

Antimikroba: *Magic Bullet Versus Superbugs*

Silvia Sutandhio^{*}, Lindawati Alimsardjono^{}, Eddy Bagus Wasito^{**})**

ABSTRACT

Magic bullet is a terminology used by Paul Ehrlich to refer to substance that selectively attacks microbes that cause infection without affecting human tissues. The concept of magic bullet is adopted in attempts to find antimicrobial drugs that is safe to human. Improper and excessive use of antimicrobial drugs has caused the emergence of microbes that are resistant to various antimicrobial drugs (superbugs). Superbugs are recent healthcare and public health issues. This condition is exacerbated by the discovery void of effective antimicrobial drug against superbugs. Health practitioners must perform prudent use of antibiotics in order to prevent transmission of and infection by superbugs.

Keywords: antimicrobial drugs, infection, superbugs

ABSTRAK

Magic bullet adalah istilah Paul Ehrlich untuk merujuk pada bahan yang dapat membunuh mikroba penyebab infeksi secara selektif tanpa mempengaruhi jaringan tubuh manusia. Konsep *magic bullet* dianut dalam upaya menemukan obat antimikroba yang aman bagi manusia. Penggunaan obat antimikroba yang tidak tepat dan berlebihan menimbulkan tantangan mikroba yang resisten terhadap berbagai jenis obat antimikroba (*superbugs*). *Superbugs* merupakan tantangan yang dihadapi bidang kesehatan klinik dan kesehatan masyarakat dewasa ini. Keadaan ini dipersulit dengan tidak adanya penemuan obat antimikroba golongan baru yang efektif terhadap *superbugs*. Para praktisi kesehatan dituntut untuk menggunakan antimikroba secara bijak demi mencegah transmisi dan infeksi oleh *superbugs*.

Kata kunci: obat antimikroba, infeksi, *superbugs*

^{*}) Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Tower A Lt. 6 Pakuwon City Surabaya, Email korespondensi: doctorsutandhio@gmail.com

^{**}) Departemen Mikrobiologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Kampus A), Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya – Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya. Telp. (031) 5020251, 5030252-3 Pes.159, Kode Pos : 60131, Fax : (031) 5022472, Website: www.fk.unair.ac.id

Pendahuluan

Bahan antimikroba adalah bahan yang dapat menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh mikroba. Menurut Selman Waksman, berdasarkan asalnya, bahan antimikroba dibagi menjadi dua; antibiotik

dan kemoterapi. Antibiotik berasal dari bahan alami, atau hasil modifikasi bahan alami dari makhluk hidup yang memiliki efek antimikroba. Kemoterapi antimikroba adalah bahan yang disintesis secara kimiawi

untuk mendapatkan struktur obat dengan efek antimikroba (Davies dan Davies, 2010).

Antimikroba digolongkan menjadi beberapa kelas berdasarkan kemiripan farmakofornya. Tiap kelas (dan subkelas) obat antimikroba memiliki spektrum kerja yang spesifik. Antimikroba spektrum sempit hanya efektif terhadap jenis mikroba tertentu saja, sehingga sering digunakan sebagai terapi lini pertama. Antimikroba dengan spektrum luas dapat mencakup jenis mikroba lebih banyak, sehingga penggunaannya harus dibatasi untuk kasus-kasus infeksi berat (White, 2012).

Praktik yang terjadi saat ini, antimikroba spektrum luas digunakan secara tidak tepat dan berlebihan. Hal ini menimbulkan tantangan kesehatan baru, yaitu mikroba yang resisten terhadap obat antimikroba (*superbugs*). Keadaan ini dipersulit dengan rendahnya penemuan obat antimikroba golongan baru yang efektif terhadap *superbugs* selama 30 tahun terakhir. Para praktisi kesehatan dituntut untuk menggunakan antimikroba secara bijak demi mencegah transmisi dan infeksi oleh *superbugs* (Davies dan Davies, 2010; Silver, 2011).

Sejarah Penemuan Antimikroba dan Konsep “Magic Bullet”

Bahan antimikroba pertama kali ditemukan oleh Paul Ehrlich dan asistennya, Sahachiro Hata pada tahun 1908. Setelah menguji 606 bahan, Ehrlich mengetahui bahwa salvarsan (*arsphenamine*) yang merupakan suatu senyawa arsenik dapat menyembuhkan pasien sifilis, tetapi dengan

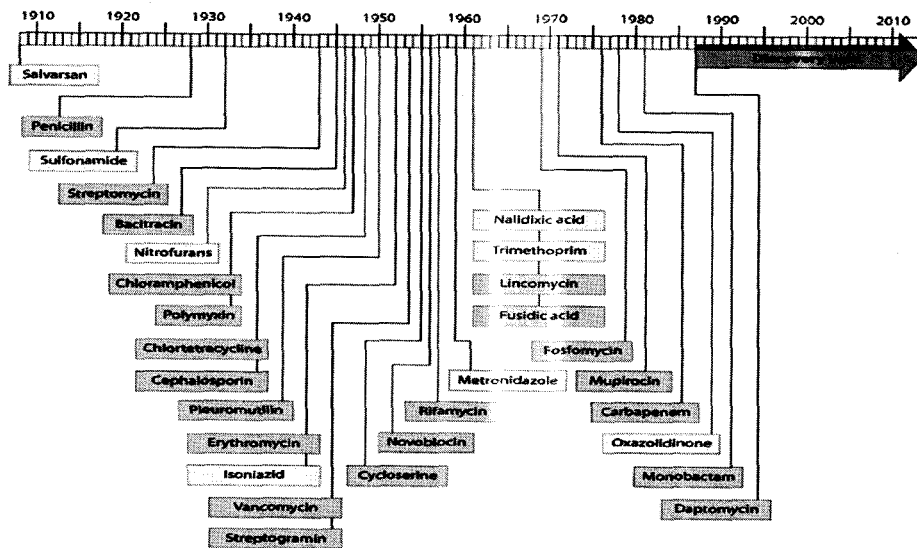
tingkat toksisitas tertentu terhadap manusia (Aminov, 2010; White, 2012).

Ehrlich adalah orang pertama yang mengusulkan istilah *magic bullet*. *Magic bullet* yang dimaksud adalah bahan yang dapat membunuh mikroba penyebab infeksi secara selektif tanpa mempengaruhi jaringan tubuh manusia. Konsep *magic bullet* dianut hingga sekarang, dalam upaya menemukan obat antimikroba yang aman bagi manusia (Williams, 2009; White, 2012).

Penemuan Ehrlich diikuti oleh penemuan kemoterapi antimikroba lain, yaitu prontosil, yang merupakan obat golongan sulfa, oleh Gerhard Domagk; sedangkan antibiotik pertama, yaitu penisilin, ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1929 dan baru digunakan untuk terapi secara luas pada tahun 1943. Penemuan-penemuan tersebut merupakan awal dari era kejayaan antimikroba (1940-1960), yaitu masa penemuan obat-obat antimikroba baru (Chopra *et al.*, 2002; Aminov, 2010).

Karena banyaknya kasus infeksi yang dapat diatasi dengan obat-obat antimikroba, para peneliti di masa itu memprediksi bahwa penyakit infeksi akan segera dieradikasi dari peradaban manusia. Mimpi tersebut tidak terwujud. Sejak 30 tahun terakhir, telah terjadi kekosongan penemuan (*discovery void*) antimikroba baru (lihat Gambar 1), sedangkan mikroba yang resisten terhadap obat antimikroba terus bermunculan. Pada kenyataannya, penemuan antimikroba baru selalu diikuti dengan kemunculan mikroba resisten (lihat Gambar 2). Bahkan, resistensi mikroba dapat terjadi ketika antimikroba

tersebut masih dalam tahap uji klinik dan resistensi mikroba terhadap penisilin yang belum digunakan secara luas, misalnya terjadi pada tahun 1940 (Aminov, 2010; White, 2012).



Gambar 1. Alur Waktu Penemuan Antimikroba (Silver, 2011).



Gambar 2. Alur Waktu Kejadian Resistensi Mikroba Terhadap Antimikroba (<http://www.cdc.gov/pdf/5-2013-508>).

Resistensi Mikroba Terhadap Antimikroba

Resistensi mikroba terhadap antimikroba adalah penurunan kepekaan mikroba terhadap efek obat antimikroba sehingga terapi menjadi tidak efektif. Resistensi ini merupakan salah satu upaya mikroba untuk bertahan hidup dan paling sering terjadi karena transfer genetik atau mutasi gen yang menyebabkan: (1) mikroba memproduksi enzim yang menyebabkan degradasi atau modifikasi antimikroba, (2) mikroba mengurangi *uptake* atau akumulasi antimikroba dalam sel, (3) mikroba mengubah struktur target kerja antimikroba (Tille, 2014).

Mikroba yang resisten menyebabkan masalah kesehatan bila antimikroba digunakan secara tidak tepat indikasi dan diberikan terlalu singkat atau terlalu lama dari waktu yang seharusnya. Penggunaan antimikroba yang tidak tepat dan berlebihan akan menyebabkan *selective pressure*, yaitu antimikroba membunuh mikroba yang sensitif dan hanya menyisakan mikroba yang resisten. Dengan hilangnya mikroba sensitif sebagai kompetitor nutrisi, mikroba yang resisten ini dapat berkembang biak dengan subur (CDC, 2015).

Tidak jarang, sifat resisten dibagikan oleh mikroba yang satu ke mikroba yang lainnya, sehingga menyebabkan munculnya mikroba multi-resisten, yang kerap disebut *superbugs*, contohnya: *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), mikroba penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), *Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae* (CRE), *Multi Drug*

Resistant Pseudomonas, dan *Multi Drug Resistant Acinetobacter*.

“Messieurs, c’est les microbes qui auront le dernier mot” - Louis Pasteur
(Gentlemen, it is the microbes who will have the last word)

Infeksi oleh *superbugs* menyebabkan peningkatan lamanya waktu dan biaya perawatan, morbiditas dan mortalitas pasien (Davies dan Davies, 2010).

Program Pengendalian Resistensi Antimikroba

Kekhawatiran akan problem resistensi mikroba terhadap obat-obat antimikroba telah mencapai tahap yang serius. Pemerintah Indonesia, dalam hal ini, Kementerian Kesehatan, membentuk Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba dengan tujuan untuk mengendalikan penggunaan antimikroba secara luas baik di fasilitas pelayanan kesehatan maupun di masyarakat (Republik Indonesia, 2015).

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit, strategi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dilakukan dengan cara: (1) mengendalikan berkembangnya mikroba resisten akibat *selective pressure* oleh antimikroba, melalui penggunaan antimikroba secara bijak, dan (2) mencegah penyebaran mikroba resisten melalui peningkatan ketaatan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi. Yang dimaksud dengan penggunaan antimikroba

secara bijak adalah penggunaan antimikroba secara rasional dengan mempertimbangkan dampak muncul dan menyebarnya mikroba resisten. Penerapan penggunaan antimikroba secara bijak dapat dilakukan melalui tahapan:

- a. Meningkatkan pemahaman dan ketaatan staf medis fungsional dan tenaga kesehatan dalam penggunaan antimikroba secara bijak;
- b. Meningkatkan peranan pemangku kepentingan di bidang penanganan penyakit infeksi dan penggunaan antimikroba;
- c. Mengembangkan dan meningkatkan fungsi laboratorium mikrobiologi klinik dan laboratorium penunjang lainnya yang berkaitan dengan penanganan penyakit infeksi;
- d. Meningkatkan pelayanan farmasi klinik dalam memantau penggunaan antimikroba;
- e. Meningkatkan pelayanan farmakologi klinik dalam memandu penggunaan antibiotik;
- f. Meningkatkan penanganan kasus infeksi secara multidisiplin dan terpadu;
- g. Melaksanakan surveilans pola penggunaan antimikroba, serta melaporkannya secara berkala; dan
- h. Melaksanakan surveilans pola mikroba penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antimikroba, serta melaporkannya secara berkala.

Peningkatan ketaatan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi dilakukan melalui upaya peningkatan kewaspadaan standar, pelaksanaan kewaspadaan transmisi, dekolonisasi pengidap mikroba resisten, dan penanganan kejadian luar biasa mikroba resisten (Republik Indonesia, 2015).

Strategi pengendalian resistensi antimikroba idealnya dilaksanakan di setiap

rumah sakit. Pimpinan rumah sakit wajib melaporkan pelaksanaan PPRA di rumah sakitnya secara periodik setiap tahun kepada Menteri Kesehatan c.q Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba dengan tembusan kepada Dinas Kesehatan Propinsi, dan Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota setempat (Republik Indonesia, 2015).

Kepustakaan

- Aminov RI. 2010. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Front. Microbiol.* 2010; 1: 134. doi: 10.3389/fmicb.2010.00134
- CDC. 2015. About Antimicrobial Resistance. Centers for Disease Control and Prevention. (<https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html> diakses tanggal 4 Juli 2015).
- Chopra I, Hesse L, & O'Neill AJ. 2002. Exploiting Current Understanding of Antibiotic Action for Discovery of New Drugs. *J Appl Microbiol.* 2002;92 Suppl:4S-15S
- Davies J & Davies D. 2010. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2010 Sep; 74(3): 417-433. doi:10.1128/MMBR.00016.10
- Silver LL. 2011. Challenges of Antibacterial Discovery. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:71-109. doi: 10.1128/CMR.00030-10
- Tille PM. 2014. *Bailey & Scott's Diagnostic Bacteriology 13th edition.* Missouri: Mosby, Inc.
- Williams KJ. 2009. The introduction of "chemotherapy" using arsphenamine – the first magic bullet. *JLL Bulletin: Commentaries on the history of treatment evaluation* (<http://www.jameslindlibrary.org/articles/the-introduction-of-chemotherapy-using-arsphenamine-the-first-magic-bullet/> diakses tanggal 4 Juli 2015).

Republik Indonesia. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.

White RJ. 2012. The Early History of Antibiotic Discovery: Empiricism Ruled dalam TJ Dougherty dan MJ Pucci (ed.) Antibiotic Discovery and Development. New York: Springer Science+Business Media, LLC. doi: 10.1007/978-1-4614-1400-1_1