

## ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAMS

Septiandry Adeputra<sup>1</sup>, Armen Ahmad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Bagian Penyakit Dalam, RSUP Dr. M. Djamil Padang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Divisi Penyakit Tropik Infeksi, Bagian Penyakit Dalam,

RSUP Dr. M. Djamil Padang

email : [septiandry@gmail.com](mailto:septiandry@gmail.com)<sup>1</sup>, [ahmadarmen@gmail.com](mailto:ahmadarmen@gmail.com)<sup>2</sup>

Submitted: 13-08-2020, Reviewer: 05-09-2020, Accepted: 05-10-2020

### ABSTRACT

*Antibiotic resistance is a problem and a threat to health throughout the world. The use of antibiotics that are irrational, not empirically, and improper doses are the cause of antibiotic resistance. Prevention and control strategies for antibiotic resistance have been discussed in recent years. Antibiotic Stewardship Programs is an antibiotic resistance control strategy that has been used in many hospitals in the world. Antibiotic Stewardship Programs is a strategy in suppressing antibiotic resistance rates in hospitals. This strategy has 7 main components that are interrelated in reducing the number of antibiotic resistance.*

**Keywords:** *Antibiotic, resistance, Antibiotic Stewardship Program*

### ABSTRAK

Resistensi antibiotik merupakan masalah dan ancaman bagi kesehatan di seluruh dunia. Pemakaian antibiotik yang tidak rasional, tidak empiris, dan dosis yang tidak tepat merupakan penyebab resistensi antibiotik. Strategi pencegahan dan pengendalian resistensi antibiotik mulai dibahas beberapa tahun terakhir. *Antibiotic Stewardship Programs* merupakan suatu strategi pengendalian resistensi antibiotik yang telah digunakan di banyak rumah sakit dunia. *Antibiotic Stewardship Programs* merupakan suatu strategi untuk menekan angka resistensi antibiotik di rumah sakit. Strategi ini memiliki 7 komponen utama yang saling terkait dalam menekan angka resistensi antibiotik.

**Kata kunci:** *Antibiotik, Resistensi, Antibiotic Stewardship Programs*

### PENDAHULUAN

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan ancaman bagi kesehatan di Indonesia maupun di dunia, hal ini terjadi karena penggunaan antibiotik yang relatif tinggi (Ventola, 2015). Resistensi ini berdampak pada morbiditas dan mortalitas. Data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) tahun 2019 menyebutkan di Eropa diperkirakan 35 ribu orang meninggal setiap tahun akibat infeksi yang disebabkan bakteri yang multiresisten. (US CDC, 2019)

Penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia, Prevalence and Prevention (AMRIN Study)* yang merupakan penelitian kolaborasi Indonesia dan Belanda di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2001-2005 melaporkan bakteri multi-resisten, seperti MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) dan bakteri penghasil ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamases*) (Hadi et al., 2013). Pada penelitian di RSUP dr. M. Djamil Padang, dengan 6.387 spesimen yang dilakukan uji

sensitivitas, 3.689 isolat MDR (*Multi Drug Resistance*).

Bakteri yang termasuk MDR adalah *Klebsiella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas sp*, *E. Coli*, *Proteus sp*. Persentase resistensi pada tahun 2010 (62%), 2011 (55%) dan 2012 (58%) (Sjahjadi et al., 2014).

*Antibiotic Stewardship Programs* (ASP) adalah aktivitas yang dijalankan oleh institusi pelayanan kesehatan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap. Program ini bertujuan mengoptimalkan hasil klinis (*outcome*) serta meminimalkan efek yang tidak diinginkan akibat penggunaan antibiotik yaitu toksisitas, seleksi organisme patogen, dan resistensi.

Selain itu ASP juga bertujuan mengurangi biaya perawatan tanpa mengurangi kualitas layanan, yaitu dengan pengendalian penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan, serta mendorong peralihan terapi intravena ke terapi oral. (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). Kombinasi antara ASP yang efektif dengan program pengendalian infeksi yang komprehensif terbukti mampu membatasi perkembangan dan penyebaran bakteri yang resisten terhadap antibiotik (Doron & Davidson, 2011).

## RESISTENSI ANTIBIOTIK

Antibiotik pertama kali diperkenalkan pada pertengahan abad kesembilan belas, temuan ini menurunkan morbiditas serta mortalitas penyakit infeksi bakteri (Ventola, 2015). Beberapa waktu setelah ditemukannya penisilin pada tahun 1940, terjadi kegagalan terapi dengan ditemukan beberapa bakteri yaitu, seperti stafilokokus tidak lagi sensitif terhadap penisilin, hal ini merupakan awal dari resistensi antibiotik. Penelitian antibiotik dimulai pada awal 1900-an oleh Alexander Fleming, dengan mengamati penghambatan

pertumbuhan *Staphylococcus spp* pada agar biakan (Severin et al., 2010).

## MEKANISME KERJA ANTIBIOTIK

Agen antibiotik bertindak selektif pada fungsi vital mikroba dengan efek minimal atau tanpa mempengaruhi fungsi *host*. (Onufrak et al., 2016). Setiap antibiotik mempunyai mekanisme kerja yang berbeda. Pemahaman tentang mekanisme ini serta sifat kimia dari agen antibiotik sangat penting dalam memahami cara kerja antibiotik (Asín-Prieto et al., 2015).

Secara umum, agen antibiotik dapat bekerja sebagai bakteriostatik atau bakterisida. Agen antibiotik bakteriostatik bekerja menghambat pertumbuhan atau multiplikasi bakteri, sehingga ada waktu pada *host* mengeleminasi dengan sistem kekebalan tubuh. Oleh karena itu, eliminasi total bakteri dalam kasus ini tergantung pada kompetensi sistem kekebalan tubuh. Agen bakterisida bekerja membunuh bakteri dengan atau tanpa sistem kekebalan tubuh yang kompeten, bakteri akan mati. (Asín-Prieto et al., 2015).

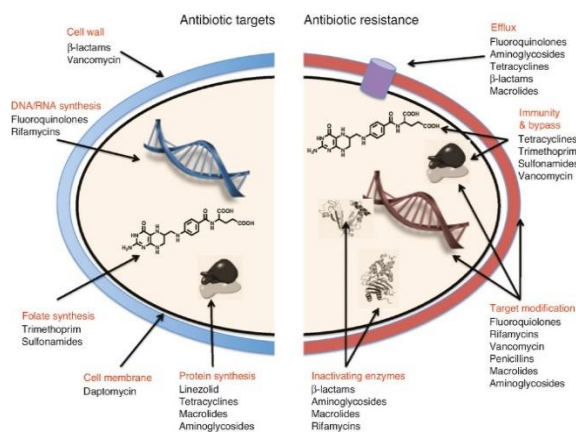
Mekanisme aksi agen antibiotik lebih lanjut dapat dikategorikan berdasarkan pada struktur bakteri atau fungsi yang dipengaruhi oleh agen antimikroba, yaitu (Onufrak et al., 2016). :

1. Menghambat sintesis dinding sel
2. Menghambat fungsi ribosom
3. Menghambat sintesis asam nukleat
4. menghambat metabolisme folat
5. Menghambat fungsi membran sel

## MEKANISME PERLAWANAN ANTIBIOTIK

Sebelum tahun 1990-an, masalah resistensi antibiotik tidak dianggap sebagai ancaman bagi pengelolaan penyakit infeksi. Resistensi adalah suatu mekanisme mikroorganisme untuk kelangsungan hidup mereka melawan agen antibiotik. (Ventola, 2015). Mekanisme resistensi ini melalui

beberapa cara, terutama berdasarkan pada struktur kimia dari agen antibiotik dan mekanisme melalui mana agen berkerja. Oleh karena itu mekanisme resistensi tergantung pada jalur spesifik mana yang dihambat oleh obat-obatan dan cara-cara alternatif yang tersedia untuk jalur-jalur yang dapat dimodifikasi oleh organisme untuk menyasiasi agar dapat bertahan hidup (gambar 1).(Kapoor et al., 2017)



**Gambar 1 Mekanisme kerja antibiotik dan resistensi antibiotik**

Perlawanan antibiotik terhadap antibiotik dapat dijelaskan dalam dua cara, yaitu (Kapoor et al., 2017):

1. Intrinsik atau natural dimana mikroorganisme secara alami tidak memiliki situs target untuk obat, sehingga obat tidak berpengaruh pada bakteri atau bakteri secara alami memiliki permeabilitas rendah terhadap agen-agen antibiotik karena perbedaan sifat kimiawi obat dan struktur membran mikroba, terutama pada antibiotik yang harus masuk ke dalam sel mikroba.
2. Ekstrinsik resistensi terjadi di mana mikroorganisme yang rentan secara sendirinya memperoleh cara untuk tidak terpengaruh oleh obat

## ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAMS (ASP)

*Antibiotic Stewardship Programs* merupakan program yang relatif baru yang meliputi ketepatan penggunaan antibiotik dalam hal pemilihan, dosis, cara pemberian, dan lama pemberian, dan diharapkan akan menjadi cara terbaik untuk mengendalikan penggunaan antibiotik di rumah sakit. (CDC, 2019). Program ini mirip dengan program yang telah ada, seperti penerapan *antibiotic policies, antibiotic management programs, antibiotic control programs*. Bedanya, ASP dirancang lebih sistematis dan komprehensif.(Cunha & Opal, 2018)

*Antibiotic Stewardship Programs* telah menjadi mekanisme untuk mengoptimalkan terapi antibiotik pada rumah sakit. Ada banyak komponen ASP dan ini membutuhkan dukungan dan partisipasi dari semua divisi yang ada di Rumah Sakit seperti dari divisi penyakit menular, dokter farmasi yang terlatih untuk penyakit menular, departemen farmasi, mikrobiologi, laboratorium, dan divisi pengendalian infeksi (Chin et al., 2019).

Kendala utama dalam pelaksanaan ASP, yaitu dibutuhkan personil yang memiliki keinginan kuat dan kelapangan waktu untuk secara konsisten mengembangkan ASP (CDC, 2019).

Kendala lain adalah ketidaksiapan anggota tim untuk berbeda pendapat dengan kolega spesialis lain, menghilangkan otonomi dokter dalam membuat keputusan klinis, dan dibutuhkan kesinambungan yang dinilai pada pelaksanaan dan tingkat keberhasilannya (Cosgrove et al., 2014).

## PRINSIP ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAMS

Strategi utama ASP adalah pemanfaatan antibiotik yang optimal. Penggunaan antibiotik pada beberapa kasus infeksi non-bakteri tidak perlu, seperti : infeksi virus, atau pasien yang demam

dengan leukositosis tanpa ada fokus infeksi. Kebanyakan antibiotik terbuang mengobati "demam dan leukositosis" nonbakterial yang akan menyebabkan pemborosan secara ekonomi (CDC, 2019).

Pertimbangan selanjutnya dalam memilih antibiotik yang tepat adalah mempertimbangkan spektrum aktivitas antibiotik terhadap mikroorganisme yang diduga patogen, terkait flora pada fokus infeksi. Biasanya, dokter menggunakan terapi antibiotik spektrum luas, sesuai spektrum aktivitas dan tingkat aktivitas yang tinggi terhadap patogen yang diduga dari fokus infeksi. (Doron & Davidson, 2011) Prinsip farmakokinetik penting dalam dosis, menilai penetrasi antibiotik di lokasi infeksi. Konsultasi dokter infeksi harus dilakukan pada kasus sulit dan berat untuk mempertimbangkan penggunaan antibiotik sesuai farmakokinetik. Cunha *et al* (2013) menyatakan persepsi tanpa pengetahuan tentang pentingnya faktor farmakokinetik dapat menjadi predisposisi untuk kegagalan terapi atau resistensi antibiotik di tempat infeksi (Cunha & Opal, 2018).

Antibiotik sering dilanjutkan selama beberapa hari setelah infeksi terselesaikan. Durasi terapi yang lebih singkat akan menyebabkan penurunan biaya ke institusi. Langford *et al* (2019) terapi yang lebih singkat berarti atau *Length of Stay* (LOS) yang singkat menyebabkan paparan antibiotik lebih sedikit dan menghambat potensi resistensi antibiotik (Langford *et al.*, 2019).

## **STRATEGI ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAMS**

Pada tahun 2019, CDC memperbarui *Core Elements* rumah sakit dalam penggunaan antibiotik yang benar dan mencegah resistensi antibiotik (CDC, 2019). Terdapat tujuh poin dalam *Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Program*. Setiap *Core Elements* ini berhubungan satu

dan lainnya, dimana terdapat 7 inti dalam strategi ini (gambar 2), yaitu (CDC, 2019). :

### *1. Hospital Leadership Commitment*

Strategi ini difokuskan pada pemberdayaan sumber daya manusia, keuangan, dan informasi rumah sakit. Dukungan pemimpin sangat penting untuk keberhasilan program pengelolaan antibiotik dan memberikan beberapa kebijakan, seperti: memberikan pernyataan bahwa fasilitas mendukung dalam meningkatkan dan pemantauan penggunaan antibiotik, membagi tugas-tugas terkait kepengurusan dalam uraian tugas dan laporan kinerja tahunan, memastikan staf dari departemen terkait diberikan cukup waktu untuk berkontribusi pada kegiatan pelayanan, memberikan pelatihan dan pendidikan, dan Memastikan partisipasi dari semua kelompok yang dapat mendukung kegiatan pengelolaan antibiotik. Dukungan keuangan sangat membantu dalam program pengelolaan dan penghematan dalam pengeluaran antibiotik (Rohde *et al.*, 2013).

### *2. Accountability*

Pada poin ini terdapat dua program yaitu *stewardship program leader* dan *pharmacy leader*. *Stewardship program leader* adalah identifikasi satu pemimpin yang akan bertanggung jawab atas hasil program, dimana dokter sangat efektif dalam peran ini. *Pharmacy leader* adalah identifikasi satu pemimpin farmasi yang akan berperan sebagai *co-leader*. Pelatihan formal dalam infeksi menular dan penggunaan antibiotik merupakan inti dalam *stewardship program leader* (CDC, 2019). Menurut survei rumah sakit NHSN (*National Healthcare Safety Network*) 2019, 59% rumah sakit di Amerika Serikat memiliki program pengelolaan yang dipimpin oleh dokter dan apoteker. Kepemimpinan yang efektif, keterampilan manajemen dan komunikasi sangat penting dalam program ASP ini (Baker *et al.*, 2019).

### 3. *Pharmacy expertise*

Idealnya seorang apoteker sebagai *co-leader* program, untuk memimpin upaya implementasi dalam meningkatkan penggunaan antibiotik. Penting untuk mengidentifikasi seorang apoteker untuk memimpin upaya implementasi untuk meningkatkan penggunaan antibiotik. Apoteker pada bidang *infectious disease* sangat efektif dalam meningkatkan penggunaan antibiotik dan sering membantu memimpin program secara lebih luas serta sistem perawatan kesehatan di rumah sakit (Heil et al., 2016).

### 4. *Action*

Intervensi dalam pengelolaan antibiotik meningkatkan *outcome*. Penilaian awal resep antibiotik dapat membantu mengidentifikasi serta target potensial untuk diintervensi. Bukti yang dipublikasikan menunjukkan bahwa *prospective audit and feedback* dan *preauthorization* adalah dua hal yang paling efektif intervensi pelayanan antibiotik di rumah sakit. *Prospective audit and feedback* adalah tinjauan eksternal terhadap penggunaan antibiotik oleh ahli, disertai saran untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik, meskipun obat telah diresepkan. *Preauthorization* mengharuskan para pemberi resep untuk mendapatkan persetujuan sebelum penggunaan antibiotik tertentu. Ini dapat membantu dalam mengoptimalkan terapi awal sesuai empiris, karena memungkinkan untuk ahli memberikan masukan pada pemilihan dan dosis antibiotik pada infeksi yang serius seperti sepsis. Ini juga dapat mencegah inisiasi antibiotik yang tidak perlu (Barlam et al., 2016).

### 5. *Tracking*

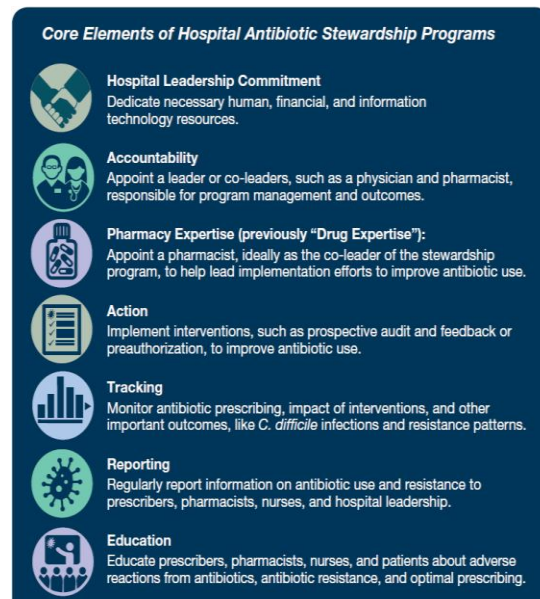
Pengukuran sangat penting untuk mengidentifikasi peluang untuk perbaikan dan untuk menilai dampak intervensi. Sebagai contoh, suatu program perlu

mengevaluasi apakah kebijakan dan pedoman dijalankan sesuai yang diharapkan dan apakah intervensi tersebut meningkatkan *outcome* pasien dan apa hasil dari penggunaan antibiotik (Morgan et al., 2017).

### 6. *Reporting*

Program pengelolaan antibiotik harus melakukan peningkatan pengetahuan terhadap dokter yang melakukan persepan, apoteker, serta perawat. Informasi resistensi antibiotik harus bekerja sama dengan laboratorium mikrobiologi dan pengendalian infeksi dan bidang epidemiologi kesehatan. Hasil evaluasi penggunaan obat serta ringkasan masalah utama yang didapatkan selama audit prospektif dan ulasan umpan balik serta *preauthorization* sangat berguna untuk persepan antibiotik kedepannya (Morgan et al., 2017).

### 7. *Education*



**Gambar 2** *Core elements of Antibiotic Stewardship Programs*

Pendidikan adalah komponen kunci dari upaya komprehensif untuk meningkatkan efektivitas penggunaan antibiotik di rumah sakit, namun, pendidikan

saja bukanlah satu-satunya intervensi yang paling efektif. Banyak pilihan lain untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik seperti presentasi kasus, dapat dilakukan secara formal dan informal, edukasi melalui poster, selebaran dan buletin, atau komunikasi elektronik kepada grup staf rumah sakit (Barlam et al., 2016).

## SIMPULAN

*Antibiotic Stewardsip Program* adalah program yang terdiri dari 7 strategi utama merupakan sebuah metode yang sudah terbukti dapat menurunkan angka resistensi antibiotik di rumah sakit

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dr. Armen Ahmad, SpPD-KPTI, FINASIM yang telah memberikan bimbingan dalam menyelesaikan jurnal ini. Semoga amalan dan kebaikan beliau mendapat balasan dari Allah SWT.

## REFERENSI

- Asín-Prieto, E., Rodríguez-Gascón, A., & Isla, A. (2015). Applications of the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. In *Journal of Infection and Chemotherapy* (pp. 1–11). <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.02.001>
- Baker, D. W., Hyun, D., Neuhauser, M. M., Bhatt, J., & Srinivasan, A. (2019). Leading Practices in Antimicrobial Stewardship: Conference Summary. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 517–523. <https://doi.org/10.1016/j.jcjq.2019.04.006>
- Barlam, T. F., Cosgrove, S. E., Abbo, L. M., Macdougall, C., Schuetz, A. N., Septimus, E. J., Srinivasan, A., Dellit,

- T. H., Falck-Ytter, Y. T., Fishman, N. O., Hamilton, C. W., Jenkins, T. C., Lipsett, P. A., Malani, P. N., May, L. S., Moran, G. J., Neuhauser, M. M., Newland, J. G., Ohl, C. A., ... Trivedi, K. K. (2016). Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. In *Clinical Infectious Diseases* (pp. 51–77). <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>
- CDC. (2019). Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. In *US Department of Health and Human Services, CDC*.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019). *Core Elements of Antibiotic Stewardship and Antibiotic Use*. Cdc.
- Chin, J., Green, S. B., McKamey, L. J., Gooch, M. D., Chapin, R. W., Gould, A. P., Milliken, S. F., & Blanchette, L. M. (2019). Restriction-free antimicrobial stewardship initiative targeting fluoroquinolone reduction across a regional health-system. *Infection Prevention in Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2019.100019>
- Cosgrove, S. E., Hermsen, E. D., Rybak, M. J., File, T. M., Parker, S. K., & Barlam, T. F. (2014). Guidance for the Knowledge and Skills Required for Antimicrobial Stewardship Leaders. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 35(12), 1444–1451. <https://doi.org/10.1086/678592>
- Cunha, C. B., & Opal, S. M. (2018). Antibiotic Stewardship: Strategies to Minimize Antibiotic Resistance While Maximizing Antibiotic Effectiveness. In *Medical Clinics of North America* (pp. 831–843). <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.04.006>
- Doron, S., & Davidson, L. E. (2011).

- Antimicrobial stewardship. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(11) : 1113-1123.  
<https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0358>
- Hadi, U., Kuntaman, K., Qiptiyah, M., & Paraton, H. (2013). PROBLEM OF ANTIBIOTIC USE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN INDONESIA: ARE WE REALLY MAKING PROGRESS? *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*.  
<https://doi.org/10.20473/ijtid.v4i4.222>
- Heil, E. L., Kuti, J. L., Bearden, D. T., & Gallagher, J. C. (2016). The Essential Role of Pharmacists in Antimicrobial Stewardship. In *Infection Control and Hospital Epidemiology* (pp. 753–754).  
<https://doi.org/10.1017/ice.2016.82>
- Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. In *Journal of Clinical Anaesthesiology* (pp. 33:300-305).  
[https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP\\_349\\_15](https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_349_15)
- Langford, B. J., Daneman, N., Leung, V., Wu, J. H. C., Brown, K., Schwartz, K. L., & Garber, G. (2019). The second-hand effects of antibiotics: communicating the public health risks of drug resistance. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 1(3), 1–3.  
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlz059>
- Morgan, D. J., Malani, P., & Diekema, D. J. (2017). Diagnostic stewardship - leveraging the laboratory to improve antimicrobial use. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (pp. 607–608).  
<https://doi.org/10.1001/jama.2017.8531>
- Onufrak, N. J., Forrest, A., & Gonzalez, D. (2016). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles of Anti-infective Dosing. In *Clinical Therapeutics*.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.06.015>
- Rohde, J. M., Jacobsen, D., & Rosenberg, D. J. (2013). Role of the hospitalist in antimicrobial stewardship: A review of work completed and description of a multisite collaborative. In *Clinical Therapeutics*.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.05.005>
- Severin, J. A., Mertaniasih, N. M., Kuntaman, K., Lestari, E. S., Purwanta, M., Lemmens-Den Toom, N., Duerink, D. O., Hadi, U., van Belkum, A., Verbrugh, H. A., & Goessens, W. H. (2010). Molecular characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in clinical *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Surabaya, Indonesia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65, 465–469.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkp471>
- Sjahjadi, N. R., Rasyid, R., Rustam, E., & Restusari, L. (2014). Prevalensi Kuman Multi Drug Resistance (MDR) di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari 2010 - Desember 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*.  
<https://doi.org/10.25077/jka.v3i3.169>
- US CDC. (2019). Antibiotic resistance threats in the United States. *Centers for Disease Control and Prevention*.
- Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: causes and threats. *P & T Journal*, 40(4), 277–283.  
<https://doi.org/Article>