

# KONSEP DASAR RESISTENSI ANTIMIKROBA

Pelatihan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba  
Jumat , 6 September 2019

dr.Inayati Habib M.Kes. Sp.M.K.

TIM KPRA- RS PKU MUHAMMADIYAH GAMPING –  
SLEMAN, D.I. YOGYAKARTA

# RESISTENSI ANTIMIKROBA

## MASALAH GLOBAL



KOMITE PENGENDALIAN RESISTENSI ANTIMIKROBA  
KEMENTERIAN KESEHATAN <sup>2</sup>

# Pendahuluan

- Tahun 1980 terjadi kasus **multipel resisten** pada strain bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *M. tuberculosis*, *Staphylococcus aureus* & *Enterococcus faecalis*
- Semakin tinggi penggunaan antibiotika semakin tinggi pula **tekanan selektif proses evolusi dan proliferasi strain yg resisten**
- Mikroorganisme patogen resisten AB sangat sulit dieliminasi slm proses infeksi dan berakibat **kematian**.

# Sejarah pengendalian infeksi

1950

Infeksi teratasi  
dengan baik

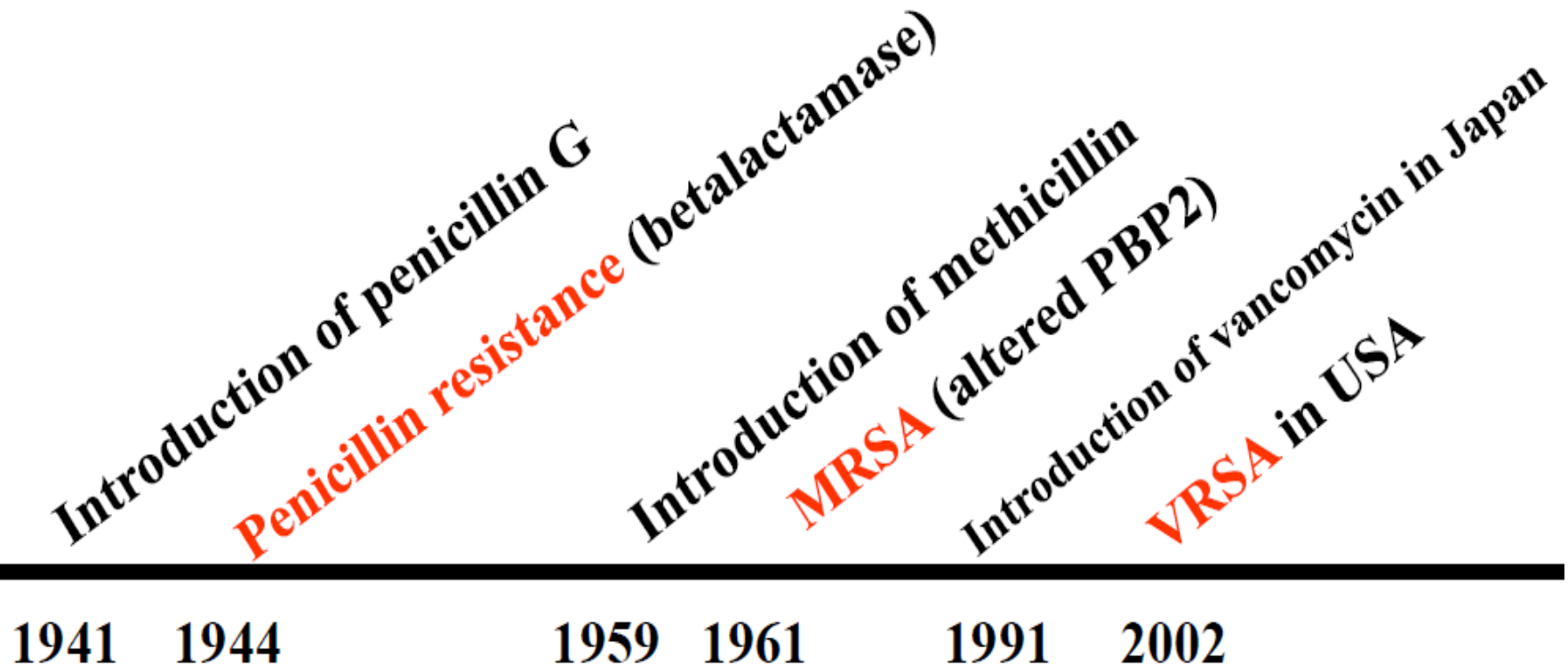
antibiotik baru  
++

1980

Infeksi →  
masalah global

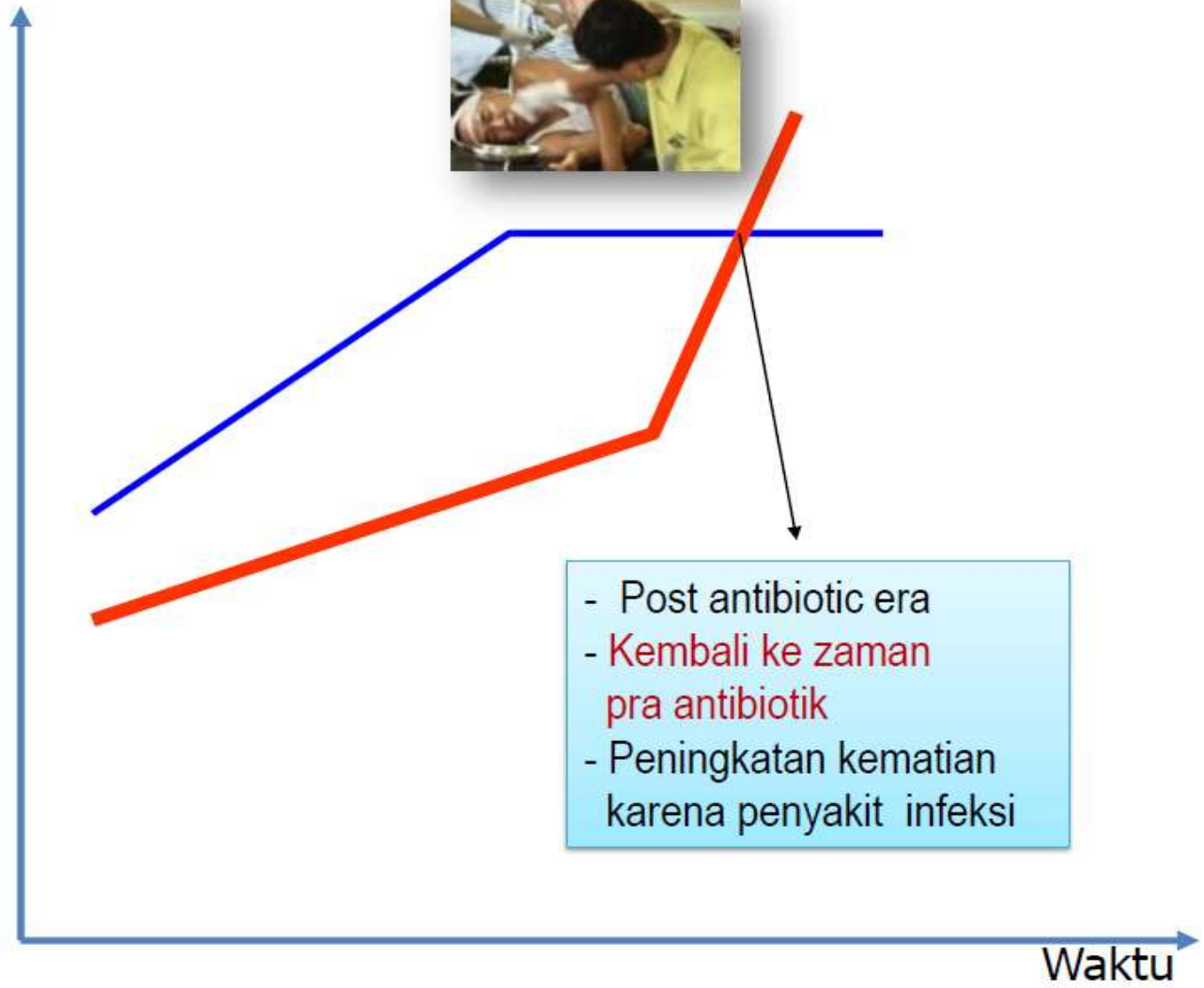
- Pengembangan antibiotik baru terhambat
- Dana riset penemuan antibiotik sangat terbatas
- Resistensi semakin meningkat

# *Staphylococcus aureus*



— Kecepatan penemuan antibiotik

— Timbulnya resistensi kuman





## MORTALITAS

2013

700.000 / tahun

2050

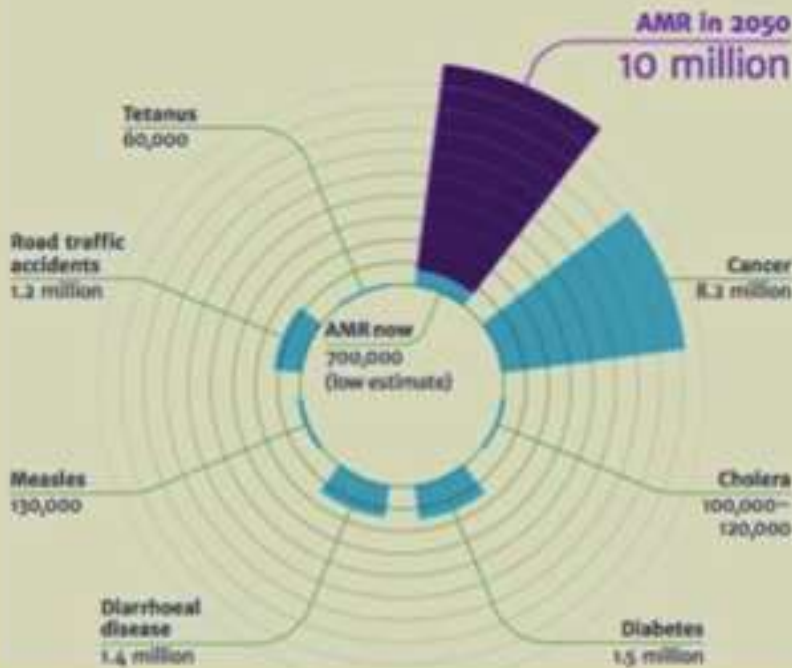
10.000.000/tahun



WHO 2013  
18

# ESTIMASI GLOBAL DAMPAK RESISTENSI ANTIMIKROBA

Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death

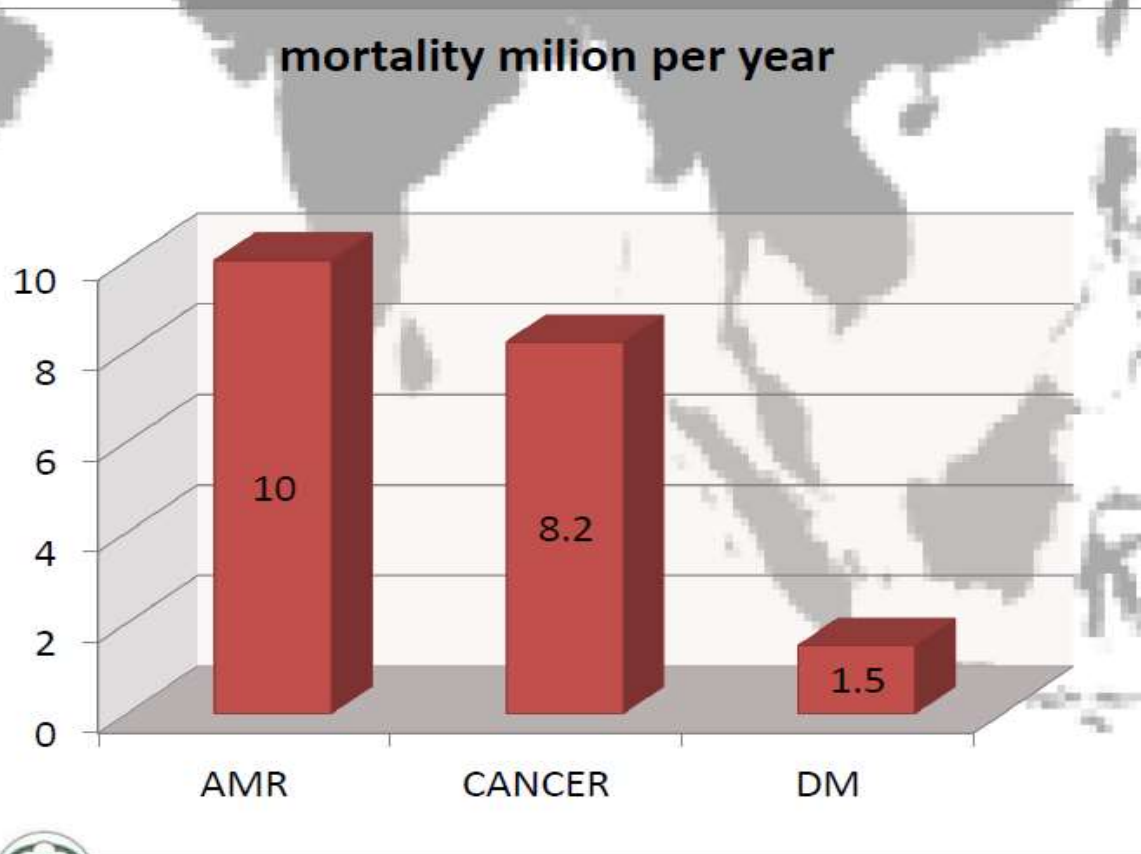


- *Perkiraan kematian akibat AMR saat ini sebesar 700.000/ tahun*
- *Tahun 2050- → ada 10 juta kematian/ tahun karena AMR*
- *Angka kematian lebih tinggi dibandingkan dengan akibat kanker*

ANCAMAN  
KESELAMATAN PASIEN



# Angka mortalitas 2050

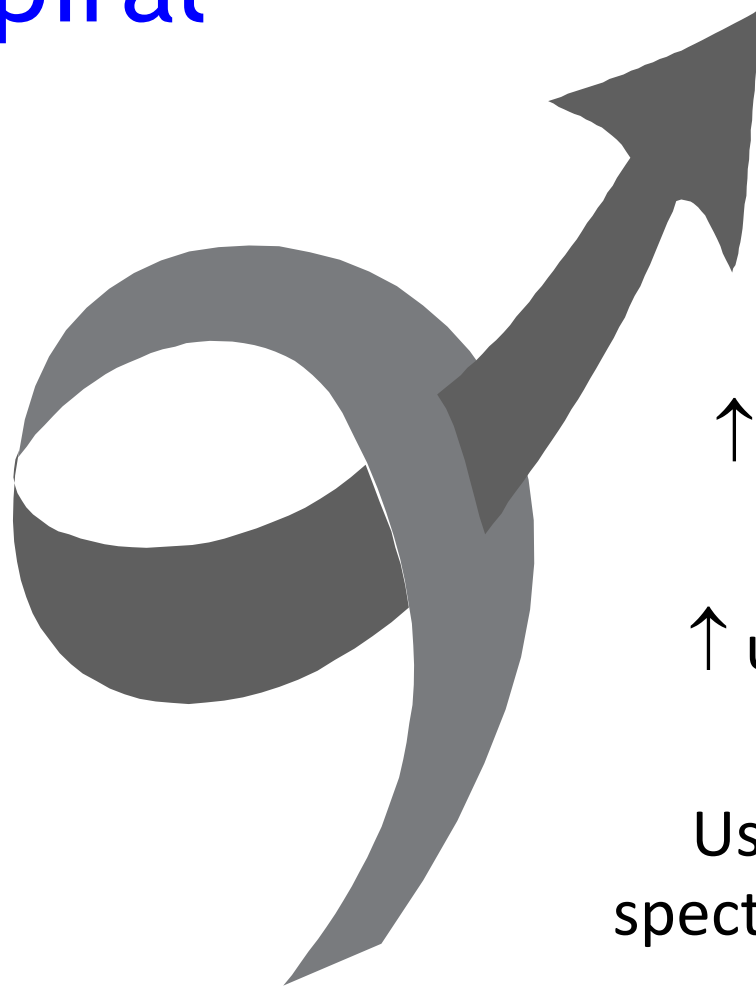


**4,6 juta  
di ASIA**



# The Vicious Spiral

Must get right at all cost  
Inadequate rapid test  
Lack of faith in tests  
Defensive medicine  
Patient expectations  
Poly-pharmacy  
Increased prescribing &  
empiric Rx



↑ cost  
↑ Resistance  
↑ *C.difficile*  
↑ use of new  
drugs  
Use of broad  
spectrum drugs

Pencetus resistensi

Layanan kedokteran/  
Kesehatan

Peternakan

Masyarakat

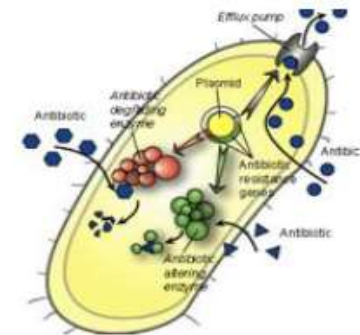


# Di Layanan Medis dan Masyarakat



overuse  
misuse  
underuse

Rational



**BAKTERI RESISTEN**



# di Peternakan

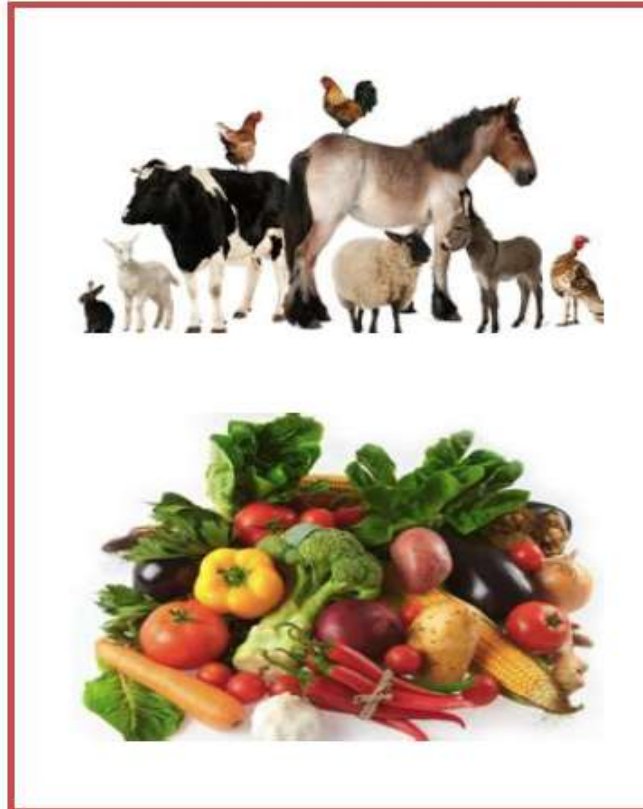
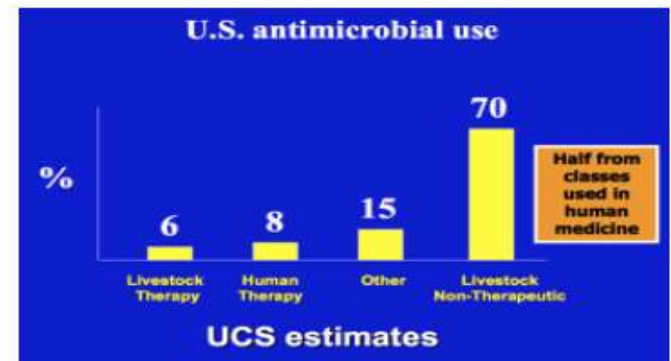
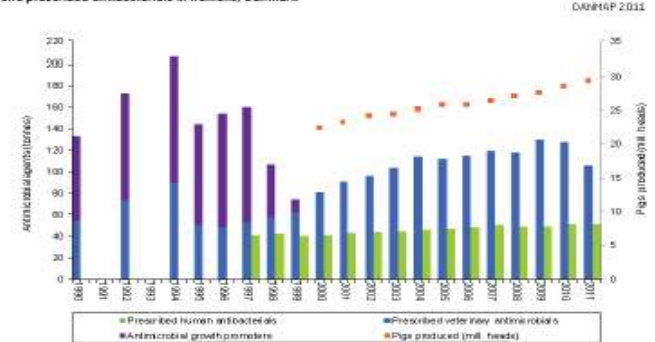


Figure 4.1. Consumption of antimicrobial agents and growth promoters in animal production, number of pigs produced and prescribed antibacterials in humans, Denmark

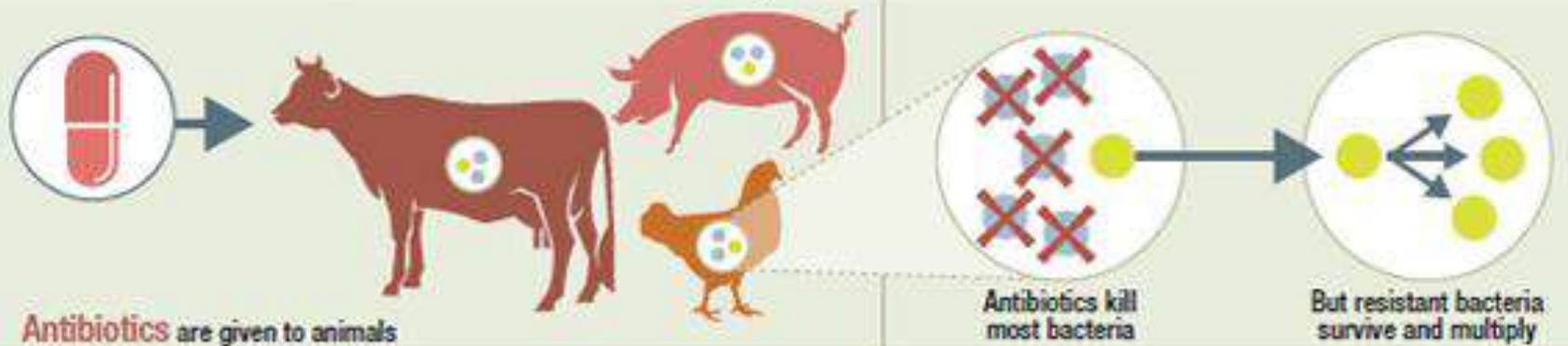


# ANTIBIOTIC RESISTANCE

from the farm to the table

## RESISTANCE

All animals carry **bacteria** in their intestines



## SPREAD

Resistant bacteria can spread to...



animal products



produce through contaminated water or soil

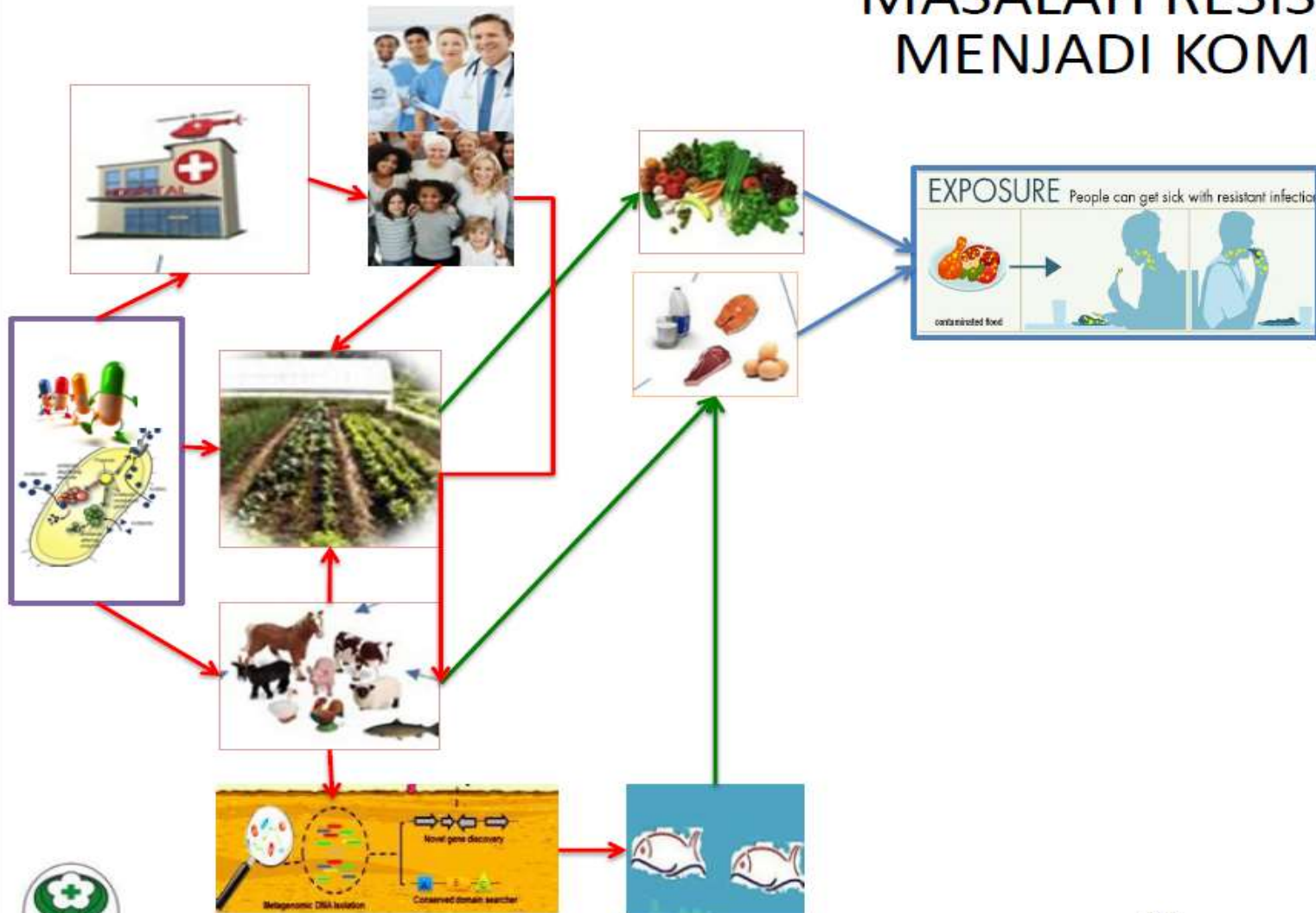


prepared food through contaminated surfaces

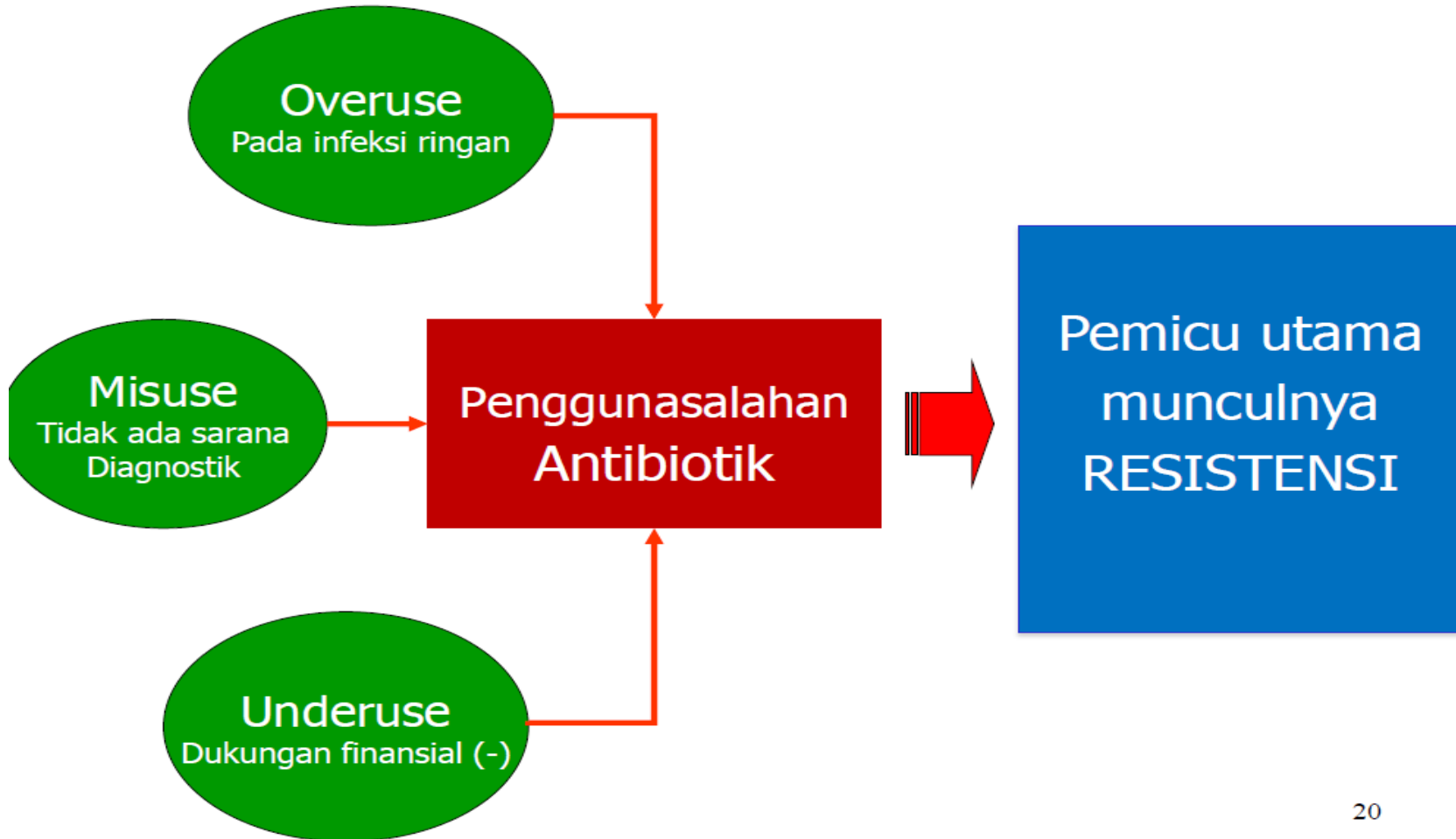


the environment when animals poop

# MASALAH RESISTENSI MENJADI KOMPLEKS

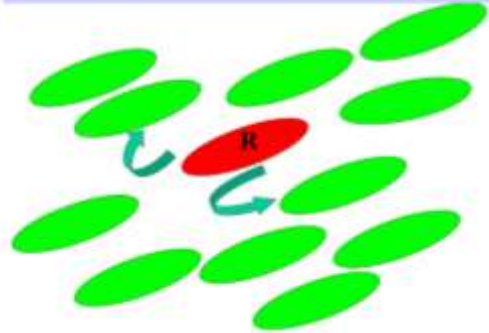


# RESISTENSI ANTIBIOTIKA

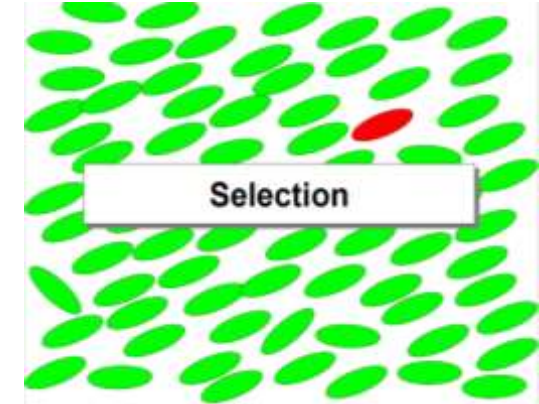
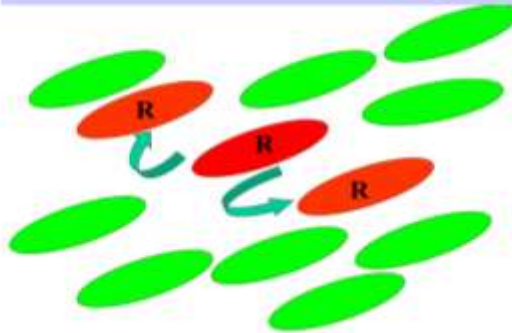




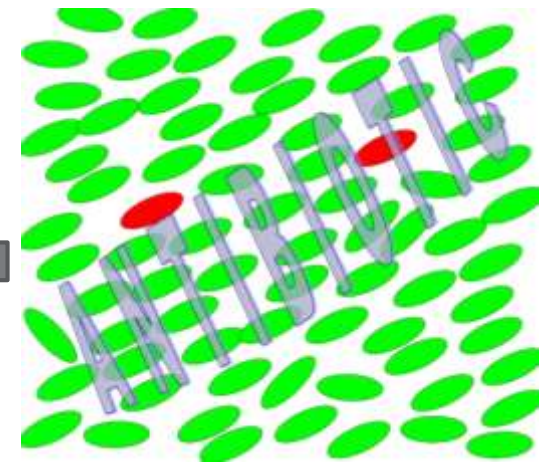
Gene exchange



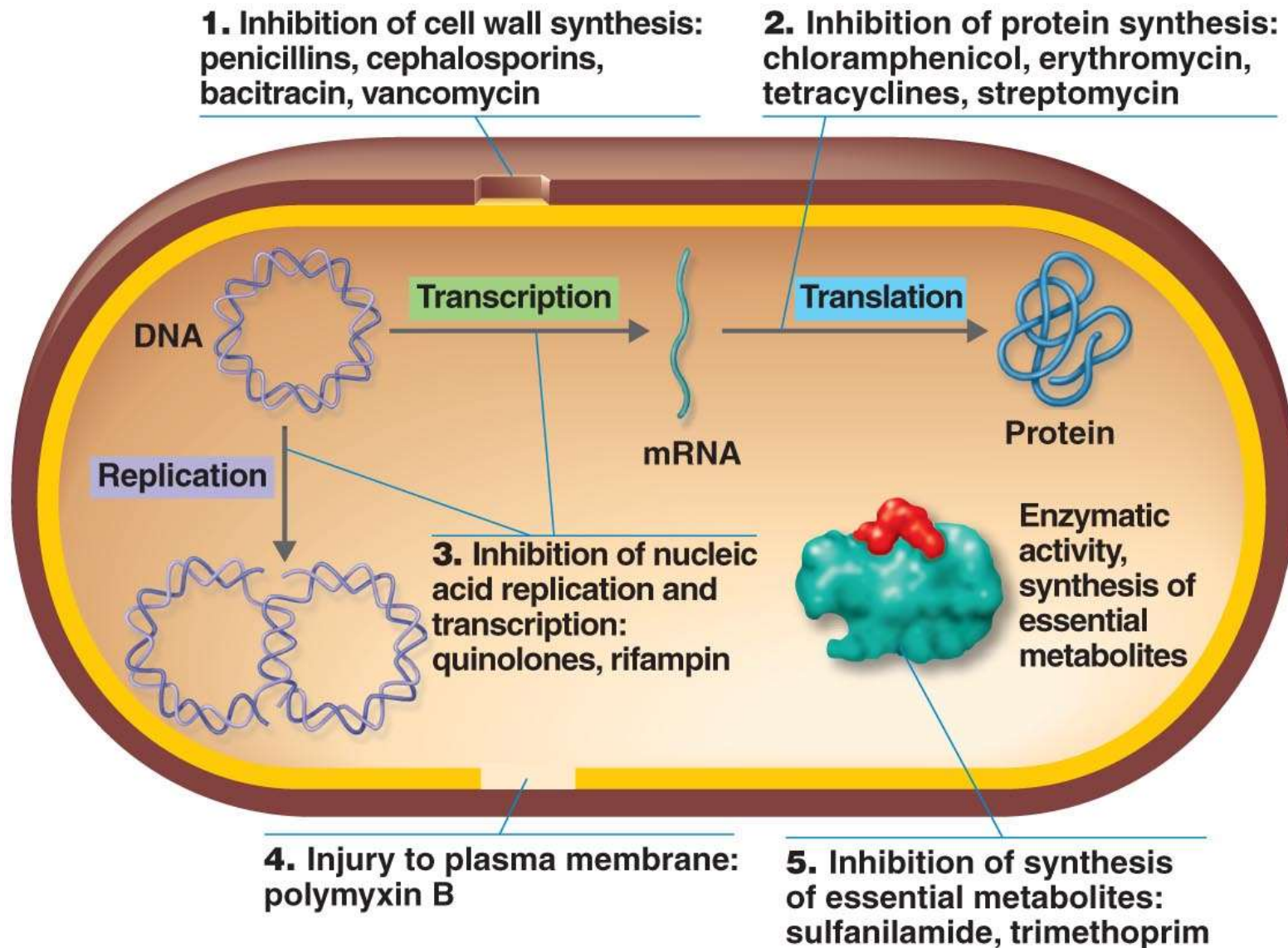
Gene exchange



## Mekanisme Resistensi Antibiotika



# The Action of Antimicrobial Drugs



# Resistance to Antibiotics

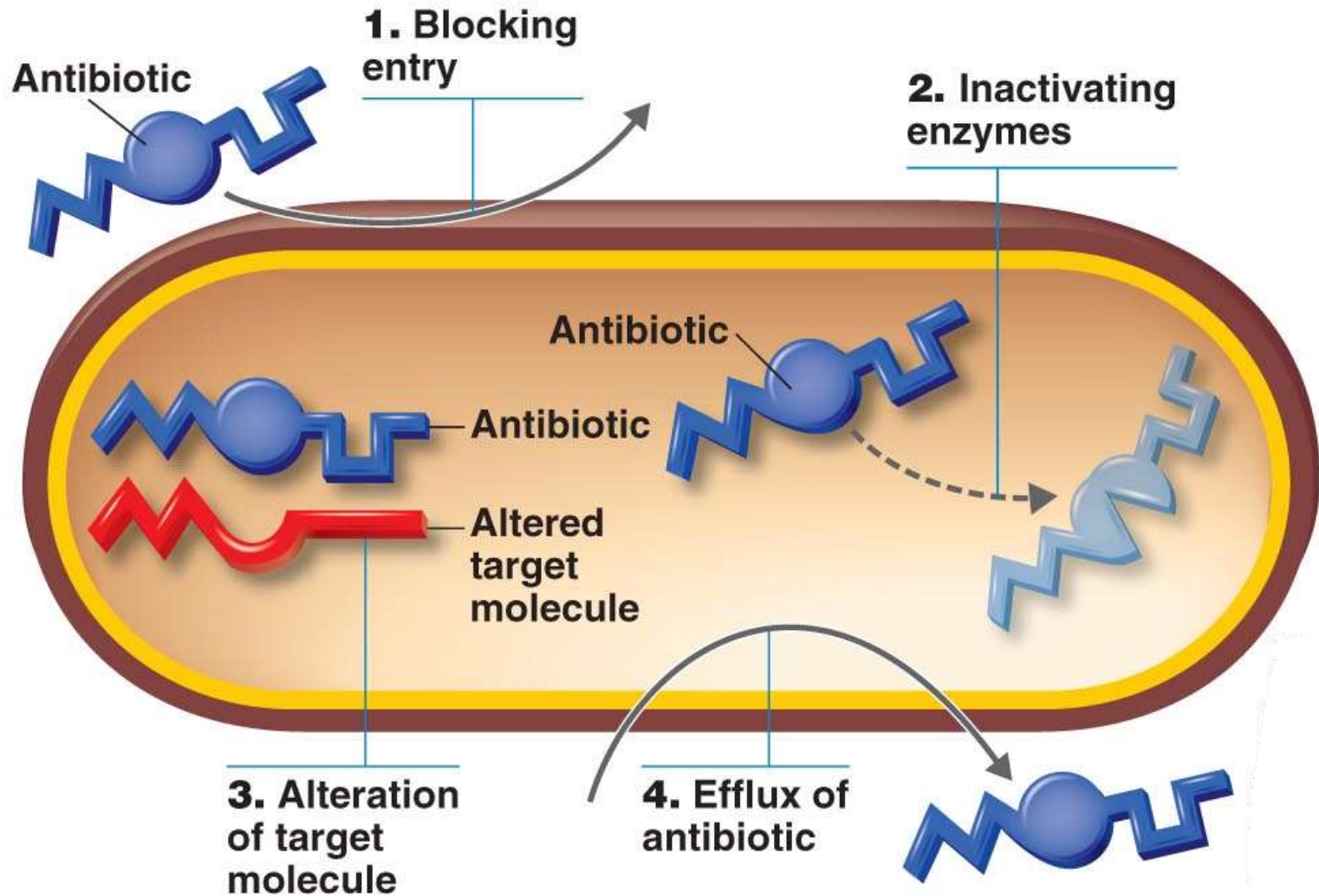
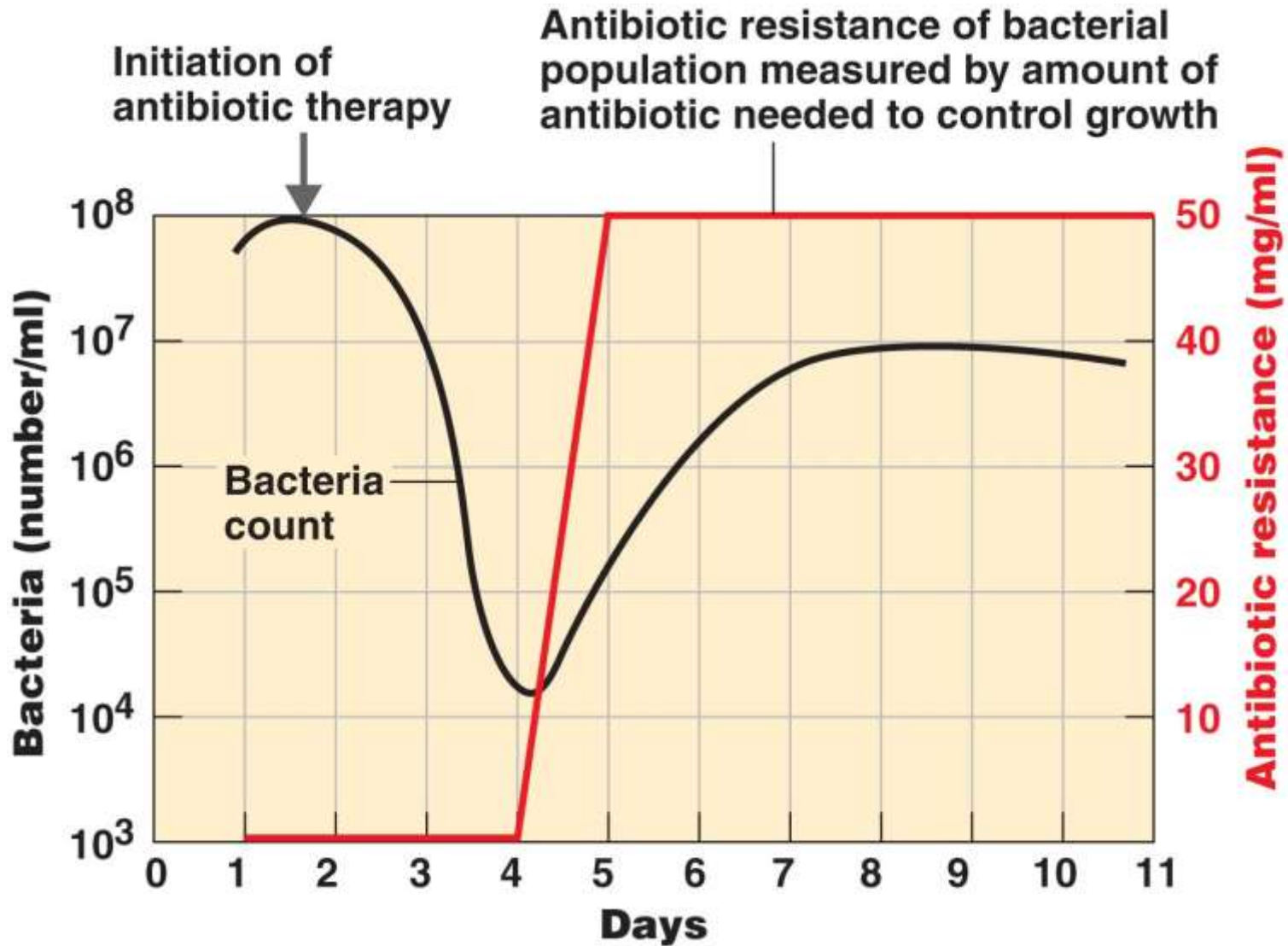
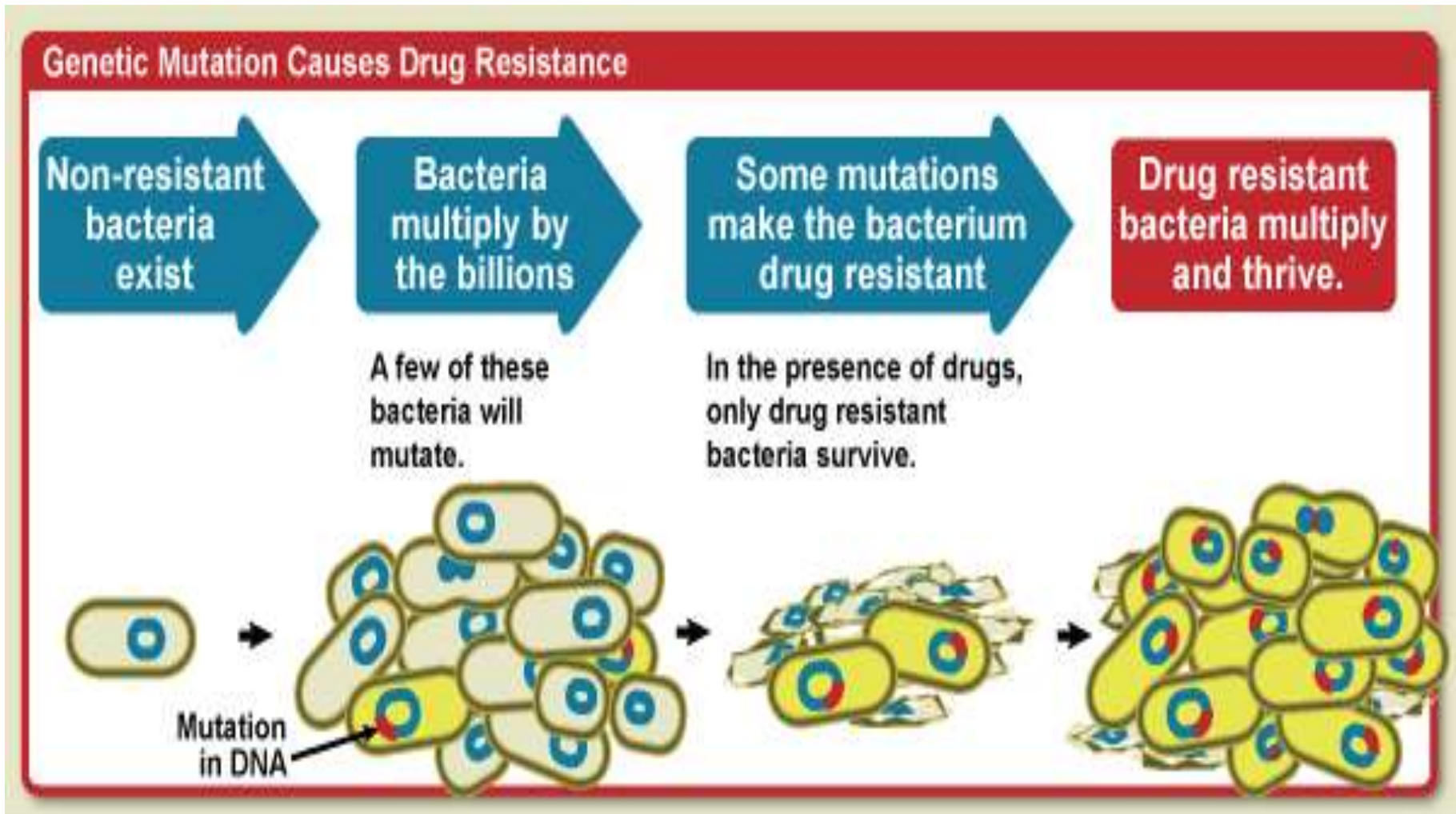


Figure 20.20

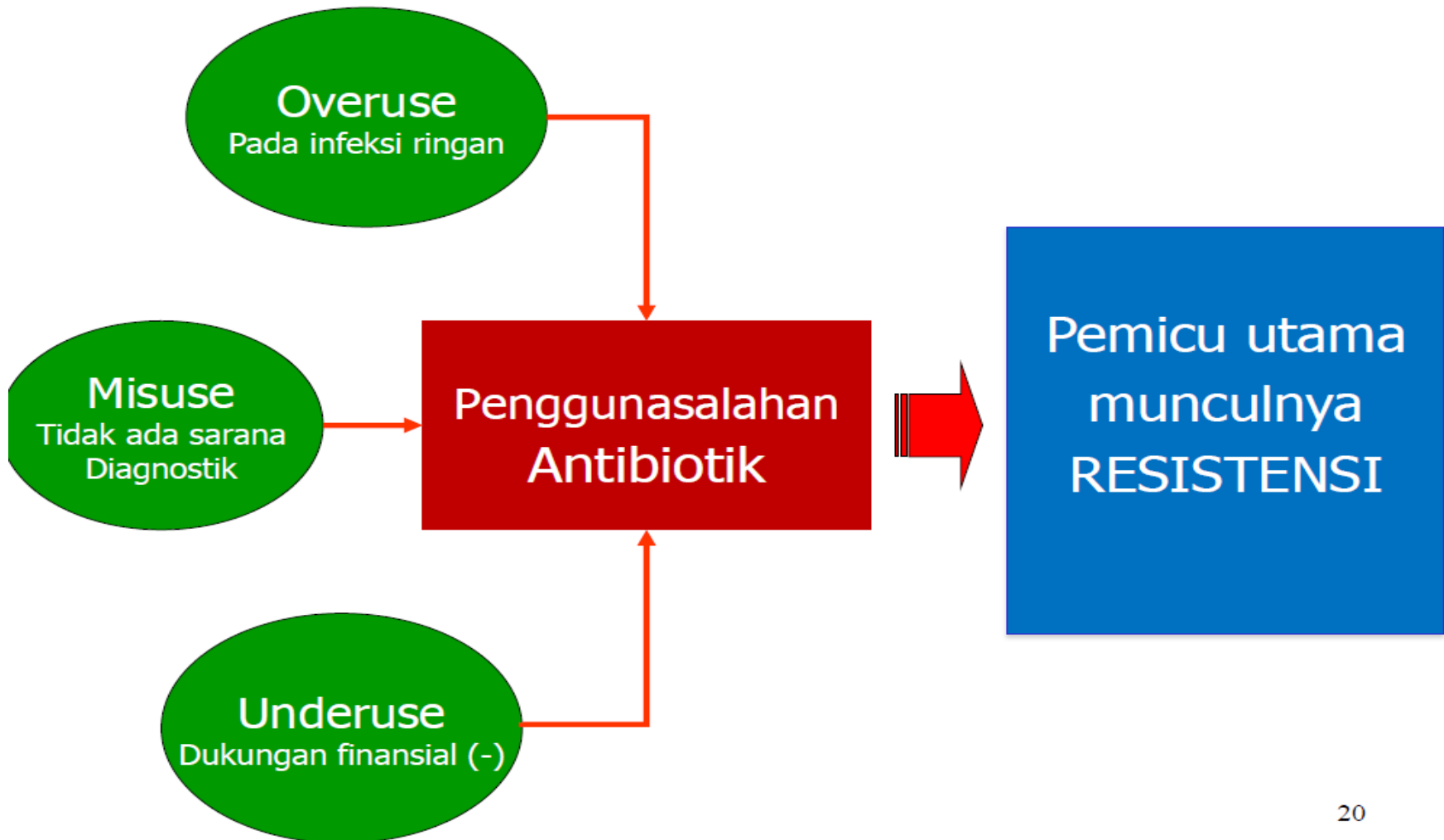
# Antibiotic Resistance



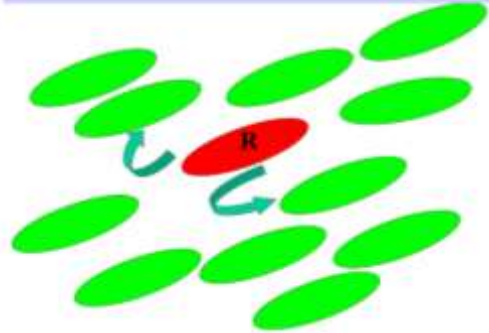
# Mutasi genetik → Resistensi



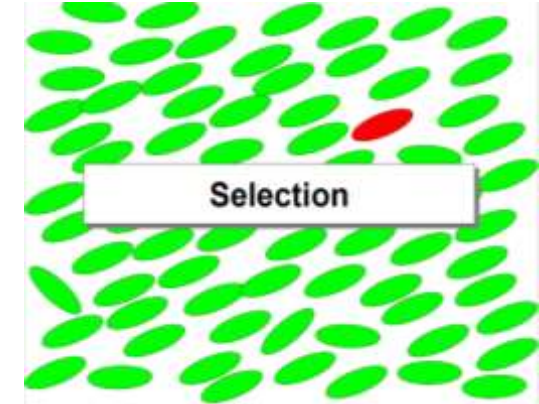
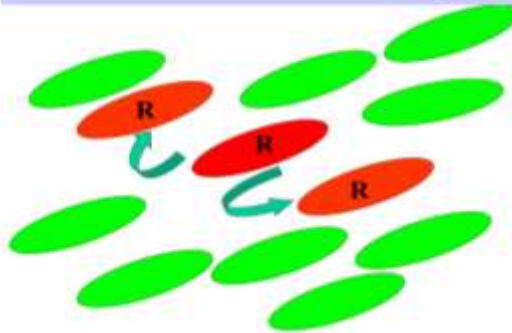
# RESISTENSI ANTIBIOTIKA



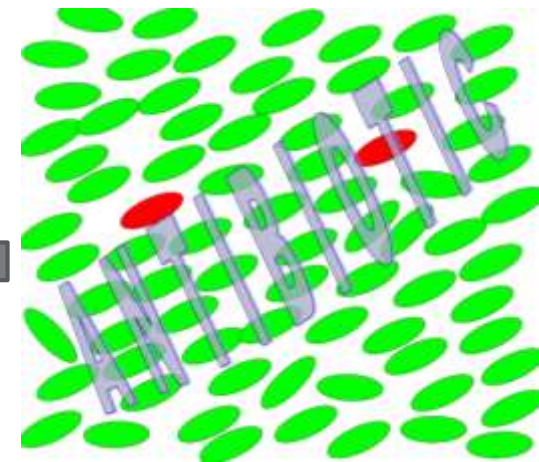
Gene exchange



Gene exchange



**Mekanisme Resistensi Antibiotika**



# Resistensi Antibiotika

- Beberapa **mutasi** memicu resistensi antibiotik
- Mekanisme :
  - 1. Destruksi Obat secara enzimatis
  - 2. Mencegah penetrasi Antibiotika
  - 3. Mengubah tempat target Antibiotika
  - 4. Ejeksi Antibiotika secara cepat
- Gen resistansi terdapat pada **plasmids atau transposons** yang dapat ditransfer antara bakteri



# Resistensi Antibiotika

- *Misuse* antibiotik memicu seleksi bakteri mutan yang resisten
- *Misuse* meliputi :
  - Menggunakan antibiotik yang sudah ketinggalan zaman atau melemah
  - Menggunakan antibiotik untuk flu ( infeksi virus) dan kondisi tidak tepat lainnya
  - Menggunakan antibiotik dalam pakan ternak
  - Tidak menyelesaikan antibiotika yang ditentukan
  - Menggunakan resep antibiotika sisa orang lain

# Resistensi Mikroorganisme

- Resistensi primer ( bawaan)
- Resistensi sekunder ( dapatan)
- Resistensi episomal

# Resistensi Primer

- Resistensi yang menjadi **sifat alami mikroorganisme**

## Mekanisme :

- adanya **enzim pengurai AB** pada mikroorganisme → secara alami mikroorganisme dapat menguraikan AB  
Contoh : Staphylococcus & bakteri lain yg memiliki **enzim penisilinase** → uraikan penisilin dan sepalosporin
- **Struktur khusus bakteri** yang melindunginya dari paparan Antimikroba  
**Contoh** : *M.tbc* dan *M.leprae* → kapsul pada dinding sel

# Resistensi Sekunder

I. Akibat kontak dengan agen antimikroba dalam **waktu cukup lama dg frekwensi yg tinggi**, shg memungkinkan terjadi mutasi mikroorganisme

Mikroorganisme mutan terjadi :

- **Cepat ( resistensi satu tingkat)**
- **Lama (resistensi multi tingkat )**

Contoh :

- Resistensi satu tingkat : INH, Streptomisin & Rifampisin
- Resistensi multi tingkat : Penisilin, Eritromisin dan Tetrasiklin.

Mutan mikroorganisme yg resisten thd antimikroba dpt menyebabkan ketergantungan (dependensi) m.o mutan thd agen antimikroba

# Resistensi Sekunder

II. Akibat mekanisme **adaptasi aktivitas metabolisme mikroorganisme** melawan efek obat, misalnya : perubahan pola enzim yg menguraikan antibiotik

Contoh :

- Penisilinase → penisilin
- Asetilase → kloramfenikol
- Adenilase & fosforilase → Streptomisin, Kanamisin dan Neomisin

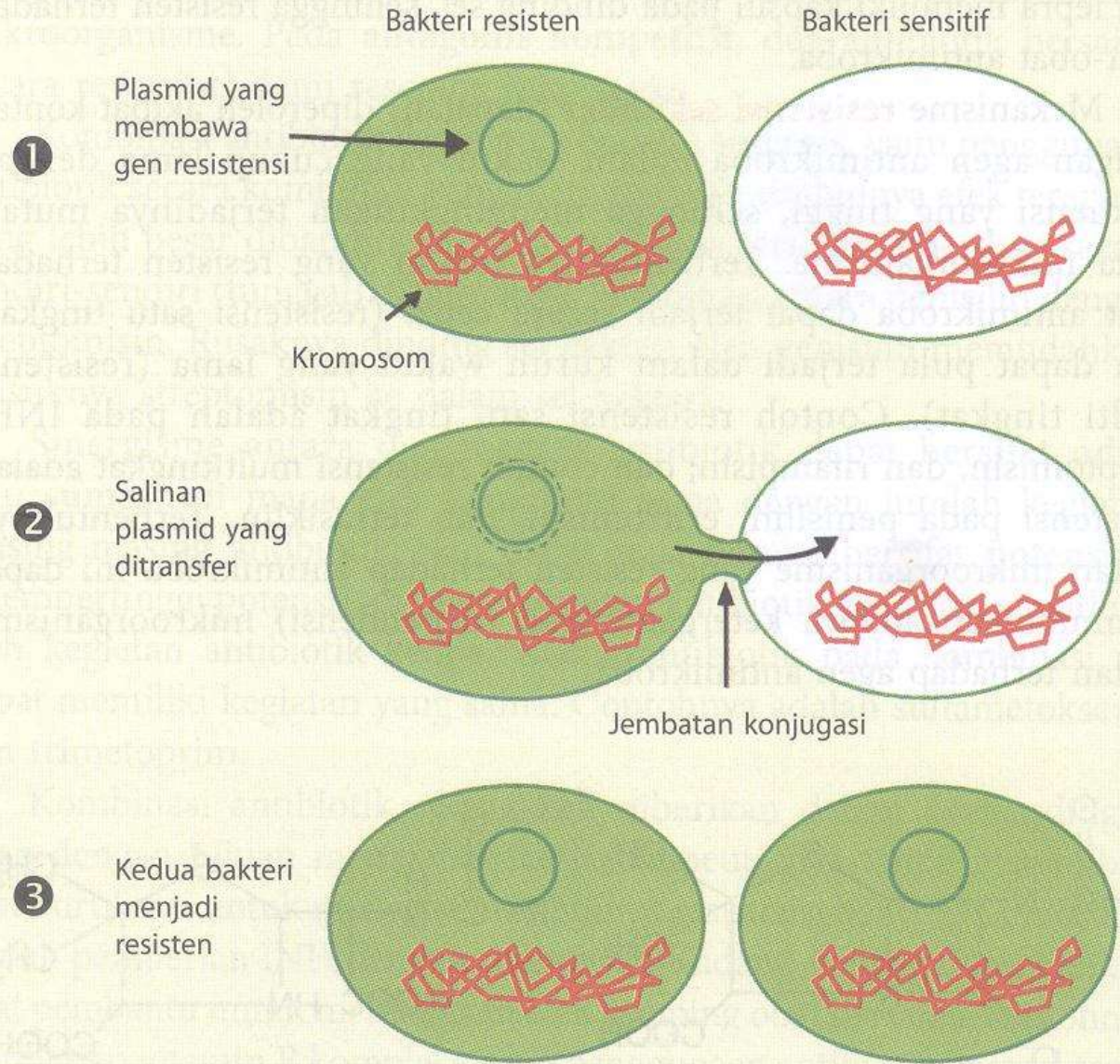
III. **Memperkuat dinding sel** mikroorganisme sehingga impermeabel terhadap obat & perubahan sisi perlekatan pada dinding sel.

IV. Melepaskan dinding sel → tidak peka terhadap penisilin

# Resistensi Episomal

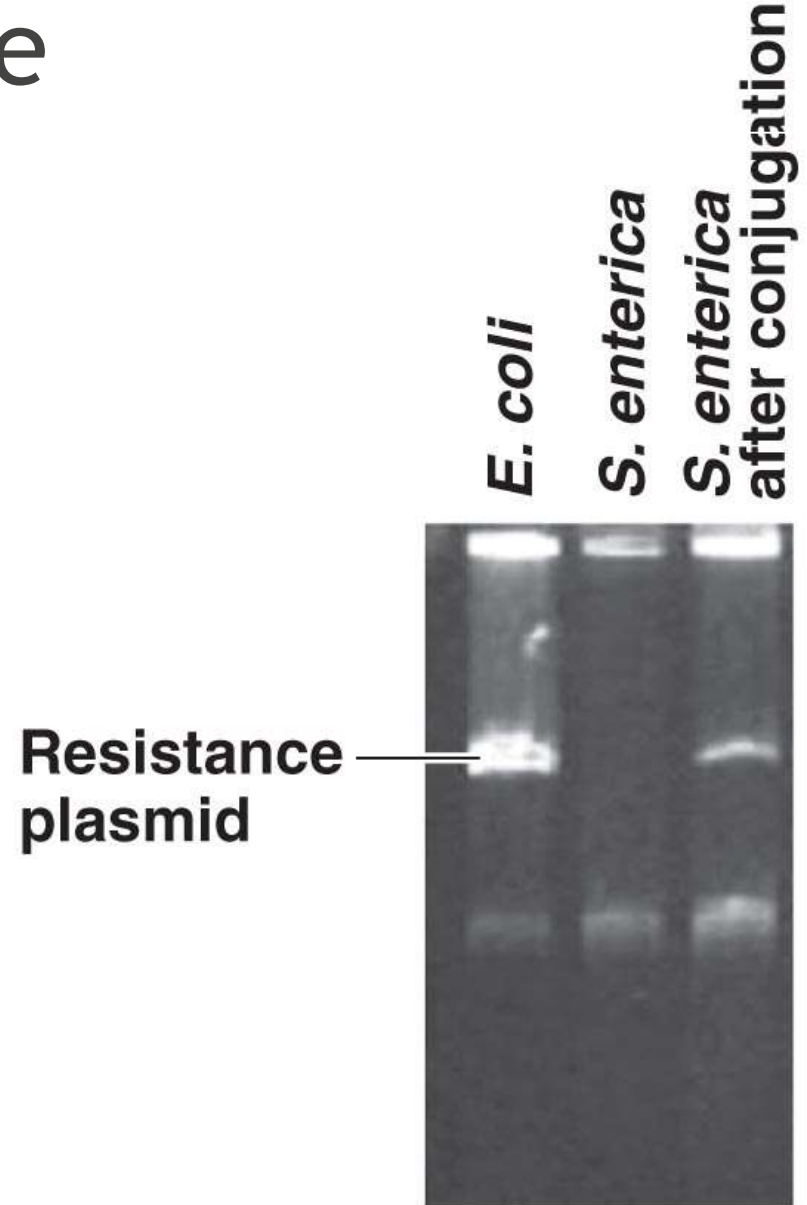
- Resistensi disebabkan faktor genetik di luar kromosom ( episom = **plasmid** → di luar kromosom)
- Beberapa bakteri memiliki **faktor R** pada plasmidnya yang dapat menular pada bakteri lain yang memiliki kaitan spesies melalui kontak sel secara **konjugasi atau transduksi**
- Contoh : Salmonella → Escherichia → Yersinia → Klebsiella → Serratia → Proteus

# Transfer Resistensi AB



ambar 9.13 Transfer resistensi antibiotik.

# Antibiotic Resistance





# Resistensi Episomal

- Tahun 1955 : Epidemio disentri bakterial ; bakteri *Shigella dysentriae* resisten thd kloramfenikol, Streptomisin, Sulfanamid dan Tetrasiklin
- Gen yg bertanggung jawab resistensi th AB : plasmid faktor-R dg daerah *resistance transfer factor (RTF)* yg disambung dg **gen r** yg mengkode enzim-2 yang dapat menginaktivasi obat-obat yang spesifik
- Plasmid faktor-R yg kecil tanpa daerah RTF biasanya hanya berperan dlm resistensi satu macam AB

# Problem AMR

- MDRO (++)
  - **ESBL**  
( extended spectrum Betalactam)
  - **MRSA**  
(methycilin Resisten Stap Aureus)
  - **PAN-RESISTEN**
- Mudah Tersebar di seluruh unit pelayanan
- Mengakibatkan **HAIs**  
(Health care associated Infections)



# PERMASALAHAN AMR

- *TOP Management*
- **Lab mikrobiologi (SDM)**
- PNPK /PPK (-) → Profesi
- Regulasi

- *Growth promotor*
  - Cegah infeksi
  - Regulasi (+), implementasi <
- ↓
- **Food Residu AB**

*Antibiotic Stewardship Program*

Pertanian/  
Pternakan  
/perikanan

Resep AB/  
Dokter

Resep AB /  
self  
medikasi

- *Knowledge*
- Kurikulum
- Training/Seminar/WS
- Insentif

- OTC/Apotek
- *Knowledge*
- Regulasi

# Multi Drugs Resistance Organism's

Infection Prevention and  
Controlled Program  
or Hand Hygiene

Prudent use of  
antimicrobial

Transmission

MDRO's


Selection

Facilitate appropriate antimicrobial use  
through stewardship and infection control

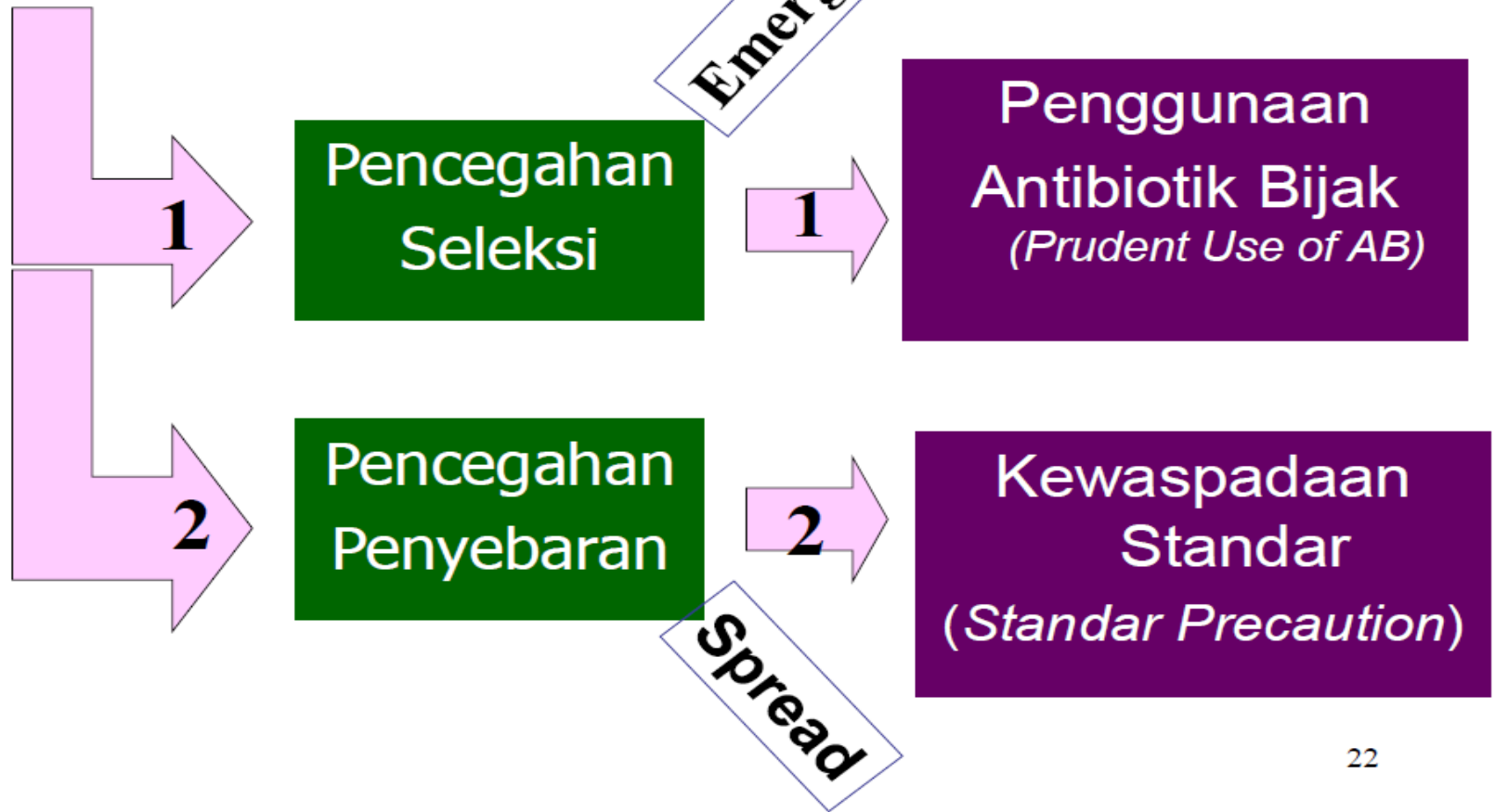
## STRATEGI PROGRAM PENGENDALIAN RESISTENSI ANTIMIKROBA

**CEGAH BERKEMBANGNYA  
MIKROBA RESISTEN**

**CEGAH PENYEBARAN  
MIKROBA RESISTEN**

- 
1. Gunakan antibiotik dengan bijak
  2. Taat terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi

# Strategi Pengendalian Resistensi



# Model of Antimicrobial **Resistance** Emergence

Exposure

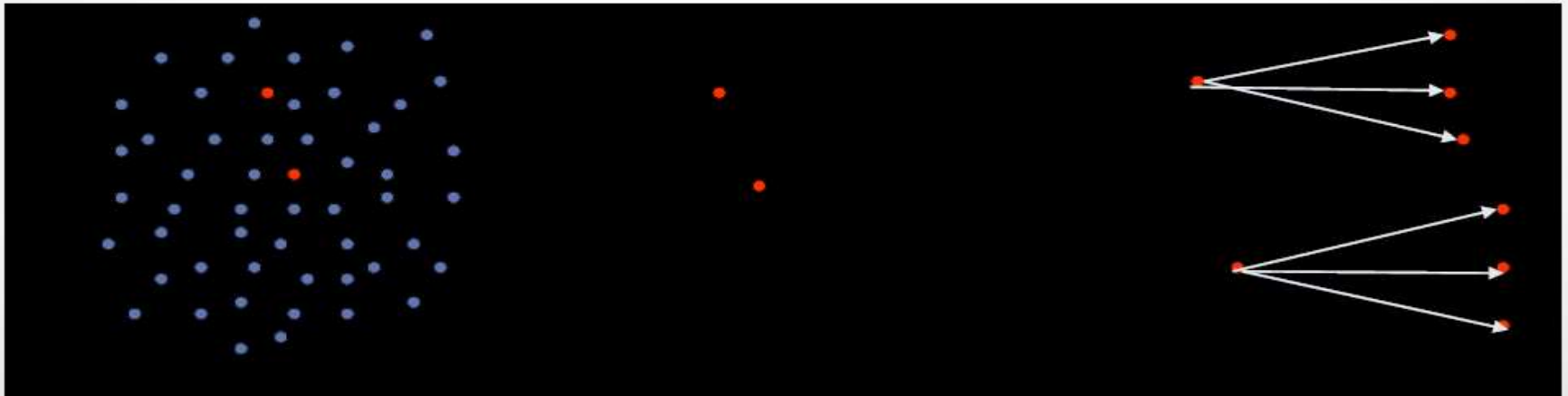
Selection

Expansion

*sensitive population*

*resistant clones*

*outbreak, epidemic, pandemic*



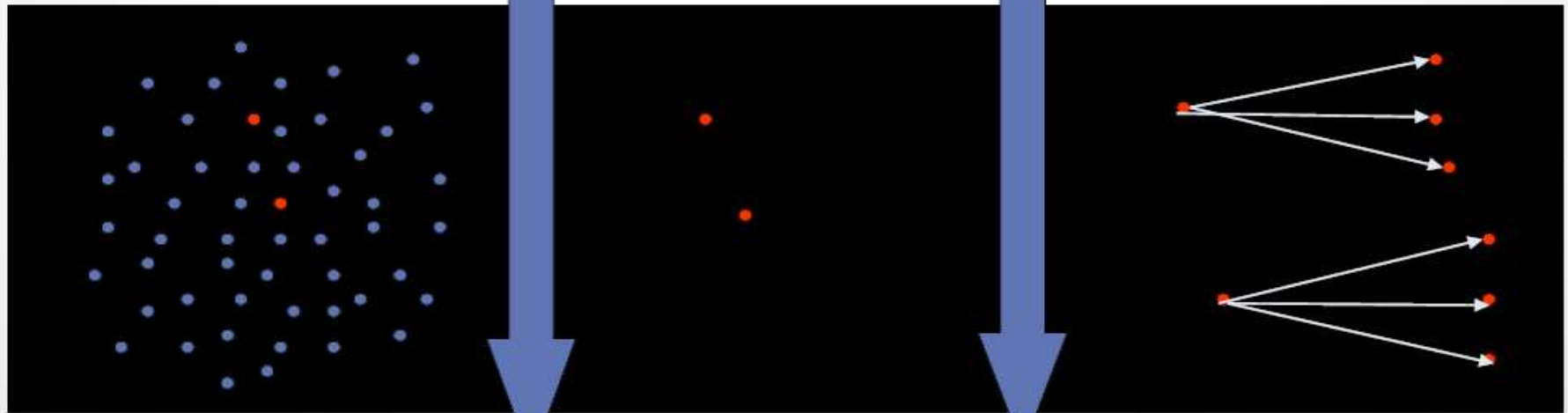
# Model of Antimicrobial Resistance Control



*sensitive population*

*resistant clones*

*outbreak, epidemic, pandemic*



Antimicrobial control

Infection control



# Kesimpulan

- Antibiotika sangat dibutuhkan dalam penanganan infeksi memiliki mekanisme kerja yang berbeda
- Resistensi antibiotika dipengaruhi banyak faktor pencetus
- Upaya pencegahan dan pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) sangat dibutuhkan untuk menanggulangi infeksi, menurunkan morbiditas dan mortalitasnya.

# REFERENSI

- Permenkes RI No 2406/Menkes/Per/XII/2011 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotika.
- Materi Workshop PPRA –PAMKI 2012 Bali
- Materi Konas PAMKI 2012 Bali
- Materi PIT PAMKI 2013 Semarang
- Materi Workshop PPRA Bali , 14 – 17 Agustus 2016
- Materi Pelatihan & Bimbingan Teknis Implementasi PPRA – SNARS 2018 Surabaya, 19 Januari 2018

**Wassalamualaikum WrWb.**