

Jurnal Pharmascience, Vol. 07, No.02, Oktober 2020, hal: 99-111

ISSN-Print. 2355 – 5386

ISSN-Online. 2460-9560

<https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>

Research Article

Penggunaan Antibiotik untuk Penanganan Ulkus dan Gangren Diabetikum Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit

Riyan Setiyanto*, In Suhesti

Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Indonusa Surakarta, Solo, Jawa Tengah, Indonesia

*Email: riyansetiyanto@poltekindonusa.ac.id

ABSTRAK

Penyakit *Diabetes melitus* yang tidak dikelola dengan baik dapat menyebabkan komplikasi dan membahayakan kehidupan pengidapnya. Salah satu komplikasi diabetik yang sering terjadi adalah neuropati (kerusakan syaraf) di kaki yang menyebabkan ulkus kaki, infeksi, dan bahkan keharusan untuk amputasi kaki. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi persentase penggunaan antibiotika empiris yang rasional serta pengaruhnya terhadap *outcome* terapi pada pasien *Diabetes melitus* dengan ulkus dan gangren di RSUD Dr Moewardi Surakarta dan RSUD Bagas Waras Klaten. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data pada penelitian dilakukan secara retrospektif dan prospektif selama periode Januari sampai Agustus 2018. Ketidakrasionalan penggunaan antibiotika empiris dievaluasi dengan metode Gyssens. Sebanyak 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi 75% pasien mendapatkan terapi antibiotika empiris yang rasional dan 25% pasien mendapatkan terapi antibiotika empiris yang tidak rasional. Uji Chi Square dengan taraf kepercayaan 5% ($p < 0,05$) digunakan untuk membandingkan rasionalitas penggunaan antibiotika terhadap *outcome* terapi. Hasil Fisher's Exact Test (Two Tailed) menunjukkan bahwa ada hubungan/pengaruh antara rasionalitas penggunaan antibiotika empiris dengan *outcome* terapi tetapi pemberian antibiotika empiris tidak berpengaruh pada angka leukosit bagi pasien, baik di RSUD Bagas Waras Klaten maupun RSUD dr. Moewardi Surakarta.

Kata Kunci: Diabetes mellitus, *outcome* terapi, rasionalitas antibiotika empiris

ABSTRACT

Diabetes mellitus that is not managed properly can cause complications to endanger life. One of the diabetic complications that often occurs is foot neuropathy (nerve damage) inducing foot ulcers, infections, and even the necessity for a leg amputation. This study aims to determine the percentage of rational use of empirical antibiotics and their effects on outcomes therapy of diabetes mellitus patient with ulcers and gangrene in RSUD

dr. Moewardi Hospital Surakarta and Bagas Waras Hospital Klaten. This study is an observational study with data collection in the study carried out retrospectively and prospectively from January to August 2018. The irrationality of using empirical antibiotics evaluated by the Gyssens method. Thirty six patients were enrolled and 75% of them treated with rational and empirical antibiotic therapy,. Chi-Square Test with a confidence level of 5% ($p < 0.05$) used to compare the rationality of antibiotic use to the therapeutic outcome, the results of the Fisher Exact Test (Two-Tailed) indicated that there were relationship/influence between the rationality of using empirical antibiotics and outcomes therapy, but there was no influence between the rationality of using empirical antibiotics and leucocyte both in RSUD Bagas Waras Klaten and RSUD dr. Moewardi Surakarta.

Keywords: *Diabetes mellitus, therapeutic outcome, empirical antibiotic rationality*

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) termasuk salah satu penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (WHO, 2018). Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah yang berakibat terjadi peningkatan konsentrasi gula didalam darah, atau biasa disebut hiperglikemi (Infodatin, 2014). Berdasarkan IDF 2017, saat ini diperkirakan 10,276 juta orang penduduk Indonesia didiagnosis sebagai penyandang DM. Angka tersebut Indonesia menempati peringkat ke-6 di dunia setelah China, India, Amerika, Brazil dan Mexico (IDF, 2017). Prevalensi DM pada tahun 2018 berdasarkan kategori usia, penderita DM terbesar berada pada rentang usia 55–64 tahun dan 65–74 tahun. Selain itu, penderita DM di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki – laki (1,2%). Kemudian

untuk daerah domisili lebih banyak penderita DM pada daerah perkotaan (1,9%) dibandingkan dengan di perdesaan (1,0%) (Infodatin, 2018).

Salah satu komplikasi diabetik yang sering terjadi adalah neuropati (kerusakan syaraf) di kaki yang meningkatkan kejadian ulkus kaki, infeksi dan bahkan keharusan untuk amputasi kaki (Infodatin, 2014). Ulkus diabetes diperkirakan terjadi pada 1 dari 4 pasien diabetes. Pada konsensus DM tipe II dilaporkan bahwa 25 % diantara pasien ulkus diabetik dengan perawatan tidak baik harus diamputasi. Penanganan infeksi yang dilakukan secara tepat akan menghindari resiko terjadinya amputasi (Lipsky *et al.*, 2012). Penanganan infeksi sangat terkait dengan penggunaan antibiotika. Terapi awal bersifat empiris, yaitu antibiotika berspektrum luas dan selanjutnya antibiotika yang sesuai dengan sensitivitas hasil uji kultur spesimen (Embil *et al.*, 2018).

Pemilihan antibiotika empiris dilakukan dengan mempertimbangkan tingkat keparahan ulkus/gangren, data mikrobiologi (hasil kultur dan uji sensitivitas antibiotika), antibiotika yang digunakan sebelumnya, riwayat ulkus/gangren, dan faktor yang berhubungan dengan pasien (Zubair *et al.*, 2015). Berdasarkan pola penggunaan obat antibiotik di rumah sakit maka perlu dilakukan studi penggunaan antibiotik dan pengaruh rasionalitas terhadap *outcome* terapi pada pasien ulkus dan gangren diabetikum

II. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif dan prospektif. Penelitian dilakukan di RSUD dr. Moewardi Surakarta dan RSUD Bagas Waras Klaten pada bulan Juli-Agustus 2018 dengan mengambil data pasien rawat inap dengan ulkus atau gangren diabetikum pada periode Januari sampai Agustus 2018. Pengambilan data secara retrospektif dilakukan dengan melihat data rekam medis periode Januari–Juni 2018, sedangkan pengambilan data secara prospektif dilakukan selama bulan Juli-Agustus 2018 dengan melihat data rekam medis dan kondisi pasien secara langsung.

Kriteria inklusi sebagai sampel adalah pasien rawat inap dengan diagnosa

DM dengan ulkus atau gangren, pasien dewasa usia ≥ 18 tahun di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUD Bagas Waras Klaten, serta menerima terapi antibiotik empiris minimal selama 72 jam (3 hari). Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dievaluasi rasionalitas penggunaan antibiotiknya dengan menggunakan metode *Gyssens*-selanjutnya dievaluasi parameter *outcome* terapi setelah penggunaan antibiotik selama 3 hari. *Outcome* terapi dikatakan membaik jika memenuhi 2 parameter *outcome* terapi. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu rasionalitas penggunaan antibiotika. Untuk melihat hubungan rasionalitas antibiotika dengan parameter *outcome* terapi dilakukan analisa statistika uji *Chi-square* dengan interval kepercayaan (CI) sebesar 95% ($\alpha=5\%$) menggunakan SPSS.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan Tabel I dapat dilihat bahwa 52,8% pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan gangren yang diterapi dengan antibiotik empiris jenis kelamin perempuan dan 47,2% untuk jenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian pemerintah Selain itu, penderita DM di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki – laki (1,2%) (Infodatin, 2018).

Tabel I. Gambaran Karakteristik Pasien DM tipe II dengan Ulkus dan Gangren Dua Rumah sakit periode Januari-Agustus 2018

Karakteristik Pasien	Frekuensi Pasien (n=36)
Jenis Kelamin:	
Laki-laki	17 (47,2 %)
Perempuan	19 (52,8 %)
Usia (tahun):	
18-40	5 (13,9%)
41-65	26 (72,2%)
>65	5 (13,9%)
Status gizi	
Gizi normal	17 (47,2%)
Gizi kurang	4 (11,1%)
Obesitas	15 (41,7%)

Berdasarkan data kelompok usia maka sesuai dengan hasil penelitian Riskedas 2013, periode prevalensi infeksi tinggi terjadi pada kelompok usia 1 – 4 tahun dan kemudian meningkat pada usia 45 – 54 tahun dan terus meninggi pada kelompok usia berikutnya (Kemenkes, 2013). Sesuai dengan data karakteristik dalam penelitian ini bahwa pasien yang mengalami infeksi meningkat pada usia diatas 40 tahun. Pada rentang usia tersebut terjadi penurunan kadar air dalam kulit, elastisitas kulit, integritas penghubung dermis–epidermis, dan integritas kulit. Selain itu atrofi pada kelenjar apokrin dan sebaceous akan menyebabkan kulit menjadi kering dan mudah terjadi ulkus (Gist & Tio-matos, 2009).

Selain farmakoterapi, edukasi pasien tentang diet dan pola makan sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes. Pola makan sehat dapat menurunkan berat badan sehingga meningkatkan kontrol

glikemik (SIGN, 2017). Anjuran pola makan seperti makan teratur makanan berserat tinggi seperti gandum utuh, mengurangi konsumsi lemak tersaturasi (*fullcream*), perbanyak sayur dan buah, mengurangi konsumsi gula dan garam (Ali *et al.*, 2009). Prevalensi obesitas pada DM cukup tinggi, demikian pula kejadian DM dan gangguan toleransi glukosa pada obesitas sering dijumpai. Obesitas, terutama obesitas sentral berhubungan secara bermakna dengan sindrom metabolik (dislipidemia, hiperglikemia, hipertensi) yang didasari oleh resistensi insulin (PERKENI, 2015).

Pada pasien diabetes, kondisi hiperglikemia dapat mengurangi aktivitas neutrofil dan makrofag, yang bertanggung jawab untuk memfagositosis bakteri dan benda asing pada fase awal inflamasi (Williams *et al.*, 2016). Jika tetap dipakai untuk berjalan (menahan berat badan/*weight bearing*), luka selalu mendapat tekanan sehingga tidak akan sempat menyembuh. Obesitas dapat memperburuk kondisi luka karena beban untuk menahan berat badan di kaki semakin besar (Kartika, 2017).

Faktor lain yang berhubungan dengan pasien yaitu kondisi klinis pasien, selain hiperglikemia, kelainan sindrom metabolik lain yang berpengaruh terhadap *outcome* terapi dan sering terjadi dalam penelitian ini adalah kondisi hypoalbumin

(Kurniawan, 2014) serta anemia (Susanti, Arianto, & Purnamayanti, 2016).

Tabel II. Data Baseline Derajat Luka Skala Wagner Pasien Ulkus Diabetik Periode Januari – Agustus 2018

No pasien	Nomor RM	Umur (th)	Nama Pasien	Skala Wagner	Leukosit ($10^3 \times \mu\text{L}$)	Suhu ($^{\circ}\text{C}$)
1	027337	53	Tn. J	IV	21,29	36
2	027609	35	Ny. H	III	10,96	36
3	028995	39	Ny. R	III	22,34	37,5
4	026358	40	Tn. SK	III	15	38
5	026496	32	Ny. L	III	14,21	36
6	008279	81	Ny. S	IV	8,08	36
7	032893	50	Ny. H	IV	24,6	38
8	022710	57	Ny. T	IV	25,12	36,5
9	033073	58	Ny. T	III	38,09	36,2
10	033319	46	Tn. EP	III	20,16	36,2
11	034031	54	Tn. P	III	24,10	36
12	002396	52	Ny. S	III	24,31	36,3
13	012743	45	Tn. S	II	23,65	36
14	025057	61	Ny. S	IV	18,28	36,3
15	033758	41	Tn. W	IV	24,45	36
16	01193544	49	Tn. SS	III	4,7	37,3
17	01277259	50	Tn. IE	III	17,6	37,3
18	01419674	61	Ny. WP	III	28,1	36
19	01421388	52	Ny. S	III	15,6	36,4
20	01422267	51	Ny. SM	IV	27,5	36,4
21	01428580	49	Tn. KH	IV	9,7	36,7
22	01401494	58	Ny. SD	IV	13,9	36,4
23	0147926	40	Ny. W	III	17,7	36,7
24	0089079	53	Tn. BI	III	11,4	36,5
25	01415287	45	Tn. W	III	5,1	36
26	01417655	50	Ny. AS	IV	26	36
27	01412976	48	Ny. M	III	35,5	36,8
28	01414155	51	Ny. S	IV	28,4	36,5
29	01121680	50	Ny. SL	III	8,7	36,5
30	01412503	57	Tn. S	III	12,1	38
31	01424308	62	Tn. R	III	28,1	36,5
32	01425344	42	Tn. FA	III	9,6	36,5
33	0143313	72	Ny. SN	III	9,4	36,5
34	01415663	74	Ny. P	II	8,4	36
35	01427305	46	Ny. S	III	4,4	37
36	00698739	82	Tn. T	II	15,2	36,7

Berdasarkan Tabel II terlihat data beberapa pasien yang mengalami hiperglikemia, hipoalbuminemia, anemia serta kondisi insufisiensi ginjal. Keempat kondisi klinis pada penelitian ini sudah mendapatkan terapi sesuai dengan prosedur. Preparat insulin menjadi pilihan untuk kondisi hiperglikemik dengan tujuan mendapatkan glukosa darah pasien cepat

normal kembali, tetapi cukup sulit untuk mendapatkan nilai glukosa darah pasien menjadi normal kembali (Pendsey, 2007; ADA, 2018). Pencapaian kontrol glikemik yang baik dapat menurunkan frekuensi amputasi. Sebaliknya, kontrol glikemik yang buruk sering dihubungkan dengan imunopati dan respon selular terhadap infeksi. Pada pasien diabetes dengan infeksi

(50%), sering tidak memperlihatkan gejala *al.*, 2018).
seperti demam atau leukositosis (Embil *et*

Tabel III. Data Baseline Rasionalitas Skala Gyssens Pasien Ulkus Diabetik Periode Januari – Agustus 2018

No pasien	Nama Pasien	Hb	GDS	Albumin	Clcr	GFR	Skala Gyssens
1	Tn. J	10,2	433	-	83,26	98,87	0
2	Ny. H	13,3	102	-	-	-	IIB
3	Ny. R	28,3*	GDP: 249	-	149,04	145,99	0
4	Tn. SK	15,4	229	-	87,23	94,47	0
5	Ny. L	13,9	92	-	-	-	0
6	Ny. S	7,3	GDP: 90	-	-	-	0
7	Ny. H	11,4	529	-	71,61	50,33	0
8	Ny. T	8,5	493	-	34,39	31,09	0
9	Ny. T	13,7	396	2,5	106,7	115,79	0
10	Tn. EP	14,2	842	-	50,79	52,74	0
11	Tn. P	12,2	GDP: 113	-	-	-	0
12	Ny. S	10,7	425	-	70,83	68,13	0
13	Tn. S	10,1	174	-	92,86	105,02	0
14	Ny. S	11,9	69	-	-	-	0
15	Tn. W	11,0	428	-	-	-	0
16	Tn. SS	9,8	340	2,9	13,85	12,06	IIB
17	Tn. IE	5,1	GDP: 152	-	-	-	0
18	Ny. WP	10,4	-	-	-	-	0
19	Ny. S	9,7	309	-	-	-	0
20	Ny. SM	8,5	-	-	-	-	0
21	Tn. KH	9,8	97	-	39,37	40,25	0
22	Ny. SD	8,6	-	-	-	-	IIB
23	Ny. W	4,7	-	-	-	-	IIB
24	Tn. BI	7,4	189	3	-	-	0
25	Tn. W	10,9	172	-	-	-	0
26	Ny. AS	9,3	241	3	-	-	0
27	Ny. M	7	64	-	-	-	IIB
28	Ny. S	10,8	GDP: 398	2,8	-	-	IIB
29	Ny. SL	8,9	99	-	10,57	7,46	IIB
30	Tn. S	12,6	185	-	-	-	0
31	Tn. R	4,7	-	-	-	-	0
32	Tn. FA	8,2	308	2,5	100,5	112,67	0
33	Ny. SN	9,8	374	2,1	56,4	65,4	0
34	Ny. P	9,1	-	-	-	-	0
35	Ny. S	7,8	73	3,2	20,44	15,45	IIIB
36	Tn. T	11,3	320	4,0	32,27	47,62	0

Pada penelitian ini jarang dilakukan pemeriksaan ulang kadar albumin sehingga tidak terlihat jelas keberhasilan terapi albumin yang telah diberikan. Albumin yang rendah menyebabkan penyembuhan luka yang buruk dengan memperpanjang proses inflamasi, mengganggu sintesis

kolagen, yang berperan penting dalam regenerasi jaringan dan peningkatan risiko edema karena albumin memiliki fungsi mengatur tekanan onkotik. Selain itu, albumin rendah secara signifikan terkait dengan penyembuhan luka yang buruk (Susanti *et al.*, 2016). Kurniawan (2014)

dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara konsentrasi albumin serum awal perawatan dengan perbaikan klinis infeksi ulkus kaki diabetik. Konsentrasi albumin serum kurang dari 2,66 g/dL dapat memprediksi ulkus kaki diabetik terinfeksi tidak akan membaik dengan sensitivitas 75% dan spesifisitas 69,6% (Tabel III).

Dalam penelitian ini juga ditemukan pasien dengan hemoglobin yang rendah. Hemoglobin memiliki fungsi sebagai pembawa oksigen dalam kebutuhan tubuh. Hemoglobin adalah faktor penting dalam penyembuhan luka karena oksigen diperlukan dalam proses penyembuhan luka (Susanti et al., 2016).

Insufisiensi ginjal pada penelitian ini terlihat dari nilai kliren kreatinin yang rendah. Tabel III menunjukkan beberapa pasien dengan angka kliren kreatinin yang cukup rendah sehingga perlu diperhatikan dosis pemberian antibiotika seperti ampisilin-sulbaktam, seftriakson. Antibiotika digunakan untuk penatalaksanaan infeksi (Embil *et al.*, 2018). Pada pasien diabetes, terapi antibiotik harus dimonitor dengan seksama, karena disfungsi ginjal lebih sering terjadi pada pasien diabetes dan angka kejadiannya semakin meningkat dengan penggunaan antibiotika (Akbari, Javaniyan, Fahimi, & Sadeghi, 2017).

Tabel IV. Data Prospektif Parameter Kesembuhan Ulkus dan Gangren Periode Juli – Agustus 2018

No pasien	Usia (tahun)	Jenis Kelamin	Klasifikasi Wagner	Nyeri ulkus	Pus
11	54	Laki - laki	III	Tetap	Tetap
12	52	Perempuan	III	Tetap	Sedikit
13	45	Laki - laki	II	Tetap	Ada
14	61	Perempuan	IV	Tetap	Ada
15	41	Laki - laki	IV	Tetap	Tetap
32	42	Laki - laki	II	Tetap	Sedikit
33	72	Perempuan	II	Tetap	Sedikit
34	74	Perempuan	III	sedikit	-
35	46	Perempuan	III	sedikit	-
36	82	Laki - laki	II	sedikit	tetap

Berdasarkan Tabel V dapat dilihat data prospektif termasuk kondisi luka

pasien setelah penggunaan antibiotika empiris. Hasil pengamatan oleh peneliti

adalah adanya perbaikan kondisi luka pasien terutama pada pasien dengan ulkus tingkat II. Kondisi luka pasien pada saat datang tidak terlalu berat melainkan adanya komplikasi seperti hipertensi, *recurrent stroke* serta hiperlikemia yang menyebabkan pasien dirawat di rumah sakit sehingga dengan pemberian antibiotika empiris dan medikasi luka sudah dapat

memperbaiki kondisi luka pasien. Hasil pengamatan dari peneliti tentang kondisi luka pasien bahwa tidak terjadi perbaikan yang signifikan setelah pemberian antibiotika empiris pada kondisi luka sudah kronis. Hal tersebut dapat terjadi karena perawatan luka yang tidak maksimal selama di rumah.

Tabel V. Data Prospektif Kondisi Luka Setelah Tindakan Periode Juli – Agustus 2018

No pasien	Jar-nekrotik	Tindakan	Kondisi luka setelah tindakan
11	Tetap	Debridemen hari ke-3 MRS	Luka kemerahan, pus (+), nyeri berkurang
12	-	Eksisi debridement	Luka kemerahan, bengkak (+), pus sedikit, nyeri berkurang
13	-	Debridement hari ke-2 MRS	Luka kemerahan, nyeri (+), pus (-), bengkak (-)
14	Ada	Operasi eksisi hari ke-3 MRS	Luka kemerahan, nyeri (+), pus (-), bengkak sedikit
15	tetap	Operasi eksisi debridement hari ke-5 MRS	Jari kelingking kemerahan, bengkak (+), nyeri (+)
32	ada	Debridement hari ke-7 MRS	Luka kemerahan, nyeri (+), pus berkurang
33	Ada	Medikasi luka setiap hari	Nyeri (-), pus (-), bengkak (-)
34	Tetap	Nekrotomi hari ke-3 MRS	Jaringan nekrotik (-), nyeri berkurang, bengkak (-),
35	-	Medikasi luka	Luka memerah, nyeri (-), oedema (-)
36	-	Medikasi luka setiap hari, debridement hari ke-10 MRS	Luka kemerahan, nyeri (+)

Berdasarkan data pasien ulkus kaki diabetik di RSUD Bagas Waras baik secara retrospektif maupun prospektif tidak dilakukan uji kultur pus sehingga tidak diketahui pola pertumbuhan bakterinya. Data retrospektif yang diperoleh berupa pola pemakaian antibiotika saja. Pola antibiotika tersebut dijadikan acuan pemilihan antibiotika empiris pada periode penelitian bulan Juli sampai Agustus 2018. Pemilihan kombinasi seftriakson dan metronidazol dilakukan karena pada prinsipnya bakteri yang menginfeksi merupakan polimikroba, baik bakteri atau

flora normal yang berada di sekitar kulit yaitu bakteri gram positif aerob maupun bakteri gram negatif dan anaerob yang juga ikut menginfeksi (Joehaimy *et al.*, 2016).

Pada Tabel VI menggambarkan pola penggunaan antibiotika pada pasien diabetes melitus dengan ulkus dan gangren. Sebagian besar antibiotika yang digunakan merupakan antibiotika kombinasi. Hal ini dilakukan karena patogen yang biasa ada pada pasien ulkus diabetik adalah polimikroba yaitu bakteri aerob gram positif (*coccus*), bakteri gram negatif dan organisme anaerob (Embil *et al.*, 2018).

Tabel VI. Gambaran Penggunaan Antibiotika Tunggal dan Kombinasi di Dua Rumah Sakit

Antibiotika	Rute pemberian	Jumlah pasien (n=36)	(%)
Tunggal Ceftazidime	IV	1	2,8
Kombinasi			
Ampisilin – sulbaktam	IV	6	16,7
Ampisilin – sulbaktam + metronidazole	IV	10	27,8
Ampisilin – sulbaktam + metronidazole + Clindamisin	IV	2	5,6
Ampisilin – sulbaktam + Clindamisin	IV	2	5,6
Cefaporazone – sulbaktam	IV	1	2,8
Ceftazidime + metronidazole	IV	3	8,3
Ceftriaxone + metronidazole	IV	10	27,8
Cefuroxime + metronidazole	IV	1	2,8

Kombinasi antibiotika diberikan pada pasien dengan kondisi infeksi sedang dan berat (Lipsky *et al.*, 2012). Kombinasi antibiotika dapat ditujukan agar mendapatkan efek sinergi untuk melawan mikroorganisme, memperluas spektrum aktivitas, dan mencegah terjadinya resistensi (Leekha *et al.*, 2011).

Penggunaan antibiotika tidak tepat sudah menjadi fenomena global. Berdasarkan sebuah penelitian, 41–91% persebaran antibiotika di rumah sakit pendidikan adalah tidak tepat, meliputi pengobatan yang tidak perlu, durasi yang salah, profilaksis yang tidak sesuai, dan pemilihan obat yang buruk (Ali *et al.*, 2009).

Tabel VII. Kategori Rasionalitas Penggunaan Antibiotika menurut Kategori Van der Meer dan Gyssens di dua Rumah sakit.

RASIONALITAS	REGIMEN ANTIBIOTIKA (n = 36)	Tidak Membaik	Membaik
Rasional	27(75%)	25 (69,4%)	1 (2,8%)
Tidak Rasional	9 (25%)		
Kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotika)	0	0	0
Kategori IVA (ada antibiotika lain yang lebih efektif)	0	0	0
Kategori IVB (ada antibiotika yang kurang toksik/ lebih aman)	0	0	0
Kategori IIIA (pemberian antibiotika terlalu lama)	0	0	0
Kategori IIIB (pemberian antibiotika terlalu singkat)	1 (2,8%)	0	1 (2,8%)
Kategori IIA (dosis tidak tepat)	0	0	0
Kategori IIB (interval tidak tepat)	8(22,2%)	6 (16,6%)	2 (5,5%)
Kategori IIC (rute tidak tepat)	0	0	0
Kategori I (penggunaan AB tidak tepat waktu)	0	0	0

Pada Tabel VII, sebaran penggunaan antibiotika yang dinilai tidak rasional pada terapi ulkus diabetik di RSUD dr. Moewardi Surakarta dan RSUD

Bagas Waras Klaten dalam periode penelitian berdasarkan alur kategori Gyssens banyak terjadi pada kategori IIB (22,2%).

Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUD Bagas Waras Klaten, persentase pengobatan antibiotika yang rasional adalah 75% dan tidak rasional 25%. evaluasi penggunaan antibiotika dengan menggunakan diagram alir Gyssens menunjukkan terdapat dua kategori ketidaktepatan dalam penggunaan antibiotika yaitu kategori IIIB (pemberian antibiotika terlalu singkat dan kategori IIB (interval pemberian antibiotika tidak tepat).

Pemberian antibiotika terlalu singkat terjadi pada kasus nomor 35, ampicilin hanya diberikan selama dua hari. Fish *et al.*, (2008) menjelaskan bahwa pemberian terapi antibiotika empiris harus dievaluasi 48 sampai 72 jam untuk menilai *outcome* terapi. Perubahan dalam terapi (atau rute pemberian, jika pemberian per oral) dilakukan jika perbaikan klinis tidak terjadi.

Kategori IIB yaitu ketidaktepatan interval pemberian antibiotika, merupakan kategori yang paling sering terjadi pada penelitian ini. Interval ini dipengaruhi oleh sifat farmakokinetika antibiotika, yaitu *time dependent killing* dan *concentration dependent*. Pada kasus ini antibiotika yang tidak sesuai intervalnya tergolong dalam *time dependent killing*, lamanya antibiotik berada dalam darah dalam kadar diatas KHM sangat penting untuk memperkirakan *outcome* klinik ataupun kesembuhan. Pada

kelompok ini kadar antibiotik dalam darah diatas KHM paling tidak selama 50% interval dosis. Contoh antibiotik yang tergolong *time dependent killing* antara lain penisilin, sefalosporin, dan makrolida (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Sebagian besar antibiotika yang digunakan kurang dari interval yang tertera di BNF 61, *Drugs Information Handbook 17th edition* maupun PIONas sehingga ditemukan hasil terapi tidak membaik karena kurangnya dosis yang diberikan.

Tabel VII. Hubungan Antara Rasionalitas terhadap *Outcome* Terapi Pasien DM tipe 2 dengan Ulkus dan Gangren

Rasionalitas	<i>Outcome</i> terapi				p
	Membaik		Tidak membaik		
	N	%	N	%	
Rasional	1	3,7	26	96,3	0,041
Tidak rasional	3	33,3	6	66,7	

Rasionalitas	Leukosit				p
	Normal		Tidak Normal		
	N	%	N	%	
Rasional	8	29,6	19	70,4	0,235
Tidak rasional	5	55,6	4	44,4	

Berdasarkan analisis data statistik (data terlampir) menggunakan *Fischer's Exact Test (Two Tailed)*, pada Tabel VIII menunjukkan adanya korelasi yang cukup pada penggunaan antibiotika empiris yang rasional / tidak rasional terhadap *outcome* terapi pada pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan gangren di RSUD Bagas Waras Klaten maupun RSUD dr. Moewardi Surakarta ($p = 0,041$; $p < 0,05$).

Angka leukosit dalam batas normal merupakan salah satu parameter keberhasilan terapi menggunakan antibiotika. Pada penelitian ini, penggunaan antibiotika yang rasional menghasilkan 29,6% pasien dengan angka leukosit normal sedangkan pada penggunaan antibiotika yang tidak rasional terdapat 55,6% pasien dengan angka leukosit normal. Berdasarkan hasil analisis data pada Tabel IV, 11 pasien menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotika empiris terhadap angka leukosit pada pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan gangren di RSUD Bagas Waras Klaten maupun RSUD dr. Moewardi Surakarta ($p=0,235$; $p>0,05$).

IV. KESIMPULAN

Hasil evaluasi penggunaan antibiotika empiris menggunakan metode *Gyssens* terhadap pasien diabetes melitus tipe II dengan ulkus dan gangren di RSUD Bagas Waras Klaten dan RSUD dr. Moewardi Surakarta secara keseluruhan yaitu 75% pasien mendapat terapi antibiotika rasional dan 25% pasien mendapatkan terapi antibiotika tidak rasional. Ketidakrasionalan tersebut meliputi kategori IIIB (terdapat pemakaian antibiotika terlalu singkat) yaitu 2,8% pasien dan kategori IIB (interval pemberian

antibiotika tidak sesuai literatur) sebanyak 22,2% pasien.

Hasil uji Chi Square, Fisher's Exact Test yang digunakan untuk menguji rasionalitas antibiotika empiris dengan *outcome* terapi dan angka leukosit memberikan hasil bahwa rasionalitas penggunaan antibiotika empiris mempunyai korelasi yang cukup terhadap *outcome* terapi ($p=0,041$) dan pemberian antibiotika empiris tidak berpengaruh secara signifikan terhadap angka leukosit ($p=0,235$) pada pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan gangren baik di RSUD Bagas Waras Klaten maupun RSUD dr. Moewardi Surakarta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Instalasi RM beserta jajarannya, dan Ka bangsal rawat Inap beserta jajarannya di RSUD Bagas Waras Klaten dan RSUD dr. Muwardi Surakarta, Ir. Suci Purwandari, M.M., selaku Direktur Politeknik Indonusa Surakarta, dan Ratna Susanti, S.S.,M.Pd. selaku Ketua Unit Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat di Politeknik Indonusa Surakarta.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2018). Standards Of Medical Care In Diabetes — 2018. *Diabetes Care*, 41(January).
- Akbari, R., Javaniyan, M., Fahimi, A., & Sadeghi, M. (2017). Renal function in

- patients with diabetic foot infection ; does antibiotherapy affect it? *Nickan Research Institute*, 6(2), 117–121. <https://doi.org/10.15171/jrip.2017.23>
- Ali, N., Rehman, S., Imran, M., Hussian, I., Shehbaz, N., Jamshed, H., ... Mj, A. (2009). The In-Practice Prescribing Pattern for Antibiotics in the Management of Diabetic Foot : Needs Much More to be done! *J Young Pharmacist*, 1 no 4, 375–378. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.59331>
- APHA. (2009). Drug Information Handbook, 17th Edition. Lexi Comp Inc.
- Blume, P., Ciaramello, B., Kaufman, M., & Reynolds, S. (2017). Top 10 Antibiotics For Managing Diabetic Foot Infections _ Podiatry Today. Podiatry Today Vol.30-Issue 8.
- BNF. (2011). British National Formulary edition 61.
- Embil, J. M., Albalawi, Z., Bowering, K., & Trepman, E. (2018). Foot Care, Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, 222–227.
- Fish, D. N., Pendland, S. L., & Danziger, L. H. (2008). *Chapter 114: Skin and Soft-Tissue Infections*. (J. T. Dipiro, Ed.) (7th ed.). The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Gist, S., & Tio-matos, I. (2009). Wound care in the geriatric client. *Dovepress : Clinical Interventions in Aging*, 4, 269–287.
- IDF. (2017). Idf diabetes atlas.
- IHS Antibiotics Stewardship Workgroup. (2018). Inpatient-ASP-Guidelines-Feb-2018-guideline AB..pdf.
- Infodatin. (2014). Situasi dan Analisis Diabetes. Kementerian Kesehatan RI.
- Infodatin. (2018). HARI DIABETES SEDUNIA TAHUN 2018.
- Joehaimy, J., B, M. A., A, M. A. H., Mk, K., Jaya, S. P., Saadon, I., & P, C. H. (2016). Pattern of Organisms and Antibiotics Used in Treating Diabetes Foot Infection, 15(1).
- Kartika, R. W. (2017). Pengelolaan Gangren Kaki Diabetik. *CDK-248*, 44(1), 18–22.
- Kurniawan, H. D. (2014). Hubungan Albumin serum Awal Perawatan dengan Perbaikan Klinis Infeksi Ulkus Kaki Diabetik di Rumah Sakit di Jakarta. *Tesis*.
- Leekha, S., Terrell, C. L., Edson, R. S., Dmjojdbm, J., Jo, T., Vtf, X., ... Jt, B. (2011). General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(2), 156–167. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0639>
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J. G., Armstrong, D. G., ... Senneville, E. (2012a). 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections a. *Clinical Infectious Disease*, 54, 1679–1684. <https://doi.org/10.1093/cid/cis460>
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J. G., Armstrong, D. G., ... Senneville, E. (2012b). 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections a. *CID*, 54((15 June)), 132–173. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>
- Pendsey, S. P. (2007). Insulin in Diabetic Foot. *Supplement*, 55(July), 2007.
- PERKENI. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia 2015* (1st ed.). PB PERKENI. Retrieved from <https://pbperkeni.or.id/wp-content>
- SIGN. (2017). Management of diabetes, Quick Reference Guide. *Healthcare Improvement Scotland*, (November).
- Susanti, I., Arianto, B., & Purnamayanti, A. (2016). Antibiotics Efficacy Analysis on Diabetic Foot Ulcer Inpatients. *International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences*,

- 5(4), 232–236.
<https://doi.org/10.18178/ijpmbs.5.4.232-236>
- WHO. (2018). GLOBAL REPORT ON DIABETES.
- Williams, A. D. T., Hilton, J. R., Harding, K. G., Williams, D. T., Hilton, J. R., & Harding, K. G. (2016). Diagnosing Foot Infection in Diabetes, 39.
- Zubair, M., Malik, A., & Ahmad, J. (2015). Microbiology of diabetic foot ulcer with special reference to ESBL infections. *American Journal of Clinical Experimental Medicine*, 3(1), 6–23.
<https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20150301.12>