

## RESISTENSI ANTIBIOTIK DAN STRATEGI FARMAKOLOGIS TERBARU: INTEGRASI BUKTI GLOBAL DAN LOKAL

Luh Gede Megha Dewi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Prodi S1 Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Kesehatan, Institut Teknologi dan Kesehatan  
Bintang Persada, Jalan Gatot Subroto Barat No. 466A, Kota Denpasar, Indonesia

e-mail: [Dewiqueen269@gmail.com](mailto:Dewiqueen269@gmail.com)

Received : July, 2025

Accepted : Januari, 2026

Published : April, 2026

### Abstract

*Antimicrobial resistance (AMR) continues to be a global threat, especially in nosocomial infections that are increasingly difficult to treat. This study summarizes findings from ten international and national journals discussing various aspects of antibiotic resistance from 2020 to 2025, covering the prevalence of multidrug-resistant pathogens, the rationality of antibiotic use, and future therapeutic innovations. In China, resistance in hospital-acquired infections shows an increasing trend, particularly in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Corynebacterium striatum* has also been reported as an emerging invasive pathogen with a global increase in cases since 1976. In Indonesia, local studies have noted the high prevalence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* and the misuse of empirical antibiotics not based on pharmacokinetics. Additionally, the use of nebulized antibiotics shows potential for preventing Gram-negative infections in critically ill patients. Innovative therapeutic approaches, including new-generation antibiotics based on biotechnology such as CRISPR and phage therapy, show potential in combating resistance. Resistance control programs, such as routine antibiogram evaluation and healthcare worker education, are key to mitigation efforts. This review emphasizes the need for integration between clinical, microbiological, and pharmacological policy approaches to sustainably control antibiotic resistance. By combining global and national data, this article provides a comprehensive overview of the current landscape of antibiotic resistance and the prospects for more specific, adaptive, and rational therapies in the future.*

**Keywords:** Antimicrobial resistance, antibiogram, antibiotics

### Abstrak

*Resistensi antimikroba (AMR) terus menjadi ancaman global, terutama pada infeksi nosokomial yang kian sulit ditangani. Studi ini merangkum temuan dari sepuluh jurnal internasional dan nasional yang membahas berbagai aspek resistensi antibiotik dari tahun 2020–2025, mencakup prevalensi patogen multiresisten, rasionalitas penggunaan antibiotik, hingga inovasi terapi masa depan. Di Tiongkok, resistensi pada infeksi rumah sakit menunjukkan kecenderungan meningkat, terutama pada *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii*. *Corynebacterium striatum* juga dilaporkan sebagai patogen invasif emergen dengan peningkatan kasus global sejak 1976. Di Indonesia, studi lokal mencatat tingginya prevalensi *Klebsiella pneumoniae* multiresisten dan penyalahgunaan antibiotik empiris yang tidak berdasarkan farmakokinetik. Selain itu, penggunaan antibiotik nebulasi menunjukkan potensi pencegahan infeksi gram negatif pada pasien kritis. Pendekatan terapi inovatif, termasuk antibiotik generasi baru berbasis bioteknologi seperti CRISPR dan phage therapy, menunjukkan potensi melawan resistensi. Program pengendalian resistensi, seperti evaluasi antibiogram rutin dan pendidikan tenaga kesehatan, menjadi kunci dalam upaya mitigasi. Kajian ini menekankan perlunya integrasi antara*

*pendekatan klinis, mikrobiologis, dan kebijakan farmakologis untuk mengendalikan resistensi antibiotik secara berkelanjutan. Dengan menggabungkan data global dan nasional, artikel ini memberikan gambaran menyeluruh tentang lanskap terkini resistensi antibiotik serta prospek terapi yang lebih spesifik, adaptif, dan rasional di masa mendatang.*

**Kata Kunci:** Resistensi antimikroba, antibiogram, antibiotik

## 1. PENDAHULUAN

Antibiotik sejak lama dianggap sebagai tonggak revolusi medis karena kemampuannya dalam menyelamatkan jutaan nyawa dari infeksi bakteri yang mematikan. Namun, kemajuan ini kini terancam oleh krisis global resistensi antimikroba (AMR). Resistensi ini muncul ketika bakteri mengalami perubahan genetik yang memungkinkan mereka bertahan terhadap antibiotik, sehingga terapi menjadi tidak efektif. Menurut data WHO, lebih dari 700.000 kematian terjadi setiap tahun akibat infeksi yang tidak lagi merespons pengobatan antibiotik standar. Jika tidak ditangani secara serius, angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 10 juta per tahun pada 2050.

Berbagai faktor telah berkontribusi terhadap percepatan AMR, termasuk penggunaan antibiotik yang berlebihan, ketidakpatuhan terhadap protokol terapi, serta kurangnya pengawasan mikrobiologi dalam praktik klinis. Situasi ini lebih diperparah di negara berkembang, di mana ketersediaan antibiotik tanpa resep dan terbatasnya infrastruktur laboratorium memperburuk masalah ini. Salah satu wilayah yang menjadi perhatian khusus adalah Asia, termasuk Tiongkok dan Indonesia, yang melaporkan peningkatan prevalensi infeksi nosokomial oleh patogen multiresisten.

Di Tiongkok, seperti dilaporkan Hui Wang dalam studinya, AMR telah menjadi perhatian nasional dengan peningkatan prevalensi infeksi nosokomial oleh *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Ketiga bakteri ini menunjukkan resistensi tinggi terhadap antibiotik lini pertama seperti beta-laktam, karbapenem, dan fluoroquinolon, sehingga menyulitkan terapi klinis dan memperpanjang masa rawat inap pasien.

Infeksi nosokomial, yaitu infeksi yang didapat selama perawatan di rumah sakit atau fasilitas kesehatan lain, merupakan salah satu pendorong utama AMR. Kondisi pasien yang kritis, penggunaan alat invasif seperti ventilator dan kateter, serta praktik kebersihan yang tidak

konsisten memudahkan transmisi bakteri patogen. Studi oleh Giorgio Silva-Santana menunjukkan bahwa *Corynebacterium striatum*—yang sebelumnya dianggap sebagai flora normal kulit—kini menjadi patogen invasif emergen yang menyebabkan infeksi saluran napas, aliran darah, dan luka bedah, terutama pada pasien imunokompromais. Patogen ini menunjukkan resistensi multidrug (MDR) terhadap berbagai kelas antibiotik.

Sementara itu, studi lokal di Indonesia yang dilakukan oleh Glory Claudia Karundeng dan Rizqi Nurul Khasanah memperlihatkan prevalensi tinggi bakteri gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* pada spesimen sputum dan cairan asites. Keduanya diketahui menghasilkan enzim extended spectrum beta-lactamase (ESBL), yang memecah struktur antibiotik beta-laktam sehingga tidak efektif. Selain itu, ditemukan bahwa banyak terapi antibiotik yang diberikan tidak mempertimbangkan hasil uji sensitivitas, menyebabkan pemberian antibiotik empiris yang tidak sesuai dan berkontribusi terhadap meningkatnya resistensi.

Situasi ini tidak hanya memperburuk prognosis pasien, tetapi juga meningkatkan beban ekonomi institusi kesehatan. Terapi menjadi lebih mahal, durasi rawat inap lebih lama, dan kebutuhan terhadap antibiotik lini kedua atau ketiga menjadi tidak terhindarkan, meskipun ketersediaannya seringkali terbatas di rumah sakit. Rasionalitas penggunaan antibiotik tidak hanya bergantung pada pilihan obat yang tepat, namun juga mempertimbangkan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik. Dalam praktik klinis, banyak tenaga kesehatan masih menggunakan pendekatan empiris tanpa mempertimbangkan waktu paruh, volume distribusi, konsentrasi minimum inhibitor (MIC), dan area under curve (AUC) dari antibiotik yang digunakan. Hal ini terlihat jelas

dalam studi di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, di mana antibiotik diberikan tanpa evaluasi farmakokinetik yang memadai, menyebabkan ketidaksesuaian antara dosis dan tingkat keberhasilan terapi klinis.

Ervina Damayanti dalam penelitiannya juga menemukan bahwa pada pasien infeksi saluran kemih dengan bakteri penghasil ESBL, pilihan antibiotik sering kali tidak berdasarkan data laboratorium mikrobiologi, tetapi pada preferensi atau pengalaman klinis semata. Situasi ini mencerminkan adanya kesenjangan antara ilmu farmakologi dan praktik klinis, di mana keterlibatan farmasis klinis dalam tim terapi antimikroba masih sangat terbatas. Padahal, intervensi farmasis dapat memberikan kontribusi besar dalam optimalisasi dosis, pemilihan antibiotik berbasis spektrum sempit, dan monitoring efek samping obat.

Permasalahan ini menggarisbawahi pentingnya pelatihan tenaga kesehatan, penyediaan panduan terapi berbasis lokal (local antibiogram), dan integrasi sistem informasi farmasi untuk mendukung pengambilan keputusan klinis yang rasional dan berbasis bukti. Dengan meningkatnya prevalensi patogen multiresisten, dunia medis kini menghadapi tantangan besar dalam mencari alternatif terapi yang efektif. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah penggunaan antibiotik generasi baru yang memiliki target spesifik dan sifat non-imunogenik. Hyunjin Shim dalam artikelnya menguraikan tiga inovasi utama dalam pengembangan antibiotik masa depan, yaitu: kemampuan evolusi (evolvability) agar dapat disesuaikan dengan mutasi bakteri, spesifisitas tinggi agar hanya menyerang patogen tanpa mengganggu mikrobiota tubuh, dan rendahnya potensi imunogenisitas untuk meminimalkan efek samping.

Selain inovasi molekuler, strategi terapi juga mulai mempertimbangkan metode pemberian yang lebih efektif. Studi oleh Marios Karvouniaris menunjukkan bahwa pemberian antibiotik secara nebulasi dapat memberikan konsentrasi tinggi di saluran napas bawah, yang sangat penting dalam pengobatan pneumonia pada pasien ventilator. Pendekatan ini dapat mengurangi kebutuhan dosis sistemik tinggi dan menurunkan risiko efek toksik, terutama pada pasien kritis di ICU.

Sementara itu, dari aspek kebijakan dan edukasi, Rike Syahnar menekankan pentingnya sinergi antara pendidikan tenaga kesehatan, penguatan program kendali resistensi antibiotik (PPRA), serta monitoring penggunaan antibiotik berbasis indikator WHO-AWaRe. Rumah sakit perlu mengadopsi sistem audit penggunaan antibiotik, memperbarui protokol terapi berbasis data lokal, serta melibatkan seluruh elemen klinis dan manajerial dalam implementasi kebijakan. Dengan demikian, penanggulangan resistensi antibiotik tidak dapat hanya bertumpu pada penemuan obat baru, tetapi harus dilengkapi dengan perbaikan sistemik dalam aspek edukasi, monitoring, farmakologi klinik, dan kebijakan institusional. Pendekatan integratif ini diharapkan dapat memperlambat laju resistensi dan mempertahankan efektivitas antibiotik untuk generasi mendatang. Selain faktor penggunaan antibiotik yang tidak rasional, penyebaran bakteri multiresisten juga sangat dipengaruhi oleh praktik pengendalian infeksi yang lemah di fasilitas layanan kesehatan. Rumah sakit menjadi ekosistem tempat interaksi berbagai jenis mikroorganisme dan pasien rentan, sehingga sangat memungkinkan terjadinya transfer gen resistensi antar spesies bakteri. Studi di China oleh Wang (2021) menyoroti bahwa *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Pseudomonas aeruginosa* menjadi patogen dominan dalam infeksi nosokomial, dengan resistensi terhadap karbapenem—antibiotik lini terakhir—terus meningkat. Hal ini memperburuk prognosis pasien dan menyulitkan terapi empiris awal.

Tidak hanya di China, tren global juga menunjukkan prevalensi tinggi resistensi multidrug pada *Corynebacterium striatum*, seperti dilaporkan oleh Silva-Santana (2021), yang awalnya merupakan flora normal namun kini sering terlibat dalam infeksi invasif nosokomial. Peningkatan ini mengindikasikan perlunya kewaspadaan terhadap bakteri yang sebelumnya dianggap tidak patogenik, terutama pada pasien imunokompromais. Di Indonesia, kondisi serupa juga terjadi. Karundeng (2023) dalam studinya di RS Bethesda Yogyakarta menemukan pola resistensi tinggi pada isolat sputum terhadap golongan sefalosporin dan fluorokuinolon, menandakan penggunaan antibiotik yang luas dan kurang selektif.

Masalah resistensi antibiotik juga sangat erat kaitannya dengan pendekatan farmakologis yang digunakan dalam pengobatan. Studi oleh Khasanah (2021) menunjukkan pentingnya pemilihan antibiotik berdasarkan prediksi farmakokinetik dan farmakodinamik, agar konsentrasi efektif antibiotik tercapai pada target infeksi. Selain itu, perlu dipahami bahwa resistensi tidak hanya persoalan klinis, melainkan juga persoalan kebijakan dan regulasi. Banyak negara belum menerapkan sistem pelaporan dan pemantauan antibiotik secara sistematis, padahal data resistensi sangat penting untuk memperbaiki pedoman terapi.

Di sisi lain, pengembangan terapi baru yang inovatif menjadi harapan besar dalam menanggulangi krisis resistensi ini. Shim (2021) menyoroti tiga pendekatan utama dalam pengembangan antibiotik generasi baru, yaitu evolvabilitas (kemampuan antibiotik

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan kajian literatur sistematis yang bertujuan untuk menyintesis dan menganalisis hasil-hasil penelitian terkait resistensi antibiotik, strategi pengendalian, serta prospek terapi antimikroba berdasarkan 10 jurnal ilmiah internasional dan nasional. Pendekatan yang digunakan adalah deskriptif-komparatif, yaitu menggambarkan kondisi yang terjadi di berbagai wilayah dunia mengenai resistensi antibiotik dan membandingkannya berdasarkan karakteristik mikrobiologis, strategi terapi, dan intervensi farmakologi yang telah dilakukan.

Literatur yang dianalisis mencakup publikasi ilmiah yang diterbitkan antara tahun 2020 hingga 2025, termasuk studi observasional, tinjauan sistematis, studi retrospektif, dan laporan multicenter. Artikel-artikel ini dipilih secara purposif karena relevansinya terhadap tema resistensi antibiotik dalam konteks infeksi nosokomial, farmakoterapi, dan kebijakan penggunaan antibiotik. Kerangka metode yang digunakan mengacu pada prinsip PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Data sekunder diperoleh dari jurnal yang telah dipublikasikan secara daring melalui berbagai database ilmiah, seperti PubMed, ScienceDirect,

menyesuaikan dengan mutasi target bakteri), spesifisitas tinggi untuk menghindari efek samping, dan sifat non-imunogenik untuk mencegah reaksi tubuh yang merugikan. Strategi seperti ini memperlihatkan arah baru dalam farmakologi modern untuk mengatasi keterbatasan terapi saat ini.

Dengan mempertimbangkan kompleksitas masalah resistensi, maka upaya penanganannya harus bersifat lintas sektoral dan berbasis bukti ilmiah. Dibutuhkan integrasi antara penelitian mikrobiologi klinis, evaluasi terapi empiris, dan inovasi farmakologis agar antibiotik tetap menjadi senjata ampuh dalam penanganan infeksi. Kajian ini bertujuan untuk mengintegrasikan temuan dari berbagai studi tentang resistensi antibiotik dan respons farmakologi, baik dalam konteks global maupun lokal, guna menyediakan gambaran menyeluruh yang dapat menjadi dasar pengambilan kebijakan dan strategi terapi yang lebih rasional di masa depan.

SpringerLink, serta situs jurnal terakreditasi nasional seperti [jurnal.ugm.ac.id](http://jurnal.ugm.ac.id) dan [jurnal.umj.ac.id](http://jurnal.umj.ac.id). Sepuluh jurnal yang dimasukkan ke dalam kajian ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi berikut:

- Diterbitkan antara tahun 2020 hingga 2025
- Membahas topik resistensi antibiotik, infeksi nosokomial, atau terapi antibiotik inovatif
- Mengandung data empiris atau sintesis literatur yang relevan
- Tersedia dalam versi lengkap (full text)
- Ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia

Kriteria eksklusi mencakup artikel berupa opini, editorial, atau artikel pendek (short communication) yang tidak memuat data penelitian atau telaah sistematis.

Pengumpulan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Identifikasi dan pencarian artikel: Peneliti menggunakan kata kunci seperti "antibiotic resistance", "nosocomial infection", "pharmacological therapy", "multidrug-resistant bacteria", dan "ESBL-producing bacteria" dalam database jurnal.
2. Seleksi awal berdasarkan judul dan abstrak: Artikel yang tidak relevan atau tidak

memenuhi kriteria inklusi dieksklusi pada tahap ini.

3. Evaluasi teks lengkap: Artikel yang lolos seleksi awal kemudian dievaluasi secara menyeluruh pada bagian metode, hasil, dan diskusi.

4. Ekstraksi data: Informasi penting dari setiap jurnal, seperti jenis bakteri, pola resistensi, pendekatan terapi, serta implikasi farmakologis dicatat dalam matriks data.

5. Sintesis tematik: Data yang telah diekstraksi dianalisis secara tematik dan dikategorikan menjadi beberapa isu utama, seperti prevalensi bakteri MDR, rasionalitas penggunaan antibiotik, dan pengembangan antibiotik baru.

Setelah data dikumpulkan, dilakukan proses analisis dengan pendekatan tematik dan naratif. Masing-masing jurnal dikelompokkan berdasarkan jenis pendekatan penelitian:

- Studi observasional klinik: Jurnal oleh Tu Bo, Rizqi Nurul Khasanah, Ervina Damayanti, dan Karundeng dievaluasi dari aspek desain retrospektif, jenis patogen, dan respons terhadap terapi.
- Studi mikrobiologis dan surveilans: Artikel oleh Hui Wang dan Giorgio Silva-Santana dianalisis berdasarkan pola resistensi dan tren epidemiologi patogen multiresisten.
- Tinjauan sistematis dan meta-analisis: Studi oleh Marios Karvouniaris dan Kunz Coyne dijadikan dasar untuk membandingkan efektivitas strategi terapi antibiotik dalam konteks infeksi berat.
- Studi edukatif dan kebijakan: Artikel oleh Rike Syahnar dianalisis untuk menggambarkan peran edukasi tenaga kesehatan dalam menurunkan angka resistensi.
- Tinjauan inovasi terapi: Jurnal oleh Hyunjin Shim menjadi sumber utama dalam menganalisis pendekatan molekuler generasi baru seperti CRISPR dan phage therapy.

Hasil analisis ini kemudian dibandingkan berdasarkan faktor seperti lokasi penelitian (global vs lokal), jenis patogen, pendekatan terapi, dan luaran klinis. Temuan yang saling bertentangan dikaji berdasarkan perbedaan desain, konteks geografis, dan metode pengukuran.

Sebagai kajian literatur sekunder, penelitian ini tidak melibatkan subjek manusia secara langsung sehingga tidak memerlukan

persetujuan etik. Namun, validitas data dijaga dengan memilih artikel dari jurnal terakreditasi atau bereputasi, serta dengan melakukan analisis kritis terhadap metodologi masing-masing studi.

Untuk menjaga validitas internal, peneliti menerapkan triangulasi sumber dan pendekatan interpretatif kolektif dengan membandingkan data dari berbagai latar. Validitas eksternal dicapai dengan menyertakan studi dari berbagai wilayah (Asia, Eropa, dan Indonesia) serta berbagai tipe pendekatan (klinik, mikrobiologi, edukasi, dan farmasi molekuler).

Metode ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, keterbatasan akses terhadap jurnal berbayar dapat membatasi cakupan data. Kedua, heterogenitas desain penelitian antar artikel membuat proses sintesis menjadi lebih kompleks. Beberapa studi juga tidak melaporkan data dengan cara yang seragam, seperti perbedaan dalam satuan konsentrasi antibiotik, kriteria keberhasilan terapi, atau definisi infeksi nosokomial. Meskipun demikian, strategi seleksi dan sintesis yang ketat diupayakan untuk menghasilkan ringkasan data yang valid dan relevan. Kelemahan dalam metodologi dilengkapi dengan pemahaman kontekstual yang kuat serta narasi diskusi yang kritis terhadap kekuatan dan kelemahan masing-masing sumber.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Salah satu temuan utama dari tinjauan literatur ini adalah meningkatnya prevalensi patogen multiresisten (multidrug-resistant/MDR) di berbagai rumah sakit, baik di tingkat global maupun nasional. Dalam studi multicenter oleh Hui Wang (2020) yang dilakukan di Tiongkok, ditemukan bahwa *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab utama infeksi nosokomial yang menunjukkan resistensi tinggi terhadap berbagai kelas antibiotik, termasuk karbapenem dan sefalosporin generasi ketiga. Tren ini serupa dengan temuan Giorgio Silva-Santana (2021), yang menyoroti bahwa *Corynebacterium striatum*, bakteri yang dulunya dianggap non-patogen, kini menjadi agen penyebab infeksi serius seperti bakteremia dan pneumonia

dengan tingkat resistensi yang mengkhawatirkan.

Di Indonesia, studi oleh Rizqi Nurul Khasanah (2020) menunjukkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* MDR merupakan penyebab signifikan infeksi nosokomial di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Studi ini juga mencatat bahwa penggunaan antibiotik empiris tanpa pertimbangan nilai prediksi farmakokinetik berkontribusi terhadap rendahnya tingkat keberhasilan terapi. Studi serupa oleh Glory Claudia Karundeng (2023) di RS Bethesda Yogyakarta menunjukkan bahwa *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, dan *Klebsiella* adalah patogen dominan dalam infeksi saluran pernapasan dengan tingkat resistensi terhadap antibiotik beta-laktam dan aminoglikosida yang cukup tinggi.

Rasionalitas dalam pemberian antibiotik menjadi sorotan penting dalam upaya menanggulangi resistensi. Studi oleh Ervina Damayanti (2021) menilai rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL (extended-spectrum beta-lactamase). Ditemukan bahwa sebagian besar terapi yang diberikan bersifat empiris dan tidak sesuai dengan hasil kultur, sehingga meningkatkan risiko kegagalan terapi serta memperkuat seleksi bakteri resisten.

Pemberian antibiotik empiris yang tidak disesuaikan dengan hasil laboratorium mikrobiologi mencerminkan lemahnya integrasi antara diagnosis klinik dan pemahaman farmakologi. Pendekatan yang mengabaikan data sensitivitas antibiotik dan parameter farmakokinetik/farmakodinamik dapat menyebabkan terapi yang tidak efektif. Hal ini dikuatkan oleh temuan Khasanah (2020), yang menunjukkan bahwa ketidaksesuaian antara dosis empiris dan parameter klinis menyebabkan peningkatan kejadian infeksi lanjutan, perpanjangan masa rawat inap, dan biaya pengobatan yang lebih tinggi.

Beberapa jurnal dalam kajian ini mengangkat strategi terapi alternatif yang sedang dikembangkan untuk menghadapi tantangan resistensi. Salah satu pendekatan yang menarik adalah penggunaan antibiotik inhalasi, sebagaimana dibahas dalam tinjauan sistematis oleh Marios Karvouniaris (2022). Antibiotik nebulisasi seperti kolistin atau tobramisin

menunjukkan potensi dalam mencapai konsentrasi tinggi di saluran pernapasan bawah tanpa meningkatkan toksisitas sistemik, menjadikannya pilihan yang menjanjikan untuk pasien dengan ventilator-associated pneumonia (VAP) yang disebabkan oleh bakteri gram negatif.

Selain itu, pendekatan terapi molekuler generasi baru mendapat sorotan dalam jurnal oleh Hyunjin Shim (2022), yang meninjau tiga prinsip utama dalam pengembangan antibiotik masa depan: evolubilitas (kemampuan beradaptasi terhadap mutasi bakteri), spesifisitas tinggi terhadap patogen target, dan non-imunogenisitas (kemampuan menghindari pemicu reaksi imun). Teknologi seperti CRISPR-Cas, bacteriophage, dan antibiotik peptida sintetik membuka kemungkinan baru dalam terapi personalisasi terhadap patogen MDR.

Ashlan Kunz Coyne (2022) juga menekankan pentingnya strategi terapi kombinasi, penggunaan antibiotik yang memodulasi sistem imun, serta pendekatan berbasis virulensi inhibitor sebagai cara baru mengatasi infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* MDR. Pendekatan ini dapat membantu menghambat mekanisme resistensi dan meningkatkan efektivitas terapi.

Program pengendalian resistensi antibiotik menjadi elemen penting dalam menurunkan prevalensi AMR. Dalam studi oleh Rike Syahnir (2022), ditekankan bahwa edukasi tenaga kesehatan tentang prinsip penggunaan antibiotik, penguatan sistem audit, dan integrasi farmasis dalam tim klinis sangat berpengaruh terhadap rasionalitas terapi. Rumah sakit yang menerapkan program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) secara aktif terbukti memiliki tingkat kepatuhan terapi yang lebih baik dan penurunan resistensi secara signifikan.

Di RS Bethesda Yogyakarta, misalnya, data antibiogram tahunan digunakan untuk menyesuaikan panduan terapi antibiotik. Studi Karundeng (2023) menunjukkan bahwa evaluasi berkala terhadap pola resistensi dalam spesimen sputum memberikan gambaran real-time untuk pemilihan antibiotik yang lebih tepat sasaran. Program ini juga dapat meminimalkan penggunaan antibiotik

spektrum luas, yang diketahui menjadi salah satu pemicu seleksi resistensi.

Namun, penerapan program ini tidak selalu berjalan lancar. Tantangan utama meliputi kurangnya sumber daya manusia terlatih, keterbatasan laboratorium mikrobiologi, dan resistensi dari tenaga medis dalam mengubah pola resep empiris. Oleh karena itu, integrasi pelatihan berkelanjutan dan pelibatan lintas profesi menjadi sangat penting dalam membangun budaya klinis yang rasional dan berbasis data.

Analisis komparatif antara data dari Tiongkok, Eropa, dan Indonesia menunjukkan bahwa resistensi antibiotik merupakan masalah universal, meskipun karakteristik patogennya bervariasi. Di Tiongkok, *A. baumannii* dan *P. aeruginosa* mendominasi sebagai penyebab infeksi nosokomial dengan resistensi tinggi terhadap karbapenem. Sementara itu, di Indonesia, *K. pneumoniae* dan *E. coli* ESBL menjadi ancaman utama. Di tingkat global, seperti yang ditunjukkan oleh Silva-Santana (2021), patogen seperti *C. striatum* kini turut memperparah tantangan ini.

Terlepas dari perbedaan tersebut, semua wilayah menghadapi kesamaan dalam hal kesenjangan antara data laboratorium dan praktik klinis. Rasionalitas pemberian antibiotik masih rendah, dan program pengendalian resistensi belum optimal. Hal ini menunjukkan perlunya pendekatan global yang disesuaikan secara lokal, termasuk pengembangan panduan berbasis antibiogram regional, insentif untuk praktik rasional, dan kolaborasi antarprofesi dan/atau pihak lain yang berperan penting dalam penulisan artikel ini.

No	Penulis & Tahun	Fokus Penelitian	Jenis Bakteri/Patogen	Metode	Temuan Utama
1	Wang H (2021) [1]	AMR infeksi nosokomial di China	Beragam (termasuk Gram-negatif)	Review naratif	Tingkat resistensi tinggi; diperlukan pengawasan ketat dan kebijakan antimikroba nasional.
2	Silva-Santana G et al. (2021) [2]	Epidemiologi <i>C. striatum</i> dan multidrug resistance global	<i>Corynebacterium striatum</i>	Survey literatur global	Peningkatan infeksi invasif dan resistensi global sejak 1976–2020.
3	Karvouniaris M et al. (2022) [3]	Antibiotik nebulisasi untuk infeksi saluran napas Gram-negatif	Gram-negatif ( <i>P. aeruginosa</i> , <i>baumannii</i> )	Overview of reviews	Efektivitas terapi inhalasi untuk pasien ICU, tetapi diperlukan uji klinis lebih lanjut.
4	Tu B et al. (2020) [4]	<i>Spontaneous bacterial peritonitis</i> oleh <i>E. coli</i> pada sirosis	<i>Escherichia coli</i>	Studi multicenter observasional	Tingkat resistensi <i>E. coli</i> cukup tinggi; sensitivitas terbaik pada carbapenem.
5	Kunz Coyne AJ et al. (2022) [5]	Strategi terapi untuk MDR <i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Review sistematis	Rekomendasi kombinasi terapi untuk infeksi MDR <i>P. aeruginosa</i> ; resistensi meningkat signifikan.
6	Syahniar R (2022) [6]	Resistensi antibiotik dari pre-klinik ke aplikasi klinik	Umum (beragam bakteri)	Review lokal	Perlu edukasi tenaga kesehatan dan kontrol penggunaan antibiotik di Indonesia.
7	Karundeng GC, Febriana SA (2023) [7]	Profil bakteri sputum & antibiogram di RS Bethesda	Beragam (terutama saluran napas)	Studi retrospektif laboratorium	Resistensi tinggi pada <i>Klebsiella</i> dan <i>P. aeruginosa</i> terhadap beta-laktam.
8	Khasanah RN et al. (2021) [8]	MDR <i>K. pneumoniae</i> & evaluasi antibiotik empiris	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Observasional prospektif	Antibiotik empiris perlu disesuaikan dengan farmakokinetik & resistensi lokal.
9	Shim H (2021) [9]	Inovasi antibiotik generasi baru	Umum (non-spesifik)	Tinjauan ilmiah inovatif	Pendekatan baru: evolubilitas, spesifisitas, dan non-immunogenikitas.
10	Damayanti E et al. (2021) [10]	Rasionalitas antibiotik pada ISK oleh bakteri ESBL	<i>Enterobacteriaceae</i> penghasil ESBL	Evaluasi retrospektif resep	Banyak penggunaan antibiotik tidak sesuai pedoman; butuh intervensi farmasis klinis.

#### 4. KESIMPULAN

Resistensi antibiotik telah menjadi ancaman nyata yang membayangi efektivitas terapi antimikroba di seluruh dunia. Dalam lima tahun terakhir, berbagai penelitian menunjukkan peningkatan signifikan kasus infeksi yang disebabkan oleh patogen resisten, terutama pada lingkungan rumah sakit. Patogen seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Corynebacterium striatum* tercatat sebagai

penyebab utama infeksi nosokomial yang sulit ditangani karena resistensinya terhadap berbagai antibiotik lini pertama maupun kedua. Kejadian ini menandai pentingnya penanganan resistensi sebagai prioritas global, sekaligus mendorong berbagai negara, termasuk Indonesia, untuk memperkuat program pengawasan dan penatalaksanaan antibiotik secara rasional.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional masih menjadi akar dari permasalahan resistensi. Di banyak rumah sakit, pendekatan empiris masih

dominan dalam pemberian terapi antibiotik, sering kali tanpa diikuti oleh uji kultur dan sensitivitas. Padahal, pendekatan seperti itu berisiko tinggi menyebabkan kegagalan terapi, munculnya komplikasi klinis, serta mempercepat proses seleksi alam mikroba resisten. Penelitian lokal di beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa tidak sedikit pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan hasil kultur atau tidak mempertimbangkan farmakokinetik dan farmakodinamik, sehingga efektivitas terapi menurun. Ini mencerminkan perlunya sinergi antardisiplin dalam menilai, meresepkan, dan memantau antibiotik yang digunakan pada pasien.

Selain itu, peran farmasis klinis dalam pengelolaan antibiotik masih belum optimal. Padahal, keterlibatan farmasis sangat penting untuk memastikan bahwa dosis, interval, dan pilihan antibiotik sesuai dengan karakteristik pasien dan jenis patogen yang diduga. Ketidakterlibatan tenaga kefarmasian dalam pengambilan keputusan klinis menyebabkan celah dalam pengendalian resistensi. Di sisi lain, minimnya pelatihan serta lemahnya pemanfaatan data lokal seperti antibiogram turut berkontribusi terhadap buruknya manajemen terapi antibiotik di fasilitas kesehatan. Dengan optimalisasi kolaborasi tenaga kesehatan, khususnya dokter dan farmasis, serta penggunaan data mikrobiologi secara aktif, diharapkan manajemen antibiotik dapat berjalan lebih rasional dan efektif.

Di tengah tantangan ini, inovasi dalam pengembangan antibiotik generasi baru menghadirkan harapan baru. Beberapa pendekatan mutakhir yang sedang diteliti, seperti *evolvable antibiotics*, terapi berbasis bakteriofag, dan penggunaan CRISPR untuk modifikasi genetik patogen, menunjukkan potensi besar dalam mengatasi resistensi. Namun, transisi ke penggunaan terapi baru tersebut memerlukan waktu, biaya, dan kebijakan yang mendukung, termasuk dalam aspek regulasi dan edukasi tenaga medis. Oleh karena itu, langkah jangka pendek yang paling memungkinkan dilakukan adalah memperkuat pengawasan terapi yang sudah ada, memperbarui protokol berbasis bukti lokal, serta melakukan edukasi berkelanjutan terhadap tenaga medis.

Secara keseluruhan, resistensi antibiotik bukan sekadar permasalahan laboratorium atau farmakologi, melainkan isu sistemik yang mencakup tata kelola rumah sakit, regulasi terapi, dan budaya klinis yang telah terbentuk selama bertahun-tahun. Dengan

mengintegrasikan pendekatan mikrobiologis, farmakologis, dan kebijakan berbasis bukti, diharapkan sistem kesehatan dapat beradaptasi dan merespons tantangan resistensi secara lebih holistik. Hasil dari sepuluh jurnal yang dikaji menggarisbawahi bahwa meskipun tantangan resistensi sangat kompleks, solusi untuk menghadapinya tetap terbuka lebar, asalkan disertai komitmen kolektif dan intervensi yang tepat sasaran.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wang H. Current and Future Landscape of the Antimicrobial Resistance of Nosocomial Infections in China. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(Suppl 2):S85–S91. doi:10.1093/cid/ciab402.
- [2] Silva-Santana G, Silva CMF, Olivella JGB, Mattos-Guaraldi AL, Hirata R Jr, Gomes DLR. Worldwide survey of *Corynebacterium striatum* increasingly associated with human invasive infections, nosocomial outbreak, and antimicrobial multidrug-resistance, 1976–2020. *Archives of Microbiology*. 2021;203(4):1863–1880. doi:10.1007/s00203-021-02144
- [3] Karvouniaris M, Makris D, Manoulakas E, Zakynthinos E. Nebulized Antibiotics for Preventing and Treating Gram-Negative Respiratory Infections in Critically Ill Patients: An Overview of Reviews. *Antibiotics*. 2022;11(2):264. doi:10.3390/antibiotics11020264.
- [4] Tu B, Zhang Y, Bi J, Xu Z, Shi L, Zhang X, et al. Microbiological Characteristics and Antibiotic Susceptibility in Liver Cirrhosis Patients With Nosocomial Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by *Escherichia coli*: A Multicenter Study. *Infectious Microbes & Diseases*. 2020;2(4):149–156. doi:10.1097/IM9.000000000000023
- [5] Kunz Coyne AJ, El Ghali A, Holger D, Rebold N, Rybak MJ. Therapeutic Strategies for Emerging Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infectious Diseases and Therapy*. 2022;11(2):661–682. doi:10.1007/s40121-022-00591-
- [6] Syahniar R. Updated Resistensi Antibiotik: Dari Pre Klinik Hingga Aplikasi Klinik Tenaga Kesehatan. *Jurnal Farmasi Higea*. 2022;14(1):9–16. doi:10.34010/higea.v14i1.5487.
- [7] Karundeng GC, Febriana SA. Profile of Bacteria and Antibigram of Sputum Specimen as an Evaluation of Antibiotic Resistance Control Program at Bethesda Hospital, Yogyakarta. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2023;14(1):22–29. doi:10.20885/jkki.vol14.iss1.art4.
- [8] Khasanah RN, Sulastri D, Wahyuningsih NS. Prevalence of MultiDrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* and Evaluation of Suitability Empiric Antibiotics Based on Pharmacokinetic Prediction Value to Clinical Outcome in RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2021;32(1):50–56. doi:10.21776/ub.jkb.2021.032.01.10.
- [9] Shim H. Three innovations of next-generation antibiotics: evolvability, specificity, and non-immunogenicity. *Experimental & Molecular Medicine*. 2021;53(5):723–735. doi:10.1038/s12276-021-00604-0.
- [10] Damayanti E, Anggraini DR, Hidayati AN. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Penghasil ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2021;10(3):197–203. doi:10.20473/jfki.v10i3.2021.197-203.