



## Pola Bakteri dan Sensitivitas Antibiotik pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Sheila Jihan Safira<sup>1</sup>, Eva Decroli<sup>2</sup>, Yustini Alioes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Ulkus kaki diabetik merupakan salah satu komplikasi diabetes mellitus yang paling sering terjadi dan memiliki tingkat perawatan di rumah sakit yang tinggi. Salah satu penyebab ulkus kaki diabetik adalah infeksi bakteri sehingga untuk penanganan diberikan antibiotik sesuai bakteri penyebabnya, tetapi untuk penanganan awal dapat diberikan antibiotik secara empiris.

**Objektif:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola bakteri dan sensitivitasnya terhadap antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetik yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan teknik pengambilan sampel *total sampling*. Sampel penelitian menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien ulkus kaki diabetik yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018–2021 dengan total 35 sampel. Sampel dianalisis dengan menggunakan analisis univariat untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi.

**Hasil:** Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pasien terbanyak yang dirawat adalah perempuan dengan usia ≤60 tahun. Bakteri terbanyak berdasarkan kelompok Gram positif dan negatif adalah bakteri Gram negatif, yaitu *Proteus sp* (28,6%), *Klebsiella sp* (17,1%), *Escherichia coli* (8,6%), dan *Acinetobacter baumannii* (8,6%). Hasil penelitian berdasarkan kelompok bakteri aerob dan anareob didapatkan yang terbanyak adalah bakteri aerob, yaitu *Proteus sp* (28,6%), *Klebsiella sp* (17,1%), *Escherichia coli* (8,6%), *Staphylococcus aureus* (8,6%), dan *Acinetobacter baumannii* (8,6%). Antibiotik yang paling sensitif adalah meropenem, amikacin, dan trimethoprim/sulfamethoxazole.

**Kesimpulan:** Kesimpulan penelitian ini adalah bakteri terbanyak yang menginfeksi pasien ulkus kaki diabetik adalah bakteri aerob Gram negatif. Antibiotik dengan tingkat sensitivitas yang tertinggi adalah meropenem.

**Kata kunci:** ulkus kaki diabetik, pola bakteri, sensitivitas antibiotik

#### Abstract

**Background:** Diabetic foot ulcers are one of the most common complications of diabetes mellitus and have a high rate of hospitalization. One of the causes of diabetic foot ulcers is bacterial infection so antibiotics are given according to the bacteria, but for initial treatment, antibiotics can be given empirically.

**Objective:** This study aims to determine the pattern of bacteria and their sensitivity to antibiotics in diabetic foot ulcer patients treated at the Internal Medicine Inpatient Unit at RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Methods:** This type of research is descriptive retrospective with a sampling technique total sampling. The research sample uses secondary data from medical records of diabetic foot ulcer patients who were treated at the Internal Medicine Inpatient Unit at RSUP Dr. M. Djamil Padang for the 2018–2021 period and there were 35 samples. Samples were analyzed using univariate analysis to describe the frequency distribution.

**Results:** This study found that most of the patients treated were women aged ≤60 years. The most bacteria based on the Gram positive and negative group were Gram negative bacteria, namely *Proteus sp* (28.6%), *Klebsiella sp* (17.1%), *Escherichia coli* (8.6%), and *Acinetobacter baumannii* (8.6%). The results of the study based on the aerobic and anaerobic bacteria groups found that the most were aerobic bacteria, that is *Proteus sp* (28.6%), *Klebsiella sp* (17.1%), *Escherichia coli* (8.6%), *Staphylococcus aureus* (8.6%), and *Acinetobacter baumannii* (8.6%). The most sensitive antibiotics were meropenem, amikacin, and trimethoprim/sulfamethoxazole.

**Conclusion:** The conclusion is the most common bacteria that infect diabetic foot ulcer patients are aerobic Gram-negative bacteria. The antibiotic with the highest level of sensitivity is meropenem.

**Keywords:** diabetic foot ulcer, bacterial pattern, antibiotic sensitivity

**Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?**

Ulkus kaki diabetik dapat disebabkan oleh infeksi bakteri. Bakteri yang umumnya menyebabkan ulkus kaki diabetik adalah *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, dan *Escherichia coli*.

**Apa yang ditambahkan pada studi ini?**

Spesies bakteri dikelompokkan berdasarkan bakteri Gram positif-negatif dan bakteri aerob-anaerob. Persentase antibiotik yang sensitif dihitung dari 5 bakteri terbanyak.

**CORRESPONDING AUTHOR**

Phone: +62 812 41657386

E-mail: sheilajihans@gmail.com

**ARTICLE INFORMATION**

Received: February 9<sup>th</sup>, 2023

Revised: June 12<sup>th</sup>, 2023

Available online: September 19<sup>th</sup>, 2023

**Pendahuluan**

Ulkus kaki diabetik merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus (DM). Faktor utama penyebab ulkus kaki diabetik disebut *the classical triad of diabetic foot ulcer*, yaitu neuropati, iskemik, dan infeksi.<sup>1,2</sup> Ulkus kaki diabetik didefinisikan sebagai infeksi, ulserasi, dan atau destruksi jaringan ikat dalam. Proses penyakit ini didasari oleh neuropati perifer, penyakit arteri perifer, atau keduanya.<sup>3</sup>

Infeksi pada ulkus kaki diabetik disebabkan oleh bakteri. Kriteria klasifikasi bakteri umumnya adalah berdasarkan pewarnaan Gram (bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif) dan karakteristik kultur (bakteri aerob dan bakteri anaerob). Bakteri penyebab ulkus kaki diabetik bersifat polimikrobial, terutama pada infeksi yang berat. Penyebab terbanyak adalah bakteri Gram positif, yaitu *Staphylococcus aureus*. Bakteri Gram negatif juga bisa menyebabkan ulkus, terutama *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus*.<sup>4</sup> Bakteri Gram positif merupakan patogen yang umumnya menyebabkan infeksi ringan yang dihubungkan dengan struktur dinding sel bakteri tersebut karena memiliki dinding sel yang sederhana.<sup>5</sup>

Infeksi yang lebih berat atau bahkan mengancam jiwa cenderung disebabkan oleh bakteri Gram negatif. Bakteri Gram negatif mampu menyebabkan infeksi yang lebih berat karena memiliki lapisan lipopolisakarida.<sup>6</sup> Selain itu, pada bakteri Gram negatif, terutama *Escherichia coli*, menyebabkan infeksi yang lebih berat karena dihubungkan dengan adanya kontaminasi bakteri tersebut dari feses.<sup>5</sup>

Infeksi pada pasien ulkus kaki diabetik tersebut pada awalnya berupa masalah kecil, tetapi akan berkembang menjadi buruk sehingga mengenai jaringan yang lebih dalam, sendi, atau tulang. Kondisi ini bisa terjadi jika tidak diterapi dengan baik. Dalam menentukan terapi yang tepat

pada pasien ulkus kaki diabetik, penting untuk mencari etiologinya dahulu. Menentukan bakteri penyebab ulkus kaki diabetik dilakukan dengan pemeriksaan mikrobiologi, yaitu dengan pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik.<sup>7,4</sup>

Kultur adalah salah satu pemeriksaan mikrobiologi dengan pembiakan mikroorganisme atau sel jaringan hidup pada media yang kondusif untuk pertumbuhannya. Pemeriksaan kultur merupakan *gold standard* untuk menegakkan diagnosis infeksi.<sup>8</sup> Pemeriksaan dilakukan dengan memeriksa spesimen pasien. Spesimen yang dipilih untuk kultur adalah sampel jaringan dalam yang bisa diambil dengan biopsi, kuretase, atau aspirasi. Jaringan di superfisial tidak menjadi pilihan karena cenderung terkontaminasi oleh flora normal di kulit. Melalui pemeriksaan inilah dapat diketahui bakteri penyebab ulkus.<sup>9</sup>

Salah satu penatalaksanaan ulkus kaki diabetik adalah dengan pemberian antibiotik. Pemberian antibiotik dapat bersifat empiris atau definitif. Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, hasil pewarnaan gram, dan pola bakteri yang sensitif terhadap antibiotik. Uji sensitivitas dilakukan untuk mengetahui antibiotik yang dapat diberikan kepada pasien. Melalui uji sensitivitas dapat diketahui juga antibiotik yang resisten. Beberapa studi menunjukkan bahwa bakteri Gram positif sangat sensitif terhadap imipenem dan linezolid. Studi lainnya menunjukkan beberapa antibiotik yang paling efektif terhadap bakteri Gram negatif berupa *amikacin*, *imipenem*, dan *meropenem*.<sup>10</sup>

Selain sensitivitasnya, resistensi antibiotik juga harus diperhatikan terutama sejak pandemi COVID-19. Resistensi terus meningkat akibat peningkatan penggunaan antibiotik untuk merawat pasien COVID-19. Peningkatan penggunaan antibiotik karena kekhawatiran tentang koinfeksi bakteri dan kesulitan

membedakan antara COVID-19 dan infeksi bakteri di awal pandemi.<sup>11</sup> Peningkatan resistensi terhadap antibiotik terutama dapat ditemukan di rumah sakit rujukan tingkat lanjut, seperti di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pola bakteri dan sensitivitas antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetik yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagai rumah sakit tersier.

## Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien ulkus kaki diabetik yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Populasi penelitian adalah seluruh data rekam medis pasien yang didiagnosis DM dengan ulkus kaki diabetik yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2018–Desember 2021. Teknik pengambilan sampel adalah dengan *total sampling* yaitu, teknik pengambilan sampel dengan semua anggota populasi dijadikan sebagai sampel.

Data rekam medis yang diambil berupa hasil pemeriksaan mikrobiologi pasien ulkus kaki diabetik yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data yang diambil meliputi karakteristik umum pasien, keterangan tentang hasil kultur bakteri, dan sensitivitas antibiotik. Analisis data yang digunakan yaitu analisis univariat yang bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan distribusi frekuensi dari variabel yang diteliti sebelum dilakukan analisis lebih lanjut dan akan disajikan secara deskriptif berupa tabel distribusi frekuensi.

Penelitian ini telah lolos kaji etik menurut surat keterangan lolos kaji etik dengan Nomor: LB.02.02/5.7/409/2022.

## Hasil

Penelitian dilakukan terhadap 35 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien yang diteliti berjumlah 35 orang. Pasien berjenis kelamin perempuan (51,4%) lebih banyak dibandingkan laki-laki (48,6%). Karakteristik pasien juga dilihat dari usia yang dikelompokkan menjadi pasien usia ≤60 tahun dan usia >60 tahun. Pasien usia ≤60 tahun (74,3%) lebih banyak dirawat dibandingkan pasien usia >60 tahun (25,7%). Berdasarkan

lokasinya, ulkus paling banyak berada di kaki kanan (57,1%). Pola bakteri menunjukkan bahwa bakteri Gram negatif (82,9%) lebih banyak dibandingkan bakteri Gram positif (17,1%). Bakteri aerob (94,3%) lebih banyak dibandingkan bakteri anaerob (5,7%).

**Tabel 1** Karakteristik Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Karakteristik Pasien	f	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	17	48,6
Perempuan	18	51,4
<b>Total</b>	35	100
<b>Usia</b>		
≤60	26	74,3
>60	9	25,7
<b>Total</b>	35	100
<b>Lokasi Ulkus</b>		
Kaki kanan	20	57,1
Kaki kiri	13	37,1
Bilateral	2	5,7
<b>Total</b>	35	100
<b>Pola Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif</b>		
Bakteri Gram positif	6	17,1
Bakteri Gram negatif	29	82,9
<b>Total</b>	35	100
<b>Pola Bakteri Aerob dan Bakteri Anaerob</b>		
Bakteri Aerob	33	94,3
Bakteri Anaerob	2	5,7
<b>Total</b>	35	100

**Tabel 2** Distribusi Persentase Bakteri pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Bakteri	f	%
<i>Proteus sp</i>	10	28,6
<i>Klebsiella sp</i>	6	17,1
<i>Escherichia coli</i>	3	8,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	8,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	8,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5,7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	2,9
<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	1	2,9
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	2,9
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	2,9
<i>Aeromonas hydrophili/caviae</i>	1	2,9
<i>Providencia stuartii</i>	1	2,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,9
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	2,9
<b>Total Sampel</b>	35	100

Bakteri yang terbanyak ditemukan pada pasien terdiri dari 5 spesies dengan urutan *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Staphylococcus aureus*.

**Tabel 3** Distribusi Persentase Sensitivitas Antibiotik terhadap *Proteus sp* pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Antibiotik	<i>Proteus sp</i> yang sensitif	%
Meropenem	9	90
Gentamicin	8	80
Amikacin	7	70
Ceftazidime	7	70
Ciprofloxacin	7	70
Cefepime	5	50
Ceftriaxone	5	50
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	5	50
Ampicillin/Sulbactam	4	40
Cefotaxime	3	30
Ampicillin	2	20
Cefazolin	2	20
Amoxicillin	1	10
Chloramphenicol	1	10
Ertapenem	1	10
Kanamycin	1	10
Levofloxacin	1	10
<b>Total Sampel</b>	<b>10</b>	

*Proteus sp* pada pasien ulkus kaki diabetik paling sensitif terhadap *meropenem*. Terdapat 90% pasien yang sensitif terhadap antibiotik ini, yaitu 9 dari 10 pasien yang terinfeksi *Proteus sp*.

**Tabel 4** Distribusi Persentase Sensitivitas Antibiotik terhadap *Klebsiella sp* pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Antibiotik	<i>Klebsiella sp</i> yang sensitif	%
Meropenem	5	83,3
Amikacin	3	50
Cefepime	2	33,3
Ceftazidime	2	33,3
Gentamicin	2	33,3
Ampicillin/Sulbactam	1	16,6
Ceftriaxone	1	16,6
<b>Total Sampel</b>	<b>6</b>	

*Klebsiella sp* pada pasien ulkus kaki diabetik paling sensitif terhadap *meropenem*. Terdapat 83,3% pasien yang sensitif terhadap antibiotik ini, yaitu 5 dari 6 pasien yang terinfeksi *Klebsiella sp*.

**Tabel 5** Distribusi Persentase Sensitivitas Antibiotik terhadap *Escherichia coli* pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Antibiotik	<i>Escherichia coli</i> yang sensitif	%
Amikacin	3	100
Meropenem	3	100
Gentamicin	2	66,6
Ampicillin/Sulbactam	1	33,3
Cefepime	1	33,3
Ceftazidime	1	33,3
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	1	33,3
<b>Total Sampel</b>	<b>3</b>	

*Escherichia coli* pada pasien ulkus kaki diabetik paling sensitif terhadap *amikacin* dan *meropenem*. Terdapat 100% pasien yang sensitif terhadap kedua antibiotik ini, yaitu 3 dari 3 pasien yang terinfeksi *Escherichia coli*.

**Tabel 6** Distribusi Persentase Sensitivitas Antibiotik terhadap *Acinetobacter baumannii* pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Antibiotik	<i>A.baumannii</i> yang sensitif	%
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	2	66,6
Amikacin	1	33,3
Ampicillin/Sulbactam	1	33,3
Meropenem	1	33,3
<b>Total Sampel</b>	<b>3</b>	

*Acinetobacter baumannii* pada pasien ulkus kaki diabetik paling sensitif terhadap *trimethoprim/sulfamethoxazole*. Terdapat 66,6% pasien yang sensitif terhadap antibiotik ini, yaitu 2 dari 3 pasien yang terinfeksi *Acinetobacter baumannii*.

**Tabel 7** Distribusi Persentase Sensitivitas Antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Antibiotik	<i>S.aureus</i> yang sensitif	%
Clindamycin	3	100
Erythromycin	3	100
Gentamicin	3	100
Tetracycline	3	100
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	3	100
Vancomycin	3	100
<b>Total Sampel</b>	<b>3</b>	

*Staphylococcus aureus* pada pasien ulkus kaki diabetik 100% sensitif terhadap *clindamycin*, *erythromycin*, *gentamicin*, *tetracycline*, *trimethoprim/sulfamethoxazole*, dan *vancomycin*.

## Pembahasan

### Karakteristik Pasien Ulkus Kaki Diabetik

Hasil penelitian karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak dirawat dibandingkan laki-laki. Didapatkan bahwa pasien perempuan berjumlah 18 orang sedangkan pasien laki-laki berjumlah 17 orang. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Salim dkk pada pasien kaki diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 Januari 2017–28 Februari 2018. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa

pasien perempuan berjumlah 63 orang atau 53,4% dan pasien laki-laki berjumlah 55 orang atau 46,6%.<sup>12</sup> Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Darwis dkk di RSUD Abdul Moeloek Lampung pada 2017–2019 juga didapatkan bahwa pasien perempuan (56,5%) lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki (43,5%).<sup>13</sup>

Perempuan lebih banyak mengalami ulkus kaki diabetik dibandingkan laki-laki. Kondisi ini disebabkan karena lebih banyak pasien DM perempuan dibanding laki-laki. Perempuan terutama yang mengalami obesitas cenderung mengalami gangguan yang berhubungan dengan inflamasi dan gangguan metabolisme lipid. Peran hormon seksual pada perempuan dan laki-laki berbeda. Hormon seksual mempengaruhi distribusi lemak tubuh yang merupakan faktor risiko penyakit kronik.<sup>14</sup>

Penelitian karakteristik pasien juga dilihat dari usia yang dikelompokkan menjadi pasien  $\leq 60$  tahun dan usia  $>60$  tahun. Berdasarkan penelitian didapatkan pasien  $\leq 60$  tahun dengan persentase 74,3% dan pasien  $>60$  tahun dengan persentase 25,7%. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Yohanna dkk tahun 2011–2013 di RSUP Dr. M. Djamil Padang mengenai pola bakteri aerob. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa karakteristik pasien berdasarkan usia didapatkan bahwa pasien ulkus kaki diabetik paling banyak didapatkan pada kelompok umur 50–59 tahun atau 45%.<sup>15</sup>

Ulkus kaki diabetik pada kaki kanan lebih banyak ditemukan pada pasien dibandingkan kaki kiri. Ulkus yang berada di kaki kanan ditemukan pada 20 pasien dengan persentase 57,1%. Ulkus yang berada di kaki kiri ditemukan pada 13 pasien dengan persentase 37,1%. Ulkus yang berada pada kedua kaki hanya ditemukan pada 2 pasien dengan persentase 5,7%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitria dkk pada November–Desember 2015 di RSUD dr. Zainal Abidin dan RSUD Meuraxa Banda Aceh. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa ulkus lebih banyak ditemukan di kaki kanan (45,6%) dibandingkan di kaki kiri (43,9%) dan kedua kaki (10,5%).<sup>16</sup> Ulkus lebih banyak ditemukan di kaki kanan mungkin karena umumnya kaki kanan merupakan kaki dominan. Akibatnya kaki kanan lebih banyak beraktivitas sehingga risiko mengalami trauma lebih tinggi.

### Bakteri Penyebab Ulkus Kaki Diabetik

Pola bakteri penyebab ulkus kaki diabetik pada penelitian ini dibagi menjadi kelompok bakteri Gram positif-Gram negatif dan bakteri aerob-anaerob. Hasil penelitian didapatkan pola bahwa bakteri Gram negatif lebih banyak dibandingkan bakteri Gram positif. Bakteri Gram negatif yang ditemukan memiliki persentase 82,9% sedangkan bakteri Gram positif memiliki persentase 17,1%. Bakteri aerob lebih banyak dibandingkan bakteri anaerob. Persentase bakteri aerob adalah 94,3%, sedangkan anaerob 5,7%. Hasil ini menunjukkan bahwa bakteri aerob sangat mendominasi infeksi pada pasien ulkus kaki diabetik yang diteliti. Hasil penelitian ini berbeda dengan teori bahwa bakteri yang menjadi penyebab umum infeksi pada ulkus kaki diabetik adalah bakteri Gram positif.<sup>17</sup>

Bakteri Gram negatif menjadi masalah di fasilitas kesehatan karena tingginya resistensi terhadap bakteri ini.<sup>19</sup> Bakteri aerob Gram negatif lebih banyak ditemukan pada pasien yang tinggal di negara dengan iklim tropis atau subtropis.<sup>20</sup> Pertumbuhan bakteri Gram negatif berhubungan dengan temperatur. Semakin hangat temperatur, pertumbuhan bakteri ini semakin cepat.<sup>21</sup>

Penelitian ini mendapat hasil yang sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan dkk di Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada Januari 2009–Juni 2010 didapatkan bakteri terbanyak adalah bakteri Gram negatif (73,52%), yaitu *Enterobacter agglomerans*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella pneumoniae*, sedangkan bakteri Gram positif terbanyak adalah *Streptococcus sp*.<sup>18</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Salim dkk pada pasien kaki diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 Januari 2017–28 Februari 2018. Bakteri yang mendominasi adalah bakteri Gram negatif.<sup>12</sup>

### Bakteri Penyebab Terbanyak Ulkus Kaki Diabetik

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 5 bakteri terbanyak yang menyebabkan ulkus kaki diabetik. Urutan bakteri tersebut adalah *Proteus sp* (28,6%), *Klebsiella sp* (17,1%), *Escherichia coli* (8,6%), *Staphylococcus aureus* (8,6%), dan *Acinetobacter baumannii* (8,6%). Bakteri-bakteri ini juga merupakan bakteri terbanyak yang ditemukan pada penelitian lain seperti penjelasan sebelumnya.

Penelitian oleh Christiawan dan Nur di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Januari 2013–Desember 2015 didapatkan *Escherichia coli* (21,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *Klebsiella pneumoniae* (14,1%), *Acinetobacter baumannii* (7,1%), *Staphylococcus aureus* (7,1%), dan steril (7,1%).<sup>5</sup> Penelitian lainnya yang sesuai adalah penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado periode Agustus–Desember 2014. Hasilnya ditemukan *Staphylococcus aureus* (27,8%), *Pseudomonas sp* (16,6%), *Basil subtilis* (16,6%), *Streptococcus sp* (16,6%), *Proteus sp* (11,1%), dan *Enterobacter sp* (11,1%).<sup>22</sup> Hasil pengambilan data sekunder yang dilakukan oleh Salim dkk pada pasien kaki diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode Januari 2017–Februari 2018 terdapat tiga jenis bakteri yang mendominasi, yaitu *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (18%), *Proteus mirabilis* (14%), dan *Acinetobacter baumannii* (14%).<sup>12</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Rizqiyah dkk di di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Maret–Mei 2018 didapatkan bakteri Gram positif 62.5% dengan didominasi oleh *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif didapatkan 37.5% dengan *Escherichia coli* yang mendominasi.<sup>23</sup>

Penelitian terkait pola bakteri ulkus kaki diabetik di RSUP Dr. M. Djamil Padang di antaranya penelitian yang dilakukan oleh Decroli dkk pada periode April–September 2007 diperoleh hasil bahwa bakteri terbanyak yang ditemukan pada ulkus kaki diabetik adalah *Klebsiella sp* (28%), *Proteus mirabilis* (25,6%), dan *Staphylococcus aureus* (25,6%).<sup>24</sup> Ketiga bakteri tersebut juga merupakan bakteri terbanyak yang didapatkan dari penelitian ini, tetapi dengan persentase yang berbeda. Penelitian oleh Yohanna dkk tahun 2011–2013 mengenai pola bakteri aerob didapatkan tiga bakteri terbanyak pada pasien ulkus kaki diabetik, yaitu *Klebsiella sp* (34%), *Staphylococcus aureus* (30%), dan *Proteus mirabilis* (12%).<sup>15</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Dendy dkk periode tahun 2015–2016 mengenai identifikasi Gram negatif, didapatkan bakteri terbanyak adalah *Proteus sp* (36%), *Klebsiella sp* (34%), *Pseudomonas sp* (21%), dan *Acinetobacter sp* (9%).<sup>25</sup>

*Proteus sp* merupakan flora normal di saluran cerna, tetapi bisa menyebabkan infeksi yang berat. *Proteus sp* memiliki flagel untuk bergerak. Bakteri ini berperan dalam pembentukan biofilm dan

berkontribusi pada resisten terhadap inang dan antibiotik. Infeksi oleh *Proteus sp* cenderung terjadi pada perempuan, pasien yang menggunakan kateter dalam waktu lama, dan penggunaan antibiotik sistemik yang tidak adekuat.<sup>26</sup>

Bakteri *Klebsiella sp* termasuk kelompok bakteri *Enterobacteriaceae*, yang bersifat nosokomial sehingga ditemukan di rumah sakit. Pasien ulkus yang lama dirawat di rumah sakit berisiko tinggi terinfeksi bakteri ini. Infeksi akibat bakteri ini juga bisa akibat alat kesehatan dan sanitasi air yang kurang baik serta luka yang dibiarkan lama terbuka pada perawatan ulkus yang memudahkan bakteri untuk masuk dan menyebabkan infeksi. *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* dapat memproduksi enzim *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) yang berfungsi untuk menghambat kerja berbagai jenis antibiotik.<sup>12</sup>

*Escherichia coli* juga salah satu kelompok bakteri *Enterobacteriaceae* yang merupakan bakteri nosokomial dan bakteri ini cukup banyak di rumah sakit. Banyaknya jumlah *Escherichia coli* dapat dipengaruhi oleh penggunaan peralatan kesehatan yang tidak bersih untuk perawatan luka, sanitasi air yang kurang baik, proses pembersihan luka, luka yang dibiarkan terbuka dalam waktu yang cukup lama sehingga memudahkan bakteri untuk masuk ke dalam tubuh.

*Acinetobacter baumannii* sebagai patogen secara spesifik menargetkan jaringan lembab, seperti mukosa atau area kulit yang terbuka. Potensi virulensi *Acinetobacter baumannii* salah satunya ditentukan oleh *Outer membrane protein A* (OmpA) bakteri ini. OmpA berikatan dengan epitel inang dan mitokondria, setelah terikat pada mitokondria, OmpA menginduksi disfungsi mitokondria dan menyebabkan mitokondria membengkak. Ini diikuti oleh pelepasan sitokrom c, protein heme, yang mengarah pada pembentukan apoptosom. Semua reaksi ini berkontribusi pada apoptosis sel.<sup>27,28</sup>

*Staphylococcus aureus* adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum pada manusia dan merupakan agen penyebab infeksi multipel pada manusia. *Staphylococcus aureus* menyebabkan infeksi dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi.<sup>29</sup>



## Sensitivitas Antibiotik pada Bakteri Penyebab Ulkus Kaki Diabetik

Pada penelitian didapatkan bahwa meropenem merupakan antibiotik yang memiliki tingkat sensitivitas tertinggi terhadap *Proteus sp* dan *Klebsiella sp*. Meropenem juga sensitif terhadap *Escherichia coli* disamping amikacin. Berbeda dengan ketiga bakteri aerob Gram negatif di atas yang tingkat sensitivitas tinggi terhadap meropenem, *Acinetobacter baumannii* lebih sensitif terhadap trimethoprim/sulfamethoxazole. Sementara pada *Staphylococcus aureus* tidak terdapat antibiotik yang paling menonjol karena semua antibiotik yang diuji memiliki sensitivitasnya dengan persentase yang sama, yaitu 100%. Antibiotik tersebut adalah clindamycin, erythromycin, gentamicin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, dan vancomycin.

Hasil penelitian dilakukan oleh Christiawan dan Nur di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode 1 Januari 2013–31 Desember 2015 didapatkan antibiotik yang sensitif dengan persentase cefoperazone sulbactam 72,9%, meropenem 70,6%, amikacin 64,7%, piperacillin/tazobactam 63,5%, dan fosfomicin 62,4%.<sup>5</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Salim dkk pada pasien kaki diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 Januari 2017–28 Februari 2018 didapatkan bahwa umumnya bakteri Gram negatif sensitif terhadap amikacin, ertapenem, dan meropenem. Bakteri Gram positif umumnya sensitif terhadap linezolid, vancomycin, tigecycline clindamycin, dan quinupritin.<sup>12</sup>

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian terdahulu yang dilaksanakan di RSUP Dr. M. Djamil Padang oleh Decroli dkk tahun 2007, Yohanna dkk tahun 2011–2013, dan penelitian Dendy dkk periode tahun 2015–2016 di RSUP Dr. M. Djamil. Ketiga penelitian memiliki periode waktu yang berbeda, tetapi tetap dengan hasil antibiotik yang sensitif adalah meropenem.<sup>15,24,25</sup> Penelitian lainnya ada Penelitian di Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada Januari 2009–Juni 2010, antibiotik yang masih peka adalah meropenem (100%).<sup>18</sup> Penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 Januari 2017–28 Februari 2018 didapatkan bahwa amikacin (100%) dan meropenem (86,67%) sensitif.<sup>12</sup>

Meropenem merupakan antibiotik spektrum luas sehingga bisa digunakan untuk tatalaksana bakteri aerob Gram positif, negatif, dan anaerob. Meropenem secara in vitro sangat baik dalam melawan bakteri Gram negatif. Antibiotik ini juga baik dalam melawan bakteri yang resisten terhadap antibiotik beta laktam lainnya dan baik untuk tatalaksana bakteri ESBL. Meropenem memiliki toleransi yang baik dan memiliki toksisitas yang tidak berat.<sup>30</sup>

Farmakologi amikacin adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri. Obat ini lebih sering digunakan pada infeksi bakteri gram negatif yang berat. Amikacin merupakan antibiotik aminoglikosida semisintetik turunan kanamycin. Amikacin berikatan dengan subunit ribosom 30s dari bakteri secara irreversible sehingga dapat mengintervensi pembacaan kode genetik dan sintesis protein. Amikacin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bersifat bakteriosidal.<sup>13</sup>

Trimethoprim/sulfamethoxazole merupakan antibiotik yang dikenal juga sebagai cotrimoxazole. Kombinasi kedua antibiotik ini menghasilkan efek antifolat yang sinergis.<sup>31</sup>

Gentamicin juga merupakan kelompok antibiotik aminoglikosida. Antibiotik ini aktif terhadap beberapa bakteri. Gentamicin harus diberikan dengan pemantauan kadar darah yang ketat dan kadarnya harus kurang dari 1 mg/L. Tujuan pengobatan aminoglikosida adalah untuk mendapatkan kadar serum puncak yang tinggi dengan cepat karena cara kerja agen bergantung pada konsentrasi.<sup>32</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu total sampel yang sedikit karena tidak semua pasien ulkus kaki diabetik dilakukan kultur bakteri dan uji sensitivitas antibiotik. Penelitian ini juga tidak melihat tingkat sensitivitas setiap antibiotik, tetapi hanya menghitung jumlah pasien yang sensitif terhadap suatu antibiotik dan persentasenya. Selain itu, sampel penelitian hanya diambil di satu lokasi, yaitu di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## Simpulan

Karakteristik pasien ulkus kaki diabetik yang dirawat di bangsal penyakit dalam berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan, usia terbanyak adalah ≤60 tahun, dan lokasi terbanyak di kaki kanan. Bakteri terbanyak berdasarkan

kelompok Gram adalah bakteri Gram negatif. Bakteri terbanyak berdasarkan kelompok bakteri aerob dan anareob adalah bakteri aerob. Bakteri tersebut adalah *Proteus sp* (28,6%), *Klebsiella sp* (17,1%), *Escherichia coli* (8,6%), *Staphylococcus aureus* (8,6%), dan *Acinetobacter baumannii* (8,6%). Hasil uji sensitivitas didapatkan bahwa antibiotik yang paling sensitif adalah *meropenem*, *amikacin*, dan *trimethoprim/sulfamethoxazole*.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah berperan mendukung penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Roza RL, Afriant R, Edward Z. Faktor risiko terjadinya ulkus diabetikum pada pasien diabetes mellitus yang dirawat jalan dan inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang. *J Kesehat Andalas*. 2015;4(1): 243–8. doi: 10.25077/jka.v4i1.229
2. Syafril S. Pathophysiology diabetic foot ulcer. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2018;125(1): 1. doi: 10.1088/1755-1315/125/1/012161
3. Hutagalung BZ, Muhammad, Eljatin S, Dwinka, Permana Sarie V, Demitria Agustina Sianturi G, et al. Diabetic foot infection (infeksi kaki diabetik): diagnosis dan tatalaksana. *Cermin Dunia Kedokt*. 2019;46(6): 414–8.
4. Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, Vitiello R, Rizzi A, Tartaglione L, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(2): 26–37. doi: 10.26355/eurrev\_201904\_17471.
5. Christiawan R, Nur F. Hubungan antara pola kuman infeksi kaki diabetik berdasarkan derajat pedis di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *J Kedokt Diponegoro*. 2017;6(2): 385–401. doi: 10.14710/dmj.v6i2.18555
6. Maldonado RF, Sá-Correia I, Valvano MA. Lipopolysaccharide modification in gram-negative bacteria during chronic infection. *FEMS Microbiol Rev*. 2016;40(4): 480–93. doi: 10.1093/femsre/fuw007.
7. Giuliano C, Patel CR, Kale-Pradhan PB. A guide to bacterial culture identification and results interpretation. *P T*. 2019;44(4): 192–200.
8. Decroli E. Diagnostic of diabetic foot ulcer. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fak Kedokt Unand/ RSUP Dr M Djamil Padang. 2015: 5–10.
9. Reardon R, Simring D, Kim B, Mortensen J, Williams D, Leslie A. The diabetic foot ulcer. *AJGP*. 2020;49(5): 250–5. doi: 10.31128/AJGP-11-19-5161.
10. Yani MR, Pratiwi DIN, Rahmiati R, Muthmainah N, Yasmina A. Antibiotics susceptibility pattern in diabetic ulcer patients. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2021;27(2): 205–11. doi: 10.24293/ijcpml.v27i2.1652
11. PAHO. Antimicrobial resistance , fueled by the covid-19 pandemic [Internet]. 2021 [Dikutip 29 Juni 2022]. Tersedia pada: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55864>.
12. Salim SE, Sukrama IDM, Fatmawati NND, Hendrayana MA. Pola bakteri pada pasien kaki diabetik dan resistensinya terhadap antibiotik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 januari 2017 – 28 februari 2018. *J Med Udayana*. 2020;9(7): 98–104. doi: 10.24843/MU.2020.V09.i10.P17
13. Darwis I, Hidayat H, Wisnu GNPP, Mentari S. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infection in a tertiary care hospital in lampung, indonesia. *Malaysian J Med Sci*. 2021; 28(5):42-53. doi: 10.21315/mjms2021.28.5.4.
14. Wang XH, Lin JN, Liu GZ, Fan HM, Huang YP, Li CJ, et al. Women are at a higher risk of chronic metabolic diseases compared to men with increasing body mass index in china. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11: 127. doi: 10.3389/fendo.2020.00127.
15. Gaol YEL, Erly E, Sy E. Pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011-2013. *J Kesehat Andalas*. 2017; 6(1):164. doi: 10.25077/jka.v6i1.664.
16. Fitria E, Nur A, Marissa N, Ramadhan N. Karakteristik ulkus diabetikum pada penderita diabetes mellitus di RSUD dr. zainal abidin dan RSUD meuraxa banda aceh. *Bul Penelit Kesehat*. 2017;45(3): 156. doi: 10.22435/bpk.v45i3.6818.153-160
17. Bader MS. Diabetic foot infection. *Am Fam Physician*. 2008;78(1): 71.
18. Kurniawan LB, Esa T, Sennang N. Pola kuman aerob dan kepekaan antimikroba pada ulkus kaki diabetik. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2011;18(3): 1–3. doi: 10.24293/ijcpml.v18i1.357
19. Oliveira J, Reygaert WC. Gram negative bacteria [Internet]. StatPearls. 2022. [Dikutip 24 Desember 2022]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538213/>
20. Jakosz N. IWGDF guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Wound Pract Res*. 2019;27(3): 144.
21. Schwab F, Gastmeier P, Meyer E. The warmer the weather, the more gram-negative bacteria - Impact of temperature on clinical isolates in intensive care units. *PLoS One*. 2014;9(3): 4. doi: 10.1371/journal.pone.0091105
22. Waworuntu PJ, Porotuo J, Homenta H. Pola bakteri aerob pada pasien ulkus diabetikum di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado. *JKK (Jurnal Kedokt Klin)*. 2017;1(2): 53–7.
23. Rizqiyah H, Soleha TU, Hanriko R, Apriliana E. Pola bakteri ulkus diabetikum pada penderita diabetes melitus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Majority*. 2020;9: 128–35.
24. Decroli E, Karimi J, Manaf A, Syafril Syahbuddin. Profil ulkus diabetik pada penderita rawat inap di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Maj Kedokt Indon*. 2008;58(1): 1–5.
25. Dendy D, Nasrul E, Alia E. Identifikasi bakteri gram negatif dan uji sensitivitas antibiotik ulkus kaki diabetes di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2020;8(4): 56–61. doi: 10.25077/jka.v8i4.1111
26. Jamil RT, Foris LA, Snowden J. *Proteus mirabilis* infections [Internet]. Statpearls. 2022. [Dikutip 16 November 2022] Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442017/>.
27. Gustawan IW, Satari HI, Amir I, Astrawinata DA. Gambaran infeksi acinetobacter baumannii dan pola sensitifitasnya terhadap antibiotik. *Sari Pediatr*. 2014;16(1):35–6. doi: 10.14238/sp16.1.2014.35-40
28. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii* an emerging opportunistic



- pathogen. *Virulence*. 2012;3(3): 245. doi: 10.4161/viru.19700.
29. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of staphylococcus aureus. *Virulence*. 2021; 12(1): 547-69. doi: 10.1080/21505594.2021.1878688
30. Fish DN. Meropenem in the treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Ther Clin Risk Manag*. 2006;2(4): 401-15. doi: 10.2147/tcrm.2006.2.4.401
31. Kemnic TR, Coleman M. Trimethoprim sulfamethoxazole [Internet]. Statpearls. 2021. [Dikutip 16 Desember 2022]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513232/>.
32. Edmonds M. The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapenem. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5: 949-63. doi: 10.2147/vhrm.s3162