

NARRATIVE REVIEW: PENGGUNAAN ANTIBIOTIK RESERVE DALAM ERA RESISTENSI ANTIMIKROBA

Allamanda Cathartica^{1*}, Mirza Junando^{1,2}, Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti¹, Nurma Suri^{1,3}

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Instalasi Farmasi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung, Indonesia

³Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Kesehatan Jiwa, Provinsi Lampung, Indonesia

*Korespondensi: cathartica.03@gmail.com

Diterima: 13 April 2025

Disetujui: 19 April 2025

Dipublikasikan: 20 April 2025

ABSTRAK. Resistensi antimikroba merupakan tantangan besar bagi kesehatan global dengan peningkatan yang signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Salah satu kelompok antibiotik yang terdampak adalah antibiotik *reserve*, yang diklasifikasikan dalam sistem AWaRe (*Access, Watch, Reserve*) oleh WHO. Antibiotik *reserve* berperan sebagai lini terakhir dalam pengobatan infeksi berat akibat *multidrug-resistant organisms* (MDRO). Namun, tingginya tingkat resistensi terhadap kelompok antibiotik ini menjadi permasalahan serius, mengingat penggunaannya yang seharusnya dibatasi dan diawasi secara ketat. Tinjauan ini merupakan kajian naratif yang diperoleh dari database elektronik seperti *PubMed* dan *Google Scholar*. Hasil kajian menunjukkan bahwa meskipun antibiotik *reserve* memiliki peran krusial dalam terapi infeksi resisten, penggunaan yang tidak terkendali berisiko mempercepat munculnya resistensi. Oleh karena itu, diperlukan strategi pengelolaan yang lebih ketat, termasuk penggunaan berbasis diagnosis yang akurat, pemanfaatan uji kerentanan antimikroba, penggunaan antibiotik empiris yang tepat, optimalisasi strategi AWaRe, terapi kombinasi, serta peningkatan sosialisasi terkait regulasi dan kebijakan. Optimalisasi penggunaan antibiotik sesuai dengan pedoman WHO diharapkan dapat menekan laju resistensi dan mempertahankan efektivitas terapi antibiotik dalam menghadapi infeksi bakteri resisten.

Kata kunci: Resistensi antimikroba, antibiotik *reserve*, AWaRe, *multidrug-resistant organisms*.

ABSTRACT. Antimicrobial resistance is a major global health challenge with a significant increase in recent decades. One of the most affected groups of antibiotics is reserve antibiotics, classified under the WHO's AWaRe (*Access, Watch, Reserve*) system. Reserve antibiotics serve as the last line of defense in treating severe infections caused by multidrug-resistant organisms (MDRO). However, the high resistance rates to this group of antibiotics pose a serious problem, considering their use should be strictly limited and closely monitored. This review is a narrative review based on literature obtained from electronic databases such as *PubMed* and *Google Scholar*. The findings indicate that while reserve antibiotics play a crucial role in treating resistant infections, their uncontrolled use accelerates the emergence of resistance. Therefore, stricter management strategies are necessary, including accurate diagnosis-based use, antimicrobial susceptibility testing, appropriate empirical antibiotic selection, optimization of the AWaRe strategy, combination therapy, and increased awareness regarding regulations and policies. Optimizing antibiotic use in accordance with WHO guidelines is expected to reduce resistance rates and maintain the effectiveness of antibiotic therapy in combating resistant bacterial infections.

Keywords: Antimicrobial resistance, reserve antibiotics, AWaRe, *multidrug-resistant organisms*.

PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba adalah kondisi ketika virus, bakteri, jamur, dan parasit tidak lagi merespons terapi antimikroba pada manusia maupun hewan, sehingga memungkinkan mikroorganisme bertahan hidup dalam inangnya (Tang et al., 2023). Resistensi antimikroba terus

meningkat dalam beberapa dekade terakhir dan telah menjadi masalah kesehatan serius di seluruh dunia dan diperkirakan menyebabkan 10 juta kematian per tahun pada 2050 (Frieri et al., 2017; Tang et al., 2023)

Tingkat resistensi antimikroba memiliki korelasi langsung dengan tingkat konsumsi

antimikroba, dimana prevalensi penyakit infeksi yang tinggi dapat memicu terjadinya peningkatan penggunaan antimikroba, khususnya antibiotik di masyarakat (Kristiningrum et al., 2023). Penggunaan antimikroba seperti antibiotik spektrum luas secara berlebihan dan tidak rasional merupakan faktor utama yang berkontribusi terhadap permasalahan ini (Elhajji et al., 2023). Antibiotik dengan spektrum luas memiliki peran penting dalam mengobati infeksi bakteri, namun juga memiliki kelemahan, yaitu kurangnya selektivitas terhadap jenis bakteri tertentu dan potensi untuk mempercepat penyebaran resistensi di berbagai spesies bakteri (Syafitri & Yerlina, 2024).

Untuk mengatasi hal tersebut, WHO (*World Health Organization*) telah menetapkan suatu klasifikasi antibiotik AWaRe (*Access, Watch, Reserve*) (*World Health Organization*, 2023). Klasifikasi AWaRe membagi antibiotik berdasarkan tingkat efektivitas dan potensi dampaknya terhadap resistensi (Subhan et al., 2024). Klasifikasi ini memperlambat laju resistensi antibiotik yang diharapkan membantu dalam pemilihan antibiotik yang tepat dengan risiko lebih rendah terhadap perkembangan resistensi (Elhajji et al., 2023).

Antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi AWaRe salah satunya adalah antibiotik kelompok *reserve*. Antibiotik *reserve* memiliki spektrum yang luas dan digunakan sebagai pilihan terakhir dalam pengobatan infeksi berat dan infeksi yang disebabkan oleh organisme resisten (Sari et al., 2023). Antibiotik *reserve* menjadi prioritas program pengendalian resistensi antimikroba baik nasional ataupun internasional yang dipantau dan dilaporkan penggunaannya (Kementerian Kesehatan, 2021).

Penelitian oleh Triani & Dermawan, (2024) menyatakan bahwa bakteri resisten terhadap antibiotik kategori *reserve* memiliki hasil yang cukup tinggi, sedangkan antibiotik kategori *reserve* adalah antibiotik pilihan terakhir. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik *reserve* perlu dibatasi dan digunakan secara hati-hati untuk menghindari risiko resistensi yang lebih tinggi lagi terhadap antibiotik tersebut (Subhan et al., 2024).

Berdasarkan hal tersebut, tinjauan ini akan membahas mengenai penggunaan antibiotik *reserve* dalam era resistensi antimikroba, serta dapat memberikan pemahaman tentang pentingnya antibiotik *reserve* dalam menghadapi ancaman resistensi antimikroba.

METODE

Metode yang digunakan adalah kajian naratif, dimana pengumpulan data dilakukan dengan peninjauan literatur yang dikumpulkan dari *database* elektronik seperti *Pubmed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci yang digunakan adalah “*antimicrobial resistance*”, “*antibiotic reserve*”, dan “Klasifikasi AWaRe”. Kriteria inklusi mencakup artikel dengan rentang waktu publikasi kurang dari 10 tahun terakhir dan telah dilakukan skrining dengan menyeleksi judul dan variabel. Sementara itu, artikel tidak dapat diakses, artikel terduplikasi, dan artikel dengan publikasi yang tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap termasuk ke dalam kriteria eksklusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Resistensi Antimikroba

Resistensi Antimikroba (AMR) terjadi ketika mikroorganisme, termasuk bakteri, jamur, parasit, dan virus, mengalami evolusi hingga menjadi resisten terhadap obat antimikroba, seperti antibiotik, yang digunakan untuk mengobatinya (Tang et al., 2023). AMR kini menjadi salah satu ancaman global terbesar di abad ke-21 (Uddin et al., 2021). Salah satu penyebab yang paling sering terjadi dari AMR adalah penggunaan antibiotik berpotensi tinggi sebagai terapi pilihan pertama, sementara antibiotik lain masih efektif atau masih bisa digunakan (Triani & Dermawan, 2024).

Peningkatan AMR yang terjadi saat ini diiringi oleh meningkatnya infeksi yang disebabkan oleh bakteri *multidrug-resistant* (MDR) (Uddin et al., 2021). Lima jenis bakteri yang tergolong *multidrug-resistant* (MDR) antara lain *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Meriyani, et al., 2021). Data dari WHO *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System* (GLASS) yang diperbarui pada tahun 2022 menunjukkan

bahwa resistensi antimikroba pada bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* di Indonesia teridentifikasi melalui analisis spesimen darah dan urine dari pasien yang terinfeksi (World Health, 2022). Perkembangan resistensi bakteri ini dapat memicu munculnya *multidrug-resistant organisms* (MDRO), yang berdampak pada durasi pengobatan yang lebih lama dan efektivitas terapi yang menurun (Rahmantika et al., 2016).

Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) adalah mikroorganisme yang telah menunjukkan resistensi terhadap setidaknya satu agen dari tiga atau lebih golongan antibiotik (Rahmantika et al., 2016). Infeksi yang berkembang akibat penggunaan antibiotik yang tidak terkendali mencakup *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA), serta bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Dampak infeksi MDRO sangat signifikan, dengan tingkat kematian 2,17 kali lebih tinggi dibandingkan infeksi non-MDRO, perpanjangan lama rawat inap rata-rata 15,8 hari, serta peningkatan biaya perawatan di rumah sakit (Kristiningrum et al., 2023).

AMR sering disebut sebagai "*Silent Pandemic*" karena perkembangannya yang tidak disadari namun meningkatkan risiko penyakit serius dan kematian (Rayan, 2023). Kondisi ini memerlukan tindakan segera dan pengelolaan yang lebih efektif. Jika tidak ada upaya pencegahan yang serius, diperkirakan pada tahun 2050, AMR berpotensi menjadi penyebab utama kematian di dunia (Tang et al., 2023).

Alasan dibalik Resistensi Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik tertentu dapat terjadi secara alami karena adanya mekanisme yang mendorong pertumbuhan bakteri (Triani & Dermawan, 2024). Ketika pertumbuhan mereka terhambat oleh antibiotik, modifikasi genetik dapat terjadi, membuat bakteri kebal terhadap obat dan memungkinkan mereka untuk bertahan (Uddin et al., 2021). Mikroorganisme seperti bakteri telah mengembangkan berbagai strategi adaptasi untuk bertahan terhadap efek antibiotik yang sebelumnya efektif (Ahmed et al., 2024). Beberapa mekanisme umum yang digunakan meliputi:

1. Inaktivasi Antimikroba

Inaktivasi antimikroba dapat terjadi oleh enzim atau yang kita sebut degradasi enzimatik antibiotik yang mengubah permeabilitasnya terhadap obat (Triani & Dermawan, 2024). Inaktivasi dapat terjadi melalui tiga cara yaitu, hidrolisis, transfer gugus dan reduksi oksidasi (Donaliazarti, 2022).

2. Inhibisi Masuknya Antimikroba ke Tempat Target

Penghambatan masuknya antibiotik ke dalam sel dapat terjadi melalui perubahan permeabilitas membran dan efluks antimikroba (Donaliazarti, 2022; Triani & Dermawan, 2024).

3. Perubahan Molekul Target Tempat Antimikroba Berikatan

Antimikroba memiliki molekul target yang berbeda-beda sehingga terdapat beberapa macam perubahan yang dapat terjadi, seperti perubahan struktur peptidoglikan, inhibisi sintesis deoxyribonucleic acid (DNA) (Donaliazarti, 2022). Selain itu, modifikasi situs target seperti ribosom untuk mengurangi efektivitas obat dapat dilakukan (Ahmed et al., 2024).

4. Perubahan Enzim yang Mengaktifkan Antimikroba

Antimikroba diproduksi dalam bentuk inaktif dan memiliki target spesifik berupa bakteri yang mampu mengubahnya menjadi molekul aktif, namun bila terjadi mutasi pada enzim akan akan menghambat aktivasi obat dan menyebabkan resistensi (Donaliazarti, 2022).

Resistensi antimikroba juga dapat disebabkan oleh berbagai faktor lain selain faktor yang disebabkan oleh mikroorganisme itu sendiri, seperti penggunaan dan penyalahgunaan antibiotik yang berlebihan, diagnosis yang tidak tepat, pemberian resep yang keliru, pengobatan sendiri, kebersihan yang buruk, serta penggunaan antibiotik yang luas di sektor kesehatan dan pertanian (Uddin et al., 2021). Selain itu, kebiasaan meresepkan antibiotik untuk infeksi virus atau penggunaan sisa obat tanpa pengawasan medis turut mempercepat perkembangan resistensi. Lingkungan dengan sanitasi yang buruk juga

memperburuk penyebaran penyakit menular, sehingga meningkatkan ketergantungan pada antibiotik dan mempercepat resistensi (Ahmed et al., 2024).

Faktor risiko yang berkontribusi terhadap resistensi antimikroba (AMR) berbeda antara negara berkembang dan negara maju. Di negara berkembang, beberapa faktor yang memicu AMR meliputi lemahnya regulasi obat antimikroba, pemantauan yang tidak memadai terhadap perkembangan AMR, serta penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam praktik klinis (Tang et al., 2023).

Antibiotik Reserve

Antibiotik *reserve* merupakan bagian dari klasifikasi AWARe (*Access, Watch, Reserve*) yang telah ditetapkan oleh World Health Organization (WHO) (Subhan et al., 2024). Tujuan utama dari pengelompokan AWARe adalah untuk memfasilitasi pengelolaan penggunaan antibiotik di berbagai tingkatan, baik lokal, nasional, maupun global. Hal tersebut dilakukan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi risiko munculnya bakteri resisten, serta memastikan keberlanjutan manfaat antibiotik dalam jangka panjang. Selain itu, pengelompokan ini sejalan dengan rencana aksi global WHO dalam upaya pengendalian resistensi antimikroba (Kementerian Kesehatan, 2021). Klasifikasi ini juga dirancang untuk meningkatkan proporsi pasien yang diobati dengan antibiotik dalam kategori *access* atau bahkan tanpa antibiotik jika tidak terdapat indikasi infeksi (Zanichelli et al., 2023).

Antibiotik *reserve* digunakan sebagai lini terakhir dalam pengobatan infeksi berat yang mengancam jiwa, khususnya bagi pasien yang terinfeksi bakteri *Multidrug-Resistant Organisms* (MDRO). Adapun antibiotik *reserve* hanya tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut dan diperuntukkan untuk menangani infeksi akibat MDRO. Selain itu, antibiotik dalam kategori ini menjadi prioritas dalam program pengendalian resistensi antimikroba baik di tingkat nasional maupun internasional, dengan penggunaan yang dipantau serta dilaporkan secara ketat (Kementerian Kesehatan, 2021).

Antibiotik yang termasuk dalam kategori *reserve* meliputi antibiotik sistemik yang

ditargetkan pada fenotipe yang resisten terhadap berbagai obat tertentu, misalnya organisme yang resisten terhadap karbapenem atau ditargetkan pada patogen penting misalnya *Pseudomonas* spp. atau *Acinetobacter* spp (Triani & Dermawan, 2024). Kementerian Kesehatan (2021) menyatakan terdapat beberapa antibiotik yang termasuk dalam kategori *reserve* seperti, aztreonam, daptomisin, golongan karbapenem, kotrimoksazol (inj), linezolid, nitrofurantoin, piperasilin- tazobaktam, polimiksin B & E, sefepim, sefpirom, seftarolin, tigesiklin, vankomisin, teikoplanin, seftazidime-avibaktam, dan terakhir seftolozane-tazobaktam.

Penggunaan antibiotik *reserve* hanya dapat dilakukan dengan resep dari dokter spesialis atau dokter gigi spesialis, yang kemudian dikaji oleh apoteker dan memerlukan persetujuan dari Tim Penatagunaan Antibiotik (PGA) (Kementerian Kesehatan, 2021). Untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak, diterapkan program penatagunaan antibiotik (PGA), yang juga dikenal sebagai *Antimicrobial Stewardship* (AMS). Program PGA merupakan bagian dari upaya *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba* (PPRA), dengan adanya peran aktif tim PPRA dalam pelaksanaan PGA, diharapkan laju resistensi antimikroba dapat ditekan secara efektif (Karundeng et al., 2023).

Antibiotik dalam kategori lain, seperti kategori *access* memiliki spektrum aktivitas yang lebih terbatas, biaya yang lebih terjangkau, profil keamanan yang baik, serta risiko resistensi yang relatif rendah. Antibiotik *access* juga disarankan untuk tersedia di semua fasilitas layanan kesehatan. Sementara itu, antibiotik *watch* diperuntukkan bagi fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut, digunakan untuk indikasi khusus atau ketika antibiotik *access* tidak efektif, serta memiliki potensi lebih tinggi dalam menimbulkan resistensi (Syafitri & Yerlina, 2024).

Penggunaan antibiotik harus sesuai dengan panduan praktik klinis, pedoman penggunaan antibiotik, serta hasil uji mikrobiologi pasien (Kurniawan et al., 2021). Pengujian mikrobiologi dapat dilakukan dengan kultur bakteri. Kultur bakteri dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis maupun menentukan terapi antibiotik yang tepat. Hasil kultur memungkinkan pemberian

terapi definitif dengan antibiotik yang memiliki spektrum aktivitas lebih sempit, sehingga dapat mengurangi risiko resistensi serta menekan biaya pengobatan (Kristiani et al., 2019).

Tantangan Penggunaan Antibiotik Reserve

Resistensi antimikroba (AMR) berdampak tidak hanya pada aspek kesehatan tetapi juga pada beban ekonomi yang signifikan. Penanganan infeksi akibat bakteri resisten memerlukan pengembangan antibiotik baru yang umumnya berbiaya tinggi (Elhajji et al., 2023). Selain itu, meningkatnya resistensi antibiotik sering kali mengharuskan penggunaan dosis yang lebih tinggi atau peralihan ke golongan antibiotik baru yang berpotensi lebih toksik. Kondisi ini dapat meningkatkan biaya pengobatan sekaligus berisiko menurunkan kualitas kesehatan manusia akibat efek samping yang lebih besar (Sari et al., 2023).

Beberapa kasus infeksi berat menunjukkan penggunaan antibiotik kelompok *reserve* (Syafitri & Yerlina, 2024). Antibiotik dalam kategori *reserve* umumnya digunakan sebagai pilihan terakhir apabila tidak merespons terapi lini pertama atau kedua. Namun, antibiotik ini memiliki harga yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (Elhajji et al., 2023). Pada contoh kasus infeksi berat yang sering dijumpai di ruang rawat inap bedah seperti sepsis berat, pemberian antibiotik harus dilakukan segera setelah diagnosis ditegakkan. Salah satu antibiotik *reserve* yang dapat dipertimbangkan sebagai terapi empiris adalah Meropenem (Syafitri & Yerlina, 2024).

Penggunaan antibiotik *reserve* pada Rumah Sakit di Indonesia tahun 2022 mencatat jumlah distribusi tertinggi, hal ini diperkuat oleh fakta bahwa meropenem merupakan salah satu antibiotik kelompok *reserve* yang paling sering didistribusikan atau diserahkan di fasilitas pelayanan kefarmasian (BPOM, 2024). Hal tersebut dikarenakan dalam beberapa tahun terakhir, resistensi bakteri gram-negatif terhadap karbapenem mengalami peningkatan, dan meropenem biasanya digunakan sebagai upaya terakhir dalam pengobatan infeksi bakteri gram-negatif resisten multiobat (MDR) (Suri et al., 2024).

Berdasarkan data Antibiotik Nasional tahun 2023 mencatat bahwa isolat patogen yang

paling sering ditemukan dari berbagai jenis spesimen klinis di Indonesia menunjukkan pola yang konsisten dari tahun ke tahun. Pada periode terbaru, *Klebsiella pneumoniae* menjadi patogen yang paling dominan, terutama dari spesimen darah, saluran pernapasan bawah, dan cairan pleura. *Escherichia coli* paling sering terdeteksi dalam urin, *Staphylococcus aureus* pada cairan sendi, serta *Pseudomonas* sp. pada cairan serebrospinal. Pola dominasi ini tidak jauh berbeda dibandingkan dengan tahun sebelumnya. Keempat bakteri tersebut merupakan patogen yang dikenal memiliki kemampuan tinggi dalam mengembangkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik, sehingga sering dikategorikan sebagai *multidrug-resistant organisms* (MDRO) (Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia, 2024).

Oleh karena itu, diperlukan strategi pengelolaan yang lebih ketat, mencakup perbaikan regulasi dan peningkatan kesadaran tenaga kesehatan, agar penggunaan antibiotik *reserve* tetap tepat dan berkelanjutan, mengingat potensi dampaknya terhadap tingginya biaya pengobatan.

Strategi Pengelolaan Antibiotik Reserve

WHO telah merancang klasifikasi antibiotik untuk memperlambat perkembangan resistensi terhadap obat yang tersedia dengan membaginya ke dalam tiga kategori utama: *Access*, *Watch*, dan *Reserve* (AWaRe). Penerapan sistem AWaRe dalam persepsian dan pengelolaan antimikroba bertujuan untuk mengendalikan konsumsi antibiotik secara lebih rasional. Sebagai bagian dari upaya tersebut, WHO menargetkan agar minimal 60% penggunaan antibiotik berasal dari kelompok *Access* (Elhajji et al., 2023).

Penyebaran bakteri *Multi-Drug Resistant* (MDR) yang semakin cepat di tingkat global, diperlukan adanya inovasi dalam pengelolaan antibiotik *reserve* seperti berikut ini:

1. Penggunaan Antibiotik Berbasis Diagnosis

Pasien yang terinfeksi bakteri resisten memiliki risiko tinggi mengalami komplikasi dan hasil klinis yang lebih buruk. Untuk menekan penyebaran mikroorganisme resisten, diperlukan pengawasan epidemiologis yang berkelanjutan serta pemantauan ketat terhadap resep dan konsumsi antibiotik (Wang et al.,

2020). Hal tersebut hanya dapat dilakukan dengan diagnosis. Diagnostik memiliki peran krusial dalam meningkatkan efektivitas pengendalian AMR melalui berbagai aspek. Diagnostik mendukung surveilans laboratorium epidemiologi AMR dengan pemantauan yang berkelanjutan. Selain itu, diagnostik membantu membedakan etiologi infeksi klinis, apakah disebabkan oleh virus atau bakteri, sehingga mempermudah keputusan terkait intervensi antibiotik (Tang et al., 2023).

2. Pemanfaatan Hasil Uji Kerentanan

Hasil uji kerentanan antimikroba terhadap patogen klinis signifikan memungkinkan pemilihan antibiotik berbasis bukti, mengurangi penggunaan terapi empiris yang tidak tepat (Tang et al., 2023). Pemilihan antibiotik dapat dilakukan dengan memanfaatkan hasil uji kerentanan yang dibuat menjadi pola kepekaan bakteri atau disebut antibiogram (Syafitri & Yerlina, 2024).

3. Penetapan Terapi Empiris yang Sesuai

Terapi empiris ini bertujuan untuk menargetkan berbagai kemungkinan patogen penyebab infeksi, dengan pemilihan antibiotik yang didasarkan pada sindrom klinis dan pola kepekaan bakteri (antibiogram). Strategi ini dimulai dengan terapi empiris menggunakan antibiotik spektrum luas selama maksimal 7 hari, kemudian disesuaikan atau dihentikan berdasarkan respons klinis pasien atau hasil kultur (Syafitri & Yerlina, 2024).

4. Optimalisasi Penggunaan Antibiotik AWARe

Pembatasan jumlah antibiotik *reserve* yang tersedia dapat menyebabkan harga yang lebih tinggi, sehingga mengurangi keterjangkauannya. Mengetahui bahwa antibiotik *access* lebih ekonomis dibandingkan kategori lainnya, serta bahwa antibiotik *reserve* memiliki biaya lebih tinggi, dapat mendukung peningkatan penggunaan antibiotik *access* dan membatasi penggunaan antibiotik *reserve* hanya untuk infeksi berat yang sulit diatasi. Selain itu, beberapa antibiotik dalam kategori *watch* mungkin perlu diklasifikasikan ulang ke dalam kelompok *reserve* (Elhajji et al., 2023). Konsep AWARe

perlu diterapkan dalam pengawasan antibiotik agar lebih selaras dengan strategi pengendalian AMR di tingkat global (BPOM, 2024).

5. Terapi Kombinasi Antibiotik

Beberapa strategi perlu diterapkan dalam upaya mengatasi resistensi antimikroba, salah satunya dengan menargetkan beberapa jalur resistensi secara bersamaan melalui kombinasi terapi (Tang et al., 2023). Strategi ini mencakup teknik distribusi antibiotik yang lebih terarah serta pemanfaatan molekul aktif secara biologis. Dengan demikian, pengelolaan infeksi yang lebih efektif dapat dilakukan guna menekan laju resistensi serta mempertahankan efektivitas antibiotik khususnya kelompok *reserve* di masa mendatang (Uddin et al., 2021).

6. Penerapan ASP (*Antimicrobial Stewardship Program*) Secara Optimal

Program *Antimicrobial Stewardship* memiliki peran krusial dalam mengawasi serta mendorong penggunaan antibiotik yang tepat guna (Suri et al., 2024). Keterlibatan apoteker dapat menjadi salah satu solusi untuk mengoptimalkan implemenrasi ASP. Apoteker melaksanakan audit awal untuk seluruh peresepan antibiotik, namun apabila terdapat kasus yang lebih kompleks proses audit dapat diteruskan kepada dokter atau tim ASP lainnya (Sofro et al., 2022). Melalui upaya kolaboratif dalam kerangka ASP, prevalensi penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat ditekan secara signifikan, sehingga meningkatkan keberhasilan terapi pasien serta membantu mengatasi resistensi antimikroba (Suri et al., 2024).

7. Peningkatan Sosialisasi Regulasi dan Kebijakan PPRA

Peningkatan sosialisasi regulasi dan kebijakan bertujuan untuk mendukung pendidikan dan pelatihan yang lebih efektif serta berkelanjutan bagi tenaga kesehatan. Namun, sosialisasi dan pelatihan terkait program PPRA dan pengendalian infeksi belum secara berkesinambungan dilakukan. Oleh karena itu, diperlukan upaya yang lebih aktif dalam pengawasan antibiotik dengan

merancang kebijakan lokal yang disesuaikan dengan kondisi (BPOM, 2024).

SIMPULAN

Resistensi antimikroba (AMR) terus meningkat akibat penggunaan antibiotik yang tidak terkendali. Tingginya angka resistensi terhadap antibiotik kategori *reserve* menjadi perhatian serius, mengingat antibiotik ini merupakan pilihan terakhir dalam penanganan infeksi berat. Oleh karena itu, penggunaannya harus diawasi secara ketat untuk mencegah resistensi lebih lanjut dan mengurangi beban biaya pengobatan. Upaya pengendalian AMR terutama pada antibiotik *reserve* dapat dilakukan melalui pemanfaatan uji diagnostik, terapi berbasis antibiogram, penggunaan antibiotik empiris yang tepat, optimalisasi strategi AWARe, terapi kombinasi, serta peningkatan sosialisasi terkait regulasi dan kebijakan. Strategi ini penting untuk mempertahankan efektivitas antibiotik dan memperlambat laju resistensi di masa depan.

REFERENSI

- Ahmed, S. K., Hussein, S., Qurbani, K., Ibrahim, R. H., Fareeq, A., Mahmood, K. A., & Mohamed, M. G. (2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2(March), 100081. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>
- BPOM. (2024). *Analisis Kebijakan Pengawasan Antibiotik Kelompok Reserve Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan/Kefarmasian Tahun 2023*. 20 Maret. [https://pusakom.pom.go.id/riset-kajian/detail/analisis-kebijakan-pengawasan-antibiotik-kelompok-reserve-di-fasilitas-pelayanan-kesehatankefarmasian-tahun-2023#:~:text=Antibiotik kelompok reserve yang banyak,tipe rumah sakit adalah Meropenem](https://pusakom.pom.go.id/riset-kajian/detail/analisis-kebijakan-pengawasan-antibiotik-kelompok-reserve-di-fasilitas-pelayanan-kesehatankefarmasian-tahun-2023#:~:text=Antibiotik%20kelompok%20reserve%20yang%20banyak,tipe%20rumah%20sakit%20adalah%20Meropenem).
- Donaliazarti. (2022). Mekanisme resistensi terhadap anti mikroba. *Cmj*, 5(3), 37–45. <https://jurnal.univrab.ac.id/index.php/cmj/article/view/3274>
- Elhajji, F. D., Abuhasheesh, S., Al Rusasi, A., & Aldeyab, M. A. (2023). Overview of Availability, Cost, and Affordability of Antibiotics for Adults in Jordan: An AWARe Classification Perspective. *Antibiotics*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111576>
- Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4), 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
- Karundeng, G. C., Yasin, N. M., & Sari, I. P. (2023). Profil bakteri dan antibiogram spesimen sputum sebagai evaluasi program pengendalian resistensi antibiotik di RS Bethesda Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 19(4), 542–548.
- Kementerian Kesehatan, R. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1–97.
- Kristiani, F., Radji, M., & Rianti, A. (2019). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif dan Analisis Efektivitas Biaya pada Pasien Pediatri di RSUP Fatmawati Jakarta. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(1), 46. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.1.46-53.2019>
- Kristiningrum, S., Widyawati, I. Y., & Huda, N. (2023). Identifikasi Infeksi Multidrug Resistant Organism (MDRO) pada Pasien ICU. *Journal of Telenursing (JOTING)*, 5(1), 180–189. <https://doi.org/10.31539/joting.v5i1.5404>
- Kurniawan, K., Nuryastuti, T., & Puspitasari, I. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Empirik Terhadap Outcome Klinik dan Gambaran Antibiogram pada Pasien ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 1–23. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v1i1.51259>
- Meriyani, H., Sanjaya, D. A., Sutariani, N. W., Juanita, R. A., & Siada, N. B. (2021). Antibiotic Use and Resistance at Intensive Care Unit of a Regional Public Hospital in Bali: A 3-Year Ecological Study. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(3), 180–189. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.3.180>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia. (2024). *Pola Patogen dan Antibiogram di Indonesia Tahun 2023*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rahmantika, F., Puspitasari, I., & Wahyono, D. (2016). Pada Pasien Yang Dirawatdi Bangsal Pediatric Intensive Care Unit (Picu) Identification of Multidrug-Resistant Organisms (Mdro) Infection in. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 6(1), 59–68.
- Rayan, R. A. (2023). Flare of the silent pandemic in the era of the COVID-19 pandemic:

- Obstacles and opportunities. *World Journal of Clinical Cases*, 11(6), 1267–1274. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i6.1267>
- Sari, R. J., Yulia, R., & Herawati, F. (2023). Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid -19 Di Ruang Isolasi Rumah Sakit X Tipe D Kabupaten Malang. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 9(2), 300–304. <https://doi.org/10.25311/keskom.vol9.iss2.1268>
- Sofro, M. A. U., Suryoputro, A., & Anies, A. (2022). Systematic Review: Implementasi dan Dampak Antimicrobial Stewardship Program pada Fasilitas Kesehatan di Berbagai Negara. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 11(06), 544–564. <https://doi.org/10.33221/jikm.v11i06.1615>
- Subhan, A., Oktamauri, A., Haifa, A., & Wardani, T. K. (2024). Pola Penggunaan Antibiotik Reserve di Unit Intensif dan Non Intensif Rawat Inap RSUP Fatmawati. *Jurnal Farmasi Klinik Best Practice*, 3(1), 36–46.
- Suri, N., Junando, M., & Afriyana, R. (2024). A Comprehensive Evaluation of Antibiotic Usage: Establishing a Foundation for Effective Antimicrobial Stewardship. 11(3), 298–311. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v11i32024.298-311>
- Syafitri, D. M., & Yerlina. (2024). Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Inap Bedah Di Rsud Raja Ahmad Tabib. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 13(1), 65–72. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v13i1.1897>
- Tang, K. W. K., Millar, B. C., & Moore, J. E. (2023). Antimicrobial Resistance (AMR). *British Journal of Biomedical Science*, 80(June), 1–11. <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387>
- Triani, N. A., & Dermawan, A. (2024). Pola Kepekaan Bakteri Resisten pada Spesimen Mikrobiologi di Rumah Sakit Advent Bandung. *Journal of Medical Laboratory and Science*, 4(2). <https://doi.org/10.36086/medlabscience.v4i2>
- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S., Emran, T. Bin, Dhama, K., Ripon, M. K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, M. J., & Koirala, N. (2021). Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1750–1766. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>
- Wang, C.-H., Hsieh, Y.-H., Powers, Z. M., & Kao, C.-Y. (2020). Defeating Antibiotic-Resistant Bacteria: Exploring Alternative Therapies for a Post-Antibiotic Era. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 1–18.
- World Health, O. (2022). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). In *World Health Organization* (Issue 8.5.2017). <https://dataindonesia.id/sektor-riil/detail/angka-konsumsi-ikan-ri-naik-jadi-5648-kgkapita-pada-2022>
- World Health Organization. (2023). *Antimicrobial Resistance*. 21 November. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Zanichelli, V., Sharland, M., Cappello, B., Moja, L., Getahun, H., Pessoa-Silva, C., Sati, H., Van Weezenbeek, C., Balkhy, H., Simão, M., S., G., & Huttner, B. (2023). *The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance*. Bulletin.