

## Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri yang Diisolasi dari Ulkus Diabetika di RSUD Abepura, Kota Jayapura

SULISTIANINGSIH<sup>1\*</sup> DIRK Y.P. RUNTUBOI<sup>2</sup> DAN LUCKY V. WAWORUNTU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pascasarjana Biologi, Universitas Cenderawasih, Jayapura

<sup>2</sup>Staf Pengajar Pascasarjana Biologi, Universitas Cenderawasih, Jayapura

Diterima: tanggal 11 Juli 2014 - Disetujui: tanggal 16 September 2014

© 2014 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

### ABSTRACT

Diabetic ulcer is a complication of Diabetes mellitus that is often found on the legs and easily develop into an infection. For the prevention of this symptoms, antibiotic is required to accelerate the wound healing process. The purpose of this study was to determine the bacteria that infect diabetic ulcers and antibiotic sensitivity test against the bacterial isolates in Abepura hospitals, Jayapura. This study used exploratory laboratory and was conducted at the Regional Health Laboratory (*Labkesda*) in Jayapura. The results of the isolation and identification showed that 6 species of bacteria have been found. The bacteria which most infected patients with diabetic ulcers in hospitals Abepura was *Escherichia coli* (38%). The result of antibiotic sensitivity test in hospitals Abepura ceftazidime therapy, showed that antibiotic sensitivity of Siprofloxacine therapy was only 16.7%. Imipenem choice of antibiotics had a sensitivity of 100% against 6 types of bacteria that cause infections in patients with diabetic ulcers. Other choices of antibiotics which had a sensitivity of over 50% is Nitrofurantoin (83.3%), Gentamicin, Kanamycin and Polymyxin B and 66.7% respectively.

**Key words:** Bacterial infections, diabetic ulcers, antibiotic sensitivity.

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan kronik atau menahun terutama pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak, dan juga protein dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan kurangnya produksi insulin yang diperlukan dalam proses pengubahan gula menjadi tenaga, sehingga gula (glukosa) yang dikonsumsi di dalam tubuh tidak dapat diproses sempurna, yang dapat mengakibatkan kadar glukosa di dalam tubuh meningkat (Zakaria, 2010).

Hasil kajian dari *federasi diabetes internasional*

menunjukkan bahwa penderita DM adalah penduduk usia muda yaitu antara 20-60 tahun. Data tersebut juga menunjukkan bahwa Indonesia termasuk ke dalam daftar 5 negara terbanyak penderita DM. Cina menempati urutan pertama (54,2 juta), India (32,1 juta), Amerika Serikat (6,68 juta), Brazil (6,14 juta) dan Indonesia (4,43 juta) (IDF, 2012).

Prevalensi nasional penyakit DM adalah 1,1% (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala pada penderita DM). Terdapat 17 Provinsi yang mempunyai prevalensi penyakit DM diatas prevalensi nasional (Risksdas, 2007). Prevalensi DM tertinggi terdapat di Kalimantan Barat dan Maluku Utara (masing-masing 11,1%), diikuti Riau (10,4%), dan NAD (8,5%). Prevalensi DM terendah di Papua (1,7%) dan NTT (1,8%) (Manganti, 2012).

Ulkus diabetika merupakan komplikasi penyakit DM yang sering dijumpai pada kaki.

\* Alamat korespondensi:

Jl. Silva Griya Kotaraja, Abepura, Jayapura. Kode Pos: 99580. Telp.: +62 81240874559.  
e-mail: tiansulis3@gmail.com;  
Dirk Y.P. Runtuboi: diki\_runtuboi@yahoo.com

Sekitar 15% penderita ini dalam perkembangan penyakitnya akan mengalami komplikasi ulkus diabetik (Kahuripan *at al.*, 2009). Prevalensi penderita ulkus diabetika di Amerika Serikat sebesar 15- 20%, risiko amputasi 15-46 kali lebih tinggi dibandingkan dengan penderita non DM, sedangkan prevalensi penderita ulkus diabetika di Indonesia sekitar 15%, angka amputasi 30%, angka mortalitas 32% dan ulkus diabetika merupakan sebab perawatan rumah sakit yang terbanyak yaitu sebesar 80% untuk DM (Hastuti, 2008).

Berdasarkan data yang diperoleh, prevalensi pasien DM di RSUD Abepura pada bulan Agustus-Oktober 2013 sebanyak 18 pasien, dan pasien ulkus diabetika sebanyak 8 pasien. Infeksi yang muncul pada ulkus diabetika sering kali menjadi faktor penyulit pada proses penyembuhan luka. Luka diabetika menjadi tempat yang baik untuk pertumbuhan bakteri baik gram positif dan gram negatif yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Aulia, 2008).

Menurut Decroli *at al.*, (2008) bakteri patogen terbanyak yang ditemukan pada ulkus diabetik adalah *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian yang dilakukan Sutjahjo (2012), juga menemukan bakteri yang menyebabkan infeksi pada ulkus diabetika yaitu *Pseudomonas aureginosa*, *Streptococcus*, *P. mirabilis*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Citron dan kawan-kawan tahun 2007, menemukan bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang merupakan bakteri patogen yang ditemukan pada ulkus diabetika. Bakteri ini selain ditemukan pada infeksi nosokomial tetapi juga ditemukan di pada infeksi luka. Pasien dengan diabetes juga memiliki infeksi gabungan yang melibatkan tulang dan jaringan lunak. Secara umum orang dengan diabetes memiliki infeksi yang kronis dan memakan waktu yang lama untuk penyembuhan infeksi (Suresh *at al.*, 2011).

Pemilihan antibiotik pada infeksi ulkus diabetika harus berdasarkan pada hasil kultur bakteri yang dilanjutkan dengan tes resistensi bakteri terhadap antibiotik. Data yang diperoleh dari hasil kultur dan resistensi dapat dijadikan

sebagai dasar dilakukan terapi empiris. Hal ini dikarenakan pola bakteri resistensi antibiotik tiap daerah dan rumah sakit yang berbeda. Dengan demikian penggunaan antibiotik empiris yang tepat dapat diberikan untuk menghindari terjadinya komplikasi yang lebih luas dan perawatan yang lama (Akbar *at al.*, 2014). Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi bakteri yang menyebabkan infeksi pada ulkus diabetika serta untuk mengetahui sensitivitas antibiotik terapi dan antibiotik pilihan terhadap bakteri tersebut.

## METODE PENELITIAN

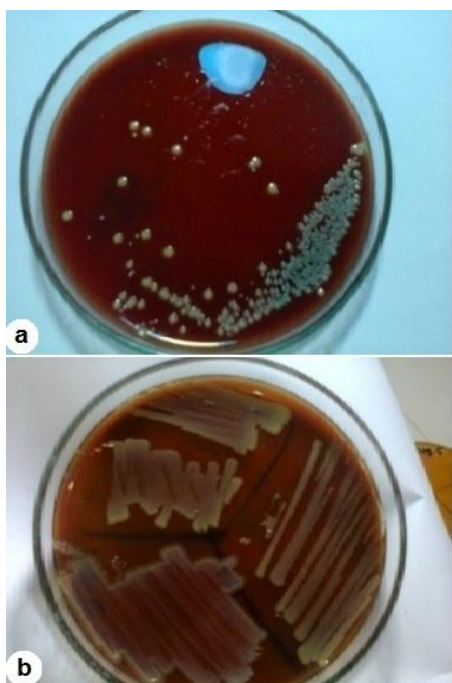
Penelitian ini berlangsung selama 9 bulan, pada bulan Juni-Februari 2014. Pengambilan sampel di RSUD Abepura, Kota Jayapura dan penelitian laboratorium di Balai Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Jayapura. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksploratoris laboratorium. Secara khusus sampel diperoleh dari pus (nanah) penderita ulkus diabetika. Sampel kemudian diinokulasikan pada media agar darah dan *Mac.Conkey* selanjutnya diinkubasi untuk proses isolasi bakteri.

Identifikasi bakteri dilakukan dengan melakukan uji biokimia seperti, uji motilitas, indol, koagulase, katalase, sitrat, MV-VP, TSI, hidrolisis urea dan uji gula-gula pendek. Identifikasi bakteri akan dipertegas dengan menggunakan uji biokimia pada *Vitek 2 System*. Sensitivitas antibiotik dilakukan dengan metode difusi agar (*disc diffusion*) dengan media MHA (*mueller hinton agar*), sedangkan penentuan diameter zona hambat mengacu pada *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2013).

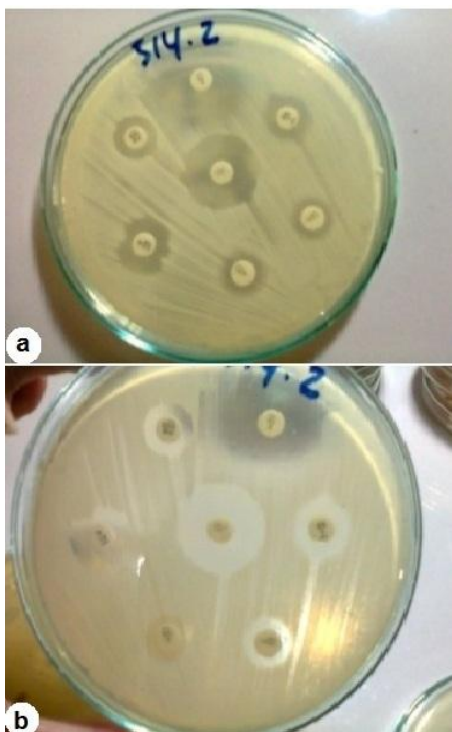
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa di RSUD Abepura Kota Jayapura ditemukan 6 jenis bakteri penyebab infeksi pada pasien ulkus diabetika yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*,

*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*,  
*Streptococcus uberis* dan *Acinetobacter baumannii*.  
 Jenis dan jumlah bakteri yang paling banyak



Gambar 1. Koloni bakteri yang diisolasi dari ulkus diabetika. a. koloni murni, dan b. kultur murni.



Gambar 2. Respon sensitivitas antibiotik bakteri yang diisolasi dari ulkus diabetika.

menginfeksi ulkus diabetika di RSUD Abepura adalah *E. coli* (38%) dan *K. pneumoniae* (31%). Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan Suresh *at al.* (2011) di *Tertiary care hospital & Research*, Chennai menemukan bakteri gram positif yang paling banyak menginfeksi ulkus diabetika yaitu *S. aureus* (66,7%), sedangkan untuk bakteri gram negatif adalah *E. coli* (19,6%).

Bakteri *E. coli* merupakan jenis bakteri terbanyak yang ditemukan pada ulkus diabetika, namun bakteri ini sebenarnya bukanlah bakteri yang umum atau sering menginfeksi pada ulkus diabetika seperti *S. aureus*. Penelitian yang dilakukan oleh Redel *at al.* (2013), dilakukan untuk mengetahui perbedaan jenis mikroorganisme pada kulit penderita diabetes dan non-diabetes. Hasil dari penelitian tersebut ditemukan *S. aureus* pada semua sampel yang diuji. Hal ini disebabkan pasien diabetes berhubungan dengan adanya keragaman bakteri yang dapat mengubah lingkungan mikrobiologi kulit karena konsentrasi glukosa dari keringat meningkat.

Jumlah *E. coli* yang banyak di RSUD Abepura ini dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, misalnya pemakaian alat kesehatan untuk pembersihan luka yang tidak steril, sanitasi air yang kurang baik. Selain itu, saat proses pembersihan luka, luka dibiarkan terbuka dalam waktu yang lama sehingga mudah terpapar oleh bakteri. Menurut Septiari (2012) *E. coli* sering ditemukan pada media air dan penampungan air yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih dan saluran pencernaan, sedangkan menurut Jawetz *at al.* (2007), *E. coli* dapat ditemukan di udara dan bersifat sementara. Bakteri tersebut bersifat patogen di udara apabila melebihi batas angka kuman, bakteri ini dapat masuk ke dalam saluran pernapasan dan jaringan tubuh lain dan beredar dalam darah sehingga dapat menyebabkan infeksi.

Berdasarkan penelitian Akbar *at al.* (2012) hasil kultur terhadap 23 pasien ulkus diabetika di RSUD Arifin Ahmad diperoleh bahwa semua sampel merupakan bakteri gram negatif. Bakteri yang paling banyak ditemukan yaitu *A. baumannii* (38%). Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Abepura, walaupun

ditemukan bakteri *A. baumannii* namun hanya berkisar 6%.

*A. baumannii* biasanya terdapat di kulit, membran mukosa dan tanah. Bakteri ini mampu bertahan hidup pada berbagai permukaan (baik basah dan kering) di lingkungan rumah sakit. *A. baumannii* memiliki kemampuan bertahan hidup pada suhu dan nilai pH yang berbeda selama beberapa hari, sehingga menjadi sumber utama infeksi pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang rendah, memiliki luka terbuka, pasien yang terinfeksi luka terbuka. Pasien yang terinfeksi biasanya memiliki riwayat perawatan yang lama di rumah sakit dan mendapatkan terapi antibiotik.

Hasil penelitian ditemukan bahwa kriteria luka 6 pasien ulkus diabetika di RSUD Abepura termasuk derajat II (ulkus dalam menembus tendon dan tulang) dan IV (gangren jari kaki atau bagian distal kaki). Secara garis besar kondisi luka terdapat banyak pus dan jaringan nekrotik serta ulkus diabetika tidak berbau busuk. Proses perawatan luka dilakukan pada pagi dan sore hari. Pembersihan luka juga memakai NaCl 0,9%, tetapi yang sedikit berbeda adalah setelah pus, dan jaringan mati dibersihkan kemudian diberikan terapi madu pada luka diabetika dengan cara menggoleskan madu murni pada kasa kemudian menutupnya pada luka diabetika dan dibalut kembali dengan kasa.

Kondisi luka dengan terapi madu ini lebih baik dari pada hanya menggunakan NaCl saja. Luka tampak lembab dan tidak menimbulkan bau busuk. Debridemen jaringan nekrotik merupakan bagian penting dalam perawatan luka karena bagian jaringan yang membusuk merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri dan mengakibatkan koloni bakteri akan makin berkembang. Pus semakin banyak dan kerusakan jaringan bertambah luas sehingga jaringan yang rusak inipun menjadi nekrotik dan menjadi gangren (Witanto *et al.*, 2009).

Menurut hasil penelitian yang dilakukan Pramana *et al.* (2012), dijelaskan bahwa terapi madu yang digunakan pada pasien ulkus diabetika menunjukkan proses penyembuhan ulkus diabetika. Penelitian ini juga membuktikan

bahwa madu dapat digunakan pada ulkus diabetika. Dilihat dari manfaatnya yang dapat menarik pus (nanah) dan dapat membuat luka menjadi lembab, serta dapat mengangkat jaringan mati sebagai akibat kurangnya oksigen pada area luka diabetika.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Hijriah *et al.* (2013) bahwa semakin tinggi konsentrasi madu maka semakin sedikit jumlah koloni bakteri *S. aureus* yang tumbuh. Penelitian ini dilakukan pengujian madu klanceng terhadap bakteri *S. aureus* yang memiliki nilai KHM (kadar hambat maksimal) sebanyak 50%. Hal ini juga yang didapatkan pada hasil penelitian di RSUD Abepura pada jenis bakteri *S. aureus* yang ditemukan dari keseluruhan isolat pasien ulkus diabetika jumlahnya sangat sedikit yaitu sebesar 6%.

Terapi madu yang digunakan ini tidak mempunyai efek hambat terhadap bakteri *E. coli* yang paling banyak ditemukan pada ulkus diabetika di RSUD Abepura. Hal ini mirip dengan penelitian yang dilakukan oleh Rio *et al.* (2012), yang menunjukkan bahwa madu asli Sikabu dan Lubuk minturun tidak memiliki kemampuan efek antibakteri terhadap bakteri *E. coli*.

Mekanisme antibakteri pada madu dipengaruhi oleh kandungan glukosa dan fruktosa di dalam madu yang tinggi, keasaman madu dan juga kandungan hidrogen peroksida. Kandungan fruktosa dan glukosa pada madu melalui proses osmosis akan menyebabkan sel bakteri dehidrasi karena air banyak yang keluar dan keadaan ini yang menyebabkan bakteri mudah lisis. Keasaman madu yang tinggi dengan pH 3,2-4,5 menyebabkan terhambatnya proses metabolisme sel bakteri. Zat-zat yang dibutuhkan bakteri untuk bertahan hidup tidak tersedia sehingga memudahkan terjadinya lisis. Kemudian kandungan hidrogen peroksida yang sitotoksik dengan farmasi radikal bebas yang dikeluarkan akan merusak struktur sel bakteri termasuk dinding sel dan membran sel. Hal ini juga akan memudahkan sel bakteri akan menjadi lisis menyebabkan terhambatnya pertumbuhan bakteri (Hijriah *et al.*, 2013).

Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Peral *at al.* (2010) menggunakan *bakteriotherapy* dengan mengamati efek peradangan dan infeksi pada pasien ulkus diabetika. Hasilnya adalah *Lactobacillus plantarum* terjadi penurunan nekrosis (jaringan mati), dan opoptosis penurunan *Pseudomonas aureginosa* yang di induksi oleh produksi *Interlukin-8*. Proses fagositosis menjadi lebih efektif untuk mengurangi jumlah bakteri dan respons inflamasi, akibatnya terjadi peningkatan makrofag dan fibroblas yang mempercepat proses perbaikan jaringan.

Pada 6 jenis bakteri yang menjadi penyebab infeksi pada penderita ulkus diabetika di RSUD Abepura dilakukan uji sensitivitasnya terhadap 14 jenis antibiotik pilihan dan 1 jenis antibiotik terapi yang digunakan sebagai terapi pada pasien ulkus diabetika (Tabel 1). Hasil penelitian uji sensitivitas antibiotik terapi Siprofloxacine terhadap 6 jenis bakteri pada ulkus diabetika hanya memiliki sensitivitas sebesar 16,7% dan resisten sebesar 83,3%. Pada jenis antibiotik pilihan yang mempunyai sensitivitas tinggi terhadap 6 jenis bakteri pada ulkus diabetika adalah imipenem sebesar 100%, sedangkan jenis antibiotik pilihan lain yang masih dapat digunakan sebagai pilihan

untuk pengobatan pada ulkus diabetika yaitu nitrofurantoin (83,3%), gentamisin, kanamisin dan polimiksin B sebesar 66,7%.

Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Sutjahjo (2012) tentang kuman dan kepekaan antibiotika terhadap kaki diabetika di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan tingkat kepekaan tinggi terhadap bakteri ulkus diabetika yakni Imipenem sebesar 99,2%. Imipenem ini sensitif bakteri gram positif dan negatif. Evaluasi bakteriologis infeksi ulkus diabetika menunjukkan prevalensi bakteri gram negatif ditemukan lebih banyak daripada gram positif (Malik & Shinde, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Kahuripan *et al.* (2009) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung, menemukan jenis antibiotik yang masih sensitif terhadap isolat pus pasien ulkus diabetika yaitu: meropenem (10,38%) dan netilmisin (10,71%). Hasil yang hampir sama juga pada penelitian Decroli *at al.* (2008) di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jenis antibiotik meropenem merupakan antibiotik dengan sensitivitas tinggi yaitu 94,7% dan netilmisinsulfat sebesar 60,5%.

Beberapa hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa meropenem dan imipenem merupakan antibiotik yang memiliki sensitivitas

Tabel 1. Distribusi sensitivitas antibiotik di RSUD Abepura, Jayapura.

| Jenis antibiotik      | Nilai sensitivitas |      | Nilai resisten |      |
|-----------------------|--------------------|------|----------------|------|
|                       | N                  | %    | N              | %    |
| Antibiotik Terapi     |                    |      |                |      |
| Siprofloxacine        | 1                  | 16,7 | 5              | 83,3 |
| Antibiotik Pilihan    |                    |      |                |      |
| Ampicilin + sulbactam | 2                  | 33,3 | 4              | 66,7 |
| Penisilin G           | 1                  | 16,7 | 5              | 83,3 |
| Nitrofurantoin        | 5                  | 83,3 | 1              | 16,7 |
| Oxacilin              | -                  | 0    | 6              | 100  |
| Cloramfenicol         | 3                  | 50   | 3              | 50   |
| Imipenem              | 6                  | 100  | -              | 0    |
| Eritromycin           | 1                  | 16,7 | 5              | 83,3 |
| Streptomycin          | 1                  | 16,7 | 5              | 83,3 |
| Rifampicin            | 1                  | 16,7 | 5              | 83,3 |
| Lincomycin            | -                  | 0    | 6              | 100  |
| Gentamycin            | 4                  | 66,7 | 2              | 33,3 |
| Kanamycin             | 4                  | 66,7 | 2              | 33,3 |
| Basitrasin            | 2                  | 33,3 | 4              | 66,7 |
| Polikmiksin B         | 4                  | 66,7 | 2              | 33,3 |

Ket.: N= jumlah bakteri yang ditemukan pada pasien ulkus diabetika di RSUD Abepura.



tinggi. Meropenem dan imipenem merupakan antibiotik golongan betalaktam yang bekerja melalui cincin monosiklik betalaktam yang resisten terhadap betalaktamase yang mempunyai aktivitas untuk organisme gram negatif dan positif (Decroli *at al.*, 2008).

Menurut Fauziah *at al.* (2011), meropenem dan imipenem penggunaannya dibatasi hanya untuk infeksi oleh bakteri yang telah resisten terhadap penisilin misalnya *P. aureginosa* dan *Acinobacter* spp. Penelitian yang dilakukan oleh Sugandhi & Prasenth (2014) menunjukkan bahwa pola sensitivitas antimikroba meropenem efektif pada bakteri gram negatif seperti *P. aureginosa* dan *E. coli*.

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat diakibatkan dari pemakaian antibiotik dalam jangka waktu yang relatif lama dan terus menerus sehingga memungkinkan bakteri tersebut dapat membentuk mekanisme pertahanan diri apabila nantinya akan diserang oleh antibiotik yang sama. Berbeda dengan penggunaan antibiotik yang baru atau jarang digunakan dalam pengobatan, maka bakteri memerlukan waktu yang lama untuk membuat mekanisme pertahanan terhadap antibiotik yang baru sehingga antibiotik tersebut tergolong masih sensitif (Juwita *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Lipsky *at al.* (2008) menyatakan bahwa infeksi ulkus diabetika Pexiganan topical secara klinis sebanding dengan antibiotik oral. Pemakaian terapi pexiganan jika disertai dengan perawatan luka yang tepat akan mempercepat proses penyembuhan luka. Pexiganan menunjukkan aktivitas antimikroba yang luas terhadap bakteri aerob dan anaerob. Pexiganan tidak menunjukkan resistensi silang dengan antibiotik yang umum digunakan termasuk betalaktam kuinolon, makrolida dan linkosamida. Spektrum luas dalam aktivitas antimikroba *in vitro* dari pexiganan terhadap isolat bakteri dari infeksi ulkus diabetika dapat dijadikan sebagai terapi.

Pemakaian antibiotik pada terapi ulkus diabetika di setiap rumah sakit berbeda. Hal ini juga yang membuat jumlah sensitivitas dan resistensi antibiotik berbeda. Infeksi dari rumah sakit merupakan bagian prevalensi penyakit

pasien, tetapi seringkali berkaitan dengan adanya mikroorganisme patogen yang ada pada lingkungan RS. Sebagai contoh bakteri yang resisten terhadap berbagai antibiotik seringkali menyebar dari satu individu ke individu lain yang merupakan flora normal dari rumah sakit. Patogen nosokomial sering ditemukan pada flora normal pada pasien maupun staf rumah sakit (Wikansari *at al.*, 2012). Infeksi ulkus diabetika harus di diagnosa secara klinis dan bakteriologis karena infeksi luka di kulit mengandung mikroorganisme. Diagnosis klinis dari ulkus diabetika berdasarkan adanya purulen dari luka, adanya tanda-tanda peradangan, jaringan nekrosis dan proses penyembuhan luka yang lama (Bader, 2008).

## KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan jenis bakteri penyebab infeksi ulkus diabetika di RSUD Abepura yaitu: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *S. uberis* dan *A. baumannii*. Hasil uji sensitivitas antibiotik terapi siprofloksacin di RSUD Abepura terhadap 6 jenis bakteri pada pasien ulkus diabetika hanya memiliki sensitivitas sebesar 16,7%. Pada 14 jenis antibiotik pilihan yang diujikan, Imipenem memiliki sensitivitas sebesar 100% terhadap 6 jenis bakteri penyebab infeksi pada pasien ulkus diabetika, untuk jenis antibiotik pilihan lain yang mempunyai sensitivitas diatas 50% adalah Nitrofurantoin (83,3%), Gentamisin, Kanamisin dan Polimiksin B masing-masing 66,7%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar., G. Tiara, J. Karimi, dan D. Anggraini, 2014. Pola bakteri resistensi antibiotik pada ulkus diabetika Grade II di RSUD Arifin Achmad. *JOM*. 1(2): 1-15.
- Aulia, N.F. 2008. Pola kuman aerob dan sensitivitas pada ganggren diabetik Di RSUP H. Adam Malik. [Tesis]. Universitas Sumatra Utara, Medan.
- Bader. M.S. 2008. Diabetic foot infection. *Journal American Family Physician*. 78(1): 71-79.
- Citron, M.D., E.J.C.V. Goldstein, B.A. Merriam, Lipsky and A.M. Abamson. 2007. Bakteriologi of moderate-to-

- severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *Journal of Clinical Microbiology*. 45(9): 2819–2828.
- Decroli, E., J. Karimi, A. Manaf dan S. Syahbuddin. 2008. Profil ulkus diabetik pada penderita rawat inap di bagian penyakit dalam RSUP Dr. M Djamil Padang. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 58 (1): 3–7.
- Fauziyah, S., B.M. Radji dan A. Nurgani. 2011. Hubungan penggunaan antibiotik terapi empiris dengan kepekaan bakteri di ICU RSUP Fatmawati, Jakarta. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 5(3): 150–158.
- Hastuti, T.R. 2008. Faktor-faktor risiko ulkus diabetika pada penderita diabetes mellitus. [Tesis]. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Hijriah, R. S. Winarsih., D. Lyrawati. 2013. Efek antibakteri madu apel dan madu lebah klanceng terhadap *Staphylococcus aureus* isolat C34P secara in vitro. *Jurnal penelitian Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas kedokteran, Universitas Brawijaya*.
- IDF. 2012. [http://www.idf.org/sites/default/files/5E\\_IDFAtlasPoster\\_2012\\_EN.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_EN.pdf). Diabetes Atlas: 19 September, 2013. Pkl 23:22.
- Jawetz., Melnick., dan Adelberg's. 2007. *Mikrobiologi kedokteran*. Alih bahasa bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika: Jakarta.
- Juwita, S.E. Hartoyo, Yulia B. Lia. 2013. Pola sensitivitas in vitro *Salmonella thphy* terhadap antibiotik kloramfenicol, amoksisilin dan kotrimoksazol. *Jurnal Berkala Kedokteran*. 9(1): 21–29.
- Kahuripan, A., R. Andrajati dan T. Syahfridani. 2009. Analisis pemberian antibiotik berdasarkan uji sensitivitas terhadap pencapaian klinikal outcome pasien infeksi ulkus diabetika di RSUD Dr. H Abdul Moelek Lampung. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 6(2): 75–87.
- Lipsky, A.B., A.R. Berendt, B.P. Cornia., P.C. James, J.G.E. Peters, and G.D. Armstrong. 2012. Infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*. 54(12): 132–173.
- Lipsky, A.B., J.K. Horloyd, and M. Zasloff. 2008. Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: A randomized, controlled, double-blinded multicenter trial of pexiganan cream. *Clinical Infectious Diseases*. (47):1537–1545.
- Malik, N., and V. Shinde. 2014. Antibiotic susceptibility patterns of pathogens isolated from diabetic foot ulcers. *Journal Emp Bio*. 1(2): 49–57.
- Manganti, A. 2012. *Panduan hidup sehat bebas diabetes*. Penerbit Araska. Yogyakarta.
- Peral. C.M., M.M. Rachid N. Gobbato., M.M.A. Huaman and C.Z. Voldez. 2010. Interlukin-8 production by polymorphonuclear leukocytes from patients with cronic infected legs ulcers treated with *Lactobacillus plantarum*. *Journal Compilations European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 16(3): 281–286.
- Pramana, W., Eka, M. Suryani dan M. Supriyono. 2012. Efektivitas pengobatan madu alami terhadap penyembuhan luka infeksi kaki diabetik (IKD). *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*. 1(2).
- Redel, H., Z. Gao, H. Li, V.A. Alekseyenko, Y. Zhou, I.G. Peres. G.C. Weinstock E. Sodergen and J.M. Bloser. 2013. Quntitation and composition of cutaneous mikrobiota in diabetic and non diabetic men. *The Journal of Infectious Diseases*. 207: 1105–1114.
- Rio, P., Y. Berry, D. Azis dan Asterina. 2012. Perbandingan efek antibakteri madu asli sikabu dengan madu lubuk minturun terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 1(2): 59–62.
- Riskesdas. 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan. Republik Indonesia.
- Septiari, B.B. 2012. *Infeksi nosokomial*. Penerbit Nuha Medika. Yogyakarta.
- Sugandhi, P., and A. Prasenth D. 2014. Bacteriological profile of diabetic foot infections. *International Journal of Innovative Research in Science Engineering and Technology*. 3(7): 14688–14692.
- Suresh, A., G. Muthu R. Srivani and A. Moses. 2011. Aerobic bacterial resistance in diabetic foot ulcers from Chennai. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2(2): 517–528.
- Sutjahjo, A. 2012. Kuman dan uji kepekaan antibiotik di kaki diabetik. *Indonesian Journal of Clinical Pathologi and Medical Laboratory*. 20(1): 20–24.
- Wikansari, N., H. Retno, dan R. Budi. 2012. Pemeriksaan total kuman udara dan *Staphylococcus aureus* di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 1(2): 384–492.
- Witanto, D., Y.H. Gejali, Sandy dan L.H.P. Sakti. 2009. Gambaran umum perawatan ulkus diabetikum pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Immanuel Bandung. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 9(1): 34–49.
- Zakaria, K. 2010. Profil penggunaan obat generik berlogo dan obat generik bermerek (*branred generic*) anti diabetik oral di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta. [Skripsi]. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.