

RESISTENSI ANTIBIOTIKA: PENGENDALIAN DAN KEBIJAKAN

Ade Heryana, S.St, M.KM

Email: heryana@esaunggul.ac.id

Prodi Kesehatan Masyarakat – Universitas Esa Unggul

PENDAHULUAN

Antibiotika merupakan salah satu obat yang banyak diresepkan untuk menyembuhkan penyakit infeksi atau menular. Antibiotika merupakan produk bersifat alami yang dihasilkan dari mikroorganisma yang hidup dalam tanah. Dua per tiga antibiotika yang saat ini digunakan oleh manusia berasal dari *actinobacteria* dan jamur yang sebagian besar ditemukan antara tahun 1940-1962 [1]. Antibiotika atau obat-obat antimikroba terdiri dari tujuh golongan utama, yaitu [2]:

- a. Golongan penisilin (*penicillin*)
- b. Golongan sefalosporin (*cephalosporin*)
- c. Golongan tetrasiklin (*tetracycline*)
- d. Golongan aminoglikosida (*aminoglycosides*)
- e. Golongan makrolida (*macrolides*)
- f. Golongan florkinolon (*fluoroquinolones*)
- g. Golongan lainnya (misal: *vancomycin*)

Golongan antribiotik yang sering dipakai untuk mengobati infeksi bakteri adalah penisilin (untuk membunuh kuman *Staphylococcus aureus*) dan vankomisin. Golongan penisilin yang paling sering dipakai adalah okasasilin, dikloksasilin, dan metisilin. Khusus vankomisin dipakai ketika keenam golongan jenis antibiotik lainnya tidak berhasil mengatasi infeksi [2].

Antibiotika pertama kali ditemukan sejak tahun 1928 saat Alexander Fleming menemukan Penisilin secara tidak sengaja. Perkembangan produksi antibiotik memasuki masa emas antara tahun 1940-1962. Namun pada periode tersebut, terjadi pemakaian penisilin yang salah sebagai antibiotik sehingga pada tahun 1955 penisilin hanya dapat diminum dengan resep dokter. Pada tahun 2000, berhasil teridentifikasi satu kondisi pada pasien yang kebal bukan hanya pada obat antibiotika namun juga pada antibiotik lainnya yang disebut dengan XDR Tuberculosis. Melihat kondisi ini, tahun 2001 WHO meluncurkan strategi global untuk mencegah resistensi antibiotika. Kemudian berlanjut pada tahun 2015 diluncurkan rencana aksi penanggulangan resistensi antibiotika [3].

Resistensi antibiotika adalah satu kondisi pada tubuh manusia yang menyebabkan bakteri/mikroba kebal terhadap antibiotika, umumnya disebabkan pemakaian antibiotika yang salah atau tidak sesuai anjuran medis. Menurut Permenkes No.2406 tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, resistensi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik [4].

Resistensi antibiotika merupakan masalah global yang tindakan dan investasi secara internasional untuk mencegah antibiotik yang ada menjadi resisten dan mengembangkan obat baru [5], dan merupakan tantangan yang signifikan bagi dunia kesehatan karena memiliki morbiditas dan mortalitas yang tinggi [6]. Negara dengan jumlah penduduk terbanyak di dunia, China, tidak luput dari resistensi antibiotika. Negara ini dalam 10 tahun terakhir telah membuat berbagai kebijakan dan strategi untuk mengurangi pemakaian antibiotika yang salah terutama di pelayanan kesehatan primer di pedesaan, namun hal ini tidak berhasil mengurangi resistensi antibiotik. Tahun 2017 pemerintah China menerapkan pemisahan antara penjualan obat (apotik) dari pelayanan kesehatan di rumah sakit untuk mencegah persebaran antibiotik yang tidak tepat. Penyebab resistensi antibiotika di China juga disebabkan tidak berjalannya surveilans penggunaan antibiotika terutama di pelayanan kesehatan primer [7].

Resistensi antibiotika secara khusus terjadi pada bakteri Gram-negatif (khususnya *Enterobacteriaceae* yang menghasilkan *carbapenemase*), *Neisseria gonorrhoeae*, dan *tuberculosis*. Resistensi antibiotika menyebabkan pemakaian obat-obat produksi lama (seperti *colistin*) meningkat karena kurangnya penemuan obat baru yang lebih aman untuk mengobati infeksi [5]. Namun ketika resistensi antibiotika terjadi pada bakteri Gram-negatif dan Gram-positif secara bersamaan (disebut *multidrug resistant*), maka ini adalah kondisi yang sulit disembuhkan bahkan tidak dapat sembuh total bila hanya diobati dengan cara yang konvensional [6].

Bagaimana mekanisme yang dilakukan bakteri sehingga dapat resisten terhadap antibiotik. Dalam pedoman penggunaan antibiotik disebutkan cara yang dilakukan bakteri sehingga resisten terhadap antibiotik, sebagai berikut [4]:

1. Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksinya
2. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik
3. Mengubah factor kimiawi pada target sasaran antibiotik pada sel bakteri
4. Mengubah sifat dinding sel bakteri sehingga antibiotik tidak dapat menembusnya
5. Mengeluarkan antibiotik dari dalam sel bakteri dengan mekanisme transportasi aktif
6. Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat.

FAKTOR PENYEBAB RESISTENSI ANTIBIOTIKA

Resistensi antibiotic dapat disebabkan oleh berbagai factor. Faktor utama munculnya resistensi antibiotika ada dua yaitu [3]:

1. Kurangnya inovasi untuk menghasilkan antibiotika baru oleh perusahaan farmasi (disebut *access factor*). Hal ini dapat dipahami karena untuk mengembangkan sebuah antibiotic baru dibutuhkan investasi yang tidak sedikit. Masalah resistensi antibiotika merupakan dilema yang dihadapi dunia kesehatan saat ini, di satu sisi membutuhkan antibiotika dengan inovasi baru, namun di sisi lain penemuan antibiotika baru menyebabkan kasus resistensi antibiotika baru. Berkaitan dengan kurangnya inovasi baru antibiotika, faktor penyebabnya terdapat beberapa perusahaan farmasi menghentikan operasional divisi antibiotika karena tidak layak secara profitabilitas [3].
2. Ditemukannya antibiotika baru (disebut *excess factor*). Penemuan antibiotika baru ini diperparah dengan penggunaan yang salah oleh manusia dan pada industri makanan ternak dan veteriner. Penggunaan tersebut bukan hanya oleh pasien, namun juga oleh tenaga kesehatan dan medis yang lebih paham tentang antibiotic.

Resistensi bakteri yang terjadi di Indonesia umumnya disebabkan oleh *excess factor* yaitu:

- A. Perilaku petugas kesehatan yang jauh dari rasional. Faktor risiko yang paling terjadi adalah perilaku persepsian antibiotika tanpa indikasi yang jelas, serta tidak menerapkan konsep-konsep aseptik saat menangani pasien. Resistensi bakteri di ICU ternyata lebih sering terjadi dibanding di bangsal perawatan (Prahasto, 2005). Studi di puskesmas pada kasus ISPA non Pneumonia menunjukkan penggunaan antibiotika mencapai 78,9% jauh di atas standar yang ditetapkan Kementerian Kesehatan yaitu 20% [8]. Studi penggunaan antibiotik di rumah sakit menggunakan alur Gyssens menunjukkan penggunaan antibiotik yang tepat hanya mencapai 53% dari total pasien anak RSCM [9], dan 41% di ruang perawatan anak RS swasta [10].
- B. Ketidapatuhan penggunaan antibiotika. Studi tentang kepatuhan minum antibiotika dalam jangka pendek di Indonesia menunjukkan 25% responden tidak patuh. Kepatuhan ini berhubungan dengan faktor lupa dan kesibukan [11]. Sedangkan penelitian di apotik swasta menunjukkan kepatuhan minum antibiotik berhubungan dengan pola penggunaan antibiotik [12]. Ketidapatuhan penggunaan antibiotic ternyata tidak berhubungan dengan pengetahuan pasien. Studi tentang pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotika di puskesmas menunjukkan pengetahuan sebagian besar pasien sudah baik. Ada hubungan yang positif antara pendidikan dengan pengetahuan penggunaan antibiotika [13].

PENGENDALIAN

Pada tahun 2015 WHO meluncurkan rencana aksi bagi setiap negara untuk menanggulangi resistensi antibiotika dalam 5-10 tahun ke depan, yaitu [3]:

1. Mengedukasi pasien dalam penggunaan antibiotika yang aman dan sesuai
2. Petugas kesehatan mengawasi masyarakat dalam penggunaan antibiotika yang efektif
3. Mengembangkan *tools* untuk mengembangkan database untuk pemberian antibiotika serta memutuskan diagnosis dan klinis berdasarkan bukti nyata untuk mengurangi penggunaan antimikroba yang tidak sesuai atau tidak berdasarkan anjuran
4. Kelompok-kelompok politis sebaiknya memiliki kemauan untuk mengadopsi dan meningkatkan kebijakan baru dalam mengawasi penggunaan antibiotika baik pada manusia, hewan, dan produksi makanan.
5. Dukungan finansial dan teknis bagi negara-negara berkembang untuk memerangi resistensi antibiotika
6. Kontribusi industri farmasi swasta dalam pengembangan terapi baru

Upaya memerangi resistensi antibiotika umumnya adalah dengan mengembangkan antibiotika baru. Namun ternyata upaya ini masih kurang efektif, karena sejarah mencatat bahwa resistensi antibiotik muncul karena adanya obat baru. Terdapat korelasi antara resistensi antibiotika dengan penggunaan obat, sehingga dokter dalam meresepkan antibiotika harus memperhatikan mekanisme resisten secara intrinsik dan yang diperoleh atau *acquired resistance* [5]. Disamping itu upaya penanggulangan resistensi yang dapat dilakukan adalah:

- a. Pengawasan penggunaan antibiotik oleh petugas kesehatan, antara lain dengan tidak memberikan antibiotik tanpa resep dokter, penggunaan pada hewan diarahkan hanya untuk ternak yang sakit, serta secara rutin melakukan surveilans penggunaan antibiotika.
- b. Mengurangi penularan bakteri yang resisten, misalnya dengan cuci tangan yang higienis, isolasi penderita yang terinfeksi bakteri resisten, deteksi dini terutama pada petugas kesehatan yang berisiko, dan dekolonisasi bakteri resisten
- c. Melakukan penelitian dan pengembangan untuk menghasilkan antibiotika baru
- d. Kampanye publik agar masyarakat memiliki kesadaran dan dukungan terhadap penanggulangan resistensi antibiotika.

Hingga saat ini belum berhasil ditemukan kelompok antibiotika baru sejak tahun 1980an. Pada tahun 1986 tersebut berhasil disintesa kelompok Daptomycin dan Linezolid. Obat

antibiotik yang saat ini beredar merupakan kombinasi dari kedua jenis obat antibiotika tersebut [1].

Penelitian terbaru merekomendasikan pengendalian resistensi antibiotik dengan menghambat faktor pengembangan obat (*evolvability factor*), dengan mengembangkan jenis obat yang disebut dengan *anti-evolution drugs* [14].

Indonesia desakan WHO melakukan upaya-upaya untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik. Menurut [15] strategi optimasi penggunaan antibiotik dilakukan dengan empat cara yaitu dengan kebijakan antibiotik, edukasi, pemanfaatan teknologi pendukung, dan intervensi lainnya.

Salah satu cara dalam pengendalian peresepan antibiotika adalah menetapkan standar obat di pelayanan kesehatan. Namun beberapa tenaga medis masih belum mengikuti standar obat yang ada. Studi di rumah swasta Samarinda pada kasus Infeksi Saluran Kemih menunjukkan tenaga medis belum sepenuhnya menyesuaikan dengan pedoman diagnosis dan terapi rumah sakit, meskipun berdasarkan kondisi pasien sudah efektif [16].

Upaya lainnya adalah dengan membentuk tim monitoring penggunaan antibiotika. Misalnya di RSCM sejak Juli 2009 sudah dibentuk Tim Program Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA) yang terdiri dari 4 pilar yaitu Mikrobiologi klinik, Farmasi terapi, Komite Pengendalian Infeksi Rumah Sakit (PPIRS), dan Farmakologi klinik. Tim ini menyusun kartu monitoring antibiotika yang kemudian dianalisa secara kualitatif (dengan Alur Gyssens) dan kuantitatif [9].

Penerapan konsensus pedoman dan tatalaksana penggunaan antibiotik juga terbukti efektif dalam upaya pengurangan penggunaan antibiotik. Studi oleh [17] di bangsa anak RS pemerintah menunjukkan kegiatan sosialisasi pedoman dan intervensi pelatihan pada dokter anak dapat mengurangi penggunaan antibiotik yang berlebihan dan meningkatkan rasionalitas tanpa meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas.

Upaya-upaya tersebut pada dasarnya ditujukan untuk kampanye penggunaan antibiotik yang bijak. Dalam pedoman penggunaan antibiotik disebutkan bahwa penggunaan antibiotik yang bijak adalah penggunaan dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang cukup, interval dan lama pemberian yang tepat [4]. Adapun penerapannya dilakukan beberapa langkah sebagai berikut:

1. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak.
2. Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
3. Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
4. Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (team work).
5. Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multi disiplin.
6. Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.

KEBIJAKAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

Dasar hukum pengendalian penggunaan antimikroba di Indonesia antara lain adalah UU No.36 tahun 2009 tentang kesehatan. Pada pasal 5 ayat 2 undang-undang tersebut dinyatakan: “setiap orang mempunyai hak dalam memperoleh pelayanan kesehatan yang aman, bermutu dan terjangkau”. Lalu pasal 19 diperjelas dengan pernyataan “pemerintah bertanggung jawab atas ketersediaan segala bentuk upaya kesehatan yang bermutu, aman, dan terjangkau”. Atas dasar hal tersebut pemerintah mendorong pelayanan kesehatan untuk membuat dan menerapkan kebijakan yang terkait dengan penggunaan antibiotik yang aman [18].

Disamping itu pengendalian antibiotik juga mengacu pada UU No.44 tahun 2009 tentang Rumah Sakit. Pada pasal 3 disebutkan “Pengaturan penyelenggaraan rumah sakit bertujuan: b. memberikan perlindungan terhadap keselamatan pasien, masyarakat, lingkungan rumah sakit dan sumberdaya manusia rumah sakit; c Dst ...”. Sehingga rumah sakit wajib menyelenggarakan pelayanan kesehatan yang aman, berkualitas tinggi, tidak diskriminatif, dan efektif sesuai dengan standar pelayanan, sebagaimana yang diwajibkan dalam standar keselamatan pasien [18].

Permenkes No.382/2007 tentang pedoman pencegahan dan pengendalian infeksi di rumah sakit dan fasilitas kesehatan lainnya merupakan pedoman yang dapat dijadikan rujukan untuk diimplementasikan oleh pelaku kesehatan. Dengan pedoman ini diharapkan dapat melindungi tenaga kesehatan dan masyarakat dari penyebaran penyakit menular.

Kementerian Kesehatan RI juga telah menetapkan Permenkes No.2406 tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika. Peraturan tentang pedoman umum penggunaan antibiotik ditujukan untuk memberikan acuan bagi tenaga kesehatan dalam menggunakan antibiotik di pelayanan kesehatan, bagi fasilitas kesehatan, dan pemerintah dalam kebijakan penggunaan antibiotik. Namun kebijakan ini belum tersosialisasi secara intensif serta belum ada monitoring dan evaluasi penggunaannya. Selain itu dalam Kepmenkes No.189 tahun 2006 tentang Kebijakan Obat Nasional belum mengatur pelaksanaan penggunaan obat antibiotik secara rasional [19].

Regulasi kementerian RI lainnya yang berkaitan dengan resistensi antibiotik adalah permenkes No.8 tahun 2015 tentang program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Peraturan ini merupakan pedoman bagi rumah sakit dalam upaya mengurangi terjadinya kejadian resistensi pada pasien, sehingga pelaksanaannya berlangsung secara baku, terukur, dan terpadu. Terdapat dua strategi yang dilakukan yaitu: a) mengendalikan berkembangnya mikroba resisten akibat tekanan seleksi oleh antibiotik melalui penggunaan antibiotik yang bijak; dan b) mencegah penyebaran mikroba resisten melalui peningkatan ketaatan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi.

Di tingkat pelayanan kesehatan, diketahui bahwa penerapan kebijakan yang berkaitan dengan penggunaan antibiotik belum berjalan dengan baik. Studi rumah sakit di Bali menunjukkan implementasinya belum berjalan dengan baik karena sosialisasi yang

belum dijalankan, tim PPRA, PPI, KFT dan Mikrobiologi Klinis belum menjalankan tugas, fungsi serta kewajibannya dengan baik [19].

KEPUSTAKAAN

- [1] G. A. Durand, D. Raoult, and G. Dubourg, "Antibiotic discovery: History, methods and perspectives," *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2018.
- [2] R. A. Harvey and P. A. Champe, *Pharmacology*, 4th ed. London: Lippincott William & Wilkins, 2009.
- [3] M. S. Morehead and C. Scarbrough, "Emergence of Global Antibiotic Resistance," *Prim. Care Clin. Off. Pract.*, pp. 467–484, 2018.
- [4] Kementerian Kesehatan RI, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Indonesia, 2011, p. [Penjelasan].
- [5] A. MacGowan and E. MacNaughton, "Antibiotic Resistance," *Medicine (Baltimore)*, pp. 622–628, 2017.
- [6] M. Frieri, K. Kumar, and A. Boutin, "Antibiotic Resistance," *J. Infect. Public Health*, vol. 10, pp. 369–378, 2017.
- [7] M. Qiao, G. Ying-G, A. C. Singer, and Y. Zhu-G, "Review of antibiotic resistance in China and its environment," *Environ. Int.*, vol. 110, pp. 160–172, 2018.
- [8] A. Anita, D. Syamsul, and S. Suprianto, "Evaluasi Pemakaian Antibiotik yang Rasional pada ISPA Non Pneumonia di Puskesmas Induk Kota Binjai," *J. Dunia Farm.*, vol. 3, no. 3, pp. 106–115, 2019.
- [9] I. Yuniar, M. R. Karyanti, T. Tambunan, and N. A. Rizkyani, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Kartu Monitoring Antibiotik Gyssens," *Sari Pediatri.*, vol. 14, no. 6, pp. 384–390, 2013.
- [10] S. S. Katarnida, D. Murniati, and Y. Katar, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso," *Sari Pediatri.*, vol. 15, no. 6, pp. 369–375, 2014.
- [11] R. Wibowo and S. Sodiby, "Kepatuhan Berobat dengan Antibiotika Jangka Pendek di Poliklinik Umum Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Cipto Mangunkusumo," *Sari Pediatri.*, vol. 10, no. 3, pp. 171–176, 2008.
- [12] W. D. Tamayanti, W. D. M. Sari, and D. N. Dewi, "Penggunaan Antibiotik di Dua Apotek di Surabaya: Identifikasi Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien," *Pharmaciana*, vol. 6, no. 2, pp. 155–162, 2016.
- [13] M. A. C. Dewi and Y. Farida, "Tingkat Pengetahuan Pasien Rawat Jalan tentang Penggunaan Antibiotika di Puskesmas Wilayah Karanganyar," *J. Pharm. Sci. Clin. Res.*, vol. 1, pp. 27–35, 2018.

- [14] M. N. Ragheb *et al.*, "Inhibiting the Evolution of Antibiotic Resistance," *Molecellar Cell*, Nov-2018.
- [15] D. Fauzia, "Strategi Optimasi Penggunaan Antibiotik," *J. Ilmu Kedokt.*, vol. 9, no. 2, pp. 55–64, 2017.
- [16] R. Yusnita, L. Meylina, A. Ibrahim, and L. Rijai, "Kajian Efektivitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (SMC) kota Samarinda," in *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceutical Conferences*, 2017, pp. 205–222.
- [17] M. M. Hapsari *et al.*, "Penurunan Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak dengan Demam," *Sari Peditr.*, vol. 8, no. 1, pp. 16–24, 2006.
- [18] R. S. Handayani, S. Siahaan, and M. J. Herman, "Antimicrobial Resistance and Its Control Policy Implementation in Hospital in Indonesia," *J. Penelit. dan Pengemb. Pelayanan Kesehat.*, vol. 1, no. 2, pp. 131–140, 2017.
- [19] K. S. Negara, "Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotika Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi Kasus Infeksi," *ARSI*, pp. 42–50.