SARASEHAN PETERNAK UNGGAS
PEKAN KESDARAN ANTIBIOTIK
Malang, 16 November 2018

Resistensi antibiotik pada ternak: Suatu masalah global dan relevansinya untuk Indonesia

Drh. Tri Satya Putri Naipospos MPhil, PhD

Komisi Ahli Kesehatan Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner

Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan – Kementerian Pertanian

Resistensi antibiotik sebagai masalah global

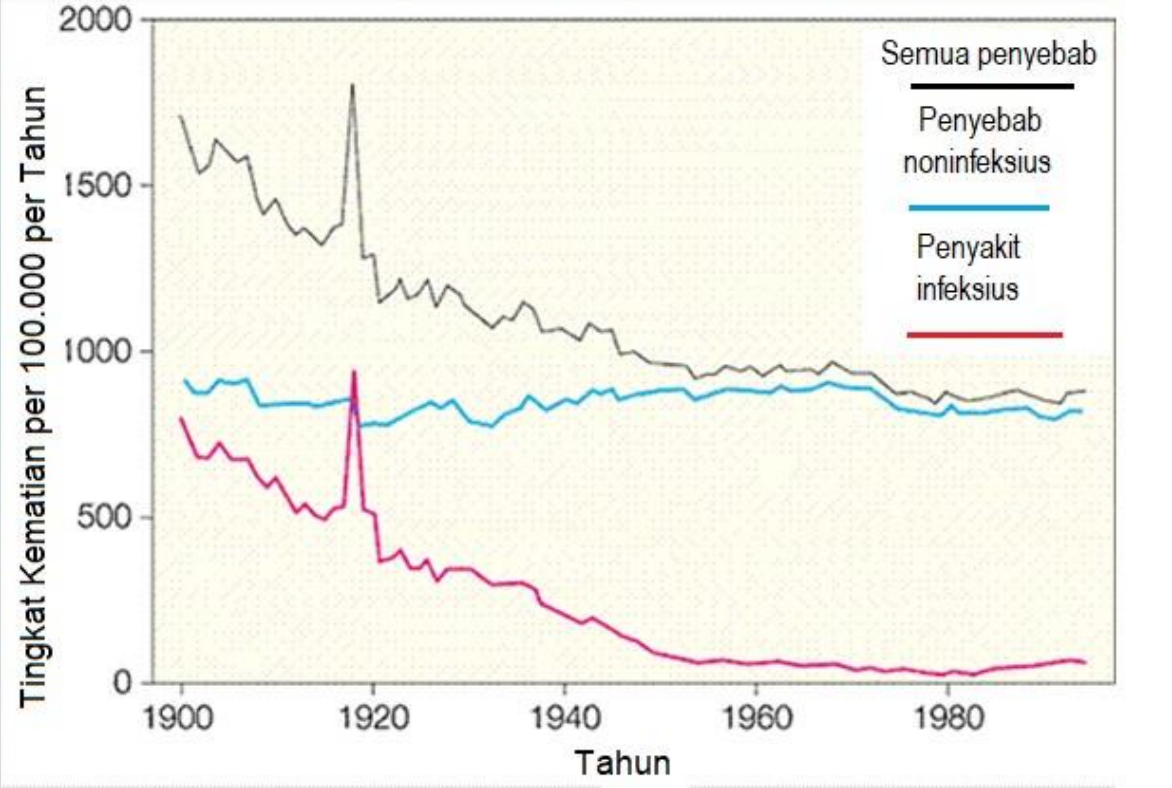
- Resistensi antibiotik merupakan krisis global dan membayangi setiap orang, akan tetapi pendekatan global yang koheren untuk mencegah dan menahan kejadiannya masih sangat kurang.
- Agen antimikroba (termasuk antibiotik) esensial untuk memastikan kesehatan manusia, kesehatan dan kesejahteraan hewan, dan ketahanan pangan.
- Produk palsu membuat mayoritas antibiotik yang bersirkulasi menjadi penting dalam perdagangan nasional dan internasional.
- Tantangan di hampir semua negara: Akses langsung yang tidak terbatas terhadap antibiotik oleh peternak dan setiap pengguna yang dilakukan tanpa pengawasan veteriner.

Sumber" Diaz F. and Leboucq N. 2014. OIE

“Konsumsi antibiotik ternak secara global”

“Keajaiban antibiotik” (*The miracle of antibiotics*)

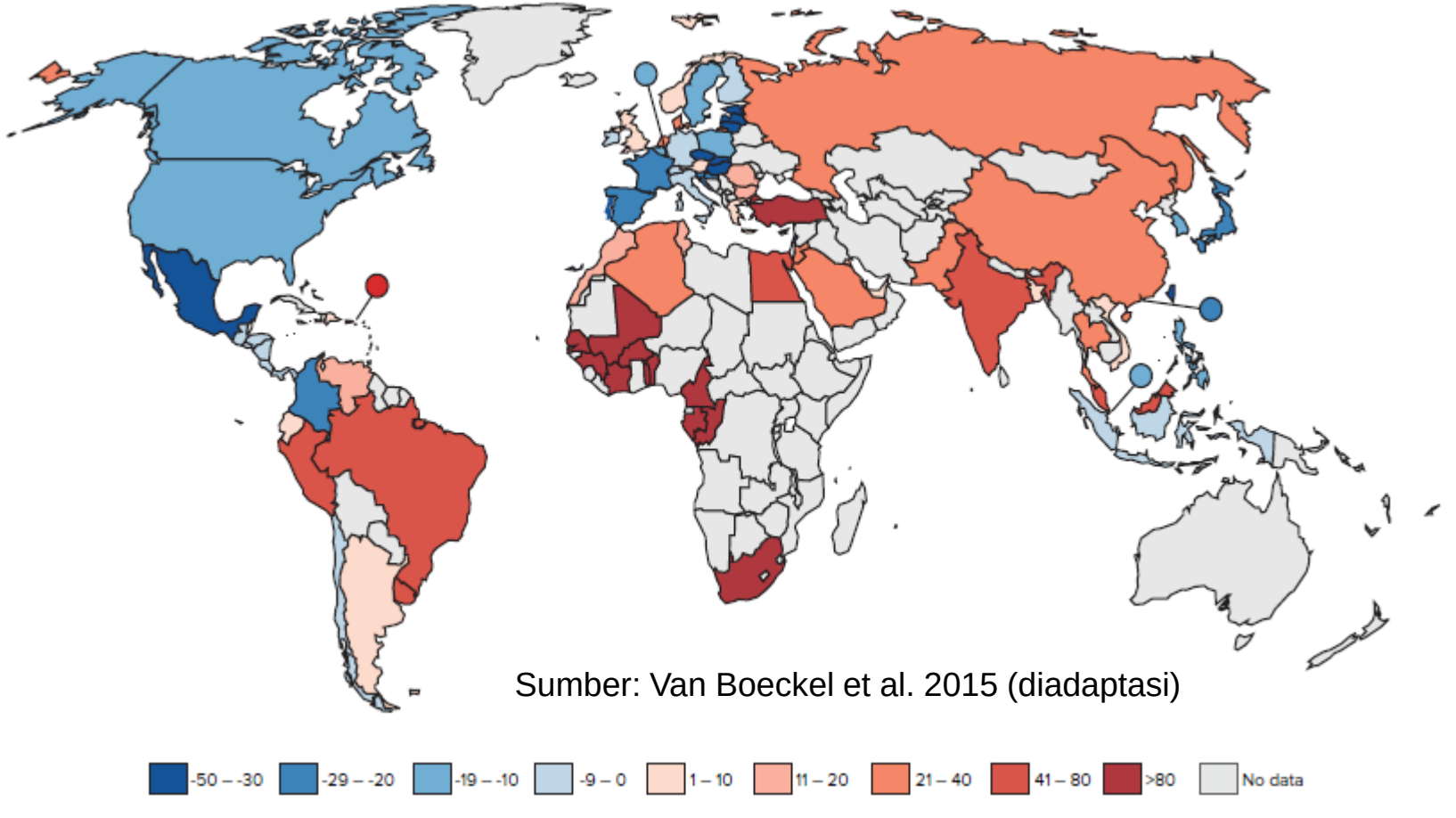
- Penemuan penicillin merevolusi pengobatan penyakit infeksius.
- Peningkatan usia harapan hidup disebabkan meningkatnya kemampuan untuk mencegah dan mengobati infeksi.



Tingkat kematian untuk semua penyebab, penyebab noninfeksius dan penyakit infeksi selama periode 1900-1996

Sumber: Armstrong G.L. et al., JAMA 1999;281(1):61-66

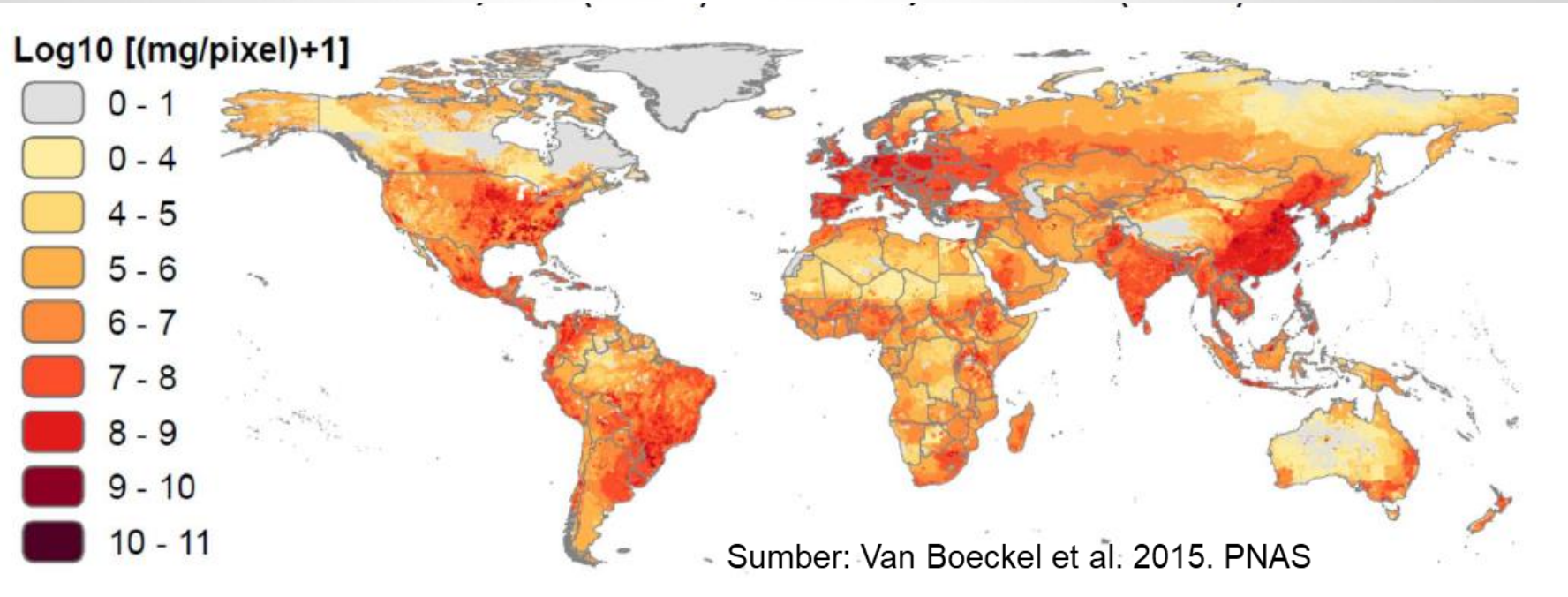
Peningkatan dramatis konsumsi antibiotik dunia (2000-2010)



Sumber: Van Boeckel et al. 2015 (diadaptasi)

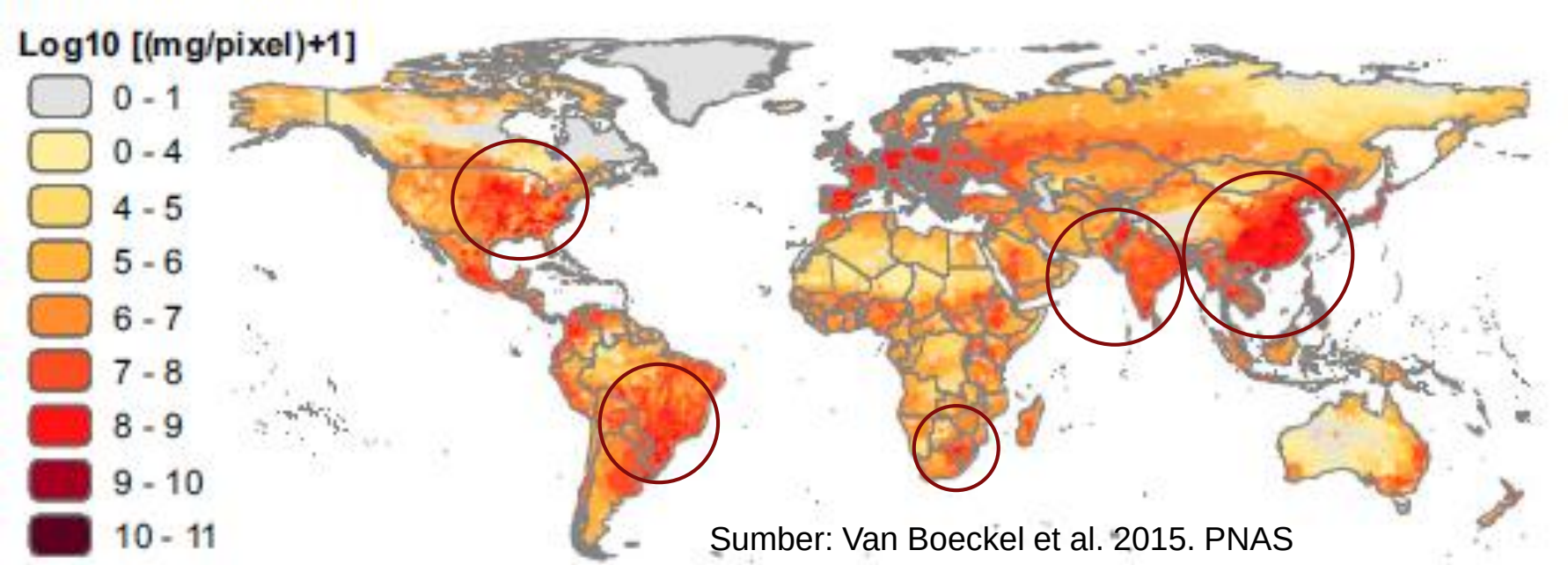
Presentase perubahan konsumsi antibiotik per kapita menurut negara

Konsumsi antimikroba pada ternak: 2010 – 2030



- Antibiotik digunakan pada produksi ternak untuk mempertahankan kesehatan dan produktivitas.
- Peta (228 negara) konsumsi antibiotik pada ternak secara konservatif diperkirakan 63.151 ton (2010) dan diproyeksikan akan naik sebesar 67% menjadi 105.596 tons (2030).

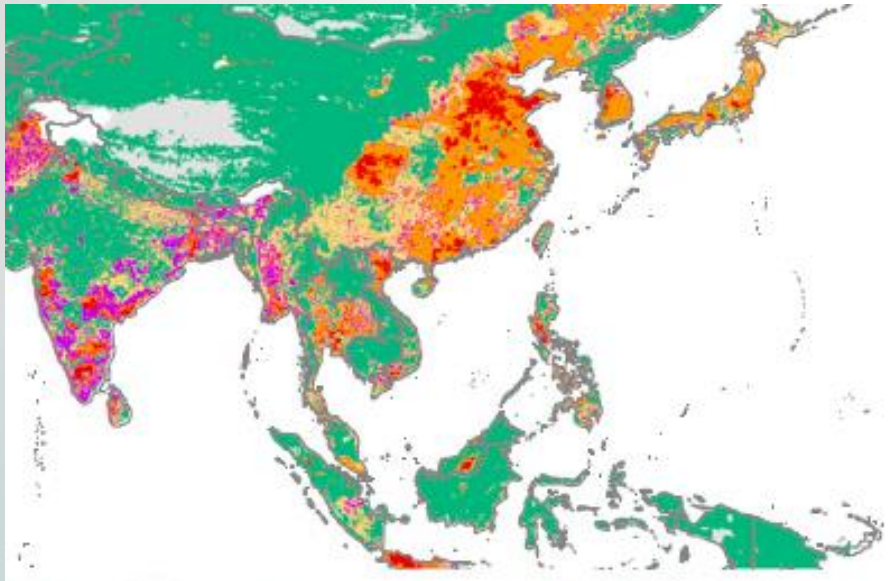
Konsumsi antibiotik pada ternak global dalam miligram per 10 km^2 pixel

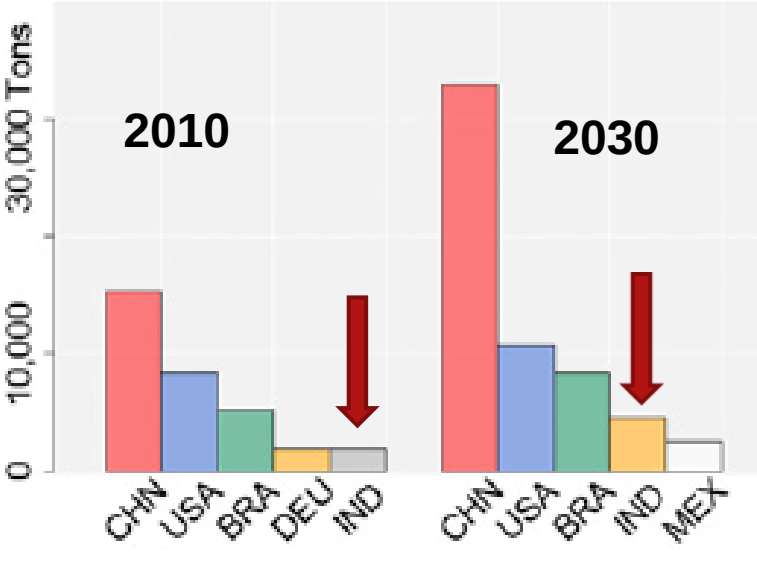


Sumber: Van Boeckel et al. 2015. PNAS

- ‘Hotspot’ konsumsi antimikroba global ditunjukkan secara geografik.
- Di Asia Selatan dan Asia Tenggara: pantai tenggara China, Provinsi Guangdong dan Sichuan, delta Red River di Vietnam, pinggiran utara kota Bangkok, serta pantai selatan India dan kota-kota Mumbai dan Delhi.
- Di Amerika: konsumsi tertinggi diamati di selatan Brazil, pinggiran kota Mexico, dan wilayah tengah barat dan selatan Amerika Serikat.
- Di Afrika: delta sungai Nil, kota Johannesburg dan kota-kota sekitarnya.

Asia: Antimikroba pada hewan pangan: 2010 - 2030





Antimikroba (Kg) pada unggas

No Data	10 - 30	> 250
0 - 10	30 - 250	> 30 in 2030

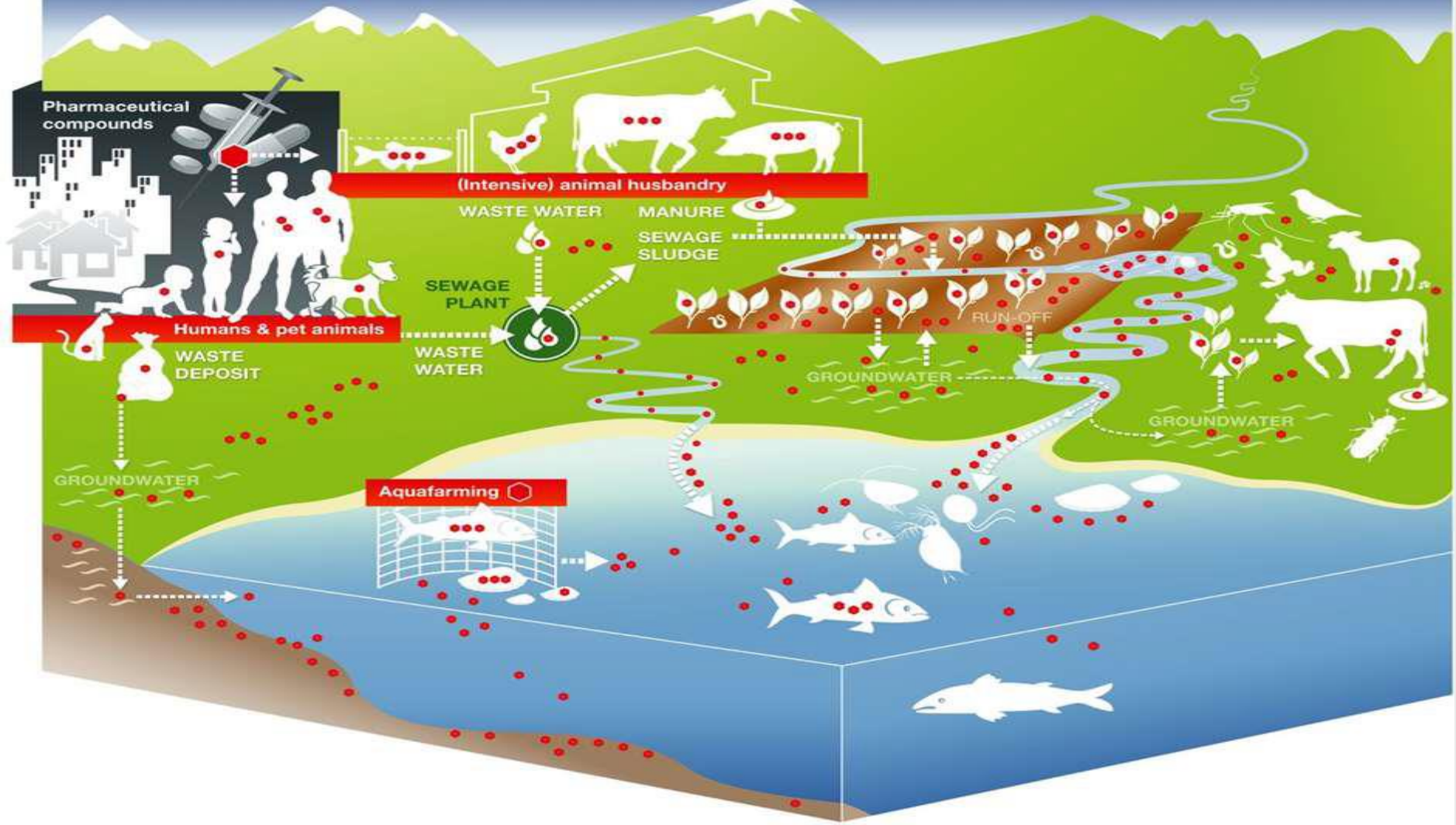
Sumber: Van Boeckel et al. 2015.PNAS

- Brazil, Rusia, India, China, dan Afrika Selatan – peningkatannya 99%, > 7 kali dari proyeksi pertumbuhan populasi di kelompok negara ini.
- Di India – areal konsumsi yang tinggi (30 Kg per Km2) diperkirakan akan tumbuh 312% pada 2030.

Tren konsumsi antibiotik global

- Berdasarkan pola intensifikasi ternak:
  - Saat ini China, Brazil dan India adalah ‘hotspot’; dan
  - ke depan Myanmar, Indonesia, Nigeria, Peru dan Vietnam akan menjadi ‘hotspot’ mendatang.
- Berdasarkan tren aquakultur:
  - China adalah ‘hotspot’; dan
  - Indonesia, Thailand, Vietnam, Bangladesh, India dan Chile adalah negara-negara lain dimana penggunaan antimikroba pada produksi perikanan bakal menjadi masalah.

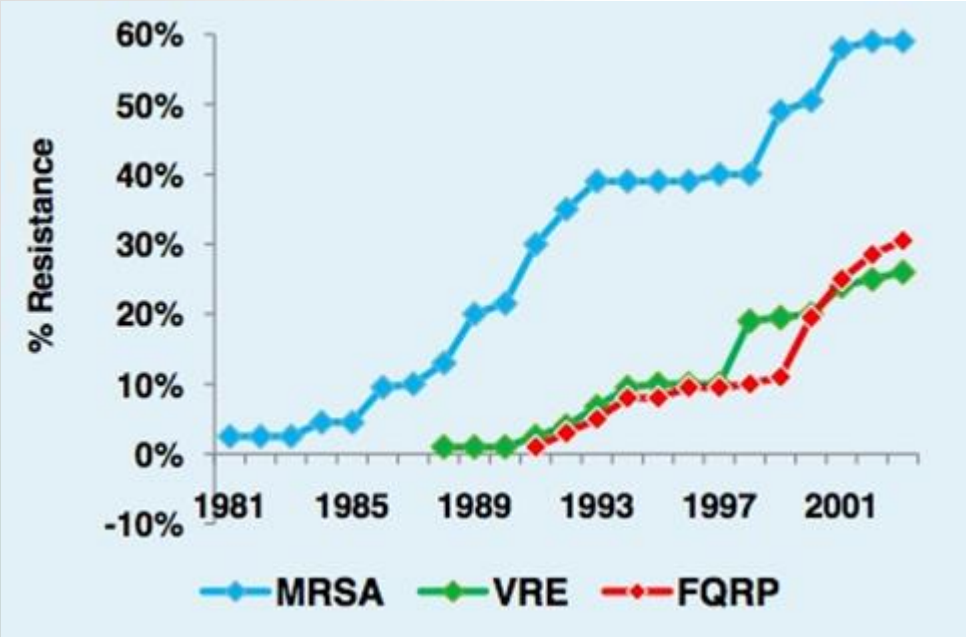
Sumber: Van Boeckel et al. 2015.PNAS



- Penggunaan antibiotik pada manusia, hewan dan pertanian, menghasilkan penyebaran residu antibiotik ke dalam lingkungan akuatik dan terestrial (●●●) (Berkner et al., 2014)

Sumber: Lubroth J., 2016. Antimicrobial Resistance: A One Health Challenge for Joint Action

Resistensi antibiotik semakin umum dan meningkat



MRSA = Methylene-resistant Staphylococcus aureus
VRE = Vancomycin-resistant Enterococci
FQRP = Fluoroquinolone-resistant Pseudomonas aeruginosa

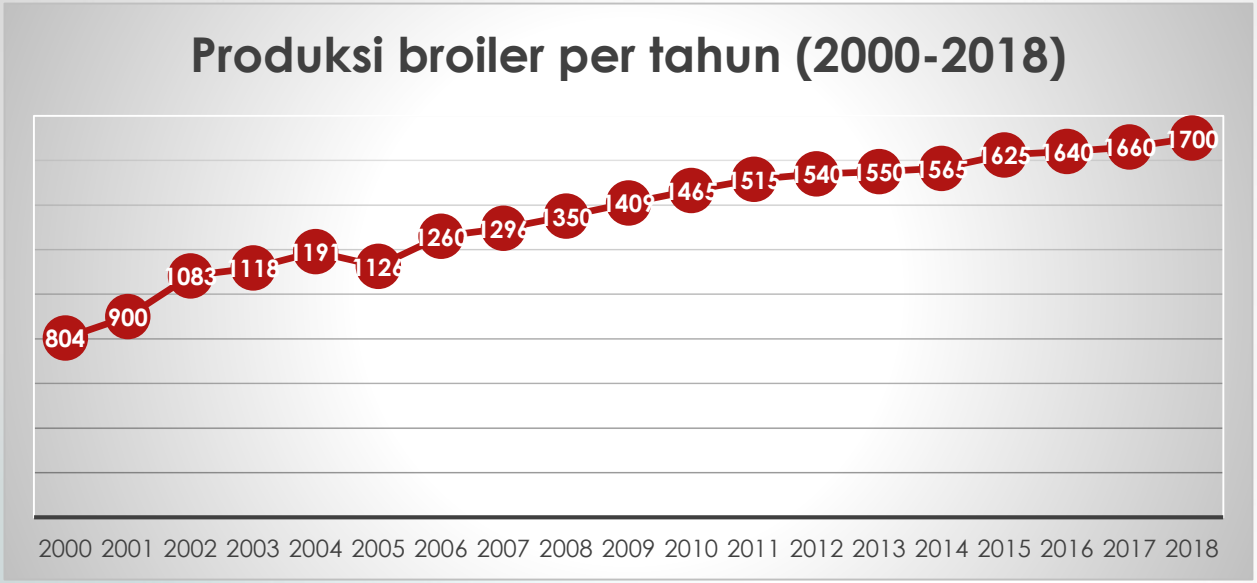
Persentase isolat dari daging ayam ritel yang resisten terhadap antibiotik tertentu

Antibiotik	Daging ayam (N=60)
Tetracycline	33,3%
Streptomycine	28,3%
Ampicillin	16,7%
Gentamycin	10,0%
Kanamycin	6,7%

Sumber: FDA National Antimicrobial Monitoring System (NRMS), 2002

“Penggunaan antibiotik di peternakan unggas”

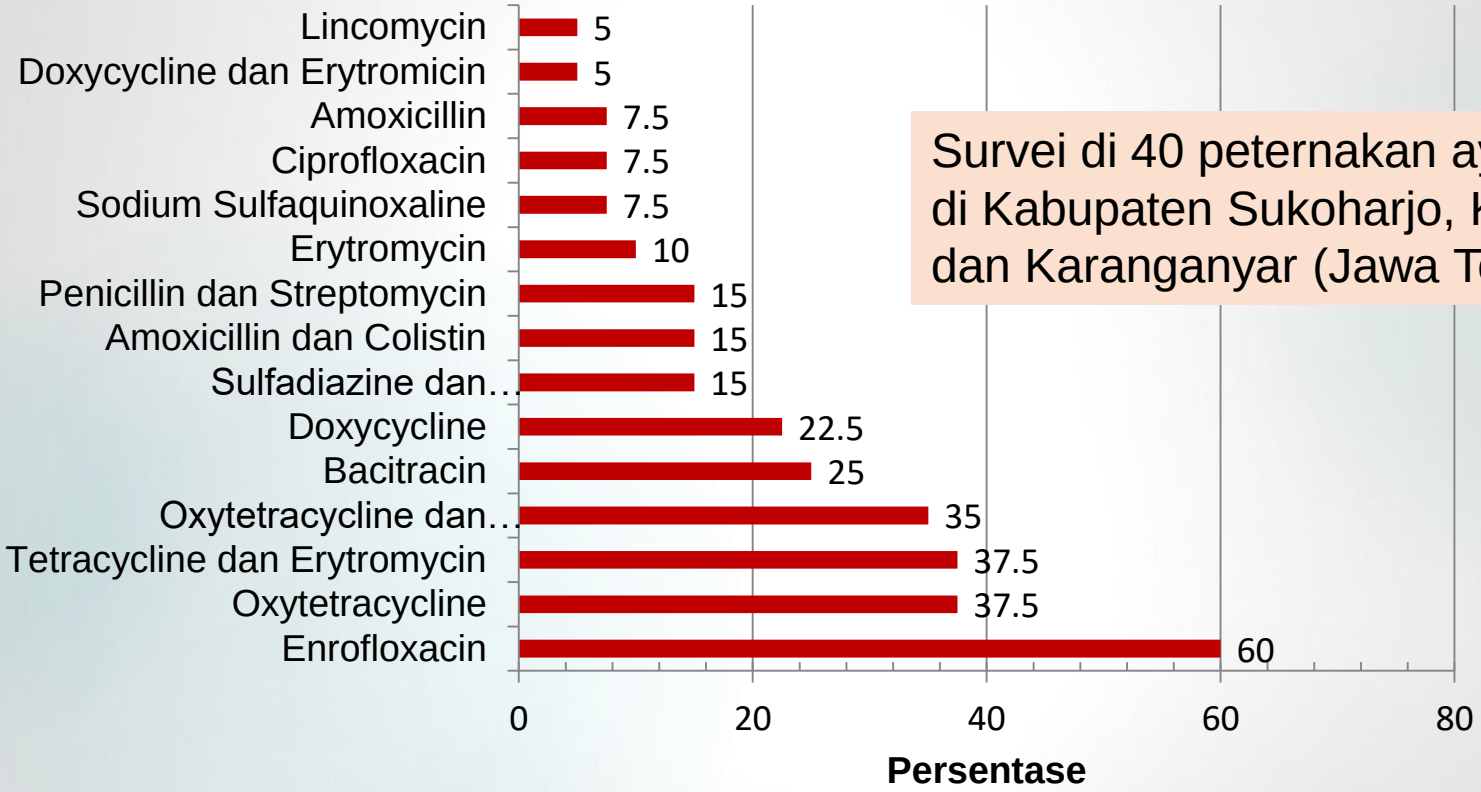
Produksi Unggas di Indonesia



- Unggas adalah salah satu sumber daging yang paling cepat pertumbuhannya di dunia.

- Unit produksi modern dapat menghasilkan ayam potong (broiler) dalam waktu kurang dari 6 minggu.
- Perkembangan ini disebabkan dari seleksi genetik, perbaikan pakan, dan praktik manajemen kesehatan termasuk penggunaan antibiotik sebagai agen terapeutik untuk mengobati penyakit-penyakit bakterial terutama dalam sistim peternakan unggas semi-intensif dan intensif.

Penggunaan antibiotik pada peternakan ayam

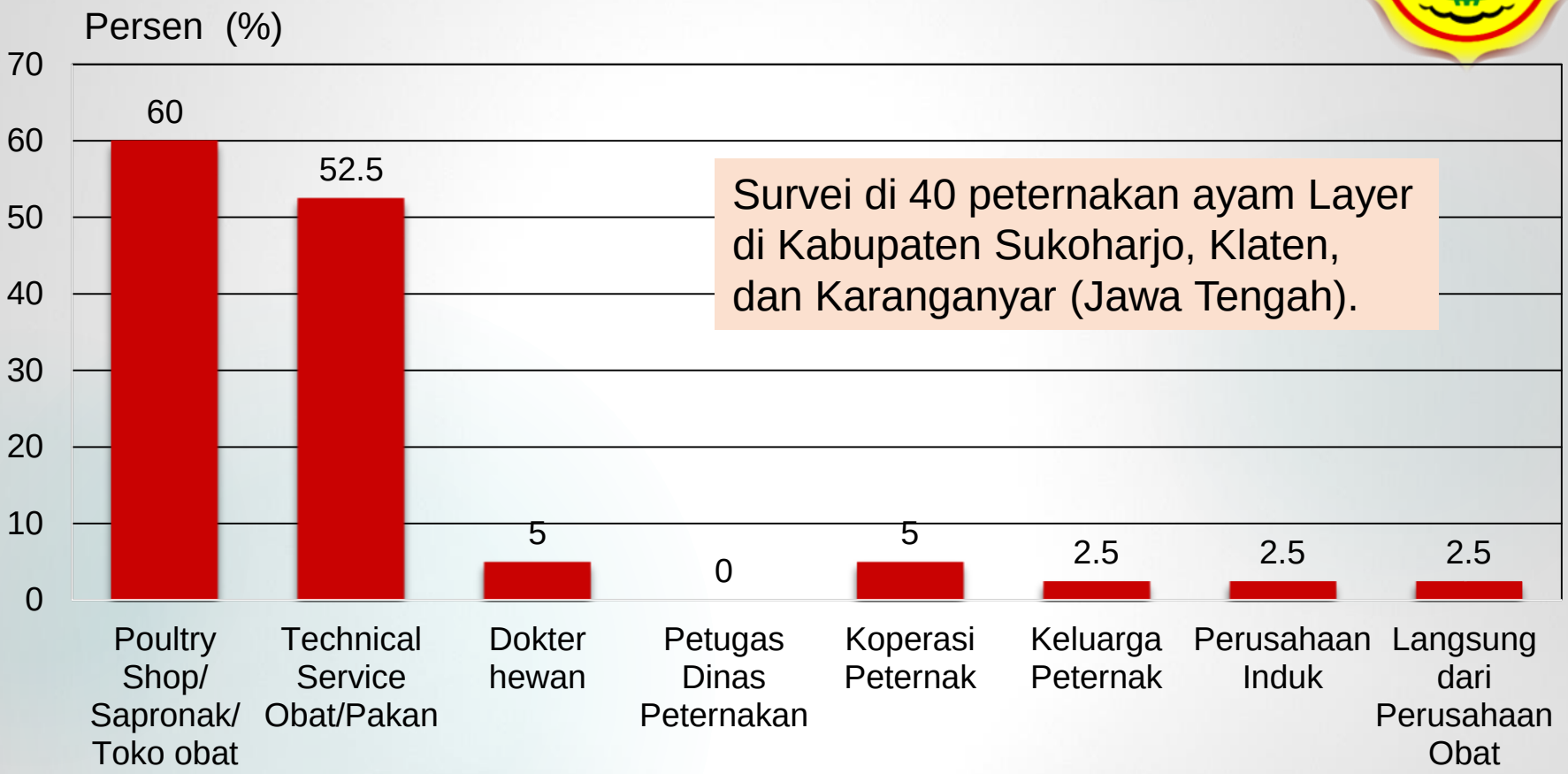


Survei di 40 peternakan ayam Layer di Kabupaten Sukoharjo, Klaten, dan Karanganyar (Jawa Tengah).

- Ada kurang lebih 15 jenis antibiotik yang digunakan
- Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah Enrofloksasin (60%)

Sumber: CIVAS, 2016

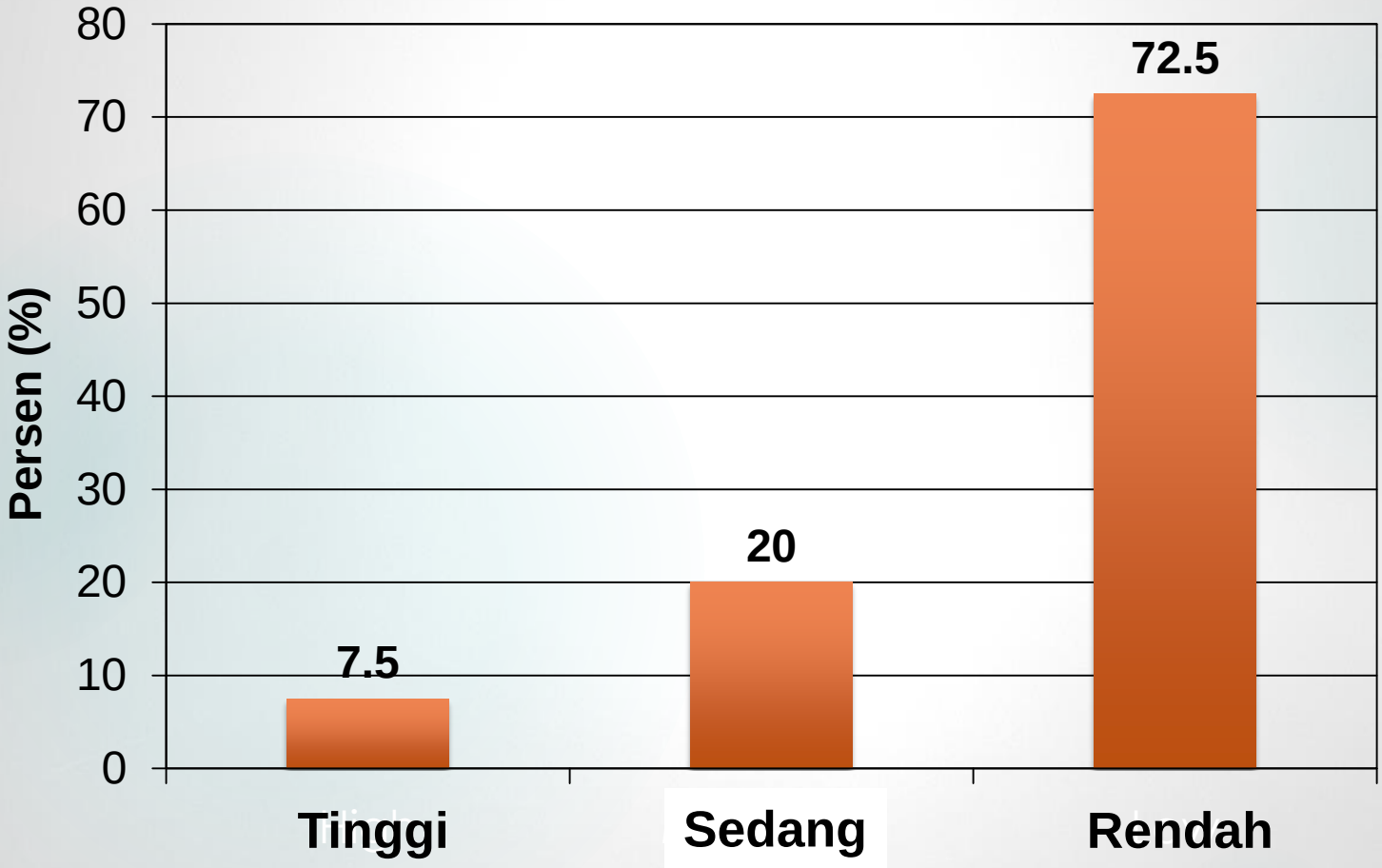
Aksesibilitas terhadap antibiotik



- Peternak ayam (60%) mendapatkan antibiotik dari poultry shop, atau peternakan ayam (52,5%) mendapatkan secara langsung dari para Technical Service obat hewan/pakan.

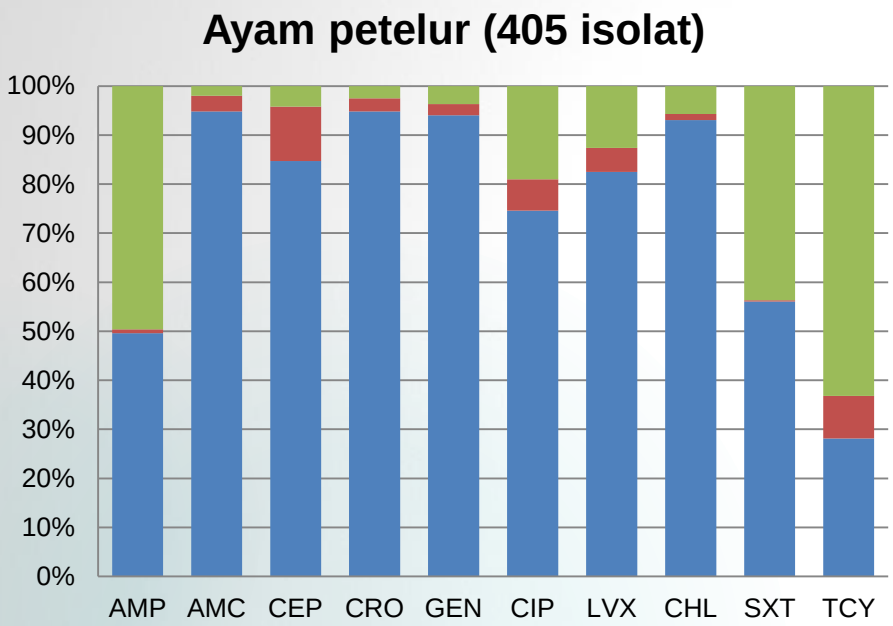
Sumber: CIVAS, 2016.

Pengetahuan peternak ayam petelur tentang resistensi antibiotik



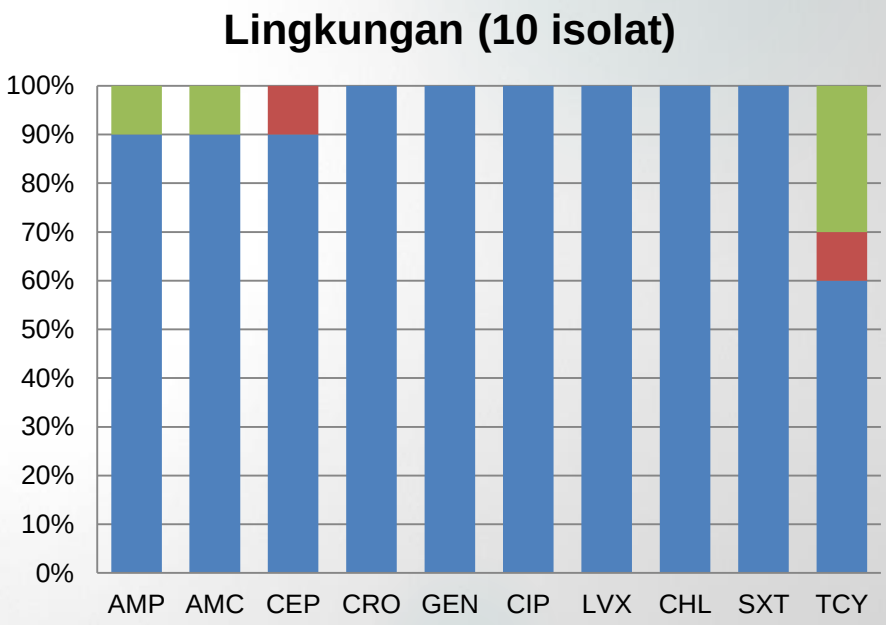
Sumber: CIVAS, 2016.

Kepekaan antibiotik terhadap E. coli yang diisolasi dari peternakan ayam petelur



Hijau = resisten
Merah = menengah
Biru = peka

Pola resistensi yang mirip ditemukan pada lingkungan.



Resistensi yang tinggi ditemukan pada ayam petelur terhadap Trimethoprim-sulphamethoxazole (SXT), ampicillin (AMP) dan tetracycline (TCY),

Sumber: CIVAS, 2016.

Situasi yang sebenarnya

Setiap orang dapat pergi ke suatu farmasi veteriner dan mendapatkan jenis antibiotik apa saja tanpa supervisi atau tindakan lain.

↓

Sekitar setengah dari jumlah antibiotik yang diproduksi di dunia, ditambahkan dalam pakan (untuk peternakan), dengan proporsi besar diberikan dalam dosis subterapi, bukan untuk mengobati penyakit tetapi untuk mempromosikan pertumbuhan.

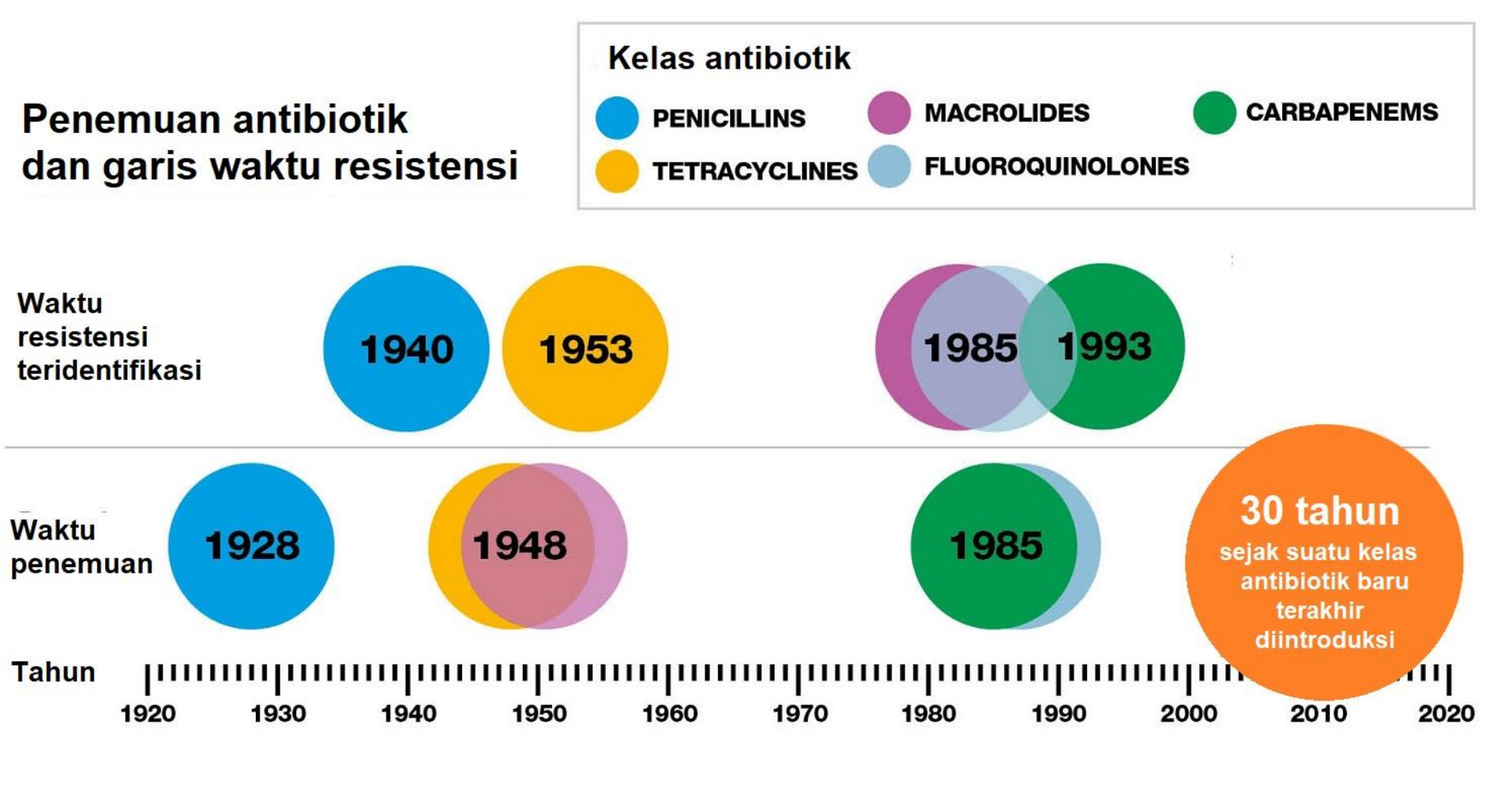
↓

Antibiotik yang diberikan kepada hewan lewat pakan atau air dapat tersebar melalui ekskresi, sehingga meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik dan jumlah bakteri resisten di lingkungan.

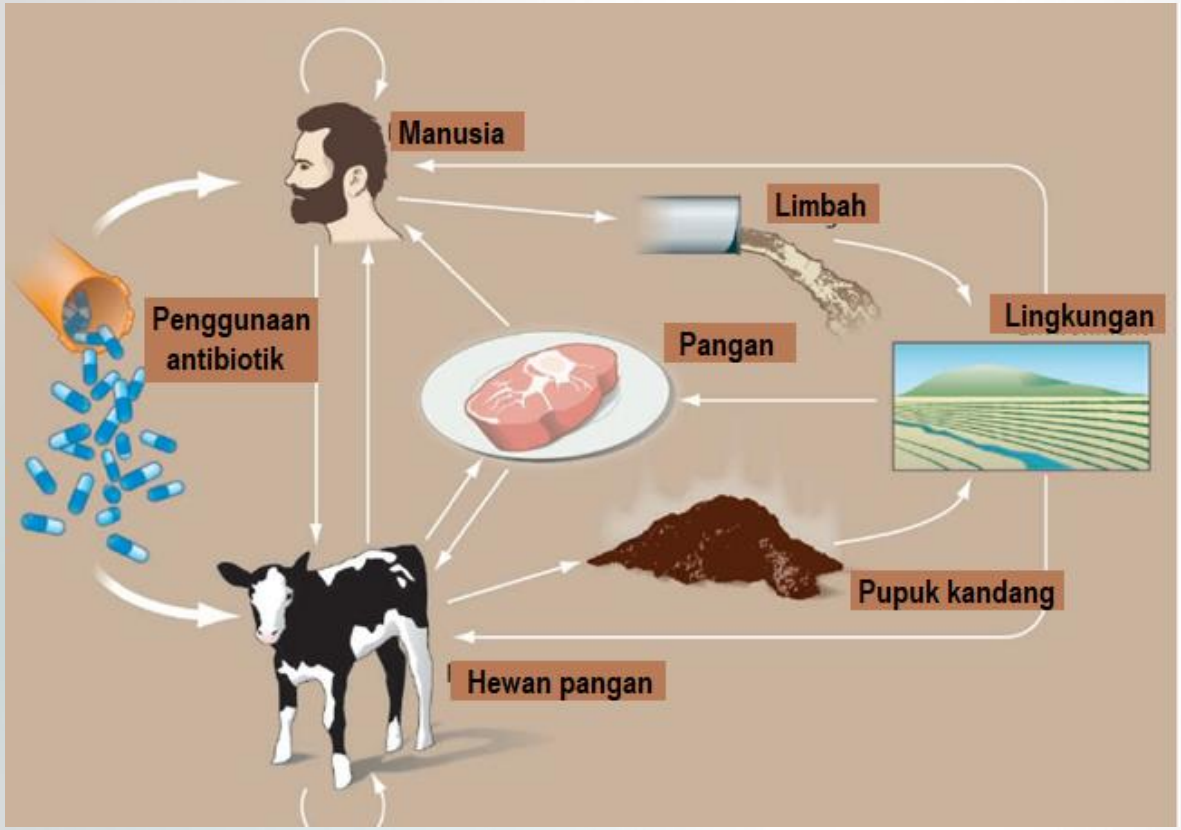
Sumber: Haxhiraj E. 2011. Institute for Environmental Policy

“Apa yang sebenarnya terjadi dengan resistensi antibiotik?”

Penemuan antibiotik dan kejadian resistensi menurut kelas antibiotik



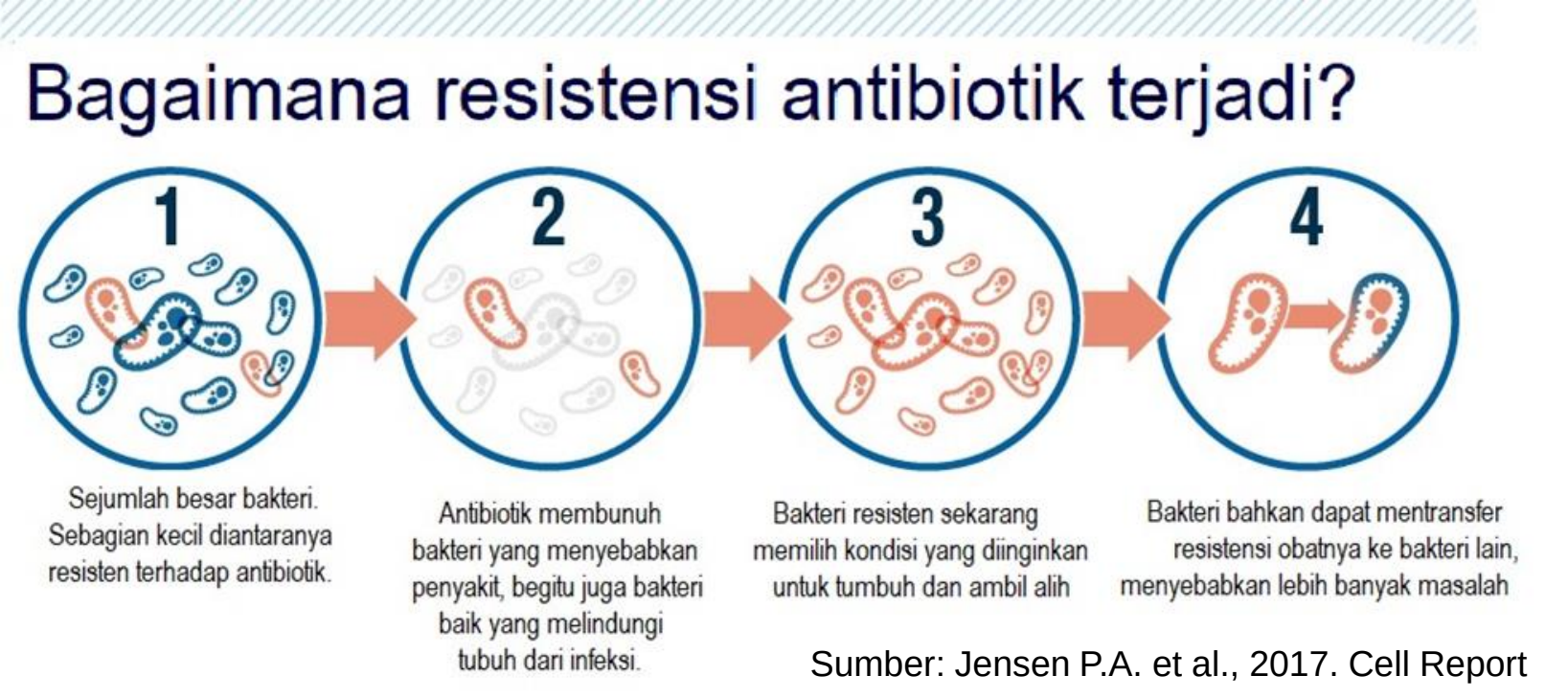
Sumber resistensi antibiotik



- Masalah resistensi antibiotik tidak hanya terbatas pada kedokteran manusia.
- Jumlah antibiotik yang sebanding juga digunakan pada produksi ternak, dan resistensi terjadi pada kondisi tersebut.
- Peternakan adalah sumber resistensi antibiotik yang penting pada manusia.

Sumber: Woolhouse M.E.J. and Ward M.J. 2013. Science 341, 1460

Pemahaman bagaimana bakteri merespon terhadap tekanan



Sumber: Jensen P.A. et al., 2017. Cell Report

- Resistensi antibiotik pada gilirannya akan terjadi karena evolusi seleksi alami, tetapi penggunaan antibiotik menyimpang dan berlebihan secara dramatis meningkatkan proses resistensi.

Garis waktu penemuan, introduksi dan pengamatan resistensi antibiotik

Kelas antibiotik (contoh)	Tahun penemuan	Tahun introduksi	Tahun mulai resisten	Mekanisme aksi	Kegiatan dan target spesies
Sulfadrugs; prontosil	1932	1936	1942	Inhibisi sintetase dihydropteroate	Bakteri gram-positif
β-lactams; penicillin	1928	1938	1945	Inhibisi dinding sel biosintesis	Spektrum luas
Aminoglycosides; streptomycin	1943	1946	1946	Pengikatan 30S subunit ribosomal	Spektrum luas
Chloramphenicols; chloramphenicol	1946	1948	1950	Pengikatan 50S subunit ribosomal	Spektrum luas
Macrolides; erythromycin	1948	1951	1955	Pengikatan 50S subunit ribosomal	Spektrum luas
Tetracyclines; chlortetracycline	1944	1952	1950	Pengikatan 30S subunit ribosomal	Spektrum luas
Rifamycins; rifampicin	1957	1958	1962	Pengikatan β-subunit RNA polymerase	Bakteri gram-positif
Glycopeptides; vancomycin	1953	1958	1960	Inhibisi dinding sel biosintesis	Bakteri gram-positif
Quinolones; ciprofloxacin	1961	1968	1968	Inhibisi sintesis DNA	Spektrum luas
Streptogramins; streptogramin B	1963	1998	1964	Pengikatan 50S subunit ribosomal	Bakteri gram-positif

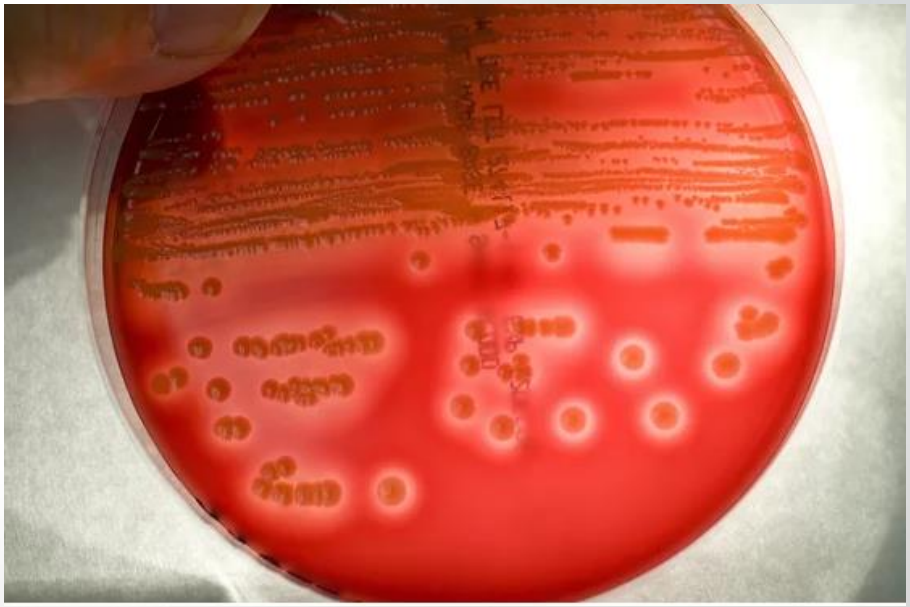
Sumber: Lewis A., 2013. Nature

Resistensi antibiotik bukan TEORI: ancamannya nyata dan cepat

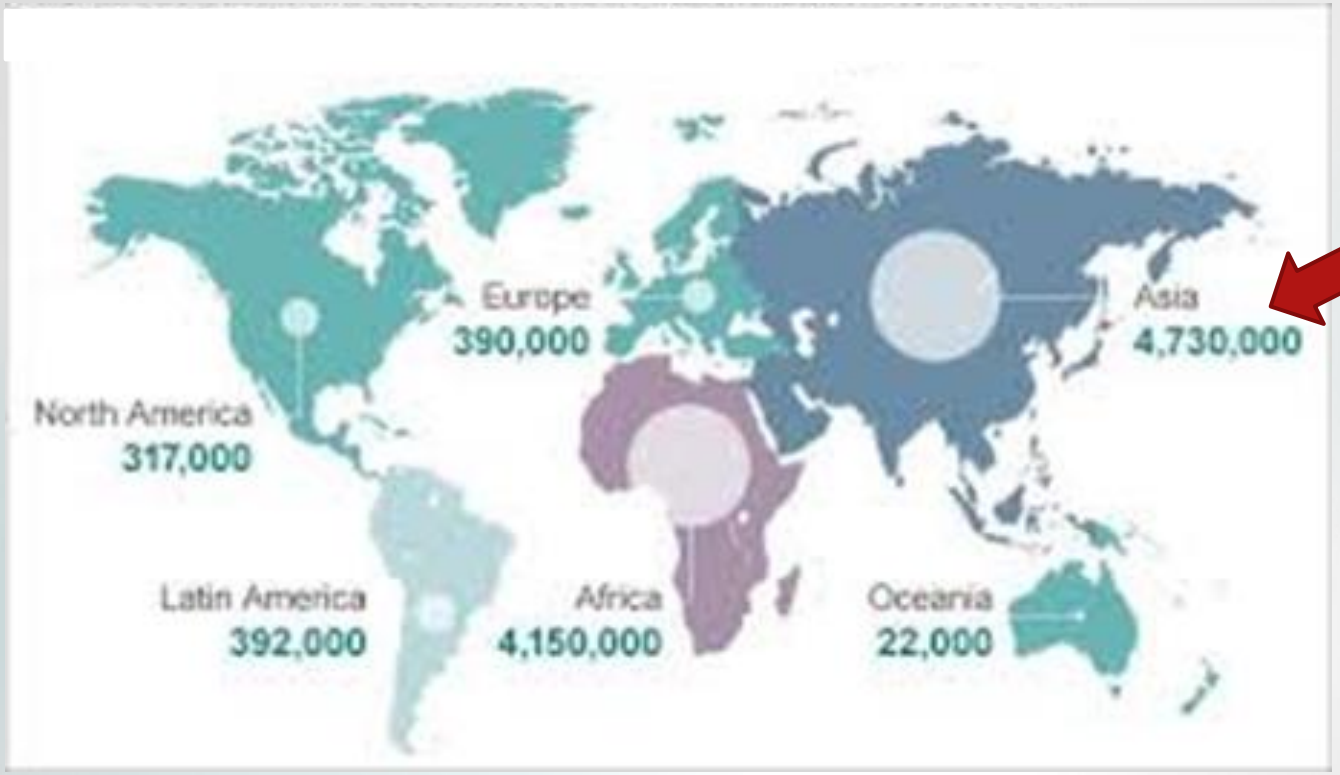
- 700.000 orang meninggal dunia setiap tahun disebabkan oleh resistensi antimikroba
- Jika tidak diambil aksi apa-apa saat ini, diperkirakan 10 juta orang akan meninggal dunia di seluruh dunia pada tahun 2050

-Jim O'Neill Review on AMR

Pada peringatan ke-61 meninggalnya Alexander Fleeming, kita menuju kembali ke titik yang ia mulai: masa-masa dimana manusia meninggal karena infeksi dan luka



Kematian penduduk Asia akibat resistensi antibiotik tahun 2050



Sumber: WHO (2018)

WHO mengestimasi bahwa, tanpa ada aksi global yang besar-besaran, maka pada tahun 2050 akan ada ~4,73 juta kematian yang tidak bisa dicegah setiap tahun di seluruh wilayah Asia, sebagai hasil dari kurangnya antibiotik yang efektif untuk infeksi-infeksi serius.

“Pelarangan antibiotik pemacu pertumbuhan (AGP)”

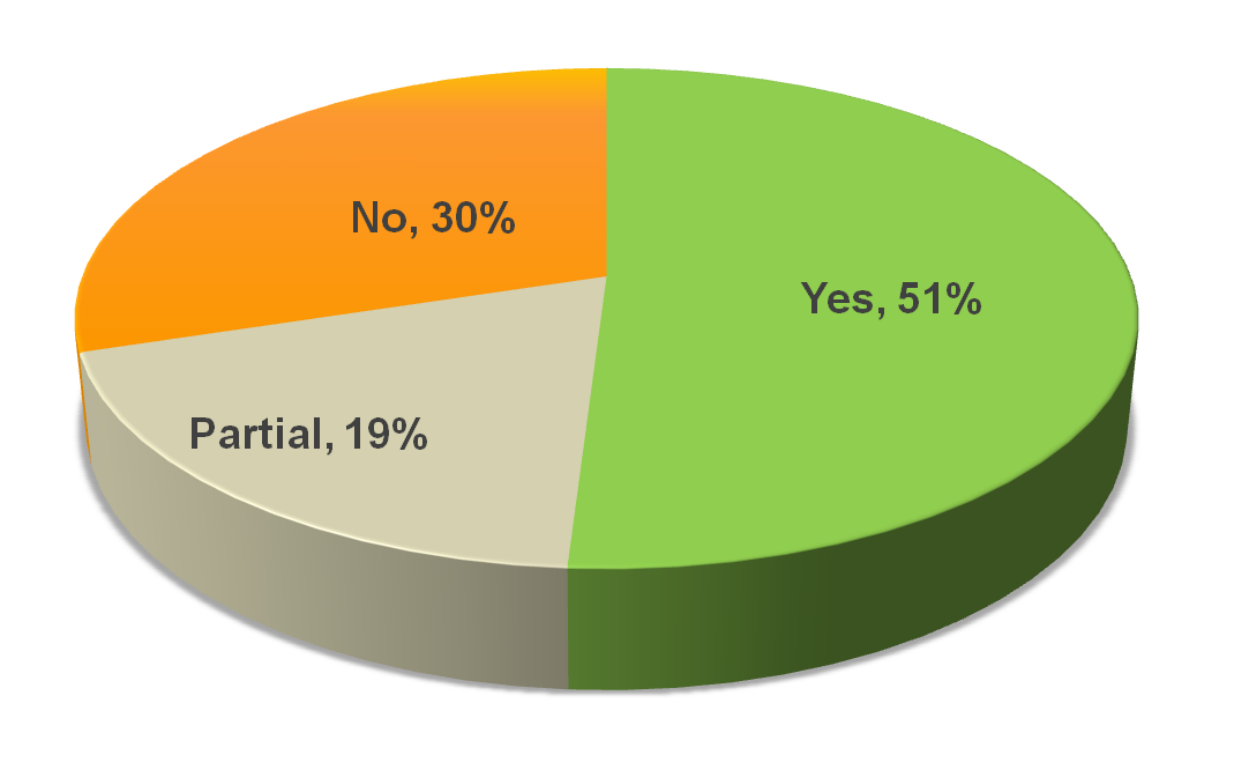
Resistensi antibiotik dihubungkan dengan AGP

- Efek primer yang dicari dari *antibiotic growth promoters* (AGP):
  - Meningkatkan pertumbuhan
  - Memperbaiki efisiensi pakan
  - Insidensi penyakit rendah
- Sejumlah kajian ilmiah dilakukan untuk menentukan apakah praktik AGP menimbulkan ancaman risiko nyata bagi kesehatan manusia.
- Sebagian besar kajian ilmiah tersebut mengakui fakta bahwa pemberian antibiotik dengan tingkat yang rendah ke hewan penghasil pangan dapat menyebabkan pengembangan bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan oleh karenanya secara teori ada risiko bagi manusia yang kontak dengan hewan atau mengonsumsi produknya (NRC, 1998; Bezoen et al., 1999; USGAO, 1999; Phillips et al., 2004; IFT Expert Report, 2006).

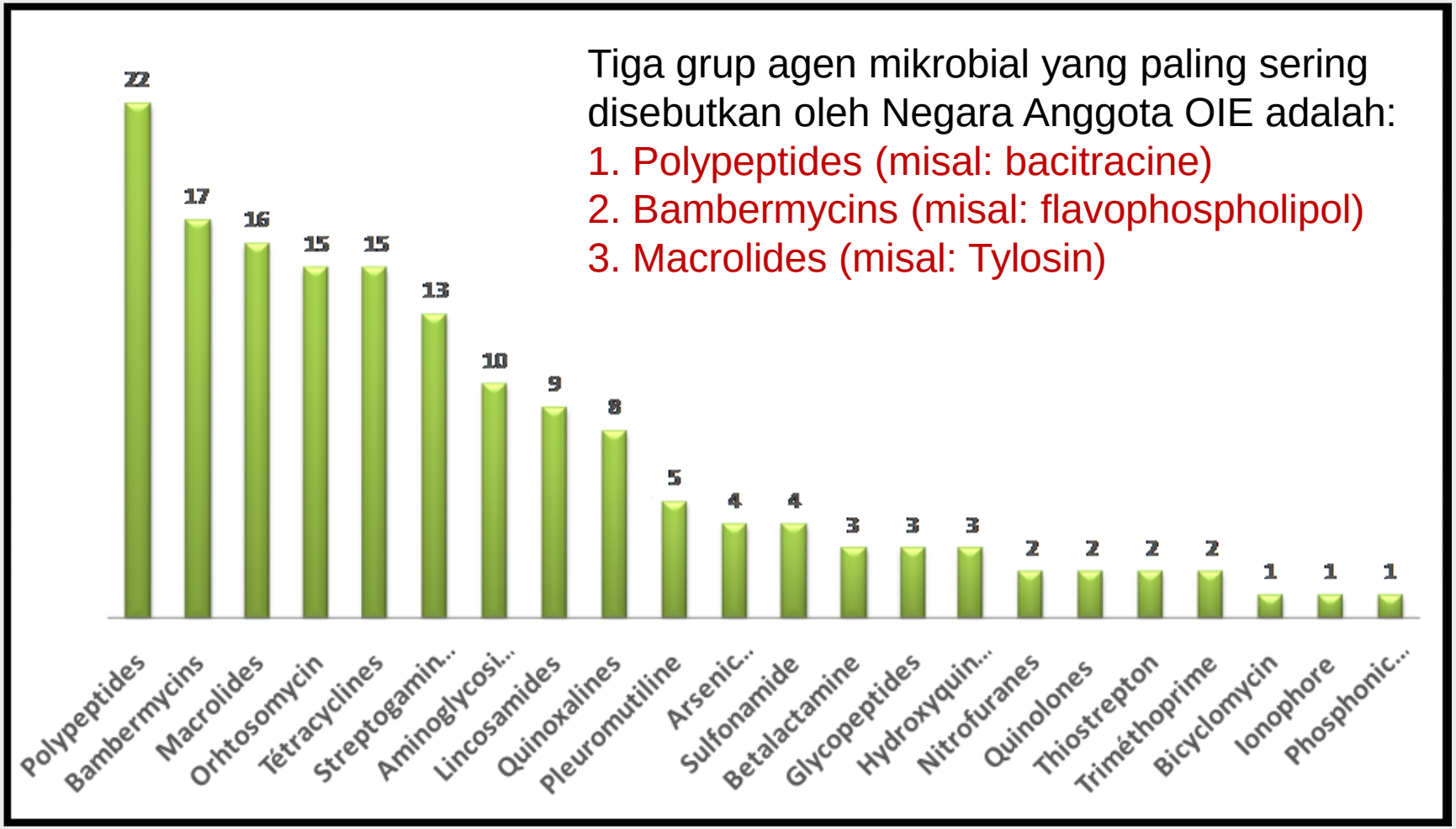
Sumber: Cervantes H.M. 2012. The future of antibiotic growth promoters in poultry production

Proposi Negara Anggota OIE yang melarang penggunaan antibiotik sebagai pemacu pertumbuhan (*growth promoters*)

152 negara dari 178 Negara Anggota OIE (survei 2012)



“Pemacu pertumbuhan“ disebutkan oleh Negara Anggota OIE (2012)

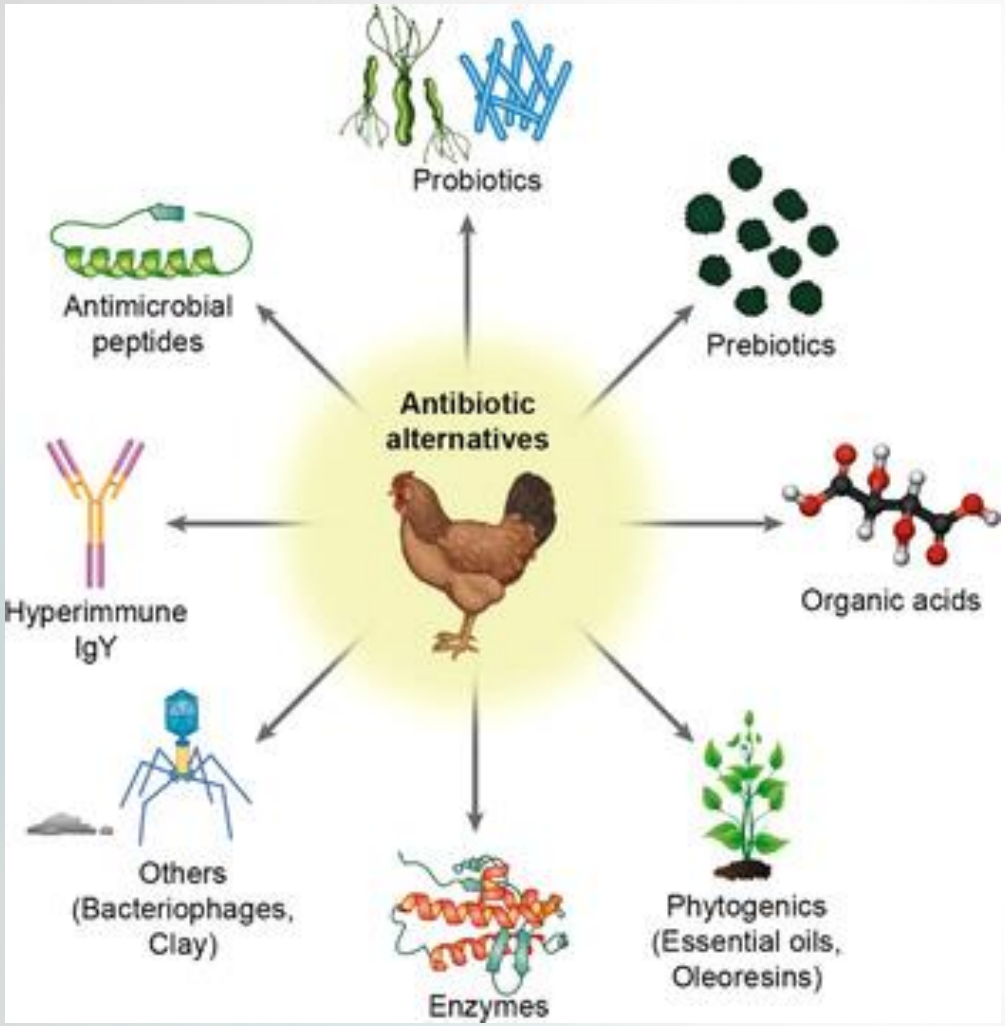


Konsekuensi pelarangan AGP terhadap produktivitas dan kesehatan hewan (contoh: di Denmark, pelarangan tahun 1999)

- Untuk industri broiler di Denmark:
  - Produktivitas (kg boiler per *grow out*) maupun juga ekspektasi survival (*livability*) tidak terpengaruh dengan pelarangan AGP (Emborg et al., 2002).
  - Konversi pakan (total kg pakan yang digunakan per *grow out*/total kg of berat hidup per *grow out*) meningkat dari 0,016 kg/kg dari November 1995 sampai pada Mei 1999 (dari 1,78 menjadi 1,796).
  - Efisiensi pakan meningkat sampai 1,83 segera setelah pelarangan dan menjadi > 1,84 pada akhir 1999 (Emborg et al., 2002).
- Berdasarkan catatan mortalitas, fatalitas disebabkan oleh *necrotic enteritis* tidak meningkat setelah pelarangan AGP.
- Konsumsi ionophore anticoccidial salinomycin, untuk memerangi *Clostridium perfringens* (Watkins et al., 1997; Elwinger et al., 1998; Martel et al., 2004), meningkat terus menerus sejak pelarangan AGP.

Sumber: Dibner J.J. and Richards J.D., 2004

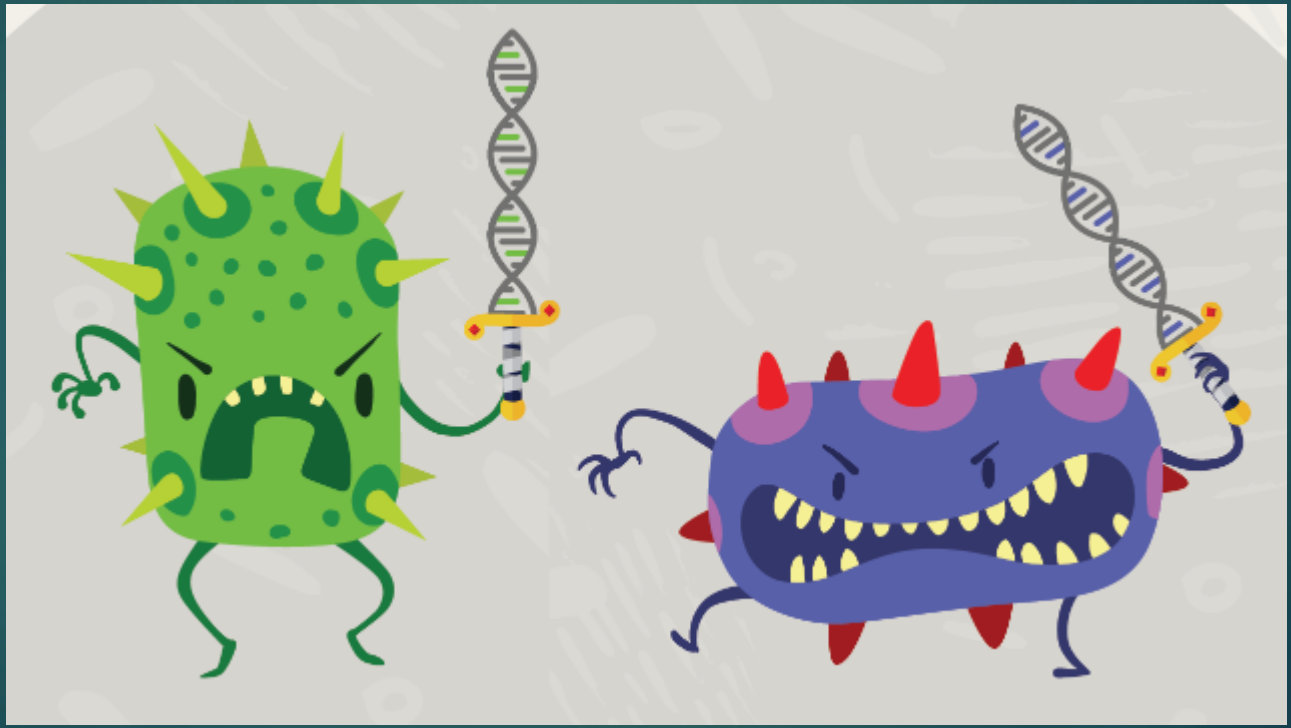
Alternatif untuk AGP



- Enzim
- Probiotik
- Prebiotik
- Herbal
- Minyak esensial
- Immunostimulan
- Antimikroba peptids
- Asam organik

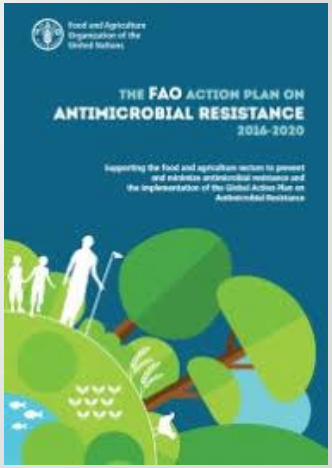
Sumber: Doyle E. Food Research Institute, University of Wisconsin

“Upaya-upaya yang harus dilakukan untuk meminimalkan resistensi antibiotik”



Resistensi antimikroba: bukan suatu isu yang berdiri sendiri

- 68th World Health Assembly (Mei 2015)
  - Adopsi Global Action Plan (GAP) on AMR (kontribusi FAO dan OIE)
- 83rd World Assembly of the OIE Delegates (Mei 2015)
  - Adopsi Resolusi No. 26 on AMR
- 39th Food and Agriculture Organization (FAO) Conference (Juni 2015)
  - Adopsi Resolusi 4/2015 on AMR
- 71st UN General Assembly (UNGA) - High Level Meeting on AMR (September 2016)
  - Deklarasi Politik



Kolaborasi ‘ONE HEALTH’

UNGA memanggil Tripartit (dan organisasi antar pemerintah lainnya), untuk mendukung pengembangan dan pelaksanaan rencana aksi nasional dan kegiatan resistensi antimikroba di tingkat nasional, regional dan global

Food and Agriculture Organization of the United Nations

Global leader di bidang pangan dan pertanian

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH

Global leader di bidang kesehatan dan kesejahteraan hewan

World Health Organization

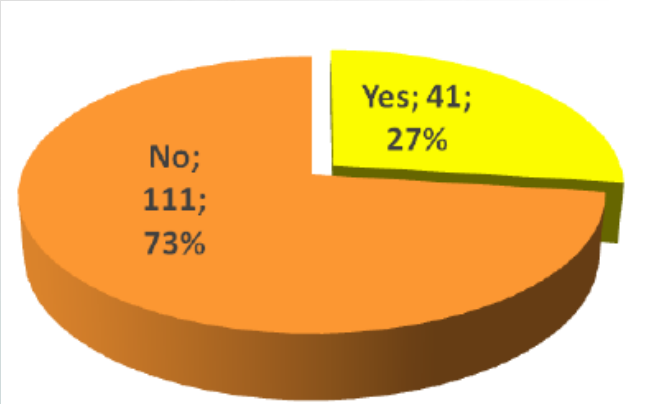
Global leader di bidang kesehatan manusia

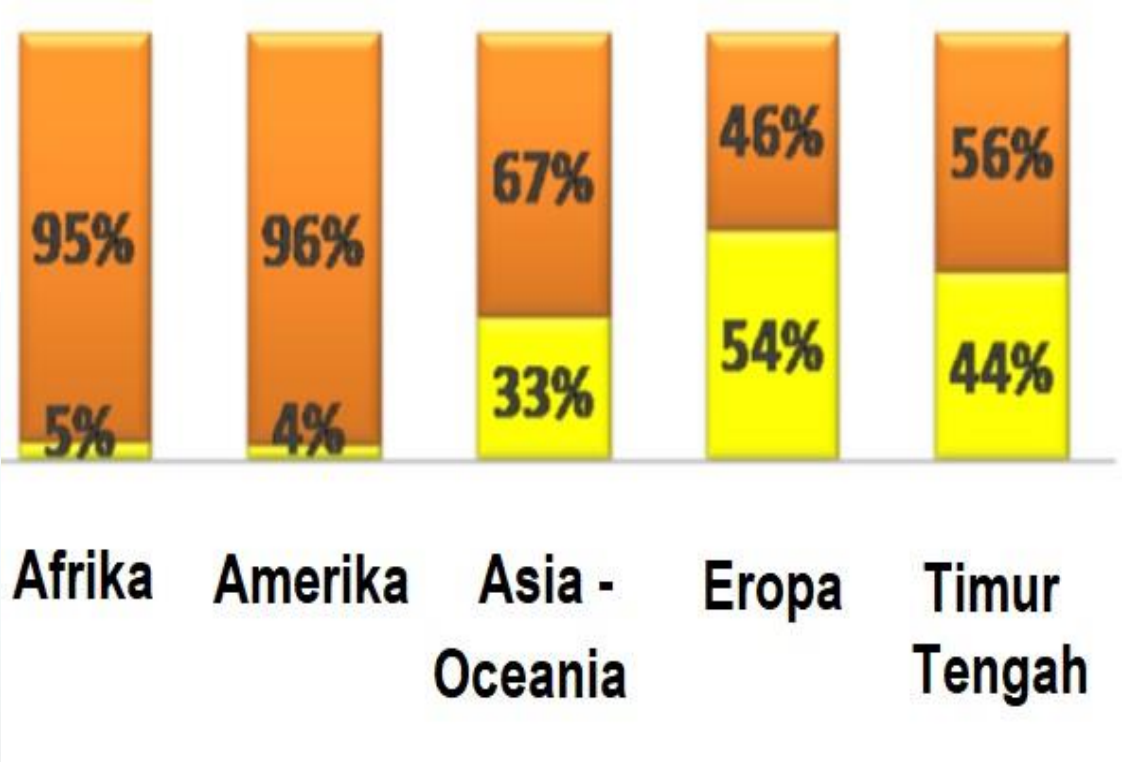
Monitoring penggunaan antimikroba pada hewan berdasarkan standar OIE

Ada 3 (tiga) opsi pelaporan:

1. Jumlah keseluruhan yang dijual/digunakan pada hewan berdasarkan kelas antibiotik; dengan kemungkinan untuk memisahkannya menurut tipe penggunaan
2. Jumlah keseluruhan yang dijual/digunakan pada hewan berdasarkan kelas antibiotik; dengan kemungkinan untuk memisahkannya menurut tipe penggunaan dan kelompok hewan (terestrial, aquatik dan hewan kesayangan)
3. Jumlah keseluruhan yang dijual/digunakan pada hewan menurut kelas antibiotik; dengan kemungkinan untuk memisahkannya menurut tipe penggunaan, grup spesies dan rute pemberian.

Proporsi Negara Anggota OIE dengan suatu sistim resmi untuk mengumpulkan data kuantitatif





OIE *List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance*

- Kriteria 1. Tingkat respon terhadap kuesioner menyangkut '*Veterinary Important Antimicrobial Agents*'
- Kriteria 2. Pengobatan penyakit hewan yang serius dan ketersediaan alternatif agen antimikroba.

- Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents (VCIA): memenuhi baik kriteria 1 DAN 2
- Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents (VHIA): memenuhi kriteria 1 ATAU 2
- Veterinary Important Antimicrobial Agents (VIA): tidak memenuhi baik kriteria 1 ATAU 2

Daftar OIE tentang Agen Antimikroba yang penting untuk veteriner

Antimicrobial agents	VCIA	VHIA	VIA
Aminocoumarin			x
Aminoglycosides	x		
Ansamycin-Rifamycins		x	
Arsenical			x
Bicyclomycin			x
Cephalosporins 1st and 2nd generations		x	
Cephalosporins 3rd and 4th generations	x		
Fusidic acid			x
Ionophores		x	
Lincosamides		x	
Macrolides	x		
Orthosomycins			x
Penicillins	x		
Phenicols	x		
Phosphonic acid		x	
Pleuromutilins		x	
Polypeptides		x	
Quinolones 1st generation		x	
Quinolones 2nd generation	x		
Quinoxalines			x
Sulfonamides	x		
Sulfonamides+Diaminopyrimidines	x		
Diaminopyrimidines	x		
Streptogramins			x
Tetracyclins	x		
Thiostrepton			x

Standar dan Pedoman OIE

- OIE *List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance* juga memperhitungkan kekhawatiran terhadap kesehatan manusia.
- Resistensi antibiotik seperti fluoroquinolone, generasi ke-tiga dan ke-empat cephalosporins, dan carbapenem menjadi kekhawatiran utama, karena merupakan resistensi aneka obat (*multidrug resistance*).
  - Tidak digunakan sebagai pengobatan pencegahan dalam pakan dan air atau dalam kondisi tidak adanya gejala klinis.
  - Tidak digunakan sebagai ‘lini pertama’, kecuali dijustifikasi lewat uji bakteriologik.
- Setiap penggunaan antibiotik pada hewan harus mengikuti standar OIE tentang penggunaan yang bertanggung jawab dan bijak.

Hal-hal yang perlu dilakukan oleh Negara Anggota OIE

- Perlu memastikan bahwa penerapan Rencana Aksi Resistensi Antimikroba Nasional (*National AMR Action Plans*) diadopsi ke kondisi lokal.
- Aksi-aksi berkesinambungan yang didukung oleh investasi ke dalam sistim kesehatan hewan dan menerapkan kerangka hukum untuk meminimalkan pemasaran antibiotik palsu dan ilegal.
- Kampanye edukasi yang kuat dan kerjasama antar semua pemangku kepentingan.
- Komitmen untuk membuat prinsip-prinsip "Penggunaan Antibiotik yang Bijak dan Bertanggung Jawab" menjadi praktik nyata.

“Apa masalah di negara berkembang seperti Indonesia?”

Regulasi terkait resistensi antimikroba di Indonesia

U.U. No. 18/2009 jo U.U. No. 41/2014 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan
P.P. No. 78/1992 tentang Obat Hewan
• Permentan No. 74/2007 tentang Pengawasan Obat Hewan • Permentan No. 18/2009 tentang Syarat dan Tata Cara Pemberian Izin Usaha Obat Hewan • Permentan No. 14/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan • Permentan No. 22/2017 tentang Pendaftaran dan Peredaran Pakan
• Kepmentan No. 466/Kpts/TN.260/V/99 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Hewan Yang Baik • Kepmentan No. 695/Kpts/TN.260/8/96 tentang Syarat dan Tata Cara Pendaftaran dan Pengujian Mutu Obat Hewan
• S.K. Dirjen PKH No. 09111/KPTS/PK.350/F/09/2018 tentang Petunjuk Teknis Penggunaan Obat Hewan Dalam Pakan Untuk Tujuan Terapi

UU. No. 18/2009 – Peternakan dan Kesehatan Hewan

- Pasal 22: Setiap orang dilarang menggunakan pakan yang dicampur hormon tertentu dan/atau antibiotik imbuhan pakan.
- Pasal 51:
  1) Obat keras yang digunakan untuk pengamanan penyakit hewan dan/atau pengobatan hewan sakit hanya dapat diperoleh dengan resep dokter hewan.
  2) Pemakaian obat keras harus dilakukan oleh dokter hewan atau tenaga kesehatan hewan di bawah pengawasan dokter hewan.

Permentan No. 14/2017 – Klasifikasi Obat Hewan

- Pasal 17: Dalam hal untuk keperluan terapi, antibiotik dapat dicampur dalam pakan dengan dosis terapi dan lama pemakaian paling lama 7 (tujuh) hari.
- Lampiran III: Daftar obat hewan yang dilarang pengggunaannya pada ternak yang digunakan untuk konsumsi manusia;
  - Kelompok obat hewan dicampur dalam pakan sebagai imbuhan pakan (*feed additive*) untuk ternak produksi yaitu ANTIBIOTIK.

Permasalahan resistensi antibiotik di Indonesia

- Lemahnya sistim surveilans menyebabkan tidak ada data nasional mengenai tingkat resistensi pada hewan dan produknya yang dapat diandalkan.
- Lemahnya regulasi dan pengawasan penggunaan antimikroba (AMU):
  - akses mudah mengarah kepada penggunaan berlebihan
  - penggunaan yang menyimpang
  - pengobatan sendiri (*self-medicatio*n), atau
  - produksi dan ketersediaan dari pengobatan yang dibawah standar.
- Penambahan antibiotik ke dalam pakan atau air dilakukan tanpa mematuhi praktik-praktik veteriner atau higiene pangan yang baik.

Lemahnya kesadaran tentang praktik-praktik yang baik

- Penggunaan berlebihan atau tidak tepat dari antibiotik akan mendorong penyebaran resistensi antibiotik.
- Penggunaan antibiotik sebagai pemacu pertumbuhan pada hewan – darat dan aquatik – meningkatkan resistensi antibiotik.
- Penjualan melalui konter atau internet yang tidak diregulasi membuat antibiotik dapat tersedia setiap saat.
- Mekanisme pemerintahan dan pengawasan perusahaan-perusahaan farmasetikal dan sistim produksi obat hewan belum berjalan dengan baik – sejumlah perusahaan menjual obat hewan yang kualitasnya buruk atau palsu.
- Penggunaan antibiotik tanpa batas dapat menyebabkan meningkatnya bahaya kesehatan dan penyebaran resistensi antimikroba lebih lanjut.

Kesimpulan

- Sektor yang menangani manusia, hewan dan bahkan tumbuhan harus berbagi tanggung jawab dalam mencegah atau meminimalkan pengembangan resistensi antibiotik baik oleh patogen manusia atau patogen non-manusia.
- Perlu dilakukan tindakan-tindakan yang ditujukan untuk mengendalikan: importasi, produksi, distribusi dan penggunaan antibiotik.
- Pihak-pihak yang harus terlibat:
  - Regulator
  - Industri farmasetikal veteriner
  - Grosir dan distributor ritel
  - Dokter hewan
  - Produsen hewan pangan
  - Pabrik pakan.

Terima kasih