Kemenkes. 2011. Buku panduan hari kesehatan sedunia.
_____, 2011, *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta.
- _____. 2011. Buku Panduan "*Gunakan Antibiotik Secara Tepat Untuk Mencegah Kekebalan Obat*".
- Leekha, S. , Terrel, C. L., Edson, R. S. 2011. General principles of antimicrobial therapy. Symposium on antimicrobial therapy. Februari.
- Munaf, S., Chaidir, J. 1994. Obat antimikroba. Farmakologi UNSRI. EGC, Jakarta.
- Notoatmodjo, S. 2002. "*Metodologi Penelitian Kesehatan*". Jakarta:Rineka Cipta.
- , 2007. "*Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*". Jakarta : Rineka Cipta.
- Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis*. 2005; 58:338-43.
- Satari MH. 2002. Resistensi Apisilin sulbaktam. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi (Tidak Dipublikasikan)*.
- Tan, H.T., dan Rahardja, K. 2002. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* Edisi IV. Jakarta: Penerbit PT. Elex MediaKomputindo.
- Utami, R.E. 2012. *Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi*. SAINTIS.1:124-138.
- World Health Organization, 2001. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. Drug management program.
- _____, 2004. Regional Office for South East Asia. Monitoring of antimicrobial resistance. Report of an intercountry workshop. Vellare, Tamil-Nadu, India, 14-17 October 2003.
- _____. 2006, The role of education in the rational use of medicines. New Delhi.
- Zhang, Y. 2007. Mechanisms of antibiotic resistance in the microbial world. Baltimore, USA.