

Gambaran Bakteri Ulkus Diabetikum di Rumah Sakit Zainal Abidin dan Meuraxa Tahun 2015

DESCRIPTION OF DIABETIC ULCERS BACTERIA AT ZAINAL ABIDIN AND MEURAXA HOSPITALS IN 2015

Abidah Nur dan Nelly Marissa

Loka Penelitian dan Pengembangan Biomedis Aceh, Indonesia
Jl. Sultan Iskandar Muda Blang Bintang Lr. Tgk Dilangga No.9
Lambaro Aceh Besar, Indonesia
abidahnur@yahoo.co.id

Submitted : 22-6-2016, Revised : 14-8-2016, Revised : 14-9-2016, Accepted : 30-9-2016

Abstract

Ulcer is a complication of Diabetes Mellitus (DM) that begins with a superficial infection of the patient's skin. High blood glucose levels become a strategic development of bacteria. The study aimed to get a description of diabetic ulcer bacteria among diabetic patients at RSUD Zainal Abidin and Meuraxa in 2015. This study was a descriptive study with cross-sectional design. Subjects were DM patients with ulcers of 57 patients at the two hospitals in the period November to December 2015. Most respondents were females (31), elderly (53), suffering from diabetes more than one year (52), blood sugar levels were not controlled (35) and accompanied comorbidities (33). Consecutively, most of bacteria found were Staphylococcus sp. (92.9%), Klebsiella sp. (75.4%), Proteus sp. (73.7%), Shigella sp. (68.4%), E. coli sp. (42.1%), and Pseudomonas sp. (10.5%). Amoxicillin had the highest level of resistance to bacterial (32), except for Staphylococcus sp. The majority of respondents (42%) which resistant to amoxicillin were females, adult ages, patients suffering from diabetes for over a year with poorly controlled blood sugar levels without complication illness. Amoxicillin antibiotic used for the treatment of ulcers should be reviewed because there were some bacteria that were resistant to these antibiotics.

Key word : antibiotic, bacteria, diabetic ulcer

Abstrak

Ulkus merupakan komplikasi dari Diabetes Mellitus (DM) yang diawali dengan infeksi superficial pada kulit penderita. Kadar glukosa darah yang tinggi menjadi tempat strategis perkembangan bakteri. Penelitian bertujuan untuk mendapatkan gambaran bakteri ulkus diabetikum di Rumah Sakit Umum Zainal Abidin dan Meuraxa tahun 2015. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien DM dengan ulkus berjumlah 57 pasien yang berobat di RSUD Zainal Abidin dan Meuraxa Banda Aceh periode November-Desember 2015. Gambaran subjek penelitian dengan jenis kelamin perempuan (31), lanjut usia (53), menderita DM lebih dari satu tahun (52), kadar gula darah tidak terkontrol (35) dan disertai penyakit penyerta (33). Jenis bakteri yang paling banyak ditemukan dalam pus ulkus diabetikum berturut-turut adalah *Staphylococcus* sp.(92,9%), *Klebsiella* sp. (75,4%), *Proteus* sp. (73,7%), *Shigella* sp. (68,4%), *E.coli* sp. (42,1%), dan *Pseudomonas* sp. (10,5%). Amoxicillin menduduki peringkat tertinggi tingkat resistensi dengan jumlah resistensi bakteri terbanyak (32), kecuali pada *Staphylococcus* sp. Sebagian besar responden (42%) yang resisten terhadap amoxicillin adalah perempuan, berusia dewasa, menderita DM lebih dari satu tahun dengan kadar gula darah tidak terkontrol tanpa penyakit penyerta. Antibiotik amoxicillin yang digunakan untuk pengobatan ulkus sebaiknya dikaji ulang karena terdapat beberapa bakteri yang sudah resisten dengan antibiotik tersebut.

Kata kunci : ulkus diabetikum, bakteri, antibiotik

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah baik disebabkan oleh kerusakan pancreas maupun resistensi insulin ataupun keduanya.¹ Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sel saraf dan pembuluh darah. Tahun 2014, diperkirakan prevalensi diabetes di dunia mencapai 9% pada umur diatas 18 tahun. Diabetes menjadi penyebab 1,5 juta kematian di dunia dan lebih dari 80% kematian terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah.² Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi diabetes di Indonesia 2,1% pada umur di atas 15 tahun. Provinsi Aceh berada di atas angka rata-rata nasional, yaitu 2,6% penduduk dengan diabetes mellitus.³

Salah satu komplikasi diabetes mellitus adalah ulkus dimana terjadi infeksi superficial pada kulit penderita. Risiko kejadian ulkus pada penderita diabetes 29 kali lebih besar. Masuknya bakteri menjadi awal terjadinya ulkus dan kadar glukosa yang tinggi menjadi tempat strategis perkembangan bakteri. Bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum merupakan gabungan antara bakteri aerob dan anaerob.⁴ Anggriawan (2014) melaporkan terdapat bakteri aerob dan anaerob dalam kultur pus penderita diabetes, yaitu *Enterobacter* sp. (10,71%), *Staphylococcus aureus* (17,85%), *Salmonella* sp. (82,15%) dan *Pseudomonas* sp (17,86%).⁵ Pengobatan ulkus dengan infeksi bakteri kultur positif dianjurkan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Namun demikian, pemberian antibiotik dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan resistensi.⁶ Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India pada pasien diabetes dengan ulkus di kaki, bakteri *Enterobacter* Spp., *E.coli* dan *M.morganii* resisten terhadap amoxicillin.⁷ Penelitian di Brazil pada pasien DM juga menyebutkan 48% *Staphylococcus aureus*, 90% *Proteus* spp., 50% *Pseudomonas* spp., dan 75% *Escherichia coli* sudah resisten terhadap amoxicillin.⁸ Penelitian bertujuan untuk mendapatkan gambaran bakteri ulkus diabetikum di Rumah Sakit Umum Zainal Abidin dan Meuraxa tahun 2015.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan desain potong lintang. Lokasi penelitian adalah Rumah Sakit Umum Daerah Zainal Abidin dan Rumah Sakit Umum Meuraxa di Banda Aceh dan pemeriksaan sensitivitas bakteri dilakukan di laboratorium Loka Penelitian dan Pengembangan Biomedis Aceh. Subjek penelitian adalah seluruh pasien penderita diabetes mellitus (DM) dengan ulkus periode November-Desember 2015 (57 pasien) di Rumah Sakit Umum Daerah Zainal Abidin (40 pasien) dan Rumah Sakit Umum Meuraxa Banda Aceh (17 pasien). Kriteria inklusi adalah subjek dengan ulkus diabetikum dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah subjek dengan ulkus yang sudah kering (tanpa pus).

Pengambilan sampel pus pada subjek dilakukan saat pembersihan ulkus oleh petugas kesehatan di rumah sakit. Selanjutnya sampel pus di kultur menggunakan metode cawan gores (*streak plate*) untuk diketahui jenis bakteri dalam sampel. Tahap akhir adalah uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri yang ditemukan menggunakan metode difusi. *Antibiotik yang diuji adalah amikacin, ciprofloxacin, norfloxacin, cefotaxim, amoxicillin, meropenem, netilmicin, imipenem, ceftriaxon dan sulbaktam.*

1. Pengambilan sampel usap ulkus diabetik

Bahan : kapas lidi steril, NaCl fisiologis, kain kasa steril, Tabung reaksi steril yang telah diisi media transport (*BBL™ Cultureswab™ Plus*), label dan marker.

Prosedur kerja :

- Bersihkan ulkus dengan kain kasa steril yang telah dibasahi NaCl fisiologis secara hati-hati, kemudian ulang perlakuan tersebut sebanyak tiga kali.
- Usapkan kapas lidi steril ke bagian ulkus tanpa mengenai tepi ulkus.
- Masukkan usap ulkus ke dalam tabung reaksi berisi media transport
- Tutup tabung dengan erat dan diberi nama menggunakan label dan marker
- Sampel usap ulkus kemudian dibawa ke laboratorium Loka Litbang Biomedis Aceh.

2. Kultur bakteri

Bahan : alkohol 70%, brain heart infusion broth, blood Agar, mac conkey agar, reagen pewarnaan gram (kristal violet, lugol, fuchsin, alkohol 95%), KIA dan MIU agar, larutan kovac's, reagen oksidase (*tetra methyl p-phenillene diamine* 1% dalam *aquadest*), kertas saring, nutrient agar, katalase (H₂O₂ 3%), dynase agar, HCl 1 N, NaCl fisiologis, NaCl Broth (Nutrient Broth + 65 gr NaCl/l), dan stamm bakteri *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*.

Prosedur kerja kultur :

- Siapkan peralatan kerja dan bersihkan semua permukaan meja kerja dengan alkohol 70%
- Ambil sampel usap ulkus diabetik pada media transport pada pengenceran 10¹ dengan pipet steril 10 ml, kemudian masukkan pada media pengayaan Brain Heart Infusion Broth.
- Inkubasi pada suhu 35°C – 37°C selama 24 jam. Untuk *E. coli* diinkubasi pada suhu 44°C selama 20 jam.
- Siapkan media selektif (Blood agar dan Mc Conkey Agar).
- Ambil 1 ose spesimen dari masing-masing broth, dan tanam pada BA dan MCA.
- Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian amati koloni yang tumbuh pada masing-masing media isolasi.
- Koloni yang tumbuh dilanjutkan dengan pemeriksaan biokimia.

3. Uji sensitivitas antibiotik

Bahan : *mac conkey agar*, *blood agar*, *mueller hinton agar*, NaCl 0,9 %, standar Mc Farlan, *amikacin*, *ciprofloxacin*, *norfloxacin*, *cefotaxim*, *amoxicillin*, *meropenem*, *netilmicyn*, *imipenem*, *ceftriaxon* dan *sulbaktam*.

Prosedur Kerja :

- Koloni yang tumbuh di media MCA dan BA diinokulasi ke Mueller Hinton agar
- Ambil tiga sampai lima koloni yang tumbuh pada media biakan dengan ose dan masukkan kedalam NaCl 0,9% (\pm 5 ml). Kemudian bandingkan suspensi yang terbentuk dengan standart kekeruhan Mc Farlan 0,5.
- Suspensi kuman 1cc disebarakan dengan bagian bawah botol steril secara merata pada permukaan media agar Mueller Hinton
- Letakkan cakram Antibiotik yang sesuai dengan bakteri patogen yang sering dijumpai pada ulkus meliputi Amikacin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Cefotaxim, amoxicillin, Meropenem, Netilmicyn, Imipenem, Ceftriaxon dan Sulbaktam pada permukaan agar dan sedikit ditekan dengan pinset agar melekat dengan sempurna.
- Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian amati zona hambatan pertumbuhan bakteri berdasarkan kriteria NCCLS (*National Committe for Clinical Laboratory Standart*) untuk ditentukan sensitifitasnya.
- Pembacaan dari zona hambatan berdasarkan kriteria NCCLS adalah sebagai berikut:

| No | Jenis antibiotik | Disk Content | Diameter Zona (mm) | |
|----|--------------------|--------------|--------------------|----------|
| | | | Resisten | Sensitif |
| 1 | Amikasin | 30 ug | ≤14 | ≥17 |
| 2 | Meropenem | 10 ug | ≤13 | ≥16 |
| 3 | Ciprofloxacin | 5 ug | ≤15 | ≥21 |
| 4 | Sulbaktam | 75 ug | ≤15 | ≥21 |
| 5 | Cefotaxime | 30 ug | ≤14 | ≥23 |
| 6 | Nelticmicin sulfat | 30 ug | ≤12 | ≥15 |
| 7 | Imipenem | 10 ug | ≤13 | ≥16 |
| 8 | Norfloxacin | 10 ug | ≤12 | ≥17 |
| 9 | Amoxicilin | 20 ug | ≤13 | ≥19 |
| 10 | Seftriaxon | 30 ug | ≤13 | ≥21 |

Sumber : Standart Operating Prucedures (SOP) in microbiologi Zone Diameter Interpretive Standart and Equivalent Minimum Inhibitory Concentration

Analisis data dilakukan secara deskriptif (univariat) untuk variabel karakteristik responden, jenis bakteri, dan uji sensitivitas antibiotik. Penelitian ini sudah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan dengan nomor LB.02.01/5.2/KE.308/2015 tanggal 9 Juni 2015.

HASIL

Karakteristik Responden

Penelitian dilakukan terhadap 57 subjek

dengan ulkus diabetikum. Karakteristik responden penelitian bervariasi ditinjau dari jenis kelamin, usia, lama menderita DM, kadar gula darah, dan penyakit penyerta. Responden yang resisten terhadap amoxicillin berjumlah 24 pasien. Perhitungan jumlah resistensi amoxicillin berdasarkan jumlah pasien dengan berbagai jenis bakteri yang ditemukan. Karakteristik responden yang bervariasi dan tingkat resistensi amoxicillin dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Tempat Rawat dan Tingkat Resistensi Amoxicillin

| No. | Karakteristik responden | Rumah Sakit | | | | Amoxicillin | | | |
|-----|--------------------------|---------------|------|---------|------|-------------|------|----------|------|
| | | Zainal Abidin | | Meuraxa | | Resisten | | Sensitif | |
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1. | Jenis kelamin | | | | | | | | |
| | -Laki-laki | 21 | 80,8 | 5 | 19,2 | 9 | 34,6 | 17 | 65,4 |
| | -Perempuan | 19 | 61,3 | 12 | 38,7 | 15 | 48,4 | 16 | 51,6 |
| 2. | Usia | | | | | | | | |
| | -Dewasa | 0 | 0,0 | 4 | 100 | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 |
| | -Lanjut usia (>46 tahun) | 40 | 75,5 | 13 | 24,5 | 22 | 41,5 | 31 | 58,5 |
| 3. | Lama menderita DM | | | | | | | | |
| | -1 Tahun | 2 | 40,0 | 3 | 60,0 | 1 | 20,0 | 4 | 80,0 |
| | -> 1 Tahun | 38 | 73,1 | 14 | 26,9 | 23 | 44,2 | 29 | 55,8 |
| 4. | Kadar gula darah | | | | | | | | |
| | -Terkontrol | 16 | 72,7 | 6 | 27,3 | 5 | 22,7 | 17 | 77,3 |
| | -Tidak terkontrol | 24 | 68,6 | 11 | 31,4 | 19 | 54,3 | 16 | 45,7 |
| 5. | Penyakit penyerta | | | | | | | | |
| | -Tidak ada | 16 | 66,7 | 8 | 33,3 | 12 | 50,0 | 12 | 50,0 |
| | -Ada | 24 | 72,2 | 9 | 27,3 | 12 | 36,4 | 21 | 63,6 |

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan dengan proporsi tertinggi dari RSUD Zainal Abidin Banda Aceh. Usia sebagian besar lansia dengan lama menderita DM lebih dari satu tahun, kadar gula darah tidak terkontrol, dan disertai penyakit penyerta. Pada tingkat resistensi amoxicillin, 42% bakteri dari sampel pus pasien ulkus diabetikum sudah resisten terhadap amoxicillin. Setengah dari perempuan dan berusia dewasa yang menderita DM dengan ulkus resisten terhadap amoxicillin. Sebagian besar responden yang resisten terhadap amoxicillin menderita DM lebih dari satu tahun dengan kadar gula darah tidak terkontrol dan tidak mengalami penyakit

penyerta.

Jenis Bakteri

Kultur bakteri menggunakan metode cawan gores menemukan enam bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum. Jenis dan jumlah bakteri tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2, jenis bakteri yang paling banyak ditemukan dalam pus ulkus diabetikum berturut-turut adalah *Staphylococcus* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *E.coli* sp., dan terakhir *Pseudomonas* sp. Pada satu ulkus dapat ditemukan beberapa jenis bakteri, umumnya ditemukan 3-4 jenis bakteri bahkan hingga lima bakteri.

Tabel 2. Jenis Bakteri yang Terdapat pada Ulkus Diabetikum

| Jenis bakteri (n=57) | Frekuensi (%) |
|-----------------------------|---------------|
| - <i>Staphylococcus</i> sp. | 53 (92,9) |
| - <i>Pseudomonas</i> sp. | 6 (10,5) |
| - <i>Proteus</i> sp. | 42 (73,7) |
| - <i>Shigella</i> sp. | 39 (68,4) |
| - <i>Klebsiella</i> sp. | 43 (75,4) |
| - <i>E.coli</i> sp. | 24 (42,1) |

Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik

Bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum memiliki tingkat sensitivitas yang berbeda terhadap antibiotik. Variasi zona hambat bakteri dalam pengujian sensitivitas bakteri menggunakan metode difusi menggambarkan tingkat sensitivitas bakteri. Hasil penelitian tentang sensitivitas bakteri dapat dilihat dari Tabel 3.

Tabel 3. Sensitivitas Bakteri Ulkus Diabetikum terhadap Antibiotik

| No. | Bakteri/Antibiotik | Sensitivitas Bakteri | | | | | |
|-----------|---|----------------------|------|--------------|------|----------|-------|
| | | Resisten | | Intermediate | | Sensitif | |
| | | N | % | N | % | n | % |
| 1. | <i>Staphylococcus</i> sp. (n=53) | | | | | | |
| | a. Sulbaktam | 1 | 1,9 | 0 | 0,0 | 52 | 98,1 |
| | b. Meropenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 53 | 100,0 |
| | c. Imipenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 53 | 100,0 |
| | d. Norfloxacin | 1 | 1,9 | 0 | 0,0 | 52 | 98,1 |
| | e. Amikasin | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 53 | 100,0 |
| | f. Nelticmicin sulfat | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 53 | 100,0 |
| | g. Cefotaxime | 0 | 0,0 | 1 | 1,9 | 52 | 98,1 |
| | h. Seftriaxon | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 53 | 100,0 |
| | i. Amoxicillin | 0 | 0,0 | 1 | 1,9 | 52 | 98,1 |
| | j. Ciprofloxacin | 0 | 0,0 | 1 | 1,9 | 52 | 98,1 |
| 2. | <i>Pseudomonas</i> sp. (n=6) | | | | | | |
| | a. Sulbaktam | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 6 | 100,0 |
| | b. Meropenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 6 | 100,0 |
| | c. Imipenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 6 | 100,0 |
| | d. Norfloxacin | 1 | 16,7 | 0 | 0,0 | 5 | 83,3 |
| | e. Amikasin | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 6 | 100,0 |
| | f. Nelticmicin sulfat | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 6 | 100,0 |
| | g. Cefotaxime | 1 | 16,7 | 0 | 0,0 | 5 | 83,3 |
| | h. Seftriaxon | 0 | 0,0 | 1 | 16,7 | 5 | 83,3 |
| | i. Amoxicillin | 3 | 50,0 | 0 | 0,0 | 3 | 50,0 |
| | j. Ciprofloxacin | 1 | 16,7 | 0 | 0,0 | 5 | 83,3 |
| 3. | <i>Proteus</i> sp. (n=42) | | | | | | |
| | a. Sulbaktam | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 42 | 100,0 |
| | b. Meropenem | 2 | 4,8 | 0 | 0,0 | 40 | 95,2 |
| | c. Imipenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 42 | 100,0 |
| | d. Norfloxacin | 4 | 9,5 | 0 | 0,0 | 38 | 90,5 |
| | e. Amikasin | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 42 | 100,0 |
| | f. Nelticmicin sulfat | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 42 | 100,0 |
| | g. Cefotaxime | 2 | 4,8 | 2 | 4,8 | 38 | 90,5 |
| | h. Seftriaxon | 2 | 4,8 | 1 | 2,4 | 39 | 92,8 |
| | i. Amoxicillin | 11 | 26,2 | 0 | 0,0 | 31 | 73,8 |
| | j. Ciprofloxacin | 3 | 7,1 | 3 | 7,1 | 36 | 85,8 |

| | | | | | | |
|--|---|------|---|-----|----|-------|
| 4. <i>Shigella</i> sp. (n=39) | | | | | | |
| a. Sulbaktam | 0 | 0,0 | 1 | 2,6 | 38 | 97,4 |
| b. Meropenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 39 | 100,0 |
| c. Imipenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 39 | 100,0 |
| d. Norfloxacin | 3 | 7,7 | 0 | 0,0 | 36 | 92,3 |
| e. Amikasin | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 39 | 100,0 |
| f. Nelticmicin sulfat | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 39 | 100,0 |
| g. Cefotaxime | 0 | 0,0 | 2 | 5,1 | 37 | 94,9 |
| h. Seftriaxon | 0 | 0,0 | 1 | 2,6 | 38 | 97,4 |
| i. Amoxicillin | 5 | 12,8 | 0 | 0,0 | 34 | 87,2 |
| j. Ciprofloxacin | 3 | 7,7 | 1 | 2,6 | 35 | 89,7 |
| 5. <i>Klebsiella</i> sp. (n=43) | | | | | | |
| a. Sulbaktam | 1 | 2,3 | 1 | 2,3 | 41 | 95,4 |
| b. Meropenem | 1 | 2,3 | 0 | 0,0 | 42 | 97,7 |
| c. Imipenem | 1 | 2,3 | 0 | 0,0 | 42 | 97,7 |
| d. Norfloxacin | 4 | 9,3 | 0 | 0,0 | 39 | 90,7 |
| e. Amikasin | 1 | 2,3 | 0 | 0,0 | 42 | 97,7 |
| f. Nelticmicin sulfat | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 43 | 100,0 |
| g. Cefotaxime | 2 | 4,7 | 2 | 4,7 | 39 | 90,6 |
| h. Seftriaxon | 1 | 2,3 | 2 | 4,7 | 40 | 93,0 |
| i. Amoxicillin | 9 | 20,9 | 0 | 0,0 | 34 | 79,1 |
| j. Ciprofloxacin | 4 | 9,3 | 3 | 7,0 | 36 | 83,7 |
| 6. <i>Escherichia coli</i> (n=24) | | | | | | |
| a. Sulbaktam | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 24 | 100,0 |
| b. Meropenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 24 | 100,0 |
| c. Imipenem | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 24 | 100,0 |
| d. Norfloxacin | 2 | 8,3 | 0 | 0,0 | 22 | 91,7 |
| e. Amikasin | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 24 | 100,0 |
| f. Nelticmicin sulfat | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 24 | 100,0 |
| g. Cefotaxime | 2 | 8,3 | 0 | 0,0 | 22 | 91,7 |
| h. Seftriaxon | 2 | 8,3 | 2 | 8,3 | 20 | 83,4 |
| i. Amoxicillin | 4 | 16,6 | 0 | 0,0 | 20 | 83,4 |
| j. Ciprofloxacin | 1 | 4,2 | 0 | 0,0 | 23 | 95,8 |

Berdasarkan Tabel 3 sebagian besar bakteri *Staphylococcus* sp., *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *Klebsiella* sp., dan *Escherichia coli* masih sensitif terhadap antibiotik sulbaktam, meropenem, imipenem, norfloxacin, amikasin, nelticmicin sulfat, cefotaxime, seftriaxon, amoxicillin, dan ciprofloxacin. Terdapat beberapa jenis bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik, *Klebsiella* sp. termasuk dalam bakteri tertinggi memiliki variasi resisten terhadap antibiotik.

PEMBAHASAN

Penelitian profil ulkus diabetikum di Kota Banda Aceh bertujuan mengidentifikasi bakteri dan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri ulkus. Hasil penelitian menunjukkan total bakteri yang ditemukan dari sampel 57 pus ulkus diabetikum adalah 207 bakteri. Bakteri yang paling banyak ditemukan berturut-turut. *Staphylococcus* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas* sp. Sejalan

dengan penelitian yang dilakukan oleh Hena di rumah sakit pemerintah Coimbatore India menunjukkan bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* paling banyak (42,3%) ditemukan dalam ulkus diabetikum.⁹ Penelitian oleh Mathangi juga menyebutkan bakteri tertinggi di ulkus adalah *Staphylococcus aureus* (97%).⁷ Bakteri gram negatif yang ditemukan dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian di Bangalore antara lain *Proteus species*, *E.coli*, *Pseudomonas aurogenosa*, dan *Klebsiella species*.¹⁰

Klebsiella, *Proteus*, dan *Pseudomonas* merupakan bakteri yang hidup dalam saluran cerna sebagai flora normal. *E.coli* juga merupakan flora normal dalam usus, namun keberadaannya yang melebihi toleransi akan merugikan.¹¹ Beberapa ahli menyatakan konsentrasi koloni bakteri lebih dari 10⁵ CFU (*colony-forming unit*) tidak dapat ditoleransi oleh tubuh manusia.¹²

Gula darah yang tinggi akan memperbesar risiko terjadinya ulkus mencapai 5,8 kali.¹³ Penyebab infeksi yang sering terjadi pada luka diabetes adalah terdapatnya gabungan bakteri aerob dan anaerob. Visvanathan 2008 mengungkapkan bahwa dari kultur pus penderita DM didapatkan kuman aerob dan anaerob adalah *Enterobacteriaceae* family (48%), *Staphylococcus species* (spp) (18.2%), *Streptococcus spp* (16.8%) and *Pseudomonas spp* (17%) *Peptostreptococcus spp* and *Clostridium spp* 69.4%. *Bacteroides spp* dan *Fusobacterium spp* 30.6%.⁵

Bakteri *Staphylococcus sp.* dilaporkan termasuk jenis bakteri yang masih sensitif terhadap sepuluh antibiotik yang diuji sensitivitas. Hanya satu sampel yang resisten terhadap sulbaktam dan satu terhadap *norfloxacin*. Hasil penelitian dilaporkan sebagian besar bakteri *Pseudomonas sp.* masih sensitif terhadap sembilan antibiotik yang diuji. Setengah dari *Pseudomonas sp.* tidak merespon (resisten) terhadap antibiotik *amoxicillin*. Pada *Proteus sp.*, *amoxicillin* memegang peringkat teratas resistensi antibiotik. Demikianpun dengan *Shigella sp.*, *Kebsiella sp.*, dan *Escheria coli*.

Penelitian ini melaporkan bahwa bakteri *E.coli* dan *Pseudomonas sp.* serta hampir semua *Klebsiella sp.* sensitif terhadap amikasin. Didukung oleh penelitian Bengalorkar, sebanyak 86% bakteri *E. coli*, 53% *Pseudomonas sp.*, dan 72% *Klebsiella sp.* sensitif terhadap amikasin.¹⁴ *Staphylococcus sp.* pada penelitian ini semua sensitif terhadap antibiotik ciprofloxacin berbeda dengan penelitian Hena yang menyebutkan hanya 25% *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap ciprofloxacin.⁹

Keterbatasan dalam penelitian ini, jumlah sampel dalam penelitian ini terbatas. Hal ini disebabkan pengambilan sampel merupakan total responden yang datang dengan ulkus diabetikum selama Bulan Nopember – Desember tahun 2015. Akibat yang ditimbulkan adalah variasi sampel rendah. Di samping itu, pemberian antibiotik dan lama waktu pemberian antibiotik untuk pengobatan ulkus diabetikum tidak ditanyakan dalam kuesioner penelitian.

Secara umum, bakteri ulkus diabetikum mempunyai resistensi tertinggi terhadap antibiotik amoxicillin. Resistensi antibiotik terhadap bakteri berbeda. Resistensi antibiotik norfloxacin menyebar pada semua jenis bakteri yang ditemukan dalam ulkus diabetikum. Resistensi amoxicillin dan ciprofloxacin ditemukan pada lima jenis bakteri ulkus diabetikum, kecuali *Staphylococcus sp.* Resistensi amikasin hanya ditemukan pada bakteri *Klebsiella sp.* *Nelticmicin sulfat* tidak resisten terhadap semua jenis bakteri yang ditemukan dalam ulkus diabetikum. Sehingga dapat disimpulkan *Nelticmicin sulfat* merupakan antibiotik yang memiliki tingkat sensitivitas tertinggi dari semua antibiotik yang diuji.

Jumlah bakteri yang resisten terhadap amoxicillin paling banyak dibanding antibiotik lain, diikuti norfloxacin dan ciprofloxacin. Sejalan dengan penelitian Putri dan Chudlori yang melaporkan amoxicillin merupakan antibiotik dengan tingkat resistensi tertinggi.^{15,16} Amoxicillin sering digunakan untuk pengobatan baik pada manusia maupun pada hewan terutama di peternakan. Terdapat residu amoxicillin dalam jeroan ayam dan itik.^{17,18} Penggunaan antibiotik

tidak hanya untuk ulkus tetapi juga meliputi distress pernapasan, hipertermia, muntah, faringitis dan penyakit infeksi lainnya.^{19,20} Penelitian di Puskesmas Kota Yogyakarta menyebutkan amoxicillin paling banyak diresepkan daripada lima jenis antibiotik lain.²¹ Individu dengan beberapa riwayat penyakit infeksi mempunyai kemungkinan sering terpapar antibiotik. Pada kasus ini, peluang resistensi terhadap antibiotik tinggi.

Pemilihan terapi antibiotik harus spesifik, sesuai dengan jenis bakteri yang ditemukan. Pemberian antibiotik yang salah dapat mengakibatkan alergi, resisten, bahkan kerusakan organ.^{22,23} Resistensi antibiotik dapat terjadi karena aspek biokimia maupun genetic. Bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. dan *Proteus* sp. di dalam ulkus memiliki kemampuan memproduksi enzim beta lactamase yang dapat menginaktivkan amoxicillin sehingga dapat menjadi penyebab terjadinya resistensi.²⁴

Perempuan, usia dewasa, pasien dengan kadar gula darah tidak terkontrol, dan penderita DM lebih dari satu tahun lebih banyak resisten terhadap amoxicillin. Penelitian sebelumnya menyebutkan terdapat resistensi amoxicillin pada luka yang kronis pada bakteri, *E.coli*, *Pseudomonas* spp., dan *Proteus* spp.⁸ Penggunaan antibiotik dalam waktu yang lama, tidak sesuai dosis, dan tidak teratur mengakibatkan resistensi. Pencegahan resistensi dapat dilakukan dengan beberapa hal, yaitu pemilihan antibiotik yang spesifik, pemberian kombinasi antibiotik aerob dan anaerob, keteraturan pemberian antibiotik serta ketepatan waktu dan dosis.^{21,25}

KESIMPULAN

1. Jenis bakteri yang paling banyak ditemukan dalam ulkus diabetikum adalah *Staphylococcus* sp. Berturut-turut bakteri lainnya adalah *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas* sp.
2. Sebagian besar bakteri *Staphylococcus* sp., *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *Klebsiella* sp., dan *Escherichia coli* masih sensitif terhadap antibiotik sulbaktam, meropenem, imipenem, norfloxacin, amikasin, netilmicin sulfat, cefotaxime, seftriaxon, amoxicillin, dan ciprofloxacin. Terdapat beberapa jenis bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik, *Klebsiella* sp. termasuk dalam bakteri tertinggi yang memiliki variasi resisten terhadap antibiotik. *Amoxicillin* menduduki peringkat tertinggi tingkat resistensi.
3. Sebagian besar responden yang resisten terhadap amoxicillin adalah perempuan, berusia dewasa, menderita DM lebih dari satu tahun dengan kadar gula darah tidak terkontrol tanpa penyakit penyerta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada pihak-pihak yang telah berkontribusi dalam pelaksanaan penelitian Profil Ulkus Diabetikum di Kota Banda Aceh, terutama pada tim penelitian, RSUD Zainal Abidin, RSUD Meuraxa Banda Aceh, pasien ulkus diabetikum dan teman-teman di Loka Penelitian dan Pengembangan Biomedis Aceh.

DAFTAR RUJUKAN

1. Yunir, Soebardi. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam; 2006.
2. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases. WHO Library Cataloguing-In-Publication Data. 2014.
3. Trihono, Herman S. Risesdas dalam Angka Indonesia Tahun 2013. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
4. Hastuti RT. (Tesis) Faktor- Faktor Risiko Ulkus Diabetika pada Penderita Diabetes Mellitus (Studi Kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta). Semarang : Universitas Diponegoro ; 2008.
5. Anggriawan F. Endriani R. Sembiring LP. Identifikasi bakteri batang gram negatif penghasil extended spectrum β lactamase

- (ESBL) dari ulkus diabetikum derajat I dan II Waigner di bangsal penyakit dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Riau : Fakultas Kedokteran Universitas Riau; 2014.
6. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. Infection Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for The Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 54(12): 132-173.
 7. Mathangi T, Prabakaran P. Prevalence of Bacteria Isolated from Type 2 Diabetic Foot Ulcers and The Antibiotic Susceptibility Pattern. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2013; 2(10):329-337.
 8. Perim MC, et al. Aerobic Bacterial Profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Journal Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2015;48(5):546-554.
 9. Hena JV, Growther L, Studies on Bacterial Infections of Diabetic Foot Ulcer. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*. 2010; 11(3): 146-149.
 10. Banashankari GS, Rudresh HK, Harsha AH. Prevalence of Gram Negative Bacteria in Diabetic Foot - A Clinico-Microbiological Study. *AJMS*. 2012; 5(3): 224-232.
 11. Towoliu S, Lintong P, Kairupan C. Pengaruh pemberian Lactobacillus terhadap gambaran mikroskopis mukosa usus halus tikus wistar (*rttus novergicus*) yang diinfeksi dengan *Escherichia coli*. *Jurnal e-Biomedik (eBM)* 2013;1(2):930-934.
 12. Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New Insights in Diabetic Foot Infection. *World Journal of Diabetes*. 2011 Feb; 2(2): 24-32.
 13. Purwanti OS. [Tesis] Analisis faktor-faktor risiko terjadinya ulkus kaki pada pasien diabetes mellitus di RSUD dr.Moewardi. Magister Ilmu Keperawatan Khusus Keperawatan Medical Bedah. Jakarta : Universitas Indonesia; 2013.
 14. Bengalorkar GM, Kumar TN. Culture and Sensitivity Pattern of Micro-organism Isolated from Diabetic Foot Infections in A Tertiary Care Hospital. *International Journal of Current Biomedical and pharmaceutical Research*. 2011; 1(2):34-40.
 15. Putri AA, Rasyid R, Rahmatini. Perbedaan Sensitivitas Kuman *Pseudomonas Aeruginosa* Penyebab Infeksi Nosokomial terhadap Beberapa Antibiotika Generik dan Paten. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014;3(3):327-331.
 16. Chudlori B, Kuswandi M, Indrayudha P. Pola Kuman dan Resistensinya terhadap Antibiotika dari Spesimen Pus di RSUD Dr.Moewardi Tahun 2012. *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*. 2012;13(2):70-76.
 17. Hassan MA, Heikal GI, Gag-Ghada A. Determenation of some antibacterial residues in chicken giblets. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2014;26(2):213-218.
 18. Dewi AK. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (FE) Penderita Mastitis di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*. 2013;31(2):138-150.
 19. Oyong N, Anggraini D, Karina. Pola resistensi bakteri penyebab sepsis neonatorum di instansi perawatan neonates RSUD Arifin Achmad Riau. *Sari Pediatri*. 2016;17(6):435-400.
 20. Sianturi P, Hasibuan BS, Lubis BM, Azlin E, Tjipta GD. Gambaran Pola Resistensi Bakteri di Unit Perawatan Neonatus. *Sari Pediatri*. 2012;13(6):431-436.
 21. Muhlis M. Kajian Peresepan Antibiotika pada Pasien Dewasa pada Salah Satu Puskesmas Kota Yogyakarta Periode Januari-April 2010. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2011;1(1):33-41.
 22. Lipsky BA. Eviden-based antibiotik therapy af diabetic foot infections. *Immunology and Medical Microbiology Journal*. 1999;26:267-276.
 23. Zang P, Liu JL, Wang F, Zhang PR, Chen AQ, Liu H. Analysis on 102 cases of Adverse Reactions caused by Amoxicillin. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*.

- 2013;7(18);1110-1113.
24. Dzidic S, Suskovic J, Kos B. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria : Biochemical and Genetic Aspects. Food Technol. Biotechnol. 2008;46(1):11-21.
25. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2011