



Peta Isolat Bakteri Dan Sensitifitasnya Pada Penderita Gangren Diabetik Di

Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya

NI LUH AYU MADE INTAN EDYASSARI PUTRI UTAMI

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya

Email: intan.edyassari@yahoo.com

Abstract

Background: Diabetic gangrene is one of the complications of Diabetes Mellitus (DM) characterized by open wounds on the skin surface to the dermis layer. One of the complicating factors of the wound healing process is the infection of germs. Infection therapy in diabetic gangrene often associated with the use of antibiotics. The purpose of this study was to determine the germs that found in diabetic gangrene and its sensitivity to antibiotic in diabetic gangrene patients at Naval Hospital Dr. Ramelan Surabaya.

Methods: This study is a retrospective descriptive study using 60 data samples that have fulfilled the inclusion criteria and obtained from the result of pus culture in diabetic gangrene at the Clinical Pathology Laboratory of Naval Hospital Dr. Ramelan Surabaya.

Results: The results obtained from this study indicate the presence of 13 types of germs found in pus culture of diabetic gangrene patients and the most common found were *Escherichia coli* (33,3%). While the results on the sensitivity test showed that antibiotics with the highest sensitivity were Cefoperazone/ Sulbactam, Meropenem, and Levofloxacin (92.3%), whereas the lowest sensitivity antibiotic was Ampicilin (15.3%).

Conclusion: Diabetic gangrene is often followed by the occurrence of infections that can be caused by various germs, and each germ has a different sensitivity to antibiotics. The culture of gangrene must be done because it is used to determine the type of antibiotic used for the treatment of diabetic gangrene based on the type of germs that infects. However, Cefoperazone/ Sulbactam, Meropenem, and Levofloxacin antibiotics may be the primary antibiotic choice because they have a high level of sensitivity.

Keywords: Diabetic gangrene, germ infections, antibiotic sensitivity.

Abstrak

Latar Belakang: Gangren diabetik adalah salah satu komplikasi dari Diabetes Mellitus (DM) yang ditandai dengan luka terbuka pada permukaan kulit hingga ke lapisan dermis. Salah satu faktor penyulit dari proses penyembuhan luka adalah infeksi isolat bakteri. Terapi infeksi pada gangren diabetik sering berkaitan dengan penggunaan antibiotik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui isolat bakteri yang dapat ditemukan pada gangren diabetik dan sensitifitasnya terhadap antibiotik pada penderita gangren diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif yang menggunakan 60 sampel data yang telah memenuhi kriteria inklusi dan didapatkan dari hasil kultur pus penderita gangren diabetik di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya.

Hasil: Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan terdapat 13 jenis isolat bakteri yang ditemukan pada kultur pus penderita gangren diabetik dan yang paling banyak ditemukan adalah *Escherichia coli* (33,3%). Sedangkan hasil pada uji sensitifitas menunjukkan bahwa antibiotik yang memiliki tingkat sensitifitas yang paling tinggi adalah Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, dan Levofloxacin (92,3%), sedangkan antibiotik yang memiliki tingkat sensitifitas paling rendah adalah Ampicilin (15,3%).

Kesimpulan: Gangren diabetik seringkali diikuti dengan terjadinya infeksi yang dapat disebabkan oleh berbagai macam isolat bakteri, dan setiap isolat bakteri memiliki tingkat sensitifitas yang berbeda terhadap antibiotik. Kultur gangren harus dilakukan karena digunakan untuk menentukan jenis antibiotik yang digunakan untuk perawatan gangren diabetik berdasarkan jenis isolat bakteri yang menginfeksi. Namun, antibiotik Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, dan Levofloxacin dapat menjadi pilihan antibiotik utama karena memiliki tingkat sensitifitas yang cukup tinggi.

Kata Kunci: Gangren diabetik, infeksi isolat bakteri, sensitifitas antibiotik.

Latar Belakang

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan juga protein yang berhubungan dengan defisiensi sekresi insulin relatif atau absolut yang ditandai dengan adanya hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh faktor lingkungan dan keturunan. Penyakit DM ini merupakan salah satu ancaman bagi manusia di abad 21 ini. WHO memperkirakan pada tahun 2000 jumlah penderita penyakit DM yang berusia diatas 20 tahun berjumlah sebanyak 150 juta orang dan diperkirakan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian jumlahnya akan meningkat mencapai 300 juta orang (Suyono dalam Sudoyo, 2009).

Penyakit diabetes mellitus telah menjadi masalah kesehatan dunia dengan 137 juta kasus yang disertai dengan laju kecepatan yang tinggi dan juga terjadi di negara berkembang, diantaranya Indonesia. Menurut data WHO jumlah penderita penyakit DM di Indonesia pada tahun 2005 diperkirakan 12 juta jiwa dan disertai penambahan jumlah kasus mencapai 230.000 pasien per tahun. Dengan demikian, Indonesia menjadi salah satu negara dengan jumlah penderita yang sangat tinggi bersama dengan negara lain yaitu India, China, Rusia, dan Jepang (Sonja, 2005). Hasil riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilaporkan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 2008, menunjukkan prevalensi penyakit DM di Indonesia sendiri sebesar 5,7% (Persadia, 2009).

Peningkatan penderita diabetes mellitus yang eskponensial tentunya juga akan diikuti dengan meningkatnya kemungkinan terjadinya komplikasi kronis (Sarwono, 2006). Komplikasi kronis dari penyakit DM antara lain adalah penyakit kardiovaskuler, stroke, ulkus diabetik, retinopati, serta nefropati diabetik, sehingga kematian Diabetes Mellitus terjadi tidak secara langsung akibat hiperglikemianya, namun berhubungan dengan komplikasi yang terjadi. Apabila dibandingkan dengan orang normal, maka penderita penyakit DM lima kali lebih besar untuk timbul gangren, tujuh belas kali lebih besar untuk menderita kelainan ginjal, dan dua puluh lima kali lebih besar untuk terjadinya kebutaan (Jaksa, 2010).

Ulkus Diabetik atau disebut juga gangren merupakan luka terbuka pada permukaan kulit karena adanya komplikasi makroangiopati pada luka yang sering tidak dirasakan oleh penderita, dan dapat berkembang menjadi infeksi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob. Gejala gangren yang sering dikeluhkan yaitu sering kesemutan, nyeri pada kaki seperti rasa terbakar, tidak berasa, kerusakan jaringan (nekrosis), penurunan denyut nadi, kaki menjadi atrofi, dingin, dan menebal, serta kulit

menjadi kering (Price & Wilson, 2002). Ulkus diabetik diperkirakan terjadi pada 15% dari semua pasien dengan diabetes. Pada penelitian yang dilakukan belakangan ini, sekitar 76% dari semua ulkus diabetik mempunyai dasar neuropati. Jumlah ini tidak termasuk ulkus yang murni akibat iskemia, sehingga jumlah sebenarnya dari komplikasi ulkus diabetik ini lebih besar (Gordois et al, 2003).

Gangren merupakan suatu komplikasi kronis dari diabetes yang paling ditakuti. Hasil pengelolaan dari gangren sering mengecewakan baik bagi dokter maupun penderita penyakit DM serta keluarga. Seringkali gangren diabetik berakhir dengan kecacatan dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Burke, 2002). Risiko terkena gangren dapat meningkat seiring dengan meningkatnya usia atau lama waktu penyakit diabetes yang dialami oleh seseorang. Infeksi dapat bertambah parah jika tidak dilakukan dengan pengobatan yang tepat (Singh, 2006). Di Indonesia, gangren diabetik masih merupakan masalah yang rumit dan belum terkelola dengan maksimal. Selain itu permasalahan biaya pengelolaan yang besar menambah sulitnya masalah penanganan gangren diabetik (Waspadji, 2009).

Bakteri paling umum yang dapat diisolasi dari infeksi kaki penderita diabetes adalah kokus Gram positif maupun Gram negatif seperti grup Enterobacteriaceae (Reygaert, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Hena & Gowter pada tahun 2010 di *Government Hospital Coimbatore*, India dengan 100 penderita ulkus diabetik, diperoleh hasil bakteri *S.aureus* (43,2%) sebagai isolat dominan, diikuti dengan bakteri basil Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* (24,3%), *Escherichia coli* (15,3%), *Klebsiella pneumoniae* (9%), *Proteus vulgaris* (6,3%), dan *Citrobacter koseri* (2,7%). Resistensi isolat bakteri yang diperoleh dari 53 isolat spesimen pus di RSUD Dr. Moewardi periode Agustus - Oktober 2012, *Staphylococcus aureus* (30,19%) resisten terhadap beberapa

antibiotik, khususnya terhadap amoksisilin (93,75%) dan tetrasiklin (87,5%) (Chudlori, 2012).

Sejauh ini belum ada penelitian mengenai peta isolat bakteri dan sensitifitasnya terhadap antibiotik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya. Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai peta isolat bakteri dan sensitifitasnya pada pasien diabetes mellitus dengan gangren diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif yang dilakukan dengan pengamatan atau observasi dan dokumentasi. Tujuan metode ini adalah untuk membuat eskploratif gambaran sistematis, faktual, akurat mengenai fakta-fakta, sifat-sifat serta hubungan antara berbagai gejala atau respon yang diteliti. Data didapat dengan melakukan observasi pada rekam medis pasien dengan melihat faktor yang mempengaruhi dan hasil terapi yang telah disimpulkan ataupun dilampirkan (Dahlan, 2010). Populasi dari penelitian ini meliputi seluruh pasien diabetes mellitus dengan komplikasi gangren diabetik yang telah dikultur di ruang mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya mulai April hingga September 2017. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian pasien diabetes mellitus dengan komplikasi gangren di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *Simple Random Sampling* yaitu pengambilan sampel dengan cara pengambilan secara acak dari seluruh hasil kultur pus yang didapatkan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik dan Paviliun III Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya pada bulan Oktober-Desember 2017.

Hasil Penelitian

Dari penelitian jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak 60 sampel dari total 150 sampel kultur pus penderita gangren diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Ramelan Surabaya periode bulan April-September 2017 dengan distribusi penderita yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 32 orang (53,3%) dan penderita dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 28 orang (46,7%). Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa peta isolat bakteri yang dijumpai pada penderita gangren diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya pada bulan April - September 2017 adalah *Escherichia coli* pada 20 sampel (33,3%), kemudian diikuti dengan isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada 13 sampel (21,7%), *Klebsiella pneumonia* pada 6 sampel (10%), *Proteus mirabilis* pada 6 sampel (10%), *Morganella morganii* pada 4 sampel (6,6%), *Citrobacter sp* pada 2 sampel (3,3%), *Proteus vulgaris* pada 2 sampel (3,3%), *Pseudomonas lutela* pada 2 sampel (3,3%), *Burkholderia cepacia* sebanyak 1 sampel (1,7%), *Enterobacter aerogenes* sebanyak 1 sampel (1,7%), *Providencia stuartii* pada 1 sampel (1,7%), *Serratia marcescens* pada 1 sampel (1,7%), dan *Sphingomonas paucimobilis* sebanyak 1 sampel (1,7%).

Data yang didapatkan sebanyak 20 isolat bakteri *Escherichia coli* (100%) resisten terhadap antibiotik Ampicillin. Sedangkan pada antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid, sebanyak 2 isolat bakteri (10%) menunjukkan hasil yang resisten, 9 isolat bakteri (45%) menunjukkan sensitif, dan 9 (45%) isolat bakteri menunjukkan hasil intermediate. Pada antibiotik Piperacilin/Tasobactam, sebanyak 2 isolat bakteri (10%) menunjukkan hasil resisten, 17 isolat bakteri (85%) menunjukkan hasil sensitif, dan 1 isolat bakteri (5%) menunjukkan hasil yang intermediate. Tingkat kepekaan isolat bakteri *Escherichia coli* terhadap antibiotik Cefoxitin menunjukkan hasil sebanyak 3 isolat bakteri (15%) resisten, 13 isolat bakteri (65%) sensitif, dan 4 isolat bakteri (20%) intermediate.

Antibiotik Cefotaxime sebanyak 16 isolat bakteri (80%) resisten dan 4 isolat bakteri (20%) sensitif. Sedangkan pada antibiotik Ceftazidime, sebanyak 15 isolat bakteri (75%) menunjukkan hasil yang resisten, dan 5 isolat bakteri (25%) menunjukkan hasil sensitif. Pada antibiotik Ceftriaxone, sebanyak 14 isolat bakteri (70%) resisten dan 6 isolat bakteri (30%) sensitif. Lalu, tingkat kepekaan isolat bakteri terhadap antibiotik Cefoperazone/Sulbactam sebanyak 3 isolat bakteri (15%) resisten, 16 isolat bakteri (80%) sensitif, dan 1 isolat bakteri (5%) intermediate. Pada antibiotik Doripenem, Imipenem, dan Meropenem sebanyak 2 isolat bakteri (10%) resisten dan 18 isolat bakteri (90%) menunjukkan hasil sensitif. Sedangkan pada antibiotik Amikacin, sebanyak 3 isolat bakteri (15%) menunjukkan hasil yang resisten, dan 17 isolat bakteri (85%) menunjukkan hasil sensitif. Pada antibiotik Gentamicin sebanyak 5 isolat bakteri (25%) menunjukkan hasil yang resisten, dan 15 isolat bakteri (75%) menunjukkan hasil sensitif. Kemudian pada antibiotik Tobramycin sebanyak 8 isolat bakteri (40%) resisten, 11 isolat bakteri (55%) menunjukkan hasil sensitif, dan 1 isolat bakteri (5%) menunjukkan intermediate. Pada antibiotik Levofloxacin sebanyak 14 isolat bakteri (70%) menunjukkan hasil yang resisten, dan 6 isolat bakteri (30%) menunjukkan hasil sensitif. Dan hasil yang ditunjukkan terhadap antibiotik Doxycycline sebanyak 11 isolat bakteri (55%) menunjukkan hasil resisten, 7 isolat bakteri (35%) sensitif, dan 2 isolat bakteri (10%) lainnya menunjukkan hasil negatif.

Hasil uji kepekaan isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin / Clavulanic Acid, Piperacilin / Tasobactam, dan Doxycycline menunjukkan bahwa dari 13 isolat bakteri yang didapatkan seluruhnya (100%) menunjukkan hasil resisten terhadap antibiotik tersebut. Sedangkan kepekaan terhadap antibiotik Doripenem, Gentamicin, Tobramycin dan Levofloxacin menunjukkan bahwa 9 isolat bakteri (69,2%) menunjukkan hasil yang resisten, 4 isolat bakteri (30,7%), dan 2

isolat bakteri (15,3%) sisanya menunjukkan hasil intermediate. Hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Ceftazidime, Cefoperazone/Sulbactam, Imipenem dan Meropenem menunjukkan bahwa dari 13 isolat bakteri yang didapatkan, 7 isolat bakteri (53,9%) resisten dan 6 isolat bakteri (46,1%) sisanya menunjukkan hasil yang sensitif. Kemudian pada antibiotik Cefotaxime didapatkan bahwa 11 isolat bakteri (84,7%) resisten dan 2 isolat bakteri (15,3%) sisanya intermediate. Sedangkan pada antibiotik Ceftriaxone, didapatkan bahwa 11 isolat bakteri (84,7%) resisten dan 2 isolat bakteri (15,3%) sensitif. Dan hasil uji kepekaan isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada antibiotik Amikacin menunjukkan hasil dari 13 isolat bakteri, dari 3 isolat bakteri (23,1%) menunjukkan hasil resisten sedangkan sisanya sebanyak 10 isolat bakteri (76,9%) menunjukkan hasil yang sensitif.

Hasil uji yang dilakukan, sebanyak 6 isolat bakteri *Klebsiella pneumonia* (100%) yang telah diisolasi menunjukkan hasil yang resisten terhadap antibiotik Ampicilin. Kemudian terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid dan Tobramycin menunjukkan sebanyak 4 isolat bakteri (66,7%) sensitif dan sisanya sebanyak 2 isolat bakteri (33,3%) menunjukkan hasil intermediate. Sedangkan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, 1 isolat bakteri (16,7%) menunjukkan hasil yang resisten, 4 isolat bakteri (66,7%) menunjukkan hasil sensitif, dan 1 isolat bakteri (16,7%) sisanya menunjukkan hasil intermediate. Hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Cefoxitin, 4 isolat bakteri (66,7%) menunjukkan hasil resisten dan 2 isolat bakteri (33,3%) menunjukkan hasil sensitif. Kemudian uji kepekaan terhadap antibiotik Cefotaxime, Ceftazidime dan Gentamicin menunjukkan bahwa sebanyak 4 isolat bakteri (66,7%) menunjukkan hasil resisten dan 2 isolat bakteri (33,3%) menunjukkan hasil yang sensitif. Sedangkan kepekaan terhadap antibiotik Ceftriaxone, menunjukkan bahwa 3 isolat bakteri (50%) resisten dan 3 isolat bakteri (50%) lainnya sensitif. Hasil kepekaan

terhadap Cefoperazone/Sulbactam yang didapatkan menunjukkan bahwa 5 isolat bakteri (83,3%) sensitif dan sisanya sebanyak 1 isolat bakteri (16,7%) intermediate. Kemudian, hasil yang didapatkan pada antibiotik Doripenem, Imipenem, dan Meropenem, dari 6 isolat bakteri yang diisolasi, seluruhnya (100%) sensitif terhadap antibiotik tersebut. Pada uji kepekaan terhadap antibiotik Levofloxacin didapatkan bahwa 2 isolat bakteri (33,3%) resisten, 3 isolat bakteri (50%) sensitif dan 1 isolat bakteri (16,7%) intermediate. Kemudian hasil dari uji kepekaan terhadap antibiotik Doxycycline didapatkan bahwa 4 isolat bakteri (66,7%) resisten, 1 isolat bakteri (16,7%) sensitif dan 1 isolat bakteri (16,7%) intermediate.

Hasil uji kepekaan pada 6 isolat bakteri *Proteus mirabilis* terhadap antibiotik Ampicilin, Ceftazidime, Ceftriaxone, dan Tobramycin didapatkan bahwa 5 isolat bakteri (83,4%) menunjukkan hasil resisten dan 1 isolat bakteri (16,6%) menunjukkan hasil sensitif. Sedangkan kepekaan terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid dan Tobramycin didapatkan bahwa 2 isolat bakteri (33,4%) menunjukkan hasil yang resisten, 1 isolat bakteri (16,6%) hasil yang sensitif, dan 3 isolat bakteri (50%) menunjukkan hasil intermediate. Kemudian terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, dan Amikacin didapatkan hasil bahwa 1 isolat bakteri (16,6%) resisten dan 5 isolat bakteri (83,4%) sensitif. Hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Cefotaxime, Cefoperazone/Sulbactam, dan Doripenem didapatkan bahwa 3 isolat bakteri (50%) resisten dan 3 isolat bakteri (50%) sensitif. Lalu, terhadap antibiotik Imipenem menunjukkan bahwa hasil dari 6 isolat bakteri, didapatkan 5 isolat bakteri (83,4%) resisten dan 1 isolat bakteri (16,6%) sensitif. Hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Meropenem dan Gentamicin didapatkan bahwa 2 isolat bakteri (33,3%) resisten, 3 isolat bakteri (50%) sensitif, dan 1 isolat bakteri (16,6%) intermediate. Sedangkan hasil

uji kepekaan terhadap antibiotik Doxycycline didapatkan bahwa seluruh isolat bakteri *Proteus mirabilis* (100%) menunjukkan hasil yang resisten.

Hasil uji kepekaan pada 4 isolat bakteri *Morganella morganii* terhadap antibiotik Ampicillin, Amoxicilin/Clavulanic Acid, Doripenem dan Doxycycline didapatkan bahwa seluruh isolat bakteri (100%) menunjukkan hasil yang resisten. Sedangkan hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Ceftazidime, Cefoprazone/Sulbactam, Meropenem dan Amikacin didapatkan bahwa seluruh isolat bakteri (100%) sensitif, dan terhadap antibiotik Cefoxitin seluruh isolat bakteri (100%) menunjukkan hasil intermediate. Kemudian hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Cefotaxime, Ceftriaxone, dan Gentamicin didapatkan bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (25%) menunjukkan hasil resisten dan sisanya sebanyak 3 isolat bakteri (75%) sensitif, Hasil uji kepekaan isolat bakteri terhadap antibiotik Imipenem menunjukkan hasil bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (25%) resisten, 1 isolat bakteri (25%) sensitif dan sebanyak 2 isolat bakteri (50% menunjukkan hasil intermediate. Hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Tobramycin menunjukkan hasil bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (25%) menunjukkan hasil sensitif dan sebanyak 3 isolat bakteri (75%) sisanya menunjukkan hasil intermediate. Sedangkan hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Levofloxacin menunjukkan hasil bahwa sebanyak 2 isolat bakteri (50%) menunjukkan hasil resisten, 1 isolat bakteri (25%) menunjukkan hasil sensitif, dan 1 isolat bakteri (25%) menunjukkan hasil intermediate.

Hasil uji kepekaan pada 2 isolat bakteri *Citrobacter sp* terhadap antibiotik Ampicillin menunjukkan bahwa seluruh isolat bakteri (100%) menunjukkan hasil yang resisten. Sedangkan uji kepekaan terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid, Cefoxitin, Levofloxacin, dan Doxycycline menunjukkan bahwa 1 isolat bakteri (50%) menunjukkan hasil resisten dan 1 isolat bakteri (50%) sisanya menunjukkan hasil yang

sensitif. Kemudian uji kepekaan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefoperazone/Sulbactam, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin, dan Gentamicin menunjukkan hasil bahwa seluruh isolat bakteri (100%) menunjukkan hasil yang sensitif. Pada uji kepekaan isolat bakteri *Citrobacter sp* terhadap antibiotik Ceftazidime, didapatkan bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (50%) menunjukkan hasil sensitif dan 1 isolat bakteri (50%) sisanya menunjukkan hasil intermediate. Sedangkan hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Tobramycin, didapatkan bahwa seluruh isolat bakteri (100%) menunjukkan hasil intermediate.

Hasil uji kepekaan pada 2 isolat bakteri *Proteus vulgaris* terhadap antibiotik Ampicilin, Doripenem, dan Doxycycline didapatkan bahwa seluruh isolat bakteri (100%) menunjukkan hasil yang resisten. Sedangkan terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid dan Cefoxitin menunjukkan bahwa 1 isolat bakteri (50%) menunjukkan hasil yang sensitif dan 1 isolat bakteri (50%) sisanya menunjukkan intermediate. Kemudian hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin dan Levofloxacin didapatkan bahwa seluruh isolat bakteri *Proteus vulgaris* menunjukkan hasil sensitif. Sedangkan hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, dan Imipenem menunjukkan bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (50%) resisten dan 1 isolat bakteri (50%) sensitif.

Hasil uji kepekaan pada 2 isolat bakteri *Pseudomonas lutela* terhadap antibiotik Ampicilin menunjukkan bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (50%) resisten dan 1 isolat bakteri (50%) intermediate. Sedangkan hasil uji terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid dan Doripenem menunjukkan bahwa sebanyak 1 isolat bakteri (50%) resisten dan 1 isolat bakteri (50%) sisanya sensitif. Kemudian hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Ceftazidime,

Cefoperazone/Sulbactam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Levofloxacin, dan Doxycycline menunjukkan hasil bahwa seluruh isolat bakteri (100%) sensitif terhadap antibiotik tersebut. Sedangkan uji kepekaan terhadap antibiotik Cefoxitin dan Ceftriaxone menunjukkan bahwa seluruh isolat bakteri *Pseudomonas lutela* resisten terhadap antibiotik tersebut dan pada uji kepekaan terhadap antibiotik Cefotaxime menunjukkan bahwa seluruh isolat bakteri (100%) intermediate. Hasil uji kepekaan pada 1 isolat bakteri *Providencia stuartii* terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin/Clavulanic Acid, Doripenem, Gentamicin, Tobramycin, dan Doxycycline menunjukkan bahwa isolat bakteri *Providencia stuartii* (100%) resisten terhadap antibiotik tersebut, sedangkan uji kepekaan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Cefoperazone, Imipenem, Meropenem, Amikacin dan Levofloxacin isolat bakteri *Providencia stuartii* (100%) menunjukkan hasil yang sensitif. Kemudian, hasil uji kepekaan pada 1 isolat bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin/Clavulanic Acid, Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, Cefotaxime, Ceftazidime, dan Ceftriaxone didapatkan isolat bakteri *Enterobacter aerogenes* (100%) menunjukkan hasil resisten sedangkan terhadap antibiotik Cefoperazone, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Levofloxacin dan Doxycycline isolat bakteri *Enterobacter aerogenes* (100%) menunjukkan hasil yang sensitif.

Hasil uji kepekaan pada 1 isolat bakteri *Burkholderia cepacia* terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin/Clavulanic Acid, Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, Ceftazidime, Cefoperazone, Doripenem, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Levofloxacin, dan Doxycycline didapatkan bahwa isolat bakteri *Burkholderia cepacia* (100%) menunjukkan hasil yang resisten, sedangkan terhadap antibiotik Cefotaxime didapatkan bahwa isolat bakteri *Burkholderia cepacia* (100%) menunjukkan hasil

sensitif, dan pada uji kepekaan terhadap antibiotik Ceftriaxone dan Imipenem didapatkan bahwa isolat bakteri *Burkholderia cepacia* menunjukkan hasil yang intermediate. Kemudian hasil uji kepekaan pada 1 isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* terhadap antibiotik Cefoxitin, Cefotaxime, Ceftriaxone, Imipenem, Amikacin, Gentamicin, dan Tobramycin didapatkan bahwa isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* (100%) resisten terhadap antibiotik tersebut, sedangkan hasil uji kepekaan terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin, Piperacilin/Tasobactam, Ceftazidime, Cefoperazone, Doripenem, Meropenem, Levofloxacin, dan Doxycycline didapatkan hasil bahwa isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* (100%) sensitif terhadap antibiotik tersebut. Hasil uji kepekaan pada 1 isolat bakteri *Serratia marcescens* terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin/Clavulanic Acid, Cefoxitin, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Gentamicin, dan Tobramycin didapatkan bahwa isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* (100%) resisten terhadap antibiotik tersebut, sedangkan terhadap antibiotik Cefoperazone, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin, dan Levofloxacin didapatkan hasil bahwa isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* (100%) sensitif terhadap antibiotik tersebut, dan terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam dan Doxycycline, isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* (100%) menunjukkan hasil yang intermediate.

Menurut data dari hasil kultur yang digunakan, dapat disimpulkan bahwa terdapat sebanyak 12 jenis isolat bakteri (92,3%) menunjukkan hasil yang sensitif antibiotik Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, dan Levofloxacin. Kemudian sensitifitas pada antibiotik Amikacin hanya ditunjukkan oleh 11 jenis isolat bakteri (84,6%). Terdapat 10 jenis isolat bakteri (76,9%) yang sensitif terhadap antibiotik Ceftazidime, Doripenem dan Imipenem dan 9 jenis isolat bakteri (69,2%) yang sensitif terhadap Piperacilin/Tasobactam dan Gentamicin. Kemudian untuk sensitifitas terhadap

antibiotik Cefotaxime, Ceftriaxone, dan Tobramycin hanya ditunjukkan oleh 8 jenis isolat bakteri (61,5%). Selanjutnya, terdapat 7 jenis isolat bakteri (53,8%) menunjukkan hasil yang sensitif terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid, dan terdapat 6 jenis isolat bakteri (46,1%) yang sensitif terhadap antibiotik Cefoxitin dan Doxycycline. Kemudian yang terakhir, hanya ada 2 jenis isolat bakteri (15,3%) yang menunjukkan hasil sensitif terhadap antibiotik Ampicilin. Sehingga pada penelitian ini antibiotik yang memiliki sensitifitas yang tinggi adalah Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, dan Levofloxacin, sedangkan antibiotik Ampicilin memiliki tingkat sensitifitas yang paling rendah.

Pembahasan

Terjadinya gangren diabetik pada umumnya dapat disebabkan oleh gangguan aliran darah perifer, gangguan saraf perifer, dan juga infeksi oleh bakteri. Ketiga penyebab ini dapat terjadi secara bersamaan maupun tersendiri. Infeksi bakteri sering menjadi penyulit dari gangren. Gangren diabetik merupakan penyebab masuknya bakteri ke dalam tubuh dan menyebar dengan cepat sehingga dapat menyebabkan kerusakan berat pada jaringan tubuh (Auliya, 2008).

Pada suatu keadaan infeksi gangren biasanya disebabkan oleh suatu organisme dari sekitar kulit yang pada umumnya adalah *Staphylococcus aureus* ataupun *Streptococcus* (Botazzo dkk, 2004; Gray, 2001; Beckert, 2004). Tetapi pada penelitian ini tidak dijumpai kedua bakteri tersebut, namun pola isolat bakteri yang terbanyak adalah *Escherichia coli* yang merupakan bakteri Gram negatif.

Studi yang dilakukan oleh Leo dkk pada tahun 2001 melakukan studi terhadap 115 kultur pus pada penderita gangren diabetik dijumpai isolat bakteri penyebab terbanyak adalah *Pseudomonas sp* (28,7%), *Proteus sp* (16,5%), *Klebsiella sp*

(14,76%), *Escherichia coli* (13,04%), *Enterobacter sp* (12,1%), *Staphylococcus sp* (6,95%), *Citrobacter sp* (4,35%).

Soesilowati dkk di Jakarta pada tahun 2002 melakukan pengambilan pus dengan cara aspirasi dalam menggunakan spuit didapatkan hasil *Streptococcus β haemolyticus* (46,2%), *Escherichia coli* (30,7%), *Staphylococcus aureus* (5%).

Penelitian yang dilakukan oleh Nanang Fitria di Medan pada tahun 2008 dengan menggunakan 50 sampel kultur pus, menunjukkan isolat bakteri yang paling banyak adalah *Enterobacter aerogenes* (24%), *Escherichia coli* (14%), *Enterobacter cloacae* (12%), *Proteus mirabilis* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (10%), *Citrobacter freundii* (8%), *Proteus vulgaris* (6%), dan *Staphylococcus aureus* (4%).

Penelitian yang dilakukan oleh Hena & Gowter pada tahun 2010 di India dengan hasil kultur pus pada 100 penderita ulkus diabetik, diperoleh hasil bakteri *Staphylococcus aureus* (43,2%) sebagai isolat dominan, diikuti dengan bakteri basil Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* (24,3%), *Escherichia coli* (15,3%), *Klebsiella pneumoniae* (9%), *Proteus vulgaris* (6,3%), dan *Citrobacter koseri* (2,7%).

Selama periode penelitian, telah dilakukan penelitian pola isolat bakteri dan sensitifitasnya terhadap bakteri pada 60 sampel yang didapatkan di Laboratorium Patologi Klinik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya. Hasil yang didapatkan pada penelitian yang telah dilakukan pada penderita gangren diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya periode bulan April-September 2017, didapatkan gambaran pola isolat bakteri yang didapatkan adalah *Escherichia coli* (33,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,6%), *Proteus mirabilis* (10%), *Klebsiella pneumonia* (10%), *Morganella morganii* (6,6%), *Citrobacter sp* (3,3%), *Proteus vulgaris* (3,3%), *Pseudomonas lutela* (3,3%), *Burkholderia cepacia* (1,7%), *Enterobacter*

aerogenes (1,7%), *Providencia stuartii* (1,7%), *Serratia marcescens* (1,7%), dan *Sphingomonas paucimobilis* (1,7%).

Jumlah *Escherichia coli* yang banyak ini dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, misalnya pemakaian alat kesehatan untuk pembersihan luka yang tidak steril atau sanitasi air yang kurang baik, dapat juga disebabkan karena saat proses pembersihan luka, luka dibiarkan terbuka dalam waktu yang cukup lama sehingga memudahkan bakteri untuk masuk ke dalam tubuh. *Escherichia coli* adalah salah satu kelompok bakteri *Enterobacteriaceae* yang merupakan bakteri nosokomial dan bakteri ini cukup banyak di rumah sakit. Pasien gangren diabetik memerlukan perawatan yang lama di rumah sakit sehingga resiko untuk terinfeksi *Escherichia coli* juga meningkat.

Pada uji sensitifitas isolat bakteri terhadap antibiotik pada penelitian di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya, terlihat bahwa *Escherichia coli* paling sensitif terhadap antibiotik Doripenem, Imipenem, Meropenem masing-masing (90%), dan juga sensitif terhadap Piperacilin/Tasobactam dan Amikacin masing-masing (85%). Isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan hasil yang paling sensitif terhadap antibiotik Amikacin (76,9%), dan Cefotaxime, Cefoperazone/Sulbactam, Imipenem, Meropenem masing-masing (46,1%). Sedangkan isolat bakteri *Proteus mirabilis* sangat sensitif terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, dan Amikacin yang masing-masing (83,3%), dan juga cukup sensitif terhadap antibiotik Cefotaxime, Cefoperazone/Sulbactam, Doripenem, Meropenem dan juga Gentamicin masing-masing (50%).

Pada isolat bakteri *Klebsiella pneumonia* didapatkan hasil yang sangat sensitif terhadap antibiotik Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin masing-masing (100%), dan juga terhadap antibiotik Cefoperazone/Sulbactam (83,3%). Isolat bakteri

Proteus mirabilis menunjukkan hasil yang sensitif terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, Cefotaxime masing-masing (83,3%), dan antibiotik Doripenem, Meropenem, Gentamicin masing-masing (50%). Untuk isolat bakteri *Morgenella morganii* menunjukkan hasil yang sangat sensitif terhadap antibiotik Piperacilin/Tasobactam, Ceftazidime, Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, dan Amikacin masing-masing (100%), serta menunjukkan hasil yang cukup sensitif terhadap antibiotik Cefotaxime dan Ceftriaxone masing-masing (75%). Pada isolat bakteri *Proteus vulgaris* menunjukkan hasil yang sangat sensitif terhadap beberapa antibiotik seperti Piperacilin/Tasobactam, Cefoperazone/Sulbactam, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin dan Levofloxacin masing-masing (100%), dan juga cukup sensitif terhadap antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid, Cefoxitin, dan Cefotaxime (50%).

Pada isolat bakteri *Citrobacter sp*, didapatkan hasil yang sangat sensitife terhadap beberapa antibiotik seperti Piperacilin/Tasobactam, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefoperazone/Sulbactam, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin, dan Gentamicin masing-masing (100%), sedangkan kurang sensitife terhadap antibiotik Cefoxitin (50%). Untuk isolat bakteri *Pseudomonas lutela*, menunjukkan hasil yang hampir sama dengan isolat bakteri *Pseudomonas lutela* namun dengan beberapa tambahan sensitif terhadap antibiotik seperti Ceftazidime, Tobramycin, Levofloxacin dan Doxycycline masing-masing (100%), namun resisten terhadap antibiotik Ceftriaxone (0%). Selanjutnya pada isolat bakteri *Enterobacter aerogenes* menunjukkan hasil yang sangat sensitif dengan beberapa antibiotik yaitu Cefoperazone, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Levofloxacin dan juga Doxycycline (100%).

Pada isolat bakteri *Providencia stuartii* menunjukkan hasil yang sangat sensitif pada beberapa antibiotik seperti Piperacilin/Tasobactam, Cefoxitin, Cefotaxime,

Ceftazidime, Ceftriaxone, Cefoperazone/Sulbactam, Imipenem, Meropenem, Amikacin dan juga Levofloxacin masing-masing (100%). Untuk hasil sensitifitas dari isolat bakteri *Serratia marcescens*, menunjukkan hasil yang paling sensitif terhadap 6 antibiotik yaitu Cefoperazone/Sulbactam (100%), Doripenem (100%), Imipenem (100%), Meropenem (100%), Amikacin (100%), dan Levofloxacin (100%). Pada isolat bakteri *Sphingomonas paucimobilis* didapatkan hasil sensitifitas paling tinggi terhadap antibiotik Ampicilin, Amoxicilin/Clavulanic Acid, Piperacilin/Tasobactam, Ceftazidime, Cefoperazone/Sulbactam, Doripenem, Meropenem, Levofloxacin, dan juga Doxycycline masing-masing (100%). Sedangkan pada hasil penelitian yang dilakukan pada isolat bakteri *Burkholderia cepacia* hanya menunjukkan hasil yang sensitif pada antibiotik Cefotaxime saja.

Kemudian apabila dibandingkan dengan penelitian yang sebelumnya, hasil uji sensitifitas yang dilakukan oleh Nanang Fitria pada tahun 2008 di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik yang dilakukan terhadap beberapa isolat bakteri didapatkan hasil bahwa *Enterobacter aerogenes* sensitif terhadap Amikacin (83,3%), *Escherichia coli* juga menunjukkan hasil yang sensitif terhadap Amikacin (100%) dan Cefotaxime (71,4%). Isolat bakteri *Proteus mirabilis* menunjukkan hasil yang sensitif terhadap Amikacin (83,3%). Sedangkan pada isolat bakteri *Proteus vulgaris* menunjukkan hasil yang sensitif terhadap antibiotik Cefotaxime (66,7%) dan Amikacin (66%).

Penggunaan antibiotik untuk terapi gangren diabetik di setiap rumah sakit berbeda. Hal ini membuat jumlah sensitifitas dan resistensi antibiotik pada suatu jenis isolat bakteri tertentu juga berbeda. Infeksi yang didapatkan dari rumah sakit turut berperan dalam tingkat sensitifitas antibiotik isolat bakteri. Isolat bakteri patogen yang resisten terhadap berbagai antibiotik seringkali menyebar dari satu individu ke individu lain di suatu rumah sakit, sehingga tingkat sensitifitas pun pada setiap rumah sakit

berbeda yang dipengaruhi jenis isolat bakteri patogen dan sensitifitasnya di rumah sakit tersebut (Wikansari et al, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya periode bulan April-September 2017 ini, ditemukan bahwa distribusi jenis kelamin penderita gangren diabetik yang paling banyak adalah penderita dengan jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 32 orang (53,3%) sedangkan jumlah sampel dengan jenis kelamin laki-laki hanya sebanyak 28 orang (46,7%).

Dari hasil yang didapatkan, dapat terlihat bahwa pada bulan April-September 2017 penderita gangren di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya lebih didominasi oleh jenis kelamin perempuan. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Nanang Fitria pada tahun 2008 di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik yang menyebutkan bahwa penderita gangren diabetik lebih didominasi oleh kaum laki-laki. Namun berdasarkan Diabetes Atlas Edisi ke-18 yang diterbitkan oleh *International Diabetes Federation* pada tahun 2017 menyatakan bahwa perempuan lebih beresiko terkena diabetes mellitus lebih besar daripada laki-laki oleh karena kurangnya aktifitas fisik yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah atau juga dapat terjadi karena adanya resistensi insulin yang meningkat pada saat kehamilan.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai peta isolat bakteri dan sensitifitasnya terhadap antibiotik pada penderita gangren diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya pada bulan April-September 2017, dapat disimpulkan bahwa:

1. Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pola isolat bakteri yang ditemukan pada gangren diabetik adalah *Escherichia coli* sebanyak 20 sampel(33,3%),

Pseudomonas aeruginosa sebanyak 13 sampel (21,7%), *Proteus mirabilis* sebanyak 6 sampel (10%), *Klebsiella pneumonia* sebanyak 6 sampel (10%), *Morganella morganii* sebanyak 4 sampel (6,6%), *Citrobacter sp* sebanyak 2 sampel (3,3%), *Proteus vulgaris* sebanyak 2 sampel (3,3%), *Pseudomonas luteal* sebanyak 2 sampel (3,3%), *Burkholderia cepacia* sebanyak 1 sampel (1,7%), *Enterobacter aerogenes* sebanyak 1 sampel (1,7%), *Providencia stuartii* sebanyak 1 sampel (1,7%), *Serratia marcescens* sebanyak 1 sampel (1,7%), dan *Sphingomonas paucimobilis* sebanyak 1 sampel (1,7%).

2. Dari hasil uji sensitifitas isolat bakteri terhadap antibiotik dilakukan antibiotik Cefoperazone/Sukbactam, Meropenem, dan Levofloxacin memiliki tingkat sensitifitas yang paling tinggi (92,3%). Kemudian antibiotik Amikacin memiliki tingkat sensitifitas sebesar 84,6%, sedangkan antibiotik Ceftazidime, Doripenem dan Imipenem memiliki tingkat sensitifitas sebesar 76,9%. Selanjutnya, antibiotik Piperacilin/Sulbactam dan Gentamicin memiliki tingkat sensitifitas sebesar 69,2% dan antibiotik Cefotaxime, Ceftriaxone, dan Tobramycin memiliki tingkat sensitifitas sebesar 61,5%. Kemudian tingkat sensitifitas yang dimiliki oleh antibiotik Amoxicilin/Clavulanic Acid adalah sebesar 53,8%, sedangkan antibiotik Cefoxitin dan Doxycycline memiliki tingkat sensitifitas sebesar 46,1%. Tingkat sensitifitas antibiotik yang paling rendah adalah antibiotik Ampicilin sebesar 15,3%.

Daftar Pustaka

- Aulia, N.F., 2008. Pola Isolat bakteri Aerob dan Sensitifitas pada Gangren Diabetik di RSUP H. Adam Malik, Tesis, Universitas Sumatra Utara, Medan.
- Beckert Stefan MD, Wittle M MD, Wicke Corinna MD, 2004. A New Wound Based Severity Score for Diabetic Foot Ulcers, p. 435-7.

- Bottazo GF, Pujol Barel L, dan Gale EAM, 2004. Autoimmunity and Type I Diabetes : Bringing the Store Up To Date, dalam Alberti KGMM, Krall LP (ed), Diabetes manual 3, Elsevier: Amsterdam, edisi 15.
- Burke A, 2002. Diabetic Foot Infection, Dalam Charles S, Editor, Jilid 2, Edisi 1, Halaman: 10.
- Chudlori, B., 2012. Pola Isolat bakteri dan Resistensi Antimikroba Dari Spesimen Pus Pasien di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, viewed 1 October 2017.
- Dahlan Sopiudin, M., 2010. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Edisi 3, Jakarta : Salemba Medika.
- Gordois A, Scuffham P., Shearer A., Oglesby A., Tobian JA., 2003. The Health Care Costs of Diabetic Peripheral Neuropathy in the US, Diabetes Care Medical Journal, Edisi ke-6, 1790-5.
- Gray Bill JR., 2013. Infection in Lebovitz HE, Defronzo RA (eds), in Therapy For Diabetes and Related Disorder, American Diabetes Association Inc., Alexandria USA, p. 216.
- Jaksa, P.J. & Mahoney, J.L., 2010. Quality of Life in patients with diabetic foot ulcer. International Wound Jurnal. Volume 7, no 6. Blackwell Publishing Ltd. Di akses maret 20, 2017, <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=a636da9a-57a3-4> , Ebsco database.
- Prince, S. & Wilson, L., 2005. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses - Proses Penyakit Edisi 6. Jakarta: EGC.
- Reygaert, W.C., 2013. Antimicrobial Therapy for Complicated Skin and Skin Structure Infections In Diabetes, USA, Department Of Biomedical Sciences Oakland University William Beaumont School of Medicine.
- Sarwono Waspadji, 2006. Kaki Diabetes. Dalam : Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, Simardibrata M, Setiati S, editor, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi ke-4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1933-47.
- Singh, D., 2006. Diabetic Foot: It's Time To Share The Burden, Calicut Medical Journal 2006, 4(3), pp. 1-2.
- Suyono S, 2009, Diabetes Mellitus di Indonesia, Dalam Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S, editor (penyunting), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III, Edisi ke-5, Jakarta, Interna Publishing.
- Waspadji S., 2009. Kaki diabetes. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editor, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi V Jilid III), Jakarta, Internal Publishing, p 1961- 7.
- Wikansari, N.H., H. Retno, dan R. Budi, 2012. Pemeriksaan total isolat bakteri udara dan Staphylococcus aureus di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Semarang, Jurnal Kesehatan Masyarakat, Edisi 1, hal. 384-492.