

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
DIABETES MELITUS DENGAN ULKUS DIABETIKUM DI
RSI SITI HAJAR SIDOARJO PERIODE 2016**

SKRIPSI

Oleh:

MUTIATUL MILLAH

14670013



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

HALAMAN PENGAJUAN

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DIABETES
MELLITUS DENGAN ULKUS DIABETIKUM DI RSI SITI HAJAR
SIDOARJO PERIODE 2016**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2018**

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DIABETES
MELLITUS DENGAN ULKUS DIABETIKUM DI RSI SITI HAJAR
SIDOARJO PERIODE 2016**

SKRIPSI

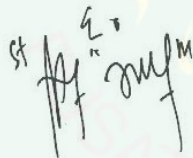
Oleh:

MUTIATUL MILLAH

14670013

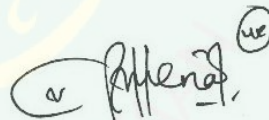
**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 28 Juni 2018**

Pembimbing I



Siti Maimunah, M. Farm, Apt
NIP. 19870408 20160801 2 084

Pembimbing II



Meilina Ratna D., S. Kep., Ns, M. Kep
NIP. 19820523 200912 2 001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muti'ah, M. Kes. Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DIABETES
MELLITUS DENGAN ULKUS DIABETIKUM DI RSI SITI HAJAR
SIDOARJO PERIODE 2016**

SKRIPSI

Oleh:
MUTIATUL MILLAH
14670013

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)**

Tanggal: 28 Juni 2018

Ketua Penguji : Meilina Ratna D., S. Kep., Ns., M. Kep (.....) 
NIP. 19820523 200912 2 001

Anggota Penguji 1. Hajar Sugihantoro., M.P.H., Apt (.....) 
NIP. 19851216 20160801 1 086

2. Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm, Apt (.....) 
NIP. 19761214 200912 1 002

3. Siti Maimunah, M. Farm., Apt (.....) 
NIP. 19870408 20160801 2 084



**Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi**


Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes. Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mutiatul Millah

NIM : 14670013

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul : Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diabetes Mellitus

Dengan Ulkus Diabetikum Di RSI Siti Hajar Sidoarjo Periode 2016
menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, Juli 2018

Yang membuat pernyataan



Mutiatul Millah

MOTTO

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

4Artinya: “Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran”
(Al-Qamar:49)

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

Artinya: karena Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,
Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan (Q.S Al-Insyirah:5-6)

“Allah Menciptakan Segala Sesuatu Di Bumi Ini Sesuai Kadarnya. Dan Setiap Kesulitan Pasti Diiringi Dengan Kemudahan. Karena Janji Allah Itu Pasti”

Menjadi insan yang seimbang antara ilmu agama
dan ilmu umum

HALAMAN PERSEMBAHAN



Dengan senantiasa memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT beserta Baginda Rasulullah Saw sehingga bisa terselesaikan karya ini. Rasa syukur yang mendalam ini saya persembahkan kepada:

Abi H. Abdur Rokhim, Ummi Dra. Hj. Muttaqiyati Rohmani, S.Pdi yang telah meridhoi langkah ini dalam pengembaraan ilmu. Saudariku Ning Hj. Kunti Mardiyatal Firdausi, S. Si dan adik Kuni Himmatul Aliyah yang selalu mendukung dan memotivasi selama ini. Semoga Allah selalu melimpahkan Rahmat dan Rahimnya dalam keluarga ini.

Terima kasih kepada Ibu Siti Maimunah, M. Farm,Apt dan Meilina Ratna Dianti,S. Kep, Ns. M.Kep yang telah membimbing dan memberi semangat dalam menyusun tugas akhir ini. Tak lupa kepada Bapak Hajar Sugihantoro,M.P.H,Apt dan Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm Apt selaku penguji yang banyak memberikan banyak ilmu dalam setiap proses ujian skripsi.

Tak lupa pula untuk GEMA dan Infopub UIN Malang yang telah mengajarkan pelatihan kepenulisan sehingga dapat diterapkan disini. Serta keluarga Musyrif-Musyrifah dan pengasuh Mahad Sunan Ampel Al-Aly atas doa yang terpanjatkan. Semoga menjadi ilmu yang manfaat dan barokah untuk kita semua.

Karya ini tidak akan tercipta tanpa orang-orang disekitar yang mendukungku. Terima kasih atas waktu dan ikhtiar yang diberikan kepadaku. Semoga apa yang diikhtiarkan bersama menjadi manfaat dan berkah. Amin.

Mutiatul Millah
14670013

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah dan Puji syukur telah saya panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul *“Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Ulkus Diabetikum Di RSI Siti Hajar Sidoarjo Periode 2016”* dengan baik. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah membawa ajaran islam sehingga dapat membedakan yang haq dan bathil.

Saya haturkan ucapan terima kasih dan doa seiring terselesaikannya proposal skripsi ini kepada semua pihak yang membantu. Untuk itu, saya sampaikan ucapan terima kasih ini kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M. Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Bambang Pardjianto, Sp. B, Sp. BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan UIN Malang.
3. Ibu DR. Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan (FKIK), Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Siti Maimunah, M. Farm., Apt dan Meilina Ratna Dianti, S. Kep., Ns., M. Kep selaku dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan dan bimbingan hingga terselesaikan skripsi ini.
5. Bapak Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt selaku penguji utama yang banyak memberi masukan dalam tulisan ini.
6. Bapak Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm, Apt selaku penguji agama yang membantu mengintegrasikan penelitian ini dengan ayat al-quran dan hadis.
7. Umi, Abi, Neng, Kak Upik dan Adik yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis selama ini.
8. Pihak RSI Siti Hajar Sidoarjo yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan riset di Ruang Rekam Medis.
9. Pihak Rekam Medis dan HRD RSI Siti Hajar Sidoarjo yang telah membersamai dan mengayomi selama penelitian.
10. Keluarga Pondok Pesantren (PP) Tahfidhul Qur'an Al-Asy'ariyyah, PP. Darul Ulum, PP. Darul Ulum Al-Fadholi, PP Amanatul Ummah, dan Ma'had Sunan Ampel Al-'Aly yang selalu mendoakan santi-santrinya agar mendapatkan ilmu yang manfaat dan barokah..
11. Seluruh bapak dan ibu dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan hingga terselesaikannya skripsi ini.
12. Teman seperjuangan Generasi Platinum 2014. Terima kasih atas empat tahun atas kebersamaan dan pengalaman yang mengesankan.
13. Terima kasih untuk Rosavina Mawaddah yang telah mengingatkan dan memotivasi selama di Kota Malang.

14. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan proposal skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis meyakini bahwa masih terdapat kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena ini, penulis membutuhkan saran dan masukan yang membangun untuk penyempurnaan progress report skripsi ini. Besar keinginan saya agar skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi almamater dan dunia kefarmasian tentunya.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Malang, 25 Juni 2018

Penulis

Mutiatul Millah



DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PERSETUJIAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	8
1.3 Tujuan	8
1.4 Manfaat penelitian	8
1.4.1 Manfaat teoritis	8
1.4.2 Manfaat praktisi	9
1.5 Batasan Masalah	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Diabetes Melitus	10
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	10
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	11
2.1.3 Faktor Risiko	14
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus	15
2.1.5 Manifestasi Klinik	20
2.1.6 Diagnosis Diabetes Melitus	20
2.1.7 Komplikasi	22
2.2 Ulkus Diabetikum	22
2.2.1 Definisi Ulkus Diabetikum	22
2.2.2 Etiologi	23
2.2.3 Patofisiologi Ulkus Diabetikum	23
2.2.4 Bakteri Penyebab Infeksi Ulkus	25
2.2.5 Klasifikasi Ulkus	26
2.2.6 Penatalaksanaan Ulkus Diabetikum	29
2.3 Antibiotik	31

2.3.1	Definisi Antibiotik	31
2.3.2	Klasifikasi Antibiotik	31
2.3.3	Terapi Antibiotik	38
2.4	Evaluasi Penggunaan Antibiotik	40
2.4.1	Definisi Evaluasi	40
2.4.2	Parameter Evaluasi Antibiotik	40
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL		42
3.1	Kerangka Konsep	42
3.2	Uraian Kerangka Konseptual	43
BAB IV METODE PENELITIAN		45
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	45
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	45
4.3	Populasi dan Sampel	45
4.3.1	Populasi	45
4.3.2	Sampel	45
4.4	Variabel Penelitian dan Definisi operasional	46
4.4.1	Variabel Penelitian	46
4.4.2	Definisi Operasional	46
4.5	Tahapan Penelitian	48
4.6	Alur Penelitian	49
4.7	Olah Data	50
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		51
5.1	Hasil Penelitian dan Pembahasan	51
5.1.1	Usia	51
5.1.2	Jenis kelamin	54
5.1.3	Klasifikasi Wegner-Merit	56
5.1.4	Antibiotik yang digunakan	59
5.1.5	Evaluasi Penggunaan Antibiotik	64
BAB VI PENUTUP		83
6.1	Kesimpulan	83
6.2	Saran	83
DAFTAR PUSTAKA		xiv
LAMPIRAN-LAMPIRAN		xix

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: American Diabetes Association
DM	: Diabetes mellitus
DPP-4	: Dipeptyl Peptidase-4
FFA	: Free Fatty Acid
FFA	: Free Fatty Acid
GAD	: Glutamic Acid Decarboxylase
GDM	: Gestational Diabetes Mellitus
GIP	: Gastric Inhibitory Polypeptide
GIP	: Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide
GLP	: Glucose-Dependent Insulinotropic
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HGP	: Hepatic Glucose Production
ICCA	: Islet Cell Cytoplasmic Antibodies
ICSA	: Islet Cell Surface Antibodies
IDF	: International Diabetes Federation
MRSA	: Methicilin Resistance Staphylococcus Aureus
MSSA	: Methicillin staphylococcus streptococcus aureus
NGSP	: Glycohaemoglobin Standarization Program
OHO	: Obat hipoglikemik oral
PAPDI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia
PERKENI	: Persatuan Endokrinologi Indonesia
PPG	: Puasa Plasma Glukosa
PVD	: Peripheral Vascular Disease
SGLT	: Sodium Glucose cotransporter
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi etiologis diabetes melitus berdasarkan Perkeni 2011	12
Tabel 2.2 Faktor Risiko Untuk Diabetes	13
Tabel 2.3 Kriteria diagnosis DM.....	20
Tabel 2.4 Profil isolasi bakteri pada infeksi ulkus dan gangren diabetik.....	25
Tabel 2.5 Klasifikasi Wagner-Merrit	26
Tabel 2.6 Pembagian tingkat keparahan ulkus DM secara klinis	26
Tabel 2.7 Terapi empiris antibiotika pada infeksi ulkus/gangren diabetik	27
Tabel 2.8 Antibiotika Golongan Glikopeptida Untuk Terapi Ulkus dan Gangren Diabetik.....	32
Tabel 2.9 Antibiotika Golongan Tetrasiklin Untuk Terapi Ulkus dan Gangren Diabetik.....	33
Tabel 2.10 antibiotika klindamisin untuk terapi ulkus dan gangren diabetik	33
Tabel 2.11 Antibiotika Golongan Oksazolidinon Untuk Terapi Ulkus dan Gangren Diabetik	34
Tabel 2.12 Antibiotika golongan sulfonamid untuk terapi ulkus dan gangren diabetik	34
Tabel 2.13 Antibiotika golongan kuinolon untuk terapi ulkus dan gangren diabetik.....	35
Tabel 2.14 Antibiotika golongan metronidazol untuk terapi ulkus dan gangren diabetik	36
Tabel 2.15 Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan antibiotika empiris untuk terapi ulkus dan gangren	36
Tabel 5.1 Tingkat keparahan ulkus diabetikum	56
Tabel 5.2 Antibiotik tunggal yang digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo	59
Tabel 5.3 Antibiotik kombinasi untuk pengobatan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo	61
Tabel 5.4 Hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum	64
Tabel 5.5 Tepat obat penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum.....	67
Tabel 5.6 Tidak tepat obat penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum.....	69
Tabel 5.7 Perbandingan dosis yang diberikan di RSI Siti Hajar di Sidoarjo dengan dosis acuan	72
Tabel 5.8 Ketidaktepatan dosis pada penderita ulkus diabetikum	72
Tabel 5.9 Daftar antibiotik tepat interval waktu	76
Tabel 5.10 Daftar antibiotik tidak tepat interval waktu	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Delapan organ yang memengaruhi gangguan glukosa (Perkeni, 2015).....	17
Gambar 2.2 Kriteria pemeriksaan glukosa darah (Perkeni, 2015).....	21
Gambar 2.3 Proses terjadinya ulkus (Clayton W, <i>et al.</i> , 2009).....	24
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	42
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	49
Gambar 5.1 Diagram distribusi berdasarkan usia	51
Gambar 5.2 Diagram distribusi berdasarkan jenis kelamin	54
Gambar 5.3 Diagram ketepatan indikasi penggunaan antibiotik	65
Gambar 5.4 Diagram ketepatan obat pada ulkus diabetikum	67
Gambar 5.5 Diagram ketepatan dosis pada ulkus diabetikum	72
Gambar 5.6 Diagram ketepatan cara pemberian antibiotik.....	75
Gambar 5.7 Diagram ketepatan interval waktu penggunaan antibiotik.....	76
Gambar 5.8 Diagram ketepatan lama pemberian antibiotik.....	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data pasien ulkus diabetikum periode 2016.....	xx
Lampiran 2. Dosis untuk ulkus diabetikum yang digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo	xxvii
Lampiran 3. Jenis antibiotika untuk ulkus diabetikum yang diberikan di RSI Siti Hajar Sidoarjo	xxix
Lampiran 4. Klasifikasi Wegner-Merit	xxx
Lampiran 5. Antibiotik tunggal dan kombinasi yang diberikan di RSI Siti Hajar Sidoarjo.....	xxi
Lampiran 6. Evaluasi tepat obat antibiotik pada penderita ulkus diabetikum berdasarkan National Health Service 2014, IDSA 2014, dan IDSA 2007... ..	xxxii
Lampiran 7. Evaluasi tepat obat pasien ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo.....	xxxix
Lampiran 8. Evaluasi tepat interval waktu pasien ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo	xl
Lampiran 9. Hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo.....	xli

ABSTRAK

Millah, Mutiatul. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Ulkus Diabetikum Di RSI Siti Hajar Sidoarjo Periode 2016. Skripsi. Program Studi Farmasi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) Siti Maimunah, M. Farm, Apt
(II) Meilina Ratna Dianti, S. Kep., Ns., M. Kep

Ulkus diabetikum merupakan komplikasi kronik dari penyakit diabetes mellitus. Ulkus diabetikum terjadi karena gangguan neuropati yang menyebabkan penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah perifer tungkai bawah, khususnya kaki akibat kadar gula yang tinggi. Kondisi ini dapat mengakibatkan sel kekurangan oksigen dan mengalami kerusakan hingga kematian jaringan. Hal ini menyebabkan infeksi sehingga bakteri mudah masuk ke dalam luka. Salah satu pengobatan yang dilakukan menggunakan terapi antibiotik untuk mencegah infeksi. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui profil dan mengevaluasi penggunaan antibiotik pada penderita ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo periode 2016. Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan studi deskriptif non eksperimental. Sampel yang diperoleh berjumlah 54 data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil penelitian menunjukkan penderita ulkus diabetikum paling banyak pada usia 55-64 (54%), jenis kelamin perempuan (61%), dan kategori sedang (46.3%). Pola penggunaan antibiotik meliputi meliputi antibiotik tunggal dan kombinasi. Antibiotik tunggal paling banyak yaitu ceftriaxone (62.5%) dan cefuroxime (17.5%). Sedangkan antibiotik kombinasi yang paling banyak digunakan meliputi ceftriaxone+metronidazole (50%), cefuroxime+metronidazole (14.7%), dan meropenem+metronidazole (8.8%). Hasil evaluasi ketetapan penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi (100%), tepat obat (77.8%), tepat dosis (77.8%), tepat cara pemberian (100%), tepat interval waktu (74.1%), dan tepat lama pemberian (96.3%).

Kata kunci: ulkus diabetikum, antibiotik, evaluasi penggunaan antibiotik

ABSTRACT

Millah, Mutiatul. 2018. Evaluation of Use of Antibiotics in Patients With Diabetes Mellitus Diabetic Ulcer In Sidoarjo Period RSI Siti Hajar 2016. Essay. Of Pharmacy Department of the State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.

Supervisor: (I) Siti Maimunah, M. Farm, Apt
(II) Ratna Meilina Dianti, S. Kep., Ns., M. Kep

Diabetic ulcer is chronic complications of diabetes mellitus. *Diabetic ulcer* neuropathy due to a disruption that causes narrowing and blockage of peripheral vascular lower limbs, especially legs because of the high sugar content. This condition can lead to blockage of blood vessels so cells deprived of oxygen and damage to tissue death. This causes a bacterial infection that easily fit into the wound. One treatment is carried out using antibiotic therapy to prevent infection. The purpose of this research is to know the profile and evaluate the antibiotics use in patients with diabetic ulcers in RSI Siti Hajar Sidoarjo 2016 Period. The descriptive study retrospective non-experimental approach. The samples obtained are 54 medical records that meet the inclusion and exclusion criteria.

The results showed patients with diabetic ulcers at most at the age of 55-64 (54%), female (61%), and the medium category (46.3%). The pattern of the antibiotics include antibiotics single and combination. Most single antibiotic are ceftriaxone (62.5%) and cefuroxime (17.5%). While antibiotics are the most widely used combination includes ceftriaxone + metronidazole (50%), cefuroxime + metronidazole (14.7%), and meropenem + metronidazole (8.8%). The evaluation results statutes antibiotic use is appropriate indication (100%), the right medication (77.8%), the right dose (77.8%), the exact mode of administration (100%), the exact time interval (74.1%), and the exact duration of administration (96.3%).

Keywords: diabetic ulcer, antibiotics, evaluation of the use of antibiotics

مستخلص البحث

الملة، مطبعة. ٢٠١٨. التقييم على العلاج بالمضادة الحيوية لمرضى السكري بالقرحة السكرية في مستشفى سيتي هجر الإسلامي سيدوهارجو في العام ٢٠١٦. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج.

المشرف الأول: سيتي ميمونة، الماجستير.

المشرف الثاني: ميلينا راتنا ديانتي، الماجستير.

القرحة السكرية هي من المضاعفات المزمنة لمرض السكري، وتحدث بسبب اضطرابات الاعتلال الاعصاب السكري التي تسبب تضيق وانسداد الشرايين المحيطة للأطراف السفلية؛ خاصة القدمين بسبب ارتفاع مستوى السكر. هذه الحالة تؤدي إلى انسداد الشرايين حتى انخفض الأكسجين في الخلايا وتضررت حتى تنتج موت العضو. وتسبب العدوى مما يجعل البكتيريا تدخل بسهولة إلى القرحة. من احدى العلاجات المستخدمة هي العلاج بالمضادة الحيوية لمنع العدوى. الهدف من هذا البحث هو معرفة صورة العلاج بالمضادة الحيوية لمرضى السكري بالقرحة السكرية والتقييم على استخدامه في مستشفى سيتي هجر الإسلامي سيدوهارجو في العام ٢٠١٦. أجري هذا البحث باستخدام منهج البحث الوصفي غير التجريبي مع تصميم أثر رجعي. بلغ عدد العينات المحسولة عليها ٥٤ سجلة طبية استوفت معايير محددة وغير محددة.

وأظهرت نتائج هذا البحث أن المصابين بالقرحة السكرية معظمهم في الفئة العمرية ٥٥ - ٦٤ عاما (٥٤%)، وأكثرهم الإناث (٦١%)، وفي الدرجة المعتدلة (٤٦.٣%). يشمل نمط العلاج بالمضادة الحيوية فردية ومركبة. أكثر المضادة الحيوية الفردية استخداما هي سيفترياكسون (٦٢.٥%) و سيفيروكسيم (١٧.٥%). وأما المضادة الحيوية المركبة الأكثر استخداما فهي سيفترياكسون + ميترونيدازول (٥٠%) وسيفيروكسيم + ميترونيدازول (١٤.٧%) وميروبينم + ميترونيدازول (٨.٨%). أشارت نتيجة التقييم على العلاج بالمضادة الحيوية إلى دقة الإشارة (١٠٠%)، وملائمة الأدوية (٧٧.٨%)، وملائمة الجرعة (٧٧.٨%)، وملائمة طريقة اعطائها (١٠٠%)، وملائمة زمن اعطائها (٩٦.٣%).

الكلمات الرئيسية: القرحة السكرية، المضادة الحيوية، التقييم على العلاج بالمضادة الحيوية.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit menahun dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Kondisi ini dapat menimbulkan defisiensi sekresi insulin, penurunan efektivitas insulin maupun keduanya (ADA, 2014). Menurut Data Riset Kesehatan Dasar Riskedes tahun 2007, kematian terbesar dengan urutan ke-6 pada semua kelompok umur Indonesia disebabkan oleh DM. Prevalensi ini didominasi oleh penderita yang tidak mengonsumsi obat sebesar 73% dari seluruh total penderita. Sedangkan 10% diantaranya adalah penderita yang terdeteksi mengalami gangguan toleransi glukosa (Riskedes, 2007).

Menurut *International Diabetes Federation (IDF)* tahun 2015, masalah utama kesehatan masyarakat adalah DM dengan jumlah penderita semakin meningkat. Diperkirakan jumlah penderita DM di dunia sebesar 415 juta jiwa dan akan meningkat sebesar 642 juta jiwa pada tahun 2040. Indonesia menempati peringkat ke-7 negara dengan prevalensi DM tertinggi di dunia pada tahun 2015 setelah China, India, Amerika, Brazil, Rusia, dan Meksiko .

Perkembangan DM yang progresif akan menimbulkan berbagai macam komplikasi, baik akut maupun kronis. Salah satu komplikasi kronis DM yaitu keadaan neuropati yang menyebabkan ulkus diabetikum. Diperkirakan 2-10% pasien DM mengalami ulkus diabetik setiap tahunnya dan sekitar 15-25% dari

pasien tersebut akan mengalami ulkus diabetik selama hidupnya (Kalaivani, 2014).

Ulkus diabetikum adalah keadaan ditemukannya infeksi, tukak dan atau destruksi ke jaringan kulit yang paling dalam di kaki pada pasien DM akibat abnormalitas saraf dan gangguan pembuluh darah arteri perifer. Pasien akan mengalami gangguan sensorik dengan mengeluhkan kaki kehilangan sensasi atau merasa kebas. Rasa kebas menyebabkan trauma yang terjadi pada pasien penyakit DM sering kali tidak diketahui (Roza, 2015).

Infeksi ulkus diabetikum yang tidak segera ditangani akan cepat menyebar dan menembus jaringan yang lebih dalam. Infeksi berat yang terjadi pada jaringan lunak dan tulang pada akhirnya harus diamputasi. Sekitar 14,3% pasien akan meninggal dunia setelah satu tahun diamputasi. Kondisi ini menunjukkan tindakan amputasi tidak sepenuhnya baik. Risiko amputasi dapat dihindari sebesar 40% dengan penanganan infeksi secara tepat (Fortuna, 2016).

Infeksi bakteri pada luka diabetes dapat merusak jaringan saraf hingga menyebabkan kematian sel. Sehingga dapat meningkatkan risiko amputasi kaki. Dalam perspektif Islam, menghindari risiko amputasi dapat dikaji dari kisah Yusuf yang termaktub dalam Surat Yusuf ayat 46-47 sebagai berikut.

يُوسُفُ أَيُّهَا الصِّدِّيقُ أَفْتِنَا فِي سَبْعِ بَقَرَاتٍ سِمَانٍ يَأْكُلُهُنَّ سَبْعٌ عِجَافٌ وَسَبْعِ سُنبُلَاتٍ خُضْرٍ
وَأُخْرٍ يَأْبَسَتِ لَعَلِّي أَرْجِعُ إِلَى النَّاسِ لَعَلَّهُمْ يَعْلَمُونَ ﴿٤٦﴾ قَالَ تَزْرَعُونَ سَبْعَ سِنِينَ دَأْبًا فَمَا
حَصَدْتُمْ فَذَرُّوهُ فِي سُنبُلِهِ ۖ إِلَّا قَلِيلًا مِّمَّا تَأْكُلُونَ ﴿٤٧﴾

Artinya: “Yusuf, wahai orang yang sangat dipercaya! Terangkanlah kepada kami (takwil mimpi) tentang tujuh ekor sapi betina yang gemuk yang dimakan oleh tujuh (ekor sapi betina) yang kurus, tujuh tangkai (gandum) yang hijau dan (tujuh tangkai) lainnya yang kering agar aku kembali kepada orang-orang itu, agar mereka mengetahui. Yusuf berkata, "Agar kamu bercocok tanam

tujuh tahun (berturut-turut) sebagaimana biasa; kemudian apa yang kamu tuai hendaklah kamu biarkan di tangkainya kecuali sedikit untuk kamu makan.

Dari kisah tersebut, bisa dikatakan bahwa pada tujuh tahun kedua akan timbul kekeringan yang dahsyat. Ini merupakan suatu risiko yang menimpa negeri Yusuf tersebut. Namun dengan adanya mimpi sang raja yang kemudian ditakwilkan oleh Yusuf maka Yusuf telah melakukan pengukuran dan pengendalian atas risiko yang akan terjadi pada tujuh tahun kedua tersebut. Hal ini dilakukan Yusuf dengan cara menyarankan kepada rakyat seluruh negeri untuk menyimpan sebagian hasil panennya pada panen tujuh tahun pertama demi menghadapi paceklik pada tujuh tahun berikutnya. Dengan demikian maka terhindar lah bahaya kelaparan yang mengancam negeri Yusuf tersebut. Sungguh suatu pengelolaan risiko yang sempurna (Kalam, 2014).

Pencegahan amputasi dapat dilakukan dengan penanganan infeksi ulkus diabetikum menggunakan terapi antibiotik. Tujuan terapi ini untuk membunuh bakteri penyebab ulkus diabetikum. Pengobatan ini merupakan suatu usaha pasien untuk sembuh dan meningkatkan kualitas hidupnya. Tuhan tidak akan merubah keadaan mereka, selama mereka tidak merubah sebab-sebab kemunduran mereka. Hal ini sesuai dengan firman Allah Surah Ar-Ra'du ayat 11 yang berbunyi:

لَهُ مُعَقِّبَاتٌ مِّنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ يَحْفَظُونَهُ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ وَمَا لَهُمْ مِّنْ دُونِهِ

مِنَ وَالٍ ﴿١١﴾

Artinya: “Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah Keadaan sesuatu kaum

sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, Maka tak ada yang dapat menolaknya; dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia.”

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Kahuripan dkk tahun 2009, antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pasien ulkus diabetik yang dirawat di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung meliputi antibiotik *ciprofloxacin* (18,4%), *cefotaxime* (68,4%), *ampicilin* (10,2%), *ceftazidime* (2,1%) dan *meropenem* (1,0%). Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan kuman yang banyak menginfeksi pasien ulkus diabetik sebesar 27,45% dari 102 jenis kuman hasil isolat pus pasien ulkus diabetik yang dirawat selama tahun 2005-2008 yang didasarkan pada hasil uji sensitivitas. Hasil ini menunjukkan bahwa walaupun sudah diberikan antibiotik yang sesuai dengan hasil uji sensitivitas masih ada yang tidak memuaskan. Hal ini terjadi karena kemungkinan pasien tersebut mengalami derajat infeksi berat (Kahuripan dkk, 2009).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Fortuna (2016) menunjukkan adanya penggunaan antibiotika pada pasien DM dengan ulkus umumnya diberikan secara empiris. Pemilihan antibiotik empiris ini didasarkan pada jenis mikroba yang paling sering menjadi penyebab ulkus dan pola sensitivitas bakteri. Sedangkan pemilihan antibiotik definitif didasarkan pada bakteri penyebab ulkus yang teridentifikasi dari hasil kultur dan sensitivitas bakteri. Sehingga antibiotik definitif diberikan dapat dilakukan penyesuaian antibiotika dengan mempertimbangkan keadaan klinis pasien. Antibiotika empiris yang diberikan pada pasien DM dengan ulkus adalah seftriakson + metronidazol (67,65%), seftriakson (11,76%), sefotaksim (8,82%), seftazidim + metronidazol (5,88%),

seftazidim (2,94%), sefotaksim + metronidazol (2,94%). Lama penggunaan antibiotika ini dimulai dari 3 hari sampai 12 hari tergantung pada keadaan pasien.

Rasulullah SAW bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: *Dari Jabir R.A, berkata: Rasulullah SAW telah bersabda "Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta'ala."* (HR. Muslim)

Berdasarkan hadis diatas, Rasulullah mengaitkan penyembuhan dengan tepatnya obat pada penyakit atau sasarannya. Sebab tidak ada satu makhluk pun kecuali memiliki lawan. Dan setiap penyakit mempunyai lawan obat untuk menyembuhkannya. Maka Nabi Muhammad mengaitkan kesembuhan dengan lawan obat terhadap penyakit. Ini adalah kadar tambahan dari selain wujud obat. Setiap obat melebihi tingkatan penyakit dalam kualitas atau melebihinya dalam kuantitas yang dibutuhkan. Maka obat ini akan mengubah penyakit menjadi penyakit lain. Penyembuhan tidak akan sempurna apabila kadar obat kurang. Saat orang yang menyembuhkan tidak mampu mendiagnosis penyakit atau obatnya tidak sampai sasaran, maka penyembuhan tidak berhasil. Sedangkan obat yang mengenai sasaran yang tepat, maka penyakit akan sembuh atas izin Allah. Ini adalah tafsir hadis yang paling bagus (Al-Jauziyah & Qayyim, 2008).

Hadis diatas menjadi landasan peneliti untuk melakukan evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum. Al Jauziyah dan Qayyim (2008) menjelaskan bahwa setiap penyakit mempunyai lawan obat untuk menyembuhkannya. Salah satu pengobatan ulkus diabetikum menggunakan antibiotik. Namun, Penyembuhan tidak akan sempurna apabila kadar obat

kurang. Oleh sebab itu, pentingnya dilakukan penelitian ini untuk mengevaluasi ketetapan penggunaan antibiotik pada penderita ulkus diabetikum. Sehingga target terapi yang diinginkan tercapai dan mengurangi resistensi antibiotik atas izin Allah.

Hasil penelitian evaluasi penggunaan antibiotik pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus yang digunakan di RSUD Dr Moewardi Surakarta menunjukkan adanya terapi antibiotik tunggal dan kombinasi. Hasil evaluasi menurut kriteria ketepatan penggunaan antibiotik yaitu 100% tepat indikasi, 100% tepat pasien, 42,3% tepat obat, dan 61,9% tepat dosis (Hajma, 2016).

Hasil survei yang dilakukan peneliti pada Bulan November 2017 menunjukkan bahwa pada tahun 2016, Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit tertinggi setelah diare dan broncopneumonia. Adapun jumlah penderita DM sebesar 669. Selain menjadi permasalahan di Indonesia, DM di RSI Siti Hajar Sidoarjo ini juga menjadi permasalahan karena jumlah penderita mengalami komplikasi. Salah satu komplikasi di RSI ini yaitu ulkus diabetikum.

Ulkus diabetikum merupakan komplikasi kronis yang mengganggu pembuluh darah dan sistem saraf pada pasien DM (neuropati diabetik). Neuropati pada pasien DM dapat menurunkan kemampuan kulit untuk melembabkan. Hal ini dapat memicu terjadinya infeksi bakteri. Pasien akan mengalami hilangnya sensasi nyeri dan tidak menyadari adanya trauma/luka kecil yang berulang, dan baru akan menyadari setelah timbul infeksi akibat bakteri (Fortuna, 2016). Oleh sebab itu, perlu dilakukan terapi antibiotik dalam menanggulangi keparahan luka pada penderita DM.

Diperoleh informasi dari RSI Siti Hajar Sidoarjo bahwa penderita diabetes mellitus menempati peringkat pertama sebagai penyakit tertinggi. Pada tahun 2016, jumlah penderita diabetes mellitus sebanyak 669 pasien. Sebanyak 76 pasien mengalami komplikasi ulkus diabetikum.

Pengobatan ulkus diabetikum yang diberikan di RSI ini salah satunya menggunakan terapi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan resistensi antibiotik dan efek terapi tidak tercapai maksimal. Kuswandi (2011) menyatakan bahwa untuk mengobati suatu infeksi diperlukan antibiotik yang dapat membunuh kuman secara selektif, serta resistensi terjadi apabila antibiotik tersebut tidak dapat membunuh bakteri patogen sehingga dapat mengakibatkan efek terapeutik suatu antibiotik tidak tercapai.

Pemilihan RSI ini sebagai tempat penelitian karena rumah sakit Islam swasta yang menerima program Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS), asuransi, dan umum dengan pasien yang cukup banyak sehingga dapat mencakup seluruh lapisan masyarakat Sidoarjo. Rumah Sakit berupaya untuk mengembangkan pelayanan kesehatan atas dasar nilai-nilai Islami, etika rumah sakit, dan etika profesi, serta memberi pelayanan medis dan non medis secara profesional.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada penderita ulkus diabetikum dalam mengurangi keparahan luka diabetik. Selain itu, risiko amputasi dapat dihindari. Sehingga dengan adanya penelitian ini diharapkan mampu memberikan solusi sebagai bahan evaluasi terkait terapi antibiotik yang tepat.

1.2 Rumusan masalah

Adapun rumusan masalah adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana profil pengguna antibiotik untuk penyakit ulkus diabetikum yang digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo?
2. Bagaimana pola penggunaan antibiotik untuk penyakit ulkus diabetikum yang digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo?
3. Apakah penggunaan antibiotik sesuai dengan tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu, dan tepat lama pemberian yang didasarkan pada panduan yang digunakan?

1.3 Tujuan

1. Peneliti dapat mengetahui pola penggunaan antibiotik yang digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo.
2. Peneliti dapat mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum yang didasarkan pada pedoman di RSI Siti Hajar Sidoarjo.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Dapat dijadikan sebagai sumber informasi ilmiah dalam bidang keilmuan farmasi klinis dan komunitas.
2. Sumber informasi terbaru bagi RSI Siti Hajar Sidoarjo dalam evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien ulkus diabetikum.

1.4.2 Manfaat praktisi

1. Dapat meningkatkan *skill* peneliti dalam pemilihan penggunaan antibiotik bagi pasien ulkus diabetikum dan menerapkan ilmu yang telah dipelajari selama perkuliahan.
2. Peneliti mendapatkan ilmu baru dalam pengelolaan data rekam medis.

1.5 Batasan Masalah

Untuk lebih memfokuskan pembahasan dan kejelasan data pada penelitian ini, maka penulis membatasi dengan hal berikut ini.

1. Evaluasi penggunaan antibiotik yaitu hanya penggunaan antibiotik pada rekam medik ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo.
2. Waktu yang diteliti yaitu hanya pada Januari-Desember 2016 di Instalasi Rawat Inap RSI Siti Hajar Sidoarjo.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus (DM) merupakan berbagai gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia dan kelainan metabolisme pada karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro et al, 2015). Di dunia, jumlah penderita DM diperkirakan sebanyak 171 juta jiwa dan keadaan ini diprediksi akan terus meningkat mencapai 366 juta jiwa pada tahun 2025 (Synder RJ, 2010).

Seiring dengan peningkatan jumlah penderita DM, maka komplikasi yang terjadi juga semakin meningkat. Satu diantaranya adalah hiperplasia membran basalis arteri (penebalan tunika intima) pada pembuluh darah besar dan kapiler yang menyebabkan sumbatan. Aliran darah dari jaringan tepi ke kaki terganggu dan terjadi kerusakan jaringan. Sehingga menyebabkan ulkus diabetikum (Kartika, 2017).

Hiperplasia basalis arteri dapat mempengaruhi otot-otot kaki karena berkurangnya suplai darah dalam waktu lama. Hal ini terjadi proses angiopati berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah perifer tungkai bawah, khususnya di kaki. Sehingga perfusi jaringan bagian distal tungkai berkurang. HbA1c yang meningkat dapat menyebabkan deformabilitas eritrosit dan pelepasan oksigen oleh eritrosit terganggu, sehingga terjadi penyumbatan sirkulasi dan kekurangan oksigen mengakibatkan kematian jaringan yang selanjutnya menjadi ulkus (Kartika, 2017).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Association* (2010), pembagian DM adalah sebagai berikut.

1. Diabetes tipe 1.

Terjadi destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut) meliputi autoimun dan idiopatik. Menurut Bimkes (2005) DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CM Virus, Herpes, dan lain sebagainya.

Ada tiga tipe otoantibodi yang dihubungkan dengan DM tipe 1 yaitu sebagai berikut.

a. *Islet Cell Cytoplasmic Antibodies* (ICCA)

ICCA merupakan prediktor yang cukup akurat untuk DM Tipe 1. Tingginya kadar ICCA dalam tubuh merupakan merupakan respons terhadap kerusakan sel-sel β yang terjadi. Titer ICCA makin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit.

b. *Islet Cell Surface Antibodies* (ICSA)

ICSA ditemukan pada sekitar 80% penderita DM Tipe 1. Sama seperti ICCA, kadar ICSA juga makin menurun sejalan dengan lamanya waktu. Beberapa penderita DM Tipe 2 juga ditemukan positif ICSA.

c. Antibodi terhadap *glutamic acid decarboxylase* (GAD).

Kadar antibodi anti-GAD jugamakin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit. Keberadaan antibodi anti-GAD merupakan prediktor kuat untuk DM Tipe 1, terutama pada populasi risiko tinggi (Binfar, 2005).

2. Diabetes tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM)

NIDDM yaitu Diabetes resisten, lebih sering pada dewasa, tapi dapat terjadi pada semua umur. Kebanyakan penderita kelebihan berat badan, ada kecenderungan familial, mungkin perlu insulin pada saat hiperglikemik selama stres. Bervariasi mulai yang terutama dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang terutama defek sekresi insulin disertai resistensi insulin (ADA, 2010).

3. Diabetes mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional terjadi apabila seorang wanita pertama kali terdiagnosis mengalami intoleransi glukosa pada masa kehamilan. Artinya, jika terdapat kemungkinan bahwa diabetes terjadi sebelum masa kehamilan, maka tidak digolongkan sebagai diabetes gestasional (Gill, Pickup, & and Gareth, 2001).

4. Diabetes tipe lain.

Jenis diabetes tertentu karena penyebab lain, misalnya, sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes masa kanak-kanak dan diabetes onset menstruasi pada anak muda, penyakit pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis), dan obat-obatan diabetes yang disebabkan bahan kimia (seperti

penggunaan glukokortikoid, dalam pengobatan HIV / AIDS atau setelah transplantasi organ) (ADA, 2010).

Pada cacat monogenik, disebabkan oleh disfungsi sel B-pankreas , seperti diabetes neonatal dan MODY, mewakili sebagian kecil dari penderita diabetes (5%). Bentuk diabetes sering ditandai dengan onset hiperglikemia pada anak usia dini (umumnya sebelum usia 25 tahun) (ADA, 2010).

Tabel 2.1 Klasifikasi etiologis diabetes melitus berdasarkan Perkeni 2011

Tipe1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> • Autoimun • Idiopatik
Tipe2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> • Defek genetik fungsi sel beta • Defek genetik kerja insulin • Penyakit eksokrin pankreas • Endokrinopati • Karena obat atau zat kimia • Infeksi • Sebab imunologi yang jarang • Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes mellitus gestasional	Diabetes gestasional terjadi pada wanita dengan resistensi insulin dan kadar glukosa darah yang tinggi pada masa kehamilan, umumnya muncul pada minggu ke-24 (trimester kedua). Kondisi ini terjadi karena adanya hambatan aktivitas insulin yang disebabkan oleh hormon yang diproduksi plasenta.

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor-faktor risiko yang terkait dengan diabetes mellitus termasuk obesitas, diet dan fisik tidak aktif, bertambahnya usia, resistensi insulin, riwayat keluarga diabetes, faktor genetik, dan ras dan etnis. Karena kekhawatiran faktor genetik, penelitian telah menunjukkan bahwa gen tertentu variasi meningkatkan risiko pengembangan diabetes. Gen-gen ini dapat dikaitkan dengan sensitivitas insulin pada jaringan tubuh, penurunan produksi insulin dan peningkatan risiko obesitas. Ras dan etnis, di sisi lain, bertanggung jawab untuk tingkat yang lebih tinggi diabetes pada kelompok etnis tertentu termasuk Afrika Amerika, Meksiko Amerika, Indian Amerika, Hawaii asli dan beberapa Asia Amerika. Yang disebutkan di atas kelompok memiliki peningkatan risiko diabetes dan penyakit jantung. Hal ini sebagian disebabkan lebih tinggi tingkat tekanan darah tinggi, obesitas dan diabetes pada populasi ini (Boulton, et al., 2005).

Beberapa faktor resiko diabetes mellitus tipe 2 dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 2.2 Faktor Risiko Untuk Diabetes Tipe 2

Riwayat	Diabetes dalam keluarga Diabetes Gestasional Melahirkan bayi dengan berat badan >4 kg Kista ovarium (<i>Polycystic ovary syndrome</i>) IFG (<i>Impaired fasting Glucose</i>) atau IGT (<i>Impaired glucose tolerance</i>)
Obesitas	>120% berat badan ideal
Umur	20-59 tahun : 8,7% > 65 tahun : 18%
Hipertensi	>140/90mmHg
Hiperlipidemia	Kadar HDL rendah <35mg/dl Kadar lipid darah tinggi >250mg/dl

(Boulton et al, 2005).

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) disebabkan oleh gangguan karbohidrat, protein, dan lemak karena jumlah insulin tidak sesuai kebutuhan, insulin tidak bekerja optimal, atau keduanya. Terdapat tiga hal yang menyebabkan gangguan metabolisme. Pertama, kerusakan sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti bakteri dan virus. Kedua, penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas. Terakhir karena kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, 2015).

Mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh merupakan fungsi insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin (Hanum, 2013). Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal sehingga berakibat pada kurangnya sekresi insulin menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi. Salah satu penyebab kerusakan sel beta pankreas adalah penyakit autoimun dan idiopatik (NIDDK, 2014).

Resistensi insulin adalah gangguan respon metabolik terhadap kerja insulin. Hal ini disebabkan oleh gangguan reseptor, pre reseptor dan post reseptor sehingga dibutuhkan insulin yang lebih banyak dari biasanya untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal. Sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pemakaian glukosa di jaringan otot dan lemak serta menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut juga menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi (Prabawati, 2012).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin dan resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita akan merasa mudah lelah dan mengantuk jika tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan energi tersebut (Hanum, 2013).

Menurut Konsesus tahun 2015 terdapat delapan organ penting yang mempengaruhi gangguan toleransi glukosa ini (*ominous octet*) penting dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep tentang berikut ini.

1. Pengobatan harus ditujukan guna memperbaiki gangguan patogenesis, bukan hanya untuk menurunkan HbA1c saja.
2. Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasari atas kinerja obat pada gangguan multipel dari patofisiologi DM tipe 2.
3. Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kegagalan sel beta yang sudah terjadi pada penyandang gangguan toleransi glukosa.

Secara garis besar patogenesis DM tipe-2 disebabkan oleh delapan hal (*omnious octet*) berikut.

1. Kegagalan sel beta pankreas

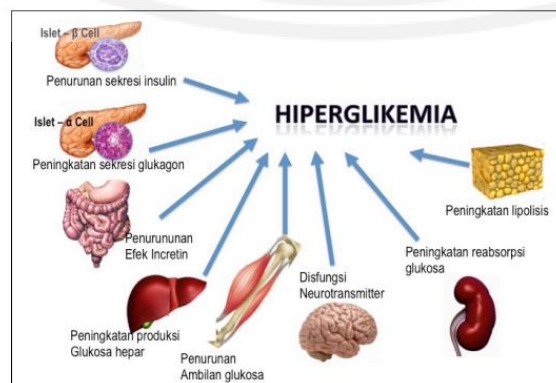
Pada saat diagnosis DM tipe-2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, GLP-1 agonis dan DPP-4 inhibitor.

2. Liver

Pada penderita DM tipe-2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver *hepatic glucose production* (HGP) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

3. Otot

Pada penderita DM tipe-2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin, dan tiazolidindion.



Gambar 2.1 Delapan organ yang mempengaruhi gangguan glukosa (Perkeni, 2015).

4. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas *Free Fatty Acid* (FFA) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan menyebabkan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxicity*. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidindion.

5. Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada penderita DM tipe-2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh keberadaan enzim *inhibitor Dipeptyl Peptidase-4* (DPP-4), sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa-glukosidase adalah akarbosa.

6. Sel Alpha Pankreas

Sel- α berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi *Glucagon-Like Peptide 1* (GLP-1) agonis , *Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitor* (DPP-4) inhibitor dan amilin.

7. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe-2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran SGLT-2 (*Sodium Glucose coTransporter*) pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sedang 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urine. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urine. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 inhibitor. Dapaglifozin adalah salah satu contoh obatnya.

8. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obes baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini

asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 agonis, amilin dan bromokriptin.

2.1.5 Manifestasi Klinik

Beberapa gejala yang harus diperhatikan sebagai pertanda terjadinya diabetes adalah sebagai berikut.

1. Poliuria (sering buang air kecil)
2. Polidipsia (sering haus)
3. Polifagia (banyak makan/mudah lapar).
4. Penglihatan kabur.
5. Koordinasi gerak anggota tubuh terganggu.
6. Kesemutan pada tangan atau kaki.
7. Timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus).
8. Berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Bimkes, 2005).

2.1.6 Diagnosis Diabetes Melitus

Tabel 2.3 Kriteria diagnosis DM

1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Atau
2. Gejala klasik DM Kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam Atau
3. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

Keterangan: Pemeriksaan HbA1c ($>6.5\%$) oleh ADA 2011 sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM, jika dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandarisasi dengan baik.

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. **(B)**

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. **(B)**

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.

Atau

Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP). **(B)**

Gambar 2.2 Kriteria pemeriksaan glukosa darah (Perkeni, 2015).

Saat ini tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standard NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi terhadap hasil pemeriksaan HbA1c. Pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, kondisikondisi yang mempengaruhi

umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal maka HbA1c tidak dapat dipakai sebagai alat diagnosis maupun evaluasi.

2.1.7 Komplikasi

Salah satu komplikasi kronis diabetes mellitus yaitu komplikasi vaskuler. Komplikasi vaskuler terbagi menjadi komplikasi mikrovaskuler seperti retinopati, neuropati, nefropati dan makrovaskuler seperti penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, penyakit serebrovaskuler (Power, 2008). Berikut adalah penjelasan dari komplikasi kronis pada penderita DM.

1. Makrovaskuler

Komplikasi ini menimbulkan gangguan ada pembuluh darah besar seperti jantung koroner, pembuluh darah otak, dan *peripheral vascular disease* (PVD) atau penyakit pembuluh darah perifer. Penyakit ini umumnya pada penderita hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan (Binfar, 2008).

2. Mikrovaskuler

Hiperglikemia dan pembentukan HbA1c menyebabkan penyumbatan pada pembuluh-pembuluh darah kecil karena dinding pembuluh darah menjadi lemah dan rapuh. Hal ini menyebabkan retinopati, nefropati, dan neuropati. Genetik merupakan faktor risiko utama komplikasi tersebut (Binfar, 2008).

2.2 Ulkus Diabetikum

2.2.1 Definisi Ulkus Diabetikum

Ulkus diabetik merupakan salah satu komplikasi kronik dari penyakit diabetes melitus. Adanya luka terbuka pada lapisan kulit sampai ke dalam dermis yang terjadi karena adanya penyumbatan pada pembuluh darah di tungkai dan

neuropati perifer akibat kadar gula darah yang tinggi sehingga pasien tidak menyadari adanya luka (Waspadji, 2006).

2.2.2 Etiologi

Penyebab luka diabetes menurut Desalu (2011) akibat dari neuropati, angiopati dan infeksi. Gangguan sensorik dan motorik bermula dari hilangnya sensasi nyeri dan ulkus menjadi tidak terasa. Kemudian terjadi atrofi otot tungkai yang mengubah titik tumpu sehingga menyebabkan ulserasi kaki. Angiopati akan mengganggu aliran darah ke kaki (Desalu, 2011).

Pada gangguan neuropati perifer menyebabkan penyakit aterosklerosis kronik yang menyebabkan penyempitan dari pembuluh darah arteri perifer, terutama di ekstremitas bawah. Hal ini menyebabkan iskemi yaitu kondisi dimana aliran darah arteri terhambat, sehingga suplai oksigen pada jaringan akan menurun. Kerusakan yang terjadi karena neuropati, penyakit arteri perifer, dan iskemi merupakan faktor predisposisi terjadinya infeksi kaki. Infeksi yang terjadi biasanya melibatkan polimikrobial. Hiperglikemia merusak respon imunologi, hal ini menyebabkan leukosit gagal melawan patogen yang masuk (Claytown, 2009).

2.2.3 Patofisiologi Ulkus Diabetikum

Menurut Frykberg dkk., (2006) mendefinisikan patofisiologi ulkus diabetik sebagai berikut.

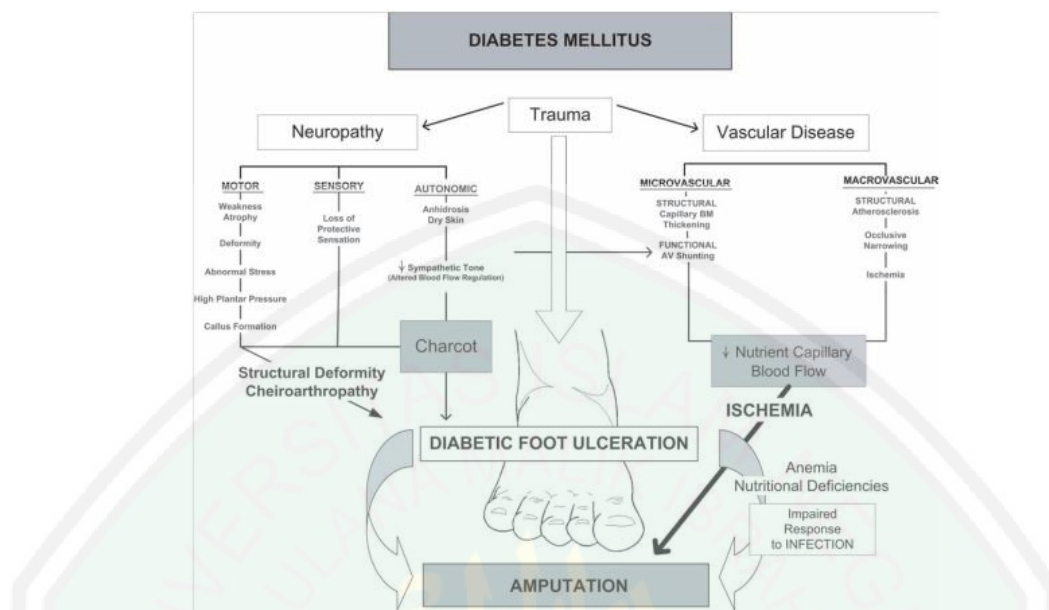
1. Neuropati perifer neuropati sensorik perifer.

Seseorang tidak dapat merasakan luka merupakan faktor utama penyebab ulkus diabetik. Kurang lebih 45- 60% dari semua penderita ulkus diabetik disebabkan oleh neuropati, di mana 45% nya merupakan gabungan

dari neuropati dan iskemik. Bentuk lain dari neuropati juga berperan dalam terjadinya ulserasi kaki. Neuropati perifer dibagi menjadi 3 bagian, yaitu neuropati motorik yaitu tekanan tinggi pada kaki ulkus yang mengakibatkan kelainan bentuk kaki, neuropati sensorik yaitu hilangnya sensasi pada kaki, dan yang terakhir adalah neuropati autonomi yaitu berkurangnya sekresi kelenjar keringat yang mengakibatkan kaki kering, pecah-pecah dan membelah sehingga membuka pintu masuk bagi bakteri .

2. Gangguan pembuluh darah Gangguan pembuluh darah perifer (*Peripheral Vascular Disease* atau PVD).

PVD menjadi faktor penyebab ulkus secara langsung. Walaupun demikian, penderita ulkus diabetik akan membutuhkan waktu yang lama untuk sembuh dan resiko untuk diamputasi meningkat karena insufisiensi arterial. Gangguan pembuluh darah perifer dibagi menjadi 2 yaitu gangguan makrovaskuler dan mikrovaskuler, keduanya menyebabkan usaha untuk menyembuhkan infeksi akan terhambat karena kurangnya oksigenasi dan kesulitan penghantaran antibiotika ke bagian yang terinfeksi. Oleh karena itu penting diberikan penatalaksanaan iskemik pada kaki.



Gambar 2.3 Proses terjadinya ulkus (Clayton W, *et al.*, 2009).

2.2.4 Bakteri Penyebab Infeksi Ulkus

Bakteri penyebab Infeksi adalah polimikrobal. Penyebab utama infeksi ulkus adalah bakteri aerob (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) dan bakteri anaerob (*Peptostreptococcus sp*) merupakan penyebab utama infeksi pada ulkus/gangren dan memperlambat penyembuhan. (Kannan *et al.*, 2014) Berbagai penelitian menunjukkan *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang paling sering meninfeksi ulkus dan gangren pada pasien diabetes melitus yaitu berkisar 23% - 76% (Gardner, 2008).

Bakteri *Staphylococcus aureus* ditemukan pada infeksi luka akibat diabetes mellitus. Bakteri ini bersifat invasif, menyebabkan hemolisis, membentuk koagulase, dan mampu meragikan mannitol (Kusuma, 2009). Pada kondisi kulit yang luka akibat penumpukan glukosa mudah diinfeksi oleh bakteri tersebut. Hal ini dikarenakan glukosa merupakan sumber nutrisi bagi bakteri dan tumbuh pada

suhu optimum 37 °C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25 °C) (Jawetz, Melnick, & Adelberg's, 2008).

Tabel 2.4 Profil isolasi bakteri pada infeksi ulkus dan gangren diabetik

Kelompok	Nama bakteri	Jumlah	Persentase
Bakteri aerob (gram positif)	<i>S. aureus</i>	23	38,3 %
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	23,3
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7	11,7
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	6,7
	<i>Streptococcus mutans</i>	2	3,3
Bakteri aerob (gram negatif)	<i>Proteus sp</i>	4	6,7%
	<i>Escherichia coli</i>	6	10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	43,3
	<i>Klebsiella sp</i>	1	1,7
Bakteri anaerob	<i>Peptostreptococcus sp</i>	16	26,7%
	<i>Anaerobic Streptococci</i>	6	10
	<i>Bacteroides fragilis</i>	3	5
	<i>Clostridium spp</i>	1	1,7

(Kannan, 2014).

2.2.5 Klasifikasi Ulkus

Ada beberapa klasifikasi derajat ulkus diabetik yang saat ini dikenal salah satunya yaitu klasifikasi Wagner. Sistem ini menggolongkan ulkus diabetik ke dalam 6 tingkatan berdasarkan derajat luas dan dalamnya lesi namun tidak menggambarkan keadaan iskemia, infeksi, dan faktor komorbid.

Tabel 2.5 Klasifikasi Wagner-Meritt

Stadium	Keterangan
0	Tidak ada ulkus, pembentukan kalus
1	Ulkus superfisial secara klinis tidak ada infeksi
2	Ulkus dalam, sering dengan selulitis, tak ada abses atau infeksi tulang
3	Tukak dalam yang melibatkan tulang atau pembentukan abses
4	Gangren lokal (ibu jari, kaki, tumit)
5	Gangren seluruh kaki

(Lipsky *et al.*, 2012).

Antibiotika empirik biasanya diberikan sebagai permulaan terapi sambil menunggu hasil kultur dan sensitivitas tes. Penggolongan tingkat keparahan ulkus DM secara klinis berdasarkan *diagnosis and treatment of diabetic foot infections* disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 2.6 Pembagian tingkat keparahan ulkus DM secara klinis

Tingkat keparahan	Keterangan
Tidak terinfeksi	Tidak ada tanda-tanda peradangan.
Ringan	Terjadi nanah, kemerahan, sakit, nyeri, dan panas atau hangat. Cellulitis ≤ 2 cm di luar ulkus.
Sedang	Cellulitis > 2 cm, abses yang dalam, ganggren, melibatkan otot, tulang, atau tulang sendi.
Berat	Terjadi toksisitas sistemik atau ketidakstabilan metabolisme, demam, kekacauan atau kebingungan, takikardi, dan hiperglikemia.

(Lipsky, *et al.*, 2012).

Menurut Lipsky *et al.*, (2012), pasien yang mengalami infeksi ulkus/gagren akan membaik setelah 1-2 minggu dilakukan terapi. Penggunaan antibiotika yang terlalu panjang akan meningkatkan terjadinya efek samping yang tidak diinginkan, resistensi antibiotika, dan tingginya biaya.

Tabel 2.7 Terapi empiris antibiotika pada infeksi ulkus/gangren diabetik

Tingkat infeksi keparahan	Bakteri penyebab	Antibiotika
Infeksi Ringan atau mild (biasanya agen per oral) (Lipsky <i>et al.</i> , 2012)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA); <i>Streptococcus</i> spp	<ul style="list-style-type: none"> • Dikloksasilin • Klindamisin** • Sefaleksin** • Levofloksasin** • Amoksisilin klavulanat**
	<i>Methicillin resistant S. aureus</i> (MRSA)	<ul style="list-style-type: none"> • Doksisisiklin • Trimetoprim/sulfametoksazol
Infeksi lokal	<i>Staphylococcus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Kloksasilin

(tanpa ada limb/life threatening dapat disertai selulitis) (Bowering & Embil, 2013)	<i>aureus</i> ; <i>β-hemolytic</i> ; <i>streptococci</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sefaleksin • Kotrimoksasol • Klindamisin • Amoksilin-klavulanat • Doksisisiklin • Linezolid
Infeksi Sedang atau moderate (dapat diberikan agen per oral maupun parenteral) dan infeksi berat. Terapi menggunakan agen parenteral.	MRSA; <i>Streptococcus</i> spp; <i>Enterobacteriaceae</i> ; obligat anaerob	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloksasin • Sefoksitin**
Infeksi Berat. (Lipsky <i>et al.</i> , 2012)	MRSA	<ul style="list-style-type: none"> • Linezolid** • Daptomisin** • Vankomisin
	<i>P.aeruginosa</i>	Piperasilin-tazobaktam**
	<i>robacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> , dan obligat anaerob	<ul style="list-style-type: none"> • Vankomisin • Seftazidim • Sefepim • Karbapenem
Infeksi Berat disertai osteomielitis (antibiotika yang digunakan harus terdistribusi baik di tulang)	MRSA	<ul style="list-style-type: none"> • Kloksasilin • Sefaleksin • Kotrimoksasol • Klindamisin • Amoksilin-klavulanat • Doksisisiklin • Linezolid • Kotrimoksasol+metronidazol/ klindamisin • Levofloksasin/ klindamisin + metronidazol/ klindamisin • Piperasilin-tazobaktam • Klindamisin + sefalosporin generasi ketiga (sefotaksim, sefuroksim, seftazidim) • Karbapenem

<p>Infeksi luas</p> <p>(infeksi terjadi pada daerah yang lebih luas dan jaringan yang dalam, selulitis yang lebih berat dan dapat disertai abses plantar) (Bowering, 2013)</p>	<p><i>Staphylococcus;</i> <i>Streptococcus;</i> <i>Enterobacteriaceae</i>; e; obligat anaerob</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Amoksilin-klavulanat • Moksifloksasin • Linezolid • Kotrimoksazol • Sefotiksin • Sefalosporin generasi pertama (sefazolin), kedua (sefuroksim), ketiga (seftriakson atau sefotaksim) + metronidazole • Piperasilin-tazobaktam • Klindamisin + Sefalosorin generasi ketiga (sefotaksim, sefuroksim, seftazidim) • Karbapenem
---	---	---

Keterangan:

- Agen antibiotika yang dicetak tebal merupakan agen yang sering digunakan untuk perbandingan pada penelitian.
- ** Antibiotika yang memperlihatkan keefektifan pada uji klinis termasuk pasien dengan ulkus diabetes
- Agen berspektrum sempit seperti vankomisin, linezolid, daptomisin sebaiknya dikombinasi dengan agen lain (misalnya fluorokuinolon) untuk infeksi polimikrobial (terutama infeksi sedang hingga berat).
- Gunakan agen yang aktif terhadap MRSA pada infeksi berat atau pada infeksi yang rentan terhadap MRSA.
- Pemilihan terapi definitif harus berdasarkan kultur bakteri dan sensitivitas dari spesimen luka, serta respons klinis terhadap terapi empiris yang diberikan
- Agen pada kelas/golongan yang sama dapat menjadi pilihan untuk substitusi terapi (Lipsky *et al.*, 2012).

2.2.6 Penatalaksanaan Ulkus Diabetikum

Strategi terapi dapat dilakukan secara non farmakologis dan farmakologis. Terapi nonfarmakologis dapat dilakukan dengan langkah-langkah berikut.

1. Pengaturan diet

Kandungan komposisi seimbang sesuai kecukupan gizi meliputi Karbohidrat 60-70%, protein 10-15%, dan lemak 20-25%. Jumlah makanan yang mengandung kolesterol maksimal 300 mg per hari. Konsumsi serat sangat penting untuk menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukan kalori yang berlebih (Binfar, 2005).

2. Olah Raga

Berolah raga secara teratur dapat mperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhytmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Olah raga yang disarankan seperti bersepeda, lari pagi, dan aerobik (Binfar, 2005).

Adapun terapi farmakologis menggunakan obat salah satunya adalah antibiotik. Antibiotika dan pembedahan penting untuk ulkus terinfeksi. Perawatan dan pembalutan luka juga penting untuk mencegah infeksi. Pasien rawat inap dilakukan dengan pembedahan, kultur darah dan luka selanjutnya pemberian antibiotika empirik sebagai permulaan (Lipsky, *et al.*, 2004).

2.3 Antibiotik

2.3.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan komponen alami ataupun sintetik yang dapat membunuh bakteri, terdapat banyak jenis antibiotik yang bekerja secara berbeda terhadap bakteri, biasanya antibiotik tidak bekerja langsung terhadap virus. Antibiotik dihasilkan oleh bakteri, organisme eukariotik, termasuk tanaman. Biasanya dihasilkan untuk melindungi diri dan membunuh bakteri lain (Lerner, 2003).

2.3.2 Klasifikasi Antibiotik

Berdasarkan struktur kimianya, Glazer (2007) mengelompokkan antibiotik sebagai berikut.

1. Golongan Aminoglikosida. Diantaranya amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
2. Golongan Beta-Laktam. Diantaranya golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan beta-laktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin).
3. Golongan Glikopeptida. Diantaranya vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
4. Golongan Poliketida. Diantaranya golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).

5. Golongan Polimiksin. Diantaranya polimiksin dan kolistin.
6. Golongan Kinolon (fluorokinolon). Diantaranya asam nalidixat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.
7. Golongan Streptogramin. Diantaranya pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
8. Golongan Oksazolidinon. Diantaranya linezolid dan AZD2563.
9. Golongan Sulfonamida. Diantaranya kotrimoksazol dan trimetoprim.
10. Antibiotika lain yang penting, seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat (Glazer, 2007).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dibagi menjadi delapan (Katzung B. G., 2007).

1. β -laktam

Mekanisme kerja dari golongan ini yaitu menghambat pembentukan peptidoglikan yang merupakan komponen dinding sel bakteri, dengan mengganggu reaksi transpeptidasi dalam dinding sel bakteri. Sifat beta laktam efektif terhadap gram positif dan negatif. Golongan antibiotik yang memiliki struktur cincin β -laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase (Konaklieva, 2014).

2. Glikopeptida

Mekanisme golongan ini yaitu menghambat sintesis dinding sel dengan berikatan secara kuat pada ujung D-Ala-D-Ala pada pentapeptida peptidoglikan yang baru terbentuk pada bakteri gram positif maupun negatif.

Ikatan ini menyebabkan peptidoglikan melemah dan sel rentang mengalami lisis (Katzung B. G., 2007).

Tabel 2.8 Antibiotika Golongan Glikopeptida Untuk Terapi Ulkus dan Gangren Diabetik

Jenis antibiotik	Rute, dosis, frekuensi pemberian
vankomisin	<ul style="list-style-type: none"> • Digunakan sebagai terapi ulkus /gangren yang disebabkan oleh <i>S. aureus</i>, dan <i>S. epidermidis</i> • Dosis IV : 500 mg setiap 6 jam atau 1 g setiap 12 jam • Adjustment dosis CLcr < 1.5 : dosis normal setiap 12 jam CLcr 1.5-5 : dosis normal selama 3-6 hari CLcr > 5 : dosis normal selama 10-14 hari

Sumber: (Mcevoy, 2011)

3. Tetrasiklin

Tetrasiklin bekerja aktif terhadap banyak bakteri gram positif, gram negatif, riketsia, klamidia, mikoplasma, dan protozoa (amoba). Antibiotik ini menghambat sintesis protein. Tetrasiklin berikatan secara reversibel pada subunit 30S ribosom bakteri, mencegah ikatan aminoasil-tRNA pada lokasi reseptor di kompleks mRNA ribosom yang mencegah penambahan asam amino ke peptida yang sedang terbentuk (Chopra, 2001).

Tabel 2.9 Antibiotika Golongan Tetrasiklin Untuk Terapi Ulkus dan Gangren Diabetik

Jenis antibiotik	Rute, dosis, frekuensi
Tigesikin	<ul style="list-style-type: none"> • Digunakan sebagai terapi ulkus/gangren yang disebabkan oleh <i>S. aureus</i> (termasuk MRSA), <i>S. agalactiae</i> (grup B streptokokus), <i>S. Anginosus</i>, <i>S. pyogenes</i> (grup A streptokokus β-hemolitik), <i>E. faecalis</i>, <i>E. cloacae</i>, <i>E. coli</i>, <i>K. pneumoniae</i>, dan <i>B. fragilis</i> • Dosis inisial 100 mg, kemudian dilanjutkan

	dengan 50 mg setiap 12 jam, selama 5-14 hari
Dosisiklin	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis oral : 100 mg setiap 12 jam pada hari pertama diikuti 100 mg setiap 12-24 jam • Dosis IV : 200 mg pada hari pertama diikuti 100-200 mg per hari

(McEvoy, 2011).

4. Klindamisin

Klindamisin menghambat sintesis protein dengan mengganggu pembentukan kompleks inisiasi serta translokasi aminoasil. Klindamisin diindikasikan untuk terapi infeksi anaerob yang disebabkan oleh kokus gram positif aerob seperti streptokokus, stafilokokus, dan pneumokokus, basilus gram negatif aerob, protozoa, dan MRSA (Abdulla & Shalita, 2009).

Tabel 2.10 Antibiotika klindamisin untuk terapi ulkus dan gangren diabetik

Jenis antibiotik	Rute, Dosis, Frekuensi
Klindamisin	<ul style="list-style-type: none"> • Untuk terapi ulkus/gangren yang disebabkan oleh <i>S. pyogenes</i>, Stafilokokus, dan Streptokokus • Infeksi serius : Dosis oral 150 – 300 mg setiap 6 jam Dosis IV atau IM : 600 mg – 1.2 g setiap 6- 12 jam • Infeksi berat : Dosis oral : 300-450 mg setiap 6 jam Dosis IV atau IM : 1.2-2.7 g setiap 6-12 jam • Pada infeksi yang mengancam jiwa, dosis dapat dinaikkan menjadi 4.8 g per hari

(McEvoy, 2011).

5. Oksazolidinon

Linezolid menghambat sintesis protein dengan mencegah pembentukan kompleks ribosom yang mengawali sintesis protein. Lokasi ikatannya yang unik yaitu pada RNA ribosomal 23S pada subunit 50S,

menyebabkan tidak memiliki resistensi silang dengan obat golongan lainnya. Linezolid adalah anggota oksazolidinon, suatu golongan antimikroba sintesis baru. Obat ini aktif terhadap organisme gram positif termasuk stafilocokus, streptokokus, enterokokus, kokus anaerob gram positif dan batang gram positif. Obat ini merupakan agen bakterostatik, kecuali pada streptokokus akan bersifat bakterisidal (Deck & Winston, 2015).

Tabel 2.11 Antibiotika golongan oksazolidinon untuk terapi ulkus dan gangren diabetik

Jenis Antibiotika	Rute, Dosis, Frekuensi
Linezolid	<ul style="list-style-type: none"> • Digunakan sebagai terapi ulkus/gangren yang disebabkan oleh <i>S.aureus</i>, dan <i>S. Pyogenes</i> (grup A streptokokus β-hemolitik) • Dosis oral : 400 mg setiap 12 jam selama 10-14 hari

(McEvoy, 2011).

6. Sulfonamida

Kombinasi sulfonamid dengan penghambat dihidro folat reduktase (trimetoprim atau pirimetamin) menghasilkan aktivitas yang sinergik karena menghambat sekuensial dari asam folat. Sulfonamid jarang digunakan sebagai terapi tunggal, biasanya dalam kombinasi tetap dengan trimetoprim (sulfametoksazol-trimetoprim) yang dapat diberikan secara intravena. Obat ini aktif terhadap *S.aureus* dan MRSA (Deck & Winston, 2015).

Tabel 2.12 Antibiotika golongan sulfonamid untuk terapi ulkus dan gangren diabetik (McEvoy, 2011).

Jenis antibiotika	Rute, Dosis, Frekuensi
Sulfametoksazol - Trimetoprim	<i>Fixed dose combination</i> : 800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimetoprim Adjustment dosis CLcr 15 – 30 : 50% dari dosis normal

7. Fluorokuinolon

Golongan ini yang paling aktif pada infeksi ulkus dan gangren diabetik adalah moksifloksasin, levofloksasin, dan siprofloksasin yang memiliki efektivitas tinggi terhadap bakteri gram negatif (Lipsky *et al.*, 2012). Bioavailabilitas fluorokuinolon 80-95% dan terdistribusi secara luas dalam cairan tubuh atau jaringan (Katzung, Masters, & J. Trevor, 2012).

Tabel 2.13 Antibiotika golongan kuinolon untuk terapi ulkus dan gangren diabetik

Jenis Antibiotika	Rute, Dosis, Frekuensi
Siprofloksasin (McEvoy, 2011).	<ul style="list-style-type: none"> • Digunakan sebagai terapi ulkus/gangren yang disebabkan oleh <i>C. freundii</i>, <i>E. cloacae</i>, <i>E. coli</i>, <i>K. oxytoca</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>M. morgani</i>, <i>P. mirabilis</i>, <i>P. vulgaris</i>, <i>P. stuartii</i>, <i>Ps. aeruginosa</i>, <i>S. marcescens</i>, <i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>, dan <i>S. pyogenes</i> (grup A streptokokus β-hemolitik) • Infeksi ringan hingga sedang Dosis oral 500 mg setiap 12 jam selama 7-14 hari Dosis IV 400 mg setiap 12 jam selama 7-14 hari • Infeksi berat Dosis oral 750 mg setiap 12 jam selama 7-14 hari Dosis IV 400 mg setiap 8 jam selama 7-14 hari • Adjustment dosis CLcr 30-50 : 250-500 mg setiap 12 jam CLcr 30-50 (infeksi berat) : 750 mg setiap 12 jam CLcr 5-29 : 250-500 mg setiap 18 jam CLcr 5-29 (infeksi berat): 750 mg setiap 18 jam
Levofloksasin (McEvoy, 2011).	<ul style="list-style-type: none"> • Digunakan sebagai terapi ulkus/gangren yang disebabkan oleh <i>S. aureus</i>, dan <i>S. Pyogenes</i> (grup A streptokokus β-hemolitik) • Dosis oral atau IV : 500 mg setiap 24 jam selama 7-10 hari

8. Metronidazol

Metronidazol akan diserap secara selektif oleh bakteri anaerob dan protozoa yang sensitif. Setelah pemberian oral, metronidazole akan

diabsorpsi dengan baik dan mencapai konsentrasi puncak plasma pada 1-2 jam setelah pemberian. Metronidazol adalah antiprotozoal golongan nitroimidazol yang juga memiliki aktivitas antibakteri. Golongan ini sangat efektif terhadap bakteri gram-negatif anaerob, seperti *Bacteroides fragilis*, dan bakteri gram positif anaerob, seperti *Clostridium difficile* (Lo Fmark, 2010).

Tabel 2.14 Antibiotika golongan metronidazol untuk terapi ulkus dan gangren diabetik

Jenis Antibiotika	Rute, Dosis, Frekuensi Pemberian Antibiotika
Metronidazole	Dosis IV : 7.5 mg/kgBB setiap 6 jam

(McEvoy, 2011).

Tabel 2.15 Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan antibiotika empiris untuk terapi ulkus dan gangren

Jenis Antibiotika	Efek Samping yang sering terjadi
Amoksisilin-Klavulanat	Gangguan saluran cerna (seperti diare, mual, muntah), reaksi hipersensitivitas (seperti <i>rash</i> dan urtikaria)
Ampisilin -Sulbaktam	Reaksi lokal (nyeri pada tempat penyuntikan IM atau IV, tromboplebitis). Gangguan saluran cerna (seperti diare, mual, muntah), <i>rash</i> .
Piperasilin -Tazobaktam	Dewasa : gangguan saluran cerna (seperti diare, mual, muntah, pusing, insomnia, panas, reaksi pada kulit (<i>rash</i> , pruritus). Pediatri dengan infeksi berat pada intra abdominal (termasuk apendisitis dan peritonitis); diare, panas, mual, reaksi lokal, abses, sepsis, nyeri perut, infeksi, faringitis, konstipasi, peningkatan AST.
Sefotaksim	Reaksi lokal pada tempat penyuntikan, reaksi hipersensitivitas, gangguan saluran cerna
Seftazidim	Gangguan saluran cerna, reaksi hipersensitivitas, reaksi lokal pada tempat penyuntikan IV
Sefoksitin	Reaksi lokal pada tempat penyuntikan IV (termasuk tromboplebitis), reaksi hipersensitivitas, diare
Sefazolin	Gangguan pencernaan (diare, mual, muntah, kram perut, oral kandidiasis), reaksi hipersensitivitas
dikloksasilin	Gangguan saluran cerna (diare, mual, muntah), reaksi hipersensitivitas, reaksi lokal pada tempat penyuntikan

Imipenem–cilastatin	Gangguan saluran cerna (mual, muntah, diare), efek pada SSP, eosinofilia, reaksi local (plebitis/tromboplebitis)
Vankomisin	Efek lokal (nyeri dan tromboplebitis, reaksi hipersensitivitas)
Tigesiklin	Gangguan saluran cerna (mual, muntah, diare)
Klindamisin	Gangguan saluran cerna (mual, muntah, diare, nyeri perut, tenesmus), <i>rash</i> , reaksi lokal (pada penggunaan IM timbul rasa nyeri, indurasi, abses steril dan tromboplebitis, pada penggunaan IV timbul eritema, nyeri, dan membengkak)
Linezolid	Gangguan saluran cerna (diare, mual, muntah, konstipasi, nyeri perut yang terlokalisasi maupun menyebar), panas, pusing, insomnia, <i>rash</i> , pening, kelainan kulit, faringitis, batuk, infeksi pada saluran napas atas
Sulfametoksazol trimetoprim	Gangguan saluran cerna (mual, muntah, anoreksia), reaksi pada kulit dan sensitivitas (<i>rash</i> , urtikaria)
Siprofloksasin	Gangguan saluran cerna (mual, muntah, diare, nyeri perut), pusing, gelisah, <i>rash</i>
Levofloksasin	Gangguan saluran cerna (mual, diare, konstipasi), pusing, insomnia, kebingungan
Metronidazol	Mual, muntah, pusing, anoreksia, mulut kering, rasa seperti logam

(McEvoy, 2011).

2.3.3 Terapi Antibiotik

Terapi antibiotik diresepkan untuk lima sampai tujuh hari. Terapi dihentikan jika gejala hilang dalam waktu tiga hari untuk menentukan ketepatan persepan antibiotik. Apabila tidak tepat dapat pengobatan dilakukan dengan beralih dari pengobatan oral ke parenteral, menaikkan dosis, atau beralih ke antibiotika dengan spektrum yang lebih luas. Penurunan pengobatan dilakukan dengan beralih dari pengobatan parenteral ke oral, menurunkan dosis, atau beralih ke antibiotika dengan spektrum yang lebih sempit dan spesifik. Jika persepan

antibiotik tepat maka pengobatan dilanjutkan seperti semula (Juwono & Prayitno, 2003).

Terapi antibiotik dapat diberikan berdasarkan bakteri yang diduga penyebab infeksi dan bakteri penyebab infeksi berdasarkan hasil uji mikrobiologi. Kemenkes (2011) menyebutkan terapi antibiotik dibagi menjadi terapi empiris dan definitif.

1. Terapi empiris

Prinsip penggunaan antibiotik ini pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Tujuannya untuk eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga sebagai penyebab infeksi sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi. Indikasinya untuk sindrom klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling sering menjadi penyebab infeksi.

2. Terapi definitif

Prinsip penggunaan antibiotik ini yaitu penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya. Tujuannya adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. Indikasinya untuk membunuh bakteri penyebab infeksi berdasarkan hasil mikrobiologi.

2.4 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

2.4.1 Definisi Evaluasi

Evaluasi penggunaan obat adalah suatu sistem yang terstruktur dan berkelanjutan yang dipergunakan untuk menjamin kualitas obat yang digunakan secara tepat, aman, dan efektif. Evaluasi penting dilakukan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat dan kualitas pengobatan pasien (Brown, 1992).

2.4.2 Parameter Evaluasi Antibiotik

Untuk menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau (Kemenkes RI, 2011). Berdasarkan Kemenkes RI (2011), kriteria penggunaan obat yang tepat adalah sebagai berikut.

1. Tepat diagnosis

Pasien didiagnosa dahulu untuk diketahui penyakitnya. Diagnosis yang tidak tepat pada pasien dapat menimbulkan kekeliruhan obat.

2. Tepat indikasi penyakit

Obat yang diresepkan harus sesuai dengan suatu penyakit yang diderita pasien. Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Salah satunya adalah antibiotik. Antibiotik diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian,

pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri.

3. Tepat pemilihan obat

Obat yang diberikan harus memiliki tujuan terapi yang sesuai dengan penyakit yang diderita. Jadi obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

4. Tepat dosis

Beberapa yang mempengaruhi efek terapi obat adalah dosis, cara, dan lama pemberian.

5. Tepat cara pemberian

Cara pemberian obat oral, intravena, intramuscular, subkutan, inhalasi, dan peroral dapat mempengaruhi hasil terapi.

6. Tepat interval waktu pemberian

Waktu pemberian obat harus tepat untuk meningkatkan kepatuhan pasien. Frekuensi penggunaan obat yang rendah dapat meningkatkan kepatuhan pasien, begitu sebaliknya.

7. Tepat lama pemberian

Lama singkatnya waktu pemberian obat dapat mempengaruhi hasil pengobatan.

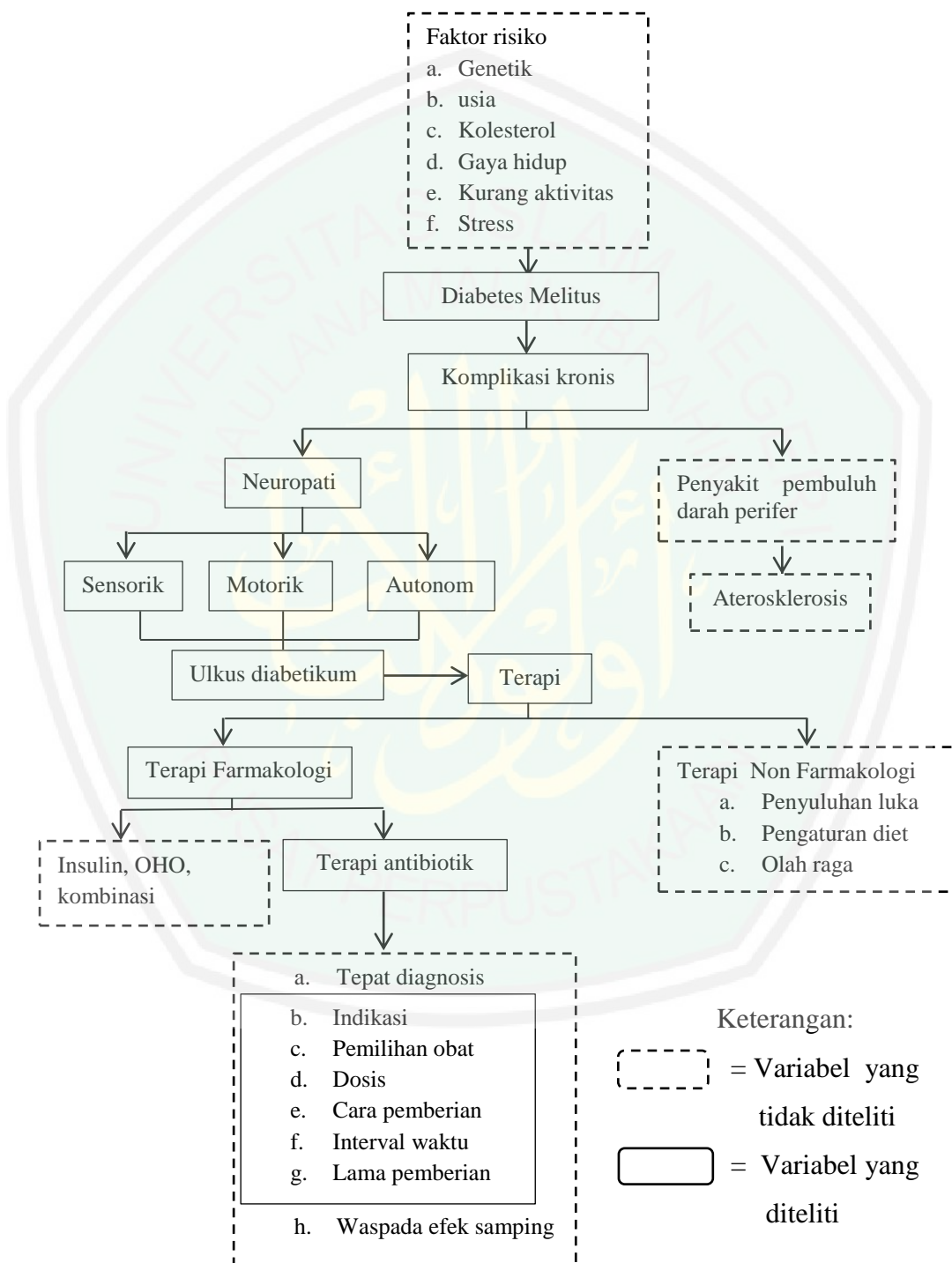
8. Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Faktor risiko genetik, kolesterol, gaya hidup, kurang aktivitas, dan stress dapat menyebabkan DM yang terjadi karena penurunan sekresi insulin dengan atau tanpa penurunan sensitivitas reseptor insulin sehingga terjadi hiperglikemia. Hal tersebut ditandai dengan gejala podipsia, polifagia, dan poliuria yang diperkuat oleh hasil tes laboratorium.

Penyakit diabetes mellitus yang berkembang secara progresif dapat menimbulkan komplikasi kronis meliputi neuropati dan penyakit pembuluh darah perifer. Neuropati ini menimbulkan manifestasi klinik berupa gangguan sensorik, motoric dan autonom. Pada gangguan autonomi terjadi penurunan fungsi kelenjar keringat dan minyak yang akan menyebabkan kulit menjadi kering dan pecah-pecah. Neuropati motorik akan menyebabkan gangguan mobilitas, deformitas tulang dan perubahan titik tumpu, dapat berkembang menjadi kalus dan ulkus. Sedangkan gangguan sensorik menimbulkan hilangnya rasa nyeri akibat adanya penyempitan pembuluh darah arteri perifer. Sehingga menimbulkan penurunan suplai oksigen dalam jaringan yang menyebabkan kerusakan jaringan dan amputasi. Kerusakan yang terjadi merupakan faktor predisposisi terjadinya infeksi kaki yang melibatkan mikroba. Hiperglikemia merusak sistem imun sehingga leukosit gagal melawan patogen yang masuk.

Komplikasi kronis tersebut disebabkan oleh bakteri yang dapat meningkatkan resiko amputasi dan menyebabkan kematian. Penanganan infeksi dapat dilakukan dengan terapi antibiotik. Penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dengan patogen penyebab dan sensitivitas antibiotika beresiko menimbulkan resistensi antibiotika. Adanya resistensi antibiotika akan

mempersulit keadaan pasien, karena waktu penyembuhan yang lebih panjang, biaya perawatan yang lebih tinggi dan meningkatnya resiko morbiditas maupun mortalitas.

Berdasarkan uraian kerangka konseptual diatas, perlu dilakukannya evaluasi penggunaan antibiotik pada penderita ulkus diabetikum untuk melihat kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum yang diharapkan dapat menjadi referensi bagi RSI Siti Hajar untuk pengobatan selanjutnya.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah kualitatif dengan metode observasional. Pendekatan yang dilakukan secara *retrospective*. Desain dan pendekatan ini dimaksudkan untuk melihat gambaran yang terjadi dalam suatu populasi tertentu.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilaksanakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo. Waktu pelaksanaan penelitian pada 5 Februari 2018-4 Maret 2018.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum. Diperoleh jumlah populasi penderita ulkus diabetikum periode 2016 sebanyak 76 data rekam medis.

4.3.2 Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling (non probability sampling)* yaitu teknik penetapan sampel dengan cara memilih sampel diantara populasi sesuai dengan yang dikehendaki dan berdasarkan suatu pertimbangan peneliti yaitu di mana sampel yang diambil dianggap baik dan sesuai untuk dijadikan sampel penelitian (Notoadmojo, 2010).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh populasi data rekam medis pasien ulkus diabetikum yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sehingga dapat diperoleh jumlah sampel penelitian. Hasil yang didapat

sebanyak 54 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusinya adalah sebagai berikut.

Kriteria inklusi:

- a. Data rekam medik pasien rawat inap yang menderita DM ulkus diabetikum.
- b. Pasien mendapat terapi antibiotik.
- c. Rekam medis periode Januari-Desember 2016.
- d. Data lengkap meliputi jenis, dosis, rute pemberian, frekuensi, lama pemberian antibiotika serta data laboratorium yang diperlukan.

Kriteria eksklusi:

- a. Rekam medis pasien yang tidak menerima antibiotik.
- b. Pasien hamil.
- c. Pasien meninggal.
- d. Data rekam medis tidak lengkap.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel: Evaluasi penggunaan antibiotik

4.4.2 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah uraian tentang batasan variabel yang dimaksud, atau apa yang diukur oleh variabel yang bersangkutan. Definisi operasional penting dilakukan agar variabel yang diukur atau konsisten antar responden (Notoatmodjo, 2010). Berikut adalah definisi operasional dalam penelitian ini.

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur
1.	Evaluasi penggunaan antibiotik	<p>Meninjau kembali pola penggunaan antibiotika dan menganalisis ketepatan penggunaannya serta permasalahan yang terjadi terkait dengan penggunaan antibiotika.</p> <p>a. Tepat indikasi yaitu antibiotik diberikan kepada pasien yang mengaami adanya infeksi bakteri.</p> <p>b. Tepat obat yaitu antibiotik yang diberikan sesuai dengan tingkat keparahan penyakitnya.</p> <p>c. Tepat dosis yaitu dosis yang diberikan meliputi waktu, dan lama pemberian antibiotik.</p> <p>d. Tepat cara pemberian yaitu pemberian antibiotik diberikan secara oral atau parenteral.</p> <p>e. Tepat interval waktu yaitu rentang waktu pemberian sesuai dengan literature yang ada.</p> <p>f. Tepat lama pemberian yaitu lama pemberian antibiotik sesuai dengan panduan yang digunakan.</p>	<p>Pola penggunaan antibiotik meliputi:</p> <p>a. Umur yang dikategorikan dalam tiga kelompok yaitu 25-34 tahun, 35–44 tahun, 45–54 tahun, 65-74 tahun, dan lebih dari 74 tahun.</p> <p>b. Jenis kelamin yang dibedakan antara laki-laki dan perempuan.</p> <p>c. Kategori ulkus diabetikum yaitu penyakit ulkus yang didasarkan oleh Wegner</p> <p>d. Pola antibiotik yaitu golongan dan jenis antibiotik yang digunakan kemudian dinyatakan dalam persentase.</p> <p>Evaluasi penggunaan antibiotik meliputi:</p> <p>a. Tepat Indikasi yaitu spektrum terapi antibiotik yang spesifik yang didasarkan pada Panduan Informasi Obat Nasional (PIONAS, 2015) dan Panduan Umum Penggunaan Antibiotik 2011.</p> <p>b. Tepat obat yaitu obat antibiotik yang diberikan sesuai dengan <i>Guideline National Health Service (NHS)</i> tahun 2014, <i>Guideline Infectious Disease Society of America (IDSA)</i> tahun 2012, <i>Basic Clinical Pharmacology 12 th Edition</i> tahun 2012, Pedoman Umum</p>

			<p>Penggunaan Antibiotik Kemenkes 2011, Panduan Informasi Obat Nasional tahun 2015, dan jurnal terkait. Tepat dosis yaitu dosis yang diberikan sesuai dengan acuan PAPDI.</p> <p>c. Tepat cara pemberian yaitu cara pemberian antibiotik didasarkan pada Panduan Umum Penggunaan Antibiotik 2011.</p> <p>d. Tepat dosis didasarkan pada formularium RSI Siti Hajar Sidoarjo, Medscape, dan Basic Clinical Pharmacology 2012.</p> <p>e. Tepat interval waktu didasarkan pada formularium RSI Siti Hajar Sidoarjo, Medscape, dan Basic Clinical Pharmacology 2012.</p> <p>f. Tepat lama pemberian didasarkan pada Panduan Umum Penggunaan Antibiotik 2011</p>
--	--	--	---

4.5 Tahapan Penelitian

Adapun tahapan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

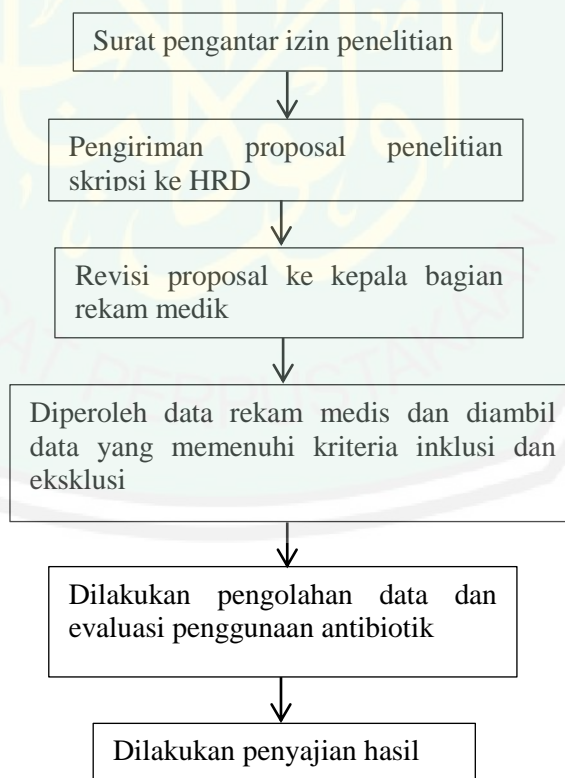
- a. Peneliti meminta surat pengantar izin penelitian kepada ketua jurusan farmasi UIN Malang untuk melakukan penelitian di RSI Siti Hajar Sidoarjo.

- b. Peneliti menghubungi HRD RSI Siti Hajar Sidoarjo dan mengumpulkan proposal skripsi untuk mendapat izin penelitian
- c. Peneliti melakukan revisi proposal skripsi dari kepala rekam medik agar diizinkan melakukan penelitian di ruang rekam medik.
- d. Peneliti megumpulkan data rekam medik pasien ulkus diabetikum yang menerima antibiotik dari rekam medik RSI Siti Hajar Sidoarjo
- e. Analisis data dan menyajikannya dalam bentuk tabel sehingga didapatkan kesimpulan terhadap permasalahan.

4.6 Alur Penelitian

Terdapat proses penelitian yang dilakukan hingga data dapat disajikan.

Proses penyajian data dapat dilihat pada alur penelitian di bawah ini.



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.7 Olah Data

Hasil data yang diperoleh menggunakan diolah secara deskriptif evaluatif berdasarkan pedoman yang digunakan sebagai acuan. Penyajian data secara kuantitatif dalam bentuk persentase menggunakan excel. Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan dengan melihat penggunaan antibiotik kemudian dibandingkan dengan pedoman yaitu standar terapi di RSI Siti Hajar Sidoarjo *Guideline National Health Service (NHS)* tahun 2014, *Guideline Infectious Disease Society of America (IDSA)* tahun 2012, *Basic Clinical Pharmacology 12th Edition* tahun 2012, Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik Kemenkes 2011, Panduan Informasi Obat Nasional tahun 2015, dan jurnal terkait.

BAB V

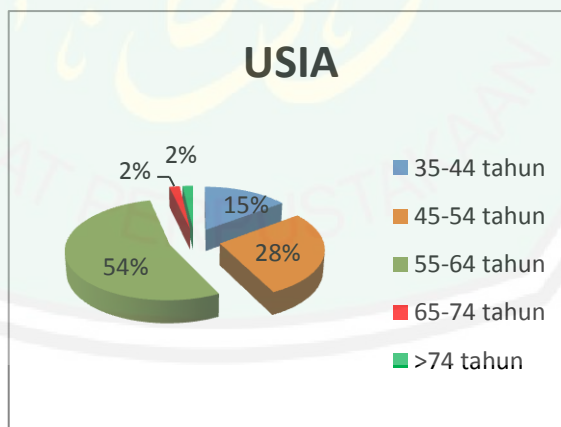
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian ini diperoleh dari data Rekam Medis (RM) pasien Diabetes Mellitus (DM) dengan ulkus di RSI Siti Hajar periode Januari-Desember 2016. Dari total 76 populasi, diperoleh 54 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil data disajikan dalam bentuk diagram dan tabel meliputi usia, jenis kelamin, klasifikasi Wegner-Merit, pola penggunaan antibiotik, dan evaluasi penggunaan antibiotik.

5.1.1 Usia

Distribusi penderita ulkus diabetikum berdasarkan kelompok umur disajikan dalam diagram berikut. Klasifikasi usia didasarkan pada Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 (Kemenkes, 2013).



Gambar 5.1 Diagram distribusi berdasarkan usia

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa penderita ulkus diabetikum paling banyak pada usia 55-64 tahun yaitu sebanyak 54% (29 pasien). Penelitian yang dilakukan Mustafa *dkk* (2016) menunjukkan bahwa penderita kaki diabetik

paling banyak diderita pada usia kurang dari 60 tahun. Berdasarkan jurnal lain menunjukkan, sebanyak 10%, usia 45-54 merupakan kelompok umur penderita kaki diabetes yang paling umum. Hal ini dikarenakan umur adalah faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Sehingga pada usia tersebut banyak yang menderita ulkus diabetikum (Fitri *dkk*, 2017).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian dilakukan Utami DT (2014) bahwa penderita ukus diabetikum paling banyak diderita oleh responden berusia 55-60 tahun. Didukung oleh penelitian lain bahwa usia dewasa lebih dari 40 tahun paling sering mengalami diabetes melitus. Hal ini disebabkan oleh resistensi insulin pada diabetes melitus meningkat pada usia antara 40-65 tahun (Yusra, 2010).

Manusia yang terlahir di dunia ini akan mengalami penambahan usia. Sering berjalannya waktu, manusia menuju proses tua dan mengalami penurunan fungsi anggota tubuhnya. Allah telah menetapkan hadirnya masa tua sebagaimana Firman Allah dalam Surah Al Mu'minin ayat 67:

هُوَ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ تَرَابٍ ثُمَّ مِنْ نُطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلَقَةٍ ثُمَّ يُخْرِجُكُمْ طِفْلًا ثُمَّ لِتَبْلُغُوا أَشَدَّكُمْ ثُمَّ لِتَكُونُوا شُيُوخًا وَمِنْكُمْ مَنْ يُتَوَفَّى مِنْ قَبْلٍ وَلِتَبْلُغُوا أَجَلًا مُّسَمًّى وَلَعَلَّكُمْ تَعْقِلُونَ ﴿٦٧﴾

Artinya: “Dia-lah Allah yang menciptakan kamu dari tanah kemudian dari setetes mani, sesudah itu dari segumpal darah, kemudian dilahirkannya kamu sebagai seorang anak, kemudian (kamu dibiarkan hidup) supaya kamu sampai kepada masa (dewasa), kemudian (dibiarkan kamu hidup lagi) sampai tua, di antara kamu ada yang diwafatkan sebelum itu. (Kami perbuat demikian) supaya kamu sampai kepada ajal yang ditentukan dan supaya kamu memahaminya.”

Manusia memiliki tahap awal penciptaan hingga akhir hayatnya. Proses pertumbuhan manusia ke masa dewasa yaitu proses pematangan akal pikiran, dan berakhir ke masa tua. Seiring berjalannya waktu, seseorang akan mengalami kelemahan yang dihadapinya di usia tuanya. Kelemahan, timbulnya berbagai penyakit, gejala psikologis merupakan serentetan tanda penuaan, tetapi tidak berarti dalam usia tuanya manusia harus berpasrah diri tanpa melakukan usaha untuk menjadi yang lebih baik karena segala sesuatu bersumber dari Allah swt (Shihab, 2009).

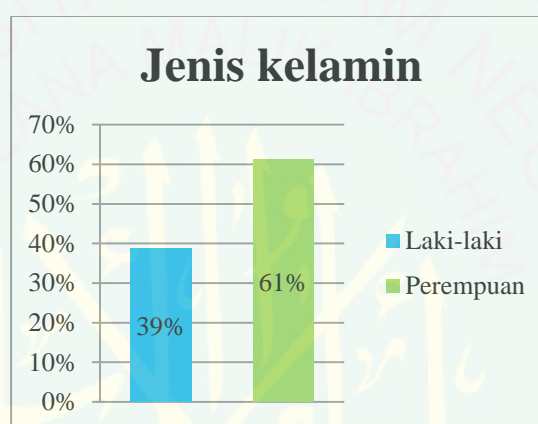
Penelitian senada juga menyatakan bahwa tingkat risiko yang tinggi terhadap DM dan intoleransi glukosa akibat faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh untuk metabolisme glukosa terjadi pada usia ≥ 45 tahun. Seiring dengan bertambahnya usia maka risiko menderita intoleransi glukosa juga meningkat (Lathifah, 2017). Usia > 40 tahun terjadi penurunan fisiologis secara drastis. Penyakit diabetes muncul pada umur rentan > 45 tahun yang mengalami kegemukan, sehingga insulin pada tubuh tidak peka. Selain itu terjadi intoleransi glukosa khususnya kemampuan dari sel β pada metabolisme glukosa untuk produksi insulin (Pangeman, 2014).

Responden usia 55 tahun banyak yang menderita ulkus diabetikum. Hal ini dikarenakan pada usia tersebut terjadi proses penuaan yang cepat. Sehingga fungsi fisiologis seseorang rentan mengalami penurunan (Nurhanifah, 2017).. Proses penuaan menyebabkan penurunan dan resistensi insulin sehingga pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Hal ini dapat menyebabkan proses makroangiopati yang mempengaruhi penurunan sirkulasi

darah seperti pembuluh darah besar dan sedang di tungkai bawah (Hidayah, 2012).

5.1.2 Jenis kelamin

Distribusi penderita ulkus diabetikum berdasarkan jenis kelamin disajikan dalam diagram berikut.



Gambar 5.2 Distribusi berdasarkan jenis kelamin

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa jumlah penderita ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo adalah perempuan yakni 61% (33 pasien). Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Fitria dkk (2017) bahwa jumlah penderita ulkus diabetikum paling banyak diderita oleh wanita. Hal ini dikarenakan wanita mengalami penurunan produksi estrogen dan resistensi insulin. Wanita yang cepat mengalami menopause memiliki faktor risiko lebih tinggi menderita diabetes mellitus. Menurut Suba (2013) wanita *post menopause* mengalami gangguan hormon steroid dan estrogen, serta meningkatkan sindroma metabolik. Hormon estrogen pada sel beta pankreas berperan penting dalam mengatur homeostasis glukosa dalam darah. Apabila estrogen yang diproduksi di

jaringan adiposa ini menurun, maka akan mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin (Fitria *dkk*, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Meidikayanti & Umbul (2017) menunjukkan bahwa 90% penderita diabetes mellitus adalah perempuan. *Body massa index* perempuan yang sering tidak ideal menjadi faktor lain yang berpengaruh terhadap penurunan sensitivitas respon insulin. Pernyataan diatas menunjukkan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes mellitus (Meidikayanti & Umbul, 2017). Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian yang menyatakan, penimbunan lemak dan asam lemak bebas di bawah kulit menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam membran sel. Sehingga terjadi penumpukan lemak dalam darah hingga resistensi insulin dalam otot dan adiposa (Asmarani *dkk*, 2017).

Pencegahan diabetes mellitus, khususnya pada wanita dapat dilakukan dengan mengkonsumsi suplemen untuk meningkatkan kadar estrogen. Penelitian terbaru menunjukkan, suplemen yang mengandung estrogen atau fitoestrogen dapat meningkatkan kadar estrogen baik pada mencit betina maupun jantan. Salah satu contohnya adalah Swissoats A3. Obat ini mengandung fitoestrogen memiliki senyawa non steroid dengan struktur dan fungsinya mirip dengan estrogen dari tumbuhan (Widhayanti *dkk*, 2017). *Sea buchthorn (hippophae rhamnoides)* adalah salah satu tanaman yang ada dalam kandugnan Swissoats A3. Kadungan vitamin A, C, E membantu menetralkan radikal bebas dan memperlambat proses penuaan (Hwang *et al*, 2012).

Usia dan jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak dapat dihindari atau tidak dapat dimodifikasi. Untuk mencegah risiko terjadinya diabetes mellitus disertai luka diabetik perlu dilakukan pencegahan sejak dini. Persatuan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) telah menetapkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Diantaranya adalah program penurunan berat badan, diet sehat, latihan jasmani, dan menghentikan merokok (PERKENI, 2011).

Peneliti menyarankan untuk melakukan olah raga atau aktivitas fisik dan menghindari rokok. Sensitivitas insulin dan menambah toleransi glukosa dapat ditingkatkan melalui aktivitas fisik. Sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel untuk dibakar menjadi tenaga (Soegondo, 2008).

5.1.3 Klasifikasi Wegner-Merit

Adapun tingkat keparahan ulkus diabetikum berdasarkan klasifikasi Wegner-Merit disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 5.1. Tingkat keparahan ulkus diabetikum

Kategori	Jumlah	Persentase
Ringan	9	16.7%
Sedang	25	46.3%
Berat	20	37.0%
Total	54	100%

Hasil penelitian diperoleh tingkat keparahan ulkus ringan 16.7%, sedang 46.3%, dan berat 37.0%. Pada kategori ringan, ulkus hanya mencakup kulit superfisial dan jaringan subkutan. Untuk kategori sedang terdapat dua tingkatan yaitu grade 2 dan 3. Pada grade 2, ulkus disertai selulitis tanpa disertai abses dan infeksi tulang. Sedangkan pada grade 3, terjadi tukak dalam disertai abses hingga

menembus jaringan tulang. Untuk infeksi berat ini terjadi gangren yang disertai kematian sel pada ibu jari, kaki, dan tumit. (Lipsky, Benjamin A. , 2012).

Hasil penelitian yang dilakukan Fitria dkk (2017) menyatakan bahwa karakteristik ulkus diabetikum di RSUD dr. Zainal Abidin dan RSUD Meuraxa Banda Aceh paling banyak pada kategori ringan dengan *grade* 1. Pada tingkat I hanya terjadi infeksi superfisial kulit yang dapat diobati dengan kontrol gula darah dan antibiotik (Fitria dkk, 2017).

Kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Salah satunya adalah ulkus diabetikum. Hasil penelitian lain menyatakan kadar gula yang tinggi memperlambat penyembuhan luka kaki diabetes. Hal ini karena glukosa sebagai media yang baik bagi pertumbuhan bakteri. Sehingga langkah awal untuk mencegah adanya infeksi luka melalui kontrol gula darah (Shahi, 2012).

Berdasarkan hasil yang diperoleh, pasien ulkus diabetikum paling banyak menderita infeksi sedang. Hal ini dikarenakan pasien yang menderita diabetes mellitus tidak menyadari jika mendapat penyakit penyerta lainnya. Sehingga pasien mulai menyadari saat adanya luka pada kaki dan terasa sangat nyeri. Pasien yang merasakan gejala tersebut pergi ke dokter dan didiagnosa mengalami ulkus diabetikum sedang. Diagnosa sedang ini didasarkan pada teori yang menyatakan bahwa luka diabetes ini berupa infeksi yang menembus jaringan lunak yang disertai atau tidak dengan penimbunan nanah atau abses. Abses yang semakin dalam dapat merusak jaringan tulang sehingga menyebabkan osteomyelitis (Lipsky, Benjamin A. , 2012).

Selanjutnya, infeksi ulkus diabetikum dalam hasil ini yaitu kategori berat sebanyak 37.0%. Luka diabetik kategori sedang yang tidak dapat ditangani dengan baik dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi berat akibat polimikroba yang masuk ke dalam luka. Hal ini diperkuat dengan teori yang menjelaskan bahwa polimikroba akan menyebar dengan cepat dan menyebabkan kerusakan jaringan hingga nekrosis (Maidina, Djalaludin, & Yasmina, 2012). Ciri-ciri infeksi berat ini berupa gangren pada ibu jari, telapak kaki, bahkan lutut bagian bawah (Lipsky, Benjamin A. , 2012).

Hasil penatalaksanaan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo kategori sedang hingga berat dilakukan operasi debridement. Menurut Tatalaksana Ulkus Diabetikum, debridement bertujuan untuk mengangkat jaringan nekrotik untuk mempercepat penyembuhan jaringan yang rusak (Langi, 2011). Luka yang disertai dengan abses ini dihilangkan tumpukan nanahnya. Berdasarkan manajemen luka diabetik, tindakan debridement ini dapat merangsang penyembuhan. Hal ini karena jaringan nekrotik dihilangkan untuk membantu mengeluarkan nanah akibat infeksi (Armstrong *et al*, 2013).

Pada infeksi kategori berat, penanganan kaki diabetik yang mengalami gangren dilakukan amputasi. Tujuan amputasi ini untuk menghilangkan kematian jaringan agar tidak menyebar. PERKENI menetapkan tatalaksana ulkus diabetikum menggunakan prinsip TIME. Pertama, *Tissue debridement* untuk membersihkan luka dari nekrosis. Kedua, *Inflammation and infection control*. Ketiga, *Moisture balance* untuk menjaga keseimbangan kelembapan luka kaki. Keempat, *Epithelial edge advancement* (mendekatkan tepi epitel).

5.1.4 Antibiotik yang digunakan

Adapun antibiotik yang digunakan dalam pengobatan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo disajikan dalam tabel berikut ini.

Tabel 5.2 Antibiotik tunggal yang digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo

Golongan	Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3	Ceftriaxone	25	62.5%
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	7	17.5%
Beta lactam	Moropenem	2	5.0%
Fluoroquinolon	Levofloxacin	2	5.0%
Golongan Lain	Metronidazole	2	5.0%
Sefalosporin gen 3	Cefoperazone	2	5.0%
Total		40	100.0%

Berdasarkan hasil yang diperoleh, antibiotik tunggal yang banyak digunakan adalah ceftriaxone (33.8%) dan cefuroxime (9.5%). Antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum adalah sefalosporin generasi 3. Menurut BPOM RI (2015), golongan sefalosporin generasi 3 sangat aktif pada *Enterobacteriaceae*. Selain itu, waktu paruh yang lebih panjang cukup diberikan satu kali sehari. Sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien (BPOM RI, 2015).

Pseudomonas aeruginosa merupakan penyebab utama infeksi ulkus diabetikum (Kannan, 2014). Bakteri ini merupakan jenis bakteri gram negatif aerob (Katzung, Masters, & J. Trevor, 2012). Persepan ceftriaxone sangat efektif merusak dinding sel bakteri gram negatif sehingga dapat membunuh bakteri penyebab ulkus.

International Disease of America (IDSA) merekomendasikan ceftriaxone sebagai antibiotik empiris untuk terapi pilihan infeksi ulkus diabetikum sedang

hingga berat. Bakteri penginfeksi meliputi MSSA, *Streptococcus spp*, *Enterobacteriaceae*, dan anaerob (Lipsky, *et al.*, 2012). Pemberian ceftriaxone tunggal untuk pasien yang mengalami eritmia, bengkak, nyeri dan hangat di sekitar luka, tanpa ada gejala inflamasi sistemik (Alavi, 2014). Sedangkan Cefuroxime tunggal direkomendasikan untuk pengobatan infeksi sedang kaki diabetik (Lipsky, *et al.*, 2012).

Meropenem tunggal menempati urutan ketiga untuk pengobatan ulkus diabetikum karena memiliki sensitivitas yang baik pada bakteri penyebab. Pernyataan ini didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan Akbar dkk (2016) bahwa meropenem memiliki sensitivitas tertinggi sebesar 100% pada bakteri penyebab ulkus diabetikum. Sensitivitas golongan karbapenem imipinem 95.6% dan ertapinem 91.3% (Akbar *dkk*, 2014). Sensitivitas yang tinggi karena karbapenem menghambat dan merusak dinding sel bakteri sehingga terjadi lisis osmosis (Kemenkes, 2011).

Karbapenem diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh organisme yang resisten terhadap *P. aeruginosa*. Golongan ini merupakan *drug of choice* untuk infeksi yang disebabkan bakteri gram negatif beta laktamase spektrum luas. Meropenem memiliki aktivitas lebih besar terhadap gram negatif aerob (Katzung, Masters, & J. Trevor, 2012).

Hasil penelitian lain menyatakan bahwa meropenem memiliki zona hambat tertinggi dibandingkan ciprofloxacin, cefotaxime, ampicillin, dan ceftazidime. Diameter zona hambat meropenem sebesar 29 mm. Struktur kimia meropenem memiliki cincin beta lactam yang berfungsi menghambat sintesis

bakteri. Meropenem merupakan antibiotik baru yang dihasilkan oleh *Streptomyces cattleya* (Ningsih & Setyawati, 2016).

Mekanisme beta laktam yaitu mencegah pembentukan peptidoglikan pada dinding sel. Enzim transpeptidase beta laktam akan berhubungan dengan molekul peptidoglikan bakteri. Sehingga ikatan ini dapat melemahkan dinding sel bakteri saat membelah. Beta laktam menyebabkan sitolisis (perpecahan sel) ketika bakteri melakukan proses pembelahan. Protoplas terbentuk saat bakteri gram positif kehilangan dinding selnya. Sedangkan steroplas pada bakteri gram negative. Keduanya ini akan mengalami lisis (Australian, 2006).

Penderita ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo paling banyak pada kategori sedang. Terapi antibiotik kombinasi dianjurkan menggunakan terapi kombinasi. Hal ini bertujuan untuk menghambat polimikroba yang diduga sebagai penyebab ulkus diabetikum. Hasil penelitian menunjukkan tiga antibiotik kombinasi yang sering digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo untuk pengobatan ulkus diabetikum adalah ceftriaxone+ metronidazole (23.0%), cefuroxime+ metronidazole (6.8%), dan meropenem+ metronidazole (4.1%). Ceftriaxone ini dikombinasikan dengan antifungi seperti metronidazole.

Menurut Katzung (2012), metronidazole dapat diabsorpsi secara sensitif oleh bakteri anaerob dan protozoa. Setelah terserap oleh bakteri anaerob, bakteri akan dikurangi secara nonenzimatik melalui reaksi reduksi ferredoxin. Reaksi ini akan menghasilkan produk beracun bagi sel bakteri anaerob dan menimbulkan akumulasi. Metronidazol diindikasikan untuk pengobatan yang disebabkan oleh bakteri anaerobik atau campuran infeksi intraabdominal (dalam kombinasi dengan

agen lain dengan aktivitas melawan organisme aerobik) (Katzung, J. Trevor, 2012).

Tabel 5.3 penggunaan antibiotik kombinasi untuk pengobatan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo

Golongan dan jenis antibiotik	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Ceftriaxone+metronidazole	17	50.0%
Sefalosprin gen 2+antimikroba		
Cefuroxime+metronidazole	5	14.7%
Beta laktam+ antimikroba		
Meropenem+ metronidazole	3	8.8%
Sefalospotrin gen 3+ antimikroba		
Cefotaxime+ metronidazole	2	5.9%
Fluoroquinolon+ antimikroba		
Levofloxacin+metronidazole	2	5.9%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Cefoperazone+metronidazole	1	2.9%
Sefalosporin gen 3+aminoglikosida		
Cefotaxime+ gentamisin	1	2.9%
Sefalosporin gen 3+ antifungi		
Ceftriaxone+ fluconazole	1	2.9%
Kombinasi sefalosporin gen 3		
Ceftriaxone+ cefoperazone	1	2.9%
Sefalosporin gen 4+ Gol. Lain		
Cefepime+ mertonidazole	1	2.9%
Jumlah	34	100.0%

Penggunaan antibiotik kombinasi paling banyak yaitu ceftriaxone+metronidazole. Peresepan antibiotik kombinasi dikarenakan jumlah penderita infeksi ulkus diabetikum paling banyak diderita pada kategori sedang. Hal ini

selaras dengan Panduan Umum Penggunaan Antibiotik bahwa pemberian kombinasi antibiotik memberikan efek sinergis dan mencegah timbulnya resistensi (Kemenkes, 2011). Pemberian terapi kombinasi ini diharapkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri secara efektif. Sehingga mencegah terjadinya infeksi yang berlanjut pada tingkat berat yang disebabkan oleh polimikroba. Menurut panduan yang ada, indikasi antibiotik kombinasi untuk abses intraabdominal serta infeksi akibat bakteri aerob dan anaerob (Kemenkes, 2011). Keuntungan antibiotik kombinasi untuk meningkatkan luas cakupan eradikasi bakteri, meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (menciptakan efek yang sinergis), dan mencegah resistensi (Vincent *et al*, 2016).

Kombinasi antibiotik cefuroxime+ metronidazole menempati urutan kedua yang digunakan. Cefuroxime merupakan golongan sefalosprin generasi 2 yang memiliki struktur kimia cincin beta laktam. Sefalosporin generasi 2 ini lebih aktif pada bakteri gram negatif daripada gram positif. Namun golongan ini tidak aktif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *enterokokus* (BPOM, 2015). Sehingga untuk mendapatkan terapi spektrum luas perlu dikombinasikan dengan metronidazole. Antiprotozoa dan antibakteri seperti metronidazole efektif melawan protozoa anaerob dan basil gram negatif-positif anaerob pembentuk spora (Gilman, 2012).

Cefuroxime+metronidazole direkomendasikan oleh IDSA untuk pengobatan empiris ulkus diabetikum (Lipsky, *et al.*, 2012). Pemilihan metronidazole ini untuk mencegah polimikroba yang menginfeksi. Menurut

Panduan Informasi Obat Nasional (PIONAS), metronidazole aktif untuk bakteri gram negatif seperti *Bacteroides sp* (BPOM, 2015).

Kombinasi meropenem+metronidazole menempati urutan ketiga untuk pengobatan ulkus diabetikum. Pemilihan meropenem didasarkan tingkat resistensinya masih rendah terhadap *Staphylococcus aureus*. Pernyataan tersebut didukung hasil penelitian bahwa total resistensi meropenem 7.74% dan ceftazidime 17.66% (Ningsih & Setyawati, 2016). Metronidazole sangat selektif mengabsorbis bakteri anaerob dan sensitif terhadap protozoa (Katzung, J. Trevor, 2012). Diharapkan kombinasi ini dapat memberikan cakupan antibiotik yang lebih luas.

Antibiotik selanjutnya yang sering digunakan adalah kombinasi cefotaxime+metronidazole. Hasil penelitian lain menunjukkan, diameter hambat 19.5 mm. Antibiotik ini mengalami kondisi intermediate dimana tingkat sensitifnya menurun, tetapi belum sepenuhnya resisten terhadap *Staphylococcus aureus* (Ningsih & Setyawati, 2016). Meskipun masih bersifat intermediate, cefotaxime golongan sefalosporin generasi tiga ini sangat stabil terhadap beta laktamase. Selain itu, bekerja menghambat sintesis mukopeptida pada dinding sel bakteri dan bersifat bakterisidal (Ningsih & Setyawati, 2016).

5.1.5 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Evaluasi penggunaan antibiotik untuk pengobatan ulkus diabetikum ini meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, dan lama pemberian. Didapatkan 54 data rekam medis pasien penderita diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum. Ketepatan hasil disajikan dalam tabel berikut.

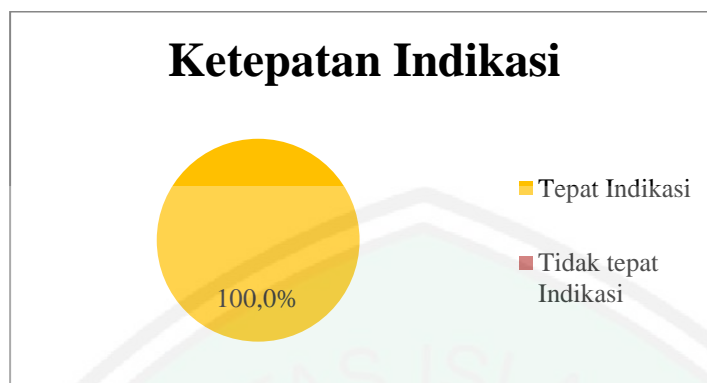
Tabel 5.4. Hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum

No	Evaluasi Ketepatan	Jumlah	Persentase
1	Tepat Indikasi	54	100.0%
	Tidak tepat Indikasi	0	0.0%
2	Tepat obat	42	77.8%
	Tidak tepat obat	12	22.2%
3	Tepat dosis	42	77.8%
	Tidak tepat dosis	12	22.2%
4	Tepat cara pemberian	54	100.0%
	Tidak tepat cara pemberian	0	0.0%
5	Tepat interval waktu	40	74.1%
	Tidak tepat interval waktu	14	25.9%
6	Tepat lama pemberian	52	96.3%
	Tidak tepat lama pemberian	2	3.7%
Total		54	100%

Hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum yaitu tepat indikasi (100%), tepat obat (77.8%), tepat dosis (77.8%), tepat cara pemberian (100%), tepat interval waktu (74.1%), dan tepat lama pemberian (96.3%). Uraian evaluasi akan dipaparkan sebagai berikut.

a. Tepat indikasi

Setiap obat memiliki indikasi untuk spektrum penyakit. Antibiotik diindikasikan untuk penyakit akibat infeksi bakteri (Kemenkes, , 2011). Penggunaan antibiotik ini didasarkan pada Panduan Informasi Obat Nasional 2015 yang dikeluarkan oleh BPOM RI. Dikatakan tepat indikasi apabila indikasi obat sesuai dengan penyakit yang diderita. Hasil yang diperoleh, penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum sebesar 100%.



Gambar 5.3 Diagram ketepatan indikasi penggunaan antibiotik

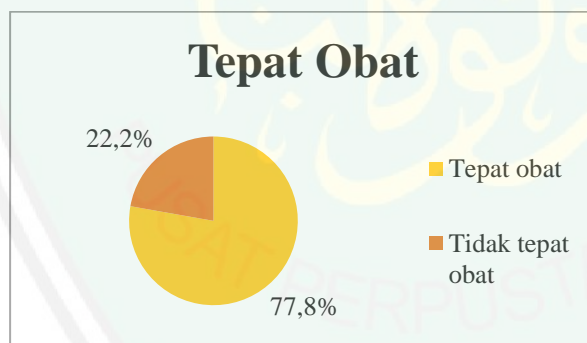
Ulkus diabetikum merupakan komplikasi kronik diabetes mellitus. Kadar gula tinggi menyebabkan penyumbatan pembuluh darah di tungkai dan menimbulkan neuropati perifer. Sehingga terjadi luka terbuka pada lapisan kulit sampai ke dalam dermis (Waspadji, 2006). Ulkus menjadikan bakteri gram positif-negatif aerob masuk pada luka terbuka. Bakteri akan menyebar cepat dan menyebabkan infeksi jaringan. Infeksi menjadi penyulit dari ulkus pada kaki neuropati dan iskemik (Maidina, Djalaludin, & Yasmina, 2012).

Tepat indikasi didasarkan pada antibiotik yang diresepkan untuk infeksi kulit. Berdasarkan hasil yang diperoleh, pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum 100% diterapi dengan antibiotik. Penggunaan antibiotik dalam pengobatan ini bertujuan untuk mengurangi infeksi akibat bakteri gram positif maupun negatif. Merujuk pada Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, pengobatan infeksi menggunakan antibiotik dapat meningkatkan efektivitas dan menurunkan biaya pengobatan (Kemenkes, 2011).

Dalam mengobati ulkus diabetikum, terlebih dahulu menghilangkan penyebab infeksi yaitu bakteri menggunakan antibiotik. Setelah infeksi teratasi, pengobatan diabetes mellitus menggunakan obat antidiabetes, obat hipoglikemik oral (OHT), dan kontrol gula darah.

b. Tepat obat

Pemilihan obat diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar untuk memperoleh terapi yang diinginkan. Sehingga obat yang dipilih sesuai dengan spektrum penyakit (Kemenkes, 2011). Ketepatan pemilihan obat perlu diperhatikan untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik (WHO, 2014). Resistensi tidak dapat dihilangkan, tetapi dapat diperlambat melalui penggunaan antibiotik yang bijak (Kemenkes, 2011).



Gambar 5.4 Diagram ketepatan obat pada ulkus diabetikum

Ketepatan pemilihan obat ini didasarkan pada *Guideline National Health Service (NHS)* tahun 2014, *Guideline Infectious Disease Society of America (IDSA)* tahun 2012, *Basic Clinical Pharmacology 12 th Edition* tahun 2012, Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik Kemenkes 2011, Panduan Informasi Obat Nasional tahun 2015, dan jurnal terkait.

Tabel 5.5 Tepat obat penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum

Golongan dan Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3		
Ceftiaxone	17	40.5%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Ceftriaxone+ metronidazole	11	26.2%
Sefalosporin gen 2+ antimikroba		
Cefuroxime+ metronidazole	4	9.5%
Karbapenem+ antimikroba		
Meropenem+ metronidazole	2	4.8%
Sefalosporin gen 2		
Cefuroxime	1	2.4%
Sefalosporin gen 3		
Cefoperazone	1	2.4%
Fluoroquinolon		
Levofloxacin	1	2.4%
Karbapenem		
Meropenem	1	2.4%
Sefalosporin gen 4+ antimikroba		
Cefepime+ metronidazole	1	2.4%
Sefalosporin gen 3+ antifungi		
Cefotaxime+ gentamisin	1	2.4%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Cefotaxime+ metronidazole	1	2.4%
Fluoroquinolon+ antimikroba		
Levofloxacin+ metronidazole	1	2.4%
Total tepat obat	42	100.0%

Hasil yang diperoleh menunjukkan tepat obat sebanyak 70.4% dengan jumlah 42 antibiotik baik tunggal maupun kombinasi. Dalam beberapa kasus, pasien mendapat pergantian terapi antibiotik. Hal ini

mempertimbangkan keadaan klinis pasien dan hasil laboratorium. Selain itu, kriteria tepat obat apabila pasien mendapat terapi antibiotik sesuai dengan panduan yang digunakan.

Pada kasus nomor 20 yang dikatakan tepat, pasien mengalami ulkus diabetikum kategori ringan yang diberi terapi tunggal kemudian diganti terapi kombinasi. Dalam hal ini, penggantian antibiotik dilihat dari kondisi pasien yang menurun dan mencegah infeksi yang berlanjut. Keputusan ini dilihat dari hasil laboratorium pasien yang mengalami penurunan leukosit (Anggriani *dkk*, 2015). Untuk mencegah infeksi yang berlanjut, maka diberikan terapi kombinasi.

Tabel 5.6. Tidak tepat obat penggunaan antibiotik pada penderita ulkus diabetikum

Golongan	Jenis	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	6	50.0%
Sefalosporin gen 3	Ceftiaxone	6	50.0%
Total tidak tepat obat		12	100.0%

Sedangkan tidak tepat obat sebanyak 22.2% dengan 2 antibiotik tunggal. Ketidaktetapan penggunaan antibiotik karena antibiotik yang diberikan tidak sesuai dengan tingkat keparahan ulkus dan spektrum kerja antibiotik menurut panduan yang digunakan.

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat obat paling banyak adalah ceftriaxone 50% dan cefuroxime 50%. Ceftriaxone merupakan sefalosprin generasi 3 yang diindikasikan untuk infeksi berat (BPOM, 2015). Dalam kasus ini, ceftriaxone diberikan dalam dosis tunggal untuk penanganan

infeksi sedang hingga berat. Penanganan infeksi berat seharusnya menggunakan antibiotik spektrum luas yang dikombinasikan dengan antimikroba lain atau antijamur. Hal ini bertujuan untuk membunuh polimikroba yang menginfeksi. Merujuk pada IDSA Guideline, infeksi berat dapat ditangani dengan antibiotik empiris spektrum luas. Agen yang digunakan adalah cefepime, karbapenem, dan azteronam.

Salah satu kasus nomor 13 menunjukkan ketidaktepatan penggunaan antibiotik. Antibiotik dikatakan tidak tepat apabila tidak sesuai dengan IDSA. Pasien mengalami ulkus diabetikum ringan diberikan levocin. Menurut IDSA, levofloxacin diberikan untuk infeksi sedang sampai berat obligasi anaerob (IDSA, 2012). Antibiotik yang digunakan tidak sesuai dengan spektrum penyakitnya ini dapat menyebabkan resistensi antibiotik. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik (PUPA) menegaskan, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi insulin, meningkatnya risiko keamanan pasien, dan tingginya biaya pengobatan (Kemenkes, 2011).

Antibiotik yang digunakan untuk penanganan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar sebanyak 22.2% ini tidak tepat, bukan berarti salah. Peneliti memiliki kelemahan hanya membandingkan dengan acuan yang ada dan berdasarkan jurnal terkait. Sedangkan persepsian ini didasarkan pada pengalaman dokter dalam menangani pasien infeksi. Selain itu, jenis antibiotik yang diberikan merupakan antibiotik empiris. Kemenkes telah menetapkan aturan pemberian antibiotik empiris bertujuan untuk

menghambat pertumbuhan bakteri yang di duga menjadi penyebab infeksi (Kemenkes, 2011).

Peneliti memberi masukan, dalam penanganan kasus infeksi, khususnya ulkus diabetikum dilakukan uji mikrobiologi untuk mengetahui jenis bakteri yang menginfeksi. Sehingga terapi antibiotik yang diberikan sesuai dengan jenis bakteri penginfeksi. Terapi yang digunakan yaitu terapi definitif. Berdasarkan Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, terapi definitif bertujuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri berdasarkan hasil mikrobiologi (Kemenkes, 2011).

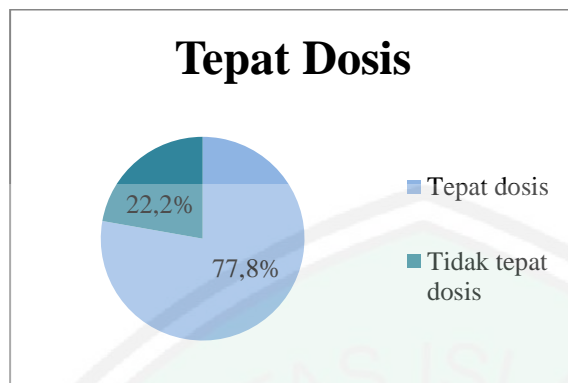
Penderita ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo paling banyak pada kategori sedang. Hal ini diduga jenis bakteri penginfeksi adalah polimikroba gram positif dan negatif. Untuk mencegah infeksi tidak sampai ke kategori berat, maka obat harus sesuai dengan spektrum bakteri. Penelitian yang dilakukan Olivia (2017) menyebutkan, *P. aureginosa* penyebab ulkus diabetikum dapat menyebabkan proses infeksi sistemik apabila tidak dirawat dengan baik. Sehingga menyebabkan masa rawat inap yang lama dan peningkatan mortalitas. Selain itu, pasien rawat inap juga memiliki risiko terinfeksi *P. aureginosa* melalui udara, kontak tangan petugas medis. *P.aeruginosa* dapat menyebabkan terjadinya infeksi primer pada kulit. Infeksi yang paling sering terjadi adalah ulkus diabetikum. Kolonisasi pada ulkus diabetikum diikuti dengan kerusakan pembuluh darah lokal, nekrosis jaringan, dan akhirnya terjadi bakteremia (Olivia, 2017).

Pemberian antibiotik tunggal maupun kombinasi pada penderita ulkus diabetikum sebaiknya didasarkan pada uji kultur bakteri dan resistensi pada antibiotik. Sebab, setiap daerah dan rumah sakit memiliki perbedaan pola bakteri dan resistensi. Data yang diperoleh dapat dijadikan sebagai patokan dalam terapi empiris. Sehingga dapat menghindari komplikasi yang lebih luas dan waktu perawatan yang lama (Akbar *dkk*, 2014).

Pemberian antibiotik ulkus diabetikum menggunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo menggunakan terapi empiris. Terapi ini didasarkan pada bakteri yang diduga menjadi penyebab ulkus diabetikum. Untuk mendapatkan hasil terapi yang maksimal, perlu dilakukan terapi definitif. Menurut Panduan Umum Penggunaan Antibiotik, terapi definitif yaitu penggunaan antibiotik yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya. Tujuannya untuk menghambat bakteri penyebab ulkus diabetikum (Kemenkes, 2011).

c. Tepat dosis

Pemberian dosis obat mempengaruhi efek terapi obat yang diinginkan (Kemenkes, 2011). Pemberian dosis antibiotik ini didasarkan pada Formularium Rumah Sakit Islam Siti Hajar Sidoarjo 2015 (Tim RSI Siti Hajar Sidoarjo, 2015). Dosis dikatakan tepat apabila sesuai dengan formularium rumah sakit dan literatur pendukung yang digunakan. Hasil penelitian didapatkan tepat dosis sebesar 74.1% dan tidak tepat 25.9% baik dari pasien yang mendapat terapi antibiotik tunggal maupun kombinasi.



Gambar 5.5 Ketepatan dosis penggunaan antibiotik

Pemberian yang tidak tepat karena antibiotik diberikan dalam dosis yang sedikit ataupun lama pemberiannya tidak sesuai dengan formularium. Antibiotik yang diberikan dikatakan tidak tepat apabila dosis yang diberikan tidak sesuai dengan formularium dan acuan yang digunakan.

Tabel 5.7 Perbandingan dosis yang diberikan di RSI Siti Hajar di Sidoarjo dengan dosis acuan

Antibiotik	Kategori	Dosis RS	Dosis Acuan
Cefuroxime	Berat	2x1 gr dan 3x1 gr	Dosis tunggal: 750 mg tiap 6-8 jam (ringan/ sedang). Berat: 1.5 g tiap 6-8 jam (BNF, 2015).
	Sedang	2x1 gr dan 3x1 gr	
	Ringan	3x1 gr	
Cefoperazone	Sedang	3x1 gr	2-4 g/ hari tiap 12 jam im dan iv. Infeksi berat:6-12 g tiap 2, 3 atau 4 kali 1.5-4 g
Cefotaxime	Ringan, sedang	3x1 gr	2x1 (2) g/ hari.
Ceftriaxone	Ringan	2x1 gr	1x sehari 1-2 g. Infeksi berat ditingkatkan sampai lebih dari 4 g dengan interval 12 jam
	Sedang	2x1 gr, 1x2 gr, dan 3x1 gr	
	Berat	1x2 gr, 2x2 gr, 2x1 gr, dan 3x1 gr	
Cefepime	berat	3x1 gr	2 g tiap 12 jam selama 10 hari. 0.5 g – 2 g tiap 12 jam (Katzung <i>et al</i> , 2012)
Ciprofloxacin	Ringan	3x1 gr	500 mg/ 2x sehari (www.medscape.com)
Levofloxacin	Ringan dan	1x1 gr	- Ringan/ sedang: 500 mg/ 1x sehari selama 7-10

	sedang		hari (www.medscape.com)
Meropenem	Sedang	2x1 gr	- 500 mg- 2 g tiap 8 jam (iv)(www.medscape.com) - 1 g tiap 8 jam (Katzung <i>et al</i> , 2012)
	Berat	2x1 dan 3x1 gr	
Metronidazole	Sedang, berat	3x1 gr	- 2.5/KgBB/ dosis 3x/ 24 jam selama 7 hari
Fluconazole	Sedang	1x2 gr	Protokol khusus
Gentamisin	Ringan	3x1 gr	Dewasa: - 1-2 mg/ Kg/ ds. 3 kali/ 24 jam secara im/ iv

Tidak tepat dosis paling banyak terjadi pada kasus peresapan cefuroxime. Antibiotik cefuroxime untuk kategori berat seharusnya diberikan sebanyak 1.5 gram. Namun dalam hal ini hanya diberikan 1 gram. Pemberian cefuroxime seharusnya disesuaikan dengan tingkat keparahan ulkus diabetikum yang diderita.

Tabel 5.8 Ketidaktepatan dosis pada penderita ulkus diabetikum

Golongan	Antibiotik	Kategori	Dosis RS	Dosis Acuan
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	Sedang	3x1 gr	Dosis tunggal: 750 mg tiap 6-8 jam
		Berat	2x1 gr 3x1 gr	1.5 g tiap 6-8 jam
Fluoroquinolon	Levofloxacin	Ringan	1x1 gr	Ringan/ sedang: 500 mg/ 1x sehari selama 7-10 hari

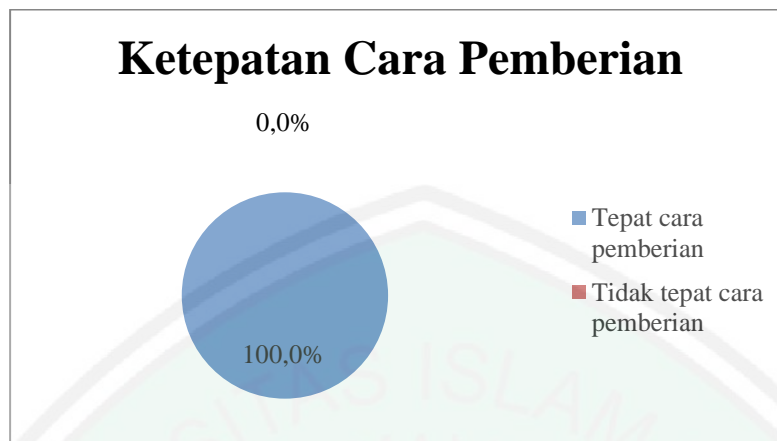
Hasil yang diperoleh menunjukkan ketidaktepatan dosis paling banyak pada cefuroxime dan levofloxacin. Cefuroxime dapat diberikan dalam terapi tunggal (Lipsky, Benjamin A. , 2012). Sehingga pada infeksi berat, cefuroxime seharusnya diberikan 1.5 g (BNF, 2015). Sedangkan

untuk levofloxacin, dosis yang diberikan melebihi dari literature yang digunakan. Pada infeksi ulkus diabetikum ringan, levofloxacin sebaiknya diberikan sebanyak 500 mg (iv). Menurut Panduan Umum Penggunaan Antibiotik, penggunaan antibiotik yang tidak bijak dapat menyebabkan resistensi antibiotik (Kemenkes, 2011).

Hasil survei yang telah dilakukan, pemberian dosis ini juga dipengaruhi oleh pengalaman dokter. Rata-rata pasien ulkus diabetikum ini memiliki derajat keparahan sedang hingga berat yaitu selulitis yang disertai abses dan gangren. Sehingga dosis pemberian ditingkatkan dapat mengurangi infeksi yang lebih cepat. Selain itu, pemberian besar dosis juga dipertimbangkan dari hasil laboratorium pasien meliputi hepar atau ginjal yang memerlukan penyesuaian dosis.

d. Tepat cara pemberian

Cara pemberian obat dapat melalui oral atau parenteral (Kemenkes, 2011). Cara pemberian dalam penelitian ini adalah parenteral. Antibiotik yang diberikan merupakan sediaan injeksi yang harus diberikan secara intravena (iv). Pemberian secara iv bertujuan untuk menghindari risiko yang tidak diharapkan seperti mual dan muntah (Kemenkes, 2011). Tepat cara pemberian obat antibiotik ini didasarkan pada Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik 2011.



Gambar 5.6 Ketepatan cara pemberian antibiotik

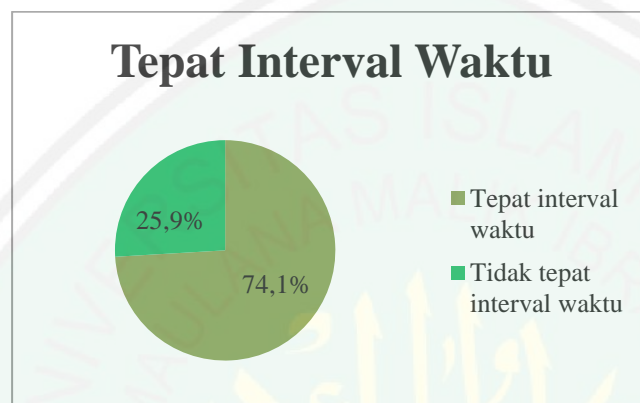
Hasil menunjukkan tepat cara pemberian antibiotik sebesar 100%. Ketepatan ini dilihat dari data *assessment* dokter dan keperawatan. Pasien yang baru datang diperiksa dulu tekanan darah, pernafasan, suhu, dan nadi. Nadi pasien berisar antara 80-82 kali/menit, pernafasan 20 kali/menit, dan tekanan darah tidak stabil.

Menurut Kemenkes (2011), syarat penggantian terapi antibiotik dari iv ke oral apabila setelah 24-48 jam kondisi klinis pasien membaik, nadi >90 kali/menit, pernafasan >20 kali/menit atau PaCO₂ <32 mmHg, tekanan darah tidak stabil, dan tidak ada gangguan fungsi pencernaan. Keuntungan antibiotik intravena untuk mendapatkan kadar dalam serum tinggi dalam waktu singkat.

e. Tepat interval waktu

Interval waktu pemberian harus sederhana agar dapat mempengaruhi ketaatan pasien. Obat diminum 3x sehari berarti obat harus diminum tiap 8 jam (Kemenkes, 2011). Waktu pemberian obat antibiotik untuk mencegah kadar antibiotik darah kurang dari kadar terapeutik yang memungkinkan

bakteri dapat kembali beregenerasi dan menjadi resisten terhadap antibiotik terapi (Amin, 2014). Ketetapan penggunaan antibiotik disesuaikan dengan Formularium Rumah Sakit Islam Siti Hajar Sidoarjo 2015.



Gambar 5.7 Diagram ketepatan waktu penggunaan antibiotik

Tabel 5.9 Daftar antibiotik tepat interval waktu

Golongan dan Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3		
Ceftiaxone	18	45.0%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Ceftriaxone+ metronidazole	10	25.0%
Sefalosporin gen 2+ antimikroba		
Cefuroxime+ metronidazole	4	10.0%
Sefalosporin gen 2		
Cefuroxime	3	7.5%
Sefalosporin gen 3		
Cefoperazone	1	2.5%
Fluoroquinolon		
Levofloxacin	1	2.5%
Sefalosporin gen 3+ antifungi		
Cefotaxime+ gentamisin	1	2.5%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Cefotaxime+ metronidazole	1	2.5%

Fluoroquinolon+ antimikroba

Levofloxacin+ metronidazole	1	2.5%
Total tepat interval waktu	40	100.0%

Ceftriaxone dan meropenem adalah antibiotik beta lactam. Ceftriaxone termasuk golongan sefalosporin generasi 3 dan meropenem golongan karbapenem (Kemenkes, 2011). Sefalosporin generasi 3 berspektrum luas dan memiliki efek terapi yang mencapai sistem saraf pusat. Ceftriaksone memiliki waktu paruh selama 7-8 jam dapat diusntikkan setiap 12-24 jam dalam dosis 15-50 mg/kg/hari. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kadar puncak dalam serum darah 1-2 jam setelah dilakukan injeksi intra muskular (Triono & Purwoko, 2012).

Meropenem merupakan antibiotik beta laktam golongan karbapenem lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik lebih luas daripada sebagian besar betalaktam lainnya. Ketiganya sangat tahan terhadap betalaktamase (Kemenkes, 2011). Injeksi intravena, 500 mg tiap 8 jam. Dapat ditingkatkan dua kali lipat pada infeksi nosokomial (pneumonia, peritonitis, septikemia dan infeksi pada pasien dengan netropenia) (BPOM RI, 2015).

Cefuroxime merupakan sefalosporin generasi 2, aktif terhadap beberapa gram negatif anaerob. Sefalosporin generasi kedua dapat menunjukkan aktivitas in vitro terhadap *Enterobacter* sp (Katzung, Masters, & J. Trevor, 2012). Injeksi intramuskuler, bolus intravena atau infus 750 mg tiap 6-8 jam. pada infeksi berat: 1,5 g tiap 6-8 jam. Pemberian lebih dari 750 mg hanya boleh secara intravena (BPOM, 2015). Pemberian cefuroxime untuk dosis dewasa adalah 0.75-1.5 g tiap 8 jam. Setelah

pemberian 1 gram infus intravena, akan mencapai serum pada 75-125 mcg/mL. pemberian intramuskular harus dihindari karena menimbulkan rasa sakit. Terdapat perbedaan waktu paruh, ikatan protein, dan dosis interval. Penyesuaian ini didasarkan pada kondisi renal pada penderita gagal ginjal (Katzung *et al*, 2012).

Tabel 5.10 Daftar antibiotik tidak tepat interval waktu

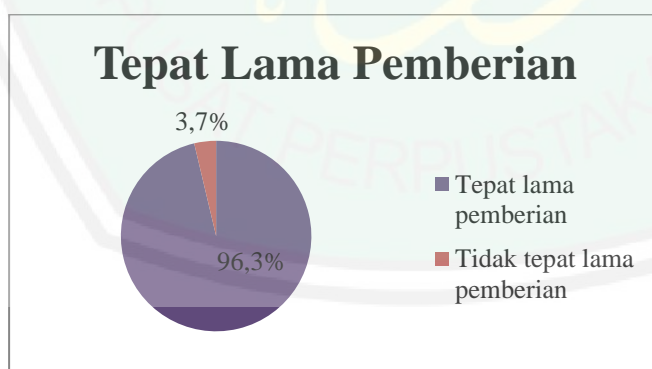
Golongan dan jenis antibiotik	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3		
Ceftiaxone	5	38.5%
Sefalosporin gen 2		
Cefuroxime	3	23.1%
Karbapenem+ antimikroba		
Meropenem+ metronidazole	2	15.4%
Karbapenem		
Meropenem	1	7.7%
Sefalosporin gen 4+ antimikroba		
Cefepime+ metronidazole	1	7.7%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba		
Ceftriaxone+ metronidazole	1	7.7%
Total tidak tepat interval waktu	13	100.0%

Interval waktu pemberian pada pasien ulkus diabetikum dikatakan tidak tepat karena tidak ada dalam standar formularium yang digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo. Ketidaktepatan ini terdapat pada antibiotik ceftriaxone 38.5%, cefuroxime 23.1%, dan meropenem+metronidazole 15.4%. Dalam formularium, pemberian cefuroxime seharusnya 2 kali sehari.

Namun di RSI diberikan sebanyak 3 kali sehari. Meropenem tidak tercantum dalam formularium sehingga pemberian antibiotik tidak didasarkan pada standar acuan yang digunakan. Sedangkan untuk ceftriaxone, dapat diberikan 1 kali sehari atau dosis dapat ditingkatkan 4 g dengan interval 12 jam. Peresepan ceftriaxone menggunakan interval 8 jam sehingga menyebabkan dosis berlebih.

f. Tepat lama pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Pemberian obat yang singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan (Kemenkes, 2011). Lama pemberian antibiotik empiris dalam jangka waktu 3-5 hari atau 48-72 jam (Kemenkes, 2011). Ketepatan lama pemberian ini didasarkan pada Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik 2011.



Gambar 5.8 Ketepatan lama pemberian antibiotik

Hasil menunjukkan tepat lama pemberian sebesar 94.4%. Lama pemberian ini hampir mendekati 100%. Data rekam medis menunjukkan bahwa pemberian antibiotik pada pasien luka diabetik menggunakan terapi empiris selama > 3 hari. Hal ini sesuai dengan Pedoman Umum Penggunaan

Antibiotik bahwa lama pemberian antibiotik empiris dalam jangka waktu 3-5 hari atau 48-72 jam (Kemenkes, 2011). Dalam menjalani terapi antibiotik, pasien juga melakukan perawatan luka lebih lanjut seperti *debridement* dan amputasi. Kedua perawatan ini bertujuan untuk membuang jaringan mati, kalus, dan jaringan fibrotik (Armstrong *et al* , 2013). Hal ini dilakukan untuk mencegah meluasnya infeksi dan jaringan nekrosis lainnya.

Sebanyak 5.6% tidak tepat lama pemberian karena faktor dari pasien sendiri. Pasien merasa lebih baik melakukan rawat jalan untuk menekan biaya rawat inap, jenis pembayaran, merasa sudah lebih baik meskipun hanya rawat inap sebentar, dan mengurangi biaya tak langsung seperti cuti kerja. Hasil survei yang telah dilakukan, pasien yang menjalani rawat inap < 3 hari merupakan pasien non BPJS. Untuk menekan biaya rawat inap, pasien lebih memilih meneruskan dengan pengobatan rawat jalan.

Menurut IDSA (2012), lama pemberian antibiotik untuk penderita infeksi ulkus diabetikum sesuai dengan tingkat keparahannya. Infeksi ringan diperlukan 1-2 minggu, sedang 1-3 minggu, dan berat 2-4 minggu (Lipsky, Benjamin A. , 2012). Namun dalam penelitian ini, peneliti hanya membandingkan lama pemberian pada terapi antibiotik empiris untuk infeksi dalam jangka waktu 3-5 hari atau 48-72 jam (Kemenkes, 2011). Hal ini dikarenakan pasien ulkus diabetikum tidak dilakukan uji mikrobiologi untuk mengetahui bakteri penginfeksi. Sehingga antibiotik yang diresepkan merupakan antibiotik empiris, bukan definitif.

Pihak RSI Siti Hajar Sidoarjo sebaiknya menyarankan pasien untuk melakukan uji mikrobiologi agar dapat diketahui bakteri penginfeksi. Sehingga perlu dilakukan *Interprofessional Collaboration* (IPC) antara dokter, apoteker, ahli mikrobiologi, dan perawat. Dalam hal ini, apoteker menjalankan fungsinya dalam melakukan *pharmaceutical care*. Merujuk pada Kemenkes, apoteker bekerjasama dengan ahli mikrobiologi untuk menjamin hasil kepekaan antibiotik tepat waktu dalam menginterpretasi hasil pemeriksaan laboratorium terkait penyakit infeksi. Adanya sistem pengelolaan yang efisien dan efektif ini dapat menurunkan kemungkinan kesalahan dan tidak diharapkan akibat penggunaan antibiotik (Kemenkes, 2011).

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian diatas dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Profil penderita ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo paling banyak diderita oleh perempuan sebanyak 61%. Usia paling tinggi yang menderita penyakit tersebut yaitu 55-64 tahun sebesar 54%. Ulkus kategori sedang 46.3%.
2. Terapi antibiotik yang digunakan meliputi terapi antibiotik tunggal dan kombinasi. Antibiotik tunggal paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin. Ceftriaxone sebanyak 62.5% , cefuroxime 17.5%, meropenem 5.0%, levofloxacin 5.0%, metronidazole 5.0%, dan cefoperazone 5.0%%. Sedangkan antibiotik kombinasi meliputi ceftriaxone+metronidazole 50%, cefuroxime+metronidazole 14.7%, meropenem+metronidazole 8.8%, cefotaxime+metronidazole 5.9%, levofloxacin+metronidazole 5.9%, dan lain-lain 14.5%.
3. Evaluasi penggunaan antibiotik pada ulkus diabetikum menunjukkan tepat indikasi 100%, tepat obat 77.8%, tepat dosis 77.8%, tepat cara pemberian 100%, tepat interval waktu 74.1%, dan tepat lama pemberian 96.3%

6.2 Saran

Adapun saran dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara prospektif agar diketahui secara pasti keadaan pasien saat dirawat di rumah sakit. Sehingga hasil yang diperoleh lebih seksama.

2. Pengelolaan data menggunakan metode statistik agar hasil yang diperoleh signifikan.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk evaluasi menggunakan seluruh kriteria dalam Kemenkes sehingga hasil yang didapat lebih akurat.



DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2010). Diagnosis And Clasification Of Diabetes. *Diabetes Care*, 1 Januari 2014 Vol : 27.
- ADA. (2014). Standards Of Medical Care In Diabetes 2014. *Diabetes Care*, 37(1), Pp. S14-S80.
- Akbar, G. T., Karimi, J., & Anggraini, D. (2014). POLA BAKTERI DAN RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA ULKUS DIABETIK GRADE DUA DI RSUD ARIFIN ACHMAD PERIODE 2012. *JOM Vol 1, No 2, Oktober 2014*, Vol 1, No 2.
- Alavi, A. B. (2014). Management of Diabetic Foot Infections with Appropriate Use of Antimicrobial Therapy. *Clinical Research on Foot and Ankle*, 3(10), pp. 1-10.
- Al-Jauziyah, & Qayyim, I. (2008). *Praktek Kedokteran Nabi, Penerjemeh Abu Firly*. Jogjakarta: Hikam Putra.
- Amin, L. (2014). Pemilihan Antibiotik yang Rasional. *Medicinus*, 27(3), 40-15.
- Anggriani, Y., Mitakda, V. C., Rochsismandoko, & Kusumaeni, T. (2015). Clinical Outcomes Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Kaki Diabetik. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 111-121.
- Armstrong, D., McCardle, J., Edmonds, M., & Chadwick, P. (2013). International Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers. *Wounds International*, 8-10.
- Asmarani, Tahir, A. C., & Adryani, A. (2017). Analisis Faktor Risiko Obesitas dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Kendari. *Jurnal Universitas Halu Oleo*, Volume 4 Nomor 2 Bulan April 2017.
- Australian, M. H. (2006). *Australia : Australian Medicines Handbook*. Australia: ISBN 0-9757919-2-3.
- BNF. (2015). *British National Formulary*. London: BMJ Group.
- Boulton, A., Ai, V., Jc, A., Bril, F. E., R, F., et al. (2005). Neuropati Diabetik: A Pernyataan Oleh American Diabetes Association . *Diabetes Care*, 28: 956-962.
- Bowering, K. &. (2013). Foot Care. *Can J Diabetes*, 37(1) Pp. S145-S149.
- BPOM, R. (2015). <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/512-sefalosporin-dan-antibiotik-beta-laktam-lainnya/5121>. Jakarta: Kemenkes RI, diakses pada 2 April 2018.
- BPOM, R. (2015). <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/512-sefalosporin-dan-antibiotik-beta-laktam-lainnya/5121>, 2 April 2018. Jakarta: Depkes RI.
- BPOM, R. (2015). <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-7-obstetrik-ginekologik-dan-saluran-kemih/72-gangguan-vulvovagina/721-infeksi-vagina-dan>. Jakarta: Kemenkes.
- BPOM, R. (2015). <http://pionas.pom.go.id/monografi/meropenem/> 9 April 2018. Jakarta: Depkes RI.
- BPOM, R. (2015). <http://pionas.pom.go.id/monografi/sefuroksim>. Jakarta: Kemenkes RI.

- Brown, D. (1992). *Buku Teks Histologi Veteriner II, 3rd*. Jakarta : UI press.
- Chopra, I. &. (2001). Tetracycline Antibiotics: Mode Of Action Applications, Molecular Biology, And Epidemiology Of Bacteria Resistance. *Microbiology And Molecular Biology Reviews*, 232-260.
- Claytown, E. T. (2009). Review Of The Pathophysiology, Classification, And Treatment Of Foot Ulcers In Diabetic Patients. *Clinical Diabetes*, 27(2). 52-7.
- Desalu, o. o. (2011). Diabetic foot care: Self reported knowledge and practice among patients attending. *Nigeria: Ghana Med J*, 45(2):60-5.
- Dipiro, e. a. (2015). *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. New York: Mcgraw-Hill Companies, Inc.
- Fatimah, R. N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*, vol 4 no 5 (101-93).
- Fitria, E., Nur, A., Marissa, N., & Nur, &. R. (2017). Karakteristik Ulkus Diabetikum pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD. *Buletin Penelitian Kesehatan, Vol. 45, No. 3, September 2017: 153 - 160*, 153 - 160.
- Fortuna, S. (2016). Studi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Diabetes Melitus Dengan Ulkus Dan Gangren. *Fakultas Farmasi Universitas Airlangga*, 50-62.
- Gardner, S. E. (2008). Wound Bioburden And Infectionrelated Complications In Diabetic Foot Ulcers. *Biol Res Nurs*, 10(1), Pp. 44-53.
- Gill, G., Pickup, J., & and Gareth, W. (2001). *Difficult Diabetes*. London: Blackwell Science Ltd.
- Gilman, G. A. (2012). *Dasar Farmakologi Terapi, Ed 10*. Jakarta: EGC.
- Glazer, E. (2007). *Problem Based Instruction From Eginering Perspectives On Learning, Teaching, And Technology*. [Http://Projects.Coe.Uga.Edu/Epltt/Index.Php?Title=Problem_Based_Instruction](http://Projects.Coe.Uga.Edu/Epltt/Index.Php?Title=Problem_Based_Instruction).
- Hajma, L. P. (2016). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Ulkus/Gangren Di Instalasi Rawat Inap Rsud Dr Moewardi Surakarta tahun 2015. *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, hal 1.
- Hanum, N. (2013). *Hubungan kadar glukosa darah puasa dengan profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum daerah kota Cilegon periode Januari-April 2013*. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Hidayah, A. (2012). *ingkat Pengetahuan Pasien Diabetes Mellitus Tentang Risiko Terjadinya Ulkus Kaki Diabetes Di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Hwang, I., Kim, J., ChoiSE, Lee HR, L. Y., Jang, M., & al, e. (2012). UV Radiation Inducted Skin Aging in Hairless Mice is Effectively Prevented by Oral Intake of Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides L.*) FruitBlend for 6 Weeks Through MMP Supression and Increase of SOD Activity. *J Mol Med*, 30:392-400.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg's, &. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.

- Kahuripan, A., Andrajati, R., & Syafridani, T. (2009). Analisis Pemberian Antibiotik Berdasarkan Hasil Uji Sensitivitas Terhadap Clinical Outcome Pasien Ulkus Diabetik. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, VI(2), Pp.75-87.
- Kalaivani, V. (Journal Of Clinical And Diagnostic Research). 2014. *Evaluation Of Diabetic Foot Complications According To Amit Jain's Classification*, 8(12), Pp. 7-9.
- Kalam, F. (2014). Manajemen Resiko Dan Resiko Dalam Islam. *Jurnal Muamalah*, Volume IV, No. 2 Agustus 2014.
- Kannan, I. P. (2014). Isolation And Antibiotic Susceptibility Of Bacteria From Foot Infections. *Int J Res Med Sci*, 2(2), Pp. 457-46.
- Kartika, R. (2017). Pengelolaan Gangren Kaki Diabetik. *Countinuing Medical Education*, 44(1), pp. 18–22.
- Katzung, B. G. (2007). *Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition*. US: Lange Medical Publications.
- Katzung, B. G., Masters, B., & J. Trevor, A. (2012). *Basic and Clinical Pharmacology 12 th Edition*. San Fransisco: Mc Graw Hill.
- Kemenkes, R. (2011). *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes, R. (2011). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes, R. (2011). *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes, R. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI.
- Konaklieva, M. I. (2014). Molecular Targets Of B-Lactam-Based Antimicrobials: Beyond The Usual Suspects. *Antibiotic J*, Vol. 3 Pp. 128-142.
- Kusuma, H. (2009). *Manajemen Produksi*. Yogyakarta: Andi press.
- Langi, Y. A. (2011). Penatalaksanaan Ulkus Kaki Diabetik Secara Terpadu. *Jurnal Biomedik*, Volume 3, Nomor 2, hlm. 95-101.
- Lathifah, N. L. (2017). HUBUNGAN DURASI PENYAKIT DAN KADAR GULA DARAH DENGAN KELUHAN SUBYEKTIF PENDERITA DIABETES MELITUS. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Volume 5 Nomor 2, Mei 2017, hlm. 231-239.
- Lerner, K. D. (2003). *World Of Microbiology And Immunology*. USA: Thomson and Gale.
- Lipsky, Benjamin A. . (2012). *Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections*. Washington: Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America 2012.
- Lo Fmark, S. E. (2010). Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *CID*, 50(1), pp. 16-23.
- Maidina, S., Djalaludin, & Yasmina, A. (2012). Hubungan Kadar HbA1CDengan Kejadian Kaki Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Ulin Banjarmasin April-September 2012. *Banjarmasin*.
- Mcevoy, G. K. (2011). *American Hospital Formulary Service Drug Information*. Bathesda: American Society Of Health-System Pharmacist.
- Meidikayanti, W., & Umbul, W. C. (2017). HUBUNGAN DUKUNGAN KELUARGA DENGAN KUALITAS HIDUP DIABETES MELITUS

- TIPE 2 DI PUSKESMAS PADEMAWU. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Volume 5 Nomor 2, Mei 2017, hlm. 240-252.
- Mustafa, Irwan A. Hi. ; Purnomo Windhu; & W. Chatarina Umbul. (2016). *Jurnal Wiyata*, Vol. 3 No. 1 .
- NIDDK, N. I. (2014). *Cause of diabetes*. New York: NIH publication.
- Ningsih, N. K., & Setyawati, T. (2016). Perbandingan Efektivitas Antibiotik (Ciprofloxacin, Cefotaxime, Ampicilin, Ceftazidime Dan Meropenem) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Penyebab Ulkus Diabetik Dengan Menggunakan Metode Kiiirby-Bauer. *Medika Tadulako, Jurnal Ilmiah Kedokteran*, Mei Vol. 3 No. 2.
- Nurhanifah, D. (2017). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Ulkus Kaki Diabetik Di Poliklinik Kaki Diabetik. *Healthy-Mu Journal*, Vol. 1 No. 1, hal 8.
- Pangeman, M. (2014). Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya DM Tipe 2 Pada Wanita Usia Produktif di Puskesmas Wawonasa. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Volume 2 Nomor 2.
- PERKENI. (2011). *KONSENSUS: Pengeolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- PERKENI, P. E. (2015). *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. Jakarta: Pb. Perkeni.
- Prabawati, R. (2012). *Mekanisme Seluler dan Molekular Resistensi Insulin*. Malang: Program Pasca Sarjana Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Riskesdas. (2007). *Riset Kesehatan Dasar 2007*. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Roza, R. L. (2015). Faktor Resiko Terjadinya Ulkus Diabetikum Pada Pasien Diabetes Mellitus Yang Dirawat Jalan Dan Inap Di RSUP Dr.M.Djamil Dan RSI Ibnu Sina Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, No 4 Vol 1.
- Shahi, S. A. (2012). Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and Associated Risk Factors in Diabetic Patients from North India. *The Journal of Diabetic Foot Complications*, 4 (3).
- Shihab, M. Q. (2009). *Tafsir Al-Mishbāh (Vol. 5)*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sidoarjo, T. R. (2015). *Formularium Rumah Sakit Islam Siti Hajar Sidoarjo*. Sidoarjo: RSI Siti Hajar.
- Soegondo, S. S. (2008). *Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Melitus, Kencing Manis, Sakit Gula*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. .
- Suba, Z. (2013). Low estrogen exposure and/or defective estrogen signaling induces disturbances in glucose uptake and energy expenditure. *J Diabetes Metab*, 4(5):1-10.
- Synder RJ, E. A. (2010). Consensus Recommendations On Advancing The Standard Of Care For Treating Neuropathic Foot Ulcers In Patients With Diabetes. *American Journal*, 59.
- Triono, A. A., & Purwoko, A. E. (2012). Efektifitas Antibiotik Golongan Sefalosporin dan Kuinolon terhadap Infeksi Saluran Kemih. *Mutiara Medika*, Vol. 12 No. 1: 6-11, Januari 2012.
- Utami DT, K. D. (2014). Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum. *JOM PSIK*, 2014; 1(2): 1-7.

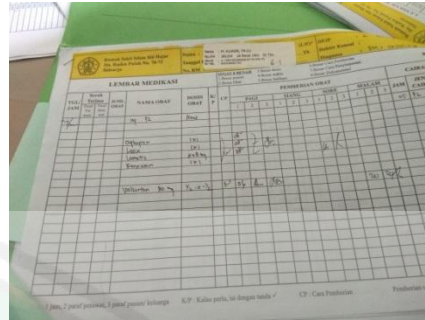
- Vincent, J. L., Bassetti, M., Francois, B., B, K., G, C., & J, T. A. (2016). Advances in Antibiotic Therapy In The Critically. *Critical Care*, 20:133.
- Waspadji, S. (2006). *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid III Ed. IV*. Jakarta: FK UI.
- WHO. (2014). *World Health Organization, 2014. Antimicrobial Resistance*.<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> . America diakses pada 10 April 2018: WHO.
- Widhayanti, T. A., Pangkahila, W., & Pinatih, G. N. (2017). Pemberian Suplemen Swissoats A3 meningkatkan kadar hormon estrogen pada tikus (*Rattus norvegicus*) betina Galur Wistar. *Jurnal Biomedik*, Vo. 9, No. 2, hlm. 75-81.
- Yusra, A. (2010). *Hubungan Antara Dukungan keluarga Dengan Kualitas Hidup Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2 di Poliklinik Dalam Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta*. Depok: Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.



LAMPIRAN-LAMPIRAN



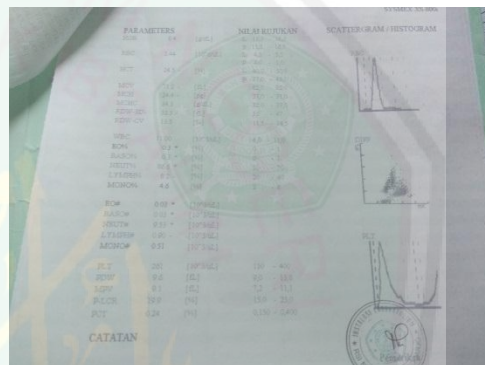
Gambar 1. Rumah sakit tempat melakukan penelitian



Gambar 4. Data rekam medis pasien selama rawat inap.

PEMERIKSAAN	SPECMEN	METODE	HASIL	NILAI NORMAL
1. URINE LENGKAP	URINE	AUTOMATIC	?	4.0 - 7.4
BU			1.005	1.015 - 1.022
PROTEIN			79 Mg/dl	Negatif
REDAKSI			Negatif	Negatif
UROBILIN			12 Mg/dl	Negatif
STILLUBIN			6 Mg/dl	Negatif
KETON			30 Mg/dl	Negatif
EPITHEL			0 - 1 P/LP	0 - 1 P/LP
ERITROSIT			0 - 2 P/LP	0 - 1 P/LP
LEUKOSIT			Negatif	Negatif
KRISTAL URIC ACID			Negatif	Negatif
KRISTAL CA OX			Negatif	Negatif
KRISTAL TRIPLE PHOSFAT			Negatif	Negatif

Gambar 2. Hasil Laboratorium penderita ulkus diabetikum



Gambar 5. Hasil laboratorium pasien ulkus diabetikum



Gambar 3. Rak rekam medis RSI Siti Hajar Sidoarjo



Gambar 6. Peneliti melakukan pengambilan data.

Lampiran 1. Data Rekam Medis Pasien Ulkus Diabetikum Periode 2016

NO	NO RM	Kondisi Pasien	Jenis kelamin		Usia (Tahun)			Uji Lab	Tanggal	Terapi antibiotik				Kondisi
			L	P	18-44	45-64	>65			Jenis	Dosis	Cara	Lama	
1	390xxx M: 23/12/2016 K: 28/12/2016 Lama: 5 hari	DM Abses pedis sudah 5 hari		p	41			GDA= 218 mg/dl HGB= 9.0 g/dl RR= 20 TD= 150/90	23-28/ 12/ 2016	Anbacim	2x1 gr	Iv	5 hari	Operasi
2	390469 M:29/12/2016 K: 4/1/2017 Lama: 6 hari	DM ulkus pedis HT		P	53 th			GDA= 192 mg/dl TD= 150/90 HGB= 8.9 g/dl	29-12-2016 sampai 4-1-2017	Terfacef Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	Operasi Incisi+ debridem ent
3	390xxx M: 23/12/2016 K: 28/12/2016 Lama:5 hari	DM Selulitis	L			57		GDA= 98 mg/dl HbA1c= 11.3% TD= 150/80 N= 80 RR= 20	23-28/ 12/ 2016	Ceftriaxon	2x1 gr	Iv	5 hari	Operasi nekrosis jaringan + Amputasi
4	381xxx M: 27/12/2016 K: 30/12/2016 Lama: 3 hari	DM Selulitis CKD	L			55		GDA= 120 mg/ dl TD= 180/90 N= 80 S= 37 °C RR= 20	27-30/ 12/ 2016	Cephaflox	1x 1 gr	Iv	3 hari	-
5	344xxx M: 11/1/ 2016 K: 19/ 1/ 2016 Lama: 8 hari	DM Ulkus pedis	L			56		GDA= 264 mg/ dl HGB= 9.7 g/dl TD= 100/80 N=80 RR= 20	11-14/ 1/2016 15-17/ 1/ 2016 18/ 12/ 2016 19/ 12/ 2016	Cefotaxime Gentamisin Cefotaxime Metronidazole Ciprofloxacin Metronidazole Ceftriaxone	3x1 2x80 mg 3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr 2x1 gr	Iv Iv Iv Iv	3 hari 2 hari 1 hari 1 hari	-
6	390xxx M:1/ 9/2016 K: 7/ 9/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Selulitis pedis	L			49		GDA= 378 mg/dl HGB=12.1 g/dl TD= 130/80	1-7/ 9/ 2016	Ceftriaxone Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	-
7	346066 M: 9/11/2016 K: 15/ 11/2016	DM Gangren HT		P		47		GDA= 550 g/dl HGB= 7.0 g/dl TD= 120/80	10-11/ 11/ 2016 12-15/ 11/2016	Ceftriaxone Ceftriaxone Metronidazole	1x2 gr 1x2 gr 3x1 gr	Iv Iv	2 hari 4 hari	Operasi incise debridem ent

	Lama: 6 hari												
8	343xxx M:21/ 11/2016 K: 24/11/ 2016 Lama: 3 hari	DM 2 Gangrene pedis		P		54	GDA= 269 mg/dl HGB= 8.2 g/dl TD= 170/80	21-24/ 11/ 2016	Anbacim	2x1 gr	Iv	3 hari	-
9	358xxx M: 12/1/2016 K: 14/1 2016 Lama: 2 hari	DM Selulitis pedis D		P		56	GDA=220 mg/dl HGB= 13.8 g/dl TD: 130/90	12-14/ 11 /2016	Terfacef Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	2 hari	-
10	359xxx M: 22/ 1/2016 K: 26/ 1/ 2016 Lama:4 hari	DM Ulkus pedis Kaki bengkak kanan kiri		P		59	GDA= 480 mg/dl TD= 140/90	22-24/ 1/2016	Inj. Levocin Metronidazole	1x1 gr 3x1 gr	Iv	2 hari	-
11	361xxx M: 3/ 2/ 2016 K: 8/ 2/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Gangrene GERD+ HT		P		48	HbA1c= 10.2% HGB= 13.8 g/dl	3-8/ 2/2016	Ceftriaxone Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	-
12	361xxx M: 4/ 2/2016 K: 8/ 2/ 2016 Lama: 5 hari	DM Gangrene pedis	L			50	GDA= 81 mg/dl TD= 120/80	4-8/ 2/ 2016	Moropenem Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	-
13	362018 M: 14/ 2/2016 K:19/2/2016 Lama: 6 hari	DM Ulkus pedis		P	41		GDA= 132mg/dl TD= 130/70 HbA1c= 4.9% HGB= 7.9 g/dl	16-18/ 2/ 2016 19/ 2/ 2016	Terfacef Levocin	2x1 gr 1x1 gr	Iv iv	3 hari 1 hari	-
14	368xxx M: 16/ 4/2016 K: 20/ 4/ 2016 Lama: 5 hari	DM Ulkus pedis		P		49	GDA= 431 mg/dl TD= 130/80 HGB= 14.3g/dl	17-20/ 2/ 2016	Foricef	2x1 gr	Iv	4 hari	
15	367xxx M: 12/4/2016 K:17/ 4/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Selulitis pedis		P		56	GDA= 406 mg/dl TD= 140/90	12-17/ 4/ 2016	Ceftriaxone Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	-
16	367xxx M:5/ 4/ 2016 K:13/ 4/ 20016	DM 2 Sepsis pedis		P	36		GDA= 191mg/dl HGB= 11.6 TD= 130/90	5-13/ 4/ 2016	Ceftriaxone Metronidazole	2x2 gr 3x1	Iv	9 hari	-

	Lama: 9 hari													
17	366xxx M: 2/ 4/ 2016 K: 13/ 4/ 2016 Lama: 11 hari	DM Sepsis D	L			60		GDA= 481mg/dl TD= 140/90 HGB= 8.6 g/dl	2-13/ 4/ 2016	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	11 hari	-
18	366777 M: 31/ 3/ 2016 K: 3/ 4/ 2016 Lama: 4 hari	DM Selulitis pedis S		P		50		GDA= 464 mg/dl TD= 100/80 HGB= 12.4	31/ 3/ 2016 1/ 4/ 2016 2-3/ 4/ 2016	Terfacef Terfacef Cefobactam Cefobactam	3x1 gr 2x1 gr 3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 har 1 hari 2 hari	-
19	374xxx M: 17/ 6/ 2016 K: 18/6/ 2016 Lama: 1 hari	DM Abses pedis Nyeri dan pusing	L			43		GDA= 373 mg/dl HGB= 9.7 TD= 120/70	17/ 6/ 2016	Cefxon	2x1 gr	Iv	1 hari	-
20	365xxx M:17/3/ 2016 K: 23/ 3/ 2016 Lama:7 hari	DM Ulkus pedis	L			80		GDA= 273 mg/dl TD= 110/70 HGB= 10.3	17/3/ 2016 18-23/ 3/ 2016	Terfacef Terfacef Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 6 hari	-
21	374666 M:24/ 6/ 2016 K: 29/ 6/ 2016 Lama: 6 hari	DM Gangrene	L			60		GDA= 244 mg/dl TD= 130/80 HGB= 11.8	24/6/ 2016 25-29/ 6/ 2016	Ceftriaxone Ceftriaxone Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 4 hari	Operasi debridem ent
22	375xxx M: 4/ 7/ 2016 K: 13/ 7/ 2016 Lama: 10 hari	DM 2 Gangrene pedis	L			52		GDA= 233 mg/dl TD= 160/100	4-13/ 7/ 2016	Terfacef Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	9 hari	Operasi debridem ent
23	375996 M: 7/ 7/ 2016 K: 12/ 7/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Selulitis pedis Kaki nyeri, bengkak, dan lemas		P		65		GDA= 302 mg/dl HbA1c= 11.1% TD= 130/90 HGB= 10.6	7-12/ 7/ 2016	Terfacef Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	-
24	376xxx M:18/ 7/ 2016 K: 20/ 7/ 2016 Lama: 3 hari	DM 2 Gangrene pedis		P		58		GDA= 182 mg/dl HbA1c= 7.1% TD= 130/80 HGB= 10.7	18-20/ 7/2016	Merosan	3x1 gr	Iv	2 hari	Operasi Debridem ent
25	376xxx M: 15-7/ 2016	DM 2 Selulitis pedis		P		57		GDA= 343 mg/dl TD= 110/70	15-19/ 7/ 2016	Triceffin	1x2 gr	Iv	4 hari	

	K: 19/ 7/ 2016 Lama: 5 hari												-
26	377xxx M: 3/8/ 2016 K: 6/ 8/ 2016 Lama: 3 hari	DM Selulitis pedis	L		64		GDA= 187mg/dl TD= 130/80	3-6/ 8/ 2016	Anbacim Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	3 hari	-
27	378xxx M: 4/8/2016 K: 10/ 8/ 2016 Lama: 7 hari	DM Selulitis pedis	L		41		GDA= 482 mg/dl HGB= 10.4 g/dl TD= 150/90	4-10/ 8/2016	Levofloxacin	1x1 gr	Iv	6 hari	Operasi incisi debridem ent
28	380xxx M: 23/ 8/ 2016 K: 28/ 8/2016 Lama: 6 hari	DM Abses pedis		P	40		GDA= 333 mg/dl TD= 160/90	23-28/8/ 2016	Terfacef	2x1 gr	Iv	5 hari	-
29	382135 M: 15/ 9/ 2016 K: 21/ 9/ 2016 Lama: 7 hari	DM 2 Selulitis pedis	L		53		HbA1c= 11.2% GDA= 314 mg/dl TD= 110/80 HGB= 12.3	15/9/ 2016 16-21/ 9/2016	Cefxon Terfacef Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv Iv	1 hari 5 hari	Operasi incise debridem ent
30	382277 M:17/9/ 2016 K: 22/9/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Gangrene pedis HT		P	51		GDA= 301mg/dl TD= 170/80 HGB= 10.1 L g/dl	17-22/ 9/ 2016	Anbacim	2x1 gr	Iv	5 hari	Operasi karena nekrosis pedis. Amputasi
31	381576 M: 11/10/ 2016 K: 20/10/2016 Lama: 10 hari	DM 2 Gangrene pedis		P	42		Hba1c= 12.1% GDA= 468 mg/dl TD= 201/70 HGB= 9.6 (Uji mikrobiologi hasil menyusul)	11/10/2016 12/ 10/ 2016 13-14/ 10/2016 15-20/ 10/ 2016	Anbacim Metronidazole Tricetin Metronidazole Moropenen Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr 1x2 gr 3x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 1 hari 2 hari 5 hari	Operasi incise debridem ent
32	278xxx M: 11/ 10/2016 K:17/ 10/ 2016 Lama: 7 hari	DM 2 Selulitis pedis	L		51		HbA1c= 11.2% GDA= 225mg/dl TD= 120/80 HGB= 14.3	11-13/ 10/ 2016 14-17/ 10/ 2016	Ceftriaxone Ceftriaxone Fluconazole	1x2 gr 1x2 gr 2x1 gr	Iv	2 hari 4 hari	-
33	237xxx	DM		P	49		GDA= 127 mg/dl	30/ 9/2016	Anbacim	3x1 gr	Iv	5 hari	-

	M: 30/9/2016 K: 4/10/2016 Lama: 5 hari	Ulkus pedis					TD= 120/70 HGB= 5.7	sampai 4/10/2016	Metronidazole	3x1 gr			
34	222xxx M:14/1/2016 K: 16/1/2016 Lama: 3 hari	DM 2 Abses pedis		P	60		GDA=263 mg/dl HbA1c= 8.3% HGB= 9.7g/dl TD= 130/80	14-16/1/2016	Cephaflox Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	2 hari	-
35	232xxx M: 5/11/2016 K: 8/11/2016 Lama: 4 hari	DM 2 Ulkus pedis D		P	50		GDA= Hi TD= 130/90 HGB= 8.9 g/dl	5-8/11/2016	Ceftriaxone	1x2 gr	Iv	3 hari	-
36	223xxx M: 26/3/2016 K: 29/3/2016 Lama: 4 hari	DM Ulkus pedis		P	40		GDA= 225 mg/dl TD= 140/80	26-29/3/2016	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	3 hari	-
37	312508 M: 1/2/2016 K: 6/2/2016 Lama:6 hari	DM Ulkus pedis S		P	55		GDA=504 mg/dl TD= 200/110 HGB= 12.2 g/dl	2-6/2/2016	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	4 hari	-
38	359xxx M: 14/1/2016 K: 23/1/2016 Lama: 10 hari	DM 2 Ulkus pedis S Nyeri kaki panas 3 hari		P	60		GDA=: 530 mg/dl HbA1c= 8.9% TD= 110/70 HGB= 10.2 g/dl	15-22/1/2016	Moropenem Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	7 hari	Operasi incise debridem ent
39	384450 M: 14/10/ 2016 K: 20/10/ 2016 Lama: 7 hari	DM 2 Gangren pedis	L		58		GDA= 145 mg/dl TD= 120/70 HGB= 7.8	14-16/10/2016 15-20/10/2016	Terfacef Metronidazole Terfacef	2x1 gr 3x1 gr 2x1 gr	Iv	2 hari 4 hari	Operasi incise debridem ent
40	385xxx M: 23/10/ 2016 K: 28/10/2016 Lama: 6 hari	DM Gangrene pedis		P	62		GDA= 268 mg/dl Td=120/80 HGB=10.8 g/dl	23-28/10/2016	Anbacim	3x1 gr	Iv	5 hari	-
41	385xxx M: 1/11/2016 K: 4/11/2016 Lama: 4 hari	DM 2 Gangrene pedis DS		P	57		GDA= 350 mg/ dl TD= 140/90 HGB= 7.1 g/dl	1-4/11/2016	Anbacim Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	3 hari	-
42	386xxx	DM		P	59		GDA= Hi	7/11/2016	Terfacef	2x1 gr	Iv	1 hari	

	M: 7/11/2016 K: 11/11/2016 Lama: 5 hari	Gangrene terasa sangat nyeri					GDP= 369 mg/dl HGB= 9.9g/dl TD= 120/80	8/11/2016 9-11/11/2016	Metronidazole Cefobactam Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr		1 hari 2 hari	-
43	386xxx M: 2/11/2016 K: 6/11/2016 Lama: 5 hari	DM gangren	L		60		GDA= 198 mg/dl TD= 120/80 HGB= 6.8	3/11/2016 4-6/11/2016	Anbacim Anbacim Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 2 hari	Operasi amputasi
44	290123 M:24/8/2016 K: 28/8/2016 Lama: 5 hari	DM 2 Abses kaki		P	58		GDA= 488 mg/dl HGB= 10.6 g/dl TD= 140/90	24-28/8/2016	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	4 hari	-
45	383712 M: 5/10/2016 K: 10/10/2016 Lama: 6 hari	DM Gangrene Lutut tidak bisa digerakkan	L		55		GDA= 219 mg/dl TD= 120/90 HGB= 11.2 g/dl	5-10/10/2016	Anbacim	3x1 gr	Iv	5 hari	-
46	386734 M: 9/11/2016 K: 15/11/2016 Lama: 7 hari	DM 2 Ulkus pedis		P	60		HbA1c= 12.3 5 GDA= 584 mg/dl HGB= 11.7 g/dl	9-15/11/2016	Cefobactam	3x1 gr	Iv	6 hari	Operasi
47	387392 M: 21/11/2016 K: 24/11/2016 Lama: 4 hari	DM Selulitis pedis	L		55		GDA= 409 mg/dl GDP= 278 mg/dl GD 2 JPP= 358 mg/dl TD= 130/90 HGB= 12.3 g/dl	21-24/11/2016	Ceftriaxone	3x1 gr	Iv	3 hari	Operasi insisi debridement
48	297xxx M: 29/1/2016 K: 4/2/2016 Lama: 7 hari	DM 2 Ulkus pedis kanan, Hiperglikemia HT dan odema Sepsis	L		61		GDA= 328 mg/dl HbA1c= 10.6% TD= 160/90	29/1/2016 30/1/2016 Sampai 4/2/2016	Tricefin Tricefin Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 5 hari	-
49	208xxx M: 8/10/2016 K: 17/10/2016 Lama: 10 hari	DM 2 Sepsis pedis	L		64		GDA= 465 mg/dl TD= 110/70	9-17/10/2016	Anbacim Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	8 hari	-
50	001xxx M: 2/11/2016	DM Selulitis pedis D		P	56		GDA= 294 mg/dl TD= 140/90	2-5/11/2016	Ceftriaxone	1x2 gr	Iv	3 hari	-

	K: 5/ 11/ 2016 Lama: 4 hari						HGB= 10.8L g/dl						
51	388xxx M:1/12/2016 K: 5/12/ 2016 Lama: 5 hari	DM 2 Gangrene Selulitis pedis D gangren odema	L		58		GDA= 387 mg/dl TD= 120/80 HGB= 11.4 g/dl	2-3/ 12/ 2016 5/12/2016	Ceftriaxone Moropenen	3x1 gr 3x1 gr	Iv	2 hari 1 hari	Operasi debridem ent
52	389xxx M: 14/12/2016 K: 19/12/2016 Lama: 6 hari	DM Ulkus pedis		P	56		GDA= 487 mg/dl TD= 140/90	14-19/ 12/2016	Cefotaxime Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	Operasi incise debridem ent
53	389xxx M: 15/12/2016 K: 18/12/2016 Lama: 4 hari	DM 2 Selulitis pedis		P	48		HbA1c= 8.1% GDA= 169mg/dl TD= 100/70	15-18/ 12/ 2016	Cefxon Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	3 hari	-
54	389xxx M:14/12/2016 K:16/12/2016 Lama: 3 hari	DM 2 Gangrene pedis D		P	56		GDA= 267 mg/dl TD= 110/70 HGB= 7.1 g/dl	15-16/ 12/ 2016	Ceforim Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari	-

Lampiran 2. Dosis untuk ulkus diabetikum yang digunakan di RSI Siti Hajar Sidoarjo

No	Nama Generik	Obat Antibiotik	Dosis
1	Ceftriaxon	Cefxon Inj Cephalox inj Foricef inj Terfacef inj Tricefin Inj	<ul style="list-style-type: none"> • Dewasa dan Anak > 12 tahun: <ul style="list-style-type: none"> - 1x sehari 1-2 g untuk infeksi berat dosis ditingkatkan sampai lebih dari 4 g dengan interval 12 jam • Dewasa (BNF, 2015): <ul style="list-style-type: none"> - Ringan: 1x sehari 1 g - Berat: 2-4 gram
2	Cefuroxime	Anbacim inj	<ul style="list-style-type: none"> • Dewasa dan anak > 12 tahun: <ul style="list-style-type: none"> - Infeksi Struktur Kulit: 750 mg-1.5 g tiap 8 jam untuk infeksi kulit dan jaringan kulit. Infeksi berat 1.5 g tiap 8 jam. Infeksi yang mengancam jiwa dapat diberikan 1.5 g tiap 6 jam. - Osteomyelitis: 1.5 g tiap 8 jam (www.drugs.com) • Dosis dewasa www.medscape.com : <ul style="list-style-type: none"> - 750 mg iv tiap 8 jam - Sediaan yang tersedia 750 mg, 1.5 mg, • Dosis dewasa (Katzung, 2012) <ul style="list-style-type: none"> - 0.75 g – 1.5 g tiap 8 jam • Dosis dewasa (BNF, 2015): <ul style="list-style-type: none"> - Dosis tunggal: 750 mg tiap 6-8 jam (ringan/ sedang) - Berat: 1.5 g tiap 6-8 jam • Otitis modia: <ul style="list-style-type: none"> - Anak < 2 tahun = 2x125 mg/ hari - Anak > 2 tahun = 2x250mg/ hari • Infeksi karena <i>S. pyrogenesis</i> diberikan paling sedikit 10 hari • Kekuatan sediaan injeksi: 250 mg, 500 mg, dan 750 mg.
3	Cefoperazone	Cefobactam	<ul style="list-style-type: none"> • Dewasa: <ul style="list-style-type: none"> - 2-4 g/ hari terbagi dalam 12 jam im dan iv • Infeksi berat: <ul style="list-style-type: none"> - Dosis dinaikkan 6-12 g dibagi 2, 3 atau 4 kali 1.5-4 g • Penyakit hati, gagal ginjal, dan hemodialysis: <ul style="list-style-type: none"> - Dosis tidak lebih 1-2 g, konsentrasi dalam serum dimonitor

4	Cefotaxime	Cefotaxime	<ul style="list-style-type: none"> • Dewasa: <ul style="list-style-type: none"> - 2x1 (2) g/ hari. Maksimal 12 g/ hari dibagi dalam 3-4 kali pemberian • Bayi premature: 50 mg/kg/ hari dibagi dalam 2 kali pemberian
5	Cefepime	Ceforim	Dewasa <ul style="list-style-type: none"> - 2 g tiap 12 jam selama 10 hari - 0.5 g – 2 g tiap 12 jam (Katzung <i>et al</i>, 2012)
6	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> • Infeksi kulit dan jaringan permukaan kulit : 500 mg/ 2x sehari <ul style="list-style-type: none"> - Ringan/ sedang: 200 mg iv tiap 12 jam selama 7-14 hari - Berat: 400 mg iv tiap 12 jam selama 7-14 hari • Infeksi tulang dan sendi <ul style="list-style-type: none"> - Ringan/ sedang: 400 mg tiap 12 jam (iv) selama 4-6 minggu - Berat: 400 mg tiap 8 jam (iv) selama 4-6 minggu
7	Fluconazole	Fluconazole	Protocol khusus
8	Gentamisin	Gentamisin	<ul style="list-style-type: none"> • Dewasa: <ul style="list-style-type: none"> - 1-2 mg/ Kg/ ds. 3 kali/ 24 jam secara im/ iv • Anak: <ul style="list-style-type: none"> - 1.5-2.5 mg/ Kg/ ds. 2-3 kali/ 24 jam secara im/ iv
9	Levofloxacin	Levocin Levofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> • Dewasa (www.medscape.com) : <ul style="list-style-type: none"> - Komplikasi: 750 mg/ 1x sehari selama 7-14 hari - Ringan/ sedang: 500 mg/ 1x sehari selama 7-10 hari Sediaan di pasaran meliputi 250 mg, 500 mg, dan 750 mg. • Anak: <ul style="list-style-type: none"> - 50-100 mg/ Kg BB dalam 2-4 dosis
10	Metronidazole	Metronidazole	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis dewasa: <ul style="list-style-type: none"> - 2.5/KgBB/ dosis 3x/ 24 jam selama 7 hari - 3x1 supp selama 7 hari • Dosis dewasa dan anak > 12 tahun: <ul style="list-style-type: none"> - 300 ml atau 3x 100 ml sekali sehari
11	Moropenem	Moropenem Merosan	Dewasa <ul style="list-style-type: none"> - 500 mg- 2 g tiap 8 jam (iv). Sediaan yang ada 500 mg dan 1 g dalam vial (www.medscape.com) - 1 g tiap 8 jam (Katzung <i>et al</i>, 2012)

Lampiran 3. Jenis antibiotika untuk ulkus diabetikum yang diberikan di RSI Siti Hajar Sidoarjo

No	Golongan	Zat Aktif	Obat	Komposisi
1	Aminoglikosida	Gentamisin	Gentamisin	Gentamisin sulfat
2	Beta lactam (Karbapenem)	Moropenem	Moropenem	Moropenem
			Merosan	Moropenem
3	Fluoroquinolon	Ciproflaxacin	Ciproflaxacin	Ciproflaxacin
		Levofloxacin	Levocin	Levofloxacin
			Levofloxacin	Levofloxacin
4	Golongan Lain	Fluconazole (Antijamur)	Fluconazole	Fluconazole
		Metronidazole (Antimikroba)	Metronidazole	Metronidazole
5	Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	Anbacim	Na cefurxime
6	Beta lactam Sefalosporin gen 3	Cefoperazone	Cefobactam	Na cefoperazone + Na sulbactam
		Cefotaxime	Cefotaxime	Cefotaxime
		Ceftriaxone	Ceftriaxone	Ceftriaxone
			Cefxon	Ceftriaxone
		Cephaflox	Ceftriaxone	
		Foricef	Ceftriaxone	
		Terfacef	Ceftriaxone	
		Tricefin	Ceftriaxone	
7	Sefalosporin gen 4	Cefepime	Ceforim	Cefepime HCl monohidrat

Lampiran 4. Klasifikasi Wegner-Merit

Kategori	Derajat	Lesi	Terapi	No. Kasus	Jumlah	%
Belum terinfeksi	0	Ada kelainan neuropati dan berisiko	Pencegahan	0	0	0
Ringan	1	Ulkus superfisial terlokalisir (infeksi luas)	Antibiotik dan kontrol gula darah	5, 13, 14, 20, 33, 35, 36, 37, 48	9	18.5 %
Sedang	2	Ulkus lebih dalam mengenai tendon, ligament, otot, sendi (disertai selulitis). Tanpa abses dan belum mengenai tulang	Debridemen, antibiotik, dan kontrol gula darah	2, 4, 6, 9, 10, 15, 18, 23, 25, 26, 27, 29, 32, 38, 46, 47, 50, 52, 53	19	33.3%
	3	Abses dalam dengan atau tanpa osteomielitis	Debridemen dan amputasi minimal	1, 3, 19, 28, 34, 44	6	11.1%
Berat	4	Gangren jari atau kaki bagian distal	Debridemen dan amputasi luas	7, 8, 11, 12, 16, 17, 21, 22, 24, 30, 31, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 49, 51, 54	20	37.0%
	5	Gangrene seluruh kaki	Amputasi di bawah lutut	0	-	

Lampiran 5. Antibiotik tunggal dan kombinasi yang digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo

Golongan	Jenis Antibiotik	No Kasus	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3	Ceftriaxone	3, 4, 5, 7, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 25, 28, 29, 32, 35, 36, 37, 39, 42, 44, 47, 48, 50, 51	25	62.5%
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	1, 8, 30, 31, 40, 43, 45	7	17.5%
Beta lactam	Meropenem	24, 51	2	5.0%
Fluoroquinolon	Levofloxacin	13, 27	2	5.0%
Golongan Lain	Metronidazole	31, 42	2	5.0%
Sefalosporin gen 3	Cefoperazone	18, 46	2	5.0%
Total	6		40	100.0%

Golongan	Jenis Antibiotik	No. Kasus	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Ceftriaxone+metronidazole	2, 6, 7, 9, 11, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 29, 31, 34, 39, 48, 53	17	50.0%
Sefalosporin gen 2+antimikroba	Cefuroxime+metronidazole	26,33,41, 43, 49	5	14.7%
Beta laktam+ antimikroba	Meropenem+ metronidazole	12, 31, 38	3	8.8%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Cefotaxime+ metronidazole	5, 52	2	5.9%
Fluoroquinolon+ antimikroba	Levofloxacin+metronidazole	5, 10	2	5.9%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Cefoperazone+metronidazole	42	1	2.9%
Sefalosporin gen 3+aminoglikosida	Cefotaxime+ gentamisin	5	1	2.9%
Sefalosporin gen 3+ antifungi	Ceftriaxone+ fluconazole	32	1	2.9%
Kombinasi sefalosporin gen 3	Ceftriaxone+ cefoperazone	18	1	2.9%
Sefalosporin gen 4+ Gol. Lain	Cefepime+ mertnidazole	54	1	2.9%
Jumlah	10		34	100.0%

Lampiran 6. Evaluasi tepat obat antibiotik pada penderita ulkus diabetikum berdasarkan National Health Service 2014, IDSA 2014, dan IDSA 2007.

No	Tingkat Keparahan	No Kasus	Antibiotik	Tepat/ tidak	Alasan	Evaluasi
1	Ringan grade 1	5	Cefotaxime+ gentamisin	Tepat	Infeksi kronis dengan pengobatan sebelumnya b- laktam, b- laktamase inhibitor; kedua atau generasi ketiga cephalosporin; Kelompok 1 carbapenem; FQ (Lipsky, 2007). Infeksi ringan karena <i>S. aureus</i> lebih efektif terhadap bakteri aerob (Pionas, 2015).	Tepat
			Cefotaxime+ metronidazole	Tepat	Infeksi kronis dengan pengobatan sebelumnya b- laktam, b- laktamase inhibitor; kedua atau generasi ketiga cephalosporin; Kelompok 1 carbapenem; FQ (Lipsky, 2007). <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	Tepat
			Ciprofloxacin+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus berat dengan alergi penisilin, dan beresiko osteomielitis (NHS, 2014)</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	
			Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012)</i>	
		13	Terfacef	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tidak tepat
		14	Levocin	Tidak tepat	<i>Untuk infeksi berat sampai sedang karena obligat anaerob (IDSA, 2012).</i>	Tepat
			Foricef	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	
		20	Terfacef	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
33	Terfacef + metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat		

			Anbacim+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	
		35	Ceftiaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
		36	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
		37	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
		48	Tricefin	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
			Tricefin+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	Tepat
2	Sedang grade 2	2	Terfacef+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012)</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	Tepat
		4	Cephaflox	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
		6	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tepat
			Ceftriaxone+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	Tepat
		9	Terfacef+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	Tepat

10	Inj. Levocin + metronidazole	Tidak tepat	Untuk infeksi berat sampai sedang karena obligat anaerob (IDSA, 2012). Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).	Tepat
15	Ceftriaxone+ metronidazole	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012). Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).	Tepat
18	Terfacef	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).	Tidak tepat
	Teracef+ cefobactam	Tidak tepat	Cefobactam tidak ada dalam IDSA	
	Cefobactam	Tidak tepat	-	
23	Terfacef+ metronidazole	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012). Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).	Tepat
25	Tricefin	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).	Tepat
26	Anbacim+ metronidazole	Tepat	Infeksi luas karena selulitis yang lebih berat dan disertai abses (IDSA, 2012).	Tepat
27	Levofloxacin	Tepat	Infeksi sedang sampai berat karena obligat anaerob (IDSA, 2012).	Tepat
29	Cefxon	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).	Tepat
	Terfacef+ metronidazole	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012). Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).	
32	Ceftriaxone	Tepat	Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).	Tidak tepat
	Ceftriaxone+ fluconazole			
38	Meropenem + metronidazole	Tepat		Tepat

		46	Cefobactam	Tidak tepat	Tidak ada dalam IDSA	Tidak tepat
		47	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>tepat</i>
		50	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
		52	Cefotaxime+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	<i>Tepat</i>
		53	Cefxon+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	<i>Tepat</i>
3	Sedang grade 3	1	Anbacim	Tepat	Infeksi pada daerah yang lebih luas dan dalam menggunakan golongan sefalosporin. Baik tunggal maupun kombinasi (IDSA, 2012).	Tepat
		3	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
		19	Cefxon	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
		28	Terfacef	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
		34	Cephaflox+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	<i>Tepat</i>
		44	Ceftriaxone	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
4	Berat grade 4	7	Ceftriaxone	Tidak tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	<i>Tidak tepat</i>
			Ceftriaxone+ metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	

				<i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	
8	Anbacim	Tidak tepat		<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	<i>Tidak tepat</i>
11	Ceftriaxone+ metronidazole	Tepat		<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
12	Meropenem+ metronidazole	Tepat		<i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i> Infeksi kronis menggunakan golongan B-laktam (IDSA, 2007). Infeksi berat diberikan terapi spectrum luas yang dikombinasikan dengan metronidazole (IDSA, 2012).	<i>Tepat</i>
16	Ceftriaxone+ metronidazole	Tepat		<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tepat</i>
17	Ceftriaxone	Tidak tepat		<i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i> <i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tidak tepat</i>
21	Ceftriaxone	Tidak tepat		<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	<i>Tidak tepat</i>
	Ceftriaxone+ metronidazole	Tepat		<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	
22	Terfacef+ metronidazole	Tepat		<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i> <i>Untuk terapi ulkus dan gangrene diabetik (McEvoy, 2011).</i>	<i>Tepat</i>
24	Merosan	Tepat		Infeksi kronik menggunakan golongan b-Laktam, b-laktamase inhibitor;sefalosporin generasi 2 atau 3; FQ (IDSA, 2007).	<i>Tepat</i>
30	Anbacim	Tidak tepat		<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	<i>Tidak tepat</i>
31	Anbacim	Tidak tepat		<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	<i>Tidak tepat</i>

		Metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	
		Tricefin+ metronidazole	Tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tepat
		Meropenem+ metronidazole	Tepat	Infeksi kronik menggunakan golongan b-Laktam, b-laktamase inhibitor; sefalosporin generasi 2 atau 3; FQ (IDSA, 2007). Infeksi berat menggunakan terapi spektum luas yang dikombinasikan dengan metronidazole (IDSA, 2012).	Tepat
39	Terfacef+ metronidazole	Tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tepat	
	Metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>		
40	Anbacim	Tidak tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tidak tepat	
41	Anbacim+ metronidazole	Tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tepat	
42	Terfacef	Tidak tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tidak tepat	
	Metronidazole	Tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>		
	Cefobactam+ metronidazole	Tidak tepat	Cefobactam tidak tercantum dalam IDSA untuk penanganan luka diabetik		
43	Anbacim	Tidak tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tidak tepat	
	Anbacim+ metronidazole	Tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>		
45	Anbacim	Tidak tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tidak tepat	
49	Anbacim+ metronidazole	Tepat	<i>Infeksi berat menggunakan terapi antibiotik spectrum luas menggunakan kombinasi sefalosporin+ metronidazole (IDSA, 2012).</i>	Tepat	
51	Ceftriaxone	Tidak tepat	<i>Sesuai untuk derajat keparahan ulkus menurut penggolongan Wagner skala 1-3 (IDSA, 2012).</i>	Tidak tepat	

			Meropenem	Tepat	Infeksi kronik menggunakan golongan b-Laktam, b-laktamase inhibitor; sefalosporin generasi 2 atau 3; FQ (IDSA, 2007).	
		54	Ceforim+ metronidazole	Tepat	Cefepime untuk infeksi berat. Antibiotik dengan spektrum luas menggunakan golongan sefalosporin yang dikombinasikan dengan metronidazole (IDSA, 2012).	Tepat



Lampiran 7. Evaluasi tepat obat pasien ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo

Golongan	Jenis	No. Kasus	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3	Ceftiaxone	3, 4, 14, 18, 19, 20, 25, 28, 29, 32, 35, 36, 37, 44, 47, 48, 50	17	40.5%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Ceftriaxone+ metronidazole	2, 6, 9, 11, 15, 16, 22, 23, 34, 39, 53	11	26.2%
Sefalosporin gen 2+ antimikroba	Cefuroxime+ metronidazole	26, 33, 41, 49	4	9.5%
Karbapenem+ antimikroba	Meropenem+ metronidazole	12, 38	2	4.8%
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	1	1	2.4%
Sefalosporin gen 3	Cefoperazone	46	1	2.4%
Fluoroquinolon	Levofloxacin	27	1	2.4%
Karbapenem	Meropenem	24	1	2.4%
Sefalosporin gen 4+ antimikroba	Cefepime+ metronidazole	54	1	2.4%
Sefalosporin gen 3+ antifungi	Cefotaxime+ gentamisin	5	1	2.4%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Cefotaxime+ metronidazole	52	1	2.4%
Fluoroquinolon+ antimikroba	Levofloxacin+ metronidazole	10	1	2.4%
Total tepat obat			42	100.0%

Golongan	Jenis	No. Kasus	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	8, 30, 31, 40, 43, 45	6	50.0%
Sefalosporin gen 3	Ceftiaxone	7, 13, 17, 21, 42, 51	6	50.0%
Total tidak tepat obat			12	100.0%

Lampiran 8. Evaluasi tepat interval waktu pasien ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo

Golongan	Jenis	No. Kasus	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3	Ceftiaxone	3, 4, 7, 17, 19, 20, 21, 25, 28, 29, 32, 35, 36, 37, 42, 44, 48, 50	18	45.0%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Ceftriaxone+ metronidazole	2, 6, 9, 11, 15, 16, 23, 34, 39, 53	10	25.0%
Sefalosporin gen 2+ antimikroba	Cefuroxime+ metronidazole	26, 33, 41, 49	4	10.0%
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	40, 43, 45	3	7.5%
Sefalosporin gen 3	Cefoperazone	46	1	2.5%
Fluoroquinolon	Levofloxacin	27	1	2.5%
Sefalosporin gen 3+ antifungi	Cefotaxime+ gentamisin	5	1	2.5%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Cefotaxime+ metronidazole	52	1	2.5%
Fluoroquinolon+ antimikroba	Levofloxacin+ metronidazole	10	1	2.5%
Total tepat interval waktu			40	100.0%

Golongan	Jenis	No. Kasus	Jumlah	Persentase
Sefalosporin gen 3	Ceftiaxone	13, 14, 18, 47, 51	5	38.5%
Sefalosporin gen 2	Cefuroxime	8, 30, 31	3	23.1%
Karbapenem+ antimikroba	Meropenem+ metronidazole	12, 38	2	15.4%
Karbapenem	Meropenem	24	1	7.7%
Sefalosporin gen 4+ antimikroba	Cefepime+ metronidazole	54	1	7.7%
Sefalosporin gen 3+ antimikroba	Ceftriaxone+ metronidazole	22	1	7.7%
Total tidak tepat interval waktu			13	100.0%

Lampiran 9. Hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSI Siti Hajar Sidoarjo

No	NO RM	Kondisi Pasien	Terapi antibiotik				Tindakan	Evaluasi penggunaan AB						Kategori
			Jenis	Dosis	Cara	Lama		Tepat Indikasi	Tepat obat	Tepat dosis	Tepat cara pemberian	Tepat Interval waktu	Tepat lama pemberian	
1	390xxx MRS: 23/12/2016 KRS: 28/12/2016 Lama: 5 hari	DM Abses pedis sudah 5 hari	Anbacim	2x1 gr	Iv	5 hari	Operasi	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Sedang
2	390xxx MRS:29/12/2016 KRS: 4/1/2017 Lama: 6 hari	DM ulkus pedis	Terfacef+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	Operasi Incisi+ debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
3	390xxx MRS: 23/12/2016 KRS: 28/12/2016 Lama:5 hari	DM Abses pedis	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	5 hari	Operasi karena nekrosis jaringan + Amputasi	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
4	381xxx MRS: 27/12/2016 KRS: 30/12/2016 Lama: 3 hari	DM Selulitis	Cephaflox	1x 1 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang

5	344xxx MRS: 11/1/ 2016 KRS: 19/ 1/ 2016 Lama: 8 hari	DM Ulkus pedis	Cefotaxime+ Gentamisin Cefotaxime+ Metronidazole Ciprofloxacin+ Metronidazole Ceftriaxone	3x1 2x80mg 3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr 2x1 gr	Iv Iv Iv Iv	3 hari 2 hari 1 hari 1 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
6	390xxx MRS:1/ 9/2016 KRS: 7/ 9/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Selulitis pedis	Ceftriaxone+ Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
7	346xxx MRS: 9/11/2016 KRS: 15/ 11/2016 Lama: 6 hari	DM Gangren	Ceftriaxone Ceftriaxone+ Metronidazole	1x2 gr 1x2 gr 3x1 gr	Iv Iv	2 hari 4 hari	Operasi incise debridement	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
8	343xxx MRS:21/11/2016 KRS: 24/11/ 2016 Lama: 3 hari	DM 2 Gangrene pedis	Anbacim	2x1 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tidak tepat	Tidak tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat
9	358310 MRS: 12/1/2016 KRS: 14/1 2016 Lama: 2 hari	DM Selulitis pedis D	Terfacef+ Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	2 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak Tepat	Sedang

10	359xxx MRS: 22/ 1/2016 KRS: 26/ 1/ 2016 Lama:4 hari	DM Ulkus pedis Kaki bengkak kanan kiri	Inj. Levocin+ Metronidazole	1x1 gr 3x1 gr	Iv	2 hari	-	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
11	361xxx MRS: 3/ 2/ 2016 KRS: 8/ 2/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Gangrene	Ceftriaxone+ Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
12	361xxx MRS: 4/ 2/2016 KRS: 8/ 2/ 2016 Lama: 5 hari	DM Gangrene pedis	Moropenem+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat
13	362xxx MRS: 14/ 2/2016 KRS:19/2/2016 Lama: 6 hari	DM Ulkus pedis	Terfacef Levocin	2x1 gr 1x1 gr	Iv iv	3 hari 1 hari	-	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Ringan
14	368418 MRS: 16/ 4/2016 KRS: 20/ 4/ 2016 Lama: 5 hari	DM Ulkus pedis	Foricef	2x1 gr	Iv	4 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Ringan
15	367xxx MRS: 12/4/2016 KRS:17/ 4/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Selulitis pedis	Ceftriaxone+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	6 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
16	367xxx MRS:5/ 4/ 2016 KRS:13/ 4/ 2016 Lama: 9 hari	DM 2 Sepsis pedis	Ceftriaxone+ Metronidazole	2x2 gr 3x1	Iv	9 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
17	366xxx MRS: 2/ 4/ 2016	DM Sepsis D	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	11 hari	-	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat

	KRS: 13/ 4/ 2016 Lama: 11 hari													
18	366xxx MRS: 31/ 3/ 2016 KRS:3/ 4/2016 Lama: 4 hari	DM Selulitis pedis S	Terfacef Terfacef+ Cefobactam Cefobactam	3x1 gr 2x1 gr 3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 har 1 hari 2 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Sedang
19	374xxx MRS: 17/ 6/ 2016 KRS: 18/6/ 2016 Lama: 1 hari	DM Abses pedis Nyeri dan pusing	Cefxon	2x1 gr	Iv	1 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Sedang
20	365xxx MRS:17/3/ 2016 KRS: 23/3/ 2016 Lama:7 hari	DM Ulkus pedis	Terfacef Terfacef Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 6 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
21	374666 MRS:24/ 6/ 2016 KRS: 29/ 6/ 2016 Lama: 6 hari	DM Gangrene	Ceftriaxone Ceftriaxone+ Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 4 hari	Operasi debridement	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
22	375835 MRS: 4/ 7/ 2016 KRS: 13/7/ 2016 Lama: 10 hari	DM 2 Gangrene pedis	Terfacef+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	9 hari	Operasi debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat

23	375xxx MRS: 7/ 7/ 2016 KRS: 12/ 7/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Selulitis pedis Kaki nyeri, bengkak, dan lemas	Terfacef+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
24	376xxx MRS:18/ 7/ 2016 KRS: 20/ 7/ 2016 Lama: 3 hari	DM 2 Gangrene pedis	Merosan	3x1 gr	Iv	2 hari	Operasi Debridemen t	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat
25	376xxx MRS: 15-7/ 2016 KRS: 19/ 7/ 2016 Lama: 5 hari	DM 2 Selulitis pedis	Tricefin	1x2 gr	Iv	4 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
26	377xxx MRS: 3/8/ 2016 KRS: 6/ 8/ 2016 Lama: 3 hari	DM Selulitis pedis	Anbacim+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
27	378xxx MRS: 4/8/2016 KRS: 10/8/ 2016 Lama: 7 hari	DM Selulitis pedis	Levofloxacin	1x1 gr	Iv	6 hari	Operasi incisi debridement	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
28	380xxx MRS: 23 8/ 2016 KRS: 28/ 8/2016 Lama: 6 hari	DM Abses pedis	Terfacef	2x1 gr	Iv	5 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
29	382xxx MRS: 15/9/ 2016 KRS: 21/9/ 2016 Lama: 7 hari	DM 2 Selulitis pedis	Cefxon Terfacef+ Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv Iv	1 hari 5 hari	Operasi incise debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang

30	382xxx MRS:17/9/ 2016 KRS: 22/9/ 2016 Lama: 6 hari	DM 2 Gangrene pedis	Anbacim	2x1 gr	Iv	5 hari	Operasi karena nekrosis pedis. Amputasi	Tepat	Tidak tepat	Tidak tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat
31	381xxx MRS:11/10/2016 KRS:20/10/2016 Lama: 10 hari	DM 2 Gangrene pedis	Anbacim Metronidazole Tricefin+ Metronidazole Moropenen+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr 1x2 gr 3x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 1 hari 2 hari 5 hari	Operasi incise debridement	Tepat	Tidak tepat	Tidak tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat
32	278xxx MRS: 11/ 10/2016 KRS:17/ 10/ 2016 Lama: 7 hari	DM 2 Selulitis pedis	Ceftriaxone Ceftriaxone+ Fluconazole	1x2 gr 1x2 gr 2x1 gr	Iv	2 hari 4 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
33	237xxx MRS: 30/ 9/2016 KRS: 4/ 10/2016 Lama: 5 hari	DM Ulkus pedis	Anbacim+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
34	222xxx MRS:14/1/ 2016 KRS: 16/1/ 2016 Lama: 3 hari	DM 2 Abses pedis	Cephaflox+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	2 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
35	232711 MRS: 5/11/ 2016 KRS: 8/11/ 2016 Lama: 4 hari	DM 2 Ulkus pedis D	Ceftriaxone	1x2 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan

36	223xxx MRS: 26/3/ 2016 KRS: 29/3/ 2016 Lama: 4 hari	DM Ulkus pedis	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
37	312xxx MRS: 1/ 2/ 2016 KRS: 6/ 2/2016 Lama:6 hari	DM Ulkus pedis S	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	4 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
38	359xxx MRS: 14/ 1/2016 KRS: 23/ 1/2016 Lama: 10 hari	DM 2 Ulkus pedis S Nyeri kaki panas 3 hari	Moropenem+ Metronidazole	2x1 gr 3x1 gr	Iv	7 hari	Operasi incise debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Sedang
39	384xxx MRS: 14/10/ 2016 KRS: 20/10/ 2016 Lama: 7 hari	DM 2 Gangren pedis	Terfacef+ Metronidazole Terfecef	2x1 gr 3x1 gr 2x1 gr	Iv	2 hari 4 hari	Operasi incise debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
40	385xxx MRS: 23/10/ 2016 KRS: 28/10/2016 Lama: 6 hari	DM Gangrene pedis	Anbacim	3x1 gr	Iv	5 hari	-	Tepat	Tidak tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
41	385xxx MRS: 1/11/2016 KRS: 4/11/ 2016 Lama: 4 hari	DM 2 Gangrene pedis DS	Anbacim+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
42	386xxx MRS: 7/11/2016 KRS: 11/ 11/2016 Lama: 5 hari	DM Gangrene terasa sangat nyeri	Terfecef Metronidazole Cefobactam+	2x1 gr 3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 1 hari 2 hari	-	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat

			Metronidazole	3x1 gr										
43	386xxx MRS: 2/11/ 2016 KRS: 6/11/2016 Lama: 5 hari	DM gangren	Anbacim Anbacim+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 2 hari	Operasi amputasi	Tepat	Tidak tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
44	290xxx MRS:24/8/2016 KRS: 28/8//2016 Lama: 5 hari	DM 2 Abses kaki	Ceftriaxone	2x1 gr	Iv	4 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
45	383xxx MRS: 5/10/2016 KRS: 10/10/2016 Lama: 6 hari	DM Gangrene Lutut tidak bisa digerakkan	Anbacim	3x1 gr	Iv	5 hari	-	Tepat	Tidak tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat
46	386xxx MRS: 9/11/2016 KRS: 15/11/2016 Lama: 7 hari	DM 2 Ulkus pedis	Cefobactam	3x1 gr	Iv	6 hari	Operasi	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
47	387xxx MRS: 21/ 11/2016 KRS: 24/11/2016 Lama: 4 hari	DM Selulitis pedis	Ceftriaxone	3x1 gr	Iv	3 hari	Operasi incisi debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Sedang
48	297929 MRS: 29/1/ 2016 KRS: 4/2/2016 Lama: 7 hari	DM 2 Ulkus pedis	Tricefin Tricefin+ Metronidazole	2x1 gr 2x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari 5 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Ringan
49	208xxx MRS: 8/10/2016 KRS:17/ 10/2016 Lama: 10 hari	DM 2 Sepsis pedis	Anbacim+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	8 hari	-	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Berat

50	001xxx MRS: 2/11/ 2016 KRS: 5/ 11/ 2016 Lama: 4 hari	DM Selulitis pedis D	Ceftriaxone	1x2 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
51	388xxx MRS:1/12/2016 KRS: 5/12/ 2016 Lama: 5 hari	DM 2 Gangrene	Ceftriaxone Moropenen	3x1 gr 3x1 gr	Iv	2 hari 1 hari	Operasi debridement	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat
52	389xxx MRS: 14/12/2016 KRS: 19/12/2016 Lama: 6 hari	DM Ulkus pedis	Cefotaxime+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	5 hari	Operasi incise debridement	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
53	389xxx MRS: 15/12/2016 KRS: 18/12/2016 Lama: 4 hari	DM 2 Selulitis pedis	Cefxon+ Metronidazole	1x2 gr 3x1 gr	Iv	3 hari	-	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Tepat	Sedang
54	389xxx MRS:14/12/2016 KRS:16/12/2016 Lama: 3 hari	DM 2 Gangrene pedis D	Ceforim+ Metronidazole	3x1 gr 3x1 gr	Iv	1 hari	-	Tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Tidak tepat	Tepat	Berat

