

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian yang pernah dilakukan oleh Anggriani *et al.* (2015), Menggunakan metode observasi prospektif longitudinal. Total sampel yang diperoleh adalah 30 pasien. Hasil penelitian ini antibiotik yang paling sering digunakan adalah Ampisilin-sulbaktam. Berdasarkan *Clinical Outcome*, 11 pasien membaik (36,7%), 15 pasien memburuk (50%) dan 4 pasien meninggal (13,35%). Berdasarkan statistik, jenis kelamin, umur, indeks masa tubuh dan lama menderita DM tidak mempengaruhi *Clinical Outcomes* ( $P>0,05$ ).

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Sari *et al.* (2018), Dilakukan secara prospektif. Total sampel adalah 28 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian ini adalah *clinical outcome* membaik 71,43%. Pola penggunaan antibiotik tunggal terbanyak adalah seftriakson 13%, metronidazol 13% dan kombinasi antibiotik seftriakson+metronidazol 26,1%. Penggunaan rasionalitas antibiotik adalah tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat obat 89,28%, tepat regimen dosis 57,14% dan potensi interaksi obat 67,85%. Berdasarkan analisa statistik, tidak ada hubungan yang bermakna antara karakteristik demografi, klinis terhadap *clinical outcome* dan rasionalitas antibiotik ( $p>0,05$ ).

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Balakrishna *et al.* (2014), Dilakukan secara prospektif. Total sampel yang diperoleh adalah 77 pasien. Hasil penelitian ini bakteri yang ditemukan adalah bakteri gram positif (65,64%), bakteri gram negatif *Enterobacteriaceae* (48,71%) dan polimikroba (13,3%). Antibiotik yang paling sering digunakan adalah sefalosporin (seftriakson) (53,24%).

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Rinaldo christiawan & Nur farhanah, (2017). Menggunakan metode observasional analitik dengan studi belah lintang. Total sampel yang diperoleh adalah 85 pasien. Hasil penelitian ini bakteri yang ditemukan adalah *Escherichia coli* (21,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *Klebsiella pneumonia* (14,1%), *Acinetobacter baumannii*

(7,1%), *Staphylococcus aureus* (7,1%), dan *Steril* (7,1%). Antibiotik yang paling sensitif pada pola kuman pasien IKD adalah cefoperazone sulbactam (72,9%), meropenem (70,6%), amikacin (64,7%), piperacillin/tazobactam (63,5%) dan fosfomicin (62,4%). Hasil pola kuman *Escherichia coli* memiliki hubungan bermakna dengan derajat pedis ( $p=0,026$ ).

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Emilia, (2018). Dilakukan secara deskriptif prospektif. Hasil penelitian ini bakteri yang dominan adalah *Staphylococcus aureus*. Salep kulit gentamisin yang paling banyak digunakan untuk terapi ulkus diabetes, gentamisin ini efektif terhadap 78,94% subjek penelitian yaitu dapat memberikan respon pada leukosit, tanda infeksi, mengalami peningkatan LED dan parameter demam setelah pemberian salep gentamicyn 3-5 hari, hasil maksimal pada hari ke 7-21.

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Gariani *et al*, (2019). Dilakukan secara retrospektif. Hasil penelitian ini adalah bakteri yang ditemukan yaitu *Staphylococcus aureus* (n=273, dimana 61 resisten methicillin, *Streptococci* (n=121) dan bakteri gram negatif (n=260). Penggunaan antibiotik amoxicillin-klavulanat menunjukkan hasil antibiotik yang efektif pada 75%.

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Utami, (2018). Dilakukan secara deskriptif retrospektif. Hasil penelitian ini adalah isolat bakteri terbanyak yaitu *Escherichia coli* (33,3%). Uji sensitivitas antibiotik yang tertinggi adalah meropenem, cefoperazone/sulbaktam, levofloksasin (92,3%), amoxicillin-klavulanat (53,8%)

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Dendy *et al*, (2019). Dilakukan secara deskriptif retrospektif. Hasil penelitian ini adalah bakteri infeksi terbanyak yaitu *Proteus sp* (36%), *Klebsiella sp* (34%), *Pseudomonas sp* (21%) dan *Acinetobacter sp* (9%). Hasil uji sensitivitas terhadap *Proteus sp*, bakteri ini sensitif terhadap meropenem (90%), ceftazidime (70%), siprofloksasin (60%), fosfomicin (60%), resisten bakteri tertinggi yaitu pada eritromisin (100%), amoksisilin (85%). Hasil uji sensitivitas terhadap *Klebsiella sp* didapatkan bakteri ini resisten terhadap ampicillin, amoxicillin, erithromycin, cefotaxime, cefoperazone (94,7%). Hasil uji sensitivitas

terhadap *Pseudomonas sp* didapatkan bakteri ini resisten terhadap meropenem (83,3%), siprofloksasin (75%), gentamisin dan levofloksasin (66,7%). Hasil uji sensitivitas terhadap *Acinetobacter sp* didapatkan bakteri ini resisten terhadap ampisilin, amoksisilin, kloramfenikol, eritromisin, cefotaxime dan siprofloksasin (100%).

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Sulistianingsih *et al*, (2014). Hasil penelitian ini adalah bakteri penginfeksi yang ditemukan yaitu *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *S. uberis* dan *A. baumannii*. Hasil uji sensitivitas antibiotik siprofloksasin (16,7%), imipenem memiliki sensitivitas sebesar 100%, nitrofurantoin sebesar 83,3%, gentamisin, kanamisin dan polimiksin B sebesar 66,7%.

Penelitian lain yang pernah dilakukan oleh Akbar *et al*, (2014). Dilakukan secara deskriptif retrospektif. Hasil penelitian ini adalah bakteri yang ditemukan yaitu *A. baumannii* (34,8%), *K. pneumoniae* (26,2%), *E. coli* (17,4%), *E. cloacae* (8,7%), *P. stuartii*, *R. ornithinolytica*, *P. aeruginosa* masing-masing (4,3%). Hasil sensitivitas terendah yaitu amoksisilin dan ampisilin sebesar 0%, cefotaxime, siprofloksasin dan trimethoprim/sulfamethoxazole sebesar 21,7%, sedangkan sensitivitas tertinggi yaitu meropenem 100%, imipenem, amikacin dan colistin masing-masing 95,6%, ertapenem sebesar 91,3%.

## 2.2 Landasan teori

### A. Diabetes dan Komplikasi Infeksi Kaki Diabetes

#### 1. Definisi Diabetes dan Komplikasi Infeksi Kaki Diabetes

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut, apabila tidak terkendali menyebabkan komplikasi akut maupun kronik (*American Diabetes Association, 2010*). Salah satu komplikasi kronik dari diabetes melitus adalah infeksi kaki diabetes (*International Diabetes Federation, 2017*).

Infeksi Kaki Diabetes merupakan suatu komplikasi kronik yang diakibatkan oleh penyakit diabetes melitus (DM) (Alexiadou & Doupis, 2012; Turns, 2011). Mekanisme terjadinya infeksi kaki diabetes yaitu dengan adanya hiperglikemia pada penderita DM yang menyebabkan kelainan pada pembuluh darah. Aliran darah ke kulit berkurang dapat menyebabkan perubahan struktur pembuluh darah perifer (angiopati) yang mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke arah distal terutama pada ekstremitas bawah sehingga terjadi gangguan neuropati, baik neuropati sensorik, motorik maupun autonom yang akan mengakibatkan berbagai perubahan kulit dan otot, kemudian menyebabkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki dan selanjutnya akan mempermudah ulkus (Marizka, 2014).

Klasifikasi Wagner merupakan salah satu klasifikasi yang pertama kali digunakan dan sampai sekarang masih banyak digunakan dalam menentukan derajat luas dan dalamnya lesi.. Klasifikasi yang diperkenalkan oleh Wagner Meggit memiliki sistem *grading* dari 0 sampai 5. Beberapa klasifikasi ulkus diabetes berdasarkan pengelolaan ulkus diabetes yang dapat dilihat pada tabel 2.1.

**Tabel 2.1 Klasifikasi Ulkus Diabetes Berdasarkan Pengelolaan Ulkus Diabetes**

Tingkatan	Keterangan
0	Tidak terdapat ulkus, pembentukan kalus
1	Ulkus superfisial secara klinis tidak ada infeksi
2	Ulkus dalam (sampai tendon, tulang), sering dengan selulitis, tak ada abses atau infeksi tulang
3	Tukak dalam yang melibatkan tulang atau pembentukan abses
4	Gangren lokal (ibu jari, kaki, tumit)
5	Gangren seluruh kaki

(Sumber : Lipsky *et al.*, 2012)

Penggolongan keparahan ulkus secara klinis menurut *diagnosis and treatment of diabetic foot infections*. Beberapa klasifikasi ulkus diabetes berdasarkan tingkat keparahan ulkus diabetes secara klinis yang dapat dilihat pada tabel 2.2.

**Tabel 2.2 Klasifikasi Ulkus Berdasarkan Tingkat Keparahannya Secara Klinis**

Tingkat keparahan	Keterangan
Tidak terinfeksi	Tidak ada tanda-tanda peradangan
Ringan (grade 2)	Terjadi nanah, kemerahan, sakit, nyeri dan panas atau hangat. Cellulitis <2 cm diluar ulkus
Sedang (grade 3)	Cellulitis >2 cm, abses yang dalam, gangren, melibatkan otot, tulang atau tulang sendi
Berat (grade 4)	Terjadi toksisitas sistemik atau ketidakstabilan metabolisme, demam, kekacauan atau kebingungan, takikardi, dan hiperglikemia

(Sumber : Lipsky *et al.*, 2012)

Klasifikasi derajat keparahan infeksi seperti *Infectious Disease Severity of America (IDSA)* pada pasien ulkus mempunyai fungsi yang sama dengan klasifikasi Wagner maupun *University of Texas* yaitu sama-sama menilai keparahan infeksi pada pasien ulkus diabetik (Fahmi, 2013). Salah satu keunggulan dari klasifikasi IDSA yaitu telah dilakukan validasi dalam memprediksi seorang pasien apakah perlu dilakukan perawatan di rumah sakit atau bahkan dilakukan sebuah amputasi anggota tubuh. Berikut kriteria klasifikasi yang ada dalam IDSA yang dapat dilihat pada Tabel 2.3

**Tabel 2.3 Klasifikasi Derajat Keparahan Berdasarkan Tanda-Tanda dan Gejala**

<b>Manifestasi klinis infeksi</b>	<b>IDSA Severity</b>
Tidak didapatkan tanda dan gejala infeksi	Tidak terinfeksi
Didapatkan yang ditandai dengan ditemukannya 2 dari tanda berikut : 1. Bengkak lokal atau indurasi 2. Kemerahan 3. Keterbatasan lokal atau nyeri 4. Terbentuk nanah (tebal, opak sampai putih atau sekresi dengan darah)	
Infeksi lokal yang hanya melibatkan kulit dan jaringan subkutan (tanpa disertai penyebaran ke jaringan yang lebih dalam dan tanda sistemik seperti yang dijelaskan dibawah) jika terdapat kemerahan, harus berukuran >0,5 cm hingga <2 cm disekitar ulkus, tidak termasuk penyebab respon inflamasi kulit (eg, trauma, gout, acute charcot neuro osteoarthropathy, fracture, thrombosis, venous stasis)	Ringan
Infeksi lokal (seperti yang dijelaskan di atas) disertai kemerahan >2cm atau melibatkan struktur yang lebih dalam dari kulit dan jaringan subkutan (seperti abses, osteomielitis, arthritis sepsis, fascitis) dan tanpa disertai tanda dari respon inflamasi sistemik (seperti yang dijelaskan dibawah)	Sedang
Infeksi lokal (seperti yang dijelaskan diatas) dengan disertai tanda SIRS, ditandai dengan ditemukannya 2 dari manifestasi dibawah ini : 1. Suhu >38°C atau <36°C 2. Denyut nadi >90 kali/menit 3. RR >20 kali/menit atau PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg Hitung sel darah putih >12.000 atau <4000 atau 10% bentuk imatur	Berat

(Sumber : Fahmi, 2013)

## 2. Tanda dan Gejala Klinik

Tanda dan gejala yang sering dijumpai pada penderita infeksi kaki diabetes adalah sering merasa kesemutan, sensasi pada rasa berkurang, terjadi kerusakan jaringan (nekrosis), penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea, kaki menjadi atrofi, terasa dingin dan kuku menebal serta kulit kering, rasa panas, nyeri pada kaki terutama di malam hari (Maryunani, 2013).

## 3. Patofisiologi

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Pasien penderita DM dapat mengalami komplikasi akut dan kronik. Komplikasi kronik

yang di alami pasien meliputi hiperglikemia, hipoglikemia dan diabetik ketoasidosis. Komplikasi kronik memiliki tanggung jawab terhadap peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien. Komplikasi kronik dapat di bagi menjadi 2 yaitu komplikasi mikrovaskuler berupa nefropati, retinopati, neuropati dan komplikasi makrovaskuler berupa penyakit pembuluh darah perifer, penyakit pembuluh darah otak dan penyakit arteri koronaria (Price, 2012). Ulkus kaki diabetik diakibatkan oleh aktifitas dari beberapa faktor yang simultan meliputi:

a. Neuropati

Terjadinya neuropati karena adanya *palyol pathway* yaitu suatu proses yang mengubah glukosa menjadi fruktosa. Neuropati yang diakibatkan oleh hiperglikemia dapat memicu aktifitas enzim sorbitoldehydrogenase dan aldolase reductase. Sehingga mengakibatkan terjadinya konversi glukosa menjadi fruktosa dan sorbitol. Pencampuran kedua produk gula tersebut menghasilkan penurunan pada sintesis sel saraf myoinositol, yang dibutuhkan untuk konduksi neuron normal. Selanjutnya, konversi glukosa menghasilkan penurunancadangan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphat* (NADP), yang dibutuhkan untuk detoksifikasi reaksi oksigen dan untuk sintesis vasodilator *nitric oxide* (NO). Terjadinya peningkatan stress oksidatif pada sel saraf dan peningkatan vasokonstriksi menyebabkan iskemia, yang pada akhirnya meningkatkan kerusakan pada sel saraf dan kematian. Hiperglikemia dan stress oksidatif juga berkontribusi terhadap proses glikasi protein sel saraf dan aktivasi yang tidak tepat dari protein kinase C, yang mengakibatkan terganggunya fungsi sistem saraf dan iskemia. Neuropati pada pasien DM dimanifestasikan pada komponen motorik autonomik dan sensorik sistem saraf. Gangguan distribusi sistem saraf pada otot-otot kaki menyebabkan ketidakseimbangan antara fleksi dan ekstensi

kaki yang dipengaruhi. Hal ini mengakibatkan perubahan bentuk kaki dan menimbulkan penonjolan tulang yang abnormal dan penekanan pada satu titik, yang akhirnya menyebabkan kerusakan kulit dan ulserasi. Neuropati otonomik menyebabkan penyusutan fungsi kelenjar minyak dan kelenjar keringat. Sebagai akibatnya kaki kehilangan kemampuan untuk melembabkan permukaan kulit dan meningkatkan kemungkinan untuk robek atau luka dan menjadi penyebab perkembangan infeksi. Neuropati otonomik berdampak pada kehilangan tonus simpatis vaskuler perifer yang mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan dan aliran arteri bagian distal. Kehilangan sensori pada bagian perifer mempermudah perkembangan ulkus. Kelainan sensori meliputi kehilangan rasa nyeri, temperatur, sentuhan ringan dan tekanan. Walaupun beberapa pasien memiliki gejala mati rasa atau nyeri kebanyakan pasien tidak menyadari kalau kehilangan sensori proteksinya. Saat trauma terjadi pada daerah yang terpengaruh tersebut, pasien sering tidak dapat mendeteksi kerusakan yang terjadi pada ekstremitas bawahnya. Akibatnya banyak luka yang tidak diketahui dan berkembang menjadi lebih parah karena mengalami penekanan dan gesekan berulang-ulang dari proses pembebanan tubuh (Schaffer *et al*, 2007).

b. Penyakit vaskuler

Penyakit Pembuluh Arteri Perifer (PAD) merupakan faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan ulserasi kaki sampai 50% kasus. Kondisi ini umumnya mempengaruhi arteri tibialis dan arteri peroneal pada otot betis. Disfungsi sel endotelial dan abnormalitas sel otot polos berkembang pada pembuluh arteri sebagai konsekuensi status hiperglikemia yang persisten. Perkembangan selanjutnya mengakibatkan penurunan kemampuan vasodilator endotelium menyebabkan vasokonstriksi pembuluh arteri. Hiperglikemia pada diabetes

dihubungkan pada peningkatan thromboxane A<sub>2</sub>, suatu vasokonstriktor dan agonis agregasi platelet, yang memicu peningkatan trombofilia. Selain itu juga terjadi penurunan fungsi matriks ekstraselular pembuluh darah yang memicu terjadinya stenosis lumen arteri. Lebih-lebih lagi pada perokok, hipertensi dan hiperlipidemia merupakan faktor yang umumnya berkontribusi terhadap perkembangan PAD. Akumulasi kondisi di atas memicu terjadinya penyakit obstruksi arteri yang pada akhirnya mengakibatkan iskemia pada ekstremitas bawah dan meningkatkan resiko ulserasi pada penderita DM (Clayton *et al*, 2009).

Kejadian arteriosklerosis pada ekstremitas bawah pada penderita DM 3 kali lebih tinggi dan pembuluh pada bagian betis umumnya yang terkena. Kondisi iskemik juga menyebabkan resiko berkembangnya ulkus menjadi gangren. Dengan adanya penyakit pembuluh arteri perifer mengakibatkan penyembuhan luka yang buruk serta dapat meningkatkan resiko amputasi (Delmas, 2006).

c. Stasis aliran vena

Selain adanya gangguan pada pembuluh arteri perifer, penderita DM dapat mengalami ulkus kaki diabetik yang disebabkan oleh bendungan akibat aliran statis pada vena. Adanya stasis aliran vena ditandai adanya edema. Stasis aliran vena biasanya diakibatkan karena gangguan fungsi fisiologi pengembalian darah dari ekstremitas bawah menuju jantung. Mekanisme primer pengembalian darah kembali ke jantung meliputi adanya tonus otot polos pada dinding vena, adanya kontraksi pada otot-otot betis (otot gastrocnemius dan soleus) dan tekanan negatif intratorak selama inspirasi (Bryant & Nix, 2007).

## **B. Antibiotik**

### **1. Definisi Antibiotik**

Antibiotik merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan dari bakteri dan fungi yang mempunyai khasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, sedang toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Raharja, 2007). Antibiotik secara umum dapat digunakan untuk mengobati suatu infeksi yang terjadi pada tubuh dan disebabkan oleh bakteri. Antibiotik memiliki beberapa mekanisme kerja pada kuman antara lain (Kemenkes, 2011) :

1. Antibiotik yang bekerjanya dengan menghambat sintesis dinding sel kuman, contoh : penisilin, ristosetin, sefalosporin, sikloserin, karbapenem, inhibitor beta laktamase, basitrasin, vankomisin
2. Antibiotik yang bekerjanya dengan merubah permeabilitas membran sel atau mekanisme transport aktif sel, contoh : amfoterisin, nistatin, kolistin, polimiksin dan imidazol
3. Antibiotik yang bekerjanya dengan menghambat sintesis protein, contoh : linkomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin dan aminoglikosida, azitromisin
4. Antibiotik yang bekerjanya melalui penghambatan sintesis asam nukleat, contoh : sulfonamida, trimetoprim, rifampisin, asam nalidixat, novobiosin, pirimetamin, kuinolon, nitrofurantoin

Pemilihan antibiotik yang sesuai dengan jenis bakteri penginfeksi sangatlah penting, dimana beberapa bakteri sangat berperan dalam infeksi luka terutama pada bakteri yang berkembang di kulit. Beberapa antibiotik yang tepat digunakan beserta dengan jenis bakteri penyebab infeksi kaki diabetes yang dapat dilihat di tabel 2.4

**Tabel 2.4 Beberapa Antibiotik yang Tepat Digunakan Beserta Jenis Bakteri Penyebab Infeksi Pada Pasien Infeksi Kaki Diabetes**

Jenis Antibiotik	Bakteri penginfeksi, Rute, Dosis, Frekuensi Pemberian
Vankomisin	- Digunakan sebagai terapi ulkus yang disebabkan oleh <i>S. aureus</i> dan <i>S. epidermidis</i>
Doksisiklin	- Dosis IV :500 mg setiap 6 jam atau 1 g setiap 12 jam - Dosis oral : 100 mg setiap 12 jam pada hari pertama diikuti 100 mg setiap 12-24 jam - Dosis IV : 200 mg pada hari pertama diikuti 100-200 mg/hari
Klindamisin	- Untuk terapi ulkus yang disebabkan oleh <i>S. pyogenes</i> , <i>Stafilokokus</i> dan <i>Streptokokus</i> - Infeksi serius : Dosis oral 150-300 mg setiap 6 jam Dosis IV atau IM 600 mg-1,2 g setiap 6-12 jam - Infeksi berat : Dosis oral 300-450 mg setiap 6 jam Dosis IV atau IM 1,2-2,7 g setiap 6-12 jam - Pada infeksi yang mengancam jiwa, dosis dapat dinaikkan menjadi 4,8 g per hari
Linezolid	- Digunakan sebagai terapi ulkus yang disebabkan oleh <i>S. aureus</i> dan <i>S. pyogenes</i> (grup A streptokokus $\beta$ hemolitik) - Dosis oral 400 mg setiap 12 jam selama 10-14 hari
Sulfametoksazol-Trimetoprim	- Fixed dose combination 800 mg - Sulfametoksazol dan 160 mg trimetoprim
Siprofloksasin	- Digunakan sebagai terapi ulkus yang disebabkan oleh <i>C. freundii</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>M. morgani</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>Ps. Aeruginosa</i> , <i>S. marcescent</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. pyogenes</i> (grup A streptokokus $\beta$ hemolitik) - Infeksi ringan hingga sedang Dosis oral 500 mg setiap 12 jam selama 7-14 hari Dosis IV 400 mg setiap 12 jam selama 7-14 hari - Infeksi berat Dosis oral 750 mg setiap 12 jam selama 7-14 hari Dosis IV 400 mg setiap 8 jam selama 7-14 hari
Metronidazole	- Dosis IV 7,5 mg/kgBB setiap 6 jam

(Sumber : McEhoy, 2011)

## 2. Terapi Antibiotik

Terapi antibiotik sangatlah diperlukan untuk mengobati infeksi kaki diabetes. Terapi antibiotik awal yaitu terapi antibiotik secara empiris yang didasarkan pada gambaran klinis yang terjadi, penilaian dari keparahan infeksi serta pengetahuan terhadap pola resistensi antibiotik. Beberapa antibiotik yang tepat digunakan berdasarkan pedoman IDSA yang dapat dilihat di tabel 2.5

**Tabel 2.5 Regimen Antibiotik Berdasarkan Pedoman IDSA**

Grade	Patogen penginfeksi	Terapi antibiotik	Rute pemberian	Durasi pengobatan
Ringan (grade 1)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i>	Klindamisin, Sefalosporin Co-amoxiclav	Oral atau parenteral	1-2 minggu
Sedang (grade 2)	<i>Enterobacteriaceae</i>	Co-amoxiclav, kombinasi kuinolon+klindamisin	Oral atau parenteral	2-3 minggu
Berat (grade 3)	Semua patogen anaerob seperti <i>pseudomonas aeruginosa</i>	Piperasilin-tazobaktum, cefepime, karbapenem	Parenteral	2-3 minggu
Osteomielitis	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Berdasarkan kultur tulang, jika memungkinkan	Oral	4-6 minggu

( Sumber : *Infectious Disease Society of America*, 2012)

Terapi antibiotik empiris untuk infeksi kaki diabetes menurut *University Hospitals of Leicester* terbagi menjadi terapi antibiotik lini pertama, terapi antibiotik lini kedua dan pengobatan alternatif. Beberapa terapi antibiotik empiris yang digunakan yang dapat dilihat di tabel 2.6

**Tabel 2.6 Pedoman Terapi Antibiotik Empiris Untuk Infeksi Kaki Diabetes**

Grade	Terapi antibiotik lini pertama	Terapi antibiotik lini kedua	Pengobatan alternatif	Durasi pengobatan
Ringan (grade 1)	Fluoksasin oral 1 g setiap 6 jam (QDS)	Doksisiklin oral 200 mg 1 kali sehari	Klindamisin oral 300 mg setiap 6 jam (QDS)	14 hari
Sedang (grade 2)	Fluoksasin oral 1 g QDS, Siprofloksasin oral 500 mg BD, Metronidazole 400 mg TDS oral	Doksisiklin oral 200 mg OD, Siprofloksasin ora 500 mg BD, Metronidazole 400 mg TDS oral	Linezolid oral 600 mg BD, Siproloksasin oral 500 mg BD, Metronidazole 400 mg TDS oral	14 hari
Berat (grade 3)	IV Piperasilin-tazobaktam 4,5 g setiap 8 jam & vankomisin IV	IV meropenem 1 g setiap 8 jam & vankomisin IV	Piperasilin-tazobaktam 4,5 g TDS (IV) + Klindamisin 600 mg QDS (IV)	Lebih dari 14 hari
Osteomieli tis	Klindamisin 600 mg TDS (oral), gentamisin (IV) (max 4 hari), siprofloksasin 750 mg BD (oral)	Siprofloksasin 750 mg BD, Klindamisin 600 mg TDS (oral)	Vankomisin (IV), Klindamisin 600 mg TDS (oral), gentamisin (IV) (max 4 hari)	6-12 minggu

(Sumber : *University Hospitals of Leicester*, 2017)

Antibiotik yang rasional menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu sesuai dengan kebutuhan pasien, diberikan dalam jangka waktu yang sesuai dengan harga obat yang tersedia tidak terlalu mahal serta

menggunakan terapi yang paling aman. Pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan prosedur terapi menyebabkan efek yang tidak diinginkan, salah satunya terjadi resistensi. Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria : (Kemenkes, 2011)

#### 1. Tepat diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan tidak akan sesuai dengan indikasi

#### 2. Tepat indikasi

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri

#### 3. Tepat dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping dan dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan

#### 4. Tepat cara pemberian

Obat antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya

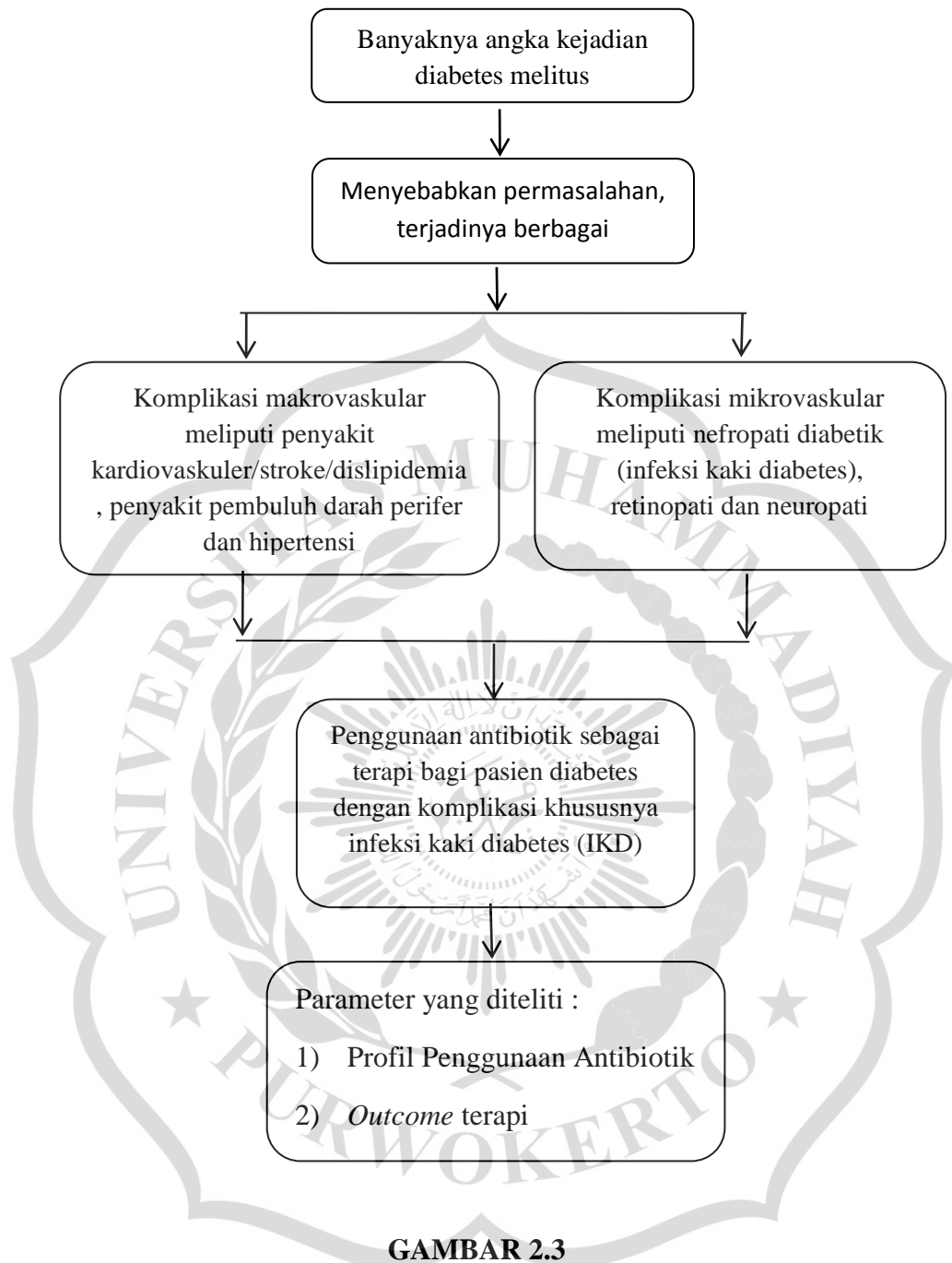
#### 5. Tepat waktu

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 kali sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

Antibiotik kombinasi adalah pemberian antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi (PerMenKes, 2011). Menurut PerMenKes 2011, tujuan dari pemberian antibiotik kombinasi ialah meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis) dan memperlambat serta mengurangi resiko timbulnya bakteri yang resisten.

Perawatan merupakan suatu tindakan yang dilakukan individu baik dalam keadaan kadar gula darah normal maupun naik yang dilakukan secara teratur (Hidayat & Isnani, 2014). Perawatan pasca keluar rumah sakit yaitu diberikan antibiotik salep gentamisin. Salep kulit gentamisin ini yang paling banyak digunakan. Salep gentamisin adalah suatu obat yang fungsinya untuk mengobati atau mencegah berbagai infeksi bakteri, gentamisin aktif terhadap banyak patogen gram positif dan gram negatif yang ditemukan di infeksi kaki diabetes. Salep ini termasuk golongan aminoglikosida, dimana mekanisme kerja dari obat ini yaitu dengan menghentikan pertumbuhan bakteri. Studi pengobatan kepada 56 pasien infeksi kaki diabetes menunjukkan bahwa penggunaan salep gentamisin untuk terapi antibiotik sistemik selama 28 hari menghasilkan tingkat kesembuhan yang lebih tinggi 70% selama 2 minggu setelah akhir terapi (Abbas, 2015). Salep kulit gentamisin juga efektif terhadap 78,94% subjek penelitian, dimana dapat memberikan respon pada leukosit, tanda infeksi dan parameter demam setelah pemberian. Pemberian salep kulit gentamisin yaitu 3-5 hari dan hasil terapi maksimal di hari ke 7 sampai 21 setelah pemberian (Emilia, 2018).

### 2.3 Kerangka Konsep Review



**GAMBAR 2.3**