

PEMAKAIAN ANTIBIOTIKA PADA TERNAK DAN DAMPAKNYA PADA KESEHATAN MANUSIA

SUSAN MAPHILINDAWATI NOOR dan MASNIARI POELOENGAN

Balai Penelitian Veteriner
Jl. RE. Martadinata No. 30, PO Box 151, Bogor 16114

ABSTRAK

Tingginya tingkat resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri merupakan masalah yang sangat serius dalam bidang kesehatan di dunia. Antibiotika banyak digunakan pada hewan secara intensif untuk pengobatan, pencegahan penyakit dan pemacu pertumbuhan. Pemakaian antibiotika pada hewan terbukti memacu timbulnya resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri, sebagai contoh *Campylobacter* dan *Salmonella* telah resisten terhadap antibiotika fluoroquinolon dan generasi ke tiga cephalosporin. Resistensi beberapa antibiotika terhadap foodborne bakteri mengakibatkan kegagalan dalam pengobatan infeksi gastrointestinal pada manusia. Foodborne bakteri yang resisten terhadap antibiotika dapat transfer ke manusia melalui rantai makanan atau secara kontak langsung. Adanya implikasi hubungan antara resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri dengan terjadinya resistensi antibiotika pada manusia maka pemakaian antibiotika pada industri peternakan harus dikontrol. Kerjasama antara peternak, dokter hewan, dokter umum dan kesehatan masyarakat dibutuhkan untuk mengontrol resistensi foodborne bakteri.

Kata kunci: Antibiotika, resistensi, *food-borne* bakteri, kontrol

PENDAHULUAN

Resistensi antibiotika terhadap bakteri patogen pada manusia menjadi masalah di seluruh dunia. Terjadinya resistensi antibiotika ini disebabkan pemakaian antibiotika yang tidak bijaksana untuk pengobatan pada manusia serta pemakaian antibiotika pada hewan sebagai pemacu pertumbuhan (*antibiotic growth promoters/AGP*) yang mempunyai kontribusi terjadinya resistensi antibiotika baik pada manusia maupun hewan (BARTON, 2000).

Antibiotika banyak digunakan sebagai AGP dalam pakan ternak di seluruh dunia untuk memacu pertumbuhan ternak agar dapat tumbuh lebih besar dan dalam waktu yang lebih cepat serta untuk mencegah terjadinya infeksi (MITCHELL *et al.*, 1998; VAN DEN BOGAARD *et al.*, 2000; dan RADETSKY, 1998). Beberapa antibiotika yang banyak dipakai sebagai AGP antara lain dari golongan tetracyclin, penicillin, macrolida, lincomycin dan virginiamycin (ANGULO *et al.*, 2004).

Resistensi antibiotika terhadap bakteri menyebabkan terjadinya penyakit yang sangat serius pada manusia berupa kegagalan pengobatan terhadap infeksi gastrointestinal yang disebabkan oleh *Campylobacter* dan *Salmonella* (NEIMAN *et al.*, 2003; SMITH *et al.*,

1995; WHO, 2003). Kejadian resistensi antibiotika terhadap bakteri yang diisolasi dari pasien penderita diare di beberapa rumah sakit di Indonesia juga telah dilaporkan oleh TJANIADI *et al.* (2003).

Beberapa foodborne bakteri seperti *Salmonella*, *Campylobacter*, *Enterococci*, dan *Escherichia coli* yang resisten terhadap antibiotika telah terbukti dapat mentransfer gen resisten ke manusia melalui rantai makanan atau secara kontak langsung (VAN DEN BOGAARD *et al.*, 2000 and STOBBERINGH, 1999; BUTAYE *et al.*, 2003; WHO, 1997). Oleh karena itu di beberapa negara telah dibentuk agensi untuk melakukan program surveilans dalam hal memonitor resistensi antibiotika pada foodborne patogen, sebagai contoh NARMS (National Antimicrobial Resistance Monitoring System) di USA yang dibentuk pada tahun 1996. Beberapa agensi lainnya seperti Commision on Antimicrobial Feed Additives di UK dan JETACAR di Australia juga telah melakukan surveilans untuk melakukan kontrol terhadap pemakaian antibiotika pada hewan.

ANTIBIOTIKA PADA HEWAN

Pemakaian antibiotika pada hewan untuk pengobatan, pemacu pertumbuhan dan

meningkatkan efisiensi pakan dimulai pada awal tahun 1950 (MELON *et al.*, 2001). Sampai saat ini Centers Diseases Control (CDC) memperkirakan sekitar 40% antibiotika di dunia digunakan sebagai imbuhan pakan ternak untuk memacu pertumbuhan (AGP) Sebagai imbuhan pakan, antibiotika dapat memacu pertumbuhan ternak agar dapat tumbuh lebih besar dan lebih cepat serta dapat mencegah terjadinya infeksi bakteri (MITCHELL *et al.*, 1998; VAN DEN BOGAARD *et al.*, 2000; dan RADETSKY, 1998).

Skema pemakaian antibiotika pada manusia dan hewan tercantum pada Gambar berikut.

Antibiotika banyak digunakan dalam industri peternakan untuk mencegah infeksi *E. coli* (WITTE, 1998 dan LEVY *et al.*, 1987) karena walaupun *E. coli* merupakan bakteri komensal namun dapat menjadi fatal bila terjadi septicemia yang dapat diikuti terjadinya infeksi mycoplasmosis atau infeksi virus seperti bronchitis pada ayam (BURCH, 2000). Beberapa antibiotika yang banyak digunakan dalam bidang peternakan seperti tercantum pada Tabel 1.

Sumber: FDA, 2001

AGP juga dapat meningkatkan konversi pakan dan pertumbuhan hewan serta mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat infeksi bakteri. Penambahan AGP dalam pakan dapat meningkatkan pertumbuhan hewan sampai dengan 4-8% dan meningkatkan konversi pakan dari 2 menjadi 5% (EWING dan COLE, 1994). Konsentrasi antibiotika yang ditambahkan dalam pakan ternak merupakan dosis rendah yaitu berkisar 2,5 – 12,5mg/kg (ppm) (WITTE, 1998 dan LEVY *et al.*, 1987), namun hal ini terbukti dapat memacu terjadinya resistensi bakteri patogen dan bakteri komensal dalam saluran pencernaan (BRADBURY dan MUNROE, 1985; COHEN dan TAUXE, 1986; dan HOLMBERG *et al.*, 1987).

Mekanisme kerja AGP sebagai pemacu pertumbuhan masih belum diketahui secara pasti. Ada indikasi yang menunjukkan bahwa aktivitas dari AGP sebagai pemacu pertumbuhan dipengaruhi oleh efek antibakterial antibiotika. Ada beberapa teori

yang menjelaskan mekanisme kerja dari AGP yaitu: antibiotika membantu menjaga nutrisi dari destruksi bakteri, antibiotika membantu meningkatkan absorpsi nutrisi karena membuat barrier dinding dari usus halus menjadi tipis, antibiotika dapat menurunkan produksi toksin dari bakteri saluran pencernaan dan menurunkan kejadian infeksi saluran pencernaan subklinik (FEIHGNER dan DASHKEVICS, 1987).

Antibiotika ditambahkan dalam pakan unggas untuk mencegah dan mengobati colibacillosis and staphylococcosis. Antibiotika pada sapi digunakan untuk mengobati mastitis dan penyakit saluran pernafasan. Pemakaian AGP dapat meningkatkan prevalensi resistant bacteria dan meninggalkan residu antibiotika pada produk asal ternak (LEVY *et al.*, 1987; CORPET, 1996) yang dapat mengganggu kesehatan manusia yang mengkonsumsinya.

Tabel 1. Jenis-jenis antibiotika yang sering digunakan pada peternakan

Jenis antibiotika	Jenis hewan
Bacitracin	Ayam, kalkun, babi, sapi perah
Bambermycin	Ayam, kalkun, babi
Chlortetracycline	Ayam, kalkun, babi, sapi perah, kambing
Erytromycin	Ayam, kalkun
Hygromycin	Ayam, babi
Lasalocid	Ayam, babi
Monensin	Ayam, kalkun, babi
Neomycin	Ayam, kalkun, babi, sapi perah, kambing
Nystatin	Ayam, kalkun
Olendomycin	Ayam, kalkun, babi
Oxytetracycline	Ayam, kalkun, babi, sapi perah, kambing
Penicilline	Ayam, kalkun, babi
Salinomycin	Ayam, sapi perah
Streptomycin	Ayam, sapi perah
Tylosin	Ayam, babi, sapi perah
Virginiamycin	Ayam, kalkun, babi
Sulfanamides	Ayam, kalkun, babi

Sumber: PURNAMI (2000)

STATUS RESISTENSI ANTIBIOTIKA TERHADAP FOODBORNE BAKTERI

Status resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri baik pada manusia maupun hewan semakin meningkat, khususnya resistensi terhadap bakteri Gram-negatif (*Salmonella spp.* dan *Escherichia coli*). Di beberapa negara banyak data yang menunjukkan bahwa bakteri *E. coli* yang berasal dari unggas telah resisten terhadap beberapa antibiotika. Status resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri di Indonesia tidak mudah didapat karena jarang dipublikasikan. Salah satu hasil uji sensitivitas beberapa antibiotika terhadap bakteri *Salmonella* dan *Escherichia coli* yang diisolasi dari karkas ayam yang dijual di daerah Jakarta menunjukkan adanya kecenderungan terjadinya resistensi ke dua bakteri tersebut terhadap beberapa antibiotika seperti tampak pada Tabel 2.

Table 2. Resistensi chloramphenicol, amoxicillin, dan tetracycline terhadap bakteri *Salmonella enteritidis*, *Salmonella hadar* and *Escherichia coli* yang diisolasi dari karkas ayam di area Jakarta

Antibiotics	<i>Salmonella enteritidis</i>	<i>Salmonella hadar</i>	<i>Escherichia coli</i>
Chloramphenicol	14.28%	12.5%	0%
Amoxicillin	14.28%	50%	73%
Tetracyclin	28.57%	75%	93%
Jumlah Sampel	7	8	15

Resistensi antibiotika amoxicillin dan tetracyclin terhadap *E. coli* yang diisolasi dari karkas ayam di Jakarta area terlihat cukup tinggi yaitu mencapai 73% dan 93%, begitu pula resistensi terhadap *S. hadar*. Walaupun terhadap chloramphenicol bakteri *Salmonella* dan *E. coli* masih tergolong sensitif namun terlihat bahwa ada kecenderungan untuk menjadi resisten. Jika dibandingkan hasil tersebut dengan hasil uji sensitivitas beberapa antibiotika terhadap *E. coli* di beberapa negara seperti UK, Uni Eropa, Canada dan USA (Tabel 3) tingkat terjadinya resistensi hampir sama.

Tabel 3. Perbandingan sensitivitas (%) beberapa antibiotika terhadap bakteri *E. coli* dari yang diisolasi dari unggas di beberapa negara

Antibiotika	UK	Uni Eropa	Canada	USA (kalkun)
Apramycin	98	-	97	-
Neomycin	83	94	50	13
Spectinomycin	88	-	38	54
Ampicillin	62	66	58	67
Tetracyclin	52	55	11	-
Trimeth/sulfa	76	97	78	87
Enrofloxacin	99	97	99	99
Jumlah sampel	484	1154	294	1204

Sumber: WRAY *et al* (1993), SCHEER *et al* (1997), LAPERLE *et al* (1996), SALMON and WATTS (2000)

Resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri di dunia cukup mengkhawatirkan. Oleh karena itu WHO telah melarang pemakaian antibiotika yang dipakai manusia untuk digunakan pada ternak dan disarankan semua negara melakukan surveilans terhadap resistensi antibiotika baik pada manusia maupun hewan (WHO, 1997; WHO, 1999).

TRANSFER RESISTEN BAKTERI DAN RESISTEN GENETIK DARI HEWAN KE MANUSIA

Banyak bukti dari beberapa studi kasus yang mengindikasikan terjadinya penyebaran secara langsung bakteri komensal *enterobacter* yang resisten dari hewan ke manusia (LEVY *et al.*, 1976; HUNTER *et al.*, 1994; BOGAARD, 1997, STOBBERINGH *et al.*, 1999). Namun walaupun sangat mudah untuk menemukan patrun yang sama antara bakteri yang resisten dari hewan dengan dari manusia, hingga saat ini hanya beberapa bakteri yang dapat diisolasi dari makanan (KLEIN *et al.*, 1998, MANIE *et al.*, 1998, DUFFY *et al.*, 1999).

Bakteri komensal yang resisten terhadap antibiotik dapat mentransfer gen resisten tersebut ke bakteri patogen (HUMMEL *et al.*, 1986; LESTER *et al.*, 1990; BOGAARD, 2000). *Escherichia coli* merupakan bakteri komensal pada manusia dan hewan yang dilaporkan mempunyai kemampuan mentransfer kode gen resisten ke spesies lain termasuk bakteri patogen (BERKOWITZ dan METCHOCK, 1995; CHASLUS-DANCLA *et al.*, 1986; HUMMEL *et al.*, 1986; NIKOLICH *et al.*, 1994).

Bakteri yang resisten terhadap antibiotika dapat menurunkan gen yang resisten melalui 3 cara (LEWIS, 1995), yaitu:

Mutasi DNA secara spontan

DNA bakteri (materi genetik) mungkin mengalami mutasi atau perubahan secara spontan, sebagai contoh bakteri Multi drug resisten tuberculosis

Transformasi

Salah satu bakteri mengambil DNA dari bakteri lainnya, sebagai contoh Pencillin-resistant gonorrhea.

Plasmid

Plasmid dapat flit dari satu tipe bakteri ke tipe bakteri lain. Sebuah plasmid singgel dapat membentuk bermacam-macam resistensi bakteri. Plasmid mikroba dapat membawa faktor resistensi terhadap 4 macam antibiotika

Penelitian dengan teknik molekular juga membuktikan bahwa pemakaian antibiotika berlebihan pada ternak menimbulkan resistensi bakteri pada manusia (MCEWEN dan FEDORKA-CRAY, 2002; SWARTZ, 2002). Terjadinya resistensi antibiotika apramycin terhadap strain *Salmonella* dan *E. coli* yang diisolasi dari manusia merupakan bukti nyata bahwa organisme yang resisten dapat ditransfer dari hewan ke manusia, karena apramycin tidak digunakan untuk pengobatan pada manusia (WRAY *et al.*, 1986, HUNTER *et al.*, 1993).

Campylobacter jejuni merupakan food-borne bakteri yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotika fluoroquinolon setelah enrofloxacin digunakan pada unggas di Eropa (JACOBS-REITSMA *et al.*, 1994; VELAZQUES *et al.*, 1995). Riset di USA mengindikasikan bahwa strain bakteri dari ayam yang resisten terhadap fluoroquinolon secara molekuler sub-typing sama dengan strain bakteri yang resisten terhadap fluoroquinolon pada manusia (SMITH *et al.*, 1998).

DAMPAK PEMAKAIAN ANTIBIOTIKA PADA HEWAN TERHADAP KESEHATAN MANUSIA

Food-borne bakteri yang resisten terhadap antibiotika dapat mengakibatkan terjadinya

resistensi antibiotika terhadap manusia. Food-borne bakteri seperti *E. coli* dan *Salmonella* yang mencemari karkas dapat mengakibatkan infeksi pada manusia yang mengkonsumsinya dan jika bakteri tersebut resisten terhadap antibiotika maka dapat mengakibatkan penyakit yang serius akibat kegagalan pengobatan dengan antibiotika. Walaupun data mengenai kegagalan pengobatan pada manusia akibat terjadinya resistensi antibiotika sangat terbatas banyak bukti yang menunjukkan gangguan kesehatan pada manusia akibat terjadinya resistensi organisme.

Di Indonesia tidak banyak data yang dipublikasikan tentang tingkat kejadian resistensi antibiotika terhadap bakteri patogen.

Hasil isolasi bakteri dari pasien penderita diare di beberapa rumah sakit di Indonesia telah resisten terhadap beberapa antibiotika. Sebagai contoh, *Shigella* spp. dan *Vibrio cholerae* resisten terhadap ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazol, chloramphenicol and tetracycline. Resistensi *Salmonella* spp. terhadap antibiotika bervariasi tergantung dari spesies, sedangkan bakteri *Campylobacter jejuni* menunjukkan kenaikan resistensi terhadap ceftriaxone, norfloxacin, dan ciprofloxacin (TJANIADI *et al.*, 2003). Resistensi antibiotika terhadap 3 serovar *Salmonella* juga mengalami peningkatan di Perancis (Tabel 3).

Table 3. Presentase resistansi beberapa antibiotika terhadap 3 serovar *Salmonella* yang diisolasi dari manusia di Perancis tahun 1994 dan 1997

Antibiotika	<i>Salmonella enteritidis</i>		<i>Salmonella typhimurium</i>		<i>Salmonella hadar</i>	
	1994	1997	1994	1997	1994	1997
Ampicillin	5	7	61	73	NA	72
CoAmoxiclav	3	5	48	66	NA	70
Gentamicin	0	1	0	2	NA	2
Amikacin	0	0	0	0	NA	3
Tetracycline	17	17	66	83		85
Nalidixic acid	2	4	3	5		92
Ofloxacin	1	0	0	2		15
Chloramphenicol	2	4	37	56		0
Trimethoprim-sulphamethoxazole	2	3	14	9		8

Dampak resistensi antibiotika terhadap gangguan kesehatan manusia dapat dikategorikan menjadi 2 yaitu:

Terjadinya infeksi yang seharusnya tidak terjadi

Pemakaian antibiotika pada manusia dan hewan mengganggu mikroflora usus yang menempatkan seseorang tersebut mempunyai resiko terjadinya infeksi bakteri tertentu. Seseorang yang membawa agen antimicrobial mengakibatkan naiknya resiko menjadi terinfeksi bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotika tersebut. Hal ini dapat diekspresikan sebagai “*attributable fraction*”, yang didefinisikan sebagai infeksi bakteri sebagai contoh *Salmonella* tidak akan terjadi jika *Salmonella* tidak mengalami resistensi

terhadap antibiotika. Resistensi antibiotika terhadap *Salmonella* berakibat tingginya kejadian infeksi, rawat inap, dan kematian.

Dalam hal hubungannya dengan “*attributable fraction*” di US lebih dari satu juta infeksi *Salmonella* dan *Campylobacter* setiap tahun terjadi (BARZA *et al.*, 2002), dengan estimasi sekitar 30.000 kasus infeksi *Salmonella* menyebabkan 300 penderita menjalani rawat inap di rumah sakit dan 10 pasien mengalami kematian, sedangkan untuk 18.000 kasus infeksi *Campylobacter jejuni* mengakibatkan 100 pasien dirawat inap.

Naiknya frekuensi kegagalan pengobatan dan naiknya infeksi yang berat

Naiknya frekuensi kegagalan pengobatan dan naiknya infeksi yang berat

dimanifestasikan dengan lamanya waktu pengobatan, naiknya frekuensi sistemik infeksi, naiknya lama waktu rawat inap, atau tingginya angka kematian. Lama waktu pengobatan telah ditunjukkan pada 16 studi kasus dari kejadian resistensi *Campylobacter* terhadap fluoroquinolon. Pasien penderita campylobacteriosis yang resisten terhadap fluoroquinolon apabila diberi pengobatan rata-rata lamanya kejadian diare lebih lama beberapa hari dibandingkan dengan pasien yang sensitiv terhadap fluoroquinolon.

Investigasi oleh CDC di USA pada tahun 1987 menunjukkan bahwa 28 outbreak *Salmonella* yang terjadi antara tahun 1971 sampai 1983 disebabkan oleh resistensi antimikroba terhadap *Salmonella* yang berakibat pasien lebih lama di rawat inap di rumah sakit. Kegagalan pengobatan terhadap infeksi *Salmonella* yang berakibat kematian diduga karena tingginya prevalensi kejadian resistensi antibiotika terhadap *Salmonella*. Rata-rata kematian pasien dengan multidrug resistensi diestimasikan 10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang suseptibel terhadap antibiotika (HELMS *et al.*, 2002).

MEKANISME RESISTENSI BAKTERI TERHADAP ANTIBIOTIKA

Resistensi sel bakteri adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroorganisme oleh antimikroba (GANISWARA *et al.*, 1995). Sifat ini merupakan suatu mekanisme alamiah bakteri untuk bertahan hidup. Resistensi antibiotika terhadap bakteri dapat terjadi dengan berbagai alasan seperti *overcrowding* yang memudahkan terjadinya transfer bakteri antar personal, tingginya travelling dan perdagangan yang dapat menyebarkan strains resisten secara global, penggunaan antibiotika yang berlebihan pada manusia dan hewan (SPACH dan BLACK, 1998; LEWIS, 1995).

Tipe resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat bersifat non genetik yaitu bakteri dapat mengalami resistensi intrinsik spesifik terhadap antibiotika, atau resistensi dapat terjadi genetik melalui mutasi atau transfer gen antara bakteri (HAWKEY, 1998).

Mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat terjadi dengan berbagai cara, yaitu:

Alteration target (gangguan pada target)

Target utama diganggu sehingga antibiotika tidak mempunyai efek yang lama, sebagai contoh penambahan kelompok methyl ke 23S ribosom dari RNA dapat mencegah erythromycin untuk mengikat 23S rRNA sehingga sel menjadi resisten.

Replacement target (target diganti)

Target yang sensitif masih di dalam sel tetapi adanya komponen yang dibuat dapat membentuk peranan yang sama untuk menjadi resisten terhadap antibiotika, sebagai contoh sulfonamid yang resisten dapat disebabkan oleh enzim resisten baru yang dibuat dari gene yang dibawa oleh plasmid.

Perubahan transportasi sel

Sel bakteri mungkin mengalami perubahan sehingga antibiotika tidak dapat masuk ke dalam sel secara baik. Pada beberapa kasus antibiotika mungkin mengalami expelled secara aktif. Tetracyclin adalah contoh antibiotika yang secara aktif mengalami expelled oleh protein tetracyclin yang resisten. Gen protein resisten dibawa oleh kebanyakan plasmid.

Inaktivasi antibiotika

Sel bakteri menurunkan gen yang membuat enzim menghancurkan antibiotika. Sebagai contoh, beta lactamase dapat menghancurkan penicillin dan cephalosporin. Beberapa antibiotika seperti chloramphenicol dan aminoglycosida dapat diinaktivasi dengan penambahan kelompok phosphat atau kelompok acetyl.

PENANGGULANGAN RESISTENSI FOODBORNE BAKTERI

Resistensi antibiotika mengakibatkan tingginya mortalitas dan morbiditas karena kegagalan pengobatan dan tingginya biaya

kesehatan. Oleh karena itu identifikasi sumber terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat mengurangi berkembangnya penyebaran resistensi dan multiresistensi bakteri. Di UK pemakaian antibiotika sebagai pemacu pertumbuhan dibatasi dengan alasan tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap peningkatan produksi peternakan dan telah direkomendasikan penggunaan penicillins, tetracyclines, tylosin, dan sulfonamides sebagai *growth promoters* dihentikan.

Untuk mengurangi resiko terjadinya resistensi antibiotika terhadap foodborne bakteri di Uni Eropa telah mengimplementasikan legislasi Directive 70/524 tentang penggunaan antibiotika sebagai *feed additive* dengan dosis maksimum dan minimum, periode withdrawal sampai penyembelihan. Pemakaian *feed additive* harus mengikuti beberapa aturan yaitu harus mempunyai efek pada produksi ternak, tidak membahayakan kesehatan manusia dan hewan, level antibiotika dapat dikontrol, level antibiotika tidak boleh melebihi dosis untuk pengobatan dan pencegahan penyakit pada hewan dan tidak boleh untuk tujuan sebagai pengobatan pada hewan.

Untuk mengurangi tingkat kejadian resistensi antibiotika terhadap bakteri patogen perlu dilakukan:

1. Program surveilans nasional terhadap penggunaan antimikroba di luar pengobatan untuk manusia.
2. Program surveilans nasional terhadap resistensi antibiotika terhadap bakteri pada makanan dan hewan.
3. Strategi implementasi pencegahan transmisi resisten bakteri dari hewan ke manusia melalui rantai makanan.
4. Implementasi WHO *Global Principles* untuk *Containment Antimicrobial Resistance* pada hewan yang diperuntukan untuk pangan mengikuti Guidelines OIE.
5. Implementasi strategi manajemen yang spesifik untuk mencegah *emergence* dan *dissemination* resisten bakteri.
6. Implementasikan pendekatan *risk assessment* yang diperlukan untuk mendukung *risk management*.
7. Memperluas kapasitas negara khususnya di negara berkembang untuk melakukan *surveillens* terhadap penggunaan

antimikroba dan tingkat resistensi, melakukan strategi implementasi *risk assessment*.

8. Melakukan *risk management* terhadap resistensi antimikroba pada area internasional.

KESIMPULAN

Pemakaian antibiotika pada hewan baik sebagai pencegahan dan pengobatan penyakit maupun sebagai pemacu pertumbuhan berkontribusi untuk terjadinya resistensi foodborne bakteri baik pada manusia maupun hewan.

Beberapa foodborne bakteri seperti *Salmonella*, *Campylobacter*, *Enterococci*, dan *Escherichia coli* yang resisten terhadap antibiotika telah terbukti dapat mentransfer faktor genetik ke manusia melalui rantai makanan atau secara kontak langsung

Resistensi antibiotika terhadap bakteri patogen mengakibatkan terjadinya kegagalan pengobatan terhadap infeksi pada manusia dan meningkatkan biaya pengobatan.

Pengendalian terjadinya resistensi antibiotika terhadap bakteri patogen dapat dilakukan dengan melakukan program surveillens terhadap pemakaian antimikroba di peternakan dan surveilans terhadap tingkat terjadinya resistensi antibiotika.

DAFTAR PUSTAKA

- ANGULO, F.J., J.A. NUNNERY and H.D. BLAIR. 2004. Antimicrobial resistance in zoonotic enteric pathogens. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 23(2): 485-496.
- BARTON, M.D. 2000. Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Reviews.* 13 (2): 1-19.
- BARZA M, and K. TRAVERS. 2002. Excess infections due to antimicrobial resistance: the Attributable Fraction. *Clin Infect Dis.* 34 (Suppl 3):S126-30.
- BERKOWITZ F.E. and B. METCHOCK. 1995. Third generation cephalosporin-resistant gram-negative bacilli in the feces of hospitalized children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 14(2): 97-100.
- BRADBURY, W.C. and D.L.G. MUNROE, 1985. Occurrence of plasmids and antibiotic resistance among *Campylobacter jejune* and

- Campylobacter coli* isolated from healthy and diarrheic animals. *J. Clin. Microbiol.* 22:339-346.
- BREUIL, J., A. BRISABOIS, I.CASIN, L. ARMAND-LEFEVRE, S. FREMY, and E. COLLATZ, 2000. Antibiotic resistance in *Salmonella* isolated from human and animals in French: Comparative data from 1994 and 1997. *J. Antimicrob. Chemo.* 46: 965-971.
- BURCH, D.G.S. 2000. Antimicrobial sensitivity pattern of UK chicken *E. coli* isolates. Paper presented at the European Association of Veterinary Pharmacology and Toxicology Congress p.73c. Jerusalem, Israel.
- BUTAYE, P., L.A. DEVIASE, and F. HASEBROUCK, 2003. Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics on Gram-Positive Bacteria *Clin. Microbiol Rev.* 16 (2):175-188.
- CHASLUS-DANCLA, E., J.L. MARTEL, C. CARLIER, J.P LAFONT and P. COURVALIN. 1986. Emergence of aminoglycoside 3-N-acetyltransferase IV in *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* isolated from animals. *Antimicrob. Agents Chemother.* 29 (2): 239-243.
- COHEN, M.L. and R.V. TAUXE, 1986. Drug-resistant *Salmonella* in the United States: an epidemiological perspective. *Science.* 234 (4779): 964-969.
- EWING, W.N., and D.J.A. COLE. 1994. The living gut. An introduction to microorganisms in nutrition. Context, Dungannon, Ireland.
- FEIGHNER, S. D., and M. P. DASHKEVICZ. 1987. Subtherapeutic levels of antibiotics in poultry feeds and their effects on weight gain, feed efficiency, and bacterial cholytaurine hydrolase activity. *Appl. Environ. Microbiol.* 53:331-336.
- GALLAND JC, D.R.HYATT, S.S. CRUPPER, and D.W. ACHESON. 2001. Prevalence, Antibiotic Susceptibility, and Diversity of *Escherichia coli* O157:H7 Isolates from a Longitudinal Study of Beef Cattle Feedlots. *Applied and Environmental Microbiology.* 67(4):1619-1627.
- GANISWARA, S.G., R. SETIABUDY, and F.D. SUYATNO, 1995. Farmakologi dan Terapi Edisi IV. Editor Purwantiartuti dan Nafrialdi. Universitas Indonesia. Jakarta.
- HAWKEY P.M. 1998. The origins and molecular basis of antibiotic resistance. *BMJ* 1; 317(7159):657-660.
- HELMS M, P. VASTRUP, P GERNER-SMITCH, and K MOLBAK. 2002. Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella* Typhimurium. *Emerg Infect Dis.* 8:490-5.
- HOLMBERG, S.D., S.L. SOLOMON, and P.A. BLAKE, 1987. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev. infect. Dis.* 9 (6): 1065-1078.
- HUMMEL R., H. TSCHAPE and W. WITTE. 1986. Spread of plasmid-mediated nourseothricin resistance due to antibiotic use in animal husbandry. *J. Basic Microbiol.* 26 (8): 461-466.
- JEACAR (JOINT EXPERT ADVISORY COMMITTEE on ANTIBIOTIC RESISTANCE) AUSTRALIA. 1999. The use Antibiotic in Food Producing Animals: Antibiotic resistance Bacteria in Animals and humans. Commonwealth of Australia.
- KLEIN, G.A.P. and G. REUTER. 1998. Antibiotic resistance patterns of enterococci and the occurrence of vancomycin-resistant enterococci in raw minced beef and pork in Germany. *Appl. Environ. Microbiol.* 64:1825-1830.
- LAPERLE, A., M. NADEAU, and M. CANTIN, 1996. Profil de sensibilité de bacteries d'origine bovine, porcine et aviaire envers certains agents antibacterienne. *Le Medecin Veterinaire du Quebec*, 26, 1, 26-29
- LESTER, S.C., M. DEL PILAR PLA, F. WANG. I. PEREZSCHAEEL, H. JIANG and T.F. O, BRIEN. 1990. The carriage of *Escherichia coli* resistant to antimicrobial agents by healthy children in Boston. In Caracas, Venezuela and Qin Pu, China. *N.Engl. J. Med.* 323 (5): 285-289.
- LEVY, S.B. 1998. The challenge of antibiotic resistance. *Scientific American*:46-53.
- LEWIS, R. 1995. The Rise of Antibiotic-Resistant Infections. *FDA Consumer Magazine* September.
- MCDONALD, L.C, M.J. KUEHNERT, F.C. TENOVER, and W.R. JARVIS. 1997. Vancomycin-resistant enterococci outside the health-care setting: prevalence, sources, and public health implications. *Emerging Infectious Diseases.* 3 (3):311-7.
- MCEWEN, S.A. and P.J. FEDORKA-CRAY, 2002. Antimicrobial Use and Resistance in Animals. *Clin. Infect. Dis.* 34(Suppl 3):S93-106.

- MITCHELL, J., M.W. GRIFFITHS, S.A. MCEWEN, W.B. MCNAB, and A.J. YEE. 1998. Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulations, tests, and test performance. *Journal of Food Protection*. 61(6):742-56.
- PURNAMI. 2000. Kumpulan makalah program pendidikan profesi dokter hewan Laboratorium kesmavet Fakultas kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- RADETSKY P. 1998. Last Days of the Wonder Drugs. *Discover* November:76-85.
- RAHAL, J. 2000. Emerging Antibiotic Resistance: 2000 and Beyond. The University of Florida. <http://www.medinfo.ufl.edu/cme/grounds/rahal/intro.html>
- SALMON, S.A. and J.L.WATTS, 2000. Minimum inhibitory concentration determinations for various antimicrobial agents against 1570 bacterial isolates from turkey poults. *Avian Diseases*, 44, 85-98
- SCHEER, M., R. FROYMAN, A. DE JONG, and P. ALTREUTHER, 1997. Antibacterial sensitivity monitoring of avian *Escherichia coli* isolates over 5 years. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics* 20 (Supplement 1), 181-182
- SPACH, D.H. and D. BLACK. 1998. Antibiotic resistance in community-acquired respiratory tract infections: current issues. *Annals of Allergy Asthma Immunology*. 81:293-303.
- SWARTZ, M.N. 2002. Human Diseases Caused by Food borne Pathogens of Animal Origin. *Clin. Infect. Dis.* 34 (Suppl 3):S11-122.
- SIMMONS, G.C. and J CRAVEN. 1980. Antibiotic Sensitivity Tests Using the Disc Methods. *The Australian Bureau of Animal Health*:1-8.
- TJANIADI P., M. LESMANA, D SUBEKTI, N MACHPUD, S KOMALARINI, W. SANTOSA, C.H SIAMNJUNTAK, N PUNJABI, JR CAMPBELL, W.K. ALEXANDER H.J BEECHAMAL CORWIN and B.A OYOFO. 2003. Antimicrobial resistance of bacterial pathogens associated with diarrheal patients in Indonesia. *Am. J. Trop.Med.Hyg.* 68(6): 666-670.
- VAN DEN BOGAARD, A.E. and E.E STOBBERINGH. 1999. Antibiotic usage in animals: impact on bacterial resistance and public health. *Drugs*. 58(4):589-607.
- VAN DEN BOGAARD, A.E., N. BRUINSMAN, and E.E. STOBBERINGH. 2000. The effect of banning avopracin on VRE carriage in the Netherlands (five abattoirs) and Sweden. *J. Antimicrob. Chemother.* 46 (1): 146-148.
- VAN DEN BOGAARD, A.E., R. WILLEMS, N, TOP J. LONDON, and E.E. STOBBERINGH. 2002. Antibiotic resistance of faecal enterococci in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *J. Antimicrob. Chemother.* 49(3):497-505.
- WHO. 1997. The medical impact of the use of antimicrobials in food animals: report and proceedings of a WHO meeting. 13-17 October. Berlin. WHO. Geneva. 28.
- WRAY, C., I.M. MCLAREN, and P.J CARROLL,. 1993. *Escherichia coli* from farm animals in England and Wales between 1986 and 1991. *Veterinary Record*, 133, 439-442.