

Identifikasi Faktor yang Mempengaruhi, Mikroorganisme, dan Sensitivitas Antibiotik Pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik: Kajian Literatur

Identification of Affect Factors, Microorganisms, and Antibiotic Sensitivity in Diabetic Foot Ulcer Patients: Literature Review

Rizka Maulidiah¹, Nanang Munif Yasin^{2*}, Titik Nuryastuti³

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³ Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Corresponding author: Nanang Munif Yasin | Email: nanangy@yahoo.com

Submitted: 24-02-2024

Revised: 20-03-2024

Accepted: 20-03-2024

ABSTRAK

Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien diabetes yaitu adanya ulkus yang berisiko terjadi infeksi yang dapat berakibat gangguan neurologis dan pembuluh darah perifer pada bagian ekstremitas bawah. Ulkus ditandai dengan terjadinya kerusakan kulit yang disertai dengan hilangnya epitel yang bisa meluas hingga dermis dan lapisan yang lebih dalam. Penulisan artikel ini bertujuan melihat faktor yang mempengaruhi, mikroorganisme, dan sensitivitas antibiotik pasien ulkus diabetikum. Penelitian ini dilakukan dengan metode PRISMA dengan mencari data pada database seperti Scopus. Hasil yang didapatkan dari review yaitu faktor yang dapat mempengaruhi komplikasi ulkus diabetik diantaranya yaitu usia, jenis ulkus, kedalaman dan derajat ulkus, kekambuhan, tingkat obesitas, BMI, penggunaan antibiotik yang tidak tepat, dan osteomielitis mempunyai hubungan dengan infeksi MDR pada pasien infeksi kaki diabetik bakteri gram negatif yang sering ditemukan yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Escherichia coli*. Sedangkan bakteri gram positif yang sering ditemukan yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus faecalis*. Bakteri gram negatif mempunyai sensitivitas yang baik terhadap amikasin, sedangkan vancomisin, teicoplanin, dan tigecycline mempunyai sensitivitas yang baik pada bakteri gram positif.

Kata kunci: antibiotik; ulkus diabetikum; sensitivitas; faktor yang mempengaruhi

ABSTRACT

Complications that can occur in diabetes patients include ulcers which are at risk of infection which can result in neurological and peripheral blood vessel disorders in the lower extremities. Ulcers are characterized by skin damage accompanied by loss of epithelium which can extend to the dermis and deeper layers. The aim of writing this article is to look at the influencing factors, microorganisms, and antibiotic sensitivity of diabetic ulcer patients. This research was carried out using the PRISMA method by searching for data in databases such as Scopus. The results obtained from the review are that factors that can influence complications of diabetic ulcers include age, type of ulcer, depth, and degree of ulcer, recurrence, level of obesity, BMI, inappropriate use of antibiotics, and osteomyelitis. with MDR infections in patients with diabetic foot infections, gram-negative bacteria that are often found are *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, and *Escherichia coli*. Meanwhile, the gram-positive bacteria that are often found are *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*. Gram-negative bacteria have good sensitivity to amikacin, while vancomycin, teicoplanin, and tigecycline have good sensitivity to gram-positive bacteria.

Keywords: antibiotics; diabetic ulcers; sensitivity; affect factors

PENDAHULUAN

Ulkus diabetes adalah komplikasi diabetes yang menyebabkan gangguan neurologis dan pembuluh darah perifer pada bagian ekstremitas bawah. Lesi pada luka menyebabkan kerusakan kulit disertai hilang lapisan epitel yang dapat meluas hingga kedermis dan lapisan yang lebih dalam seperti tulang dan otot (Alsabek & Abdul Aziz, 2022; Zhang et al., 2017).

Prevalensi penderita ulkus diabetes di seluruh dunia sebesar 6,3%. Sedangkan, prevalensi ulkus yang diakibatkan diabetes melitus tipe 2 sebesar 6,4% dan 5,5% pada diabetes melitus tipe 1 (Alsabek & Abdul Aziz, 2022; Zhang et al., 2017). Risiko terjadinya ulkus diabetes meningkat apabila kendali glukosa yang buruk dan adanya penyakit tertentu seperti penyakit pembuluh darah perifer, neuropati perifer, dan imunosupresi (Lim et al., 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Rizqiyah et al. (2020) ditemukan bahwa terdapat beberapa jenis bakteri pada hasil isolat swab luka ulkus diabetikum diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Sedangkan berdasarkan penelitian Anggraini et al. (2020) bakteri yang menginfeksi yaitu *Klebsiella pneumonia* 17,9% diikuti dengan *Escherichia coli* 16,5%, *Staphylococcus aureus* 16,5%, *Acinetobacter baumannii* 14,7%, dan *Pseudomonas aeruginosa* 8,7%.

Berdasarkan beberapa penelitian menunjukkan bakteri dapat menginfeksi luka ulkus diabetikum sehingga diperlukan pengobatan tambahan dan perlakuan khusus untuk membantu penyembuhan luka. Ulkus terinfeksi yang tidak segera diberikan penanganan dapat berujung amputasi. Pemberian antibiotik empiris pada tahap awal ulkus diabetes diberikan dengan mempertimbangkan tingkat keparahan infeksi dan data mikrobiologi seperti prevalensi patogen lokal. Selain itu, pemilihan antibiotik juga mempertimbangkan rute pemberian dan spektrum dari antibiotik sesuai target terapi yang diinginkan (Lipsky et al, 2012). Penulisan artikel ini bertujuan melihat faktor yang mempengaruhi, mikroorganisme, dan sensitivitas antibiotik pasien ulkus diabetikum.

METODOLOGI

Artikel yang digunakan pada review artikel ini mengikuti *checklist* PRISMA (Gambar 1). Desain penelitian ini merupakan kajian literatur terkait identifikasi faktor yang mempengaruhi, mikroorganisme, dan sensitivitas antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetik, yang dipublikasikan pada tahun 2014-2024. Alat pencari *database* yang digunakan adalah scopus dengan kata kunci *Empirical AND Antibiotic AND Diabetic AND Foot AND Ulcer, Resistance AND Level AND in AND Diabetic AND Ulcer AND Patients*, dan *Factors AND that AND Influence AND The AND Severity AND of AND Diabetic AND Foot AND Infections*. Artikel yang terpilih dalam review artikel ini mengikuti diagram PRISMA (Gambar 1).

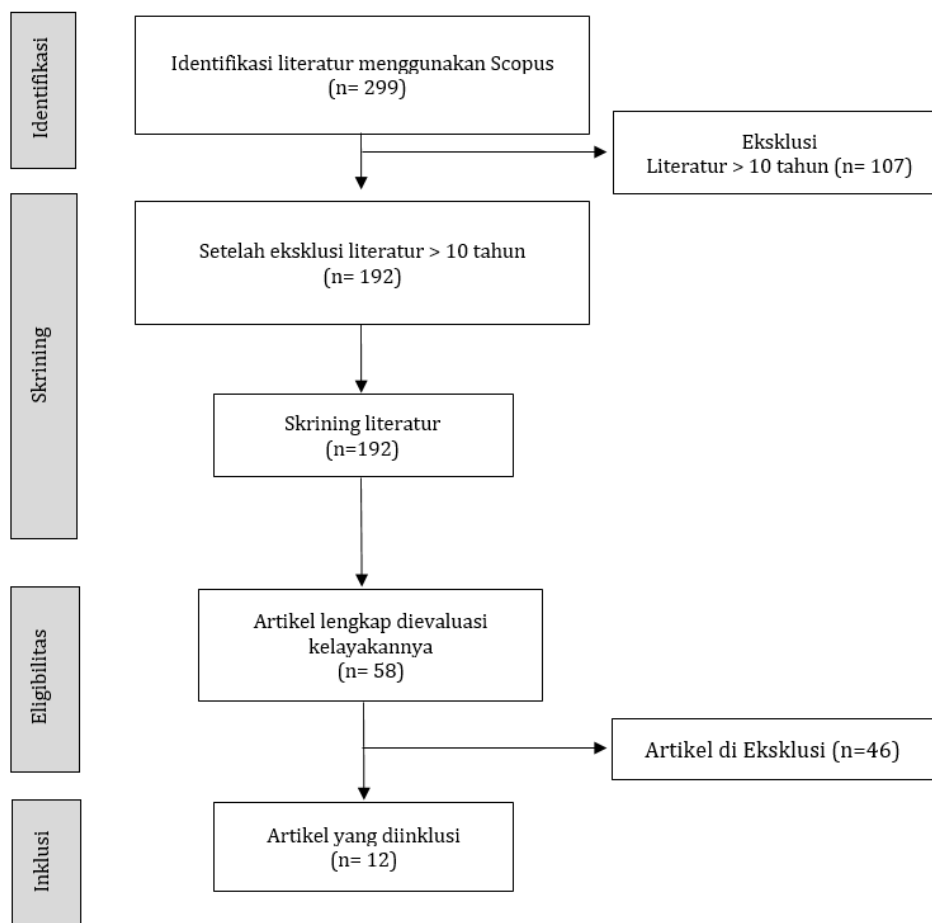
Artikel yang ditemukan pada alat pencari *database* sebanyak 192 artikel kemudian dilakukan *skrining* awal sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa pasien infeksi kaki diabetes, terdapat persentase sensitivitas antibiotik, mencakup bakteri gram negatif dan bakteri gram positif, dan faktor yang mempengaruhi ulkus diabetik. Kriteria eksklusi berupa teks lengkap tidak tersedia dan kurang relevansi. Sebanyak 12 artikel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilanjutkan ketahap analisis.

Penilaian kualitas jurnal berdasarkan indeks scopus, pada kajian literatur ini artikel yang digunakan artikel dengan indeks scopus Q1-Q4. Data identifikasi faktor yang mempengaruhi, mikroorganisme, dan sensitivitas antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetik disajikan dalam tiga tabel berbeda yang dibuat berdasarkan identifikasi penilaian masing-masing.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Faktor yang Mempengaruhi Komplikasi Ulkus Kaki Diabetik

Sindrom kaki diabetik berhubungan dengan neuropati, penyakit arteri perifer (PAD) dan infeksi mikroba. Ulkus kaki diabetik bermula dari lesi kulit yang tidak kunjung sembuh. Infeksi pada jaringan luka perifer dan tulang dapat ditandai peradangan dan atau adanya nanah. Infeksi kaki diabetik disebabkan oleh bakteri tunggal hingga polimikroba. Infeksi polimikroba dapat memberikan efek sinergis mikroorganisme dan profil resistensi antimikroba yang berhubungan dengan kegagalan terapi yang bisa menyebabkan amputasi kaki (Khan et al., 2023). Keadaan polimikroba dapat menyebabkan memperlambat penyembuhan luka, selain jumlah bakteri profil resistensi antibiotik dari mikroba yang terkait dengan luka juga mempunyai pengaruh pada proses penyembuhan luka (Murali et al., 2014).



Gambar 1. Proses pemilihan publikasi (diagram alur PRISMA)

Penelitian yang dilakukan oleh Khan et al. (2023) menunjukkan beberapa faktor risiko pada ulkus kaki diabetic yaitu durasi diabetes, usia, kedalaman dan derajat ulkus, polimikroba, sosial demografi, indeks masa tubuh (BMI). Pada sampling infeksi kaki diabetik pada penelitian ini ditemukan 40.2% bakteri gram negatif dan 60.2% bakteri gram positif. Sebagian besar isolate menunjukkan resistensi terhadap antibiotik yang diuji, hal ini mengakibatkan kegagalan pengobatan dan pembentukan gangrene di lapisan kulit yang lebih dalam.

Penelitian yang dilakukan oleh Anita et al., (2023) menunjukkan kejadian amputasi dipengaruhi oleh derajat keparahan ulkus, pada penelitian ini amputasi terjadi sebesar 28,6% yang terjadi pada Wagner grade 4 (77,8%) dan Wagner grade 3 (22,2%). Pada amputasi yang dilakukan di bawah atau di atas lutut ditemukan bakteri penyebab ESBL positif (*E.coli* dan *Morganella morganii*), *Acinetobacter* (MDR), MRSA positif (*S. aureus*), dan VRE positif (*Enterococcus*) (Jain & Barman, 2017). Selain itu, MRSA dan ESBLs dapat memperpanjang waktu penyembuhan ulkus dan rawat inap sehingga mengakibatkan kegagalan pengobatan dan meningkatkan munculnya MDR (Ma et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh (Jain & Barman, 2017) menunjukkan infeksi kaki diabetik kronis memerlukan lama rawat inap yang lebih panjang dan sering disebabkan karena polimikroba. Pasien infeksi kaki diabetikum sering terpapar beberapa antibiotik yang dapat meningkatkan terjadinya kasus infeksi *multidrug-resistant* (MDR), karena meningkatnya resistensi terhadap antibiotik diantara patogen yang tersebar luas membuat sulitnya menangani infeksi yang terjadi (Dawaiwala et al., 2023). Faktor risiko terjadinya MDR yaitu rawat inap berulang, penggunaan antibiotik spektrum luas, luka kronis, dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional.

Mikroorganisme dan Sensitivitas Antibiotik Pada Ulkus Kaki Diabetes

Pemberian terapi pada pasien ulkus diabetikum yang mengalami infeksi bertujuan untuk membatasi kerusakan yang terjadi oleh patogen serta peradangan yang ditimbulkan. Pemberian terapi antibiotik dapat diberikan segera dengan beberapa pertimbangan seperti tingkat keparahan klinis, seberapa mendesak untuk segera memulai pengobatan, pertimbangan dilakukan bedah, bagaimana terapi antibiotik empiris yang mempunyai spectrum luas harus diberikan, dan rute pemberian antibiotik yang tepat (Lipsky, 2016).

Pemilihan antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetes terbagi atas terapi antibiotik empirik dan definitif. Antibiotik empirik diberikan sebelum adanya hasil kultur darah dan sensitivitas antibiotik yang diberikan berdasarkan pola kuman dan sensitivitas antibiotik. Sedangkan, antibiotik definitif berdasarkan bakteri penyebab yang mungkin atau terbukti ada pada luka, tingkat keparahan infeksi, dan sensitivitas antibiotik dari pemeriksaan kultur bakteri (McGregor et al., 2007). Pemilihan regimen terapi sebagai antibiotik empiris harus memiliki spektrum luas dan sensitivitas yang tinggi terhadap bakteri penyebab dan peningkatan cakupan terhadap bakteri anaerob. Regimen antibiotik empirik yang sering diberikan yaitu golongan antibiotik sefalosporin generasi kedua atau tiga dan kombinasi sefalosporin generasi ketiga dengan klindamisin atau metronidazole. Efektivitasnya terbukti efektif sebesar 73% dari total populasi yang menerima regimen tersebut (Wu et al, 2017).

Selain penggunaan antibiotik empiris, pada pasien dengan ulkus diabetikum dapat diberikan antibiotik definitif yang didasari oleh hasil kultur. Ada beragam jenis bakteri gram positif dan negatif yang sering ditemukan pada ulkus diabetikum. Bakteri gram positif yang ditemukan yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus agalactiae*, dan *Staphylococcus pneumoniae*. Sedangkan, bakteri gram negatif seperti *Proteus* spp dan *Enterobacter* spp yang diikuti dengan *E. coli*, *Pseudomonas* spp., dan *Citrobacter* spp (Perim et al., 2015).

Efektivitas terapi juga bergantung dari rute pemberian antibiotik. Pada infeksi ringan hingga sedang biasanya diberikan antibiotik secara peroral (Lipsky et al., 2012). Sedangkan, infeksi berat diberikan antibiotik rute parenteral. Antibiotik diberikan selama 1-2 minggu, pemberian dalam jangka waktu 3-4 minggu dipertimbangkan apabila infeksi membaik akan tetapi terjadi perluasan, penyembuhan luka lebih lambat, atau adanya penyakit arteri perifer yang parah (Schaper et al., 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wu et al. (2017) yang melakukan kultur sebelum diberikan antibiotik empiris memberikan hasil terdapat 54% bakteri gram positif dan 48.8% bakteri gram negatif dengan antibiotik empiris yang paling sering diberikan yaitu sefalosporin generasi kedua atau ketiga dengan atau tanpa kombinasi klindamisin untuk infeksi ringan maupun sedang atau berat. Berdasarkan hasil kultur yang ada diketahui bahwa amoksisilin klavulanat atau ampicilin sulbaktam dan sefalosporin generasi kedua atau ketiga sangat resisten terhadap bakteri gram negatif sedangkan ticarcillin klavulanat, piperasilin tazobaktam, fluoroquinolon dan karbapenem mempunyai sensitivitas yang baik. Hal ini menggambarkan bahwa pemberian antibiotik empiris dapat diberikan berdasarkan gambaran mikroba lokal dan sensitivitas antibiotiknya.

Infeksi ulkus kaki pada pasien dengan diabetes disebabkan karena adanya bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif yang sering menyebabkan infeksi yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Escherichia coli* sedangkan bakteri gram positif yang sering menyebabkan infeksi yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus faecalis* seperti yang terlihat pada Tabel I. Selain disebabkan karena bakteri gram positif dan negatif infeksi kaki pada ulkus diabetikum juga bisa disebabkan karena anaeroba dan fungi (Goh et al., 2020; Li et al., 2022).

Pemilihan antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetes terbagi atas terapi antibiotik empirik dan definitif. Antibiotik empirik diberikan sebelum adanya hasil kultur darah dan sensitivitas antibiotik yang diberikan berdasarkan pola kuman dan sensitivitas antibiotik. Sedangkan, antibiotik definitif berdasarkan bakteri penyebab yang mungkin atau terbukti ada pada luka, tingkat keparahan infeksi, dan sensitivitas antibiotik dari pemeriksaan kultur bakteri (McGregor et al., 2007).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Li et al. (2022) menemukan bakteri gram positif sebesar 61.3% dan bakteri gram negatif 33.9%. Pada bakteri gram positif levofloxacin mempunyai kepekaan >85% pada semua bakteri yang ditemukan kecuali pada *Streptococcus agalctiae* (63.6%).

Tabel I. Penelitian Faktor yang Mempengaruhi Ulkus Diabetikum

No.	Peneliti	Ringkasan hasil
1	Khan et al. (2023)	Terdapat 280 pasien ulkus kaki diabetik termasuk 200 pasien infeksi kaki diabetik. Faktor yang berkontribusi pada ulkus kaki diabetik yaitu jenis ulkus, kedalaman dan derajat ulkus, hilangnya sensasi pada kaki, jenis infeksi, kaki yang terkena (kanan atau kiri), kekambuhan, status merokok, indeks masa tubuh (BMI), dan tingkat obesitas. Lama diabetes, hiperglikemia, tipe ulkus, tipe infeksi dan BMI berkorelasi dengan tertundanya penyembuhan luka. Pada bakteri yang diuji menunjukkan resistensi pada sebagian antibiotik yang diuji namun seftriakson menunjukkan hasil yang efektif melawan sebagian besar patogen. Resistensi ini dapat mengakibatkan kegagalan pengobatan dan pembedahan gangrene di lapisan kulit lebih dalam
2	Anita et al. (2023)	Wagner grade 3 paling banyak ditemukan pada penelitian ini diikuti dengan Wagner grade 2 dan Wagner grade 4. Amputasi dilakukan paling sering pada Wagner grade 4 diikuti dengan Wagner grade 3. Terapi diabetes yang tepat dapat mengurangi amputasi dan dampak buruk amputasi hal ini dapat dihindari dengan kontrol glikemik yang baik dan perawatan kaki. Timbulnya bakteri yang resisten terhadap beberapa obat berhubungan dengan ulkus kaki diabetik sehingga menjadi beban besar dan mengancam pengobatan dengan membatasi ketersediaan rejimen antibiotik yang tepat.
3	Ghobadi et al. (2020)	Adanya hubungan antara usia dan lama sakit dengan skor kesadaran pasien dan hubungan langsung antara tingkat pendidikan dengan skor kesadaran dengan skor fungsi perawatan diri dapat menjadi faktor yang mempengaruhi tingkat keparahan dari ulkus diabetik.
4	Ma et al. (2022)	Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi yaitu rawat inap yang lama atau berulang, infeksi silang, penggunaan antibiotik yang tidak tepat, usia lanjut, osteomyelitis, dan keparahan ulkus. Durasi diabetes yang lama, durasi ulkus yang lama, penggunaan obat antibiotik jangka panjang, tukak iskemik, ulkus yang besar, peningkatan derajat Wagner, dan osteomyelitis mempunyai hubungan dengan infeksi MDR pada pasien infeksi kaki diabetik.

Teicoplanin, tigecycline, vancomycin, dan linezolid memberikan kepekaan 100% pada bakteri gram positif yang ditemukan. Sedangkan pada bakteri gram negatif antibiotik amikasin memberikan kepekaan 100% pada 8 dari 10 isolat bakteri yang ditemukan. Sedangkan piperacillin/tazobaktam memberikan kepekaan yang sangat baik $\geq 80\%$ pada semua isolat yang ditemukan.

Sedangkan pada penelitian yang dilakukan di rumah sakit Hasan Sadikin, Bandung oleh Permana et al. (2022) menemukan hasil bahwa pada bakteri gram negatif dan positif mempunyai kepekaan $>80\%$ pada antibiotik karbapenem (meropenem dan ertapenem). Antibiotik tigecycline dan vancomycin mempunyai kepekaan 100% pada bakteri gram positif sedangkan pada bakteri gram negatif tigecycline mempunyai kepekaan sebesar 62,3%. Selain pada karbapenem, bakteri gram negatif mempunyai kepekaan sebesar 96,2% pada bakteri gram negatif. Hal ini juga didukung pada penelitian yang dilakukan oleh Carro et al. (2022) pada bakteri gram negatif memberikan hasil kepekaan 88,2% dan 86,4% terhadap meropenem dan amikasin.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jain & Barman. (2017) isolat bakteri gram positif yang ditemukan yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus*, kedua bakteri ini mempunyai kepekaan 100% terhadap antibiotik linezolid dan daptomycin, sedangkan pada antibiotik vancomycin mempunyai kepekaan 100% pada *Staphylococcus aureus* dan 67% pada *Enterococcus*. Linezolid juga menunjukkan kepekaan yang baik ($>80\%$) pada kedua bakteri tersebut. Sedangkan pada bakteri gram negatif yaitu *Enterobacteriaceae* dan *Pseudomonas* mempunyai kepekaan 90% terhadap amikasin. Imipenem dan gentamisin mempunyai kepekaan $>85\%$ terhadap *Enterobacteriaceae*, sedangkan pada *Pseudomonas* mempunyai kepekaan 87% dan 100% terhadap antibiotik doripenem dan colistin.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dawaiwala et al., (2023) menunjukkan gram negatif yang sensitif terhadap ertapenem, colistin, imipenem, meropenem, cefoperazon/sulbaktam, amikasin, dan

Tabel II. Pola Bakteri Pada Ulkus Diabetikum

Peneliti	Daftar dan Persentase (%) Isolat	
	Gram Negatif	Gram Positif
Li et al. (2022)	<i>P aeruginosa</i> (4), <i>K pneumonia</i> (4), <i>P mirabilis</i> (4), <i>M morganii</i> (3,2), <i>E coli</i> (2,4), <i>P penner</i> (2,4), <i>E cloaceae</i> (2,4), <i>A baumani</i> (1,6), <i>R ornithinolytica</i> (1,6), <i>K oxytoca</i> (1,6). Bakteri MDR gram negatif (57,1) terdiri dari <i>K pneumonia</i> (60), <i>E coli</i> (66,7). Terdapat 4 ESBL (2 <i>K pneumonia</i> dan 2 <i>E coli</i>)	<i>S aureus</i> (16,1), <i>E faecalis</i> (14,5), <i>S agalcatiae</i> (8,8), MRSA (4), <i>S haemolyticus</i> (0,8). Bakteri MDR gram positif (14,5) terdiri dari <i>S aureus</i> (45) dengan 5 bakteri merupakan MRSA.
Permana et al. (2022)	<i>K pneumonia</i> (20), <i>A baumani</i> (12,3), <i>E coli</i> (10,8), <i>P aeruginosa</i> (9,2), <i>P mirabilis</i> (7,7), <i>M morganii</i> (7,7), <i>Citrobacter freundii</i> (6,2), <i>Enterobacter cloaceae</i> (3,1), <i>Pantoea agglomerans</i> (1,5), <i>P hauseri</i> (1,5), <i>Serratia marcescens</i> (1,5). 11 ESBL, 6 carbapenemase-producing bacteria yang terdiri dari 1 <i>P aeruginosa</i> dan 5 <i>A baumani</i>	<i>S aureus</i> (9,2), <i>E faecalis</i> (3,1), <i>S haemolyticus</i> (3,1), <i>Staphylococcus hominis</i> (1,5). 1 MRSA
Carro et al. (2022)	<i>P aeruginosa</i> (9,3), <i>E coli</i> (6,6), <i>P mirabilis</i> (6,2), <i>Enterobacter cloaceae</i> (3,3), <i>K pneumonia</i> (2,8), <i>M morganii</i> (2,8)	<i>S aureus</i> (19,8), <i>S haemolyticus</i> (7,4), koagulase negatif <i>Staphylococci</i> (6,4%), <i>Enterococcus</i> spp (15,3)
Goh et al. (2020)	<i>P aeruginosa</i> (19), <i>P mirabilis</i> (7), <i>K pneumonia</i> (7), <i>Enterobacter</i> spp (6), <i>E coli</i> (6)	<i>S aureus</i> (11), MRSA (8), <i>Enterococcus</i> spp (6)
Wasnik et al. (2019)	<i>K pneumonia</i> (13,3), <i>E coli</i> (13,3), <i>P mirabilis</i> (0,7), <i>Proteus vulgaris</i> (0,7)	MSSA (23,9), MRSA (11,3), <i>E faecalis</i> (7,3)
Neves et al. (2019)	<i>P aeruginosa</i> (12), <i>Proteus</i> spp (5,6), <i>E coli</i> (5,6), <i>Enterobacter</i> spp (4), <i>Klebsiella</i> spp (3,2), ESBL yaitu <i>E coli</i> (57)	<i>S aureus</i> (35,2), <i>Enterococcus</i> spp (12), <i>Streptococcus</i> spp (10,4), MSSA (57), MRSA (43)
Jain & Barman. (2017)	<i>E coli</i> (20), <i>Klebsiella</i> (11,89), <i>Pseudomonas</i> (11,89), <i>Proteus</i> (4,86), <i>Acinobacter</i> (3,78), <i>Morganella</i> (2,16)	<i>Staphylococcus</i> (24,86), <i>Enterococcus</i> (14,59)
Dawaiwala et al. (2023)	Bakteri gram negatif (62,7) terdiri dari <i>E coli</i> (24,6), <i>K pneumonia</i> (17,3), <i>P aeruginosa</i> (14,4). ESBL (14,5) terdiri dari <i>E coli</i> (70,5), <i>K pneumonia</i> (16,2), <i>M morganii</i> (22,2)	Bakteri gram positif (37,3) terdiri dari <i>S aureus</i> (81,8), <i>S lugdunensis</i> (6). MRSA yaitu <i>S aureus</i> (89) dan <i>P aeruginosa</i> (80) diikuti <i>E coli</i> (53) dan <i>A baumani</i> (50).

MSSA, methicillin-sensitive *S aureus*; MRSA, methicillin-resistant *S aureus*; ESBL, extended spectrum β -lactamases; *P aeruginosa*; *Pseudomonas aeruginosa*, *P mirabilis*; *Proteus mirabilis*, *K pneumonia*, *Klebsiella pneumoniae*; *A baumani*, *Acinetobacter baumani*; *M morganii*, *Morganella morganii*; *S aureus*, *Staphylococcus aureus*; *E faecalis*, *Enterococcus faecalis*; *S agalcatiae*, *Streptococcus agalcatiae*; *S haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*

tigecycline. Sedangkan, pada bakteri gram positif sensitif terhadap siprofloksasin, daptomisin, linezolid, teicoplanin, tigecycline dan vankomisin. Diantara bakteri gram positif terdapat MRSA yang sensitif terhadap klindamisin dan siprofloksasin, sedangkan pada bakteri gram negatif terdapat ESBL yaitu *E coli* (ertapenem, colistin, imipenem, tigecycline, dan cefoperazon/ sulbaktam), *K pneumonia* (colistin, tigecycline, gentamisin, ertapenem, dan cefoperazon/sulbaktam), dan *M morganii* (amikasin, meropenem, ertapenem, seftriakson, dan cefoperazon/sulbaktam).

Pasien infeksi ulkus diabetikum yang telah sembuh, biasanya terjadi risiko pengulangan infeksi walaupun pasien sudah tidak ada tanda dan gejala ulkus diabetikum sehingga pada beberapa kasus pasien tetap melanjutkan terapi antibiotik. Penelitian Chu et al. (2015) melihat risiko

Tabel III. Penelitian Sensitivitas Antibiotik pada Ulkus Diabetikum

No.	Peneliti	Ringkasan hasil
1	Li et al. (2022)	Penelitian ini menunjukkan bakteri gram positif mempunyai sensitivitas yang baik terhadap antibiotik levofloxacin, moxifloxacin, vancomycin, teicoplanin, tigecycline dan linezolid. Sedangkan bakteri gram negatif mempunyai sensitivitas yang baik terhadap amikasin, piperacillin/tazobaktam, cefoperazon/ sulbaktam, ceftazidim, cefepim, imipenem, dan meropenem
2	Permana et al. (2022)	Penelitian ini memberikan hasil 83.07% bakteri gram negatif yang baik (>80%) terhadap karbapenem (meropenem dan ertapenem) dan amikasin. Sedangkan bakteri gram positif sebesar 16.92% mempunyai kepekaan yang baik (>80%) terhadap karbapenem (meropenem dan ertapenem), ampicilin, tigecycline, vancomycin, dan gentamycin.
3	Carro et al. (2022)	Penelitian ini menunjukkan hasil pada bakteri gram negatif antibiotik oral yang efektif yaitu ciprofloxacin dan trimetropim-sulfametoksazol. Sedangkan <i>Staphylococcus</i> mempunyai kepekaan yang baik terhadap rifampisin dan trimetoprom-sulfametoksazol
4	Goh et al. (2020)	Penelitian ini menunjukkan hasil 54% bakteri gram negatif yang mempunyai kepekaan yang baik terhadap imipenem dan amikasin, sedangkan bakteri gram positif sebesar 33% mempunyai efektivitas yang baik terhadap vancomycin
5	Wasnik et al. (2019)	Penelitian ini memberikan hasil bahwa ceftriaxone dan trimethoprim sulfametoksazol mempunyai sensitivitas yang baik pada organisme yang ada
6	Neves et al. (2019)	Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa pada bakteri gram positif (45%) mempunyai kepekaan yang baik terhadap amoxicillin/klavulanat dan piperacillin/tazobaktam sedangkan pada bakteri gram negatif (24%) mempunyai tingkat resistensi yang tinggi pada amoxicillin/klavulanat (73%) akan tetapi mempunyai kepekaan yang baik terhadap ertapenem dan piperacillin/ tazobaktam. Karena hal ini direkomendasi piperacillin/tazobaktam sebagai terapi empiris pada DFI (<i>Diabetic Foot Infection</i>)
7	Jain & Barman. (2017)	Penelitian ini memberikan hasil kepekaan >80% terhadap antibiotik linezolid, daptomycin, teicoplanin pada bakteri gram positif. Sedangkan pada bakteri gram negatif yang mempunyai kepekaan >80% pada antibiotik amikasin
8	Dawaiwala et al. (2023)	Penelitian ini menunjukkan hasil bakteri gram positif mempunyai sensitivitas yang baik terhadap siprofloksasin, daptomisin, linezolid, teicoplanin, tigecycline, dan vakomisin. Serta MRSA sensitive terhadap klindamisin dan siprofloksasin. Sedangkan pada bakteri gram negatif sensitive terhadap ertapenem, colistin, imipenem, meripenem, cefoperazon/ sulbaktam, amikasin, dan tigecycline.

pengulangan infeksi, pada infeksi ringan memberikan hasil yang tidak berbeda signifikan dalam kejadian pengulangan ulkus diabetikum pada kelompok yang melanjutkan terapi antibiotik dan tidak melanjutkan terapi antibiotik. Akan tetapi, pada kombinasi keparahan infeksi dan derajat PAD (*Peripheral Arterial Disease*) ditemukan bahwa kekambuhan infeksi ringan dengan PAD berat pada kelompok yang menghentikan penggunaan antibiotik lebih tinggi dibandingkan pada kelompok yang meneruskan penggunaan antibiotik, hal ini juga berbanding lurus pada keadaan infeksi sedang atau berat dengan tingkat PAD ringan atau sedang dan berat. Hal ini menggambarkan bahwa tingkat keparahan infeksi atau tingkat PAD berpengaruh terhadap kekambuhan infeksi meskipun tanda dan gejala klinis infeksi sudah teratasi. Faktor lain yang meningkatkan risiko terjadinya kekambuhan yaitu lokasi terjadinya ulkus, adanya osteomyelitis, peningkatan nilai CRP, dan kontrol gula yang

buruk yang juga memberikan gambaran rendahnya kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi makan rendah gula dan obat antidiabetik (Dubský et al., 2013).

Dilaporkan 5 dari 8 jurnal yang telah dilakukan review amikasin menunjukkan kepekaan yang baik terhadap bakteri gram negatif. Sedangkan pada gram positif vancomycin menunjukkan kepekaan yang baik pada 4 dari 8 jurnal yang dilakukan review, antibiotik lain seperti teicoplanin dan tigecycline menunjukkan kepekaan yang baik pada 3 dari 8 jurnal yang direview. Hasil dari setiap jurnal dapat berbeda dapat dipengaruhi karena beberapa faktor seperti isolat bakteri yang ditemukan, antibiotik yang diujikan, jumlah dari isolat yang di uji, dan tingkat resistensi pada masing-masing tempat uji yang berbeda.

KESIMPULAN

Faktor yang dapat mempengaruhi komplikasi ulkus diabetik diantaranya yaitu usia, jenis ulkus, kedalaman dan derajat ulkus, kekambuhan, tingkat obesitas, BMI, penggunaan antibiotik yang tidak tepat, dan osteomielitis mempunyai hubungan dengan infeksi MDR pada pasien infeksi kaki diabetik. Bakteri gram positif yang sering menyebabkan infeksi yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Escherichia coli* sedangkan bakteri gram positif yang sering menyebabkan infeksi yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus faecalis*. Bakteri gram negatif mempunyai sensitivitas yang baik terhadap amikasin, sedangkan vancomycin, teicoplanin, dan tigecycline mempunyai sensitivitas yang baik pada bakteri gram positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Alsabek, M. B., & Abdul Aziz, A. R. (2022). Diabetic foot ulcer, the effect of resource-poor environments on healing time and direct cost: A cohort study during Syrian crisis. *International Wound Journal*, 19(3), 531–537. <https://doi.org/10.1111/iwj.13651>
- Anggraini, D., Yovi, I., Yefri, R., Christianto, E., & Syahputri, E. Z. (2020). Pola Bakteri Dan Antibiotik Penyebab Ulkus Diabetikum Di RS X Riau Periode 2015—2018. *Biomedika*, 12(1), 27–35. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9316>
- Anita, H., Manoj, A., Arunagirinathan, N., Rameshkumar, M. R., Revathi, K., Selvam, R., Kannan, T., Darwish, N. M., Al Farraj, D. A., & AbdelGawwad, M. R. (2023). Bacterial etiology, antibiotic resistance profile and foot ulcer associated amputations in individuals with Type II diabetes mellitus. *Journal of King Saud University - Science*, 35(8), 102891. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102891>
- Carro, G. V., Saurral, R., Salvador Sagüez, F., & Witman, E. L. (2022). Diabetic Foot Infections: Bacterial Isolates From the Centers and Hospitals of Latin American Countries. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 21(4), 562–573. <https://doi.org/10.1177/1534734620976305>
- Chu, Y., Wang, C., Zhang, J., Wang, P., Xu, J., Ding, M., Li, X., Hou, X., Feng, S., & Li, X. (2015). Can We Stop Antibiotic Therapy When Signs and Symptoms Have Resolved in Diabetic Foot Infection Patients? *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 14(3), 277–283. <https://doi.org/10.1177/1534734615596891>
- Dawaiwala, I., Awaghade, S., Kolhatkar, P., Pawar, S., & Barsode, S. (2023). Microbiological Pattern, Antimicrobial Resistance and Prevalence of MDR/XDR Organisms in Patients With Diabetic Foot Infection in an Indian Tertiary Care Hospital. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 22(4), 695–703. <https://doi.org/10.1177/15347346211038090>
- Dubský, M., Jirkovská, A., Bem, R., Fejfarová, V., Skibová, J., Schaper, N. C., & Lipsky, B. A. (2013). Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: Prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *International Wound Journal*, 10(5), 555–561. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01022.x>
- Ghobadi, A., Ahmadi Sarbarzeh, P., Jalilian, M., Abdi, A., & Manouchehri, S. (2020). Evaluation of Factors Affecting the Severity of Diabetic Foot Ulcer in Patients with Diabetes Referred to a Diabetes Centre in Kermanshah. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, Volume 13, 693–703. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S242431>
- Goh, T. C., Bajuri, M. Y., C. Nadarajah, S., Abdul Rashid, A. H., Baharuddin, S., & Zamri, K. S. (2020). Clinical and bacteriological profile of diabetic foot infections in a tertiary care. *Journal of Foot and Ankle Research*, 13(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00406-y>

- Jain, S., & Barman, R. (2017). Bacteriological profile of diabetic foot ulcer with special reference to drug-resistant strains in a tertiary care center in North-East India. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 21(5), 688. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_546_16
- Khan, M. S., Azam, M., Khan, M. N., Syed, F., Ali, S. H. B., Malik, T. A., Alnasser, S. M. A., Ahmad, A., Karimulla, S., & Qamar, R. (2023). Identification of contributing factors, microorganisms and antimicrobial resistance involved in the complication of diabetic foot ulcer treatment. *Microbial Pathogenesis*, 184, 106363. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106363>
- Li, X., Du, Z., Tang, Z., Wen, Q., Cheng, Q., & Cui, Y. (2022). Distribution and drug sensitivity of pathogenic bacteria in diabetic foot ulcer patients with necrotizing fasciitis at a diabetic foot center in China. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 396. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07382-7>
- Lim, J. Z. M., Ng, N. S. L., & Thomas, C. (2017). Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 110(3), 104–109. <https://doi.org/10.1177/0141076816688346>
- Lipsky, B. A. (2016). Diabetic foot infections: Current treatment and delaying the ‘post-antibiotic era.’ *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32(S1), 246–253. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2739>
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J. G., Armstrong, D. G., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., Pinzur, M. S., & Senneville, E. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), e132–e173. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>
- Ma, L.-L., Li, B.-X., Meng, X., & Li, M.-C. (2022). Clinical and microbiological profile of bacterial pathogens from patients with diabetic foot infections at a teaching hospital in the northeast China. *European Journal of Inflammation*, 20, 1721727X2211278. <https://doi.org/10.1177/1721727X221127874>
- McGregor, J. C., Rich, S. E., Harris, A. D., Perencevich, E. N., Osih, R., Lodise, T. P., Miller, R. R., & Furuno, J. P. (2007). A Systematic Review of the Methods Used to Assess the Association between Appropriate Antibiotic Therapy and Mortality in Bacteremic Patients. *Clinical Infectious Diseases*, 45(3), 329–337. <https://doi.org/10.1086/519283>
- Murali, T. S., Kavitha, S., Spoorthi, J., Bhat, D. V., Prasad, A. S. B., Upton, Z., Ramachandra, L., Acharya, R. V., & Satyamoorthy, K. (2014). Characteristics of microbial drug resistance and its correlates in chronic diabetic foot ulcer infections. *Journal of Medical Microbiology*, 63(10), 1377–1385. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.076034-0>
- Neves, J. M., Duarte, B., Pinto, M., Formiga, A., & Neves, J. (2019). Diabetic Foot Infection: Causative Pathogens and Empiric Antibiotherapy Considerations—The Experience of a Tertiary Center. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 18(2), 122–128. <https://doi.org/10.1177/1534734619839815>
- Perim, M. C., Borges, J. D. C., Celeste, S. R. C., Orsolin, E. D. F., Mendes, R. R., Mendes, G. O., Ferreira, R. L., Carreiro, S. C., & Pranchevicius, M. C. D. S. (2015). Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48(5), 546–554. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0146-2015>
- Permana, H., Saboe, A., Soetedjo, N. N., Kartika, D., & Alisjahbana, B. (2022). Empirical Antibiotic for Diabetic Foot Infection in Indonesian Tertiary Hospital, Is It Time to Rethink the Options? *Acta Med Indones*, 54(2).
- Rizqiyah, H., Soleha, T. U., Hanriko, R., & Apriliana, E. (2020). Pola Bakteri Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Majority*, 9(2), 128–135.
- Schaper, N. C., Netten, J. J. V., Apelqvist, J., Bus, S. A., Hinchliffe, & Lipsky, B. A. (2019). *IWGDF Practical Guidelines on The Prevention and Management of Diabetic Foot Disease*. The International Working Group on the Diabetic Foot.
- Wasnik, R. N., Marupuru, S., Mohammed, Z. A., Rodrigues, G. S., & Miraj, S. S. (2019). Evaluation of antimicrobial therapy and patient adherence in diabetic foot infections. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 7(3), 283–287. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2018.10.005>

- Wu, W., Liu, D., Wang, Y., Wang, C., Yang, C., Liu, X., Mai, L., Ren, M., & Yan, L. (2017). Empirical Antibiotic Treatment in Diabetic Foot Infection: A Study Focusing on the Culture and Antibiotic Sensitivity in a Population From Southern China. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 16(3), 173–182. <https://doi.org/10.1177/1534734617725410>
- Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 49(2), 106–116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>