



**POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB ULKUS DIABETIKUM  
TERHADAP ANTIBIOTIKA DI RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG  
PERIODE 2018 DAN PERIODE 2019**

**Diza Sartika<sup>1)</sup>, Tisa Mandala Sari<sup>1)</sup>, Irfan Hardiansyah<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang Yayasan Perintis Padang  
Email : [dizasartika@gmail.com](mailto:dizasartika@gmail.com)

**ABSTRAK**

Ulkus diabetikum adalah luka terbuka yang ada dipermukaan kulit atau selaput lendir yang dapat diinvasi oleh kuman sehingga menimbulkan infeksi dan memerlukan pengobatan dengan antibiotik. Beberapa bakteri seringkali dapat merubah struktur kimianya sehingga antibiotik tidak lagi efektif menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri (resisten). Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola bakteri penginfeksi ulkus diabetikum dan pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018 dan 2019. Jenis penelitian adalah deskriptif dengan data retrospektif. Teknik pengambilan sampel adalah secara total sampling. Sampel yang didapatkan berjumlah 60 orang penderita ulkus diabetikum yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018 sebanyak 33 orang dan 2019 sebanyak 27 orang. Bakteri *Proteus mirabilis* dan *Klebsiella sp* adalah bakteri dengan persentase tertinggi pada tahun 2018 dan *Staphylococcus aureus* adalah bakteri dengan persentase tertinggi pada 2019. Antibiotik di tahun 2018 yang masih sensitif adalah Meropenem, Amikacin, Fosfomicin dan antibiotik yang sudah resistensi adalah Ampicilin, Cefriaxone, Ciprofloxacin, Eritromicin, Sulfamethroxazole+Trimethroprime, Cefazolin, Cefepime, Amikacin. Di Tahun 2019 antibiotik yang masih sensitif adalah Meropenem, Gentamycin dan yang telah resisten adalah Ampicilin, Tetracyclin, Sulfamethroxazole+Trimethroprime, Amoxillin Cluvalanikacid, Cefriaxone.

**Kata kunci** : Ulkus Diabetikum, Pola Resistensi, Antibiotik

## 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).

Merujuk kepada prevalensi nasional, Sumatera Barat memiliki prevalensi total diabetes sebanyak 1,3%, dimana Sumatera Barat berada di urutan 14 dari 33 Provinsi yang ada di Indonesia. Berdasarkan data survey pendahuluan, didapatkan hasil bahwa pasien diabetes mellitus (tanpa infeksi lain) yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang sebanyak 33 pasien pada tahun 2018 dan 27 pasien pada Tahun 2019.

Salah satu komplikasi diabetes mellitus adalah ulkus. Ulkus diabetikum adalah abnormalitas saraf dan terganggunya pembuluh darah arteri perifer yang dapat mengakibatkan infeksi, tukak, dan destruksi jaringan kulit pada kaki pasien diabetes melitus (Roza, 2015). Dimana terjadinya infeksi superficial pada kulit penderita. Masuknya bakteri menjadi awal terjadinya ulkus dan kadar glukosa yang tinggi menjadi tempat strategis perkembangan bakteri.

Bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum merupakan gabungan antara bakteri aerob dan anaerob (Hastuti, 2008). Berdasarkan penelitian Patil *dkk*, (2018), jenis bakteri yang paling banyak ditemukan dalam ulkus diabetikum adalah bakteri gram negative sebanyak 79,6% dan bakteri gram positif sebanyak 20,4%. Bakteri gram negatif yang ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa* (19,75%), *Klebsiella pneumoniae* (17,9%), *Acinetobacter* sp (16,7%), *E.coli* (14,8%), *Proteus* sp (4,9%), *Citrobacter* sp (4,3%) dan *Enterobacter* sp (1,2%). Pada bakteri gram positif ditemukan *Staphylococcus aureus* (13,6%), Coagulase negative *Staphylococcus* (CONS) (3,7%) dan *Enterococcus* sp (3,1%).

Pengobatan ulkus dengan infeksi bakteri dianjurkan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (Lipsky, 2012). Menurut penelitian yang dilakukan Patil *dkk*, (2018), antibiotik yang paling efektif digunakan untuk bakteri gram positif adalah Imipenem dengan persentase 74,3% dan untuk bakteri gram negative adalah Vancomycin dan Linezolid dengan persentase 100%. Sementara, tingkat resistensi tertinggi ditemukan pada antibiotik Eritromisin, Tetrasiklin dan Ciprofloxacin.

Pada penelitian Decroli *dkk* (2008) mengenai profil ulkus diabetik pada penderita rawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang, didapatkan bahwa Meropenem merupakan antibiotik dengan sensitivitas tertinggi (94,7%), Sementara Cefotaksim, Ceftriakson,

Siprofloksasin menghasilkan sensitif yang relatif rendah yaitu 39,4%, 31,5%, dan 15,7% dan pada penelitian Yohana *dkk* mengenai pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetikum terhadap antibiotika di laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang 2011-2013, menyatakan bahwa pada Tahun 2011 sampai dengan 2013 bakteri aerob *Klebsiella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas aeruginosa* telah menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi terutama terhadap antibiotik Penicillin dan Sefalosporin

Dengan adanya bakteri yang banyak mengalami resistensi terhadap antibiotika penyebab infeksi pada pasien ulkus diabetikum, sehingga besaran masalah tentang prevalensi bakteri di berbagai ruang perawatan beserta gambaran pola kepekaan terhadap antibiotika belum banyak diketahui. Dari latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian tentang pola kepekaan bakteri penyebab infeksi terhadap antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018 dan 2019.

#### **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan data retrospektif untuk mengetahui pola kepekaan bakteri penyebab ulkus diabetikum pada pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2018 dan 2019.

#### **Populasi**

Populasi penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien ulkus diabetikum serta

data hasil kultur bakteri dan uji sensitivitas yang datang ke RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2018 dan 2019.

#### **Metoda Sampel**

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode total sampling. Dimana sampel adalah seluruh data rekam medik pasien ulkus diabetikum pada Tahun 2018 dan 2019 yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi:

- a. Pasien rawat inap dengan diagnosa ulkus diabetikum tanpa disertai penyakit infeksi lain.
- b. Pasien yang mendapatkan pengobatan antibiotik.
- c. Punya data laboratorium dan data rekam medik lengkap.

kriteria eksklusi:

- a. Data rekam medik pasien yang tidak diisi dengan lengkap.
- b. Pasien ulkus dengan disertai penyakit infeksi lain.

#### **Hasil Pengumpulan Data**

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder pasien yaitu rekam medik yang didapat dari instalasi data di rekam medis pasien ulkus yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018 dan 2019. Penelitian ini dilakukan terhadap pasien dengan diagnosa penyakit infeksi ulkus diabetikum yang disebabkan oleh bakteri. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 60 orang dan pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi sebanyak 22 orang.

Jenis bakteri yang menjadi penyebab infeksi pada pasien ulkus diabetikum yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang ditemukan adalah gram negatif dan gram positif. Bakteri gram negatif lebih banyak ditemukan dari pada gram positif. Pelczar & Chan (2005) menyatakan bahwa bakteri gram negatif yang bersifat patogen lebih berbahaya dari pada bakteri gram positif, karena membran luar pada dinding selnya dapat melindungi bakteri dan sistem pertahanan inang dan menghalangi masuknya obat-obatan antibiotik. Senyawa lipopolisakarida pada membran luar bakteri gram negatif dapat bersifat toksik (racun) bagi inang. Bakteri dengan keadaan seperti ini didukung dengan keadaan tingginya kadar glukosa darah dalam tubuh sehingga menyebabkan bakteri semakin sulit ditangani. Bakteri yang mulanya menyebabkan kematian jaringan, sehingga terjadinya neuropati yang menyebabkan mati rasa sehingga sulit menyadari adanya luka yang berpotensi terjadinya infeksi (ulkus diabetikum) dan juga aliran darah yang tersumbat juga menyebabkan luka sulit sembuh.

Pada penderita ulkus diabetikum, 50% akan mengalami infeksi akibat adanya glukosa darah yang tinggi, yang merupakan media pertumbuhan bakteri yang subur. Bakteri penyebab infeksi pada ulkus diabetikum yaitu kuman aerobik staphylokokus atau streptokokus serta kuman anaerob yaitu

*Clostridium perfringens*, *Clostridium novy*, dan *Clostridium septikum* (Riyanto B., 2007).

Bakteri gram negatif diantaranya *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloaceae* dan *Enterobacter faecalis*, sedangkan gram positif diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus* dan *Staphylococcus vulgaris*.

Jenis bakteri yang banyak menginfeksi pasien ulkus diabetikum yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil padang periode 2018 dan 2019 yaitu *Proteus mirabilis* 15,1%, *Klebsiella Sp* 15,1%, *Escherichia coli* 12,1%, *Pseudomonas aureginosa* 12,1%, *Staphylococcus aureus* 12,1%,. Dan bakteri yang banyak menginfeksi pada periode Januari-Desember 2019 yaitu *Staphylococcus aureus* 18,5%, *Pseudomonas aureginosa* 14,8%, *Klebsiella pneumonia* 14,8%, *Proteus mirabilis* 11,1%, *Staphylococcus haemolyticus* 11,1%.

**Tabel 1. Jumlah Bakteri penginfeksi Ulkus Diabetikum Pada Tahun 2018 dan 2019 dan Presentasinya**

Jenis Bakteri	2018		2019	
	Jumlah	Presentase	Jumlah	Presentase
<i>Proteus mirabilis</i>	5	15,1%	3	11,1%
<i>Escherichia coli</i>	4	12,1%	2	7,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	12,1%	5	18,5%
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	4	12,1%	4	14,8%
<i>Klebsiella Sp</i>	5	15,1%	1	3,7%
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2	6%	4	14,8%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3%	2	7,4%
<i>Proteus sp</i>	1	3%	1	3,7%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	3%	-	-
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	3%	1	3,7%
<i>Enterobacter cloaceae</i>	1	3%	-	-
<i>Enterobacter faecalis</i>	-	-	1	3,7%
<i>Streptopomonas mastephilia</i>	1	3%	-	-
<i>Achromobacter xyosoxi</i>	1	3%	-	-
<i>Serratia plymuthica</i>	1	3%	-	-
<i>Ewingella Americana</i>	1	3%	-	-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	-	3	11,1%
<b>Jumlah</b>	33	100%	27	100%

Dilihat dari tabel 1, bahwa jumlah bakteri terbanyak yang menginfeksi penyebab penyakit ulkus diabetikum pada tahun 2018 adalah *Klebsiella sp* (15,1%), *Proteus mirabilis* (15,1%), *Staphylococcus aureus* (11,1%) dan *E.coli* (11,1%) dan pada tahun 2019 bakteri terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* (18,5%), *Klebsiella pneumonia* (14,8%), dan *Pseudomonas aureginosa* (14,8%). Hasil ini sama dengan penelitian

sebelumnya oleh (Decroli), 2008 tentang profil ulkus di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Hasil penelitian untuk ini juga sejalan dengan data penelitian sebelumnya yang dilakukan di laboratorium mikrobiologi RSUP dr. M. Djamil periode 2011-2013 yang mendapatkan *Klebsiella sp* (34%) sebagai penyebab terbanyak sebagai penyebab ulkus kaki diabetes (Yohana, dkk., 2017)

Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2012, didapatkan bakteri yang terbanyak adalah *Staphylococcus sp* (25%), *Pseudomonas sp* (18%), disusul *acitenobacter sp*, *Escherichia sp*, dan *Klebsiella sp* yaitu masing-masing sebesar 12% (Windriya DP.,dkk., 2012). Hal ini juga membuktikan sejalan dengan hasil yang didapatkan pada penelitian ini. Bakteri anaerob fakultatif (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) pada penelitian ini adalah yang paling banyak menginfeksi. Hal ini karena bakteri anaerob merupakan jenis bakteri yang umumnya bersifat patogen (salah satunya menyebabkan infeksi ulkus diabetikum). Alasannya adalah kondisi predisposisi infeksi anaerob meliputi: paparan lokasi tubuh yang steril terhadap inokulum yang tinggi dari bakteri asli flora membran mukosa, suplai darah yang tidak memadai dan nekrosis jaringan yang menurunkan potensi oksidasi dan reduksi yang mendukung pertumbuhan anaerob. Yang mana salah satu faktor yang mempengaruhi adalah diabetes melitus. Infeksi yang sudah ada sebelumnya yang disebabkan oleh organisme aerobik atau fakultatif dapat mengubah kondisi jaringan lokal dan membuatnya lebih menguntungkan untuk pertumbuhan anaerob.

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk terapi pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Setiabudi, 2007).

Antibiotik yang banyak digunakan pada infeksi ulkus di RSUD DR. M. Djamil Padang yaitu Ampisilin, Amoxilin, Kloramfenikol, Eritromisin, Gentamisin, Fosfomisin, Meropenem, Tetracyclin, Amoxilin/Asam Klavulanat, Trimethoprim/ Sulfamethoxazol, Ciprofloxacin, Ceftriaxon, Cefotaxim, Ceftazidime, Cefepim, Cefazolin, Amikacin Dan Levofloxacin. Hasil uji kepekaan bakteri terhadap berbagai antibiotik yang ditemukan bervariasi untuk masing – masing bakteri.

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya (Tripathi, 2003). Penggunaan antibiotik secara berlebihan, memiliki andil besar dalam menyebabkan peningkatan resistensi terhadap antibiotik, terutama di rumah sakit. Faktor-faktor lain yang berpengaruh diantaranya penggunaan antibiotik yang meluas dan irasional, penyalahgunaan antibiotik oleh praktisi kesehatan yang tidak ahli karena kurangnya perhatian pada efek merusak dari penggunaan antibiotik yang tidak tepat, lebih dari separuh pasien dalam perawatan rumah sakit menerima antibiotik sebagai pengobatan ataupun profilaksis, dan sedikitnya 40% berdasar pada indikasi yang kurang tepat, misalnya penggunaan antibiotik untuk infeksi virus (Utami, 2012).

Pola resistensi dapat dilihat dari tabel berikut :

**Tabel 2. Pola Resistensi Antibiotik tahun 2018**

Bakteri/ Antibiotik	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Achromobacter baumannii</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
AMPICILIN(Am)	75	100	75	100	100	50	100		100
AMOXILIN(AML)	33,3	100	100	100	100				
Amoxilin/Clavulani		100							
TETRACYLIN(TE)				75	100				
CHLORAMPHENICOL(C)	60			50	100			100	
ERITROMYICIN(E)		80		100	100			100	
Sulfamethoxazole	75	100	100	66,7	100	50	100		
CEFOTAXIME(CTX)		80		100	100				
GENTAMYCIN(GM)	40	80	25		75	50			
CIPROFLOXACIN(CIP)	20	100	50	100	100	50	100		100
CEFRIAXONE(CRO)	60	100	75	100	100	50	100		100
CEFTAZIDIME(CAZ)	60	25	50	100	25	50	100		
MEROPENEM(MEM)	50	25	25	100	25		100		
FOSFOMICIN(FOS)		60		50	100				
CLINDAMICIN(CC)				100					
LEVOFLOXACIN(LV)									
VANCOMICIN(VA)									
CALAMINE(K)									
CEFIXIME(CFM)		100							
MOCYFLOXACIN(MXF)				100					
CEFAZOLIN	100				100		100		100
CEFEPIME	50		100		100		100		
AMIKACIN		100			100		100		

**Tabel 2. Lanjutan**

BAKTERI/ ANTIBIOTIK	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Streptopomonas mascephila</i>	<i>Achromobacter xylosoxi</i>	<i>Serratia plymuthica</i>	<i>Ewingella americana</i>
AMPICILIN(Am)		100				
AMOXILIN(AML)						
Amoxilin/Clavulanic						
TETRACYLIN(TE)						
CHLORAMPHENICOL(C)						
ERITROMYICIN(E)						
Sulfamethoxazole+	100	100	100			
CEFOTAXIME(CTX)						100
GENTAMYCIN(GM)	100	100		100		100
CIPROFLOXACIN(CIP)	100					100
CEFRIAXONE(CRO)	100	100		100	100	100
CEFTAZIDIME(CAZ)	100	100			100	100
MEROPENEM(MEM)						
FOSFOMICIN(FOS)						
CLINDAMICIN(CC)						
LEVOFLOXACIN(LVX)						
VANCOMICIN(VA)						
CALAMINE(K)						
CEFIXIME(CFM)						
MOCYFLOXACIN(MXF)						
CEFAZOLIN	100	100		100	100	100
CEFEPIME	100			100	100	100
AMIKACIN	100			100	100	

**Tabel 3. Pola resistensi antibiotik 2019**

BAKTERI/ ANTIBIOTIK	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Enterobacter faecalis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
AMOXILIN(AML)					
Amoxilin/Clavulanic Acid(AMC)					
TETRACYLIN(TE)		100		100	33,3
CHLORAMPHENICOL(C)		100			
ERITROMYICIN(E)		100			100
Sulfamethoxazole+	50		100		66,7
CEFOTAXIME(CTX)					
GENTAMYCIN(GM)	50		100		66,7
CIPROFLOXACIN(CIP)	100		100		100
CEFRIAXONE(CRO)	100		100		
CEFTAZIDIME(CAZ)	50		100		
MEROPENEM(MEM)					
FOSFOMICIN(FOS)					
CLINDAMICIN(CC)					
LEVOFLOXACIN(LVX)					
VANCOMICIN(VA)					
CALAMINE(K)					
CEFIXIME(CFM)					
MOCYFLOXACIN(MXF)					
CEFAZOLIN	100		100		
CEFEPIME					
AMIKACIN			100		

**Tabel 3. Lanjutan**

BAKTERI/ ANTIBIOTIK	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
AMPICILIN(Am)	100	100	100	100	100	100
AMOXILIN(AML)	100	100			100	
Amoxilin/Clavulanic	100	100		100	100	
TETRACYLIN(TE)	100	100		60	100	
CHLORAMPHENICOL(C)		100		100	50	
ERITROMYICIN(E)	100	100		25		
Sulfamethoxazole+			100	75	50	100
CEFOTAXIME(CTX)		100	100	33,3	50	
GENTAMYCIN(GM)		100		40	25	50
CIPROFLOXACIN(CIP)	33,3		100	60	25	100
CEFRIAXONE(CRO)			100		100	100
CEFTAZIDIME(CAZ)			100		50	100
MEROPENEM(MEM)				50		
FOSFOMICIN(FOS)	100			100		
CLINDAMICIN(CC)						
LEVOFLOXACIN(LVX)				50		
VANCOMICIN(VA)						
CALAMINE(K)				100		
CEFIXIME(CFM)						
MOCYFLOXACIN(MXF)						
CEFAZOLIN					100	
CEFEPIME						
AMIKACIN			100		33,3	

Berdasarkan data dari tabel 2 dan tabel 3 antibiotik dengan yang resistensi paling tinggi adalah golongan panisilin (ampisilin) dan golongan sefalosporin (cefriakson, cefepime). Yang mana antibiotik ini termasuk ke dalam golongan antibiotik golongan beta laktam.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Akbar dkk., (2012) di RSUD Arifin Achmad menemukan resistensi bakteri terhadap antibiotic didapatkan amoxicillin dan ampicillin memiliki nilai sensitivitas terendah yaitu sebesar 0% diikuti cefotaxime, ciprofloxacin, dan trimethoprim /sulfamethoxazole sebesar 21,7%.

Dalam buku farmakologi dan klinis FKUA, (2004) resistensi terhadap agen-agen beta-laktam di sebabkan oleh satu dari empat mekanisme umum: (1) inaktivasi antibiotik oleh betalaktamase, (2) modifikasi PBPs target, (3) kerusakan penetrasi obat ke dalam

PBPs target, dan (4) adanya suatu pompa aliran keluar. Produksi beta-laktamase merupakan mekanisme resistensi yang paling umum.

Bakteri Gram negatif resisten terhadap antibiotik golongan  $\beta$ -laktam antara lain amoksisilin dan oksasiklin. Resistensi  $\beta$ -laktam disebabkan oleh enzim  $\beta$ -laktamase. Enzim ini menonaktifkan antibiotik  $\beta$ -laktam melalui hidrolisis. Extended Spectrum Beta Laktamase (ESBL) resisten terhadap penisilin, sefalosporin dan aztreonam (tetapi tidak untuk cephamycins atau carbapenems) oleh hidrolisis antibiotik dan dihambat oleh inhibitor  $\beta$ -laktamase seperti asam klavulanat, sulbaktam dan tazobaktam (Kocsis & Szabó, 2013).

Kuman patogen telah mampu mengembangkan sejumlah besar mekanisme untuk menghindari efek antibiotik dengan cara membentuk enzim yang dapat merusak antibiotik sampai pada kemampuannya untuk memodifikasi dari proses metabolisme. Berbagai mekanisme yang baru dan lebih kompleks secara cepat dikembangkan mikroorganisme mengikuti diperkenalkannya dan digunakannya suatu antibiotik baru. Perubahan perubahan genetik menyebabkan terjadinya resistensi kuman mungkin terjadi melalui mutasi, seperti Multi Drug Resistance (MDR) dari Mycobacterium Tuberculosis dan resisten quinolon pada Enterobacteriaceae. Mekanisme genetik lain adalah transposon dan integron, yang memungkinkan gen pembawa

plasmid menyatu kedalam kromosom bakteri, sehingga resistensi yang terjadi menetap dan diturunkan ke generasi bakteri berikutnya (Niyogi, SK., 2005)

Sedangkan sensitif dapat diartikan sebagai antibiotik yang belum resisten atau memiliki tingkat resistensi yang sangat rendah, sehingga antibiotik yang masih sensitif, masih efektif digunakan untuk mengatasi infeksi. Apabila antibiotik telah resisten 100%, artinya dari jumlah pasien yang diberikan antibiotik tersebut, semuanya mengalami resisten, sehingga dapat dijadikan acuan untuk pemilihan antibiotik berikutnya bisa diganti dengan antibiotik lain (Kemenkes, 2011).

Pola sensitivitas antibiotik dapat dilihat pada tabel berikut :

**Tabel 4. Pola sensitivitas antibiotik 2018**

BAKTERI/ ANTIBIOTIK	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Enterobacter faecalis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
AMPICILIN(Am)	100			100	
AMOXILIN(AM)	100	100			
Amoxilin/Clavulanic Acid(AMC)		100			
TETRACYLIN(TE)					66,7
CHLORAMPHENICOL(C)					
ERITROMYCIN(E)					
Sulfamethoxazole+	50	100			33,3
CEFOTAXIME(CTX)		100			
GENTAMYCIN(GM)	50	100		100	
CIPROFLOXACIN(CIP)		100		100	
CEFRIAXONE(CRO)				100	
CEFTAZIDIME(CAZ)					
MEROPENEM(MEM)	100	100	100		
FOSFOMICIN(FOS)					
CLINDAMICIN(CC)					
LEVOFLOXACIN(LVX)		100			
VANCOMICIN(VA)					100
CALAMINE(K)		100			
CEFIXIME(CFM)					
MOCYFLOXACIN(MXF)					
CEFAZOLIN					
CEFEPIME					
AMIKACIN	100				

**Tabel 4. Lanjutan**

Bakteri/ Antibiotik	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
AMPICILIN(Am)	25		25			50		100	
AMOXILIN(AML)	66,7							100	
Amoxilin/Cluvalani				25					
TETRACYLIN(TE)				50					
CHLORAMPHENICO		40							
ERITROMYCIN(E)	20								
Sulfamethoxazole	25			33,3		50			100
CEFOTAXIME(CTX)	100							100	
GENTAMYCIN(GM)	60	20	75	100	25	50		100	100
CIPROFLOXACIN(CI)	60		50			50		100	
CEFRIAXONE(CRO)	40		25			50			
CEFTAZIDIME(CAZ)	40	50	50		75	50		100	100
MEROPENEM(MEM)	50	75	75		75	100			100
FOSFOMICIN(FOS)		40		50				100	
CLINDAMICIN(CC)									
LEVOFLOXACIN(LV)									
VANCOMICIN(VA)				100					
CALAMINE(K)									
CEFIXIME(CFM)									
MOCYFLOXACIN(M)									
CEFAZOLIN							100		
CEFEPIME	50						100	100	100
AMIKACIN	75						100	100	100

**Tabel 5. Pola sensitivitas antibiotik 2019**

BAKTERI/ ANTIBIOTIK	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>
AMPICILIN(Am)						
AMOXILIN(AML)				100		
Amoxilin/Cluvalanic						
TETRACYLIN(TE)				40		
CHLORAMPHENICOL(C)	100				50	
ERITROMYCIN(E)				75		
Sulfamethoxazole+	100			25	50	
CEFOTAXIME(CTX)	100			33,3		
GENTAMYCIN(GM)	100		100	60	50	50
CIPROFLOXACIN(CIP)	66,7	100		40	75	
CEFRIAXONE(CRO)	100					
CEFTAZIDIME(CAZ)	100				50	
MEROPENEM(MEM)	100	100	100	50	66,7	100
FOSFOMICIN(FOS)						
CLINDAMICIN(CC)						
LEVOFLOXACIN(LVX)	100	100		50		
VANCOMICIN(VA)				100		
CALAMINE(K)						
CEFIXIME(CFM)						
MOCYFLOXACIN(MXF)						
CEFAZOLIN						
CEFEPIME					66,7	100
AMIKACIN	100					

**Tabel 5. Lanjutan**

BAKTERI/ ANTIBIOTIK	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Streptomonas marsepilla</i>	<i>Achromobacter xylosoxi</i>	<i>Serratia plymuthica</i>	<i>Ewingella americana</i>
AMPICILIN(Am)					100	
AMOXILIN(AML)					100	100
Amoxilin/Cluvalanic						
TETRACYLIN(TE)						
CHLORAMPHENICOL(C)						
ERITROMYCIN(E)						
Sulfamethoxazole+				100		100
CEFOTAXIME(CTX)						
GENTAMYCIN(GM)						
CIPROFLOXACIN(CIP)		100			100	
CEFRIAXONE(CRO)						
CEFTAZIDIME(CAZ)				100		
MEROPENEM(MEM)		100			100	100
FOSFOMICIN(FOS)						
CLINDAMICIN(CC)						
LEVOFLOXACIN(LVX)						
VANCOMICIN(VA)						
CALAMINE(K)						
CEFIXIME(CFM)						
MOCYFLOXACIN(MXF)						
CEFAZOLIN						
CEFEPIME						
AMIKACIN		100				100

Dilihat dari tabel 4 dan 5, antibiotik meropenem memiliki resistensi terendah atau masuk dalam katagori antibiotik dengan sensitivitas tertinggi. Hal ini di sebabkan karena antibiotik golongan karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik golongan spektrum luas yang paling ampuh daripada sebagian besar beta-laktam lainnya. Spektrum dengan aktivitas menghambat sebagian besar Gram-positif, Gram-negatif, dan anaerob (Kemenkes, 2011).

Meropenem diindikasikan pada pasien dengan infeksi berat oleh kuman gram negatif yang resistensi terhadap antibiotik turunan penisilin dan sefalosporin generasi ketiga serta resisten terhadap bakteri yang memproduksi extended spectrum beta lactamase (ESBL). antibiotik meropenem adalah antibiotik baru yang dihasilkan oleh *Streptomyces cattleya* yang memiliki struktur kimia mirip dengan beta laktam dan bersifat menghambat sintesis dinding sel bakteri (Kemenkes, 2011).

Antibiotika  $\beta$ -laktam bekerja dengan menghambat pembentukan peptidoglikan di dinding sel. Beta -laktam akan terikat pada enzim transpeptidase yang berhubungan dengan molekul peptidoglikan bakteri, dan hal ini akan melemahkan dinding sel bakteri ketika membelah. Dengan kata lain, antibiotika ini dapat menyebabkan perpecahan sel (sitolisis) ketika bakteri mencoba untuk membelah diri.

Pada bakteri Gram positif yang kehilangan dinding selnya akan menjadi protoplas, sedangkan Gram negatif menjadi sferoplas. Protoplas dan sferoplas kemudian akan pecah atau lisis (Tumbarello M. *dkk*, 2007).

Berikut penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja:

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri.
    - a) Antibiotik Beta-laktam, menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri (Kemenkes, 2011).
    - b) Penisilin, dengan transpeptidase atau ikatan silang sehingga merman kurang stabil secara osmotik (Mycek *dkk.*, 2001).
    - c) Sefalosporin, mempunyai mekanisme kerja sama dengan penisilin dan dipengaruhi oleh mekanisme resistensi yang sama (Mycek, *dkk.*, 2001).
    - d) Karbapenem, diindikasikan pada pasien dengan infeksi berat oleh kuman gram negatif yang resistensi terhadap antibiotik turunan penisilin dan sefalosporin generasi ketiga serta resisten terhadap bakteri yang memproduksi extended spectrum beta lactamase (ESBL).
  - e) Basitranin, bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik (Kemenkes, 2011).
  - f) Vancomisin, hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA) (Kemenkes, 2011).
2. Anti biotik yang menghambat sintesis protein. Antibiotik yang termasuk golongan ini adalah Aminoglikosid, Tetrasiklin, Kloramfenikol, Makrolida (Eritromisin, Azitromisin, Klaritromisin), Klindamisin, Mupirosin, dan Spektinomisin (Kemenkes, 2011).
  3. antibiotik golongan antimetabolit yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat. Sulfonamida dan Trimetropim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar saluran kemih (Tjay dan Raharja, 2010).
  4. antibiotik yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat. Asam nalidixat menghambat sebagian besar Enterobacteriaceae golongan Fluorokuinolon meliputi norfloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levloksasin, dan lain-lain (Kemenkes, 2011).

## KESIMPULAN

- a. Dari hasil penelitian didapatkan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 60 orang

- b. Jenis bakteri yang banyak menginfeksi pasien ulkus diabetikum yang di rawat RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2018 adalah *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Pada tahun 2019 adalah *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aureginosa*.
- c. Antibiotik yang masih sensitif:  
Pada tahun 2018 antibiotik yang masih sensitif dari presentase keseluruhan adalah meropenem, amikacin dan fosfomicin. Dan pada tahun 2019 yang masih sensitif adalah meropenem dan gentamycin.
- d. Jumlah antibiotik yang telah resisten:  
Pada tahun 2018, antibiotik yang sudah resistensi adalah ampicilin, ceftriaxone, ciprofloxacin, Eritromicin, Sulfamethoxazole+Trimethoprim, Cefazolin, Cefepime, amikacin. Dan pada tahun 2019 antibiotik yang telah resisten adalah ampicilin, tetracyclin, sulfamethoxazole+trimethoprim, amoxilin, amoksilin/cluvalanik acid, ceftriaxone.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Decroli E., Karimi J., Manaf A. and Syahbuddin S., 2008, Profil Ulkus Diabetik Pada Penderita Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr M. Djamil Padang, *Majalah Kedokteran Indonesia*, 58 (1), 1-7.
- Farmakologi dasar dan klinik. In : Staf pengajar FKUA. Jakarta: Penerbit Salemb Empat Grand Wijaya Center ; 2004.
- Hastuti RT. Faktor-faktor risiko ulkus diabetika pada penderita diabetes melitus (tesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
- Kemenkes, 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. 4-5, Kementrian Kesehatan RI. Jakarta.
- Kocsis, B., & Szabó, D. (2013). Antibiotic resistance mechanisms in Enterobacteriaceae. In *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education* (pp. 251–257). India
- Mycek, M. J., Harvey, R. A., dan Champe, P. C., 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar 2<sup>nd</sup> ed.*, Jakarta. Widya Medika.
- Niyogi, S. K., 2005, Shigellosis, *The Journal of Microbiology*, 43 (2), 133-143.
- Patil, Y., Khadse, R., Chavan, S., dan Raut, S., 2018, Bacteriological Profil of Diabetic Foot Infections, *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 5 (6) : 631-635.
- Pelczar, M.J. and E. C. S. Chan. 2005. *Dasar-dasar Mikrobiologi*, Jilid 1. Ratna Siri Hadioetomo, Teja Imas, S. Sutarni Jitrosomo, Sri Lestari Angka, penerjemah. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Hal.81-91.
- Riyanto B. 2007. *Infeksi pada Kaki Diabetik*. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit dalam rangka Purna Tugas Prof. Dr.dr.RJ Djokomoeljanto. Universitas Diponegoro Semarang. P.15-30.
- Roza, R. L., Afriant, R., Edward, Z. (2015). *Faktor risiko 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.4(1):243–8.

Fakultas Farmasi. Universitas  
Muhamadiyah Surakarta.

Setiabudy 2013. Antimikroba. In Farmakologi dan Terapi Ed. 5, Jakarta:, Balai Penerbit FK UI.

Tripathi, K. D. 2003. *Antimicrobial Drugs: General Consideration.* Essential of Medical Pharmacology. Fifth Edition. Jaypee Brothers Medical Publishers.

Tumbarello M et al. 2007. Predictors of mortality in patient with bloodstream infection caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: Importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51, 1987 – 1994

Utami ER. 2012. Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *Saintis*, 1(1): 124-138.

Windriya DP, Sutjahjo S, Hermina N. Profil data pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetikum di RSU Dr. Soetomo Surabaya tahun 2012. *JIMKI*. 2013;2(1):7-12. 16.

Yohana ELG, Erly, Elmatris SY. Pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika di laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2017;6(1):164-70.

Zakaria, K. 2010. *Profil penggunaan obat generik berlogo dan obat generik bermerek (brand generic) anti diabetik oral di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.* [Skripsi].