

Prosiding ASM Mikrobiologi 2014

Implementasi *Antimicrobial Stewardship*
untuk Peningkatan Mutu Manajemen Pasien



Bagian Mikrobiologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

ISBN 97



9 7860

Prosiding

*Annual Scientific Meeting 2014: Implementasi Antibiotic
Stewardship untuk Peningkatan Kualitas Manajemen Pasien*

Editor:

Tri Wibawa
Titik Nuryastuti
Hera Nirwati
M. Saifudin Hakim

Penulis :

Kuntaman
Bambang Isbandrio
Ngatidjan
Tri Wibawa
Abu Tholib Aman
Rizka Humardewayanti Asdie-Nugroho
Noorhamdani
Aditya Avisia dan IDSAP Peramiarti
Inayati dan Tri Wahyuliati
Leli Saptawati, Marwoto, dan Eko Setijanto,
Dhani Redhono H, dan Ari Probandari
Farida Juliantina Rachmawaty dan Sarah Sabrina
Titik Nuryastuti, Praseno, dan Muchammad Mustafa
Lilis Suryani, Wildan Saeful Haq, dan Hengki Exsar Aritama
Hera Nirwati, Tri Wibawa, Abu Tholib Aman, dan Yati Soenarto

Ukuran Buku : 15 x 21 cm

Tebal buku : 150 + vi

ISBN : 978-602-71731-0-1

Penerbit:

Bagian Mikrobiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

Alamat Penerbit:

Jl. Farmako, Sekip Utara Yogyakarta 55281
Telp. 08112511293
E-mail: mikrobiologifkugm@yahoo.com

Bagian Mikrob
Jl. Farmako, Se
Telp. 08112511
E-mail: mikrob

Daftar Isi

<i>The Global Problem and Containment of Antimicrobial Resistance in Indonesia</i>	
K. Kuntaman	1-8
<i>Antibiotic Resistance Control Program in Hospital</i>	
Bambang Isbandrio	9-18
<i>Pharmacodynamics and Pharmacokinetics Principles of Antibiotics Usage</i>	
Ngatidjan	19-30
<i>Mechanism of Antibiotic Resistance in Bacteria</i>	
Tri Wibawa	31-49
<i>Clinical Consideration in Choosing an Antibiotic</i>	
Rizka Humardewayanti Asdie-Nugroho	50-68
<i>Uropathogen and Antibiotics Resistant Pattern of Bacteria Isolated from Urine of Urinary Tract Infection Patients in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang</i>	
Noorhamdani	69-79
<i>Staphylococcus aureus Colonization among Dermatitis Atopik Patients and Healthy Population at Prof Dr. Margono Soekardjo General Hospital</i>	
Aditya Avisiena dan IDSAP. Peramiarti	80-89
<i>Susceptibility Pattern and Antibiotic Therapeutic Effectivity Based on Diabetic Neuropathy Score (DNS), Diabetic Neuropathy Examination (DNE) and Wagner of Diabetic Ulcers Patients</i>	
Inayati dan Tri Wahyuliati	90-102

Acinetobacter baumannii Sensitivity Trends Against Amino-glycoside at ICU and Non ICU Units in Dr. Moewardi Hospital 2012 - 2013

**Leli Saptawati, Marwoto, Eko Setijanto,
Dhani Redhono H, dan Ari Probandari** 103-111

*Comparison of Antibacterial Activity of Petroleum Ether Extract, Ethyl Acetate Extract and Ethanol Extract Red Betel Vine Leaves (*Piper crocatum*) against *Staphylococcus aureus**

Farida Julian蒂na Rachmawaty dan Sarah Sabrina .. 112-121

*Biofilm Formation Properties of Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Strains Isolated in Microbiology Lab, UGM, Yogyakarta*

**Titik Nuryastuti, Praseno, dan
Muhammad Mustafa ..** 122-132

The sensitivity of Gram-Positive and Negative Bacteria from Nasal Swabs of Allergic Rhinitis Persons Against Amoxicillin and Ciprofloxacin

**Lilis Suryani, Wildan Saeful Haq, dan
Hengki Exsar Aritama ..** 133-140

Gambaran Electropherotype Rotavirus Penyebab Diare pada Anak Balita di Indonesia

**Hera Nirwati, Tri Wibawa, Abu Tholib Aman,
Yati Soenarto ..** 141-150

Susceptibility Pattern and Antibiotic Therapeutic Effectivity Based on Diabetic Neuropathy Score (DNS), Diabetic Neuropathy Examination (DNE) and Wagner of Diabetic Ulcers Patients

Inayati¹, Tri Wahyuliati²

¹Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Yogyakarta
²Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Yogyakarta

Abstract

Diabetes Mellitus complication is influenced by duration and successfull of DM control. Uncontrolled DM patient have 2 – 3 times risk of infection. Metabolic disorders result to neuropathy and ischemia in the legs and feet. This may lead to a diabetic ulcers which are the most common complication. According to Wagner diabetic ulcers are classified into five categories. Neuropathy diabetic may be examined by DNE (Diabetic Neuropathy Examination) and DNS (Diabetic Neuropathy Score). The optimal therapy of diabetic ulcers were undetermined, because of the bacteria involved and the efficacy of antibiotics therapy remains unclear. The aims of the study is to determine the pattern of antibiotic susceptibility and the role of antibiotic therapy in the management of diabetic ulcers. Prospective cohort study, cross-sectional experimental laboratory design and pre-test - post test randomized control group design. There are 38 subjects involved, 26% men and 74% women. No significant differences in terms of age, initial GDS, the DM duration, the ulcers duration, ulcer recurrence rate and baseline score of DNS, DNE and wagner. The proportion of antibiotics which were prescribed including Clinda-

mycin, Cefadroxil , Ceftriaxon, Amoxicillin Ciprofloxacin and cefotaxime were 13.2%, 5.3%, 28.9%, 18.4%, 23.7% and 10.5% respectively. Antibiotics therapy did not significantly influence the effectiveness of treatment according to the DNS, DNE and Wagner. The relative risk of each antibiotic therapy were computed and results showed: Clindamycin ($RR = 2.571$) and Cefotaxim ($RR = 2.306$) based on DNE scores; Clindamycin ($RR = 2.291$) and Ciprofloxacin ($RR = 2.880$) based on Wagner. The RR above 2 can be considered as clinically effective. Ciprofloxacin is the most sensitive antibiotics, followed by Clindamycin and Cefadroxyl as much as 60.5% and 57.8% respectively. Six antibiotics did not significantly effective for diabetic ulcers therapy based on DNS, DNE and Wagner. Clindamycin, Ciprofloxacin and Cefotaxim might be considered clinically effective.

Keywords: DNS score, DNE scores, Wagner, DM Ulcer, Antibiotic

Intisari

Komplikasi diabetes mellitus (DM) dipengaruhi lama dan derajat keberhasilan kontrol DM. Penderita DM tidak terkontrol 2 – 3 kali lebih beresiko infeksi. Gangguan metabolismik mengakibatkan terjadi neuropati dan iskemia pada tungkai dan kaki berakibat ulkus diabetik yang merupakan komplikasi tersering. Terdapat 5 kategori klasifikasi ulkus diabetik menurut Wagner. Neuropati diabetik diperiksa berdasarkan gejala dan tanda menggunakan DNE (*Diabetic Neuropathy Examination*) dan DNS (*Diabetic Neuropathy Score*). Tidak ada ketetapan terapi yang paling optimal karena jenis bakteri dan peran antibiotik masih belum jelas. Penelitian bertujuan mengetahui pola kepekaan antibiotika dan peran terapi antibiotika pada manajemen ulkus diabetikum. Penelitian Prospektif Kohort dan Cross sectional eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *pre test – post test random control group design*. Diteliti 38 subyek, laki-laki 26 % dan wanita 74%. Tidak ada perbedaan yang bermakna dalam hal umur, GDS awal, lama DM, lama ulkus, angka kekambuhan ulkus, skor awal DNS, DNE dan wagner. Antibiotik yang digunakan

adalah Clindamycin 13.2%, Cefadroxil 5.3%, Ceftriaxon 28.9%, Amoxicillin 18.4%, Ciprofloxacin 23.7% dan cefotaxime 10.5%, tidak berpengaruh secara signifikan terhadap keberhasilan terapi yang diukur dengan DNS, DNE maupun Wagner. Secara klinik antibiotika Clindamycin (RR=2,571) dan Cefotaxim (RR=2,306) dengan RR >2 bisa dianggap efektif berdasarkan skor DNE dan berdasarkan skor Wagner Clindamycin (RR=2,291) dan Ciprofloxacin (RR=2,880) direkomendasikan digunakan. Cyprofloxacin paling sensitif 60,5% diikuti Clindamycin dan Cefadroxyl 57,8 %. Enam antibiotika tidak berpengaruh secara signifikan terhadap keberhasilan terapi berdasarkan DNS, DNE maupun Wagner. Pemberian Clindamycin , Cefotaxim dan Ciprofloxacin secara klinik bisa dianggap efektif. Perlu dilakukan uji kepekaan antibiotika.

Kata kunci : Skor DNS, Skor DNE, Wagner, Ulkus DM, Antibiotika

Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) dijumpai di seluruh pelosok dunia. Bukti epidemiologis menunjukkan, tanpa prevensi dan terapi yang efektif insiden DM secara global akan terus meningkat. Di Indonesia angka prevalensinya bervariasi dari 2% sampai 6% (Anonim, 1998). Penanganan DM yang kurang memadai akan mengakibatkan terjadinya berbagai penyulit kronik vaskular diabetes, baik makrovaskular maupun mikrovaskular (Waspadji, 2000). Gangguan metabolismik yang muncul akan mengenai seluruh tubuh penderita yang mengakibatkan proses penuaan berlangsung lebih awal dan progresif. Proses tersebut dapat menyebabkan gangguan sistem saraf perifer dan penyempitan sistem pembuluh darah perifer. Neuropati dan iskemia pada tungkai dan kaki merupakan dasar mekanisme terjadinya kelainan kaki diabetik (Soewondo, 2004).

Neuropati diabetik diperiksa dengan adanya gejala dan tanda menggunakan DNE (*Diabetic Neuropathy Examination*) dan DNS (*Diabetic Neuropathy Score*). Alat ukur tersebut memiliki skor yang valid dan sensitivitas yang baik, dapat dilakukan dengan cepat dan

mudah di praktek klinik (Soliman, 2002). Kriteria DNE score meliputi 8 item pemeriksaan. DNS diperiksa melalui anamnesa adanya gejala (Asad *et al*, 2009). Klasifikasi kaki diabetes Wagner adalah sebagai berikut : (0) Kulit intak, (1) Tukak superficial, (2) Tukak dalam, sampai tendo atau tulang, (3) Tukak dalam dengan infeksi, (4) Tukak dengan gangrene pada satu sampai dua jari kaki, (5) Tukak dengan gangrene luas seluruh kaki(Waspadji, 2000).

Kemungkinan seorang pengidap DM untuk menderita infeksi 2 – 3 kali lebih sering dibandingkan orang sehat (Djoko, 1996). Faktor infeksi dipengaruhi oleh respon imun pasien dan macam mikrobanya. Penderita DM yang tidak terkendali mengalami respon imun yang menurun, sehingga pasien DM lebih rentan terhadap infeksi (Wilson, 1997 ; Joshi *et al.*, 1999 ; Bertoni *et al.*, 2001). Tidak ada ketetapan tentang terapi yang dianggap paling optimal serta perbedaan perawatan untuk ulkus ischaemia dan neuropati. Sejumlah pengobatan dikembangkan untuk pencegahan dan penyembuhan ulkus. Peran antibiotik dalam managemen ulkus kronik masih belum jelas sampai saat ini. Hal ini disebabkan karena ketidak jelasan bakteri apa yang ada dan faktor yang memegang peran penting dalam penyembuhan luka (Meara *et al* , 2000).

Berdasarkan permasalahan di atas , maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui jenis bakteri pada penderita ulkus diabetikum, macam antibiotika yang digunakan untuk pengobatan dan efektifitas pemakaian antibiotika tersebut dalam membantu penyembuhan ulkus diabetikum berdasarkan score DNS, DNE dan Wagner. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola kepekaan antibiotika dan peran terapi antibiotika pada manajemen ulkus diabetikum, sehingga dapat memberikan rekomendasi macam antibiotika yang secara klinis bisa digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum.

Metode

Penelitian dilakukan dengan desain Prospektif Kohort , *pre test – post test random control group design*. Subyek penelitian adalah

penderita DM tipe 1 atau 2 dengan Ulkus Diabetik baru / ulang, yang mulai diterapi antibiotik; menjalani rawat inap RSUD. Wates Kulon Progo atau RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta ; jenis kelamin laki – laki maupun perempuan, semua umur. Subyek dikeluarkan jika mengalami penurunan kesadaran saat diperiksa. Penderita drop out jika meninggal, pindah alamat yang tidak dapat dilacak, dilakukan amputasi, dan berhenti minum antibiotik sebelum evaluasi yang pertama. Penelitian dilakukan selama 3 bulan.

Jenis variabel yang berkaitan dengan penelitian ini adalah :1. Variabel Dependend: proses kesembuhan ulkus pada penderita berdasarkan skor DNS, DNE dan Wagner. 2. Variabel Independen: Pemakaian Antibiotika, pola kepekaan antibiotika

Jalannya Penelitian dapat diringkas sebagai berikut: (1) Hari pertama penderita menjalani terapi ulkus diabetik akan dilakukan : pengukuran skore DNS, DNE, Wagner dan pengambilan sampel spesimen untuk pemeriksaan laboratoris mikrobiologis. (2) Evaluasi dilakukan setelah 7 hari (1 minggu), 1 bulan, dan 2 bulan sejak pengobatan. Evaluasi meliputi penilaian skor DNS, DNE dan Wagner. Evaluasi akan dihentikan jika sebelum dua bulan sudah mengalami penyembuhan, penderita putus obat, dilakukan penghentian pemberian atau penggantian antibiotik. (3) Penderita dinyatakan sembuh jika skor DNS 0, DNE \leq 3, dan Wagner 0. Penderita dinyatakan mengalami perbaikan jika Skor DNS, DNE, atau Wagner mengalami perbaikan dibanding hari pertama. Penderita dinyatakan mengalami perburukan jika skor DNS, DNE atau Wagner mengalami perburukan. (Asad *et al.*, 2009, Waspadji, 2000). (4) Uji kepekaan bakteri dilakukan dengan metode Difusi disk / Cakram dengan cara Kirby Bauer. Pembacaan hasil uji kepekaan bakteri diukur dengan penggaris millimeter, diukur lebar diameter zone hambatan pada Cakram / disk dan interpretasikan hasilnya (sensitif, resisten, atau intermediate). Penentuan kepekaan didasarkan pada tabel standar CLSI.

Hasil

Karakteristik subyek pada penelitian ini dijelaskan dalam tabel 1, yang meliputi umur, GDS, lama DM, lama ulkus, angka kekambuhan ulkus, skor awal DNS, DNE dan Wagner.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik*	Min.	Max.	Mean	Std. Deviation
Umur (tahun) ^{a)}	37	78	58.81	10.103
GDS saat mulai dirawat ^{b)}	42.00	532.00	266.1905	171.21437
Lamanya menderita DM (tahun) ^{c)}	.00	16.00	5.0500	4.63936
Lamanya Ulkus DM terakhir (minggu) ^{d)}	1.00	12.00	4.4524	3.70103
Angka kekambuhan ulkus ^{e)}	1	5	2.05	1.050
Skor DNS awal ^{f)}	0	12	3.65	2.907
Skor DNE awal ^{g)}	1	4	3.15	.875
Skor Wagner awal ^{h)}	1	4	3.05	.826

Keterangan : n = 38

- a. Sudah jelas
- b. Gula Darah Sewaktu yang diperiksa saat subyek penelitian mulai diteliti
- c. Data riwayat sejak kapan penderita mulai didiagnosa DM sampai dengan saat mulai diteliti, dalam tahun
- d. Sejak kapan subyek penelitian menderita Ulkus DM yang sekarang ini
- e. Sudah berapa kali subyek menderita Ulkus DM, termasuk sakit yang sekarang
- f. g. h. Skor saat subyek mulai diteliti

Kesetaraan status penyakit subyek mempengaruhi hasil terapi serta menghindarkan timbulnya bias. Pada penelitian ini, saat awal terapi semua subyek mempunyai skor DNS, DNE dan Wagner yang cukup homogen. Semua mempunyai angka perbedaan dengan nilai $p>0,05$. Untuk skor DNS nilai $p = 0.373$ ($p>0,05$), DNE nilai $p=0,800$ ($p>0,05$) dan Wagner nilai $p=0,580$ ($p>0,05$). Subyek pada penelitian ini mayoritas wanita yaitu 28 orang (74%) sedangkan laki – laki berjumlah 10 orang (26%).

Identifikasi bakteri yang diisolasi dari 38 subyek penelitian mayoritas adalah *Staphylococcus sp.* sebanyak 42,1%, selain itu terdapat *Streptococcus sp.* sebanyak 26,3% , *Diplococcus sp* dan *E. coli* masing-masing 15,7% sebagaimana dijelaskan pada tabel 2.

Tabel 2. Jenis Bakteri yang diisolasi dari subyek penelitian

Jenis Bakteri	Frekwensi	Persentase (%)
<i>Staphylococcus sp.</i>	16	42,1
<i>Streptococcus sp.</i>	10	26,3
Diplococcus	6	15,7
<i>E. coli</i>	6	15,7
Jumlah	38	100

Beberapa macam antibiotika digunakan dalam pengobatan ulkus diabetikum sebagaimana dijelaskan pada tabel 3.

Macam antibiotik yang digunakan ditunjukkan pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 3. Macam antibiotik untuk pengobatan ulkus diabetikum

Jenis Antibiotik	Jumlah	%
Clindamycin	5	13.2
Cefadroxil	2	5.3
Ceftriaxon	11	28.9
Amoxicillin	7	18.4
Ciprofloxacin	9	23.7
Cefotaxime	4	10.5
Total	38	100

Penilaian efikasi berbagai antibiotika yang digunakan, dilakukan dengan membandingkan tingkat perbaikan ulkus yang dinilai dengan skor DNS, DNE dan Wagner. Antibiotika efektifitasnya baik jika skornya menurun dan buruk jika skor tetap atau meningkat. Hasil penelitian menunjukkan, ciprofloxacin merupakan antibiotik yang efektifitasnya paling baik, sedangkan yang paling buruk adalah clindamycin. Hal ini ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Efektifitas Macam-macam Antibiotika untuk pengobatan Ulkus Diabetikum

Jenis Antibiotik	Baik	%	Buruk	%	Total subyek
Clindamycin	2	40%	3	60%	5
Cefadroxil	1	50%	1	50%	2
Ceftriaxon	5	45%	6	55%	11
Amoxicillin	3	43%	4	53%	7
Ciprofloxacin	6	67%	3	33%	9
Cefotaxime	2	50%	2	50%	4
Total	19		19		38

Hasil uji kepekaan kuman menunjukkan, antibiotik yang paling sensitif adalah cyprofloxacin (60,5%) diikuti oleh cefotaxim (44,7%). Antibiotika Amoxycillin menunjukkan hasil uji kepekaan dengan presentase resisten yang tertinggi (73,3 %). Hasil lengkap seperti tercantum pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Kepakaan Kuman terhadap penderita Ulkus Diabetikum

Jenis Antibiotika	Hasil Uji Kepakaan				Jumlah
	Resisten	%	Sensitif	%	
Amoxycillin	28	73,3	10	26,6	38
Cefotaxim	21	55,3	17	44,7	38
Cyprofloxacin	15	39,5	23	60,5	38
Ceftriaxon	21	55,3	17	44,7	38
Clindamycin	22	57,8	16	42,2	38
Cefadroxil	22	57,8	16	42,2	38

Pada penelitian ini, diikuti pola terapi yang diberikan pada penderita. Hasil analisa efektifitas berbagai macam antibiotik tersebut terhadap parameter kesembuhan yang dinilai menggunakan DNS, DNE dan Wagner ditunjukkan dalam tabel berikut ini :

Tabel 6. Efektifitas antibiotik berdasarkan DNS

Antibiotik	RR	95% CI	P
Clindamycin	1,432	-0,8475 – 4,0475	0,245
Cefadroxil	0,511	-4,0475 – 0,8475	0,315
Ceftriaxon	0,028	-1,9960 – 1,11596	0,871
Amoxicillin	0,450	-2,1700 – 1,2557	0,294
Ciprofloxacin	1,800	-1,0094 – 2,2539	0,514
Cefotaxim	0,280	-1,8124 – 2,1124	0,871

Tabel 7. Efektifitas antibiotik berdasarkan DNE

Antibiotik	RR	95% CI	P
Clindamycin	2,571	-1,0901 – 2,6901	0,210
Cefadroxil	0,961	-2,6901 – 1,0901	0,311
Ceftriaxon	1,800	-1,9275 – 1,8275	0,264
Amoxicillin	1,200	-1,8371 – 2,0970	0,881
Ciprofloxacin	1,808	-1,5045 – 2,3215	1,000
Cefotaxim	2,306	-2,3154 – 2,9564	0,502

Tabel 8. Efektifitas antibiotik berdasarkan Wagner

Antibiotik	RR	95% CI	P
Clindamycin	2,291	-1,6200 – 3,0200	0,141
Cefadroxil	1,025	-1,0200 – 1,6200	0,210
Ceftriaxon	0,720	-0,6873 – 1,0146	0,410
Amoxicillin	0,720	-0,5524 – 1,2953	0,410
Ciprofloxacin	2,880	-0,1911 – 3,5689	0,099
Cefotaxim	0,720	-1,0084 – 1,1084	0,410

Berdasarkan data dalam tabel, semua antibiotik tidak berpengaruh secara signifikan terhadap keberhasilan terapi baik

yang diukur dengan DNS, DNE maupun Wagner. Hal itu ditunjukkan melalui nilai p yang semuanya mempunyai angka $p > 0,05$ atau tidak signifikan. Tetapi nilai RR > 2 secara klinik bisa dianggap efektif serta dapat direkomendasikan untuk digunakan. Antibiotika yang mempunyai nilai RR > 2 berdasarkan skor DNE adalah Clindamycin (RR=2,571) dan Cefotaxim (RR=2,306). Berdasarkan skor Wagner adalah Clindamycin (RR=2,291) dan Ciprofloxacin (RR=2,880).

Pembahasan

Data tentang umur subyek penelitian dengan mean $58,81 \pm 10,103$ menunjukkan bahwa resiko ulkus DM pada penderita DM berada pada usia lanjut usia, lebih dari 55 tahun. Bahkan pada penelitian yang dilakukan di Scotland sampai dengan tahun 2005 didapatkan umur subyek penderita Ulkus DM $69,9 \pm 11,8$ (Schofield *et al.*, 2006). Gula Darah Sewaktu yang diperiksa saat penderita mulai dirawat karena Ulkus DM-nya berada pada nilai $266,19 \pm 171,21$ mg/dL. Menurut kriteria pengendalian DM nilai tersebut berada pada katagori buruk, karena ≥ 180 mg/dL (Djoko, 1996). Subyek penelitian rata-rata sudah menderita DM selama $5,05 \pm 4,64$ tahun Dari analisis data tentang ini didapatkan hasil bahwa 45 % subyek mengetahui menderita DM saat menderita Ulkus DM nya yang pertama. Hal ini selaras dengan hasil penelitian yang lain tentang riwayat keteraturan subyek dalam minum obat dan berobat yaitu 42,1% subyek tidak teratur minum obat atau tidak teratur dalam kontrol ke dokter.

Saat mulai dirawat karena Ulkus DM nya yang terakhir, rata-rata (22 subyek) sudah menderita menderita Ulkus DM yang sekarang ini selama $4,45 \pm 3,7$ minggu. Hal ini menggambarkan bahwa kemungkinan subyek memiliki kepedulian yang kurang atau ketidak mampuan untuk mengobati komplikasi DM nya, bahkan dari data didapat ada penderita yang baru datang setelah 3 bulan menderita ulkus. Dan ulkus yang terakhir ini merupakan ulkus yang ke-1 (minimum) sampai dengan ke-5 (maksimum) dengan rata-rata merupakan ulkus ke-2.

Dari data hasil uji kepekaan kuman diketahui bahwa beberapa bakteri yang diisolasi dari penderita ulkus DM menunjukkan kepekaan yang bervariasi terhadap beberapa antibiotika. Antibiotika Cyprofloxacin menunjukkan hasil uji kepekaan dengan presentase sensitif yang tertinggi yaitu sebesar 60,5%, sedangkan hasil uji kepekaan dengan presentase resisten tertinggi adalah Amoxycillin sebesar 73,3%. Antibiotika Cyprofloxacin masih bisa diharapkan cukup efektif digunakan untuk terapi infeksi pada ulkus diabetikum. Hal ini sesuai pendapat Meara *et al.* (2000) bahwa pengobatan sistemik yang sering digunakan meliputi antibiotik penicillin, cephalosporin, aminoglycosida dan quinolone, anti-fungal, anti-viral, co-trimoxazole, gentamicin, amikacin, ciprofloxacin dan trimethoprim (Meara *et al.*, 2000).

Pada penelitian ini subyek mempunyai perbedaan yang tidak signifikan dalam hal status penyakitnya, sehingga apapun antibiotik yang diberikan diharapkan tidak menimbulkan bias karena subyek cukup homogen. Pada penelitian ini ditemukan, bahwa umur, gula darah sewaktu saat masuk dalam penelitian, lama menderita DM dan lama menderita ulkus yang sekarang tidak berkorelasi secara signifikan terhadap hasil terapi. Demikian pula halnya macam antibiotik yang digunakan tidak berhubungan dengan hasil terapi. Hal yang sama disimpulkan oleh Meara *et al.* (2000), bahwa peran antibiotik dalam managemen ulkus diabetik masih belum jelas sampai saat ini. Lebih lanjut disampaikan pula tentang ketidakjelasan bakteri apa yang ada dan memegang peran penting dalam penyembuhan luka. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan yang positif antara jumlah bakteri dan lama penyembuhan, sementara penelitian lain menunjukkan tidak ada hubungan. Itu pula yang menyebabkan sampai sekarang belum ada panduan yang pasti tentang managemen ulkus diabetik (Marvaso *et al.*, 2002).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut : (1) Dari enam jenis obat antibiotika yang

digunakan dalam pengobatan yaitu Clindamycin, Cefadroxil, Ceftriaxon, Amoxicillin, Ciprofloxacin, dan Cefotaxime, tidak berpengaruh secara signifikan terhadap keberhasilan terapi baik yang diukur dengan DNS, DNE maupun Wagner. Tetapi Clindamycin dan Cefotaxim berdasarkan skor DNE serta Clindamycin dan Ciprofloxacin berdasarkan skor Wagner secara klinik bisa dianggap efektif serta dapat direkomendasikan untuk digunakan karena mempunyai nilai RR>2. (2) Cyprofloxacin menunjukkan hasil uji kepekaan sensitif tertinggi sebesar 60,5% diikuti dengan Clindamycin dan Cefotaxim sebesar 57,8% dan 55,3%. Hal ini juga sesuai dengan efektifitas antibiotika tersebut dalam menentukan kesembuhan ulkus karena ketiga antibiotika tersebut mempunyai nilai RR>2.

Daftar Pustaka

- Anonim, Perkeni. 1998. *Konsensus Pengelolan Diabetes Mellitus di Indonesia*. Perkeni, Jakarta.
- Asad A., Muhammad A.H., Umar A.K., Mujeeb ur rahman A.B., Nadeem A., Amina N., 2009, Comparison of Nerve Conduction studies with Diabetic Neuropathy Symptom Score and Diabetic Neuropathy Examination Score in type 2 Diabetics for Detection of Sensorimotor Polyneuropathy. *JPMA* 59 (9): 594-598
- Bertoni, A.G., Saydah, S., Brancati, F.L., 2001. Diabetes and the Risk of Infection-Related Mortality in the U. S. *Diabetes Care*. 24: 1044-1049.
- Djoko W., 1996. Diabetes Melitus dan Infeksi. In: H.M. Sajaifoellah, W. Sarwono, A. Muin, L.A. Lesmana, W. Djoko, I. Harry, A. Idrus (eds): *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I. 3rd ed.* Balai penerbit FKUI. Jakarta. pp:685-91.
- Joshi, N., Caputo, G.M., Weitekamp, M.R., Karchmer, A.W., 1999. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 341: 1906-1912.

- Marvaso A, Esposito S, Noviello S, Ianniello F, Leone S, Maiello A, Petronella P. 2002. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) of diabetic foot infections with piperacillin/tazobactam. *Infez med* 10(4):230-5.
- Meara S.O., Cullum N, Majid M, Sheldon T. 2000. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds. *Health Technology Assessment* 4: No. 21
- Schofield, C.J., Libby, G, Brennan, G.M. 2006. Mortality and Hospitalisation in Patients after Amputation . *Diabetes Care* 29 (10): 2252-2256
- Soewondo P. 2004. Pencegahan dan Penanganan Gangren Diabetik. *Abstract book 5th Jakarta Antimicrobial Update 2004.*
- Waspadji, S., 2000. *Telaah Mengenai Hubungan Faktor Metabolik dan Respon Imun pada Pasien Diabetees Mellitus Tipe 2: Kaitannya dengan Ulkus / Gangren Diabetes.* Program Pascasarjana Universitas Indonesia. Jakarta.
- Wilson, M., 1997. Infection and diabetes mellitus. In : Pick Up J, William G (eds). *Textbook of Diabetes.* Blackwell Scientific Publication. Oxford London.pp : 813.