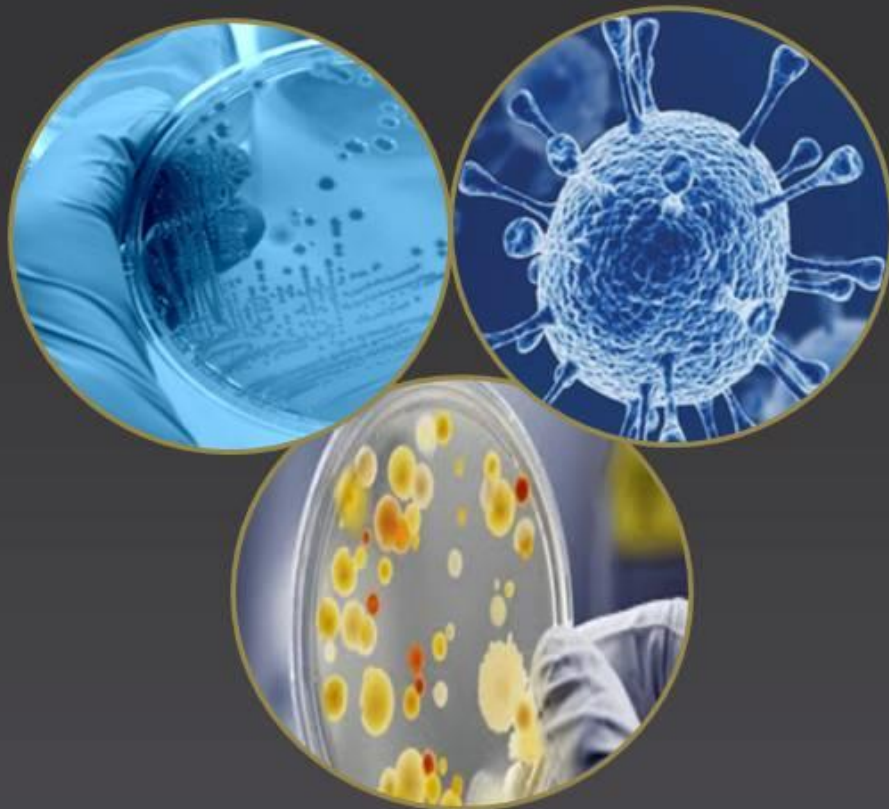


ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN INDONESIA



BALAI PENELITIAN VETERINER
PUSAT PENELITIAN PENGEMBANGAN PETERNAKAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN
KEMENTERIAN PERTANIAN



2017

**ANTIMICROBIAL RESISTANCE
IN
INDONESIA**



**Penyusun :
Susan Maphilindawati Noor
Susanti
Agus Wiyono
Sjamsul Bahri
Sri Muharsini
R.M. Abdul Adjid
Raphaella Widiastuti
Harimurti Nuradji**

**BALAI BESAR PENELITIAN VETERINER
PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PETERNAKAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN
KEMENTERIAN PERTANIAN
2017**

ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN INDONESIA

Hak Cipta @ 2017 Balai Besar Penelitian Veteriner

BALAI BESAR PENELITIAN VETERINER

Jl. R.E. Martadinata No.30 Bogor 16114

Telp. : (0251) 8331048, 8334456

Fax : (0251) 8336425

Website : <http://www.bbalitvet.litbang.pertanian.go.id>

Email : balitvet@indo.net.id

ISBN :

Penyusun :

Susan Maphilindawati Noor

Susanti

Agus Wiyono

Sjamsul Bahri

Sri Muharsini

R.M. Abdul Adjid

Raphaella Widiastuti

Harimurti Nuradji

Penanggung Jawab : Kepala Balai Besar Penelitian Veteriner

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT sumber dari segala ilmu pengetahuan atas limpahan rahmat dan karunianya sehingga buku "Antimicrobial Resistance In Indonesia" telah selesai disusun.

Dalam mengatasi kompleksnya masalah Anti Microbial Resistance memerlukan pendekatan dari banyak aspek yang saling terkait sehingga perlu dibangun suatu model dengan pendekatan *system dynamics*. Kegiatan ini dilaksanakan dengan cara mengumpulkan data terkait AMR dilanjutkan dengan pelaksanaan beberapa *focus group discussion* mengundang narasumber yang menguasai aspek farmasetika obat hewan khususnya antibiotik dari Komisi Obat Hewan (KOH) dan narasumber yang menguasai aspek pemodelan dengan pendekatan *system dynamics*.

Pada tahun 2017 ini pengembangan pemodelan penanganan AMR pada ternak di Indonesia difokuskan pada ternak ayam pedaging dan terhadap 2 (dua) macam antibiotik, yaitu *Oxytetracycline* dan *Enrofloxacin*.

Hingga akhir tahun 2017, telah berhasil dikembangkan struktur penanganan AMR pada ayam pedaging akibat penggunaan antibiotik *Oxytetracycline* dan/ atau *Enrofloxacin*.

Diharapkan dengan hadirnya buku "Antimicrobial Resistance In Indonesia" ini dapat memberikan sedikit pengetahuan mengenai resistensi antimikroba di Indonesia, walaupun buku ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu kami mengharapkan kritik yang membangun dari berbagai pihak.

Semoga buku ini bermanfaat bagi yang memerlukan.

Kepala Balai Besar,

Dr. drh NLP Indi Dharmayanti, MSc

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	iii
RINGKASAN.....	1
PENDAHULUAN	3
TINJAUAN PUSTAKA	11
KESIMPULAN DAN SARAN	24
UCAPAN TERIMA KASIH	25
DAFTAR BACAAN	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Model SIR (susceptible, infected, recover) untuk suatu penyakit dalam diagram alir keterkaitan antar unsur terkait	18
Gambar 2. Causal Loop Diagram (CLD) Strategi Penanganan AMR pada Ayam Pedaging di Indonesia terhadap antibiotik Oxytetracycline dan Enrofloxacin	20
Gambar 3. <i>Stock-Flow</i> strategi penanganan AMR pada ayam pedaging di Indonesia terhadap antibiotik <i>Oxytetracycline</i> dan <i>Enrofloxacin</i>	23

RINGKASAN

Balai Besar Penelitian Veteriner pada tahun 2017 telah melaksanakan penelitian analisis kebijakan veteriner, sebagai salah satu tugas dan fungsinya. Kegiatan penelitian ini telah dilaksanakan selama 3 tahun, yang dimulai pada tahun 2015. Judul kegiatan penelitian ini adalah “Analisis Kebijakan Veteriner Mendukung Pengembangan Sistem Kesehatan Hewan Nasional (SISKESWANAS)” yang secara berkelanjutan dirancang sebagai pendukung pengembangan SISKESWANAS terutama dalam aspek penelitian dan pengembangannya. Sebagaimana tahun sebelumnya, kegiatan penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan pendekatan yaitu bersifat antisipatif terkait penanganan AMR

Untuk penelitian antisipatif penanganan *antimicrobial resistance* (AMR) di Indonesia mengingat permasalahan ini sudah menjadi perhatian tidak hanya nasional melainkan juga global. Dalam mengatasi kompleksnya masalah AMR memerlukan pendekatan dari banyak aspek yang saling terkait sehingga perlu dibangun suatu model dengan pendekatan *system dynamics*. Kegiatan ini dilaksanakan dengan cara mengumpulkan data terkait AMR dilanjutkan dengan pelaksanaan beberapa *focus group discussion* mengundang narasumber yang menguasai aspek farmasetika obat hewan khususnya antibiotik dari Komisi Obat Hewan (KOH) dan narasumber yang menguasai aspek pemodelan dengan pendekatan *system dynamics*. Pada tahun 2017 ini pengembangan pemodelan penanganan AMR pada ternak di Indonesia difokuskan pada ternak ayam pedaging dan terhadap 2 (dua) macam antibiotik, yaitu *Oxytetracycline* dan *Enrofloxacin*. Hingga akhir tahun 2017, telah berhasil dikembangkan struktur penanganan AMR pada ayam pedaging akibat penggunaan antibiotik *Oxytetracycline* dan/ atau *Enrofloxacin*. Dengan dikembangkannya struktur ini maka dapat diketahui kompleksitas permasalahan sehingga dapat diperoleh rekomendasi awal penanganannya.

Hasil penelitian ANJAK ini diharapkan dapat mendukung pengembangan SISKESWANAS dalam kerangka penyelenggaraan kesehatan hewan nasional yang terpadu.

Kata kunci : Rekomendasi, Kebijakan, *antimicrobial resistance* (AMR)

SUMMARY

A study on analysis of veterinary policy entitled “Veterinary policy analysis supporting the Development of National Animal Health System (*SISKESWANAS*)” has been conducting in the last 3 years (starting from 2015) at the Indonesian Research Center for Veterinary Science (IRCVS) as part of its tasks and functions. The study has been designed to continuously in-line with *SISKESWANAS* in particular its sub-system of research and development of animal health with 2 (two) approaches i.e. anticipative and responsive to the current veterinary issues. For that, in the financial year of 2017, topic chosen, namely (1) national strategy on antimicrobial resistance (AMR) control in livestock; and for anticipative veterinary policy analysis, has focused in the national strategy on controlling AMR in livestock.

The issue of AMR has become a global concern. This study is developing a model using *system dynamics* approach by compiling data on AMR and conducting a number of *focus group discussions* inviting resource persons expertising on pharmaceutical drugs from Commission of Animal Drugs (KOH) and resource person expertising on *system dynamics* modelling. With regard to the complexity of the AMR, in the financial year of 2017 the study of national strategy on controlling AMR in livestock in Indonesia was focused in broiler chicken (only) and due to two antibiotics (only) i.e. *Oxytetracycline* and *Enrofloxacin*. This financial year, the study has been succeeded to develop a structural model using system dynamics of AMR control in broiler chicken due to *Oxytetracycline* and/or *Enrofloxacin*. antibiotics uses. By developing the structural model, the complexity of the topic were well described and a preliminary recommendation might be given.

By conducting this study, it is hoped that IRCVS will contribute on the development of integrated *SISKESWANAS* on national veterinary services.

Key words : Recommendation, Policy, antimicrobial resistance (AMR).

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Sebagaimana dengan kegiatan penelitian analisis kebijakan veteriner (ANJAK) pada 2 (dua) tahun terdahulu (2015 dan 2016), maka penelitian pada tahun anggaran 2017 ini pun dilaksanakan dalam rangka melaksanakan tugas dan fungsi Balai Besar Penelitian Veteriner (BB Litvet) sebagai laboratorium rujukan penyakit hewan nasional (Peraturan Menteri Pertanian No 34/Permentan/OT.140/3/2013 tentang Organisasi dan Tata Kerja Balai Besar Penelitian Veteriner) dan mendukung program nasional dalam bidang kesehatan hewan dalam kerangka SISKESWANAS sesuai amanah Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan dan Undang-Undang Nomor 41 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan.

Pada Peraturan Pemerintah nomor 3 tahun 2017 tentang Otoritas Veteriner (OTOVET), pada Pasal 1 ayat (2) disebutkan bahwa SISKESWANAS adalah tatanan Kesehatan Hewan yang ditetapkan oleh Pemerintah dan diselenggarakan oleh Otoritas Veteriner dengan melibatkan seluruh penyelenggara Kesehatan Hewan, pemangku kepentingan, dan masyarakat secara terpadu. Selanjutnya pada Pasal 25 Ayat (1) dijabarkan bahwa SISKESWANAS terdiri dari 7 (tujuh) sub-sistem, yang salah satu diantaranya adalah sub-sistem Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Hewan (Pasal 25 Ayat 1 butir d). Pada tataran operasional, SISKESWANAS terutama pada sub-sistem Kesehatan Hewan, diimplementasikan pada program pengendalian dan penanggulangan penyakit hewan menular strategis (PHMS) yang ditetapkan dengan Keputusan Menteri Pertanian No. 4026/Kpts/OT.140/3/2013.

Dalam kerangka itu, maka beberapa hasil kegiatan penelitian analisis kebijakan veteriner telah diperoleh. Pada tahun 2015 telah diperoleh (1) pengembangan awal pemodelan pengendalian dan penanggulangan Rabies di Provinsi Bali menggunakan metode *systems dynamics*, yang merupakan bentuk antisipasi wabah rabies di Provinsi Bali; dan (2) Analisis Kebijakan tentang Pengembangan Obat Hewan Asli Indonesia yang merupakan respon terhadap pertanyaan Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan pada rapat Komisi

Obat Hewan pada tahun 2014 mengenai perkembangan pembangunan obat hewan nasional yang kalah bersaing dengan produsen luar negeri. Sedangkan hasil-hasil kegiatan penelitian analisis kebijakan veteriner pada tahun 2016, yaitu: (1) diperoleh perangkat analisis pengendalian dan penanggulangan Rabies di Bali dengan pemodelan menggunakan *system dynamics*; (2) merespon program Pemerintah Pusat untuk membebaskan brucellosis di Pulau Jawa yang mulai dicanangkan pada tahun 2016 ini dengan menyusun buku berjudul “*Focus Group Discussion* Kajian Program Pembebasan Brucellosis di Pulau Jawa”; (2) merespon terhadap mewabahnya kasus antraks pada akhir tahun 2016 di beberapa daerah terutama di Provinsi Sulawesi Selatan dan Gorontalo dengan menyusun buku berjudul “Kajian Kebijakan Pengendalian Antraks pada Ternak di Indonesia dan Kaitannya dengan Kejadian Antraks pada Manusia”; dan (3) dilaksanakan kajian awal pengawalan pengobatan kecacingan di Provinsi Jawa Tengah.

Dasar Pertimbangan

Menurut Badan Kesehatan Hewan Dunia (OIE), AMR mulai menjadi topik bahasan sejak tahun 1990, dan kini diketahui sebagai ancaman terhadap kesehatan masyarakat secara global (WHO, 2002; WHO, 2011). Badan Kesehatan Hewan Dunia pun telah menempatkan penanganan AMR menjadi salah satu dari delapan topik utamanya selain “*One Health*”, “*Strengthening Veterinary Services*”, “*Biological Risk*”, “*Animal Diseases*”, “*Animal Welfare*”, “*Food Safety*”, dan “*Standard and International Trade*”. Lebih jauh lagi, permasalahan AMR juga merupakan salah satu agenda penting lintas negara pada *Global Health Security Agenda* (GHSA). Bahkan AMR ini juga dibahas pada pertemuan tingkat tinggi (*High level meeting on AMR*) pada Sidang Umum PBB di New York-Amerika Serikat pada tanggal 21 September 2016. Para pemimpin Dunia menyatakan deklarasi politik untuk mengendalikan resistensi antimikroba yang melibatkan tripartite, yaitu UN, WHO dan FAO. Mengingat pentingnya permasalahan AMR, OIE telah mengatur pada “*Standard and International Trade*”nya pada “*OIE Animal Health Code*”nya pada 5 (lima) bab (chapter), yakni pada Bab 6.6. “*Introduction to the recommendations for controlling antimicrobial resistance*” (OIE 2017a), Bab 6.7. “*Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes*” (OIE 2017b), Bab

6.8. “Monitoring of the quantities and usage patterns of antimicrobial agents used in food-producing animals” (OIE 2017c), Bab 6.9. “Responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine” (OIE 2017d), dan Bab 6.10. “Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals” (OIE 2017e).

Banyak sekali jenis antimikroba yang beredar, demikian juga jumlah mikroba yang dapat menyerang ternak dan keduanya memiliki kekhasan masing masing dalam berinteraksi antara mikroba dengan antimikroba baik di dalam maupun di luar tubuh ternak. Interaksi yang sangat banyak dan kompleks antara ketiga jenis ‘ternak-mikroba-antimikroba’ tersebut tidak mungkin dapat dibahas secara keseluruhan sekaligus. Untuk itu perlu ditetapkan jenis antimikroba, jenis mikroba, dan jenis ternak yang akan dipakai sebagai model dalam pembahasan yang mendalam untuk penanganan AMR. Pemilihan ketiga-tiganya didasarkan pada frekuensi dan jumlah penggunaan (untuk antimikroba), protein paling banyak dikonsumsi (untuk jenis ternak), dan yang paling sering menimbulkan masalah baik di manusia maupun pada hewan (untuk jenis mikroba).

Antimikroba dan mikroba resisten

Berbagai jenis penyakit dapat menyerang ayam yang berakibat pada penurunan produksi dan kematian. Peternak biasanya melakukan berbagai upaya untuk mencegah dan mengendalikan penyakit melalui biosekuriti, vaksinasi, dan pemberian antim (Murtini, dkk, 2006). Antimikroba tidak hanya digunakan untuk terapi dan pencegahan infeksi bakteri tetapi juga ditambahkan secara terus menerus pada pakan hewan untuk memicu pertumbuhan, meningkatkan efisiensi pakan dan menurunkan produksi limbah (Van den Bogaard and Stobberingh, 2000).

Penggunaan antimikroba dosis kecil dalam pakan untuk memacu pertumbuhan ayam dapat mempercepat pertumbuhan tetapi dapat juga meningkatkan residu dari hasil peternakan karena ternak akan mengkonsumsi pakan yang mengandung antimikroba secara terus menerus sampai saat dipotong atau sampai saat bertelur (Murdiati, 1997). Penggunaan antimikroba pada pakan ayam secara terus menerus dapat meningkatkan terjadinya resistensi bakteri. Penelitian yang dilakukan pada peternakan ayam petelur menunjukkan bahwa tujuan

penggunaan antibiotik adalah 36,7% untuk pencegahan, 83,3% untuk pengobatan, 26,7% untuk pencegahan dan pengobatan dan 10% untuk peningkatan produksi (Civas, 2016). Untuk meningkatkan produktivitas dan efisiensi pakan pada ternak sapi, unggas dan babi telah diberikan beberapa jenis antimikroba dalam tingkat subterapeutik melalui pakan (Chotiah, 2013). Menurut data Ditjen PKH, persentase *market share* Obat Hewan di Indonesia (2016) dengan total nilai pasar sebesar 216 juta USD yang terbesar adalah untuk *feed additive* sebesar 45.7%, selanjutnya untuk *biological agent* sebesar 31.45%, baru untuk *pharmaceutical* sebesar 22.85%. Hal ini memperlihatkan bahwa feed additive mendominasi penggunaan antimikroba.

Jenis antimikroba. Ada berbagai macam jenis antimikroba yang digunakan pada peternakan ayam. Antimikroba yang digunakan pada peternakan ayam petelur di kabupaten Sukoharjo, Klaten dan Karanganyar, Jawa Tengah adalah Enrofloxacin (60%), Oxytetracycline (37,5%), Tetracycline dan Erytromycin (37,5%), Oxytetracycline dan Neomycin (35%), Bacitracin (25%), Doxycycline (22,5%), Sulfadiazine dan Trimethoprim (15%), Amoxicillin dan Colistin (15%), Penicillin dan Streptomycin (15%), Erytromycin (10%), Sodium Sulfaquinoxaline (7,5%), Ciprofloxacin (7,5%), Amoxicillin (7,5%), Doxycycline dan Erytromicin (5%) dan Lincomycin (5%) (Civas, 2016). Kira-kira 90% dari semua antibiotik yang digunakan untuk peternakan diberikan secara oral melalui pakan hewan seperti unggas, babi dan sapi, kebanyakan dicampur pada pakan, kadang2 dituang di pakan atau dilarutkan di dalam air minum (Van den Bogaard and Stobberingh, 2000).

Antimikroba enrofloksasin (EFX) dan siprofloksasin (CFX) merupakan jenis antibiotika golongan florokuinolon (FQ) berspektrum luas dan terdaftar resmi di Kementrian Pertanian Republik Indonesia dengan berbagai nama dagang dan banyak digunakan dalam pengobatan unggas untuk infeksi mikoplasma, kolibaktilosis dan pasteurellosis dan sangat efektif untuk penyakit pernafasan unggas yang disebabkan mikoplasma (Elkholy *et al.*, 2009). Adapun dosis anjuran 10 mg/kg BH selama 3 hingga 5 hari (EMA, 1998). Batas maksimum residu (BMR) enrofloksasin yang ditetapkan Standar Nasional Indonesia (SNI) yaitu 10 ng/g (DSN, 2000), sedangkan negara-negara yang tergabung dalam Uni Eropa mensyaratkan BMR enrofloksasin (penjumlahan enrofloxacin and ciprofloxacin) sebesar 100 µg/kg pada daging, lemak dan kulit; 200 µg/kg pada hati dan 300 µg/kg pada ginjal (European Commission, 2010).

Residu Antimikroba. Penggunaan antimikroba pada level sub-terapi atau karena kurang memperhatikan aturan penggunaannya terbukti mengakibatkan adanya residu antibiotik pada produk peternakan dan berkembangnya mikroba resisten dalam tubuh ternak maupun tubuh manusia yang mengkonsumsinya (Jin *et al.*, 1997). Residu antibiotik dapat membuat bakteri patogen menjadi resisten sehingga dapat menyebabkan berkembangnya suatu penyakit yang tidak dapat dikontrol dengan antibiotik lain (Roosmiati, 2006). Pemakaian antibiotika sebagai pakan tambahan pada unggas (ayam) merupakan suatu permasalahan mendasar yang harus ditangani secara berkelanjutan, karena akan berdampak pada terjadinya resistensi berganda terhadap berbagai obat-obatan antimikrobal (Suardana *et al.*, 2014).

Terbentuknya residu chlortetracycline (CTC) dan oxytetracycline (OTC) pada ayam yang sebagai akibat dari penambahan dosis subtherapeutic pada pakan. Pada pemberian terus menerus 50 to 200 g of CTC per ton pakan menyebabkan timbulnya residu sebesar 0,036 hingga 0,11 µg CTC/g pada daging dan 0,058 to 0,199 µg CTC/g pada hati (Katz *et al.*, 1972). Batas maksimum residu tetrasiklin yang diijinkan di Indonesia pada daging adalah 100 mg/kg (DSN, 2000).

Residu fluorokuinolon ditemukan pada daging ayam pedaging (Salehzadeh *et al.* 2007; Er *et al.*, 2013) maupun pada telur (Hassouan *et al.* 2007; Elkholy *et al.*, 2009). Residu enrofloksasin bertahan pada daging di paha hingga 120 jam, di dada hingga 240 jam, dan di hati hingga 168 jam serta konsentrasi residu siprofloksasin (metabolit dari enrofloksasin) yang terbentuk lebih besar dibandingkan residu enrofloksasin pasca pencekakan 50 mg EFX/kg BB per hari selama 9 hari (Widiastuti, 2008). Hasil penelitian Widiastuti *et al.*, (2004) untuk jumlah sampel yang terbatas menunjukkan antibiotika FQ ini juga digunakan di Indonesia berdasarkan ditemukannya residu FQ (EFX dan CFX) meskipun masih di bawah batas maksimum residu (BMR) yang ditetapkan EC (2010) yaitu 100 ng/g.

Hasil penelitian lapang pada tahun 2017 (Widiastuti *et al.* 2018) terhadap 31 responden memperlihatkan bahwa jenis antibiotika yang digunakan terbanyak oleh peternak ayam pedaging di kabupaten Malang dan Blitar adalah amoksilin (64,5%), enrofloksasin (48,4%), sulfadiazin (38,71%), tilosin-kolistin (16,13%), oksitetrasiklin dan neomisin sulfat (12,90%) dan sisanya menggunakan antibiotika jenis lain seperti

eritromisin, kombinasi siprofloksasin-sulfadiazine, ampicilin, gentamisin, streptomisin. Sedangkan hasil analisis residu enrofloksasin dan siprofloksasinnya memperlihatkan bahwa residu enrofloksasin ditemukan pada 5 dari 58 sampel yang dikoleksi dari Jawa Timur meskipun tidak ada yang melebihi 100 ppb pada daging ayam.

Resistensi Mikroba. Berbagai laporan yang dirangkum Gouvea et al (2015) memperlihatkan peningkatan resistensi bakteri terhadap fluoroquinolones. Di Amerika Serikat, resistensi *Campylobacter* terhadap antimikroba meningkat dari 13% pada tahun 1997 menjadi 25% pada tahun 2011. Diperkirakan *Campylobacter* setiap tahunnya menyebabkan 1,3 juta orang terinfeksi, 13.000 orang masuk rumah sakit dan kematian pada 120 orang. Sedangkan Non-typhoid *Salmonella* menyebabkan kasus pada 1,2 juta orang, 23.000 masuk rumah sakit dan kematian pada 450 orang setiap tahun. Untuk alasan ini, enrofloksasin sebagai salah satu jenis antibiotik dari golongan fluorokuinolon dan oksitetrasiklin merupakan jenis antibiotika yang harus diwaspadai dapat menyebabkan resistensi antimikroba dibandingkan jenis antibiotika lainnya, yang mana kedua antibiotika ini banyak beredar di Indonesia. Alasan lain dipilihnya enrofloksasin untuk studi AMR adalah karena enrofloksasin merupakan jenis antibiotika kedua terbanyak yang dilaporkan di kawasan Asia Tenggara setelah amoksisilin (Nhung et al. 2016), meskipun data yang terpublikasi dari Indonesia masih sangat terbatas. Sedangkan pemilihan oksitetrasiklin adalah berdasarkan kriteria WHO pada *Critically Important Antimicrobial* untuk pengawasan ketat penggunaan antibiotik untuk sektor veteriner yang meliputi ampicilin, amoxycillin, cefadroxil, chlortetracycline, oxytetracycline, doxycyline, sulfadimetoksin, eritromisin, spiramisin, neomisin, gentamisin dan flumekuin (WHO, 2012b).

Salah satu kasus AMR di Kanada terjadi akibat penggunaan antibiotika fluoroquinolon (FQ) pada ternak untuk pengobatan salmonellosis dan *Campylobacteriosis* pada manusia (McEwen, 2002). Fluoroquinolon ini yang dilarang penggunaannya untuk pengobatan pada hewan ternak. Pengamatan ini dihubungkan dengan kenyataan tingginya FQ resistan *Campylobacter* pada daging ayam pedaging yang dihasilkan. Hasil sidik jari (*finger print*) DNA dari *C. jejuni* asal daging ayam tersebut identik dengan *C. jejuni* yang diperoleh dari manusia. Pasien dengan

resisten FQ terhadap *C. jejuni* akan membutuhkan waktu lebih lama (10 hari) dibandingkan pasien yang sensitif terhadap FQ (7 hari).

Pencemaran mikroba. Terjadinya 4-pencemaran mikroba patogen pada daging ayam disebabkan oleh beberapa faktor seperti sanitasi yang buruk di peternakan, rumah potong unggas atau tempat pengolahan daging ayam. Daging ayam dapat terkontaminasi mikroorganisme patogen akibat menggunakan air bersanitasi buruk untuk proses pengelolaan maupun produksi daging (Kornacki dan Johnson, 2001). Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme di dalam daging dibagi menjadi dua yaitu faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik mencakup nilai nutrisi daging, kadar air, pH, potensi oksidasi reduksi, dan ada atau tidaknya substansi penghalang atau penghambat, sedangkan faktor ekstrinsik terdiri atas temperatur, kelembaban relatif, ada tidaknya oksigen dan bentuk atau kondisi daging (Soeparno, 2005). *Salmonella enteritidis* telah banyak ditemukan pada telur konsumsi yang dihasilkan dari peternakan ayam petelur komersil (layer) dan pada telur tetas yang berasal dari peternakan pembibitan (GP). Adanya infeksi *S. enteritidis* pada telur konsumsi (layer) dapat menjadi sumber penularan ke manusia, sedangkan adanya infeksi *S. enteritidis* pada telur tetas dapat menjadi sumber infeksi bagi anak-anak ayam (DOC) yang dihasilkan dari peternakan pembibitan (Kusumaningsih dan Sudarwanto, 2011)

Dari uraian di atas jenis antimikroba yang akan dipakai sebagai model untuk penanganan AMR adalah enrofloksasin (golongan fluorokuinolon) dan oksitetrasiklin (golongan tetrasiklin); *Salmonellae* dan *Eschericia coli* sebagai mikroba modelnya.

Pemilihan ayam pedaging sebagai model dalam penanganan AMR.

Industri perunggasan memegang peranan penting dalam menghasilkan swasembada daging ayam maupun telur, meningkatkan kesehatan dan kecerdasan masyarakat melalui produk daging ayam dan telur konsumsi yang dihasilkannya (Pusat data dan sistem Informasi Pertanian, 2016). Daging ayam merupakan salah satu sumber protein hewani yang sangat penting dan strategis dalam mencukupi kebutuhan gizi masyarakat. Ayam pedaging merupakan jenis bahan pangan yang bernilai gizi tinggi dan berperan penting dalam memperbaiki kualitas sumberdaya manusia (Resnawati, 2005). Populasi ayam secara nasional pada tahun 2016 untuk

ayam buras sebesar 294,2 juta ekor, ayam ras petelur 161,3 juta ekor, dan ayam ras pedaging mencapai 1,6 miliar ekor dengan produksi daging sebanyak 0,3 juta ton untuk ayam buras, 0,1 juta ton untuk ayam ras petelur dan 1,9 juta ton untuk ayam ras pedaging (Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2017). Konsumsi daging ayam ras per kapita tahun 2016 sebesar 5,110 kg, mengalami peningkatan sebesar 6,52 persen dari konsumsi tahun 2015 sebesar 4,797 kg (Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2017).

Untuk meningkatkan produksinya, dalam manajemen kesehatan dan pemeliharaannya sering digunakan antimikroba sebagai agen terapeutik untuk pengobatan infeksi bakteri, sebagai agen profilaksis yang ditambahkan dalam air untuk unggas sehat dan sebagai pemacu pertumbuhan (*growth promoter*) dengan konsentrasi subterapeutik pada pakan (Apata, 2009). Dosis subterapeutik pada pakan dapat meningkatkan rata-rata pertambahan berat badan dan meningkatkan efisiensi konversi pakan menjadi daging (Apata, 2009), tetapi penggunaan antibiotik di peternakan ayam yang tidak tepat seperti pengobatan yang tidak tuntas atau dosis sub terapeutik juga dapat memicu timbulnya resistensi antibiotik (Wibowo dkk, 2011). Tingginya antimikroba sebagai *feed additive* sebesar 45.7% dari total *market share* obat hewan di Indonesia (Data Ditjen PKH 2016).

Pemodelan menggunakan system dynamics untuk penanganan AMR

System dynamics sebagai alat permodelan yang dinamis pertama kali diperkenalkan oleh Jay W. Forrester (MIT, 1950). Pemodelan dengan *System dynamics* memungkinkan untuk mengevaluasi dan mengidentifikasi unsur-unsur penting dari tata ruang dan fitur temporal menular munculnya penyakit. Penanganan beberapa penyakit pada hewan telah menggunakan pendekatan *system dynamics*, antara lain Rabies (Eker, Djong and Leston, 2014), Penyakit Mulut dan Kuku (*Foot and Mouth Disease*) (Rich 2008) dan *Highly Pathogenic Avian Influenza* (Eskici and Türkgülü), dan *Rift Valley Fever* (Rich 2013) dan pada penyakit manusia, yaitu HIV/AIDS (Dangerfield et al 2001).

Salah satu syarat keberhasilan dalam membangun model menggunakan metode *system dynamics* adalah pada *systems thinking*, yakni kesadaran untuk mengapresiasi dan memikirkan suatu kejadian secara komprehensif, melalui

pemahaman yang dimulai dari memperhatikan fenomena, mempelajari pola perilaku, sampai memahami strukturnya. Menurut Avianto (2014) *system thinking* merupakan salah satu pintu untuk masuk ke dalam *System Dynamic*; bukan hanya sekedar model tapi merupakan “cara pandang”; memberikan solusi suatu masalah tanpa menimbulkan masalah lain (bukan efek samping), fokus pada keseluruhan menghindari keuntungan jangka pendek, padahal merugikan pada jangka panjang, sehingga “Kita melihat apa yang kita inginkan (bukan yang apa sebenarnya terlihat)”.

Menurut Sterman (2000) pada bukunya berjudul “*Business dynamics: systems thinking and modelling for a complex world*”, pada Bagian III tentang “*The Dynamics of Growth*”, terutama pada waktu mempelajari dinamika penyakit terutama pada kondisi wabah (epidemik), khususnya pemodelan infeksi akut digunakan model yang melibatkan 3 (tiga) *stocks* yaitu populasi *susceptible*, populasi *infections*, dan populasi *recovery* atau terkadang juga disebut populasi *removals*. Metode SIR (Starman 2000) antara lain telah digunakan oleh Rich (2008) pada waktu mengkaji *foot-and-mouth disease*; Rich (2013) pada waktu mengkaji Rift Valley Fever; dan Eker dkk (2014) pada waktu mengkaji Rabies.

Penerapan alat pemodelan *system dynamics* memungkinkan kita untuk mengevaluasi dan mengidentifikasi unsur-unsur penting dari tata ruang dan fitur temporal menular munculnya penyakit (Levin et al. 1997; Diekmann dan Heesterbeek 2000). Pada kegiatan penelitian ini diharapkan, *system dynamics* dapat diaplikasikan untuk mengembangkan strategi penanganan AMR pada ayam pedaging guna memberikan opsi kebijakan penanganan AMR, sebagaimana halnya pernah digunakan untuk pemodelan pengendalian dan penanggulangan penyakit Rabies yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya.

TINJAUAN PUSTAKA

Agen antimikroba (yang terdiri atas antibiotika, anti-fungal, anti-parasit) secara luas digunakan untuk pengobatan dan pencegahan penyakit pada manusia dan hewan ternak. *Antimicrobial resistance* (AMR) terjadi pada saat obat antimikroba menjadi tidak efektif untuk membunuh atau tidak mampu menahan pertumbuhan mikroorganisme target yang digunakan dalam pengobatan manusia atau hewan.

Penyebab munculnya AMR adalah penggunaan berlebihan, berkepanjangan dan tidak tepat dosis dari antibiotika dan dapat mengancam kemampuan untuk mengobati penyakit pada manusia dan hewan dan berimplikasi pada kesehatan masyarakat. Infeksi yang ditimbulkan oleh bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik tertentu akan menyebabkan penyakit semakin sulit ditangani dan menyebabkan meningkatnya angka kesakitan, perawatan di rumah sakit bahkan kematian. Evaluasi terhadap AMR telah dilakukan secara intensif mulai tahun 1995 hingga 2010 (Conly, 2012), dan ditemukan adanya penurunan sebesar 25.3% pemberian resep oral sejak 1995 dan telah diintegrasikan dengan *antimicrobial use* (AMU) (Taylor & Outhwaite 2015).

van Boeckel dkk (2015) telah membuat peta global kecenderungan penggunaan antimikrobia pada hewan ternak yang menyebutkan bahwa (1) berdasarkan pola intensifikasi peternakan, China, Brazil dan India sekarang merupakan 'wilayah panas (*hotspots*)' dan di masa depan adalah Myanmar, Indonesia, Nigeria, Peru dan Vietnam; dan (2) bahwa berdasarkan tren akuakultur, China adalah '*hotspot*', sedangkan Indonesia, Thailand, Vietnam, Bangladesh, India dan Chile adalah negara-negara dimana antimikroba dalam produksi ikan berpotensi menjadi masalah.

Antimicrobial resistance (AMR) atau resistensi antimikroba merupakan ancaman kesehatan global, dan penggunaan antibiotika dalam industri peternakan merupakan penyumbang utamanya. Peternakan unggas umumnya ditenakkan secara intensif yang menggunakan antibiotika dalam mencegah dan pengendalian penyakit, serta sebagai penggerak pertumbuhan. Resistensi antimikroba pada pangan asal ternak terbentuk akibat penggunaan terus menerus atau pengobatan dan dapat menyebar ke lingkungan (tanah, udara dan air) (Greenson *et al.*, 2013). Resistensi antimikroba yang patogen pada unggas dapat mengakibatkan kegagalan pengobatan yang menyebabkan kerugian ekonomi, namun juga merupakan sumber resistensi bakteri (termasuk bakteri zoonotik) yang membahayakan kesehatan manusia. Antimikroba dan resistensi yang berasal dari produk ternak yang sangat penting dan terpilih dalam penelitian saat ini diantaranya *Escherichia coli* and *Salmonella* spp yang resisten terhadap generasi ke-3 dan ke-4 dari cephalosporins dan fluoroquinolones; *Campylobacter* spp yang resisten terhadap macrolides dan

fluoroquinolones; *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap beta-lactam-type drugs; *enterococci* resisten terhadap vancomycin (WHO, 2012a).

Kajian yang dilakukan oleh Nhung et al (2017) memperlihatkan terjadinya peningkatan resistensi terhadap *S. pullorum/gallinarum*, *M. gallisepticum*, and *G. anatis*. Diantara Enterobacteriaceae, isolat APEC (avian pathogenic *Escherichia coli*) memperlihatkan peningkatan AMR dibandingkan *S. pullorum/gallinarum*, dengan prevalensi lebih dari >80% terhadap ampicillin, amoxicillin, tetracycline across studies. Sedangkan diantara bakteri Gram-negative, non-Enterobacteriaceae pathogens, ORT (*Ornitobacterium rhinotracheale*) merupakan fenotipik resisten dengan AMR menengah terhadap cotrimoxazole, enrofloxacin, gentamicin, amoxicillin, and ceftiofur yang mencapai lebih dari 50%. Demikian pula kajian yang dilakukan Gouvea et al (2015) dalam kajiannya juga menyatakan bahwa resistensi terhadap bakteri zoonotik (*Salmonella* dan *Campylobacter*) yang diakibatkan konsumsi produk asal ayam pedaging yang mengandung residu fluorokuinolon dapat menyebabkan kegagalan pengobatan terhadap jenis kuinolon lainnya.

Kepekaan dan resistensi bakteri *E. coli* terhadap antibiotik

Escherecia coli merupakan flora normal saluran pencernaan yang menguntungkan *host* dengan memproduksi vitamin K atau mencegah pertumbuhan bakteri lain, tetapi terdapat juga beberapa strain yang patogen seperti Enterotoxigenic *E. Coli* (ETEC), Enteropathogenic *E. Coli* (EPEC), Enterohaemorrhagic *E. Coli* (EHEC), Verotoxigenic *E. Coli* (VTEC), Uropathogenic *E.coli* (UPEC) dan Avian Patogen *E. Coli* (APEC) (Luhung dkk, 2017). Kasus kolibasilosis sering terjadi pada ayam dan penanganannya pada umumnya menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotika dalam pakan ternak yang tidak sakit diduga sebagai penyebab terjadinya resistensi *E. coli* terhadap antibiotika. Pemberian antibiotika yang tidak sesuai dosis pada pakan ternak unggas dengan tujuan pencegahan penyakit, dapat menyebabkan terganggunya dan matinya bakteri flora normal yang sensitif terhadap antibiotika tersebut sementara kelompok yang resisten dan patogen akan tetap tumbuh (Luhung dkk, 2017) Pemberian terapi antibiotika untuk mengatasi penyakit infeksius pada unggas saat ini merupakan pilihan utama bagi para peternak ayam. Akan tetapi pemakaian dan penggunaan dosis antibiotika yang kurang tepat akan menimbulkan suatu keadaan yang disebut

resistensi (Brander et al., 1991). Di Indonesia banyak penelitian menunjukkan bahwa bakteri *E. coli* yang berasal dari unggas telah resisten terhadap beberapa antibiotik.

Hasil uji sensitivitas terhadap 8 isolat bakteri *E. coli* yang diisolasi dari beberapa peternakan ayam komersial di Daerah Istimewa Yogyakarta dan Jawa Tengah menunjukkan sifat resistensi terhadap antibiotik ampicillin, streptomisin dan enrofloxacin (Nugroho dan Wibowo, 2005). *E. coli* yang diisolasi dari ayam pedaging resisten terhadap antibiotik doksisisiklin, kurang peka terhadap antibiotik gentamisin dan sensitif terhadap antibiotik tiamfenikol (Barus et al., 2013).

Kepekaan *E. coli* yang diisolasi dari feses ayam broiler di Kabupaten Badung, Bali menunjukkan 83,33% resisten terhadap oksitetrasiklin, 86,67% resisten terhadap ampicillin dan 96,67% resisten terhadap sulfametoksazol (Suharsa et al, 2015). Kepekaan 15 isolat *E. coli* dari ayam pedaging penderita koliseptikemia di Kabupaten Tabanan menunjukkan 73,3% resisten terhadap antibiotik oksitetrasiklin, 100% resisten terhadap ampicillin dan 53,3% resisten terhadap sulfametoksazol. Ketidakmampuan antibiotika tersebut melawan *E. coli* disebabkan karena obat-obatan tersebut sering digunakan oleh peternak untuk pengobatan penyakit bakterial pada ayam (Luhung dkk, 2017). Mikroba yang sensitif terhadap suatu antibiotik dapat menjadi resisten karena penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat (Azizah dkk, 2002)

Kepekaan dan resistensi bakteri *Salmonella* terhadap antibiotik

Daging ayam merupakan produk yang rentan terkontaminasi oleh mikroorganisme patogen maupun non patogen. Mikroorganisme yang sering mengkontaminasi adalah bakteri *Salmonella* sp. Bakteri dapat menyebabkan penyakit yang disebut salmonellosis. Bakteri ini umumnya ditularkan ke manusia melalui konsumsi makanan terkontaminasi yang berasal dari hewan terutama unggas, daging, telur dan susu (WHO, 2017).

Salmonella enteritidis adalah salah satu serotipe *Salmonella* spp. yang sangat patogenik pada ayam dan banyak mengakibatkan non-tifoid Salmonellosis pada manusia (Mishu et al., 1994). makanan yang berasal dari telur dan produknya yang dimasak tidak sempurna atau setengah matang dapat bertindak sebagai sumber penularan utama infeksi *S. enteritidis* dari ayam ke manusia (WHO, 2000). *Salmonella enteritidis* ditemukan pada spesies unggas dan dengan mudah dapat

ditularkan ke manusia melalui telur atau daging ayam yang terkontaminasi (Agricultural research service, 2002)

Dari 14 isolat *S. enteritidis* yang diisolasi dari telur ayam menunjukkan resistensi yang tinggi terhadap 4 jenis antimikroba yaitu streptomisin (42,9%), neomisin (85,7%), doksisisiklin (64,3%), dan siprofloksasin (57,1%). Antara isolat *S. enteritidis* asal telur dan manusia mempunyai kesamaan pola profil resistensi yaitu menunjukkan resistensi yang tinggi terhadap streptomisin, neomisin dan doksisisiklin (Kusumaningsih dan Sudarwanto, 2011).

Pencemaran *Salmonella* sp pada daging ayam merupakan hasil kontaminasi langsung atau tidak langsung dengan sumber pencemar seperti tanah, udara, air, debu, saluran pencernaan dan pernafasan manusia maupun hewan. Kontaminasi tersebut dapat terjadi baik secara endogenous yaitu infeksi yang terjadi pada saat hewan masih hidup maupun secara eksogenous yaitu kontaminasi saat hewan telah menjadi karkas, baik saat pemotongan hingga saat penjualan di pasar (Lawrie, 2003)

Berdasarkan hasil rapat koordinasi Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan pada tahun 2016, telah dicanangkan rencana aksi pengendalian AMR tahun 2015-2019, yaitu (1) promosi & peningkatan kesadaran masyarakat; (2) pembentukan Komite Pengendalian AMR; (3) penelitian/pengkajian terkait AMR-AMU; (4) pengawasan peredaran & penggunaan obat hewan; (5) evaluasi regulasi & identifikasi kapasitas; (6) peningkatan kapasitas monitoring-surveillans dan pengawasan; (7) sosialisasi ke peternak dan pelaku usaha (asosiasi); (8) penyusunan pedoman (monitoring-surveillans AMR dan AMU) termasuk implementasinya; dan (9) koordinasi dan harmonisasi regulasi-pedoman lintas sektor.

Adapun tujuan strategi di atas adalah untuk (1) meningkatkan kesadaran dan pemahaman tentang resistensi antimikroba; (2) memperkuat surveillans dan penelitian; (3) melakukan upaya pencegahan infeksi; (4) mengoptimalkan penggunaan antimikrobia; dan (5) mengembangkan ketersediaan sumber daya berkelanjutan dalam upaya pengobatan.

Hasil-hasil Penelitian Terkait

System dynamics telah digunakan untuk menyelesaikan permasalahan penyakit zoonosis dengan model matematika yang dapat menjadi alat penting untuk menyelesaikan permasalahan penyakit yang kompleks, seperti *spillover* patogen antar manusia dan satwa liar (Alexander et al. 2012). Sebagai contoh, aplikasi pemodelan adalah keberhasilan pengendalian penularan dari manusia ke manusia patogen zoonosis seperti H1N1 "flue babi" (Tan et al. 2013; Pruyt and Hamarat 2010) dan sindrom pernafasan akut (SARS) (Riley et al. 2003).

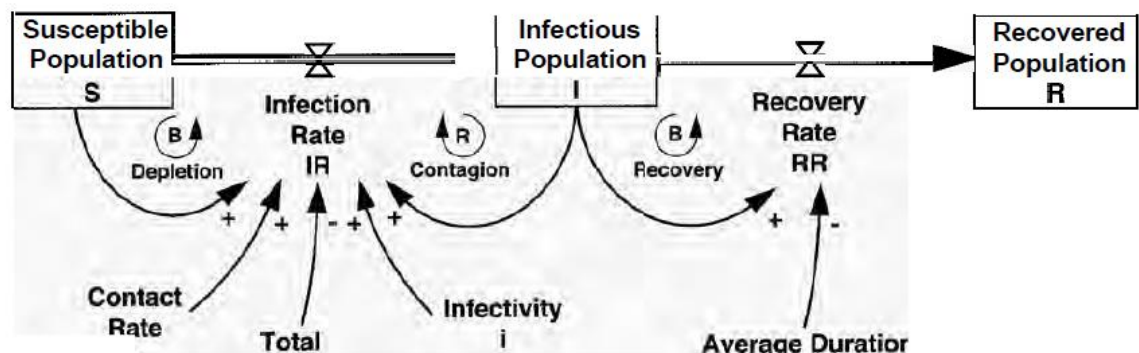
Tahun anggaran 2017 ini merupakan tahun ketiga penelitian analisis kebijakan veteriner di BB Litvet. Beberapa hasil penelitian analisis kebijakan veteriner pada tahun sebelumnya yang telah diperoleh antara lain pemodelan pengendalian dan penanggulangan rabies di Bali dengan pendekatan *system dynamics*. Model ini dikembangkan sejak tahun pertama penelitian (2015) berupa bagan CLD (*causal loop diagram*) dan Struktur program pengendalian dan penanggulangan rabies di Bali yang selanjutnya disempurnakan pada tahun anggaran 2016. Model ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh para pengambilan kebijakan di tingkat Nasional dan maupun Provinsi Bali dalam menetapkan kebijakan tentang pengendalian dan penanggulangan rabies di Bali. Hasil lain yang diperoleh pada tahun 2015 adalah telah diperoleh data dasar perkembangan pembangunan obat hewan di Indonesia selama 11 (sebelas) tahun terakhir (antara 2004 dan 2014) yang selanjutnya dapat digunakan sebagai bahan penyusunan konsep saran kebijakan terkait arah pembangunan industri obat hewan nasional. Selain itu pada tahun 2016 telah diperoleh hasil kajian program Pulau Jawa Bebas Brucellosis 2025 dan hasil kajian kebijakan pengendalian antraks pada ternak di Indonesia dan kaitannya dengan kejadian antraks pada manusia.

Hasil-hasil penelitian analisis kebijakan yang telah diperoleh diyakni akan mendukung pengembangan SISKESWANAS. Hasil pemodelan pengendalian rabies di Bali (tahun 2015 dan 2016) merupakan repson (bersifat responsif) terhadap rencana Indonesia Bebas Rabies tahun 2020 dan Indonesia Bebas Brucellosis 2025. Sedangkan hasil kajian berupa data obat hewan adalah antisipasi (bersifat antisipatif) terhadap perkembangan pembangunan industri obat hewan di Indonesia.

Sejauh ini, dari beberapa publikasi yang tersedia di Indonesia, membuktikan bahwa penggunaan antibiotika yang sebenarnya dilarang masih terjadi, terbukti dari beberapa temuan residu pada berbagai produk ternak yang pernah dilaporkan di Indonesia pada kurun waktu 10 tahun terakhir yang difokuskan terutama pada produk ayam pedaging. Penelitian residu yang pernah dilaporkan diantaranya adalah residu enrofloxasin (Widiastuti *et al.*, 2004), residu sulfametazin (Sani & Widiastuti, 2008), residu nitrofurantoin (Widiastuti, 2012), residu tetrasiklin (Widiastuti *et al.*, 2010; Krisdianto, 2013; Widiastuti & Anastasia, 2015). Sedangkan di luar produk ayam pedaging, diantaranya adalah residu nitrofurantoin pada telur (Widiastuti, 2007), residu kloramfenikol pada daging sapi (Widiastuti & Anastasia, 2014), residu trenbolon (Anastasia & Widiastuti, 2014) dan raktopamin pada daging sapi impor (Widiastuti & Anastasia, 2015) serta residu tetrasiklin pada susu bubuk (Widiastuti & Anastasia, 2015). Namun sejauh ini, penelitian yang terkait dengan AMR di Indonesia masih sangat terbatas (Hadi 2008; Hadi *et al.* 2013) yang mengamati proporsi penggunaan antibiotik pada manusia, dimana pada tahun 2004 penggunaan antibiotika yang tidak tepat 42%, dan pada tahun 2012 menunjukkan penurunan penggunaan dari antibiotik yang tidak tepat, tetapi prevalensi *extended-spectrum* β -laktamase (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* (58%), dan *E. coli* (52%) dan methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (24%) meningkat.

Pendekatan antisipatif terutama akan dilakukan analisis kebijakan untuk mengantisipasi terhadap permasalahan perkembangan kesehatan hewan dan kesehatan masyarakat veteriner yang menjadi issue aktual di tingkat nasional bahkan global. Pada penelitian tahun 2017 ini, issue *antimicrobial resistance* (AMR) diangkat sebagai salah satu topik yang akan dikaji kebijakannya karena issue AMR ini tidak hanya menjadi topik hangat di tingkat nasional melainkan juga di tingkat global. Hal ini dapat dilihat bahwa AMR merupakan salah satu agenda penting lintas negara pada *Global Health Security Agenda*. Secara teknis AMR dapat terjadi karena penggunaan antibiotika secara berlebihan dan/atau tidak tepat yang mengakibatkan tidak efektifitasnya antibiotik tersebut membunuh mikroba penyebab penyakit pada manusia dan hewan sehingga berimplikasi pada kesehatan masyarakat. Dengan demikian AMR ini sesungguhnya terjadi karena permasalahan pada kesehatan hewan yang berdampak kepada kesehatan masyarakat.

Kompleksitas penanganan AMR memerlukan pendekatan pemodelan yang komprehensif menggunakan *system dynamics*, yang pertama kali diperkenalkan oleh Jay W. Forrester (MIT, 1950) dan telah digunakan pada pendekatan penanganan penyakit hewan, antar lain Rabies (Eker, Djong and Leston), Penyakit Mulut dan Kuku (*Foot and Mouth Disease*) (Rich 2008) dan *Highly Pathogenic Avian Influenza* (Eskici and Türkgülü), dan *Rift Valley Fever* (Rich 2013) dan pada manusia, yaitu penyakit HIV/AIDS (Dangerfield et al 2001). Pada penelitian ini pemodelan yang akan diacu adalah sebagaimana yang diterangkan oleh Sterman (2000) pada bukunya berjudul pada "*Business dynamics: systems thinking and modelling for a complex world*", yaitu bahwa pada pemodelan infeksi akut digunakan model yang melibatkan 3 (tiga) *stocks* yaitu populasi *susceptible*, populasi *infected*, dan populasi *recovery* atau terkadang juga disebut populasi *removals*. Model ini selanjutnya disebut dengan model SIR sebagaimana disajikan pada Gambar 1 di bawah ini.



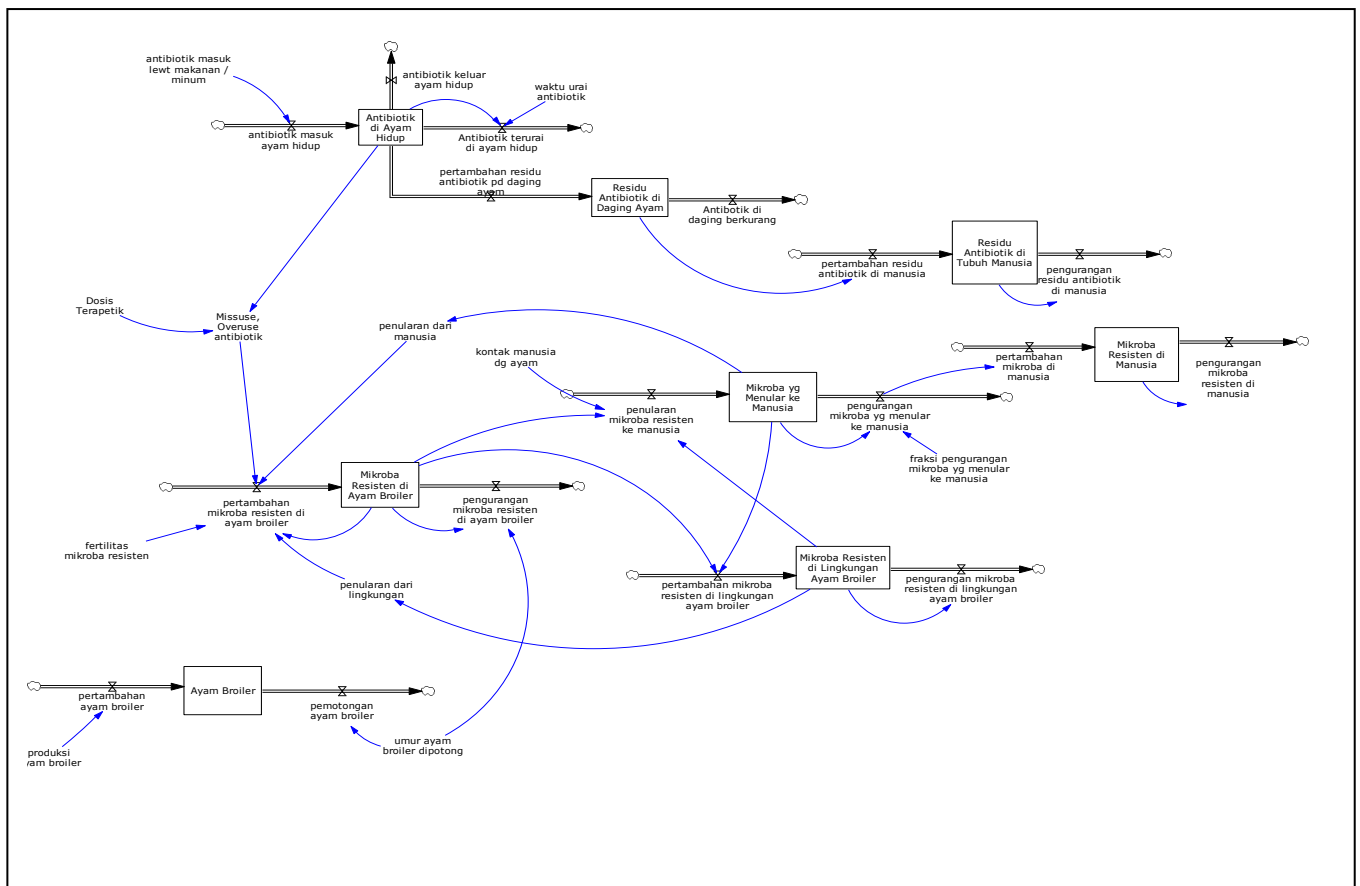
Gambar 1. Model SIR (*susceptible, infected, recover*) untuk suatu penyakit dalam diagram alir keterkaitan antar unsur terkait

Penelitian analisis kebijakan veteriner di BB Litvet pada tahun 2015 telah memanfaatkan pendekatan *System Dynamics* dalam rangka pemodelan pengendalian rabies di Bali, yaitu berupa hasil kajian awal pengendalian di Bali yang selanjutnya disempurnakan pada tahun anggaran 2016. Selain itu pada tahun 2017, pendekatan *System Dynamics* ini akan dimanfaatkan untuk pemodelan penanganan AMR

Pemodelan Strategi Penanganan AMR pada ternak di Indonesia Pengembangan “struktur” AMR pada ayam pedaging.

Penyusunan struktur strategi penanganan AMR pada ayam pedaging di Indonesia diawali dengan penyusunan *Causal Loop Diagram* (CLD) sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 2. Pada gambar tersebut dapat terlihat kompleksitas permasalahan AMR. Oleh karena itulah guna pengembangan pemodelan strategi penanganan AMR, difokuskan pada ternak ayam pedaging dan terhadap 2 (dua) macam antibiotik, yaitu *Oxytetracycline* dan *Enrofloxacin*. Berdasarkan CLD di atas, strategi penanganan AMR pada ayam pedaging minimal difokuskan pada 7 (tujuh) sub-sistem yang saling berkaitan satu sama lain, yaitu: (1) sub-sistem ayam pedaging; (2) sub-sistem antibiotik pada ayam pedaging; (3) sub-sistem residu antibiotik pada produk ayam pedaging; (4) sub-sistem “limbah” antibiotik pada lingkungan akibat proses produksi ayam pedaging; (5) sub-sistem mikroba resisten pada ayam pedaging; (6) sub-sistem mikroba resisten pada lingkungan ayam pedaging; dan (7) sub-sistem mikroba resisten yang menular pada manusia.

Pertama, pada sub-sistem ayam pedaging, penambahan populasi ayam pedaging dipengaruhi oleh tingkat produksinya, yaitu dalam 1 tahun diperkirakan diproduksi 3 milyar ekor ayam. Ayam pedaging akan habis karena dipotong yang dipengaruhi oleh umur ayam dipotong (dalam hal ini ditetapkan 30 hari). Untuk struktur ini, terhadap ayam pedaging dipelihara selama 30 hari dalam masa 1 periode. Selama 1 periode (30 hari) terdapat 5 hari kondisi ayam tidak dalam kondisi optimal (sehat) sehingga memerlukan perlakuan pengobatan, dan dari 1 periode ke periode berikutnya TIDAK dilaksanakan jeda kering kandang.



Gambar 2. Causal Loop Diagram (CLD) Strategi Penanganan AMR pada Ayam Pedaging di Indonesia terhadap antibiotik *Oxytetracycline* dan *Enrofloxacin*.

Kedua, pada sub-sistem antibiotik pada ayam pedaging, fokus jenis antibiotik ditetapkan, yaitu golongan *Oxytetracycline* dan *Enrofloxacin* dengan pertimbangan, antara lain, karena banyak digunakan pada proses produksi ayam pedaging, dan juga masih digunakannya sebagai *drug of choice* pada manusia. Untuk struktur ini, antibiotik MASUK ke dalam tubuh ayam pedaging berasal dari 2 sumber, yakni melalui pakan dan minum. Melalui kedua sumber tersebut terjadi interaksi kimiawi, interaksi kinetika, dan interaksi dinamika (Rahminiwati 2017, pers. com). Setelah didiskusikan dengan ahli *system dynamics*, ketiga interaksi tersebut diabaikan untuk struktur AMR yang sedang dibangun mengingat ketiganya menambah kompleksitas permasalahan padahal tidak terdapat *point* untuk intervensi yang dapat dikembangkan. Melalui pakan, antibiotik yang diberikan sebagai *antibiotic growth promotor* (AGP)

diatur berdasarkan UU no.18 tahun 2009 juncto no 41 tahun 2014 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan dalam pasal 22 ayat 4 butir c dan Permentan No. 14/2017 Obat hewan dilarang dicampurkan dalam pakan sebagai Imbuhan Pakan (*Feed Additive*) dilarang penggunaannya mulai 1 Januari 2018. Antibiotik diberikan melalui air minum untuk tujuan pengobatan, sebagaimana disebutkan pada bagian di atas bahwa selama 1 periode (30 hari) terdapat 5 hari kondisi ayam tidak dalam kondisi optimal (sehat) sehingga memerlukan perlakuan pengobatan. Pada kondisi ini, pengobatan terhadap flock/populasi (bukan individual) diberikan melalui air minum, bukan melalui suntikan (parenteral) karena tidak operasional. Dalam hal ini, dipercaya bahwa antibiotik yang diberikan TIDAK HANYA 1 (satu) jenis saja, dan TIDAK HANYA 1 (satu) dosis saja. Sedangkan antibiotik di dalam tubuh ayam pedaging “KELUAR” (tereliminasi dari tubuh ayam) karena mengalami penguraian yang ditentukan oleh waktu urai (*withdrawal time*). Dalam hal ini, waktu urai Golongan Oxytetracycline adalah >10 hari, dan waktu urai Golongan Enrofloxacin adalah 7-21 hari. Untuk keperluan membangun struktur dalam sub-sistem ini, antibiotik yang KELUAR dari tubuh ayam pedaging ke LINGKUNGAN terjadi terus menerus karena **tidak pernah ada program kering kandang** dalam pemeliharaannya dari satu periode ke periode berikutnya.

Ketiga, pada sub-sistem residu antibiotik pada produk ayam pedaging, antibiotik di dalam tubuh ayam pedaging yang belum sepenuhnya tereliminasi (masih di dalam waktu urai / *withdrawal time*) ayam sudah dipotong, sehingga terdapat RESIDU pada produk ayam pedaging. Menurut ketentuan yang berlaku, pemberian antibiotik harus sudah dihentikan minimal 7 hari sebelum dijual/dipotong untuk dikonsumsi. Yang harus mendapat perhatian adalah bahwa residu antibiotik pada daging ayam sulit untuk “dihilangkan”, kecuali dengan pengasaman misalnya dengan cara pelayuan dan perlakuan mikroba (Rachminiwati, 2017. Pers. comm).

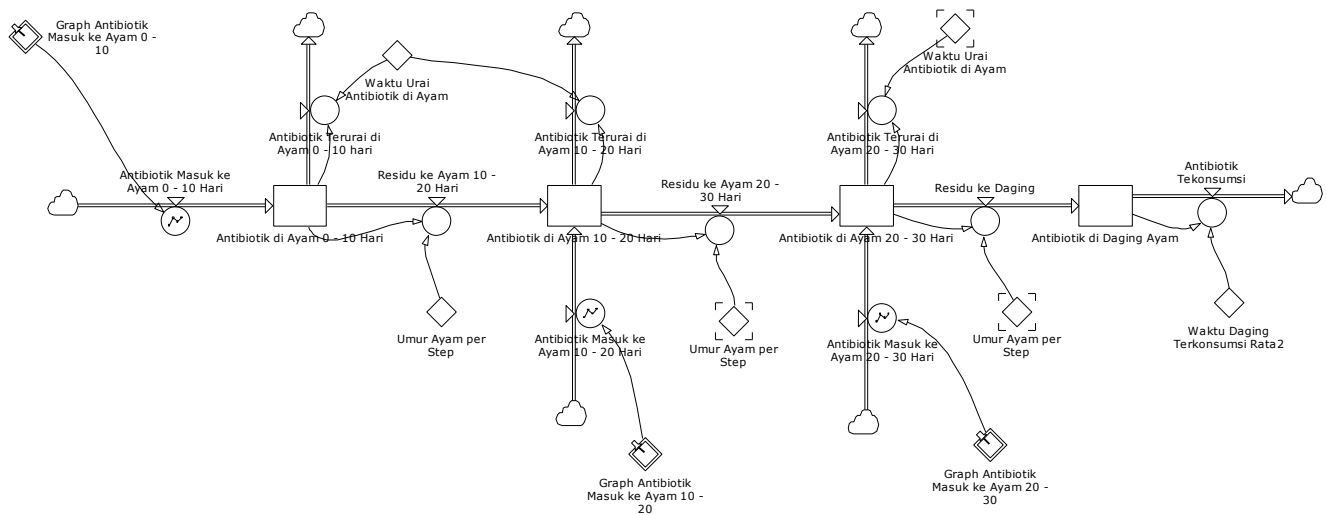
Keempat, pada sub-sistem “limbah” antibiotik pada lingkungan akibat proses produksi ayam pedaging. Pada struktur yang dikembangkan ini, “limbah” antibiotik pada lingkungan kandang berasal dari makanan tercecer yang mengandung antibiotik dan sisa minuman tercecer yang mengandung antibiotik. “Limbah” antibiotik pada lingkungan (terutama golongan Oxytetracycline dan Enrofloxacin) sebenarnya dapat terurai dalam 7 hari dengan sinar matahari, namun sebagaimana disebutkan terdahulu bahwa “limbah” antibiotik ini terus menerus mencemari lingkungan

peternakan karena tidak ada masa kering kandang pada saat pergantian periode produksi ayam pedaging.

Kelima, pada sub-sistem mikroba resisten pada ayam pedaging. Salah dalam penggunaan antimikroba (*missuse*), antibiotic dan metabolitnya yang belum terurai di lingkungan dapat mengakibatkan berkembangnya mikroba resisten pada ayam. Demikian juga mikroba yang sudah resisten dapat ditularkan oleh ayam lain yang mengidap penyakit yang disebabkan oleh mikroba resisten. Kecepatan berkembang dari mikroba resisten dalam tubuh ayam dan juga yang berada di lingkungan ikut meningkatkan jumlah mikroba resisten pada ayam pedaging.

Keenam, pada sub-sistem mikroba resisten pada lingkungan ayam pedaging. Pada struktur yang dikembangkan ini, mikroba resisten pada lingkungan ayam pedaging terutama berasal dari 2 (dua) sumber utama, yaitu mikroba resisten yang berasal dari ayam pedaging dan mikroba resisten yang berasal dari manusia terutama yang bertugas di kandang ayam pedaging;

Ketujuh, pada sub-sistem mikroba yang menular pada manusia. Pada struktur yang dikembangkan ini, mikroba resisten pada manusia berasal dari lingkungan tercemar mikroba resisten dan dari ayam pedaging. Hal ini selanjutnya mengakibatkan penambahan mikroba resisten pada ayam broiler dan penularan mikroba resisten pada laingkungan. Dengan demikian, mikroba resisten dari ayam pedaing, dari manusia dan lingkungan terjadi interaksi antara yang berujung kepada fenomena AMR yang menjadi perhatian semua pihak.



Gambar 3. Stock-Flow strategi penanganan AMR pada ayam pedaging di Indonesia terhadap antibiotik *Oxytetracycline* dan *Enrofloxacin*

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan CLD dan Struktur awal pemodelan strategi penanganan AMR pada ayam pedaging di Indonesia yang telah dikembangkan, dapat disimpulkan beberapa hal, antara lain:

1. Kompleksitas permasalahan strategi penanganan AMR pada ayam pedaging di Indonesia dapat digambarkan sebagai satu sistem, minimal melibatkan 7 (tujuh) sub-sistem yang saling berkaitan satu sama lain, yang masing-masing memerlukan strategi penanganan yang spesifik yang bersifat lintas sektor;
2. Dibutuhkan manajemen koordinasi lintas sektor antara kesehatan manusia, kesehatan hewan, dan keamanan pangan, dengan melibatkan lintas-disiplin keilmuan;
3. Sektor kesehatan manusia, hewan, dan tanaman memikul tanggung jawab bersama sama secara langsung untuk dapat mengurangi laju perkembangan bakteri resisten antimikroba.
4. Diperlukan penelitian efektivitas pengganti AGP. Penelitian alternatif AGP yang sudah ada di BB Litvet: bakteriofage, bakteriosin, peptide dan meneruskan RTM dari Puslitbang Peternakan tahun 2017 (Kebijakan Pengendalian Penggunaan *Antibiotic Growth Promoters* dan *Ractopamine* Dalam Mendukung Keamanan Pangan Nasional)

Saran

Terkait pemodelan strategi penanganan AMR pada ayam pedaging di Indonesia disarankan :

1. Perlu penyamaan visi dan *goal* bersama;
2. Perlu standar umum untuk mengharmoniskan protokol dan methodology dalam upaya memonitor resistensi & penggunaan antimikroba;

3. Saling terbuka dalam berbagi data hasil monitoring dan surveillans resistensi & penggunaan antimikroba untuk menunjang kajian risiko;
4. Perlu peningkatan kapasitas teknis dalam hal monitoring dan surveillans resistensi serta penggunaan antimikroba;
5. Perlu perbaikan tata kelola pemerintahan di berbagai sektor terkait dengan otorisasi penggunaan dan pengawasan penggunaan obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diucapkan kepada Dr. Rachminiwati sebagai narasumber yang telah memberikan begitu banyak masukan untuk membangun model penanganan masalah AMR dan kepada Ir. Teten Avianto, MT sebagai narasumber *system dynamics*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agricultural Research Service, 2002, A focus on Salmonella. <http://www.nal.usda.gov/fsirio/research/sleets/fsheetIO.htm> . April 12, 2005
- Alexander KA, BL Lewis, MMarathe, S Eubank, and JK. Blackburn. 2012 Modeling of Wildlife-Associated Zoonoses: Applications and Caveats. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. Volume 12, Number 12, 2012
- Apata, D.F., 2009, Antibiotic Resistance In Poultry, International Journal of Poultry Science 8 (4): 404-408
- Avianto, T., 2014, Tutorial Powersim, Materi Kursus Analisis Kebijakan Menggunakan Model System Dynamics, Lablink, Bandung, Institut Teknologi Bandung.
- Azizah, N., Astuti, M.K., Yudhabuntara, D., dan Budiharta, S., 2002. Resistensi Isolat Lokal *Escherichia coli* Pembawa Gen VT1 dan VT2 asal Babi dan Domba / Kambing terhadap 6 Antibiotika. Jurnal sains Veteriner. XX: 46 – 51.
- Barus, D.O., Gelgel, K.T.P., Suarjana, I.G.K., 2013, Uji Kepekaan Bakteri *Escherichia coli* Asal Ayam Pedaging Terhadap Antibiotik Doksisiklin, Gentamisin dan Tiamfenikol, Indon.Med.Vet. 2 (5): 538-545
- Brander, G.C., Pugh, R.J., Bywater, W.L., 1991, Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, 5th Ed., Bailliere Tindall ELBS. 436: 467-473.
- Carballo M, Esperón F, Sacristán C, González M, Vázquez B, Aguayo S, de la Torre A. 2013. Occurrence of tetracycline residues and antimicrobial resistance in gram negative bacteria isolates from cattle farms in Spain. Advances in Bioscience and Biotechnology, 2013, 4, 295-303
- Civas, 2016, Pendekatan *Ecohealth* untuk Pengembangan Strategi Penggunaan Antimikroba secara Bijak dalam Pengendalian Resistensi Antimikroba pada Kesehatan Manusia, Hewan dan Lingkungan di Indonesia, Diseminasi Hasil Studi terkait resistensi antimikroba, Jakarta
- Chotiah, S., 2013, Potensi Bakteriosin Untuk Kesehatan Hewan dan Keamanan Bahan Pangan, Wartazoa, Vol.23, No.2, Hal. 94-101
- Conly J.M. 2012. Antimicrobial resistance programs in Canada 1995-2010: a critical evaluation. Antimicrob Resist Infect Control. 2012; 1: 10.
- Dangerfield B.C, Y Fang and C.A Roberts. 2001. Model-based scenarios for the epidemiology of HIV/AIDS: the consequences of highly active antiretroviral therapy. System Dynamics Review.17, 119–150
- Davies J and D Davies. 2010. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. Microbiology and Molecular Biology Reviews, Sept. 2010, p. 417–433 Vol. 74, No. 3

- Dewan Standardisasi Nasional (DSN). 2000. Batas Maksimum Cemaran Mikroba dan Batas maksimum Residu dalam makanan asal hewan. SNI No: 01-6366-2000.
- De Balogh, K. 2017. Antimicrobial resistance : a global health concern. FAO Presentation
- Diekmann O, Heesterbeek J. Mathematical 2000. Epidemiology of Infectious Diseases. Chichester: John Wiley and Sons, 2000.
- Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2017, Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan 2017, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, Kementerian Pertanian. Hal. 1-234
- EC (2010). European Community. Commission Regulation No 37/2010 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Off. J. Eur. Communities. L 15, pp 1-72.
- Eker, Djong and Leston. 2014. Modeling the Dynamics of Canine Rabies and Policy Analysis under Uncertainty. In. Proceedings of the 32nd International Conference of the System Dynamics Society <http://www.systemdynamics.org/conferences/2014>
- Elkholy HM, Elkomy AA, Awidat SK, Elmajdoub AA. 2009. Tissue and egg residues and adverse effect of two oral enrofloxacin preparations: Baytril® and Enrotryl®. Global Veterinaria 3 (5) : 363-368
- EMA, Committee for veterinary medicinal products, 1998, Enrofloxacin. Summary report (2), EMA/MRL/388/98-FINAL, 1-6.
- Er B, Onurdag FK, Demirham B, Ozgacar SO, Oktem AB, Abbasoglu U. 2013. Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. Poultry Sci. 92: 2212-2215.
- Eskici B and B. Türkgülü. 2007 Modeling the Dynamics of Avian Influenza Epidemics and Possible Pandemics. Proceedings of the 25th International Conference of the System Dynamics Society and 50th Anniversary Celebration. Boston. <https://www.systemdynamics.org/conferences/2007>
- Forrester, J.W. (1961), *Industrial Dynamics*, Cambridge, Mass.: MIT Press. Massachusetts Institute of Technology, USA.
- Gouvêa R, dos Santos FF, de Aquino MHC, A Pereira VL de. 2015. Fluoroquinolones in industrial poultry production, bacterial resistance and food residues : a review. Rev. Bras. Cienc. Avic. 17(1): 1-10.
- Greeson, K., Suliman, G.M., Sami, A., Alowaimer, A., Koohmaraie, M., 2013. Frequency of antibiotic resistant *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*, and *Staphylococcus aureus* in meat in Saudi Arabia. African Journal of Microbiology Research 7, 309-316.
- Hadi U. 2008. Antibiotic usage and antimicrobial resistance in Indonesia. Tropical Medicine and International Health 2008 Jul;13(7):888-99
- Hadi U, Kuntaman, Qiptiyah M, Paraton H. 2013. Problem of antibiotic use and antimicrobial resistance in Indonesia : Are we really making progress? Indonesian J. Tropical and Infectious Diseases. 4(4) : 5-8.

- Hassouan MK, Ballesteros O, Taoufiki J, Vilchez JL, Cabrera-Aguilera M, Navalon A. 2007. Multiresidue determination of quinolone antibacterials in eggs of laying hens by liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Chromatogr B*, 852 : 625-630.
- Jin, L.Z., Y.W. Ho, N. Abdullah, and S. Jalaludin, 1997, Probiotics in Poultry: Modes of Action. *World's Poultry Science Journal* 53: 351-368
- Katz, S. E., C. A. Fassbender, D. Dorfman, and J. J. Dowling, Jr. 1972. Chlortetracycline residues in broiler tissue and organs. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 55:134-138.
- Kornacki, J.L., and J.L., Johnson, 2001, Enterobacteriaceae, coliform, and Escherichia coli as Quality and Safety Indicators. Di dalam: Downes FP, Ito K., editor. *Compendium of Methods for The Microbiological Examination of Foods*. Ed.ke-4. Washiongton DC: American Public Health Association. P. 69-82
- Krisdianto. 2013. Studi kandungan residu oksitetrasiklin pada ayam ras broiler yang dijual di pasar tradisional Bunder Sragen. Skripsi Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- Kusumaningsih, A., dan Sudarwanto, M., 2011, Infeksi *Salmonella enteritidis* pada Telur Ayam dan Manusia Serta Resistensinya Terhadap Antimikrobia, *Berita Biologi* 10(6). Hal.771-779
- Landers T, B Cohen, T E.Wittum, EL. Larson, 2012. A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential.. *Public Health Reports / January–February 2012 / Volume 127*
- Lawrie, R.A., 2003, Ilmu Daging, Edisi Kelima, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Hal. 132-157
- Levin S.A, Grenfell B, Hastings A 1997. Mathematical and computational challenges in population biology and ecosystems science. *Science*; 275:334.
- Luhung, Y.G.A., Suarjana, I.G.K., Gelgel, K.T.P., 2017, Sensitivitas Isolat Escherichia coli Patogen dari Organ Ayam Pedaging Terinfeksi Koliseptikemia terhadap Oksitetrasiklin, Ampisilin dan Sulfametoksasol, *Buletin Veteriner Udayana*, Volume 9, No.1, 60-66
- McEwen S. 2002. Uses of antimicrobials in food animals in Canada : Impact on resistance and human health. Health Canada. Guelph, Ontario, Canada.
- Mishu, B., Kohler, J. and Lee, L.A., 1994, Outbreak of *Salmonella enteritidis* Infection in The United States. 1985-1991. *Journal of Infectious Diseases*. 169:457-552.
- Murdiati, T.B., 1997, Pemakaian Antibiotika dalam Usaha Peternakan, *Wartazoa*, Vol.6. No.1, Hal. 18-22
- Murtini, S., Murwani, R., Satrija, F., dan Handharyani, E., 2006, Efek Imunomodulasi Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula oortiana*) pada Telur Ayam Bermbrio, *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*, Vol. 11, No. 3, Hal. 191-197
- Nhung NT, Cuong NV, Thawaites G, Carrique-Mas J. 2016. Review Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance in Animal Production in Southeast Asia : A Review. *Antibiotics* 2016, 5 (x) : 1-24

- Nhung NT, Chansiripornchai N, Carrique-Mas J. 2017. Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens: A Review. *Front Vet Sci.* 10 (4) : 126.
- Nugroho WS dan MH Wibowo. 2005. Uji Sensitivitas Bakteri *Escherichia coli* Isolat Asal Ayam yang Bereaksi Positif Pada Media *Congo Red* Terhadap Preparat Ampisilin, Streptomisin dan Enrofloksasin. *Jurnal Sain Veteriner*. Vo. 1
- Peraturan Pemerintah nomor 3 tahun 2017 tentang Otoritas Veteriner
- Pruyt E. and Hamarat, C. 2010. The Influenza A(H1N1)v Pandemic: An Exploratory System Dynamics Approach. Proceedings of the 18th International Conference of the System Dynamics Society, July 25-29, Seoul, Korea. (Available online at <http://www.systemdynamics.org>.)
- OIE. 2007. OIE List of Antimicrobials of Veterinary Importance. <https://www.oie.int/doc/ged/D9840.PDF>. (diakses 10 Maret 2018).
- OIE - *Terrestrial Animal Health Code* – 2016. Chapter 4.16 High Health Status Horses Subpopulation
- OIE. 2016. *The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials* – PARIS, November 2016. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE (diakses 10 Maret 2018).
- OIE *Terrestrial Animal Health Code*. 2017. Chapter 6.6. Introduction to the recommendations for controlling antimicrobial resistance. http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_antibio_introduction.htm (diakses 10 Maret 2018)
- OIE *Terrestrial Animal Health Code*. 2017. Chapter 6.7. Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf (diakses 10 Maret 2018)
- OIE *Terrestrial Animal Health Code*. 2017. Chapter 6.8. Monitoring of the quantities and usage patterns of antimicrobial agents used in food-producing animals. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf (diakses 10 Maret 2018)
- OIE *Terrestrial Animal Health Code*. 2017. Chapter 6.9. Responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_use.pdf (diakses 10 Maret 2018)
- OIE *Terrestrial Animal Health Code*. 2017. Chapter 6.10. Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals. http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_antibio_risk_assessment.htm. (diakses 10 Maret 2018).
- Resnawati, H. 2005. Preferensi Konsumen terhadap daging dada ayam pedaging yang diberi ransum menggunakan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*). Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner, Balai Penelitian Ternak, Bogor. Hlm 744-748.

- Rich K.M. 2008. An interregional system dynamics model of animal disease control: applications to foot-and-mouth disease in the Southern Cone of South America. *System Dynamics Review* 24 (1): 67–96
- Rich K.M. 2013. Using system dynamics methods for the impact assessment of animal diseases: Applications to Rift Valley Fever and food safety interventions in pigs. Working paper for the International Livestock Research Institute
- Riley S, Fraser C, Donnelly CA, et al. 2003. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: impact of public health interventions. *Science*; 300:1961.
- Rooslamiati, I., 2006, Penetapan Kadar Residu Spiramisin dalam Daging Ayam di Jakarta, Cibinong dan Sukabumi. *Media Litbang Kesehatan*, Volume XVI, Nomor 1
- Salehzadeh F, Salehzadeh A, Rokni N, Madani R, Golchinefar F. 2007. Enrofloxacin residue in chicken tissues from Tehran slaughterhouses in Iran. *Pak. J. Nutr.*, 6(4): 409-413.
- Sani, Y dan Widiastuti, R. 2008. Analisis residu sulfametazin pada produk unggas. *JITV*. 13(3) : 221-228.
- Soeparno, 2005, Ilmu dan Teknologi Daging, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Hal. 113-114, 200-206
- Suardana, I.W., Utama, I.H., Putriningsih, A.S.P., Rudyanto, M.D., 2014, Uji Kepekaan Antibiotika Isolat *Escherichia coli* O157:H7 asal feses ayam, *Bul Vet Udayana* 6(1): 19-27.
- Sterman, J.D. (2000). *Business dynamics: systems thinking and modelling for a complex world*. Boston, Mass.: Irwin/McGraw-Hill. 982.
- Tan X , L Yuan, J Zhou, Y Zheng and F Yang. 2013. Modeling the initial transmission dynamics of influenza A H1N1 in Guangdong Province, China. *International Journal of Infectious Diseases* 17 (2013).
- Taylor, G. & Outhwaite, K. 2015. Canadian antimicrobial resistance surveillance system. Report 2015. Public Health Agency of Canada.
- Undang Undang Republik Indonesia nomor 18 tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan
- Undang Undang Republik Indonesia nomor 41 tahun 2014 tentang Perubahan atas Undang Undang Republik Indonesia nomor 18 tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan
- van Boeckel TP, C Brower , M Gilbert, BT. Grenfella, SA. Levina, TP Robinsoni, A Teillant, and R Laxminarayan. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *PNAS* vol. 112 no. 18
- Van der Bogaard, A.E., and E.E. Stobberingh, 1999, Antibiotic Usage In Animals: Impact on Bacterial Resistance and Public Health, *Drugs*, 58: 589-607
- Van den Bogaard, A.E., and E.E. Stobberingh, 2000, Epidemiology of Resistance to Antibiotics Links Between Animals and Humans, *Int. J. Antimicrob. Agents.*, 14: 327-335

- Widiastuti, R., Yuningsih, dan T.B. Murdiati. 2004. Residu enrofloksasin pada daging dan hati ayam pedaging. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner, Bogor 3-4 Agustus 2004. Pusat Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Bogor. 515-518.
- Widiastuti, R. 2007. Residu nitrofurantoin pada telur ayam ras yang dijual di beberapa pasar di Jawa Barat. Prosiding Semnas Teknologi Peternakan dan Veteriner, Bogor, 21-22 Agustus 2007. hal.583-587
- Widiastuti R., T.B. Murdiati, Y. Anastasia. 2010. Residu tetrasiklin pada daging ayam pedaging dari wilayah Jakarta, Depok dan Bekasi yang dideteksi secara kromatografi cair kinerja tinggi. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan. Bogor 3-4 Agustus 2010. P. 780-785.
- Widiastuti, R. 2012. Residu nitrofurantoin pada daging ayam pedaging yang dianalisis secara KCKT. J. Ilmu Ternak dan Veteriner (JITV) 17 (4) : 284-289.
- Widiastuti, R. & Anastasia, Y. 2014. Detection of chloramphenicol in bovine meat using LCMS. J. Ilmu Ternak dan Veteriner (JITV) 19(1): 74-79.
- Widiastuti, R. & Anastasia, Y. 2015a. Detection of oxytetracycline residue in broiler chicken meat marketed in several cities in Java island using enzyme linked immunoassay (ELISA) method. J. Indonesian Tropical Animal Agriculture (JITAA) 40 (1) : 52-58.
- Widiastuti, R & Anastasia, Y. 2015b. Detection of tetracyclines residue in dairy milk powder using a HPLC. Telah disampaikan secara oral pada *International Conference on Food, Agriculture and Culinary Tourism* di Samarinda, 4-6 Agustus 2015.
- Widiastuti, R dan Anastasia, Y. 2015c. Residu raktopamin pada daging sapi impor di Indonesia. Akan dipresentasikan di Semnas 2015.
- Widiastuti R, Martindah E dan Maryam R. 2018. Studi epidemiologi Studi epidemiologi residu antibiotika golongan fluorokuinolon terhadap keamanan produk ternak unggas. Laporan penelitian APBN 2017. Balai Besar Penelitian Veteriner.
- Wibowo, M. H., Nugroho, W. S., Asmara, W., 2011, Profil Plasmid *Escherichia coli* Resisten Terhadap Beberapa Antibiotik yang Diisolasi dari Peternakan Ayam Komersial, J. Sain Vet. Vol. 29 No. I, Hal: 43-50
- World Health Organization. 2000. World Health Organization Global Principles for the Containment of Antimicrobial resistance in Animals Intended for Food. "WHO Departement of Communicable Diseases Surveillance and Response.
- World Health Organization. 2012a. World Health Organization, The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action.
- World Health Organization. 2012b. WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of antimicrobial resistance (AGISAR). Critically Important Antimicrobial for Human Medicine, 3rd revision. 2011.
- World Health Organization. 2000. Overcoming antimicrobial resistance. Report on infectious diseases. <http://www.who.int/infectious-diseasereport/2000/index.html> (accessed Nov 1 2011)

- World Health Organization. 2011. World Health Day- Policy briefs. <http://www.who.int/world-health-day/2011/policybriefs/en/> (accessed Nov 1 2011)
- World Health Organization. 2015 - Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng. Pdf. (diakses 10 Maret 2018).
- World Health Organization, 2017, Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance in Foodborne Bacteria: Application of One Health Approach, WHO