

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi diabetes mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi hormon insulin atau akibat produksi insulin yang normal namun pemanfaatannya tidak efektif karena adanya resistensi insulin. Kadar glukosa dalam tubuh diatur oleh hormon insulin (Goyal *et al.*, 2022). Diabetes mellitus sendiri merupakan sekelompok kelainan metabolik heterogen yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat memunculkan gejala seperti *poliuria*, *polidipsia*, *polifagia*, penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas, serta kondisi lain yang tidak sesuai dengan parameter kesehatan normal. Gejala-gejala tersebut dapat menjadi salah satu indikasi klinis seseorang menderita diabetes mellitus (Ramadani *et al.*, 2024).

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis degeneratif akibat kerusakan pankreas sebagai penghasil insulin, yang menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, serta berisiko menimbulkan berbagai keluhan dan komplikasi (Novitasari, 2022).

2. Klasifikasi diabetes mellitus

Diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok utama, antara lain :

2.1 Diabetes mellitus tipe 1. Diabetes mellitus tipe 1 merupakan kondisi ketika pankreas tidak memproduksi insulin atau hanya memproduksi dalam jumlah sangat sedikit, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Umumnya terjadi pada anak-anak atau remaja dan dapat terjadi pada pria maupun wanita di berbagai rentang usia. Gejala diabetes tipe 1 biasanya muncul secara tiba-tiba dan progresif. Kondisi ini dapat berkembang menjadi komplikasi serius yang berpotensi menyebabkan koma jika tidak segera ditangani dengan terapi insulin. (Tandra, 2020; Hartono *et al.*, 2024).

2.2 Diabetes mellitus Tipe 2. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang paling sering dijumpai, umumnya dialami oleh individu berusia di atas 40 tahun dan dapat pula terjadi pada anak-anak maupun remaja. Kondisi tersebut ditandai dengan pankreas yang masih mampu memproduksi insulin, namun kualitas dan

efektivitasnya menurun, sehingga tidak dapat bekerja optimal dalam mengatur kadar glukosa darah. Akibatnya, terjadi peningkatan kadar gula dalam darah. Penatalaksanaan diabetes tipe 2 umumnya tidak memerlukan terapi insulin suntik, melainkan dengan pemberian obat oral atau tablet yang berfungsi meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar glukosa darah, serta memperbaiki fungsi hati dalam metabolisme glukosa (Tandra, 2020; Hartono *et al.*, 2024).

2.3 Diabetes gestasional. Diabetes gestasional merupakan kondisi yang terjadi akibat perubahan hormonal selama kehamilan, yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Gangguan ini umumnya teridentifikasi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dan sering kali tidak disertai dengan gejala khas diabetes selama masa kehamilan.

2.4 Diabetes tipe lain. Diabetes tipe lain adalah jenis diabetes yang disebabkan oleh kondisi khusus di luar tipe 1, tipe 2, dan diabetes gestasional. Penyebabnya antara lain gangguan pada kelenjar endokrin, penggunaan obat-obatan tertentu, malnutrisi, atau infeksi, yang dapat memengaruhi produksi maupun kerja insulin. (Tandra, 2020; Hartono *et al.*, 2024).

3. Patofisiologi diabetes mellitus

Pada diabetes mellitus tipe 1, sel β pankreas mengalami kerusakan akibat proses autoimun, sehingga produksi insulin berhenti. Kondisi ini menyebabkan peningkatan produksi glukosa oleh hati yang tidak terkontrol, memicu hiperglikemia puasa. Glukosa dari makanan tidak dapat disimpan di hati dan tetap berada dalam darah, sehingga terjadi hiperglikemia postprandial. Kadar glukosa dalam darah yang mencapai batas tertentu menyebabkan ginjal tidak mampu menyerap kembali seluruh glukosa yang telah disaring. Akibatnya, glukosa diekskresikan bersama urine, suatu kondisi yang dikenal sebagai glikosuria. Ekskresi glukosa dalam urine sering kali disertai dengan ekskresi elektrolit yang berlebihan, yang memicu kondisi yang disebut diuresis osmotik. Kondisi ini memicu peningkatan frekuensi berkemih (*poliuria*) dan rasa haus berlebihan (*polidipsia*) (Biologi *et al.*, 2021).

Kekurangan insulin menyebabkan gangguan metabolisme protein dan lemak, yang berdampak pada penurunan berat badan. Protein tidak dapat disimpan di jaringan tubuh, dan metabolisme lemak meningkat, terutama di antara waktu makan saat kadar insulin rendah. Kondisi ini tetap terjadi meskipun sekresi insulin mendekati normal,

sebagaimana terlihat pada penderita diabetes melitus. Sebagai respons terhadap resistensi insulin dan demi menjaga kadar glukosa tetap stabil, tubuh meningkatkan produksi insulin oleh sel β pankreas. Gangguan toleransi glukosa memicu sekresi insulin berlebih agar kadar glukosa darah tetap terkendali. Bila sel β pankreas tidak mampu memenuhi kebutuhan tersebut, kadar glukosa akan terus meningkat sehingga berisiko berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2 (Yohanes, 2023).

4. Faktor risiko diabetes mellitus

Faktor risiko diabetes mellitus terbagi menjadi dua kelompok, yaitu faktor yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi faktor, usia di atas 45 tahun, etnis, riwayat persalinan bayi dengan berat lahir ≥ 4000 gram atau bayi berat lahir rendah (BBLR), serta riwayat diabetes gestasional. Faktor yang dapat diubah mencakup hipertensi, obesitas berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), kurangnya aktivitas fisik, dislipidemia, pola makan tidak sehat, dan stres (Fatmona *et al.*, 2023).

5. Komplikasi diabetes mellitus

Komplikasi diabetes mellitus dapat dibagi ke dalam dua kategori utama, yaitu:

5.1 Komplikasi akut. Komplikasi akut diantaranya adalah hiperglikemia, hipoglikemia, dan ketoasidosis diabetik (KAD)

5.2 Komplikasi Kronis.

5.2.1 Komplikasi makrovaskular. Komplikasi makrovaskular pada diabetes mellitus melibatkan kerusakan pembuluh darah besar, yang meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer. Penyakit jantung koroner disebabkan oleh akumulasi plak aterosklerotik di arteri koroner, sementara stroke terjadi akibat gangguan aliran darah ke otak, baik karena sumbatan (iskemik) maupun perdarahan (hemoragik). Penyakit pembuluh darah perifer ditandai dengan aliran darah yang buruk ke ekstremitas, yang dapat berujung pada nyeri, infeksi, hingga amputasi. Faktor risiko utama meliputi durasi diabetes, kontrol glukosa darah yang buruk, hipertensi, dan dislipidemia. Pengelolaan diabetes yang baik diperlukan untuk mencegah komplikasi ini dan menjaga kualitas hidup pasien (Dzaki Rif *et al.*, 2023).

5.2.2 Komplikasi mikrovaskular. Komplikasi mikrovaskular pada diabetes mellitus mencakup retinopati diabetik, nefropati diabetik, dan neuropati diabetik. Retinopati diabetik terjadi akibat perubahan

pada pembuluh darah kecil di retina yang berpotensi menyebabkan kebutaan. Kondisi ini ditandai dengan beberapa temuan klinis, seperti *mikroaneurisma*, perdarahan berbentuk api, *edema retina*, *cotton-wool spot*, *venous loops*, serta *makular edema*. Nefropati diabetik merupakan komplikasi akibat hiperglikemia yang merusak fungsi ginjal, ditandai dengan kebocoran protein ke dalam urin dan peningkatan tekanan pada pembuluh darah ginjal. Kondisi ini menjadi penyebab utama gagal ginjal stadium akhir pada 20–40% pasien diabetes mellitus, dengan diagnosis ditegakkan melalui temuan albuminuria lebih dari 30 mg dalam 24 jam. Neuropati diabetik terjadi akibat gangguan fungsi saraf dan pembuluh darah karena peningkatan glukosa darah, dengan gejala seperti gangguan motorik, sensorik, dan otonomik, termasuk kebas, gangguan kardiovaskular, dan infeksi kulit kaki, yang terbagi menjadi dua jenis utama, yakni polineuropati sensorik dan neuropati otonomik (Perkeni, 2019).

6. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Penatalaksanaan diabetes mellitus bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita melalui berbagai pendekatan. Tujuan jangka pendek meliputi pengurangan keluhan akibat diabetes, peningkatan kualitas hidup, dan pengurangan risiko komplikasi akut. Penatalaksanaan diabetes dalam jangka panjang bertujuan untuk mencegah serta memperlambat perkembangan komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati, dengan sasaran akhir berupa penurunan angka morbiditas dan mortalitas. Pencapaian tujuan tersebut memerlukan pengendalian komprehensif terhadap kadar glukosa darah, tekanan darah, berat badan, serta profil lipid.

Penatalaksanaan diabetes mellitus mencakup dua metode, yakni terapi non farmakologis dan farmakologis. Tahap awal biasanya dilakukan melalui pengaturan pola makan serta peningkatan aktivitas fisik. Pengendalian glukosa darah yang belum optimal sering kali memerlukan tambahan terapi farmakologis berupa insulin, obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya. Keberhasilan pengelolaan diabetes secara optimal sangat bergantung pada pendekatan yang menyeluruh dan berkesinambungan (Kemenkes RI, 2011).

6.1 Terapi non farmakologi

6.1.1 Pengaturan makan. Pengelolaan diabetes mellitus memerlukan pola makan seimbang sesuai kebutuhan individu, dengan

tujuan mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Penurunan berat badan minimal 5% dapat menurunkan HbA1c hingga 0,6%.

Asupan lemak tetap dibutuhkan, dengan batas kolesterol maksimal 300 mg per hari, mengutamakan lemak tak jenuh dari sumber nabati. Protein disarankan berasal dari sumber rendah lemak seperti ikan, ayam tanpa kulit, tahu, dan tempe. Kebutuhan serat minimal 25 gram per hari penting untuk mengontrol glukosa darah, menekan rasa lapar, dan memperlambat penyerapan lemak.

Karbohidrat dianjurkan menyumbang 45–65% dari total energi, dengan prioritas pada sumber yang kaya serat seperti sayuran, buah, dan biji-bijian. Prinsip diet pada pasien diabetes menyerupai pola makan sehat pada umumnya, tetapi memerlukan pengaturan jadwal makan, jumlah kalori, serta pemilihan jenis makanan yang sesuai agar kestabilan glukosa darah tetap terjaga, terutama bagi pengguna insulin atau obat perangsang insulin (Kemenkes RI, 2011).

6.1.2 Latihan jasmani. Latihan jasmani merupakan pilar penting dalam pengelolaan diabetes mellitus, selama tidak terdapat kontraindikasi. Aktivitas ini dianjurkan dilakukan 3–5 kali per minggu, 30–45 menit per sesi atau total 150 menit per minggu, tanpa jeda lebih dari dua hari berturut-turut. Pemeriksaan kadar glukosa darah perlu dilakukan terlebih dahulu sebelum melakukan aktivitas fisik. Konsumsi karbohidrat disarankan apabila kadar glukosa <100 mg/dL, sedangkan aktivitas fisik sebaiknya ditunda jika kadar glukosa melebihi 250 mg/dL. Latihan jasmani, berbeda dari aktivitas fisik harian, bermanfaat meningkatkan kebugaran, sensitivitas insulin, serta membantu penurunan berat badan. Latihan yang dianjurkan meliputi aerobik intensitas sedang (50–70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, jogging, bersepeda, atau berenang, ditambah latihan beban 2–3 kali per minggu bila tanpa kontraindikasi. Latihan perlu disesuaikan dengan usia, kondisi fisik, dan adanya komplikasi pasien (Kemenkes RI, 2011).

6.2 Terapi farmakologi

6.2.1 Sulfonilurea. Golongan sulfonilurea memiliki mekanisme utama dalam meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Efek samping utamanya meliputi hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Obat ini tidak disarankan bagi pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati. Contohnya meliputi glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide (Hardianto, 2021).

6.2.2 Glinid. Glinid bekerja mirip sulfonilurea, namun berikatan pada reseptor berbeda dan merangsang sekresi insulin fase pertama. Obat dalam golongan ini meliputi repaglinid dan nateglinid, dengan hipoglikemia sebagai efek samping yang paling umum. Karena kerja glinid yang cepat dan durasi aksinya yang pendek, obat ini umumnya dikonsumsi sebelum makan untuk mengontrol lonjakan glukosa postprandial. Glinid lebih cocok digunakan pada pasien dengan pola makan tidak teratur karena fleksibilitas dosisnya. (Hardianto, 2021).

6.2.3 Metformin. Metformin berperan menurunkan produksi glukosa di hati melalui inhibisi glukoneogenesis serta meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer. Obat ini menjadi terapi pilihan utama pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Penggunaannya tidak dianjurkan pada individu dengan gangguan ginjal, disfungsi hati, maupun kondisi yang berpotensi menurunkan kadar oksigen jaringan, seperti penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK, dan gagal jantung (Hardianto, 2021).

6.2.4 Tiazolidinedion (TZD). Tiazolidinedion merupakan agonis reseptor *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (PPAR- γ) yang bekerja menurunkan resistensi insulin melalui peningkatan jumlah protein transporter glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping berupa retensi cairan membatasi penggunaannya pada pasien gagal jantung, karena dapat memperparah edema atau akumulasi cairan (Hardianto, 2021).

6.2.5 Penghambat alfa glukosidase. Penghambat alfa glukosidase berfungsi menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan, sehingga memperlambat absorpsi glukosa di usus halus. Obat ini tidak dianjurkan untuk pasien dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) ≤ 30 ml/menit/1,73 m², gangguan fungsi hati berat, atau *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang umum meliputi flatulensi dan perut kembung. Salah satu contoh obat dalam golongan ini adalah acarbose (Perkeni, 2021).

6.2.6 Penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4). Golongan obat ini bekerja dengan menghambat enzim dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4, sehingga memperpanjang aktivitas hormon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP). Mekanisme tersebut berperan dalam meningkatkan

sekresi insulin yang bergantung glukosa, menurunkan sekresi glukagon, serta memperbaiki toleransi glukosa. Beberapa contoh obat dalam kelompok ini meliputi vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin (Perkeni, 2021).

6.2.7 Penghambat *Sodium Glucose Co-Transporter 2* (SGLT-2). Obat golongan penghambat SGLT-2 bekerja dengan menurunkan reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal, sehingga mempercepat pembuangan glukosa melalui urin. Efek samping yang sering dilaporkan mencakup infeksi saluran kemih dan area genital. Penggunaan obat ini perlu disesuaikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, dan sebaiknya dihindari bila Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) di bawah 45 ml/menit. Obat ini berpotensi meningkatkan risiko terjadinya ketoasidosis (Perkeni, 2021).

6.2.8 Terapi kombinasi. Penatalaksanaan diabetes melitus diawali dengan pengaturan pola makan dan aktivitas fisik. Terapi ini dapat dikombinasikan dengan obat antihiperglikemia oral, baik tunggal maupun kombinasi, sejak awal. Pemberian obat biasanya dimulai dari dosis rendah dan dititrasi sesuai respons glukosa darah pasien. Ketidakefektifan terapi tunggal dapat ditangani dengan pemberian dua obat yang memiliki mekanisme kerja berbeda, baik diberikan terpisah maupun dalam bentuk kombinasi dosis tetap. Kadar glukosa darah yang belum mencapai target dapat dikelola melalui penambahan insulin pada dua obat oral. Penggunaan insulin yang tidak memungkinkan dalam kondisi tertentu dapat digantikan oleh kombinasi tiga obat antihiperglikemia oral sebagai alternatif terapi.

B. Ulkus Diabetikum

1. Definisi ulkus diabetikum

Ulkus diabetikum adalah komplikasi serius dari diabetes mellitus yang berisiko tinggi menyebabkan amputasi hingga kematian. Penanganannya menjadi tantangan besar, baik bagi pasien, keluarga, maupun tenaga kesehatan (Aslam *et al.*, 2023).

Ulkus diabetikum adalah komplikasi akibat gangguan pembuluh darah arteri perifer akibat hiperglikemia pada diabetes mellitus. Kondisi ini menyebabkan luka di kaki yang rentan infeksi, dan memerlukan waktu pengobatan yang lama. Tanpa penanganan optimal, ulkus diabetikum dapat menimbulkan komplikasi serius, termasuk amputasi, penurunan kualitas hidup, hingga kematian (Chun *et al.*, 2019).

Komplikasi ini diperkirakan terjadi kurang lebih 15% pasien diabetes mellitus, dengan risiko kekambuhan dalam 5 tahun mencapai 70% dan menjadi penyebab 84% kasus amputasi kaki pada penderita diabetes mellitus (Handaya, 2016).

2. Etiologi ulkus diabetikum

Ulkus diabetikum terjadi akibat berbagai faktor penyebab, seperti neuropati, penyakit arteri, tekanan berlebih, serta deformitas pada kaki. Kombinasi neuropati, trauma, dan deformitas kaki yang dikenal sebagai *Critical Triad of Diabetic Ulcers* merupakan faktor dominan yang berkontribusi terhadap terjadinya ulkus diabetikum di antara berbagai faktor yang terlibat. Ketiga faktor ini saling berkontribusi dalam memperburuk kondisi kaki penderita diabetes, sehingga memicu luka yang sulit sembuh dan berisiko mengalami infeksi. Faktor penyebab lain seperti iskemia, infeksi, edema, dan pembentukan kalus juga berkontribusi terhadap perkembangan ulkus. Kondisi ini menjadi salah satu alasan utama pasien diabetes mellitus menjalani amputasi, sehingga faktor-faktor tersebut dapat dianggap sebagai faktor predisposisi amputasi (Kruse *et al.* 2006).

3. Klasifikasi ulkus diabetikum

Klasifikasi ulkus diabetikum memiliki peran penting dalam menggambarkan kondisi luka pasien, mengevaluasi hasil perawatan, dan meningkatkan pemahaman mengenai penanganan ulkus diabetikum. Salah satu metode klasifikasi yang umum digunakan adalah sistem *Wagner*, yang membagi tingkat keparahan ulkus diabetikum menjadi enam tingkatan berdasarkan kedalaman luka, tingkat infeksi, dan derajat gangrene (Alzamani *et al.*, 2022).

Tabel 1. Klasifikasi Wagner

Derajat	keterangan
0	Kulit kaki intak, tidak terdapat ulkus, tetapi dapat disertai deformitas atau selulitis
1	Ulkus superfisial yang terbatas pada kulit dan jaringan subkutan
2	Ulkus meluas hingga struktur dalam seperti ligamen, tendon, kapsul sendi, atau fascia, tanpa adanya abses atau osteomielitis.
3	Ulkus dalam dengan keterlibatan osteomielitis atau abses
4	Gangren yang terbatas pada sebagian kaki bagian depan atau tumit
5	Gangren ekstensif yang melibatkan seluruh kaki

Sumber : Perkeni 2021

Terdapat klasifikasi ulkus diabetikum berdasarkan tingkat keparahan infeksi menurut *Antibiotic Management Clinical*, yaitu sebagai berikut:

Tabel 2. Klasifikasi tingkat keparahan infeksi ulkus diabetikum menurut IDSA/PEDIS

Klasifikasi PEDIS	Manifestasi Klasifikasi Infeksi
Tidak ada infeksi	Tidak terdapat tanda atau gejala infeksi lokal
Ringan	Ulkus dikategorikan ringan apabila terdapat paling sedikit dua tanda infeksi, seperti keluarnya nanah, kemerahan, rasa nyeri, rasa panas, atau nyeri tekan di sekitar luka. Umumnya, infeksi ringan melibatkan kulit dan jaringan subkutan, dengan area kemerahan berukuran sekitar 0,5–2 cm, tanpa adanya nyeri akibat tekanan pada saraf, otot, atau tulang.
Sedang	Ulkus dengan kategori sedang ditandai dengan infeksi lokal yang lebih berat dibandingkan tingkat ringan. Kondisi ini ditunjukkan oleh adanya nyeri dan peradangan yang meluas lebih dari 2 cm, serta infeksi yang menjalar hingga jaringan lebih dalam daripada subkutan, meskipun belum disertai tanda-tanda infeksi sistemik.
Berat	Tanda infeksi lokal disertai gejala sistemik yang mengarah ke sepsis.

Sumber: (IWGDF, 2019).

4. Patofisiologi ulkus diabetikum

Aterosklerosis dan neuropati perifer merupakan dua faktor penting yang berperan besar dalam terjadinya komplikasi pada penderita diabetes mellitus. Aterosklerosis menimbulkan gangguan aliran darah pada pembuluh darah besar akibat penebalan membran kapiler, penurunan elastisitas pembuluh, serta akumulasi lipid pada dinding arteri. Kondisi ini, bila tidak segera mendapat penanganan, berpotensi menyebabkan iskemia jaringan. Sementara itu, neuropati perifer memengaruhi fungsi sistem saraf sensorik, motorik, dan otonom, yang dipicu oleh berbagai mekanisme, antara lain gangguan perfusi pada vasa nervorum, disfungsi endotel, kondisi hiperosmolar kronis, serta akumulasi sorbitol dan fruktosa dalam jaringan saraf. (Alzamani *et al.*, 2022).

5. Faktor risiko

Menurut Wijaya *et al.*, (2019) penyebab utama ulkus diabetikum melibatkan tiga faktor penting yang dikenal sebagai Trias, yaitu iskemia, neuropati, dan infeksi. Terdapat beberapa faktor risiko lain yang berperan dalam terjadinya ulkus diabetikum, di antaranya:

5.1 Kadar glukosa darah. Kondisi kekurangan glukosa, serupa dengan defisiensi oksigen, dapat mengganggu fungsi otak, merusak jaringan, dan apabila berlangsung dalam waktu lama, berpotensi menyebabkan nekrosis jaringan

5.2 Hipertensi. Tekanan darah tinggi di atas 130/80 mmHg dapat menimbulkan kerusakan pada lapisan endotel pembuluh darah.

Gangguan ini berperan dalam proses makroangiopati melalui adhesi serta agregasi trombosit yang berujung pada gangguan sirkulasi. Akibatnya, jaringan mengalami kekurangan oksigen (hipoksia) yang dapat memicu terbentuknya ulkus.

5.3 Merokok. Nikotin dalam rokok dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah, sehingga memicu proses adhesi dan agregasi trombosit. Kondisi ini menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase, yang berperan dalam metabolisme lemak. Akibatnya, pembersihan lemak dalam darah menjadi terhambat dan mempercepat terbentuknya aterosklerosis. Aterosklerosis tersebut kemudian menimbulkan gangguan aliran darah (insufisiensi vaskular), termasuk pada arteri dorsalis pedis, poplitea, dan tibialis.

5.5 Perubahan bentuk kaki (*deformitas*). *Deformitas* kaki dapat disebabkan oleh peningkatan tekanan pada kaki, dan ketika disertai dengan neuropati, risiko terjadinya komplikasi pada kaki menjadi lebih tinggi. *Deformitas* ini bisa bersifat kongenital (bawaan) atau berkembang seiring waktu akibat penggunaan alas kaki yang tidak sesuai. *Deformitas* kaki juga dapat terjadi akibat kondisi medis tertentu, terutama pada penderita rheumatoid arthritis dan diabetes.

5.6 Jenis kelamin. Jenis kelamin perempuan diketahui menjadi salah satu faktor dominan yang berhubungan dengan risiko terjadinya ulkus diabetikum. Hal ini diduga berkaitan dengan perbedaan hormonal, distribusi lemak tubuh, serta kecenderungan tingkat aktivitas fisik yang berbeda dibandingkan laki-laki.

5.7 Usia. Angka kejadian ulkus diabetikum lebih tinggi pada kelompok usia lanjut, yaitu sebesar 6% pada penderita berusia kurang dari 55 tahun dan meningkat hingga 74% pada penderita berusia 60 tahun atau lebih. Usia 60 tahun ke atas memiliki risiko lebih tinggi terhadap ulkus diabetik karena penurunan fungsi tubuh secara fisiologis seiring proses penuaan (*aging*). Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi berbagai organ tubuh, termasuk pankreas yang berperan dalam produksi insulin. Kondisi ini dapat menyebabkan berkurangnya sekresi insulin atau meningkatnya resistensi tubuh terhadap insulin. Akibatnya, aliran darah di pembuluh besar dan sedang, khususnya di area tungkai, menjadi terganggu. Gangguan sirkulasi ini akan meningkatkan risiko terbentuknya ulkus diabetikum pada individu usia lanjut (Ayu *et al.*, 2022).

6. Bakteri penyebab

Infeksi merupakan salah satu faktor utama yang menyebabkan pasien diabetes mellitus harus menjalani rawat inap, selain komplikasi vaskular dan neuropati. Menurut Zuliana *et al.*, (2023), baik bakteri aerob maupun anaerob memiliki kemampuan untuk berkembang menjadi patogen yang dapat menyebabkan ulkus diabetik. Bakteri aerob gram positif yang kerap menjadi kontaminan meliputi *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Streptococcus mutans*. Untuk bakteri aerob gram negatif terdiri atas *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., dan *Proteus mirabilis*. Adapun jenis bakteri anaerob yang dapat ditemukan meliputi *Peptostreptococcus* spp., *Anaerobic Streptococci*, *Bacteroides fragilis*, dan *Clostridium* spp (Iyanar *et al.*, 2014).

7. Penatalaksanaan ulkus diabetikum

Penatalaksanaan ulkus diabetikum terdiri dari:

7.1 Pembedahan. Tujuan utama pembedahan adalah untuk mengeluarkan pus, meminimalkan kerusakan jaringan akibat nekrosis melalui dekompresi tekanan pada kompartemen kaki, serta mengangkat jaringan yang terinfeksi. Jenis pembedahan yang dipilih bergantung pada tingkat keparahan ulkus diabetikum. Pembedahan elektif dilakukan untuk mengurangi nyeri akibat deformitas, seperti kelainan pada tulang spur, hammertoes, atau bunions. Pembedahan profilaktik direkomendasikan untuk mencegah terjadinya atau berulangnya ulkus pada pasien dengan neuropati melalui koreksi deformitas sendi, tulang, atau tendon. Pembedahan kuratif dipertimbangkan jika ulkus tidak dapat sembuh dengan perawatan konservatif, seperti angioplasti atau pembedahan vaskular, serta untuk mengatasi osteomielitis kronis. Pembedahan darurat, yang paling sering dilakukan, bertujuan menghentikan atau menghambat penyebaran infeksi, terutama pada kasus ulkus dengan infeksi yang luas atau gangren gas (Ayu Yulyastuti *et al.*, 2021).

7.2 Penutupan luka. Skin graft adalah prosedur medis yang memindahkan jaringan kulit, baik sebagian maupun seluruh ketebalannya, dari satu area tubuh ke area lain yang membutuhkan perbaikan jaringan. Proses ini memerlukan revaskularisasi untuk memastikan jaringan kulit yang dipindahkan dapat bertahan hidup dan berfungsi dengan baik di lokasi baru. Luka ulkus yang melibatkan

jaringan dalam seperti tendon, ligamen, atau tulang sering kali ditangani dengan prosedur cangkok kulit (*skin graft*). Kulit untuk *skin graft* dapat berasal dari jaringan kulit pasien itu sendiri (*autograft*) atau dari donor. Lokasi yang umum digunakan sebagai sumber *skin graft* meliputi kulit pada area vastus lateralis di paha dan rektus abdominis di perut (Ayu Yulyastuti *et al.*, 2021).

7.3 Revascularization surgery. Revaskularisasi merupakan prosedur yang efektif untuk menurunkan risiko amputasi pada pasien dengan iskemia perifer. Prosedur ini dapat dilakukan melalui dua metode utama: *bypass grafting* atau teknik endovaskular, seperti angioplasti dengan atau tanpa pemasangan stent. Revaskularisasi memiliki potensi komplikasi yang perlu diwaspadai, terutama yang berkaitan dengan terjadinya *trombolisis* (Ayu Yulyastuti *et al.*, 2021).

7.4 Amputasi. Amputasi adalah tindakan medis terakhir yang dilakukan ketika berbagai upaya pengobatan lainnya telah gagal dan tidak menunjukkan perbaikan. Pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum, sekitar 40-60% di antaranya mengalami amputasi pada ekstremitas bawah (Yulyastuti *et al.*, 2021).

7.5 Debridemen. *Debridemen* adalah prosedur untuk membersihkan jaringan nekrotik pada luka, yang dapat menghambat proses penyembuhan jika dibiarkan. Proses ini juga efektif dalam mengurangi koloni bakteri pada area luka. Terdapat beberapa metode debridemen, seperti autolitik, enzimatik, mekanik, biologik, dan tajam yang semuanya ditujukan untuk mengangkat jaringan *nonviable* pada jaringan lunak dan tulang. Tujuan utama *debridemen* adalah untuk mengeluarkan jaringan terkontaminasi bakteri, mempercepat penyembuhan, mengurangi risiko infeksi lokal, dan mendorong pembentukan jaringan granulasi yang sehat. *Debridemen* yang teratur membantu menjaga luka tetap bersih dan mendukung penyembuhan optimal ulkus (Yulyastuti *et al.*, 2021).

7.6 Mencegah kambuhnya ulkus. Pencegahan memegang peranan utama dalam menekan risiko amputasi kaki. Pasien dianjurkan untuk menjaga kebersihan kaki, melakukan pemeriksaan harian terhadap kondisi kaki, memakai alas kaki yang sesuai, segera menangani luka yang muncul, serta menjalani pemeriksaan rutin ke podiatris. Penggunaan alas kaki khusus dengan sol yang dapat mengurangi tekanan serta desain yang memberikan perlindungan bagi kaki berisiko tinggi menjadi komponen penting dalam program pencegahan ulkus diabetikum.

7.7 Kontrol glikemik. Pengendalian glikemik yang optimal sangat penting dalam proses penyembuhan ulkus diabetikum. Kadar gula darah yang tinggi dapat memperlambat proses penyembuhan luka dengan cara mengganggu fungsi sel imun, menurunkan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi, serta mengurangi aliran darah ke area luka. Terapi insulin dan obat antidiabetes oral, seperti metformin atau sulfonilurea, dapat digunakan untuk membantu mencapai kontrol glikemik yang adekuat, dengan menyesuaikan pilihan terapi berdasarkan kondisi klinis pasien dan kebutuhan kontrol gula darah mereka.

7.8 Pengendalian infeksi. Pencegahan dan penatalaksanaan infeksi pada ulkus kaki diabetikum sangat penting untuk menghindari komplikasi berat, seperti infeksi pada tulang (*osteomyelitis*) atau amputasi. Tanda-tanda infeksi yang muncul memerlukan penanganan secara intensif. Infeksi pada pasien ulkus diabetikum dapat memperparah kondisi klinis, sehingga pemberian antibiotik menjadi salah satu langkah penting untuk mempercepat proses penyembuhan. (Dinata & Yasa, 2021).

7.9 Antibiotik empiris pada ulkus diabetikum

Infeksi yang terjadi pada ulkus diabetikum umumnya disebabkan oleh berbagai jenis bakteri, baik dari golongan bakteri aerob, anaerob, maupun infeksi campuran (*multipel*). Pemilihan jenis antibiotik perlu disesuaikan dengan hasil kultur bakteri serta pola resistensi yang ditemukan. Terapi empiris dapat diberikan ketika pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas belum tersedia. Sebagai langkah awal, dianjurkan penggunaan antibiotik spektrum luas yang mampu mengatasi bakteri Gram positif dan Gram negatif seperti golongan sefalosporin, serta ditambah antibiotik dengan aktivitas terhadap bakteri anaerob, contohnya metronidazol (Kartika, 2017).

Durasi penggunaan antibiotik sebaiknya sesingkat mungkin. Terapi antibiotik hanya digunakan untuk mengatasi infeksi, tidak untuk proses penyembuhan luka yang memerlukan waktu lebih lama. Berdasarkan Peraturan Kemenkes (2021), pada pasien diabetes melitus dengan ulkus diabetikum, pemberian antibiotik umumnya direkomendasikan selama 3–5 hari. Penggunaan antibiotik yang berlebihan, terutama terapi spektrum luas dalam jangka waktu lama, berisiko menimbulkan resistensi antimikroba serta efek samping yang tidak diinginkan. (Mponponsuo *et al.*, 2021).

Berdasarkan pada *Infection Guideline* IDSA/IWGDF tahun 2023, terdapat beberapa antibiotik empiris pada ulkus diabetikum yang diberikan antara lain:

Tabel 3. Pilihan terapi empiris antibiotik untuk ulkus diabetikum berdasarkan pedoman IWGDF/IDSA tahun 2023

Tingkat keparahan	Faktor pengaruh	Bakteri penyebab	antibiotik
Ringan	Tidak ada komplikasi	GPC (Gram positive cocci)	Kloksasilin Sefalosporin (sefalekssin)
	Alergi atau intoleransi terhadap β -laktam	GPC	Klindamisin Levofloksasin/moksifloksasin Trimetoprim-sulfametoksazol Doksisiklin
	Paparan antibiotik baru-baru ini	GPC+GNR (Gram-negative rod)	Amoksisilin-klavulanat Ampisilin-sulbaktam Trimetoprim-sulfametoksazol Levofloksasin/moksifloksasin
Sedang atau berat	Faktor risiko tinggi infeksi MRSA	MRSA	Linezolid Trimetoprim-sulfametoksazol Klindamisin Doksisiklin Levofloksasin/moksifloksasin
	Tidak ada komplikasi	GPC \pm GNR	Amoksisilin-klavulanat Ampisilin-sulbaktam Sefalosporin generasi 2 atau 3 (Sefuroksim, Sefotaksim, Seftriakson)
	Paparan antibiotik baru-baru ini	GPC \pm GNR	Ticarcillin-klavulanat Piperacillin-tazobactam Sefalosporin generasi 2 atau 3 Ertapenem
	Luka maserasi atau iklim hangat	GNR, serta <i>Pseudomonas</i> sp	Ertapenem Piperacillin-tazobactam Kloksasilin+Seftazidim Meropenem/Imipenem
	Luka iskemik/nekrosis/adanya pembentukan gas	GPC \pm GNR, bakteri anaerob	Amoksisilin-klavulanat Ampisilin-sulbaktam Piperacillin-tazobactam Ertapenem Imipenem/Meropenem Sefuroksim Sefotaksim, seftriakson Sefalosporin+klindamisin atau metronidazol
	Faktor risiko MRSA	MRSA	Tambahkan/ganti golongan glikopeptida Linezolid dengan Daptomisin Asam fusidat Trimetoprim-sulfametoksazol Doksisiklin
	Faktor risiko resistensi bakteri gram negatif	ESBL (Extended spectrum β lactamase)	Karbapenem (erta/mero/imi penem) Fluorokuinolon (siprofloksasin) Aminoglikosida (amikasin) Colistin

Sumber: (Senneville, 2023)

Selain itu, terdapat rekomendasi regimen antibiotik empiris dan monitoring ulkus diabetikum antara lain sebagai berikut:

Tabel 4. Regimen antibiotik empiris dan monitoring ulkus diabetikum

Tingkat keparahan	Bakteri penyebab	Regimen antibiotik	Monitoring
Ringan	MSSA (<i>Meticillin Sensitive Staphylococcus aureus</i>), <i>Streptococcus</i> spp	Amoksisilin-klavulanat dosis 875/125 mg secara oral setiap 12 jam	Reaksi alergi
		Cephalexin dosis 500 mg secara oral setiap 6 jam	Reaksi alergi
		Klindamisin 300-450 mg secara oral setiap 6-8 jam sekali	Infeksi <i>Clostridium difficile</i>
		Dikloksasilin 500 mg secara oral setiap 6 jam sekali	Reaksi alergi
		Levofloksasin 750 mg secara oral sekali sehari	Interaksi obat dengan kation, prolongasi interval QT
Sedang - Berat	MRSA (<i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i>)	Doksisiklin 100 mg per oral setiap 12 jam sekali	Doksisiklin 100 mg per oral setiap 12 jam sekali
		TMP-SMZ 1-2 tablet (160/180 mg) per oral setiap 12 jam sekali	Reaksi alergi
	MSSA, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Enterobacteria ceae</i> , anaerob	Ampisilin-sulbaktam 3 gram secara IV setiap 6 jam sekali	Reaksi alergi
		Sefoksitin 2 gram secara IV setiap 6 - 8 jam sekali	Reaksi alergi
		Seftriakson 1-2 gram secara IV 12- 24 jam	Reaksi alergi
		Ciprofloxacin 400 mg secara IV (500-750 mg per oral) setiap 12 jam sekali + Klindamisin 600 mg secara IV setiap 8 jam sekali	Interaksi obat dengan kation, prolongasi interval QT, infeksi <i>C. difficile</i>
		Ertapenem 1 gram secara IV sekali sehari	Reaksi alergi
		Imipenem-cilastatin 500 mg secara IV setiap 6 jam sekali	Reaksi alergi, kejang
		Tigesiklin 100 mg (dosis inisiasi), selanjutnya 50 mg setiap 12 jam sekali secara IV	Mual-muntah, fotosensitivitas

Tingkat keparahan	Bakteri penyebab	Regimen antibiotik	Monitoring
		Levofloksasin 750 mg secara IV/per oral ± Klindamisin 600 mg secara IV setiap 8 jam sekali	Interaksi obat dengan kation, prolongasi interval QT, infeksi <i>C. Difficile</i>
		Meropenem 1 gram secara IV setiap 8 jam sekali	Reaksi alergi
		Moksifloksasin 400 mg secara IV/per oral sekali sehari	Interaksi obat dengan kation, prolongasi interval QT
	MRSA	Linezolid 600 mg secara IV/per oral setiap 12 jam sekali	Interaksi dengan agen serotonin, myelosuppression
		Vankomisin 15-20 mg/kg secara IV setiap 8-12 jam sekali	Nefrotoksik
	<i>P aeruginosa</i>	Aztreonam 2 gram secara IV setiap 6-8 jam sekali	-
		Sefepime 2 gram secara IV setiap 12 jam sekali	Reaksi alergi
		Ceftazidime 2 gram secara IV setiap 8-12 jam sekali	Reaksi alergi
		Imipenem-cilastatin 500 mg secara IV setiap 6 jam sekali	Reaksi alergi, kejang
		Meropenem 1 gram secara IV setiap 8 jam sekali	Reaksi alergi
		Piperasilin-tazobaktam 4,5 gram secara IV setiap 6 jam sekali	Reaksi alergi
	MRSA, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P aeruginosa</i> , anaerob	Daptomisin, linezolid, atau vankomisin + antipseudomonal β -laktam ± metronidazol 500 mg secara IV/per oral setiap 8 jam sekali	Interaksi dengan alkohol (metronidazol)

Sumber: (Lipsky *et al.* (2020); Lexi-Comp (2014)).

C. Antibiotik

1. Definisi antibiotik

Antibiotik merupakan jenis obat yang berfungsi untuk menangani infeksi akibat bakteri. Penggunaan yang tidak sesuai atau berlebihan dapat memicu resistensi bakteri. Penggunaan antibiotik harus dilakukan secara bijaksana dan rasional, dengan mempertimbangkan risiko terjadinya dan penyebaran bakteri yang kebal terhadap antibiotik.

Antibiotik adalah senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme dan berfungsi untuk menghentikan pertumbuhan atau membasmi mikroorganisme lain. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau tidak rasional dapat menimbulkan berbagai dampak merugikan, seperti terjadinya efek samping, pemborosan biaya pengobatan, serta munculnya resistensi. Resistensi terjadi ketika bakteri mampu bertahan dan mengurangi efektivitas antibiotik dalam mengatasi infeksi (Masyrifah *et al.*, 2022).

2. Penggolongan antibiotik

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria, antara lain berdasarkan daya kerja terhadap bakteri, mekanisme kerja, spektrum kerja, serta struktur kimianya. Adapun penjelasan mengenai klasifikasi antibiotik tersebut adalah sebagai berikut:

2.1 Daya kerja terhadap bakteri. Antibiotik dapat dikelompokkan menjadi dua jenis berdasarkan aktivitasnya terhadap bakteri, yaitu:

2.1.1 Bakteriostatik. Bakteriostatik merupakan jenis antibiotik yang berfungsi menghambat pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri tanpa membunuhnya secara langsung. Beberapa jenis antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini di antaranya adalah tetrasiklin, spektinomisin, sulfonamid, makrolida, kloramfenikol, serta trimetoprim (Aditya *et al.*, 2016).

2.1.2 Bakterisida. Bakterisida adalah antibiotik yang memiliki kemampuan membunuh bakteri secara langsung. Beberapa jenis antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini antara lain penisilin, sefalosporin, fluorokuinolon seperti siprofloksasin, glikopeptida seperti vankomisin, monobaktam, serta karbapenem (Aditya *et al.*, 2016).

2.2 Mekanisme kerja. Penggolongan antibiotik menurut Permenkes RI (2011) mekanisme kerjanya sebagai berikut :

2.2.1 Obat yang dapat menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri.

2.2.2.1 Antibiotik *Beta-laktam*. Antibiotik beta-laktam merupakan kelompok obat yang memiliki struktur dasar berupa cincin beta-laktam, mencakup penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, serta inhibitor beta-laktamase. Golongan antibiotik ini bersifat bakterisidal dan mampu melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram-positif maupun gram-negatif. Cara kerjanya yaitu dengan menghambat proses pembentukan dinding sel bakteri, khususnya

peptidoglikan yang berfungsi menjaga kekuatan struktur dinding sel bakteri. Adapun jenis-jenis antibiotik yang tergolong dalam kelompok beta-laktam di antaranya adalah:

A. Penisilin. Penisilin dapat dibagi menurut spektrum kerjanya terhadap bakteri, yaitu:

- a. Penisilin G dan Penisilin V: Obat ini memiliki aktivitas tinggi terhadap bakteri kokus Gram-positif. Keduanya mudah dihancurkan oleh enzim *beta-laktamase*, sehingga tidak efektif dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Contohnya adalah penisilin G dan penisilin V.
- b. Penisilin yang resisten terhadap *Beta-laktamase*: obat utama untuk terapi infeksi *Staphylococcus aureus* yang memproduksi *beta-laktamase*. Antibiotik dalam golongan ini memiliki efektivitas yang lebih rendah terhadap mikroorganisme yang peka terhadap penisilin G. Beberapa contoh obat dalam kelompok ini meliputi metisilin, nafsilin, dan oksasilin.
- c. Aminopenisilin: memiliki aktivitas terhadap bakteri Gram positif dan beberapa bakteri Gram negatif. Golongan ini sering dikombinasikan dengan *inhibitor beta-laktamase* untuk mencegah degradasi oleh enzim tersebut. Contoh: ampisilin, amoksisilin.
- d. Karboksipenisilin: Obat ini digunakan untuk menangani infeksi akibat bakteri seperti *Pseudomonas*, *Enterobacter*, dan *Proteus*. Aktivitasnya terhadap kokus Gram positif lebih lemah dibandingkan ampisilin, serta kurang efektif terhadap *Pseudomonas* bila dibandingkan dengan piperasilin. Antibiotik dalam kelompok ini mudah mengalami inaktivasi oleh enzim *beta-laktamase*. Contohnya yaitu karbenisilin dan tikarsilin.
- e. Ureidopenisilin: ureidopenisilin merupakan antibiotik yang efektif melawan *Pseudomonas*, *Klebsiella*, serta berbagai bakteri gram negatif lainnya. Golongan ini tetap rentan terhadap kerusakan oleh enzim *beta-laktamase*. Beberapa contohnya antara lain mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin.

B. Sefalosporin. Sefalosporin merupakan golongan antibiotik yang bekerja dengan menghambat proses pembentukan dinding sel bakteri, dengan mekanisme yang mirip dengan penisilin. Berdasarkan cakupan spektrum kerjanya, sefalosporin dibagi menjadi lima generasi, yaitu:

- a. Sefalosporin generasi I. Generasi ini efektif melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif, khususnya *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Beberapa contoh obatnya adalah cefadroxil, cefalexin, dan cefazolin.
- b. Sefalosporin generasi II. Antibiotik pada generasi ini memiliki spektrum yang lebih luas, efektif terhadap bakteri Gram positif dan beberapa Gram negatif. Contohnya yaitu cefuroxime, cefprozil, dan cefaclor.
- c. Sefalosporin generasi III. Generasi ketiga lebih unggul dalam mengatasi infeksi akibat bakteri Gram negatif seperti *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus mirabilis*, khususnya yang tidak memproduksi enzim ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamases*). Aktivitasnya terhadap kokus gram positif cenderung lebih lemah. Contoh antibiotiknya antara lain ceftriaxone, cefotaxime, cefixime, ceftazidime (yang secara khusus efektif untuk *Pseudomonas aeruginosa*), cefpodoxime, cefdinir, dan lainnya.
- d. Sefalosporin generasi IV. Antibiotik generasi ini memiliki spektrum yang lebih luas dibandingkan generasi sebelumnya, aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk yang memproduksi ESBL. Beberapa bakteri yang bisa diatasi antara lain *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, dan *Enterobacter*. Contohnya adalah cefepime dan ceftipime.
- e. Sefalosporin generasi V. Generasi kelima dikembangkan untuk mengatasi infeksi berat, termasuk yang disebabkan oleh *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Enterococcus faecalis*. Salah satu contohnya yaitu ceftaroline fosamil.

C Karbapenem. Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga dengan spektrum kerja yang lebih luas dibandingkan sebagian besar golongan *beta-laktam* lainnya. Beberapa jenis antibiotik dalam kelompok ini meliputi imipenem, meropenem, dan doripenem. Cara kerja karbapenem adalah dengan menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri, termasuk bakteri Gram positif, Gram negatif, serta bakteri anaerob. Salah satu keunggulan karbapenem ialah kemampuannya yang tinggi dalam menghadapi enzim *beta-laktamase*. Penggunaannya dapat menimbulkan sejumlah efek samping, seperti mual, muntah, dan risiko kejang, terutama bila diberikan dalam dosis besar pada pasien yang

mengalami gangguan fungsi ginjal atau kelainan pada sistem saraf pusat. Meropenem dan doripenem termasuk jenis antibiotik yang diketahui memiliki efektivitas sebanding dengan imipenem, dengan potensi kejadian kejang yang lebih rendah.

2.2.2.2 Basitrasin. *Bacitracin* termasuk dalam kelompok antibiotik polipeptida, dengan kandungan utama berupa *bacitracin A*. Antibiotik ini memiliki efektivitas terhadap berbagai bakteri kokus dan basil Gram positif, serta dapat menghambat pertumbuhan *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, dan *Treponema pallidum*. Beberapa sediaan *bacitracin* sering dikombinasikan dengan *neomycin* atau *polymyxin*. Penggunaan *bacitracin* secara sistemik sebaiknya dibatasi karena berisiko menimbulkan efek samping berupa nefrotoksitas.

2.2.2.3 Vankomisin. *Vancomycin* adalah antibiotik lini ketiga yang memiliki aktivitas khusus terhadap bakteri Gram-positif. Obat ini terutama digunakan untuk mengobati infeksi akibat *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (*MRSA*). *Vancomycin* tidak efektif melawan basil Gram-negatif maupun mikobakteria karena kedua jenis bakteri tersebut bersifat resisten terhadap antibiotik ini. Pemberian *vancomycin* umumnya dilakukan melalui jalur intravena dengan waktu paruh eliminasi sekitar 6 jam.

2.2.2 Penghambat sintesis protein.

2.2.2.1 Aminoglikosida. Penggunaan aminoglikosida harus dilakukan dengan pengawasan ketat mengingat golongan ini memiliki indeks terapeutik yang sempit, guna mencegah terjadinya efek toksik yang serius, khususnya terhadap ginjal dan fungsi pendengaran. Risiko efek samping ini lebih tinggi pada kelompok anak-anak serta pasien usia lanjut.

2.2.2.2 Tetrasiklin. Tetrasiklin adalah kelompok antibiotik berspektrum luas yang efektif melawan berbagai jenis bakteri, baik Gram-positif maupun Gram-negatif, serta bakteri aerob dan anaerob. Antibiotik ini juga aktif terhadap sejumlah mikroorganisme lain seperti *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, dan beberapa spesies *Mycobacterium*. Jenis-jenis tetrasiklin yang sering digunakan meliputi tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin.

2.2.2.3 Kloramfenikol. Kloramfenikol merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang dapat mengatasi infeksi akibat bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, baik aerob maupun anaerob. Obat ini juga efektif terhadap mikroorganisme seperti *Chlamydia*, *Rickettsia*,

dan *Mycoplasma*. Cara kerja kloramfenikol adalah dengan menghambat sintesis protein melalui ikatan dengan subunit ribosom 50S, sehingga proses pembentukan protein bakteri terganggu.

2.2.2.4 Makrolida. Makrolida adalah golongan antibiotik yang umumnya efektif melawan bakteri Gram-positif. Beberapa spesies *Enterococcus* dan basil Gram-positif juga dapat dihambat oleh kelompok ini, meskipun sebagian besar bakteri Gram-negatif aerob bersifat resisten. Contoh antibiotik makrolida di antaranya:

- a. Eritromisin. Eritromisin dalam bentuk basa bebas mudah terdegradasi oleh asam lambung. Oleh karena itu, formulasi oralnya biasanya dibuat dalam bentuk salut enterik untuk menjaga stabilitasnya di lingkungan lambung. Sediaan eritromisin estolat tidak disarankan untuk digunakan pada pasien dewasa karena berpotensi menimbulkan cedera hati.
- b. Azitromisin. Dibandingkan dengan eritromisin, azitromisin memiliki kestabilan yang lebih baik terhadap asam. Penyerapan obat ini sekitar 37% dari dosis yang diberikan, dan dapat menurun bila dikonsumsi bersamaan dengan makanan. Azitromisin dapat meningkatkan kadar enzim hati seperti SGOT dan SGPT.
- c. Klaritromisin. Makrolida dengan bioavailabilitas oral 55% yang meningkat bila diminum bersama makanan. Terdistribusi luas ke jaringan tubuh, dengan metabolit aktif yang lebih kuat dari obat induknya.
- d. Roksitromisin. Makrolida semi-sintetik berdurasi panjang, efektif melawan *Haemophilus influenzae* dan *Legionella pneumophila*. Obat ini umumnya diberikan dua kali sehari dan digunakan untuk menangani infeksi pada saluran napas, saluran kemih, serta jaringan lunak.
- e. Klindamisin. Efektif terhadap kokus Gram-positif dan bakteri anaerob, namun tidak aktif terhadap Gram-negatif aerob. Umumnya untuk infeksi berat akibat bakteri resisten.

2.3 Spektrum kerja

Klasifikasi antibiotik berdasarkan spektrum kerjanya terbagi menjadi dua kategori, yaitu:

2.3.1 Spektrum luas. Antibiotik berspektrum luas merupakan jenis antibiotik yang dapat bekerja melawan berbagai kelompok bakteri, termasuk bakteri Gram positif, Gram negatif, serta beberapa jenis jamur. Beberapa contoh antibiotik dalam kategori ini yaitu

tetrasiklin, kloramfenikol, ampicilin, dan sefalosporin (Masripah & Rosmiati, 2021).

2.3.2 Spektrum Sempit. Antibiotik dengan spektrum sempit bekerja secara spesifik terhadap kelompok bakteri tertentu. Contohnya, gentamisin efektif digunakan untuk mengatasi infeksi akibat bakteri Gram negatif, sedangkan penisilin dan golongan glikopeptida lebih efektif terhadap bakteri Gram positif. Aminoglikosida dan sulfonamid hanya aktif melawan bakteri aerob, sementara nitroimidazol lebih efektif dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri anaerob (Masripah & Rosmiati, 2021).

3. Struktur Kimia

Berdasarkan karakteristik struktur kimianya, antibiotik dibagi menjadi sebelas golongan pokok:

Tabel 5. Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Struktur Kimianya

No.	Antibiotik	Contoh obatnya
1	Beta Laktam	Penisilin (penisilin, ampicilin), Sefalosporin (sefadroksil, sefaklor, seftriakson), Monobaktam (aztreonam), Karbapenem (imipenem)
2	Tetrasiklin	Tetrasiklin, Doksisiklin
3	Makrolida	Eritromisin, Klaritromisin
4	Linkomisin	Linkomisin, Klindamisin
5	Kloramfenikol	Kloramfenikol, Tiamfenikol
6	Aminoglikosida	Streptomisin, Neomisin, Gentamisin
7	Sulfonamida dan Kotrimoksazol	Sulfadiazin, Sulfisoksazol, Kotrimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol)
8	Kuinolon dan Fluorokuinolon	Asam nalidiksik, Siprofloksasin, Levofloksasin
9	Glikopeptida	Vankomisin
10	Antimikobakterium	Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid
11	Golongan Lain	Polimik(Masripah & Rosmiati, 2021)dindion

Sumber : (Masripah & Rosmiati, 2021)

4. Resistensi antibiotik

4.1 Definisi resistensi. Resistensi bakteri terhadap antibiotik didefinisikan sebagai kemampuan bakteri untuk bertahan hidup atau tetap berkembang biak meskipun telah diberikan antibiotik yang seharusnya efektif membunuh atau menghambat pertumbuhannya. Mekanisme resistensi ini dapat terjadi melalui berbagai cara. Salah satu yang paling umum adalah kemampuan bakteri untuk menghasilkan enzim yang dapat merusak struktur antibiotik, seperti enzim *beta-laktamase* yang menghancurkan cincin *beta-laktam* pada antibiotik tertentu. Resistensi dapat terjadi akibat modifikasi pada reseptor atau tempat kerja antibiotik di tubuh bakteri, sehingga antibiotik tidak lagi mampu mengenali atau berikatan dengan targetnya. Bakteri juga dapat

mengubah sifat fisikokimia target antibiotik di dalam sel, membuatnya menjadi tidak efektif. Mekanisme lainnya termasuk perubahan struktur dinding sel yang menghambat penetrasi antibiotik, serta aktivasi sistem transport aktif, yaitu mekanisme di mana bakteri secara aktif memompa keluar antibiotik dari dalam sel sebelum obat tersebut dapat bekerja.

4.2 Strategi pencegahan bakteri resisten. Menurut Kemenkes (2011), terdapat dua pendekatan utama dalam upaya mencegah munculnya bakteri resisten. Pendekatan pertama adalah mengurangi tekanan seleksi terhadap bakteri melalui penggunaan antibiotik yang tepat sasaran dan sesuai indikasi klinis. Pendekatan kedua bertujuan untuk mencegah penyebaran bakteri yang telah resisten, terutama yang ditularkan melalui plasmid, dengan meningkatkan kepatuhan terhadap standar kewaspadaan di fasilitas pelayanan kesehatan. Kedua strategi ini saling melengkapi dalam menanggulangi masalah resistensi bakteri yang menjadi tantangan serius dalam penatalaksanaan infeksi.

4.3 Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). Penggunaan antimikroba sebaiknya didasarkan pada identifikasi jenis mikroorganisme penyebab infeksi serta hasil uji sensitivitas terhadap antimikroba yang sesuai. Penerapan penggunaan antimikroba yang rasional memerlukan regulasi yang tegas, salah satunya melalui pembentukan tim (PPRA) di setiap rumah sakit, sesuai ketentuan yang ditetapkan (Perkeni, 2015).

Mengacu pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 mengenai Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di rumah sakit, program ini bertujuan menekan terjadinya resistensi melalui pengendalian tekanan seleksi antibiotik dengan memastikan penggunaannya tepat dan rasional. PPRA juga berfokus pada pencegahan penularan mikroorganisme resisten dengan meningkatkan kepatuhan terhadap prinsip pengendalian infeksi. Program ini dipimpin oleh tenaga medis bersertifikat dan melibatkan berbagai aktivitas, seperti edukasi bagi petugas kesehatan, pasien, dan keluarganya, pengawasan penggunaan antibiotik, serta pemantauan pola penggunaan dan resistensi antimikroba. Seluruh rangkaian kegiatan ini diharapkan mampu mendukung penggunaan antibiotik yang bijak dan menekan laju resistensi di lingkungan rumah sakit.

D. Metode *Gyssens*

1. Definisi

Metode *Gyssens* merupakan sebuah pendekatan evaluasi yang disusun untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik secara sistematis melalui diagram alur. Penilaian ini mencakup beberapa aspek, seperti ketepatan indikasi, pemilihan jenis antibiotik berdasarkan efektivitas, tingkat toksisitas, biaya, spektrum aktivitas, serta ketepatan dalam hal durasi, dosis, interval, rute, dan waktu pemberian. Hasil penilaian tersebut kemudian dikelompokkan ke dalam kategori *Gyssens*, mulai dari kategori 0 hingga VI, yang menunjukkan tingkat kesesuaian penggunaan antibiotik. Metode ini dapat diterapkan baik pada terapi empiris maupun terapi definitif setelah hasil uji mikrobiologi tersedia (Gyssens, 2005). Karena memberikan gambaran komprehensif tentang kualitas tata laksana antibiotik, metode *Gyssens* banyak digunakan dalam penelitian klinis dan audit penggunaan antibiotik di rumah sakit, serta menjadi salah satu acuan penting dalam upaya peningkatan program pengendalian resistensi antimikroba.

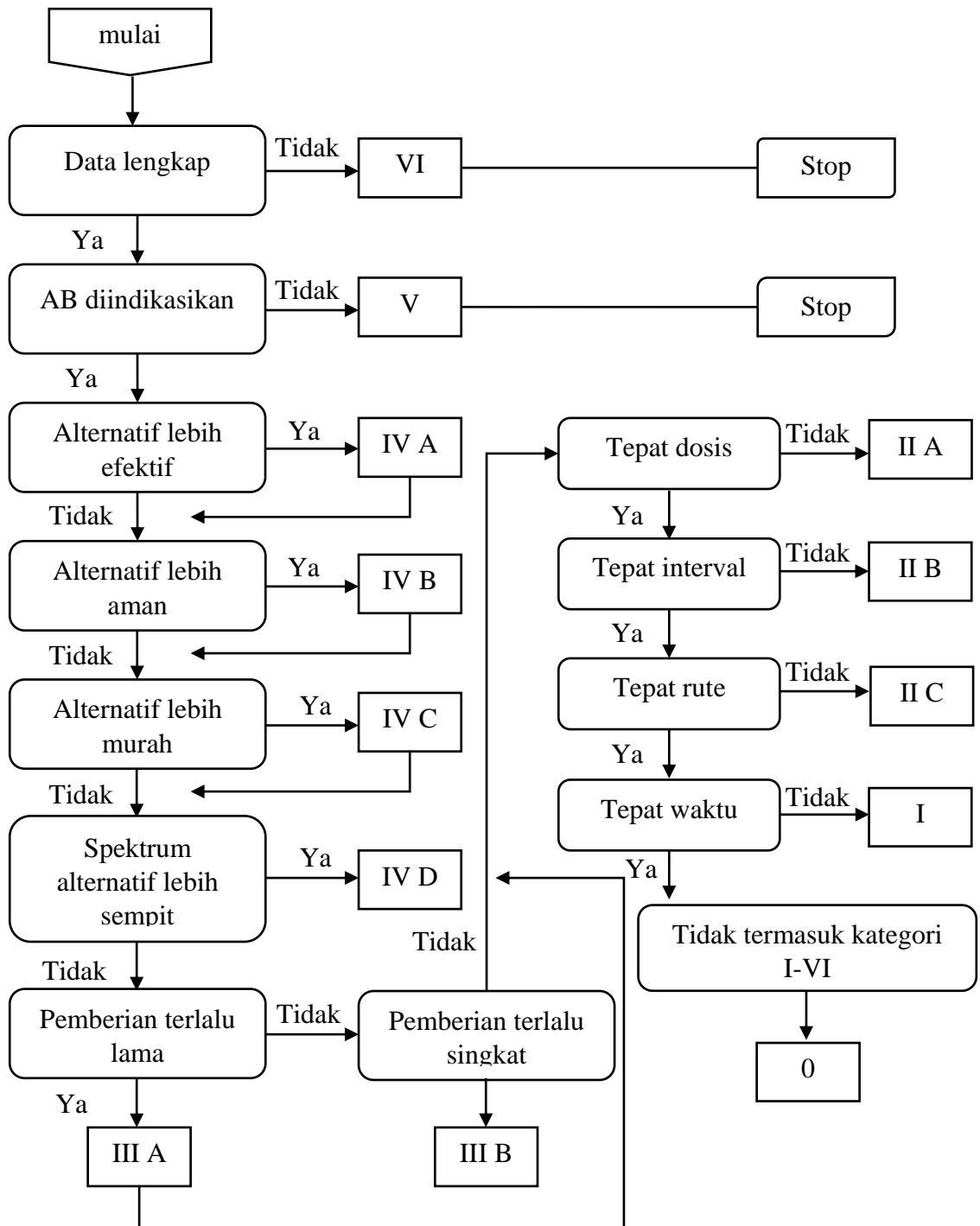
2. Kategori penilaian

Sesuai Permenkes tahun 2015, kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode *Gyssens* adalah sebagai berikut :

Tabel 6. Kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode *Gyssens*

Kategori	keterangan
0	Penggunaan antibiotik tepat dan rasional
I	tidak tepat waktu
II A	tidak tepat dosis pemberian antibiotik
II B	tidak tepat interval pemberian antibiotik
II C	tidak tepat rute pemberian antibiotik
III A	pemberian antibiotik terlalu lama
III B	pemberian antibiotik terlalu singkat
IV A	ada antibiotik lain yang lebih efektif
IV B	ada antibiotik lain yang lebih aman
IV C	ada antibiotik lain yang lebih murah
IV D	ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit
V	tidak ada indikasi pemberian antibiotik
VI	data tidak lengkap

Sumber : Permenkes, 2015



Gambar 1. Alur penilaian.

Sumber : Permenkes, 2015

E. Rumah Sakit

1. Definisi umah Sakit

Rumah sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan yang berfungsi untuk memberikan pelayanan kepada masyarakat dengan memperhatikan kemajuan ilmu di bidang kesehatan, perkembangan teknologi, serta kondisi sosial dan ekonomi masyarakat. Rumah sakit diharapkan mampu menyelenggarakan layanan kesehatan yang berkualitas dan mudah diakses guna meningkatkan taraf kesehatan masyarakat secara optimal. Rumah sakit berperan sebagai pusat layanan kesehatan yang menyediakan berbagai fasilitas, mulai dari pelayanan medis, penunjang medis, rehabilitasi, hingga perawatan, yang dilaksanakan melalui instalasi gawat darurat, pelayanan rawat jalan, dan rawat inap. (Culundu *et al.* 2018).

2. Tugas dan fungsi rumah sakit

Rumah sakit memiliki peranan yang sangat penting dalam menyediakan layanan kesehatan individu secara komprehensif. Rumah sakit berfungsi sebagai tempat penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan yang berlaku. Rumah sakit bertanggung jawab menjaga serta meningkatkan derajat kesehatan masyarakat melalui pelayanan kesehatan tingkat lanjutan, yaitu tingkat kedua dan ketiga, yang disesuaikan dengan kebutuhan medis pasien. Rumah sakit juga berfungsi sebagai sarana pendidikan dan pelatihan tenaga kesehatan guna meningkatkan kompetensi dalam pemberian layanan. Tak hanya itu, rumah sakit berkontribusi dalam kegiatan penelitian, pengembangan, serta seleksi teknologi di bidang kesehatan untuk menunjang peningkatan mutu pelayanan, dengan tetap mengedepankan etika ilmu kedokteran dan kesehatan (Culundu *et al.* 2018).

3. Profil RSUD Bung Karno Kota Surakarta

RSUD Bung Karno merupakan rumah sakit rujukan tingkat kedua yang berada di bawah pengelolaan Pemerintah Kota Surakarta. Proses pembangunan rumah sakit ini dimulai pada tahun 2017 melalui skema kontrak multiyears, dan secara resmi diserahkan kepada Dinas Kesehatan Kota Surakarta pada Mei 2019 untuk mulai beroperasi. Peresmian rumah sakit dilakukan bertepatan dengan peringatan Hari Kemerdekaan Republik Indonesia ke-74. Berlokasi di Kelurahan Mojo, Kecamatan Pasar Kliwon, Kota Surakarta, RSUD Bung Karno berstatus sebagai rumah sakit tipe C dengan luas lahan sebesar 18.639

meter persegi. Fasilitas rumah sakit ini terdiri atas bangunan enam lantai dengan kapasitas total 200 tempat tidur, yang terbagi menjadi 11 kamar VIP, 32 kamar kelas I, 48 kamar kelas II, serta 108 kamar kelas III.

F. Rekam Medik

1. Definisi rekam medik

Rekam medik adalah dokumen yang berisi data identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan, tindakan medis, serta pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Rekam medik menjadi bukti tertulis proses pelayanan kesehatan dan berperan penting dalam sistem informasi kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan. Dokumen ini juga memiliki nilai hukum, administratif, dan klinis.

2. Isi Rekam Medik

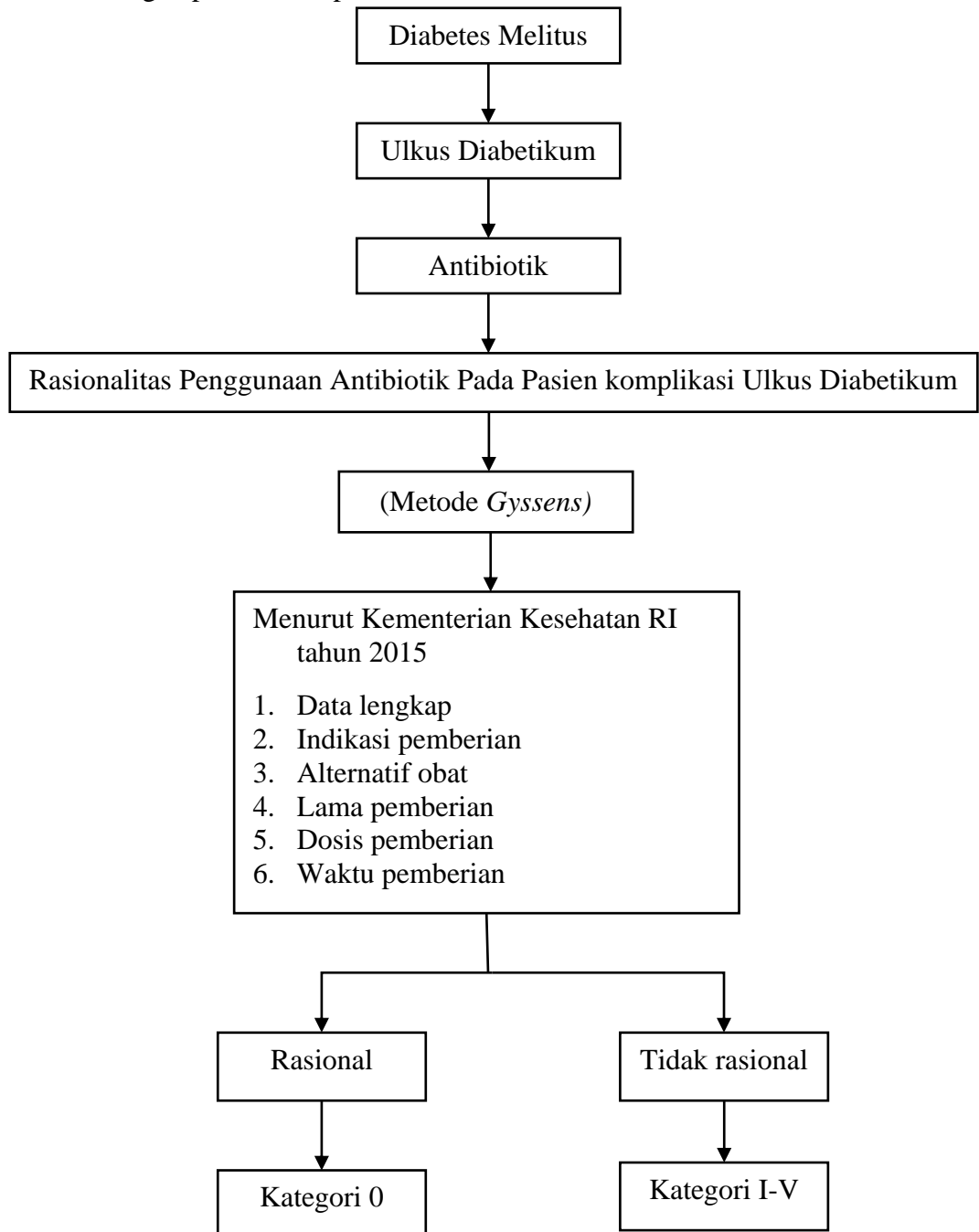
si rekam medik terbagi menjadi dua bagian utama, yaitu dokumentasi administratif dan dokumentasi klinis. Dokumentasi administratif mencakup data identitas pasien seperti nama lengkap, nomor rekam medis, dan NIK. Sementara dokumentasi klinis berisi hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang, diagnosis, pengobatan, tindakan medis, serta rencana tindak lanjut. Rekam medik juga harus dilengkapi dengan nama dan tanda tangan tenaga kesehatan pemberi pelayanan.

3. Tugas Rekam Medik

Tugas penyelenggaraan rekam medik meliputi pendaftaran pasien, pendistribusian dan penyimpanan dokumen rekam medis (konvensional atau elektronik), pencatatan informasi klinis, pengolahan data seperti pengkodean diagnosis, pelaporan, serta analisis informasi kesehatan. Rekam medik juga digunakan sebagai dasar dalam pengajuan klaim pembiayaan serta transfer informasi antar fasilitas pelayanan kesehatan. Semua proses ini dilaksanakan oleh tenaga Perekam Medis dan Informasi Kesehatan untuk memastikan mutu, keamanan, dan kelengkapan data medis pasien..

G. Kerangka Pikir

Kerangka pikir dalam penelitian ini adalah :



Gambar 2. Kerangka pikir.

H. Landasan Teori

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik menahun yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan produksi hormon insulin oleh pankreas atau karena tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara optimal. Penegakan diagnosis dilakukan melalui pemeriksaan kadar gula darah. Kondisi hiperglikemia yang berlangsung terus-menerus pada penderita diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi jangka panjang, termasuk kerusakan dan gangguan fungsi organ-organ vital seperti mata, sistem saraf, pembuluh darah, serta ginjal (Umayya *et al.* 2023).

Ulkus diabetikum merupakan luka terbuka yang muncul pada kulit kaki penderita diabetes mellitus, disebabkan oleh infeksi, kerusakan jaringan, atau tukak yang menembus hingga lapisan kulit dalam. Kondisi ini umumnya muncul sebagai komplikasi kronis dari diabetes mellitus, terutama akibat neuropati perifer (kerusakan saraf) dan gangguan sirkulasi darah di tungkai bawah. Kombinasi kedua faktor tersebut menyebabkan penurunan sensitivitas dan aliran darah ke area kaki, sehingga proses penyembuhan luka menjadi terhambat dan berisiko tinggi menimbulkan infeksi berat (Roza *et al.*, 2015). Ulkus diabetikum adalah jenis luka kronis yang umum terjadi pada penderita diabetes mellitus dan memiliki kerentanan tinggi terhadap infeksi bakteri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bakteri yang paling sering diisolasi dari kasus ulkus diabetikum antara lain *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, serta *Enterobacter* sp. (Zuliana *et al.*, 2023). Patogen yang paling sering ditemukan pada luka ulkus diabetikum meliputi bakteri Gram positif, seperti *Staphylococcus aureus*, serta bakteri Gram negatif, seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* (Gaol *et al.*, 2017). Proses identifikasi jenis bakteri penyebab infeksi ini sangat penting dalam pemilihan terapi antibiotik yang sesuai, guna mempercepat proses penyembuhan luka sekaligus mencegah terjadinya komplikasi lanjutan.

Terapi ulkus diabetikum umumnya melibatkan pemberian antibiotik untuk memberantas bakteri penyebab infeksi. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan berbagai masalah, seperti resistensi bakteri terhadap antibiotik, efek samping obat, toksisitas, menurunnya efektivitas pengobatan, serta meningkatnya risiko terhadap keselamatan pasien (Permenkes RI, 2011).

Beberapa penelitian, salah satunya oleh Yoanita (2018), melakukan evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* terhadap 150 kasus. Hasilnya menunjukkan bahwa antibiotik yang paling sering diresepkan adalah cefadroxil, yakni pada 111 kasus (47%). Indikasi penggunaan antibiotik terbanyak adalah untuk terapi empiris, yang ditemukan pada 184 kasus (77%), dengan rute pemberian paling umum melalui intravena sebanyak 122 kasus (51,6%). Dari hasil analisis menggunakan kategori *Gyssens*, kategori V mendominasi dengan jumlah 95 kasus (40,3%), sementara kategori 0 hanya terdapat pada 52 kasus (23%). Tingginya angka ketidaktepatan dalam pemberian antibiotik yang dilaporkan dalam sejumlah penelitian tersebut menjadi dasar bagi penulis untuk melakukan penelitian mengenai evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ulkus diabetikum di salah satu rumah sakit. Berdasarkan kerangka pemikiran (gambar 2), penilaian rasionalitas antibiotik dilakukan melalui beberapa aspek, antara lain data lengkap, indikasi pemberian, alternatif obat, lama pemberian, dosis pemberian, dan waktu pemberian

I. Keterangan Empiris

1. Karakteristik demografi pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ulkus diabetikum di RSUD Bung Karno Surakarta pada periode Januari–Desember 2024 didominasi oleh pasien perempuan, kelompok usia terbanyak berada pada rentang 51–60 tahun, dan lama rawat inap paling banyak terjadi selama 4 hari.
2. Penggunaan antibiotik pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ulkus diabetikum di RSUD Bung Karno Kota Surakarta, terapi antibiotik paling banyak diberikan adalah terapi antibiotik tunggal dengan golongan sefalosporin generasi ketiga adalah seftriakson. Antibiotik kombinasi paling banyak digunakan adalah seftriakson dan metronidazol.
3. Penggunaan antibiotik pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ulkus diabetikum di RSUD Bung Karno Kota Surakarta, masih terdapat hasil yang tidak rasional berdasarkan efektivitas antibiotik, toksisitas antibiotik, lama pemberian, dan interval pemberian sesuai parameter kategori *Gyssens*.