

Hubungan Penggunaan Antimikroba terhadap Resistansi pada Peternakan Unggas Broiler Mandiri di Kabupaten Bogor

(The Association of Antimicrobials Use with Resistance Incidence in Independent Broiler Poultry Farms in Bogor District)

Nofita Nurbiyanti*, Imron Suandy², Sunandar¹, Riana Aryani Arief¹, Putik Allamanda³, Gian Pertela⁴, Budi Purwanto⁵, Hanan Daradjat⁵, Nuraini Triwijayanti², Kanti Puji Rahayu⁶, Oli Susanti⁶, Riska Desitania⁶, Rianna Anwar Sani⁷, David Speksnijder⁷, Tagrid Dinar⁷, Tri Satya Putri Naipospos¹, Jaap Wagenaar⁷

¹Center for Indonesian Veterinary Analytical Studies, Bogor; ²Direktorat Kesehatan Masyarakat Veteriner, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian RI; ³Balai Veteriner Subang; ⁴PT Medion Farma Jaya; ⁵PT Medion Ardhika Bhakti

⁶Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Peternakan, Bogor; ⁷Department Biomolecular Health Sciences, Infectious Diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Utrecht

*Penulis untuk korespondensi: civasland@gmail.com

Diterima 18 Agustus 2022, Disetujui 6 Oktober 2022

ABSTRAK

Penggunaan antimikroba di peternakan mengakselerasi proses resistansi antimikroba pada sektor peternakan dan berpotensi mengancam kesehatan manusia. Studi ini bertujuan untuk mengetahui hubungan penggunaan antimikroba dengan kejadian resistansi pada bakteri komensal *Escherichia coli* di peternakan unggas broiler. Data penggunaan antimikroba dikumpulkan selama 4-6 periode produksi per peternakan (total 97 siklus) akhir diambil 1 sampel litter dengan boot swab dari 19 peternakan broiler mandiri di Kabupaten Bogor selama 2019-2022, dan 25 strain *E. coli* diisolasi dari tiap peternakan. Sebanyak 475 isolat bakteri *E. coli* diuji Susceptibility dengan metode microdilution (Sensititre®) untuk resistansi fenotipik. Hubungan frekuensi pemberian antimikroba (*Treatment Frequency Used Daily Dose/TFUDD*) jangka panjang (97 siklus) dan jangka pendek (siklus akhir dimana diambil sampel, 19 siklus) dengan proporsi isolat resistan dianalisis menggunakan regresi linear. Peternakan paling sering menggunakan antimikroba yang termasuk dalam kategori Highest Priority Critically Important Antimicrobials/HPCIA for human medicine (WHO, 2019). Dari 475 isolat *E. coli* yang diisolasi, terlihat bahwa tingginya persentase populasi *E. coli non-wild type* ('resistan'). Resistansi tertinggi terhadap antimikroba ciprofloksasin (93%), ampicilin (88%), tetrasiklin (83%), sulfametoksazol (75%), dan trimethoprim (71%). Dari 5 kelas antimikroba yang dianalisis, didapatkan hubungan signifikan antara frekuensi pemberian antimikroba dan proporsi isolat resistan pada penggunaan jangka panjang terhadap kuinolon dan tetrasiklin ($p < 0.05$), serta pada penggunaan jangka pendek terhadap makrolida ($p < 0.05$) dan tetrasiklin ($p < 0.01$).

Kata kunci: penggunaan antimikroba, resistansi antimikroba, peternakan broiler, *Escherichia coli*

ABSTRACT

The use of antimicrobials in livestock selects for antimicrobials resistance in the livestock sector what is a potential threat for human health. This study aims to determine the association between antimicrobials use and the incidence of resistance in commensal *Escherichia coli* in Indonesian broiler farms. Data was collected on the use of antimicrobials for 4-6 production periods on 19 independent broiler farms in Bogor Regency from 2019 to 2022 (97 cycles). At the end of one of the last cycles, a boot swab sample of the bedding/litter was taken and 25 *E. coli* strains were isolated per farm. A total of 475 isolates of *E. coli* were tested with Susceptibility using the microdilution (Sensititre®) method for determining phenotypic resistance. The association between the antimicrobials used (*Treatment Frequency Used Daily Dose/TFUDD*) in the long term (97 cycles) and the short term (in the end cycle in which the sample was taken, 19 cycles) with the proportion of resistance was analyzed using linear regression. Farms most frequently used antimicrobials which were categorized as Highest Priority Critically Important Antimicrobials/HPCIA for human medicine (WHO, 2019). From 475 isolates of *E. coli* that were isolated, it was seen that the population of *E. coli* shows a high percentage of non-wildtype isolates (here called 'resistant'). The highest resistance was seen to antimicrobials ciprofloxacin (93%), ampicillin (88%), tetracycline (83%), sulfamethoxazole (75%), and trimethoprim (71%). Of the 5 classes of antimicrobials analyzed, a significant association was found between the frequency of antimicrobials treatment and the proportion of resistance to quinolones and tetracyclines ($p < 0.05$) in long-term use, and macrolides ($p < 0.05$) and tetracyclines ($p < 0.01$) in short-term use.

Keywords: antimicrobials use, antimicrobials resistance, broiler farm, *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Penggunaan antimikroba di peternakan dapat mengakselerasi proses resistansi antimikroba pada sektor peternakan dan berpotensi mengancam kesehatan manusia. Penggunaan antimikroba pada peternakan broiler di Indonesia masih banyak ditemukan untuk tujuan pencegahan penyakit sebesar 80% walaupun telah dilarang sejak 2017. Mayoritas pemberian antimikroba di peternakan bukan dilakukan oleh dokter hewan (86%) (Isriyanthi et al., 2018).

Peternak broiler di Indonesia mempercayai penggunaan antimikroba dapat meningkatkan produktivitas (33%), lebih menyehatkan (29%), mengurangi angka kematian (25%), pencegahan penyakit (20%) dan pengobatan (11%), survei dari 419 peternak (Coyne et al., 2019).

Minimnya pendampingan dokter hewan dalam pemberian antimikroba di peternakan unggas broiler mandiri dan persepsi peternak terkait penggunaan antimikroba menjadi permasalahan yang perlu diatasi. Walaupun pada praktiknya, peternak telah memperhatikan masa henti obat (hanya digunakan pada umur muda), risiko timbulnya bakteri resistan masih ada mengingat penggunaan yang terus berulang tiap periode produksinya.

Studi ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antimikroba jangka panjang dan pendek, dan tingkat resistansi antimikroba di peternakan unggas broiler mandiri, serta hubungan antara frekuensi pemberian antimikroba (*Treatment Frequency Used Daily Dose/TFUDD*) jangka panjang dan pendek dengan proporsi isolat *Escherichia coli* yang resistan. Diharapkan studi ini dapat menjadi pertimbangan bagi pemerintah dan pengguna antimikroba (dokter hewan, paramedik dan para pelaku usaha peternakan) untuk program pengendalian resistansi antimikroba di Indonesia dan menghindari penggunaan antimikroba yang tidak diperlukan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar berjudul “*Containment of antimicrobial resistance: towards a sustainable poultry production chain in Indonesia (CORNERSTONE)*”, dengan tahap pre-intervensi mulai bulan Juli 2019 hingga Juni 2022. Pengumpulan data primer dilakukan di 19 peternakan unggas broiler mandiri skala menengah di Kabupaten Bogor yang bersedia bekerja sama dalam studi dengan menggunakan metode *purposive sampling* yang hanya dipilih 1 kandang pengamatan.

Penggunaan Antimikroba

Pengumpulan data primer untuk penggunaan antimikroba dilakukan dengan metode wawancara petugas kandang, observasi pencatatan formulir penggunaan obat, suplemen dan vaksin, serta pengumpulan sampah obat dan suplemen selama 4–6 periode produksi per peternakan. Data penggunaan antimikroba dianalisis sebagai penggunaan antibiotik jangka panjang (4–6 periode produksi/peternakan, n=97 siklus, 8–24 bulan) dan penggunaan antimikroba jangka pendek (1 periode terakhir/peternakan, n=19 siklus, 1 bulan).

Untuk menghitung frekuensi pemberian antimikroba (*Treatment Frequency Used Daily Dose/TFUDD*), diperlukan dosis harian (*Used Daily Dose/ UDD*) dengan rumus (Kasabova et al., 2019):

$$UDD\left(\frac{mg}{kg}\right) = \frac{\text{jumlah zat aktif (mg)}}{\# \text{hewan yang dirawat} \times \text{berat hewan (kg)} \times \# \text{hari perawatan}}$$

Kemudian, dilanjutkan dengan rumus:

$$TFUDD = \frac{\text{jumlah zat aktif untuk setiap senyawa aktif (mg)}}{\# \text{hewan yang populasi} \times \text{berat hewan (kg)} \times UDD\left(\frac{mg}{kg}\right)}$$

Pengambilan Sampel dan Uji Resistansi Antimikroba

Pada akhir periode produksi yang termasuk ke dalam analisa kami, pengambilan sampel resistansi antimikroba dilakukan. Satu sampel *litter boot swab* diambil di setiap kandang pengamatan. Metode *boot swab* menggunakan 1 pasang *boot* yang dilengkapi *cover boot* steril dengan cara melangkah minimal 100 langkah pola *zig-zag*. Setiap 1/5 bagian kandang, sampel yang menempel di *cover boot* dikoleksi menggunakan spatel kayu dan dimasukkan ke dalam plastik sampel. Setiap sampel yang dikoleksi minimal seberat 25 gram.

Sampel dikirim dan diuji di Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan (BPMSPH) Bogor. Setiap sampel dilakukan isolasi dan identifikasi untuk mendapatkan 25 isolat bakteri *E. coli* (total 475 isolat dari 19 peternakan). Isolat *E. coli* ditumbuhkan pada 5 media *McConkey Agar* (MCA) yang diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Dari masing-masing plate diambil 5 isolat koloni untuk ditanam kembali ke media MCA sehingga mendapatkan 25 isolat *E. coli*. Lalu, 25 isolat yang memiliki ciri-ciri *E. coli* dilanjutkan uji konfirmasi biokimia sesuai Standar Nasional Indonesia/SNI 2897:2008 (BSN, 2008) (Gambar 1:1a, 1b).

Isolat positif *E. coli* disimpan dalam gliserol 20–30% di freezer untuk diuji *Susceptibility* terhadap 14



Gambar 1 *Escherichia coli*. 1a: koloni pada McConkey Agar, 1b: uji biokimia indol positif ditandai cincin merah, 1c: Antimicrobial Susceptibility Testing (AST) menggunakan sensititre plate terhadap 14 antimikroba.

antimikroba yang penting bagi manusia dan yang digunakan di peternakan. Metode yang digunakan dengan *broth microdilution* (*sensititre*®) berdasarkan standar *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) *Epidemiological Cutt-off* (ECOFF) Value untuk mengukur fenotipik *non-wild type* secara kuantitatif; dalam studi ini disebut dengan resistan.

Isolat *E. coli* dan *Quality Control* (QC) ditumbuhkan ke *Nutrient Agar* (NA) dan diinkubasi (18-24 jam, 35°C±2). Kemudian ditanam kembali di *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang diinkubasi (18-24 jam, 35°C±2). Lalu dibuat larutan McFarland 0.5 (~10⁸ CFU/mL) dengan campuran 5 ml *Distilled Water* (DW) steril dan koloni *E. coli*, untuk tingkat kekeruhan diukur menggunakan densitometer. Larutan McFarland sebanyak 10 µL diambil lalu dilarutkan ke dalam 11 ml CAMHB (TES Buffer, Thermo Scientific, YT3462). Kemudian, diteteskan 50 µL ke semua lubang *Sensititre*® plate (EUVSEC, Gambar 1:1c) dan diinkubasi (18-24 jam, 35°C±2). Kemudian dilakukan pembacaan using The Thermo Scientific *Sensititre Vizion Digital MIC Viewing System* (TDS, 2014).

Pembacaan intepretasi ECOFF untuk bakteri *E. coli* disesuaikan dengan batas nilai (*cut-off*) berdasarkan jenis antimikroba yang diuji. Batas nilai dapat dilihat dalam daftar MIC EUCAST (2022). Isolat bakteri yang bernilai di sama dengan atau di bawah batas nilai ECOFF disebut isolat fenotipik *wild type* dan bersifat sensitif terhadap antimikroba, sedangkan isolat yang bernilai lebih dari nilai batas ECOFF disebut isolat fenotipik *non-wild type* dan berdasarkan studi ini disebut 'resistan'. Khusus antimikroba sulfametoksazol yang tidak ada batas nilai dalam daftar MIC EUCAST (2022), maka digunakan batas ECOFF versi sebelumnya, yaitu >64 (FAO, 2019).

Kandungan 14 panel antimikroba dalam *Sensititre*® plate (EUVSEC) antara lain: sulfametoksazol (8–1024 µg/mL), trimetoprim (0.25–32 µg/mL), ciprofloksasin (0.015–8 µg/mL), tetracycline (2–64 µg/mL),

meropenem (0.03–16 µg/mL), azitromisin (2–64 µg/mL), nalidixic acid (4–128 µg/mL), cefotaxim (0.25–4 µg/mL), kloramfenicol (8–128 µg/mL), tigesiklin (0.25–8 µg/mL), ceftazidim (0.5–8 µg/mL), kolistin (1–16 µg/mL), ampicillin (1–64 µg/mL) gentamisin 0.5–32 µg/mL) (TDS, 2014; Maertens et al., 2019).

Hubungan Penggunaan Antimikroba dengan Resistansi Antimikroba

Hubungan antara penggunaan antimikroba dan resistansi antimikroba dianalisis dengan regresi linear. Sebelum analisis, transformasi logaritmik dilakukan terhadap data frekuensi pemberian antimikroba agar sebaran data mendekati distribusi normal. Data penggunaan antimikroba yang digunakan adalah pemberian antimikroba jangka panjang dan jangka pendek pada periode produksi yang sama dengan pengambilan sampel. Data resistansi antimikroba yang digunakan adalah proporsi isolat yang resistan dari 25 isolat di tiap peternakan studi.

HASIL

Penggunaan Antimikroba

Dari data penggunaan antimikroba jangka panjang, peternakan studi paling sering menggunakan antimikroba dari kelas kuinolon (28%), polimiksin (16%) dan makrolida (15%). Sedangkan dari data penggunaan antimikroba jangka pendek, peternakan studi paling sering menggunakan antimikroba kelas makrolida (22%), polimiksin (20%) dan kuinolon (18%) (Tabel 1).

Penggunaan antimikroba jangka panjang maupun jangka pendek sama-sama paling sering menggunakan antimikroba yang termasuk ke dalam kategori *Highest Priority Critically Important Antimicrobials/HPCIA* untuk pengobatan di manusia (WHO, 2019).

Proporsi Resistansi Antimikroba

Dari 475 isolat *E. coli* yang diisolasi, terlihat bahwa populasi strain *E. coli* secara epidemiologi telah mengalami perubahan sifat menjadi resistan. Hal ini dapat diketahui dari hasil analisa resistansi antimikroba dengan ECOFF. Resistansi tertinggi ditemukan terhadap ciprofloksasin (93%), ampisilin (88%), tetrasiklin (83%), sulfametoksazol (75%), dan trimethoprim (71%) di peternakan studi (Tabel 2).

Hubungan Penggunaan Antimikroba dengan Resistansi Antimikroba

Dari semua data jenis antimikroba yang dipelajari dalam studi ini, hanya 5 kelas antimikroba (kuinolon, polimiksin, makrolida, penisilin dan tetrasiklin) yang dapat dianalisis hubungannya dengan proporsi isolat resistan. Hal ini disebabkan karena data frekuensi pemberian kelas antimikroba lainnya tidak mencukupi untuk dianalisis.

Pada penggunaan jangka panjang, ditemukan hubungan yang signifikan antara frekuensi pemberian antimikroba dan proporsi isolat resistan untuk kelas kuinolon dan tetrasiklin ($p < 0.05$). Sedangkan pada penggunaan jangka pendek, ditemukan hubungan yang signifikan antara frekuensi pemberian antimikroba dan proporsi isolat resistan pada kelas makrolida ($p < 0.05$) dan tetrasiklin ($p < 0.01$, Tabel 3).

PEMBAHASAN

Penggunaan Antimikroba

Frekuensi penggunaan antimikroba grup HPCIA paling tinggi dibandingkan dengan kelas antimikroba lainnya. Selain itu diketahui penggunaannya lebih disukai di peternakan studi, terlihat dari pengulangan pemberian antimikroba selama beberapa periode produksi (Tabel 1). Hal ini serupa dengan data survei penggunaan antimikroba yang sering ditemukan di 360 peternakan unggas broiler yaitu enrofloksasin (Isriyanthi *et al.*, 2018), yang merupakan kelas kuinolon dan termasuk grup HPCIA (WHO, 2019).

HPCIA merupakan prioritas paling tinggi untuk antimikroba yang sangat penting bagi manusia. Dengan adanya korelasi antara penggunaan antimikroba dan tingkat resistansi bakteri (Chantziaras *et al.*, 2013), penggunaan antimikroba yang berlebihan pada hewan dapat berkontribusi pada penyebaran resistansi antimikroba yang menimbulkan risiko kesehatan masyarakat (Speksnijder *et al.*, 2015).

Dampak resistansi dapat menyebabkan

pengobatan menjadi tidak efektif dan makin mahal, rawat inap yang semakin lama, dan menyebabkan peningkatan kematian (WHO, 2020; University of Oxford, 2022). Untuk itu, WHO merekomendasikan kepada peternak dan industri pangan untuk menghentikan penggunaan rutin antimikroba untuk pertumbuhan dan pencegahan penyakit di hewan sehat, dan untuk membantu menjaga keefektifan untuk pengobatan manusia (WHO, 2017).

HPCIA menjadi pilihan yang disukai bagi peternakan dimungkinkan karena antimikroba selain HPCIA di peternakan dirasakan kurang efektif. Studi ini memperlihatkan proporsi resistansi yang tinggi (Tabel 2), seperti kuinolon (93%), ampisilin (88%), sulfametoksazol (75%), tetrasiklin (83%) dan trimetoprim (71%).

Peternak dan dokter hewan bertanggung jawab untuk penerapan tindakan pencegahan penyakit dan peresepan dan/atau pemberian antimikroba. Ada banyak pengetahuan tentang pencegahan dan pengendalian penyakit tanpa perlu menggunakan antimikroba pada ternak produksi. Penerapan perubahan manajemen perlu dilakukan secara konsisten dan efektif (LeBlanc *et al.*, 2006; Ruston *et al.*, 2016). Oleh karena itu, perlu adanya intervensi dengan pendekatan ilmu sosial untuk memotivasi perubahan perilaku kebiasaan penggunaan antimikroba (Speksnijder & Wagenaar, 2018).

Proporsi Resistansi Antimikroba

Tingginya resistansi terhadap ciprofloksasin yang termasuk kelas kuinolon sejalan dengan frekuensi pemberian yang tinggi di peternakan studi baik dalam penggunaan jangka panjang (28%) maupun jangka pendek (18%). Resistansi terhadap ampisilin (kelas penisilin), tetrasiklin, sulfametoksazol dan trimetoprim (kelas sulfonamid) yang juga tinggi serupa dengan tingkat frekuensi pemberiannya di peternakan studi setelah penggunaan HPCIA baik dalam penggunaan jangka panjang maupun jangka pendek (Tabel 1).

Gen resistan antimikroba/*Antibiotic Resistance Genes* (ARGs) dapat ditransfer dari sel ke sel melalui konjugasi, transformasi, atau transduksi, dan menyebar dengan cepat ke seluruh populasi bakteri (Coleman dan Smith, 2014). Gen ini juga dapat ditemukan di beberapa jenis sampah organik, limbah kotoran ternak, lumpur, residu fermentasi antimikroba, dan sisa makanan (Huang *et al.*, 2021).

Selain itu, potensi penyebaran mutasi gen resistan yang *Multidrug Resistance* (MDR) juga perlu diwaspadai. MDR merupakan bakteri yang resistan terhadap tiga atau lebih kelas antimikroba yang berbeda (Brooks *et al.*, 2013).

Tabel 1 Frekuensi Pemberian Antibiotik (TFUDD) dan Proporsi Resistansi Antimikroba (R%) di 19 Peternakan Kabupaten Bogor

Kelas Antimikroba (WHO 2019)	TFUDD jangka panjang	TFUDD% jangka panjang	TFUDD jangka pendek	TFUDD% jangka pendek	5 Panel antimikroba MIC yang dihubungkan	R% E.coli (n=475)
Kuinolon (HPCIA)	280	28	33	18	Ciprofloksasin	93
Polimiksin (HPCIA)	162	16	36	20	Kolistin	9
Makrolida (HPCIA)	150	15	40	22	Azitromisin	23
Penisilin (CIA)	139	14	24	13	Ampisilin	88
Tetrasiklin (HIA)	115	12	24	13	Tetrasiklin	83
Sulfonamid (HIA)	73	7	13	7		
Aminoglikosida (CIA)	43	4	5	3		
Fosfomisin (CIA)	21	2	4	2		
Lincomisin (HIA)	16	2	5	3		
Total	999	100	185	100		

Keterangan: *Highest Priority Critically Important Antimicrobials/HPCIA*, *Critically Important Antimicrobials/CIA*, *Highly Important Antimicrobials/HIA*.

Tabel 2 Analisa Resistansi Antimikroba dengan ECOFF Value (MIC EUCAST, 2022)

Escherichia coli n=475 isolat	Distribusi (mg/L) MIC (%)																R%	95% CI			
	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512			1024	2048	
Azitromisin (HPCIA)*								6.1	34.3	28.2	8.2	14.3	6.5	2.3						23.2	19.4-27.0
Cefotaxim (HPCIA)				71.8		1.9	2.9	4.4	5.1	13.9										28.2	24.2-32.3
Ceftazidim (HPCIA)					72.2		2.3	6.1	6.9	7.8	4.6									27.8	23.8-31.8
Ciprofloksasin (HPCIA)	4.8	1.5	0.6	2.7	18.1	17.9	4.0	2.3	3.4	15.6	29.1									93.1	90.8-95.3
Kolistin (HPCIA)							79.4	11.4	2.7	3.4	1.5	1.7								9.3	6.7-11.9
Nalidixic Acid (HPCIA)									17.1	19.2	6.5	1.3	0.8	9.3	45.9					63.8	59.5-68.1
Ampisilin (CIA)								1.5	4.4	5.7	0.4	0.4	2.5	8.4	76.6					88.0	85.1-90.9
Gentamicin (CIA)*						17.7	44.6	7.8	2.5	2.7	2.5	3.8	18.3							29.9	25.8-34.0
Sulfametoksazol (HIA)**										23.6	0.6	0.4	0.4	0.8	2.1	13.7	58.3			75.4	71.5-79.2
Tetrasiklin (HIA)								16.0	1.1	0.4	0.8	6.9	37.3	37.5						82.5	79.1-85.9
Trimetoprim (HIA)				18.3	8.6	0.6	1.1	0.2	0.2	0.2	4.4	66.3								71.4	67.3-75.4
Kloramfenicol (IA)										72.8	5.3	5.7	6.9	6.1	3.2					21.9	18.2-25.6

Keterangan: *Epidemiological Cut-off value (ECOFF)* ditandai dengan garis vertikal tebal. *Wild Type (WT)*-fenotipik sensitif antimikroba \leq ECOFF < *Non-Wild Type (NWT)*-fenotipik resistan antimikroba. Antimikroba yang digunakan di peternakan studi ditandai huruf tebal; *Satu kelas yang sama dengan antimikroba yang digunakan, **Sulfametoksazol menggunakan nilai ECOFF FAO (2019).

Hubungan Penggunaan Antimikroba dengan Resistansi Antimikroba

Resistansi kelas kuinolon sudah pada tahap yang mengkhawatirkan akibat pola penggunaan yang berkelanjutan dalam jangka panjang (Tabel 1, 2, 3). Pada akhirnya membentuk populasi resistan yang tinggi dalam populasi bakteri di lingkungan peternakan, dan ini akan sangat berdampak pada kesehatan manusia.

Oleh karenanya, regulasi terhadap penggunaan kuinolon di sektor peternakan menjadi sangat penting dan diperlukan perhatian terhadap pengawasan di lapangan.

Pada penggunaan makrolida (eritromisin, tilosin, dan spiramisin) dalam jangka pendek, memperlihatkan bahwa peningkatan penggunaan antimikroba pada broiler akan berpengaruh terhadap perubahan

Tabel 3 Analisa Regresi Linear Hubungan Frekuensi Pemberian Antimikroba terhadap Proporsi Resistansi Antimikroba

Kelas Antimikroba	Jangka Panjang (97 siklus)				Jangka Pendek (19 siklus*)			
	Coefficients	Standard Error	t Stat	P-value	Coefficients	Standard Error	t Stat	P-value
Makrolida								
Intercept	0.20	0.05	3.97	0.00	0.15	0.05	2.66	0.02
Log-TFUDD	0.10	0.06	1.69	0.11	0.32	0.12	2.64	0.02**
Polimiksin								
Intercept	0.10	0.05	1.99	0.06	0.09	0.07	1.19	0.25
Log-TFUDD	0.01	0.02	0.28	0.78	-0.00	0.02	-0.06	0.95
Kuinolon								
Intercept	0.89	0.03	31.58	0.00	0.92	0.03	32.07	0.00
Log-TFUDD	0.07	0.03	2.72	0.02**	0.10	0.07	1.47	0.16
Penisilin								
Intercept	0.90	0.02	36.72	0.00	0.86	0.04	24.39	0.00
Log-TFUDD	-0.04	0.03	-1.30	0.21	-0.06	0.07	-0.89	0.39
Tetrasiklin								
Intercept	0.81	0.02	32.52	0.00	0.85	0.02	39.24	0.00
Log-TFUDD	0.08	0.03	2.37	0.03**	0.16	0.04	3.86	0.001***

Keterangan: *Siklus dimana dilakukan pengambilan sampel, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$.

proporsi resistan populasi bakteri di peternakan studi. Sedangkan untuk penggunaan tetrasiklin baik jangka panjang dan pendek berpengaruh terhadap perubahan proporsi resistan populasi bakteri di peternakan studi (Tabel 3).

Hubungan penggunaan antimikroba serupa dengan studi Chantziaras *et al.* (2013) yang mendapatkan adanya korelasi yang tinggi antara penggunaan antimikroba di peternakan broiler dengan tingkat resistansi bakteri. Adanya hubungan antara penggunaan antimikroba dan resistansi antimikroba juga ditemukan dalam studi larangan antimikroba yang digunakan sebagai AGP (tetrasiklin, glikopeptida, dan makrolida), dan untuk tujuan terapeutik (van Leeuwen *et al.*, 1979; Aarestrup, 2005; Cleveland-Nielsen *et al.*, 2007; Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring, Research Programme, 2012).

Pembelajaran Pengendalian Resistansi Antimikroba

Belajar dari model sukses di Belanda terkait penurunan penggunaan antimikroba sebesar 56% selama 2007-2012, dengan dukungan pemerintah dan komitmen *stakeholder* yang terlibat dalam industri peternakan, bersama-sama menyepakati target penurunan penggunaan antimikroba yang pada akhirnya berpengaruh pada penurunan

proporsi resistansi di tingkat peternakan. Selain itu, dukungan dari otoritas kedokteran hewan (*public private partnership*) antara pemerintah, asosiasi dan industri peternakan: (i) mengumpulkan dan melaporkan penggunaan antimikroba dan data resep dari semua peternakan individu dan dokter hewan, dan (ii) menetapkan target tahunan untuk penurunan penggunaan antimikroba di berbagai sektor peternakan utama, indikator patokan spesifik spesies yang membedakan antara pengguna (peternak) sedang, tinggi dan sangat tinggi dan pemberi resep (dokter hewan) yang berdampak positif dalam pengendalian resistansi (Speksnijder *et al.*, 2015).

Simpulan, studi ini memperlihatkan penggunaan antimikroba mempercepat terjadinya resistansi pada bakteri normal yang umum ditemukan pada hewan. Studi ini menunjukkan penggunaan antimikroba yang banyak digunakan di peternakan unggas broiler studi berkorelasi terhadap peningkatan resistansi pada populasi *E. coli* yang diisolasi baik dalam penggunaan jangka panjang (kuinolon dan tetrasiklin) maupun jangka pendek (makrolida dan tetrasiklin). Diperlukan regulasi pemerintah untuk mengatur penggunaan kuinolon di industri peternakan dan meningkatkan pengawasan di lapang, serta bagi pengguna antibiotik di sektor kesehatan hewan untuk menghindari penggunaan antimikroba yang tidak diperlukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada para peternak dan petugas kandang di peternakan mandiri studi, tim CIVAS, tim Medion, Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Peternakan (BPMSPPH), Sjaak de Wit dan Francisca Velkers (Utrecht University). Kami juga berterima kasih kepada NWO/WOTRO (Cooperation Indonesia-The Netherlands) dan NWO-Hestia atas pendanaan penelitian ini.

"Para Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak terkait dalam penelitian ini".

DAFTAR PUSTAKA

- Aarestrup FM. 2005. Veterinary Drug Usage and Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol* 96:271–281.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel J, Morse SA and Mietzner T. 2013. *Medical microbiology*. 26th edition. Medical Microbiology. McGraw Hill. USA.
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2008. Metode Pengujian Cemar Mikroba dalam Daging, Susu dan Telur, serta Hasil Olahannya. <https://bit.ly/3R47bGg>. Download: Juni 26, 2022.
- Chantziaras I, Boyen F, Callens B, Dewulf J. 2013. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *J Antimicrob Chemother* 69: 827–834.
- Cleveland-Nielsen A., Aarestrup FM, Myging J. 2007. Risk management of antimicrobial uses and resistance from foodproducing animals in Denmark. A contribution to the joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials, Rome, Italy. September 17-21, 2007.
- Coleman JP, Smith CJ. 2014. Microbial Resistance. Reference Module in Biomedical Sciences.
- Coyne L, Arief RA, Benigno C, Giang VN, Huong LQ, Jeamsripong S, Kalpravidh W, McGrane J, Padungtod P, Patrick I, Schoonman L, Setyawan E, Sukarno AH, Srisamran J, Ngoc PT, Rushton J. Sector in Three South East Asian Countries (Indonesia, Thailand, and Vietnam). *Antibiotics (Basel)* 8(1):33.
- Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring, Research Programme (DANMAP). 2012. Use of Antimicrobial Agents and Occurrence of antimicrobial Resistance in Bacteria from Food Animals, Food and Humans in Denmark. www.danmap.org.
- [FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nation. 2019. Regional Antimicrobial Resistance Monitoring and Surveillance Guidelines Volume 1: Monitoring and surveillance of antimicrobial resistance in bacteria from healthy food animals intended for consumption. Bangkok. p40.
- Huang C, Tang Z, Xi B, Tan W, Guo W, Wu W, Ma C. 2021. Environmental effects and risk control of antibiotic resistance genes in the organic solid waste aerobic composting system: A review. *Front. Environ. Sci. Eng.* 15(6): 127.
- Isriyanthi NMR, Setyawan E, Pangaribuan DM, Telussa R, Fitriastuti ER, Utomo GB, Kompudu, A, Harja A, Agustina IN, Wagenaar J, Speksnijder DJ, Schoonman L, McGrane J. 2018. Poster: Antibiotics Use on Small and Medium Scale Broiler Farms in West Java, East Java and South Sulawesi Provinces, Indonesia. Indonesia Joins One Health Congress to Manage Pandemic Disease Threats (Canada on 22-25 June 2018).
- Kasabova S, Hartmann M, Werner N, Käsbohrer A, Kreienbrock L. 2019. Used Daily Dose vs. Defined Daily Dose-Contrasting Two Different Methods to Measure Antibiotic Consumption at the Farm Level. *Front Vet Sci* 6:116.
- LeBlanc S J, Lissemore KD, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE. 2006. Major advances in disease prevention in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89:1267–1279.
- Maertens H, Reu KD, Meyer E, Coillie EV, Dewulf J. 2019. Limited association between disinfectant use and either antibiotic or disinfectant susceptibility of *Escherichia coli* in both poultry and pig husbandry. *BMC Veterinary Research* 15:310.
- MICEUCAST. 2022. Antimicrobial wild type distributions of microorganisms. <https://bit.ly/3npNuLn>. Akses: Juni 25, 2022.
- Ruston A, Shortall O, Green M, Brennan M, Wapenaar W, Kaler J. 2016. Challenges facing the farm animal veterinary profession in England: a qualitative study of veterinarians' perceptions and responses. *Prev. Vet. Med.* 127:84–93.
- Speksnijder DC, Mevius DJ, Brusckhe CJM, Wagenaar JA. 2015. Reduction of Veterinary Antimicrobial Use in the Netherlands. The Dutch Success Model. *Blackwell Verlag GmbH. Zoonoses and Public Health* 62(1):79–87.
- Speksnijder DC, Wagenaar JA. 2018. Reducing antimicrobial use in farm animals: how to support behavioral change of veterinarians and farmers. *Animal Frontiers.* 8(2):4-9.
- [TDS] Trek Diagnostic Systems. 2014. Veterinary Microbiology: veterinary card references. Part of Thermo Fisher Scientific. <https://www.thermofisher.com/id/en/home/industrial/microbiology/veterinary-microbiology.html>. Akses: Juni 26, 2022.

- University of Oxford. 2022. An estimated 1.2 million people died in 2019 from antibiotic-resistant bacterial infections. <https://bit.ly/3R7azQA>. Akses: Juli 3, 2022.
- van Leeuwen WJ, van Embden J, Guinee P, Kampelmacher EH, Manten A, van Schothorst M, Voogd CE. 1979. Decrease of Drug Resistance in Salmonella in The Netherlands. *Antimicrob. Agents Chemother.* 16, 237–239.
- [WHO] World Health Organization. 2017. Food Safety: Antimicrobial Resistance in Food Chain. <https://bit.ly/3R89yb2>. Akses: Juni 3, 2022.
- [WHO] World Health Organization. 2019. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 6th revision 2018. WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>. Download: Juni 20, 2022.
- [WHO] World Health Organization. 2020. Antibiotic Resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Akses: Juni 30, 2022.