

**IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI *Staphylococcus aureus* PADA
ULKUS DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM ABDOEL
MOELOEK**

Skripsi

**Oleh:
RIFDA KHAIRUNNISA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

ABSTRACT

IDENTIFICATION AND RESISTENCY TEST OF *Staphylococcus aureus* ON DIABETIC ULCER IN AT ABDOEL MOELOEK HOSPITAL

By

RIFDA KHAIRUNNISA

Background: Staphylococcus aureus is a bacteria that can cause a tissue damage with abscess wound. Diabetic ulcers are a chronic ulceration that occurs in the legs of patients with diabetes mellitus. Many diabetic ulcers are caused by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas* spp. This study aims to identify the presence of *Staphylococcus aureus* in patients with diabetes mellitus who have diabetic ulcers.

Method: This research is descriptive research using cross sectional study. Sampling using non-probability with consecutive sampling type and using nutrient broth. The results of the study were conducted with SPSS.

Results: The study was conducted on 21 respondents with 14 (66,7%) of patients are positive *Staphylococcus aureus* and 7 (33,3%) patients did not have *Staphylococcus aureus*. Sensitivity pattern of antibiotic amoxicillin 100% resistant to *Staphylococcus aureus* bacteria, vancomycin 57.1% resistance with 42.9% sensitive, cefotaxime 50% resistance, 21.4% sensitive and 28.6% intermediate and cefoxitin having intermediate level of 50% with 50% sensitivity to *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: The most sensitive antibiotic is cefoxitin and the most resistant antibiotic is amoxicillin.

Keywords: Antibiotics, Diabetic Ulcers, Diabetes Mellitus

ABSTRAK

IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI *Staphylococcus aureus* PADA ULKUS DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM ABDOEL MOELOEK

Oleh

RIFDA KHAIRUNNISA

Latar belakang: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dengan disertai abses bernanah. Ulkus diabetik merupakan suatu ulserasi kronis yang terjadi pada kaki pasien diabetes melitus. Ulkus diabetik banyak disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas* spp. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi adanya *Staphylococcus aureus* pada pasien diabetes melitus yang mempunyai ulkus diabetikum.

Metode Penelitian: Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan *cross sectional study*. Pengambilan sampel menggunakan metode *non-probability sampling* dengan jenis *consecutive sampling* dan alat ukur menggunakan nutrient broth. Hasil penelitian dilakukan dengan SPSS.

Hasil Penelitian: Penelitian dilakukan terhadap 21 responden dengan 14 (66,7%) pasien positif *Staphylococcus aureus* dan 7 (33,3%) pasien tidak terdapat *Staphylococcus aureus*. Pola kepekaan antibiotik amoksisilin 100% resisten terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, vankomisin 57,1% resistensi dengan 42,9% sensitif, sefotaksim 50% resistensi dengan 21,4% sensitif dan 28,6% intermediate serta sefoksitin memiliki tingkat intermediate sebesar 50% dengan kesensitifan sebesar 50% terhadap *Staphylococcus aureus*.

Kesimpulan: Antibiotik yang paling sensitif adalah sefoksitin dan antibiotik yang paling resisten adalah amoksisilin.

Kata Kunci: Antibiotik, Ulkus Diabetikum, Diabetes Mellitus

**IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI *Staphylococcus aureus* PADA
ULKUS DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM ABDOEL
MOELOEK**

Oleh

Rifda Khairunnisa

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

Judul Penelitian

**IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI
Staphylococcus aureus PADA ULKUS
DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT
UMUM ABDOEL MOELOEK**

Nama Mahasiswa

Rifda Khairunnisa

Nomor Pokok Mahasiswa

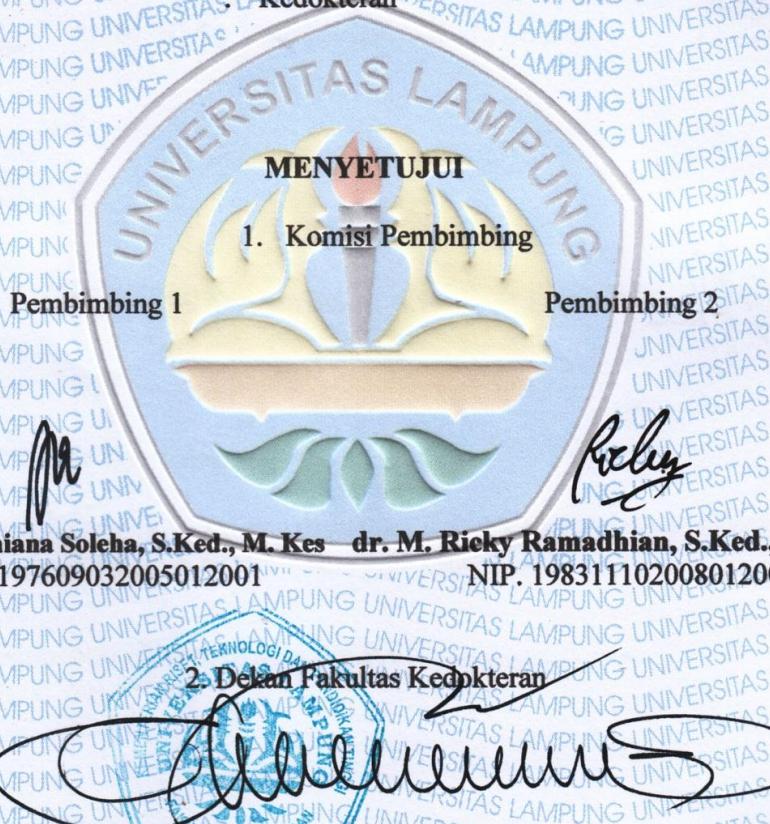
1418011186

Program Studi

Pendidikan Dokter

Fakultas

Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA

NIP 197012082001121001

MENGESAHKAN

1. Tim Pengaji

Ketua : dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M. Kes

Sekretaris

: dr. M. Ricky Ramadhian, S.Ked., M. Sc

Pengaji

Bukan Pembimbing : dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA

NIP 197012082001121001

Tanggal Ujian Skripsi : 30 Mei 2018

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI *Staphylococcus aures* PADA ULKUS DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM ABDOEL MOELOEK**" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar lampung, 24 Juli 2018

Pembuat pernyataan,



Rifda Khairunnisa

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kotabumi pada 17 Januari 1996 sebagai anak kedua dari tiga bersaudara dari Drs.H.Ar.Aminnullah, MM dan Hj.Hernayanti, SE.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Muslimin pada tahun 2002, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 4 Tanjung Aman pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Kotabumi Lampung Utara pada tahun 2011 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 3 Kotabumi Lampung Utara pada tahun 2014.

Pada tahun 2014 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Bismillahirrahmanirrahim
Puji syukur kehadirat Allah SWT,
Sebuah Persembahan Sederhana Untuk
Papa dan Mama Tercinta
Serta Kakak dan Adikku Tersayang
Terimakasih Untuk Cinta, Kasih Sayang Serta
Dukungan yang Kalian Berikan Selama Ini

MAN JADDA WAJADA
(Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil)

MAN SHABARA ZHAFIRA
(Siapa yang bersabar pasti beruntung)

MAN SARA ALA DARBI WASHALA
(Siapa yang menapaki jalan-Nya akan sampai tujuan)

SANWACANA

Puji dan Syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Pada Ulkus Diabetes Melitus di Rumah Sakit Umum Abdoel Moeloek”.

Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ;
3. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M.Kes, selaku pembibing satu atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan, ilmu, kritik, saran, nasihat, motivasi, dan bantuannya bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. dr. M. Ricky Ramadhian, S.Ked, M.Sc, selaku pembibing dua atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan, ilmu, kritik, saran, nasihat, motivasi, dan bantuannya bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;

5. dr. Ety Apriliana, S.Ked, M.Biomed, selaku pembahas atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan, ilmu, kritik, saran, nasihat, motivasi, dan bantuannya bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
6. dr. Roro Rukmini Windi, S.Ked, M.Kes, Sp. A selaku Pembimbing Akademik atas nasihat, bimbingan, saran dan kritik yang bermanfaat selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ini;
7. Seluruh staf dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu dan bimbingan yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
8. Seluruh staf akademik, administrasi, tata usaha Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah sangat membantu, memberikan waktu dan tenaga serta kesabarannya selama proses penyelesaian penelitian ini;
9. Kedua orang tua penulis, papa dan mama tercinta, untuk kasih sayang yang tulus, cinta yang sempurna, doa yang tidak pernah putus yang selalu mengiringi dalam setiap langkah saya hingga saat ini, terimakasih sudah menjadi tempat bernaung bagi saya;
10. Kedua kakak dan adikku tercinta, dr. Fitria Elfanida dan Ulfa Rachmatika. Semoga kita menjadi anak yang berbakti bagi kedua orang tua;
11. Terimakasih untuk Hegi Novendra S.STP yang telah memberi dukungan dan memberikan semangat serta motivasi selama penelitian berlangsung sampai dengan penelitian ini selesai;
12. Para sahabat terbaik saya, Marisaa, Restu, Haula, Sisi dan Aspa terimakasih atas motivasi, nasihat dan selalu mendengar keluh kesah saya selama ini;

13. Teman seperbimbingan dan penelitian Haula Rizkyah yang senantiasa telah membantu dan memberikan masukan serta motivasi dalam penelitian ini;
14. Para Sahabat saya selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Bella, Okta, Dela, Sisi, Anggita, Restu, Nadia, Ninda, Haula dan Karin Terimakasih untuk segala suka dan duka selama perkuliahan ini. Semoga tidak ada halangan bagi kita untuk mendapatkan gelar dokter dan menjadi dokter yang professional;
15. Para sahabat SMA saya Ara, Nabila, Desi, Marissa, Buyung, Arif dan Bili terimakasih atas semangat dan motivasi yang telah kalian berikan;
16. Seluruh responden di Ruang Kutilang, Ruang Mawar, Ruang Murai dan Ruang Kenanga RSUD Dr. H . Abdul Moeloek yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk mengambil data sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi;
17. Seluruh dokter dan perawat di Ruang Kutilang, Ruang Mawar, Ruang Murai dan Ruang Kenanga yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membantu penulis dalam mengumpulkan sampel serata memberikan pelajaran yang sangat berharga kepada penuli;
18. Teman-teman sejawat angkatan 2014, CRAN14L. Terimakasih atas suka dan duka selama 3,5 tahun perkuliahan ini. Semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang professional, amanah, dan sukses dunia akhirat;
19. Staf Laboratorium Mikrobiologi FK Unila, Mba Romi dan Mba Eka yang telah meluangkan waktu dan memberikan ilmu dan arahan kepada penulis;

20. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini

Bandar Lampung, 26 April 2018

Penulis,

Rifda Khairunnisa

DAFTAR ISI

	halaman
LEMBAR PENGESAHAN	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.3 Manfaat Bagi Instistusi	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Patogenesis.....	8
2.1.5 Komplikasi.....	8
2.2 Ulkus Diabetik	9
2.2.1 Defenisi	9

2.2.2	Faktor Resiko	9
2.2.3	Patofisiologi	12
2.2.4	Klasifikasi	16
2.2.5	Gejala Klinis	21
2.2.6	Tatalaksana	21
2.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	22
2.3.1	Pengertian	22
2.3.2	Pertumbuhan dan Perbenihan.....	22
2.3.3	Patogenesis dan gambaran klinis <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.3.4	Pemeriksaan Laboratorium	25
2.3.5	Pengobatan	27
2.4	Uji Kepekaan Terhadap Antimikroba	27
2.5	Antibiotik	28
2.5.1	Defenisi	28
2.5.2	Jenis Antibiotik	29
2.5.3	Prinsip Penggunaan Antibiotik	33
2.5.4	Syarat Antibiotik yang Baik.....	33
2.5.5	Resistensi Antibiotik.....	34
2.6	Kerangka Teori	35
2.7	Kerangka konsep.....	36

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain penelitian.....	37
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.3	Poplasi dan Sampel	37
3.3.1	Populasi penelitian	37
3.3.2	Kriteria inklusi	38
3.3.3	Kriteria ekslusni	38
3.4	Besar Sampel Penelitian.....	38
3.5	Teknik Sampling	39
3.6	Definisi Oprasional VariabelPenelitian.....	40
3.6.1	Analisi Data Univariat	41

3.7 Alat dan Bahan Penelitian	41
3.8 Instrumen Penelitian.....	42
3.9 Alur Penelitian	43
3.10 Prosedur Penelitian	44
3.10.1 Sterilisasi alat	44
3.10.2 Prosedur pembiakan	44
3.10.3 Pengambilan Spesiemen Swab Pada Ulkus	44
3.10.4 Isolasi bakteri	45
3.10.5 Identifikasi Bakteri.....	46
3.10.6 Uji Kepakaan Antibiotik	49
3.11 Etika penelitian	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	51
4.1.1 Gambaran Umum Penelitian	51
4.1.2 Pola Kepakaan Bakteri Terhadap Antibiotik.....	52
4.2 Pembahasan.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	63
5.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Texas	17
2. Interpretasi Kategori Zona Hambat <i>Staphylococcus sp.</i>	28
3. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	40
4. Karakteristik Responden Penelitian.	51
5. Hasil Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	52
6. Hasil Uji Resistensi Antibiotik	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2. Mekanisme resisten antibiotik floroquinolon	29
3. Mekanisme resisten antibiotik beta-laktam	30
4. Mekanisme resisten antibiotik aminoglikosida	31
5. Mekanisme resisten vankomisin terhadap bakteri.....	33
6. Kerangka Penelitian	35
7. Kerangka Konsep	36
8. Alur Penelitian	43
9. Pola kepekaan antibiotic	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolism yang mempunyai karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan kerusakan pada sel saraf dan pembuluh darah. Tahun 2014 diperkirakan prevalensi diabetes melitus di dunia mencapai 9% pada umur diatas 18 tahun. Diabetes melitus menjadi penyebab 1,5 juta kematian di dunia dan lebih dari 80% kematian terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2012, prevalensi diabetes melitus di Indonesia 2,1% pada umur di atas 15 tahun (Kemenkes RI, 2013). Ada beberapa jenis diabetes melitus yaitu diabetes melitus tipe I, diabetes melitus tipe II, diabetes melitus tipe gestasional, dan diabetes melitus tipe lainnya. Jenis diabetes melitus yang paling banyak diderita adalah diabetes melitus tipe 2 (Nur dan Marissa, 2016).

Berdasarkan hasil laporan dari Dinas Kesehatan Provinsi Lampung (2011), tercatat 14046 penderita baru DM tipe 2 pada tahun 2010 yang terdiri dari 553 pasien rawat jalan dan 853 rawat inap. Pada rentang usia 1 hingga 19 tahun terdapat 15 kasus, 20 hingga 44 tahun 260 kasus, 45 hingga 54 tahun 427

ksus, 55 hingga 59 tahun 348 kasus, 60 hingga 69.256 kasus, dan usia di atas 70 tahun terdapat 100 kasus (Larasati, 2013).

Penderita yang mengalami diabetes melitus akan diikuti dengan meningkatnya komplikasi yang disebabkannya. Salah satu komplikasi terjadi antara lain mikrovaskuler (meliputi retinopati, neuropati dan nefropati) dan makrovaskuler (meliputi penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit pembuluh darah perifer). Penyakit gangren diabetik adalah salah satu komplikasi yang berada di masyarakat dan dapat dijadikan sebagai penanda awal timbulnya penyakit lain. Ulkus diabetik merupakan suatu ulserasi kronis yang terjadi pada kaki pasien diabetes melitus. Ulkus diabetik banyak disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas* spp (Kurniawan, Esa dan Sennang, 2011).

Ulkus diabetikum merupakan salah satu komplikasi dari penyakit diabetikum. Risiko untuk terjadinya ulkus 29 kali lebih besar pada penderita yang mengalami penyakit diabetes melitus. Bakteri masuk merupakan awal terjadinya ulkus diabetikum dan kadar glukosa yang tinggi di dalam darah merupakan tempat yang strategis untuk bakteri berkembang dengan baik. Bakteri yang terdapat pada ulkus diabetikum merupakan gabungan dari bakteri aerob dan anaerob (Nur dan Marissa, 2016).

Bakteri yang paling umum diisolasi dari infeksi kaki penderita diabetes adalah Gram positif *cocci* maupun anggota Gram negatif *Enterobacteriaceae*. Penelitian yang dilakukan oleh di *Government Hospital Coimbatore*, India pada 100 penderita ulkus diabetik, diperoleh bakteri *S.aureus* (43,2%) sebagai

isolat dominan, *Pseudomona saeruginosa*(24,3%), *Escherichia coli*(15,3%), *Citrobacter koseri* (2,7%), *Proteus vulgaris*(6,3%) dan *Klebsiella pneumoniae*(9%). Resistensi bakteri yang diperoleh dari 53 isolat spesimen pus di RSUD Dr.Moewardi periode Agustus-Okttober 2012, *Staphylococcus aureus*(30,19%) resisten terhadap beberapa antibiotika, khususnya terhadap amoksisilin (93,75%) dan tetrasiklin (87,5%) (Chudlori, Kusnandi dan Indrayudha, 2012).

Staphylococcus berasal dari perkataan *staphyle* yang berarti kelompok buah anggur dan kokus berarti benih bulat. *Staphylococcus* adalah flora normal yang terdapat pada kulit dan selaput lendir pada manusia. Mikroorganisme ini bila terdapat pada manusia dapat menyebabkan infeksi selain manusia mikroorganisme dapat menginfeksi hewan. Bakteri ini dapat membuat enterotoksin yang dapat menyababkan keracunan pada makanan. *Staphylococcus aureus* jika menginfeksi dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Setiap jaringan yang terinfeksi oleh *Staphylococcus aureus* akan menyebabkan terjadinya penyakit dengan gejala khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. Infeksi dapat berupa furunkel ringan pada kulit sampai berupa suatu yang fatal. Kecuali impetigo, umumnya kuman ini menimbulkan penyakit yang bersifat sporadik bukan epidemik (Brooks *et al.*, 2014).

Pasien dengan penyakit diabetes mellitus yang mempunyai luka terbuka akan lebih rentan mengalami infeksi karena mempunyai daya tahan tubuh yang

lemah dan adanya gula darah yang tinggi menjadi tempat yang strategis untuk menjadi tempat pertumbuhan bakteri aerob atau anaerob (Fauci *et al.*, 2014).

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan kerusakan jaringan dengan disertai abses bernalah. Contoh penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo dan infeksi luka yang lebih berat diantaranya adalah pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab utama dari infeksi nosocomial keracunan makanan dan sindroma syok toksik (Paju, Yamlean, dan Kojong, 2013) .

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat terdapat *Staphylococcus aureus* pada pasien yang terkena ulkus diabetikum di Rumah Sakit Umum Abdoel Moeloek ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi adanya *Staphylococcus aureus* pada pasien diabetes melitus yang mempunyai ulkus diabetikum.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui ada tidaknya *Staphylococcus aureus* pada ulkus diabetikum di instalasi penyakit dalam Rumah Sakit Abdul Moeloek.

2. Untuk mengetahui resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap beberapa jenis antibiotik.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

- a. Mendapat pengalaman dan ilmu pengetahuan yang baru.
- b. Menambah pengetahuan dan pengalaman dalam bidang ilmu mikrobiologi.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada pasien yang terkena ulkus diabetikum agar mencegah terjadinya keparahan pada ulkus yang alaminya.

1.4.3 Manfaat Bagi Instistusi

Sebagai bahan referensi yang dapat digunakan untuk peneliti selanjutnya dengan menambahkan mikroorganisme apa saja yang pada pada ulkus diabetes melitus .

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus adalah penyakit yang mempunyai gejala seperti terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berkaitan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Gejala yang ditimbulkan biasanya pada penderita Diabetes melitus berupa polidipsia, poliuria, dan polifagia, penurunan berat badan, dan kesemutan(Fatimah, 2015).

2.1.2 Epidemiologi

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar. Data dari studi global menunjukan bahwa jumlah penderita Diabetes melitus pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang. Jika tidak ada pecegahan dari awal dilakukan, jumlah ini diperkirakan akan terus mengalami peningkatan menjadi 552 juta pada tahun 2030. Diabetes melitus merupakan salah satu penyebab dari 4,6 juta kematian. Selain itu pengeluaran biaya kesehatan untuk kesembuhan dari pasien diabetes melitus telah mencapai 465 miliar USD.

International Diabetes Federation (IDF) telah memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak akan menyadari bahwa mereka mengidap DM. Sebesar 80% orang dengan DM tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah, (IDF, 2011). Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara. Jumlah penderita DM terbesar berusia antara 40-59 tahun (International Diabetes Federation, 2011).

2.1.3 Etiologi

Penyebab diabetes melitus yang utama bukan dikarenakan terlalu banyaknya gula di dalam tubuh tetapi karena ketidakseimbangan insulin yang dihasilkan oleh pankreas tubuh (DM Tipe I) dan penyebab berikutnya karena sel darah merah mengalami resistensi terhadap insulin (DM II) (Suyono, 2014).

Etiologi dari diabetes melitus sebagai berikut :

1. Diabetes melitus tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke definisi insulin absolut) bisa disebabkan karena :
 - a. Melalui proses imunologik
 - b. Idiopatik
2. Diabetes Melitus Tipe 2 (bervariasi mulai dari resistensi insulin disertai diefisiensi insulin relatif sampai yang pedominan gangguan sekresi insulin bersama resisten insulin)
3. Diabetes Melitus Tipe Lain
 - a. Defek genetik fungsi sel beta.

- b. Defek genetik kerja insulin.
 - c. Penyakit eksokrin pankreas.
 - d. Karena obat/Zat kimia.
 - e. Infeksi : rubella congenital,CMV, lainnya .
 - f. Imunologi.
 - g. Sindroma gernetik.
4. Diabetes Kehamilan (Gustaviani, 2014).

2.1.4 Patogenesis

Diabetes melitus merupakan penyakit yang dapat terjadi apabila adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 cara, yaitu:

- a. Terjadi kerusakan sel-sel beta pankreas karena disebabkan pengaruh dari luar (virus,zat kimia,dll).
- b. Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas.
- c. Desensitasi atau kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer (Fatimah, 2015).

2.1.5 Komplikasi

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) komplikasi DM dibagi menjadi dua, yaitu:

2.2.5.1 Komplikasi akut

- a. Hipoglikemia adalah kadar gula darah $< 50 \text{ mg/dl}$. Kadar gula yang rendah dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel otak karena tidak mendapat pasokan energi.

- b. Hiperglikemia adalah kadar gula darah tiba-tiba tinggi. Keadaan ini dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar non ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis.

2.2.5.2 Komplikasi kronis

- a. Komplikasi makrovaskular yang biasanya terjadi adalah trombosit otak (pembekuan darah pada sebagian otak), dan mengalami penyakit jantung koroner (PJK).
- b. Komplikasi mikrovaskular, seperti nefropati, diabetik retinopati, neuropati diabetik, penyakit arteri perifer, kaki diabetik dan ulkus diabetik (Fatimah, 2015).

2.2 Ulkus Diabetik

2.2.1 Definisi

Ulkus adalah luka terbuka pada permukaan kulit atau selaput lendir disertai kematian jaringan yang luas dan invasi kuman saprofit. Ulkus diabetik adalah salah satu komplikasi kronis diabetes melitus berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang dapat disertai adanya kematian jaringan setempat (Waspadji, 2014).

2.2.2 Faktor Resiko

2.2.2.1 Jenis kelamin

Laki-laki menjadi salah satu faktor yang predominan berhubungan dengan terjadinya ulkus pada penderita diabetes melitus (Loviana et al., 2015).

2.2.2.2 Lama Penyakit Diabetes Melitus (DM)

Lamanya penyakit yang dialami penderita DM dapat menyebabkan keadaan hiperglikemia yang lama. Jika keadaan hiperglikemia yang akan terus menerus terjadi akan menginisiasi terjadinya hiperglisolia yaitu keadaan sel yang kebanjiran glukosa. Hiperglikemia kronik menyebabkan berubahnya homeostasis biokimiawi sel tersebut yang mempunyai potensi untuk terjadinya suatu perubahan dasar dan dapat menyebabkan terjadinya komplikasi kronik DM. Seratus pasien penyakit DM dengan ulkus diabetikum, ditemukan 58% adalah pasien penyakit DM yang telah menderita penyakit DM lebih dari 10 tahun (Loviana et al., 2015).

2.2.2.3 Neuropati

Neuropati merupakan salah satu penyebab gangguan saraf motorik, sensorik dan otonom. Gangguan motorik akan menyebabkan atrofi dari otot, deformitas kaki dan terjadi perubahan biomekanika kaki dan distribusi tekanan kaki terganggu sehingga menyebabkan kejadian ulkus meningkat. Gangguan sensorik biasanya disadari pada saat pasien merasa kaki terasa seperti kehilangan sensasi atau merasa kebas. Rasa kebas dapat membuat trauma yang terjadi pada pasien penyakit DM sering kali tidak diketahui. Gangguan otonom dapat membuat bagian kaki mengalami penurunan ekskresi keringat sehingga kulit kaki menjadi kering dan mudah terbentuk

fissura. Bila terjadi mikrotrauma pada kaki, akan menyebabkan kaki tersebut mudah retak meningkatkan risiko terjadinya ulkus diabetikum. Menurut Boulton AJ pasien penyakit DM dengan neuropati meningkatkan risiko terjadinya ulkus diabetikum tujuh kali dibanding dengan pasien penyakit DM tidak neuropati(Loviana *et al.*, 2015).

2.2.2.4 *Peripheral Artery Disease*

Penyakit arteri perifer merupakan suatu penyumbatan yang terjadi pada arteri di ekstremitas bawah yang dikarenakan oleh atherosklerosis. Gejala klinis yang sering ditimbulkan pada pasien PAD adalah *klaudikatio intermittent* yang dikarenakan terjadi iskemia otot dan iskemia yang menimbulkan nyeri pada saat istirahat. Iskemia berat bila mencapai klimaks sebagai ulserasi dan gangren. Pemeriksaan sederhana yang dapat dilakukan untuk deteksi PAD adalah dengan menilai *Ankle Brachial Indeks* (ABI) yaitu dilakukannya pemeriksaan sistolik brachial tangan kiri dan kanan kemudian nilai sistolik yang paling tinggi dibandingkan dengan nilai sistolik yang paling tinggi di tungkai. Nilai normalnya adalah 0,9 - 1,3. Nilai dibawah 0,9 itu diindikasikan bawah pasien penderita DM memiliki penyakit arteri perifer (Loviana *et al.*, 2015).

2.2.2.5 Perawatan kaki

Edukasi perawatan kaki sangat dianjurkan harus diberikan secara terperinci kepada semua pasien dengan ulkus maupun

neuropati perifer atau *Peripheral Artery Disease (PAD)*.

Perawatan kaki terdiri dari perawatan perawatan kaki setiap hari, perawatan kaki reguler, mencegah injuri pada kaki dan meningkatkan sirkulasi (Loviana et al., 2015).

Dampak yang diberikan sangat besar dari gangguan kaki pada penderita penderita DM karna ulkus meskipun angka kejadian nya kecil. Dampak lebih lanjutnya adanya ulkus ini menyebabkan akan terjadinya perubahan aktivitas yang dapat menurunkan produktivitas, menyebabkan kesakitan, mempengaruhi lamanya dirawat dan membutuhkan perkiraan biaya 3 kali lipat lebih banyak dibandingkan tanpa ulkus perawatan pada kaki mencegah ulkus diabetik pada pasien diabetes melitus (Aprilyasari, 2015).

2.2.3 Patofisiologi

2.2.2.1 Neuropati Perifer

Neuropati perifer pada diabetes adalah multifaktorial dan diperkirakan merupakan akibat penyakit vaskuler yang menutupi vasa vornorum, disfungsi endotel, definisi mioinositol-perubahan sintesis mielin dan penurunannya aktifitas Na-K ATPase, hiperosmolar kronis, menyebabkan edema pada saraf tubuh serta pengaruh peningkatan sorbitol dan fruktosa.

Neuropati disebabkan oleh peningkatan gula darah yang lama sehingga menyebabkan kelainan vaskular dan metabolik. Peningkatan kadar sorbitol intraselular, menyebabkan saraf membengkak dan terganggu fungsinya. Penurunan kadar insulin sejalan dengan perubahan kadar *peptide neurotropic*, perubahan metabolism lemak, stress oksidatif, perubahan bahan vasoaktif seperti nitrit oxide mempengaruhi fungsi dan perbaikan saraf. Kadar gula darah yang tidak teregulasi meningkatkan kadar produksi *advanced glycosylated end (AGE's)* yang terlihat pada molekul kolagen yang mengeraskan ruangan-ruangan yang sempit pada extremitas superior dan inferior (karpal, kubital dan *tarsal tunnel*). Kombinasi antara pembengkakan saraf yang disebabkan berbagai mekanisme dan penyempitan kompartemen karena glikosilasi kolagen menyebabkan *double crush syndrome* dimana dapat menyebabkan kelainan fungsi saraf motorik, sensorik dan autonomik.

Neuropati autonomik mengakibatkan 2 hal yaitu anhidrosis dan pembukaan menyebabkan pembukaan *arteriovenous shunt*. Neuropati motorik paling sering mempengaruhi otot intrinsik kaki sebagai akibat dari tekanan saraf plantaris medialis dan lateralis pada masing-masing *tunnelnya* (Fauci *et al.*, 2102).

2.2.2.2 Penyakit Arterial

Penderita diabetes sama halnya dengan penderita non diabetes, kemungkinan akan menderita penyakit atherosclerosis pada arteri besar dan sedang, misalnya pada aortoiliaca dan femoropoplitea. Alasan dugaan bentuk penyakit arteri ini pada penderita diabetes adalah hasil beberapa macam kelainan metabolic, meliputi kadar *low density lipoprotein* (LDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), peningkatan kadar faktor von Willbrand plasma, inhibisi sintesis prostasiklin, peningkatan kadar fibrinogen plasma dan peningkatan adhesifitas platelet. Secara keseluruhan penderita diabetes mempunyai kemungkinan besar menderita atherosclerosis, terjadi penebalan membran basalis kapiler, hialinosis arteriol dan proliferasi endotel.

Perubahan destruksi yang terjadi pada kaki Charcot menyebabkan kerusakan arkus longitudinal medius, dimana akan menimbulkan cara berjalan biomekanik. Perubahan pada *calcaneal pitch* menyebabkan regangan ligamen pada metatarsal, cuneiform, navikular dan tulang kecil lainnya dimana akan menambah panjang lengkung pada kaki. Perubahan degenerative ini nantinya akan merubah cara berjalan (*gait*), mengakibatkan kelainan tekanan tumpuan beban, dimana menyebabkan kolaps pada kaki. Ulserasi, infeksi, gangren dan kehilangan tungkai merupakan hasil yang sering didapatkan

jika proses tersebut tidak dihentikan pada stadium awal (Fauci *et al.*, 2012; Runge *et al.*, 2009).

2.2.2.3 Deformitas Kaki

Perubahan destruksi yang terjadi pada kaki Charcot menyebabkan kerusakan arkus longitudinal medius, dimana akan menimbulkan gait biomekanik. Perubahan pada *calcaneal pitch* menyebabkan regangan ligamen pada metatarsal, cuneiform, navicular dan tulang kecil lainnya dimana akan menambah panjang lengkung pada kaki. Perubahan degenerative ini nantinya akan merubah cara berjalan (*gait*), mengakibatkan kelainan tekanan tumpuan beban, dimana menyebabkan kolaps pada kaki. Ulserasi, infeksi, gangren dan kehilangan tungkai merupakan hasil yang sering didapatkan jika proses tersebut tidak dihentikan pada stadium awal (Runge *et al.*, 2009).

2.2.2.4 Tekanan

Diabetes dapat memberikan dampak buruk pada beberapa sistem organ termasuk sendi dan tendon. Pada tendon achiles dimana *Advanced Glycosylated end Product* (AGE's) berhubungan dengan molekul kolagen pada tendon sehingga menyebabkan hilangnya elastisitas dan bahkan pemendekan tendon. Akibatnya terjadi ketidakmampuan gerakan dorsofleksi telapak kaki, dengan kata lain arkus dan kaput metatarsal

mendapatkan tekanan tinggi dan lama karena adanya gangguan berjalan (*gait*).

Hilangnya sensasi pada kaki dapat menyebabkan tekanan yang berulang, cedera dan fraktur, kelainan struktur kaki misalnya callus, kelainan metatarsal atau kaki charcot; tekanan yang terus menerus dan pada akhirnya terjadi kerusakan jaringan lunak. Tidak terasanya panas dan dingin, tekanan sepatu yang salah, kerusakan akibat benda tumpul atau tajam dapat menyebabkan pelepuhan dan ulserasi. Faktor ini diperberat dengan aliran darah yang buruk pada penderita diabetes (Runge *et al.*, 2009).

2.2.4 Klasifikasi

Ada berbagai macam klasifikasi kaki diabetes, mulai dengan yang sederhana seperti klasifikasi Edmonds dari *Kings's College Hospital* London, klasifikasi Liverpool yang sedikit lebih rumit, sampai klasifikasi Wagner yang lebih terkait dengan pengelolaan kaki diabetes, dan juga klasifikasi Texas yang lebih kompleks tetapi juga lebih mengacu kepada pengelolaan kaki diabetes (Waspadji, 2014).

2.2.4.1 Klasifikasi Edmons (2004-2005)

Stage 1 : *Normal foot*

Stage 2 : *High Risk foot*

Stage 3 : *Ulcerated foot*

Stage 4 : *Infected foot*

Stage 5 : *Necrotic foot*

Stage 6 : *Unsalvable foot*

Tingkatan ini memudahkan pengelolaan

2.2.4.2 Klasifikasi Liverpool

Primer : Vaskuler, neuropati dan neuroishemik

Sekunder : Ulkus sederhana tanpa komplikasi dan dengan komplikasi

2.2.4.3 Klasifikasi Texas

Tabel 1. Klasifikasi Texas (Waspadji, 2014)

Stadium	0	1	2	3
A	Tanpa tukak atau pasca tukak, kulit intak/utuh tulang	Luka superfisial, tidak sampai tendon atau kapsul sendi	Luka sampai tendon atau kapsul sendi	Luka sampai tulang/sendi
B		Dengan infeksi		
C		Dengan sikemia		
D		Dengan infeksi dan iskemia		

2.2.4.4 Klasifikasi Wagner

a. Derajat nol: kulit utuh

Derajat 0 ditandai antara lain kulit tanpa ulserasi dengan satu atau lebih faktor risiko berupa neuropati sensorik yang merupakan komponen primer penyebab ulkus, *peripheral vascular disease*, kondisi kulit yaitu kulit kering dan terdapat kalus (yaitu daerah yang kulitnya menjadi hipertropik dan anastesi), terjadi deformitas berupa *clawtoes* yaitu suatu kelainan bentuk jari kaki yang

melibatkan *metatarsal phalangeal joint*, *proximal interphalangeal joint* dan *distal interphalangeal joint*. Deformitas lainnya adalah depresi caput metatarsal, depresi caput longitudinalis dan penonjolan tulang karena arthropati charcot.

b. Derajat 1: ulkus superfisial

Derajat 1 terdapat tanda-tanda seperti pada grade 0 dan menunjukkan terjadinya neuropati sensori perifer dan paling tidak satu faktor risiko seperti deformitas tulang dan mobilitas sendi yang terbatas dengan ditandai adanya lesi kulit terbuka, yang hanya terdapat pada kulit, dasar kulit dapat bersih atau purulen (ulkus dengan infeksi yang superfisial terbatas pada kulit).

c. Derajat 2: Ulkus dalam sampai tendon dan tulang

Pasien dikategorikan masuk grade 2 apabila terdapat tanda-tanda pada grade 1 dan ditambah dengan adanya lesi kulit yang membentuk ulkus. Dasar ulkus meluas ke tendon, tulang atau sendi. Dasar ulkus dapat bersih atau purulen, ulkus yang lebih dalam sampai menembus tendon dan tulang tetapi tidak terdapat infeksi yang minimal.

d. Derajat 3: Ulkus dalam dengan infeksi

Apabila ditemui tanda-tanda pada grade 2 ditambah dengan adanya abses yang dalam dengan atau tanpa terbentuknya drainase dan terdapat osteomielitis. Hal ini pada umumnya

disebabkan oleh bakteri yang agresif yang mengakibatkan jaringan menjadi nekrosis dan luka tembus sampai ke dasar tulang, oleh karena itu diperlukan hospitalisasi/perawatan di rumah sakit karena ulkus yang lebih dalam sampai ke tendon dan tulang serta terdapat abses dengan atau tanpa osteomielitis.

e. Derajat 4: Ulkus dengan gangren pada 1-2 jari kaki

Derajat 4 ditandai dengan adanya gangren pada satu jari atau lebih, gangren dapat pula terjadi pada sebagian ujung kaki. Perubahan gangren pada ekstremitas bawah biasanya terjadi dengan salah satu dari dua cara, yaitu gangren menyebabkan insufisiensi arteri. Hal ini menyebabkan perfusi dan oksigenasi tidak adekuat. Pada awalnya mungkin terdapat suatu area focal dari nekrosis yang apabila tidak dikoreksi akan menimbulkan peningkatan kerusakan jaringan yang kedua yaitu adanya infeksi atau peradangan yang terus-menerus. Dalam hal ini terjadi oklusi pada arteri digitalis sebagai dampak dari adanya edema jaringan lokal.

f. Derajat 5: Ulkus dengan gangren luas seluruh kaki

Derajat 5 ditandai dengan adanya lesi/ulkus dengan gangren-gangren diseluruh kaki atau sebagian tungkai bawah (Waspadji, 2014).

2.2.4.5 Klasifikasi PEDIS

Klasifikasi muthakhir dianjurkan oleh *International Working Group on Diabetic Foot* (klasifikasi PEDIS 2003).

P : Perfusi terganggu

1. Tidak ada gangguan perfusi
2. Ada perifer arterial disease tetapi tak kritis
3. Ishemia yang membuat perfusi kaki kritis

E : *Extent in mm2* : luas yang terkena mm2

D : *Depth* : jaringan yang hilang

- 1 : Superficial tak mencapai dermis.
2. Ulkus dalam, dibawah dermis, fascia, otot atau tendon.
3. Semua jaringan, tulang dan sendi.

I : Infeksi

- 1 : tak ada tanda infeksi
- 2 : Infeksi di kulit
- 3 : Eritema > 2 cm, infeksi subcutan. Tidak ada infeksi sistemik
- 4 : Infeksi sistemik

S : Sensasi

1. Tak ada gangguan sensasi
2. Ada gangguan sensasi

Dengan klasifikasi PEDIS akan dapat ditentukan kelainan apa yang lebih dominan, vaskular, infeksi, atau neuropatik,

sehingga arah pengelolaan pun dapat tertuju dengan lebih baik (Waspadji, 2014).

2.2.5 Gejala Klinis

Tanda dan gejala yang sering terjadi pada penderita ulkus diabetes berupa sering kesemutan, nyeri kaki saat istirahat, sensasi rasa berkurang, kerusakan jaringan (nekrosis), penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis/tibialis/poplitea, kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal serta kulit kering (Hastuti, 2008).

2.2.6 Tatalaksana

Penatalaksanaan dalam ulkus diabetik sangatlah kompleks. Pengelolaannya dalam hal ini dengan memberikan tatalaksana terhadap diabetes mellitus, ulkus diabetik dan infeksi mikroorganisme yang dijelaskan sebagai berikut.

2.2.6.1 Tatalaksana diabetes mellitus

Tatalaksana ini sesuai dengan yang direkomendasikan oleh kepustakaan secara garis besar melalui pengelolaan farmakologi dengan obat antidiabetik oral dan isulin maupun secara non farmakologik (PERKENI, 2011).

2.2.6.2 Tatalaksana ulkus diabetik

Tatalaksanayang diberikan pada pasien yang mempunyai ulkus diabetikum biasanya dilakukan sesuai dengan derajad keparahan ulkus. Beberapa tatalaksana mulai dari non bedah

hingga bedah, salah satunya seperti debridemen, nekrotomi hingga amputasi (Subekti, 2014; Chadwick *et al.*, 2013).

2.2.6.3 Tatalaksana infeksi

Penatalaksanaan infeksi dilakukan hanya kepada pasien dengan ulkus diabetik yang benar – benar terbukti secara klinis mengalami infeksi. Akan tetapi dalam praktis klinis, ulkus diabetik selalu diikuti dengan infeksi sekunder mikroorganisme. Anjuran terapi antibiotik mulai diberikan dengan antibiotik empiris hingga setelah menyesuaikan dengan hasil biakan bakteri yang didapat (Benjamin *et al.*, 2012).

2.3 *Staphylococcus aureus*

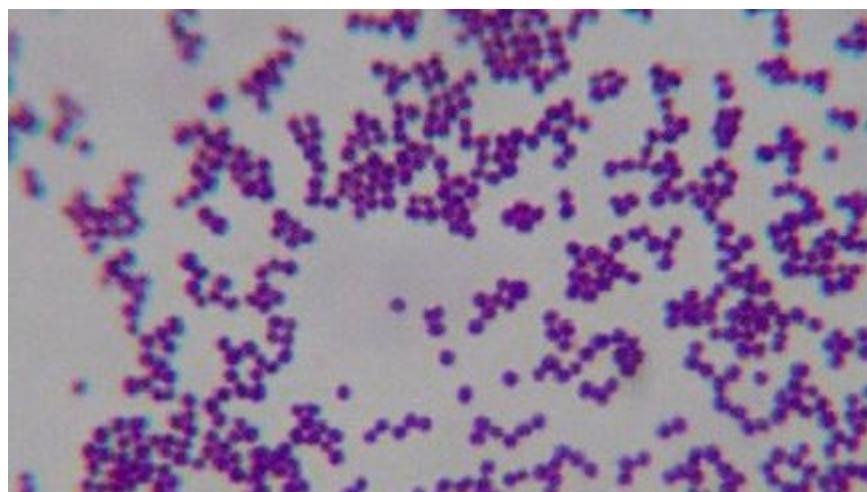
2.3.1 Pengertian

Bakteri ini mempunyai bentuk sferis. Diameter kuman antara 0,8-1,0 mikron. Bakteri ini berkoloni, tidak berspora dan positif Gram. Gram negatif kadang ditemukan pada bagian tengah gerombolan, disebabkan karena kuman telah difagositosis dan pada biakan tua yang hampir mati (Brooks *et al.*, 2014).

2.3.2 Pertumbuhan dan Perbenihan

Jenis-jenis *Staphylococcus aureus* di laboratorium dapat tumbuh dengan baik di dalam kaldu dengan suhu 37°C. Suhu yang cocok untuk pertumbuhannya ialah 15°C dan 40°C, untuk suhu pertumbuhan yang optimum ialah 35°C. Suasana aerob adalah pilihan terbaik ,

kuman ini bersifat anaerobfakultatif dan dapat tumbuh dalam udara yang hanya mengandung hidrogen dalam dan pH optimum untuk pertumbuhan ialah 7,4. Warna khas ialah kuning keemasan, hanya intensitas warnanya dapat bervariasi. Pada lempeng agar darah umumnya koloni lebih besar dan pada varietas tertentu koloninya dikelilingi oleh zona hemolisis. Untuk memisahkan kuman dari tinja, dipergunakan lempeng agar mengandung NaCl sampai 10% sebagai penghambat terhadap kuman jenis lain dan manitol untuk dapat mengetahui patogenesisisnya(Brooks *et al.*, 2014).



Gambar1.*Staphylococcus aureus*(Brooks *et al.*, 2014).

2.3.3 Patogenesis dan gambaran klinis *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus akan biasanya menginfeksi manusia pada membran mukosa di bagian nasal, saluran pernafasan bagian atas dan saluran pencernaan. Sifat yang paling khas dari *Staphylococcus aureus* yang bersifat patogen adalah penanahan lokal. Infeksi yang terjadi antara lain, menginitis, endokarditis, perikarditis, dan bisul. Infeksi yang terjadi bila pernanahan akan sembuh dengan cepat bila nanah dikeluarkan. *Staphylococcus aureus* membektuk endotoksik

yang stabil pada pemansan. Salah satu gejala endotoksik ini dapat menyebabkan keracunan makan seperti mual, diare, dan muntah-muntah (Brooks *et al.*, 2014).

Staphylococcus aureus merupakan flora normal yang ada di kulit. Kulit yang berfungsi sebagai proteksi terhadap virulensi beberapa bakteri. Virulensi *S. aureus* disebabkan adanya luka pada kulit yang menjadi *port d'entry*. Luka yang terjadi pada pasien kaki diabetik mudah sekali terjadi. Luka tersebut biasanya disebabkan adanya tekanan atau trauma kecil yang tidak dirasakan pada pasien. Polineuropati diabetes memegang peranan terjadinya gangguan saraf perifer yang menyebabkan pasien kaki diabetes tidak merasakan nyeri dari trauma (Sotto *et al.*, 2012).

Cedera pada kaki diabetes menjadi inisiasi terjadinya infeksi bakteri. *Staphylococcus aureus* menjadi bakteri oportunistik melalui beberapa toksin yang dimilikinya. Telah diketahui dalam berbagai kepustakaan bahwa faktor virulensi *S. aureus* disebabkan toksin yang telah diidentifikasi yaitu enterotoksin A-K dan Q, toksin sindrom syok, toksin eksfoliatin A dan B, leukosidin, hemolisin. Enterotoksin mengganggu proses fagositosis makrofag dengan membentuk kapsul yang menghambat proses fagositosis dan menyebabkan lisis makrofag. Eksfoliatin, toksin syok sindrom dan hemolisin akan merusak jaringan kulit dan memicu mekanisme peradangan. Zat penghambat diferensiasi pada *S. aureus* diketahui menghambat

regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan. Hal ini diperparah oleh arteriopati pada kaki diabetik sehingga kekurangan suplai oksigen, pada akhirnya akan memperparah terjadinya ulkus atau gangren (Sotto *et al.*, 2008).

Infeksi *Staphylococcus aureus* muncul sebagai *pimple*, infeksi folikel rambut, atau abses. Biasanya akan menimbulkan infeksi peradangan yang hebat, terlokalisasi, dan nyeri yang mempunyai pernahanan sentral. Infeksi yang disebabkan *Staphylococcus aureus* juga dapat disebabkan oleh kontaminasi langsung pada luka, salah satu contohnya luka pasca bedah atau infeksi setelah trauma (fraktur terbuka dan ulkus diabetikum). Bila *Staphylococcus aureus* menyebar dan terjadi bakteremia maka akan menyebabkan endokarditis, osteomelitis akut homegen, menginitis atau infeksi paru-paru (Brooks *et al.*, 2014).

2.3.4 Pemeriksaan Laboratorium

1. Bahan pemeriksaan :

Bahan untuk pemeriksaan biasanya dapat di peroleh dengan menggunakan cara *swabbing* atau langsung dari darah, pus, sputum atau likuor serebrospinalis.

2. Pemeriksaan langsung :

Biasanya kuman dapat terlihat jelas, terutama jika bahan berupa pus dan sputum, dari sediaan langsung kita tidak dapat

membedakan apakah yang terlihat merupakan *Staphylococcus aureus* atau *Staphylococcus epididymis*.

3. Bahan yang dibiakkan pada lempeng agar darah akan menghasilkan koloni yang khas setelah didiamkan selama 24 jam pada suhu 37°C, tetapi hemolisis dan pembentukan pigmen baruterlihat setelah beberapa hari dibiarkan pada suhu kamar.
4. Tes koagulasi

Tes koagulasi mempunyai 2 cara *slide test* dan cara *tube test*. Pada *slide tes* yang dicari ialah *bound coagulase* atau *clumping factor*. Pada *tube test* yang dicari ialah adanya koagulase bebas dan cukup diperjuangkan plasma kecil.

5. Penentuan tipe bakteriofaga (lisotopi) :

Cara ini digunakan untuk menentukan tipe *Staphylococcus* yang diasingkan dari lingkungan rumah sakit. Sudah diketahui bahwa 70-80% flora *Staphylococcus* di rumah sakit telah resisten terhadap penisilin.

6. Uji katalase

Uji katalase digunakan untuk mengetahui apakah bakter tersebut merupakan bakteri aerob, anaerob fakultatif, atau anaerob obligat. Selain itu digunakan untuk melihat bagaimana kemampuan mikroorganisme untuk menguraikan hidrogen peroksida dengan menghasilkan enzim katalase (Afifurrahman, 2014).

2.3.5 Pengobatan

Pengobatan untuk infeksi *Staphylococcus aureus* biasanya digunakan antibiotika. Selama pengobatan sering kali terjadi resistensi, sehingga terkadang sulit untuk memanganinya. Antibiotik yang sering digunakan biasanya sefalosporin, vankomisin dan tetrasiklin(Usman, 1996).

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan strain bakteri *Staphylococcus aureus* yang mengalami resisten terhadap antibiotik betalaktam termasuk penicillin dan turunannya seperti Methicillin. Antibiotik Methicillin merupakan antibiotik golongan betalaktam dengan daya kerja spektrum sempit. MRSA terbentuk karena adanya substitusi pada gen yang mengkode PBP2 berubah menjadi PBP2a sehingga reseptor sisi aktif bagi antibiotik betalaktam tersebut tidak dikenali lagi (Devinov, Endarin dan Sembiring, 2014).

2.4 Uji Kepekaan Terhadap Antimikroba

Tes kepekaan anti mikroba dilakukan untuk menentukan bakteri dari penyebab penyakit yang menunjukkan mempunyai resistensi terhadap suatu anti mikroba untuk menghambat pertumbuhan dari suatu bakteri berdasarkan metode dilusi dan difusi. Metode ini digunakan untuk melihat hasil kepekaan terhadap anti mikroba dan dapat dinilai dari MIC (*minimum inhibition concentration*) suatu agen antimikroba dan KHM (kadar hambat minimal) (Soleha, 2015).

Uji kepekaan antibiotik terdapat dua jenis bisa dilakukan dengan metode difusi cakram atau metode dilusi. Penelitian ini menggunakan uji kepekaan antibiotik dengan metode difusi cakram atau yang biasa disebut uji Kirby Bauer (Hoelzer *et al.*, 2011). Bakteri yang akan diuji akan ditanamkan pada agar plate Muller Hinton. Setelah diinkubasi selama satu hari dan besoknya terlihat adanya zona jernih di permukaan agar, maka luas zona jernih dapat diukur berapa besar diameter zona hambat dari setiap antibiotik yang diujikan (Hudzicki, 2009).

Tabel 2. Tabel Interpretasi Kategori Zona Hambat *Staphylococcus sp*

Antibiotik	Kategori (mm)		
	Resistensi	Intermediet	Sensitif
Amoksisilin	<21	22-27	≥28
Sefotaksim	≤14	15-22	≥23
Sefoksitin	≤21	21-22	≥22
Vankomisin	≤ 9	10-11	≥12

(Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014)

2.5 Antibiotik

2.5.1 Definisi

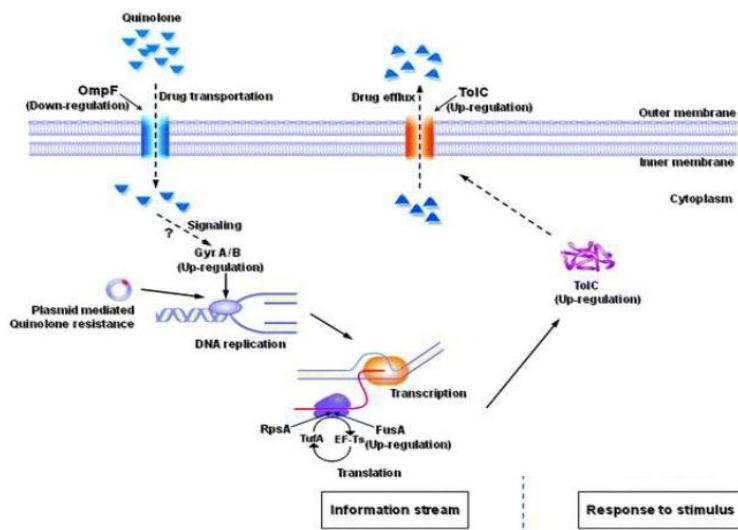
Antibiotik adalah senyawa yang dapat mematikan atau menghambat pertumbuhan atau aktivitas metabolismik dari bakteri atau mikroorganisme lainnya. Senyawa antibiotik dapat berasal dari senyawa antibiotik dari bahan-bahan alami yang mampu menghambat dan membunuh bakteri dari suatu penyakit infeksi (Maartens, Swart, Pohl, dan Kock, 2011).

2.5.2 Jenis Antibiotik

Beberapa jenis antibiotik yang biasa digunakan untuk pengobatan infeksi diantaranya :

2.2.5.1 Golongan Flouroquinolon

Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang paling poten di golongan florokuinolon. Infeksi dari *Enterobactericeae* dan basil Gram negatif lainnya biasanya diberikan terapi *siproflokxasin* pada. *Ciprofloxacin* merupakan alternatif terhadap obat-obatan yang lebih toksik seperti Aminoglikosida. *Ciprofloxacin* juga dapat bekerja sinergis dengan β -laktam (Katzung, 2010). Berikut adalah mekanisme resisten antibiotik floroquinolon pada Gambar 2.



Gambar 2. Mekanisme resisten antibiotik floroquinolon (Hui, 2012).

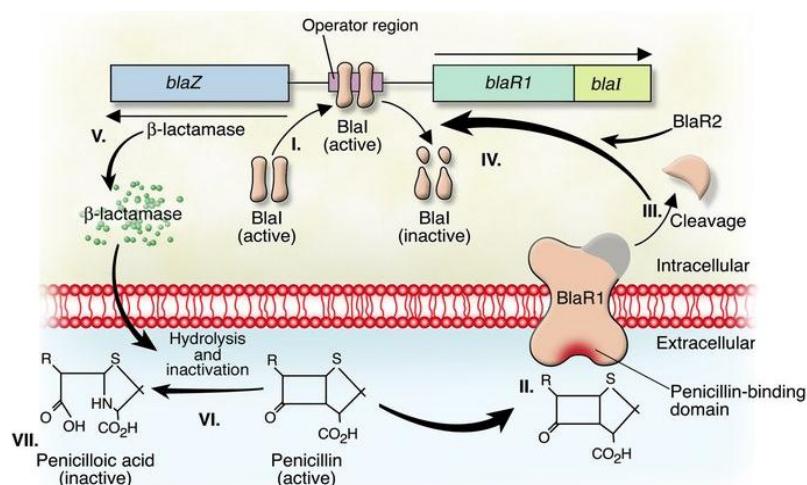
2.2.5.2 Golongan Betalaktam

Semua jenis penisilin memiliki susunan dasar yang sama, memiliki cincin tiazolidin yang melekat pada cincin betalaktam, membawa gugus amino sekunder. Interaksi struktur inti *asam-6- aminopenisilat* penting sebagai aktivitas biologik. Cara kerja antibiotik betalaktam dengan menghambat sintesis dari dinding bakteri karna terjadi reaksi transpeptidase dan sintesis peptidoglikan (Katzung, 2010).

Generasi ke III dari sefalosporin adalah *Ceftazidine*, *Cefotaxim*, *Cepodoxime*, dan *Ceftriaxone* bekerja dengan cara aktif membunuh bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella pneumonia* (Katzung, 2010).

Berikut adalah mekanisme resisten antibiotik beta-laktam pada

Gambar 3.

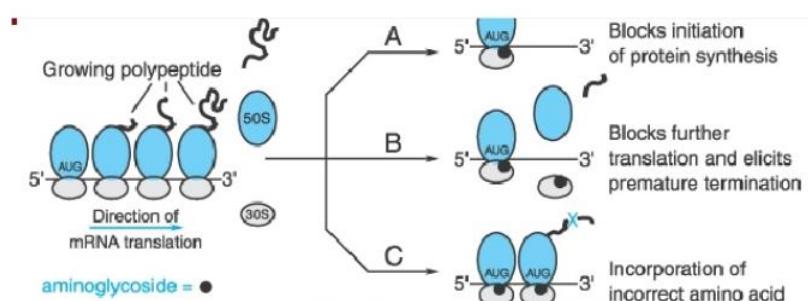


Gambar 3. Mekanisme resisten antibiotik beta-laktam (Franklin, 2003).

2.2.5.3 Golongan Aminoglikosida

Antibiotik golongan aminoglikosida seperti gentamisin dan amikasin sangat baik digunakan terhadap bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Enterobacter*, dan *Klebsiella*. Antibiotik ini bekerja dengan cara memasuki sel akan mengikat protein ribosom subunit 30s yang spesifik. Kombinasi penggunaan antibiotik golongan gentamisin dengan karbenisilin atau tikarsilin (golongan β -laktam) dapat menyebabkan peningkatan sinergisme dan aktivitas bakterisid (Katzung, 2010).

Berikut Mekanisme resisten antibiotik aminoglikosida pada Gambar 4.



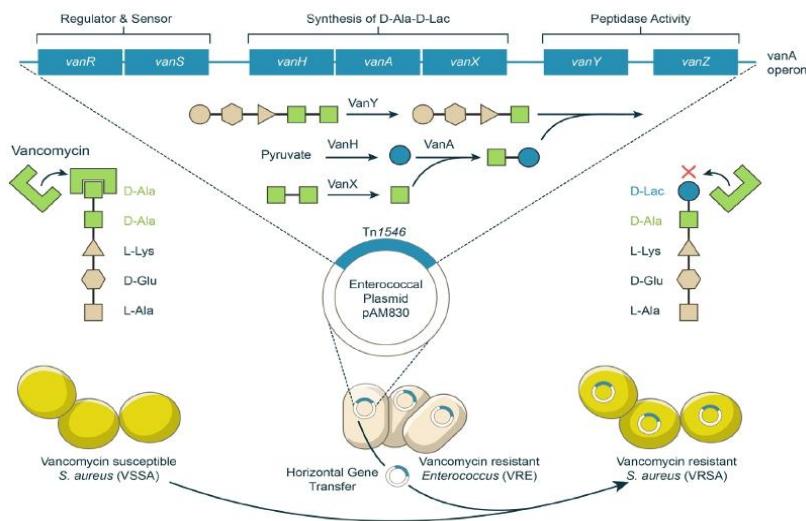
Gambar 4. Mekanisme resisten antibiotik aminoglikosida (Franklin, 2003).

2.2.5.4 Golongan Glikopeptida

Antibiotik golongan glikopeptida seperti vankomisin. Vankomisin adalah suatu glikopeptida trisiklik yang penting karena efektivitasnya terhadap organisme resisten multi-obat

seperti *stafilocokus* resisten *metilisin*. Vankomisin membunuh bakteri dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Penghambatan sintesis dinding sel bakteri ini dilakukan melalui proses inhibisi penggabungan subunit *Nacetylmuramic acid* (NAM) dengan *N-acetylglucosamine* (NAG) dalam pembentukan matrik *peptidoglycan*. *Peptidoglycan* ini adalah komponen utama pembentuk struktur dinding sel bakteri gram positif. Hal ini juga mengakibatkan kerusakan membran sel bakteri dan mengganggu sintesis RNA bakteri (Anaizi, 2002).

Pemberian vankomisin diindikasikan untuk infeksi *S. aureus* resisten methicillin atau *stafilocokus* resisten beta-laktam koagulase negatif; infeksi serius atau mengancam jiwa (endokarditis, meningitis, osteomielitis) yang disebabkan *stafilocokus* atau *streptokokus* pada pasien dengan alergi terhadap penisilin dan/atau sefalosporin terapi empirik pada infeksi yang berkaitan dengan akses sentral, *VP shunt*, *hemodialysis shunt*, *vascular grafts*, katup jantung prostetik (persetujuan FDA untuk anak dan dewasa) (Setiabudy, 2013). Berikut mekanisme resisten vankomisin terhadap bakteri pada Gambar 5.



Gambar 5. Mekanisme resisten vankomisin terhadap bakteri (McGuinness, 2017)

2.5.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik

Prinsip penggunaan antibiotik yang harus diperhatikan adalah penegakan diagnosis infeksi perlu dibedakan antara infeksi bakterial dan infeksi viral. Agar mendapatkan hasil pengobatan yang optimal pemahaman mengenai Faktor farmakodinamik dan farmakokinetik suatu obat untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat (Utami, 2011).

2.5.4 Syarat Antibiotik yang Baik

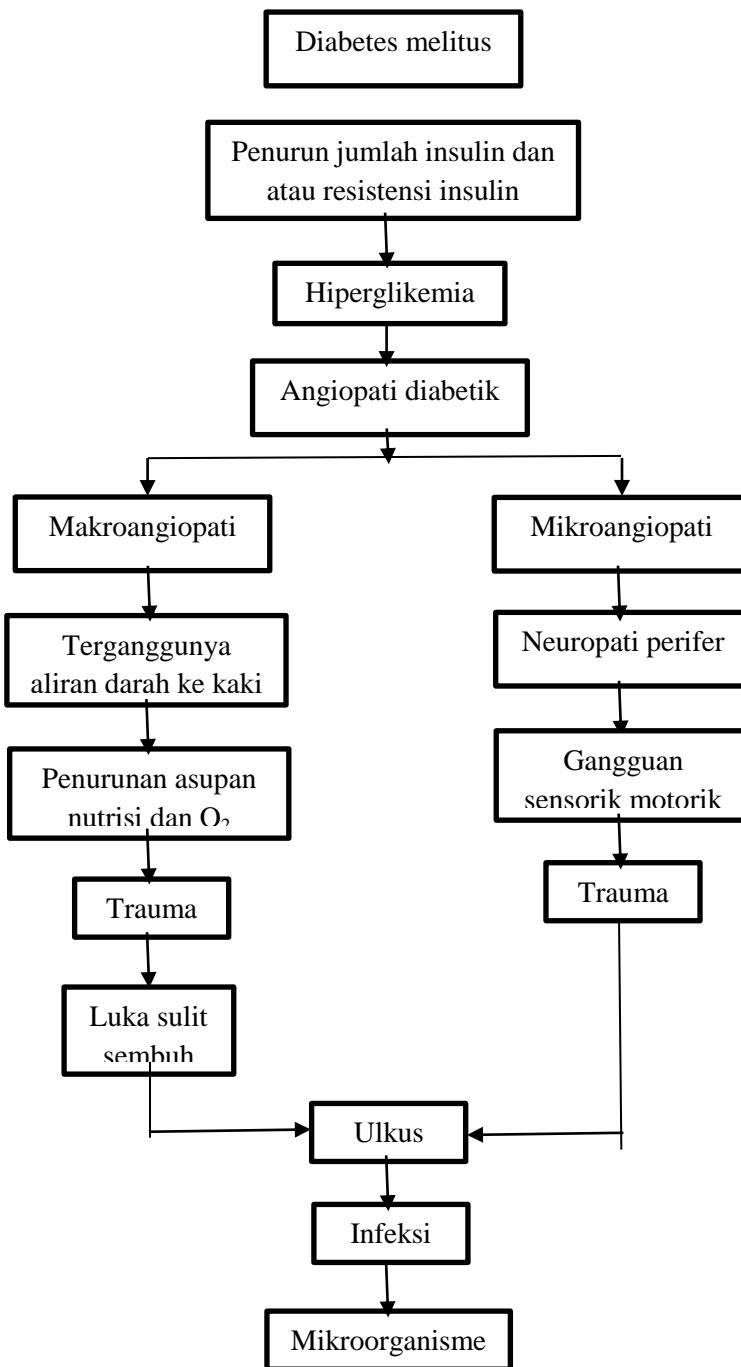
Syarat menggunakan antibiotik yang baik, antibiotik harus mempunyai sifat berubapa dapat di absorpsi dan ditoleransi dengan baik oleh tubuh pasien dan mempunyai spektrum yang terbatas terhadap mikroba yang menginfeksi (Utami, 2011).

2.5.5 Resistensi Antibiotik

Resisten adalah keadaan dimana akan terjadi pengurangan dari suatu khasiat antibiotic terhadap mikroorganisme tertentu. Resisten terjadi dikarnaan adanya faktor yang sudah ada pada mikroorganisme sebelumnya. Resistensi dapat terjadi pada beberapa obat merupakan suatu proses alamiah karna organisme selalu mekakukan pengembangan dan toleransi terhadap lingkungan baru (Utami, 2011).

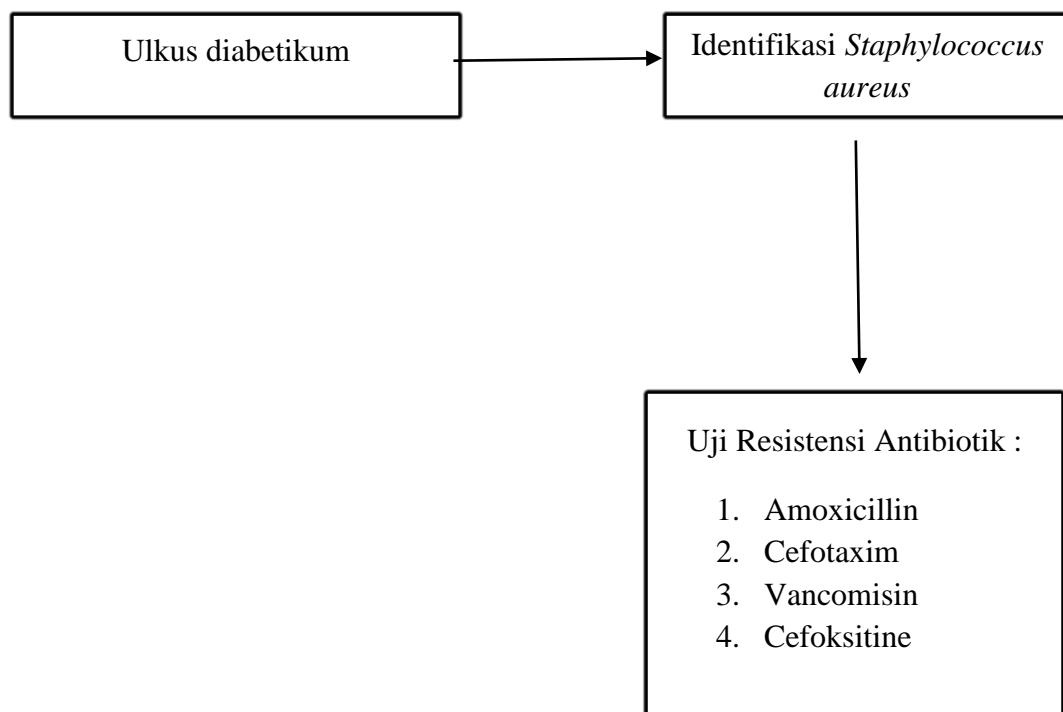
Penggunaan antibiotik yang kurang tepat, terlalu singkat, dosis yang tidak efisien dan diagnosa yang salah merupakan faktor pendukung yang dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. Pemberian pemahaman terhadap pasien untuk menggunakan antibiotik yang baik dapat mengurangi kejadian resistensi agar tidak semua pasien menggunakan antibiotik disetiap penyakit yang dialaminya. Pasien yang memiliki pemahaman yang salah terhadap penggunaan antibiotik bahwa semua penyakit dapat diberikan pengobatan antibiotik meskipun penyakit yang diderita disebabkan oleh virus contohnya, batuk flu dan demam (Utami, 2011).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori (Fauci *et al.*, 2012; Runge *et al.*, 2009)

2.7 Kerangka konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui terdapat tidak nya *Staphylococcus aureus* pada penderita ulkus diabetikum di ruang Instalasi Penyakit Dalam Rumah Sakit Abdoel Moeloek. Setelah dilakukan identifikasi lalu akan dilakukan uji resistensi antibiotik pada hasil inkubasi dari swab ulkus diabetikum yang akan di lakukan pada Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran universitas Lampung.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan selama satu minggu pada bulan September dan penelitian dilakukan di instalasi penyakit dalam di Rumah Sakit Abdoel Moeloek dan Uji resistensi yang akan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Poplasi dan Sampel

3.3.1 Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah penderita diabetes melitus yang telah mengalami komplikasi ulkus diabetikum.

3.3.2 Kriteria inklusi

Pasien DM yang telah mempunyai komplikasi ulkus diabetikum.

3.3.3 Kriteria ekslusii

1. Pasien DM yang mempunyai komplikasi tetapi bukan ulkus diabetikum.
2. Pasien DM yang mempunyai komplikasi ulkus diabetikum tetapi dalam keadaan koma diabetik .

3.4 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel untuk penelitian ini menggunakan perhitungan deskriptif kategorik dan didapatkan jumlah sampel dengan rumus Lemeshow (Dahlan, 2013) :

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times P \times Q}{d^2}$$

Dimana :

n = jumlah sampel

Z α = tingkat kemaknaan (1,64)

P = dari penelitian sebelumnya didapatkan proporsi (16%) (Meta, 2009)

d = derajat kesalahan yang masih dapat diterima (0,15)

Q = 1-P

Sehingga di peroleh sampel :

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times P \times Q}{d^2}$$

$$n = \frac{1,64^2 \times 0,16 \times 0,84}{0,15^2}$$

$$n = \frac{2,6896 \times 0,16 \times 0,84}{0,15^2}$$

$$n = \frac{0,361482}{0,0225}$$

$$n = 16,06$$

Maka jumlah sampel yang akan dipakai dalam penelitian ini adalah : 18 orang

3.5 Teknik Sampling

Teknik pemilihan sampel untuk penelitian ini yang akan digunakan adalah teknik *consecutive sampling*, yaitu semua pasien yang memiliki kriteria inklusi akan dipilih menjadi sampel sampai jumlah sampel minimum yang diperlukan terpenuhi (Dahlan, 2013).

3.6 Definisi Oprasional VariabelPenelitian

Tabel 3. Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil	Skala
Variabel bebas : ulkus diabetikum.	Merupakan suatu infeksi, ulserasi, dan atau destruksi pada jaringan ikat dalam yang berhubungan dengan neuropati dan penyakit vaskular perifer pada tungkai bawah yang disebabkan penyakit diabetes melitus yang tidak terkendali.	-	-	-
Variabel terikat: <i>Staphylococcus aureus.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> adalah bakteri yang berbentuk sferis, tidak memiliki spora dan termasuk golongan gram positif biasanya tinggal pada suanasa aerob.	Dapat dilihat dari pewarnaan gram.	Dapat diukur dengan cara penghitungan koloni.	Nominal
Identifikasi kepekaan bakteri terhadap antibiotic	Mengetahui bakteri yang sensitif, intermediet, dan resisten	Identifikasi dengan melihat zona hambat bakteri	Sensitif, intermediet, dan resisten	Nominal

3.6.1 Analisi Data Univariat

Data ini akan disajikan dalam bentuk table dan akan dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan analisis univariat. Hasil analisis berupa ada tidaknya *Staphylococcus aureus* pada ulkus diabetikum dan kepekaan bakteri terhadap masing-masing antibiotik yang akan diujikan (Dahlan, 2013)

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

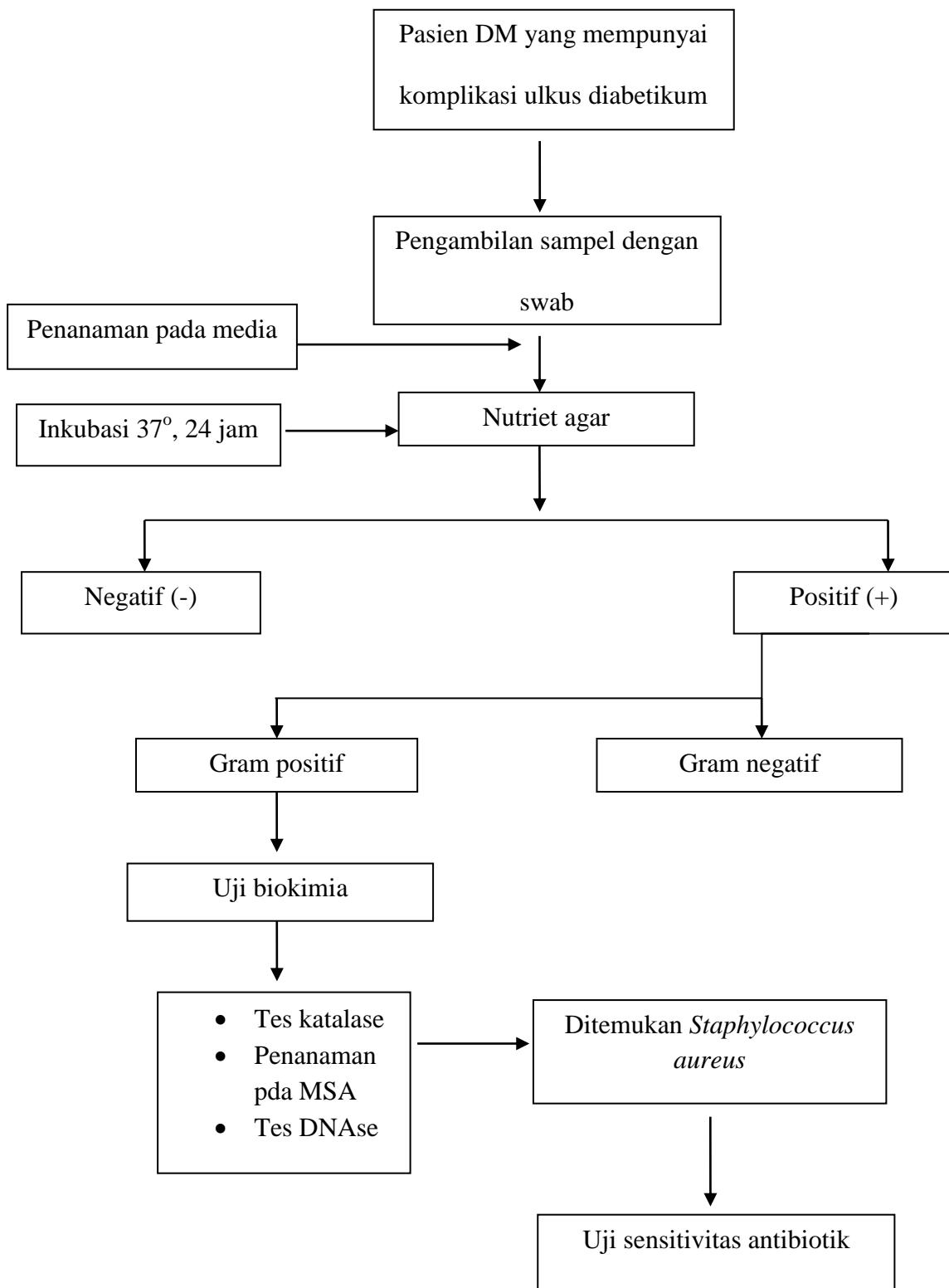
Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Sterilisator kering.
2. Autoklaf.
3. Swab steril.
4. Objek glass.
5. Pewarnaan gram.
6. Media agar darah.
7. Media manitol salt agar.
8. Mueller hinton agar.
9. Cakram antibiotik.
10. Larutan garam fisiologis steril.
11. Larutan asam sulfat 1%.
12. Larutan barium klorida 1%
13. Kertas label.
14. Mikroskop.
15. Inkubator.
16. Lampu bunsen.
17. Sarung tangan.

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian atau alat yang digunakan pada penelitian ini adalah swab steril, objek glass, perwarnaan gram, media agar darah, media manitol salt agar, sterilisator kering, dan autoklaf. Bahan yang dipakai untuk penelitian ini adalah cakram antibiotik, larutan garam fisiologis seteril, larutan asam sulfat 1%, dan larutan barium klorida 1%.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

3.10 Prosedur penelitian

3.10.1 Sterilisasi alat

Sterilisasi merupakan proses untuk membunuh mikroorganisme seperti jamur, bakteri, virus, dan prion secara efektif dari permukaan alat-alat, makanan, medikasi atau medium kultur biologi. Pada penelitian ini cara yang digunakan untuk sterilisasi alat yang akan digunakan dengan cara tabung reaksi dan cawan petri disterilisasi setelah dicuci dengan sabun lalu dipanaskan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C. Ose bulat akan disterilisasi dengan cara membakar diatas bunsen sebelum digunakan (Sultana, 2007).

3.10.2 Prosedur pembiakan

Spesimen akan diambil dari swab pada ulkus diabetikum di bagian ruangan penyakit dalam RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek. Kemudian spesimen akan dibiakan pada media Nutriet Agar (NA). Setelah bakteri yang dibiakan tumbuh pada media, akan dilakukan pewarnaan gram untuk menentukan jenis bakteri gram positif dan gram negatif. Setelah diketahui jenis bakteri dari pewarnaan gram maka akan dilakukan dengan penanaman bakteri pada MacConkey untuk Gram negative dan agar darah untuk Gram positif, penanaman ini dilakukan untuk menentukan spesies dari bakteri (Permatasari, Besung, & Mahatmi, 2013).

3.10.3 Pengambilan Spesiemen Swab Pada Ulkus

Pengambilan sampel akan dilakukan dengan cara membuat apusan, Pasien diberi penjelasan mengenai tindakan yang akan dilakukan,

kemudian dilakukan pengambilan swab ulkus pasien dengan menggunakan swab steril :

1. Lakukan *informed consent*pada pasien .
2. Jika pasien bersedia lakukan anamnesis singkat berupa identitas pasien dan riwayat perjalanan penyakit.
3. Pasien dalam posisi duduk atau berbaring.
4. Persiapkan alat dan bahan yang akan digunakan yaitu, sarung tangan steril swab steril dan cawan pertri berisi agar.
5. Cuci tangan WHO.
6. Lakukan swab pada ulkus diabetikun dengan cara memutar seluruh bagian swab steril yang sudah dicelupkan *nutrient broth*.
7. Lalu swab steril akan dimasukan ke dalam tabung steril.
8. Tabung yang berisi swab dari ulkus diabetin pasien akan diberi label dan akan dimasukkan ke dalam kotak dan segera dibawa ke laboratorium mikrobiologi (T devinov,2014).

3.10.4 Isolasi bakteri

Hasil swab yang telat di ambil akan diinkubasi pada nutrient agar sehingga bakteri akan bertumbuh. Setelah itu, akan dilakukan penanaman koloni dengan menggunakan ose bulat pada media agar darah untuk pembibakan Gram positif dan media agar MacKonkey untuk pembibakan Gram negatif(Rochmanah, 2015).

3.10.5 Identifikasi Bakteri

Bakteri akan diidentifikasi dengan cara pewarnaan Gram dan tes biokimiawi. Bakteri Gram positif akan dilakukan dengan menggunakan uji glukosa, uji katalase dan tes DNase.

- Pewarnaan gram adalah pewarnaan yang digunakan untuk melakuka identifikasi kultur bakteri yang belum diketahui , dari pewarnaan gram bias kita dapat kan reaksi gram yang terjadi, ukuran sel, bentuk sel, dan susunan bakteri. Langkah dari pewarnaan gram :
 1. Kenakan sarung tangan.
 2. Beri label pada gelas objek.
 3. Bersihkan kaca obejek dengan alcohol 70%.
 4. Panaskan ose pada bunsen, lalu tunggu dingin.
 5. Isolat bakteri yang diambil denga nose secara aseptis danoles tipis pada gelas objek.
 6. Fiksasi specimen dengan cara lewatkan gelas objek pada bunsen sebanyak tiga kali.
 7. Teteskan kristal violet pada gelas objek sampai menutupi seluruh permukaan dan diamkan satu menit. Kemudaian cudi dengan aquadest selama lima detik.
 8. Setalah itu teteskan larutan iodin selama satu menit lalu dicuci dengan air mengalir selama lima detik.

9. Lalu akan dilakukan dekolorisasi dengan meneteskan alkohol 95% samapai objel gelas tidak terlihat warnanya lagi.
 10. Bilas preparat dengan air untuk menghentiksn dekolorisasi.
 11. Teteskan objek gelas dengan safranin diamkan selama satu menit, lalu bilas dengan air selama lima detik.
 12. Setelah itu lakukan pengamatan pada mikroskop dengan perbesaran 100x untuk melihat bakteri.
 13. Apabila bakteri yang terlihat berwarna ungu merupakan Gram positif dan jika bakteri yang terlihat berwana merah Gram negatif (Buku Panduan Clinical Skill Laboratory 2, 2015).
- Uji biokomia :
1. Uji katalase

Sebagian bakteri dapat memproduksi enzim katalase yang bergunauntuk pertahanan dari zat hidrogen peroksida. Enzim katalase berfungsi sebagaipenetralisir efek bakterisidal dari hidrogen peroksida sehingga enzim ini berperan dalam patogenisitas. Uji katalase ini dilakukan untuk melihat perbedaan bakteri Gram negatif danGram positif. Tes katalase dilakukan dengan meneteskan cairan hidrogen peroksida(H_2O_2) pada kaca objek yang bersih. Kemudian koloni diambil sebanyak satu ose dan dioleskan pada kaca objek yang sudah terdapat H_2O_2 . Hasil positif apabila

terdapat gelembung udara yang menandakan *Staphylococcus sp.* dan hasil negatif apabila tidak terlihat gelembung udarapada objek gelas (Reiner, 2016).

2. Uji Mannitol Salt Agar (MSA)

Uji MSA dilakukan untuk mengidentifikasi dari bakteri *Staphylococcus sp* yang patogen. Kultur bakteri dari media agar darah ditanam pada media MSA kemudian diinkubasi pada incubator dengan suhu 35°C selama 18-72 jam.*S. aureus*merupakan bakteri yang memfermentasi mannitol akan membentuk koloni berwarna kuning dengan zona kuning pada media. Sedangkan bakteri yang tidak memfermentasi manitol seperti *S. epidermidis* membentuk koloni berwarna merah muda hingga merah tanpa adanya perubahan warna kuning pada medium (Shittu *et al.*, 2006).

3. Uji DNase

Uji ini digunakan untuk melihat aktivitas deoksiribonuklease dan koagulase positif pada bakteri. Bakteri yang telah dikultur akan diinokulasi pada DNase agar plate, laku diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Apabila pertumbuhan bakteri kurang baik, maka waktu untuk inkubasi ditambah 24 jam. Setelah diinkubasi, agar plate digenangi dengan HCl 1 M selama 5 menit. Hasil yang positif apabila ditemukan zona bening disekitar koloni yang menandakan terdapat akitivitas DNase yang menghidrolisis

deoksiribonuklease. Bakteri yang mempunyai aktivitas DNase positif antara adalah *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Serratia marcescens*, dan Enterobakter. Terdapat juga bakteri yang menunjukkan reaksi DNase yang lemah seperti *Staphylococcus capitis*. Sedangkan bakteri yang memiliki aktivitas DNase negatif antara lain *S. epidermidis* dan *Klebsiella pneumonia* (Kateete *et al.*, 2010)

3.10.6 Uji Kepakaan Antibiotik

Uji kepekaan anti biotik dilakukan dengan cara uji difusi *Kirby-Bauer* dengan menggunakan media *Muller Hinton*. Beberapa langkah uji *Kirby-Bauer* :

1. Siapkan agar Muller Hinton kondisikan pada suhu ruangan dengan permukaan agar kering.
2. Siapkan inoculum 0,5 Mc Farland (dibuat baru dari 4-6 koloni dengan 2mL NaCL fisiologis, yang digunakan tidak lebih dari 15 menit dan homogenkan).
3. Penanaman dengan agar Muller Hinton dengan mencelupkan swab steril ke dalam inokulum bakteri, lalu angkat swab kemudian goreskan swab pada agar.
4. Taruhlah cakram antibiotik pada permukaan agar.
5. Agar yang sudah ditempelkan dengan cakram antibiotik akan diinkubasi pada suhu optiamal.

6. Setelah bakteri uji sudah tumbuh merata, dan terlihat adanya zona jernih di permukaan agar, lalu zona jernih dapat dihitung diameternya(Juwita et al., 2015).

3.11 Etika penelitian

Penelitian telah dikaji dan disetujui oleh tim Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Surat Keterangan Lolos Kaji Etik Nomor:.073/UN26.8/DL/2017.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. *Staphylococcus aureus* dari 21 pasien didapatkan 14 (66,7%) pasien positif terdapat bakteri *Staphylococcus aureus* dan 7 (33,3%) pasien tidak terdapat *Staphylococcus aureus*.
2. Pola kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik amoksisilin 92,9% resisten dan 7,1% intermediate terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, vankomisin 57,1% resistensi dengan 42,9% sensitif, sefotaksim 50% resistensi dengan 21,4% sensitif dan 28,6% intermediate serta sefoksitin memiliki tingkat resisten sebesar 42,9% dengan kesensitifan sebesar 57,1%.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti lain, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi antibiotik.
2. Bagi institusi pendidikan, perlu dipertimbangkan untuk memasukkan materi yang lebih khusus mengenai macam-macam resistensi antibiotik dan hal-hal yang harus dilakukan.

3. Bagi masyarakat, perlu diadakannya sosialisasi mengenai penggunaan antibiotik dan resistensinya sehingga dapat mengurangi penggunaan yang salah.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman, Samadin, K. H., Aziz, S. 2014. Pola Kepakaan Bakteri *Staphylococcus aureus* Terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin [Skripsi]. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
- Anaizi, Nasr. 2002. Vancomycin. University of Rochester Medical Center: New York.
- Aprilyasari, R. W. 2015. Hubungan Lama Menderita DM Dengan Perawatan Mandiri Untuk Mencegah Ulkus Diabetikum. Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat STIKes Cendikia Utama Kudus. 2(3):29-35.
- Aulia NF. 2008. Pola kuman aerob dan sensitivitas pada gangren diabetik [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Benjamin, A. L., Anthony, B. 2012. Infectious Disease Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. IDSA Guideline. Clinical Infectious Disease.
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., Mietzner, T. A. 2014. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick dan Adelberg. Edisi 25. Jakarta: EGC.
- Chadwick, P., Edmond, M. 2013. Best Practice Guideline: Wound Management in Diabetic Ulcer. Wound International. [Diunduh 17 Desember 2017]. Tersedia dari: www.woundinternational.com.
- Chudlori, B., Kuswandi, M., Indrayudha, P. 2012. Pola Kuman dan Resistensinya Terhadap Antibiotika dari Spesimen Pus di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2012. Pharmacon.131(2): 70-76.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Dahlan, M. S. 2013. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Edisi ke-3. Jakarta: Salemba Medika

- Devinov, T. A., Endarin, R., Sembiring, L. P. 2014. Identifikasi dan Uji Resistensi Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dari Ulkus Diabetikum Derajat I dan II Wagner Di Bagian Penyakit Dalam Rsud Arifin Achmad. [Skripsi]. Riau: Universitas Riau.
- Eclesia Y, Erly & Elmatris. 2017. Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Tahun 2011-2013. Jurnal Kesehatan Andalas 6(1):1-7.
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*. 4(1): 93-101.
- Fauci, A. S., Kasper, D. L., Longo, D. L., Loscalzo, J., Hauser, S. L., et al. 2012. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th Edition. New York: McGraw Hill.
- Frieri, M., Kumar, K., Boutin, A. 2017. Antibiotic Resistance. Jurnal of Infection and Public Health, 10(4), 369–378.
- Franklin D. Lowy. 2013. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 111(9):1265-1273.
- Graves, et. al. 2011. Distribution of Ten Antibiotic Resistance Genes in *E. coli* Isolates from Swine Manure, Lagoon Effluent and Soli collected from a Lagoon Waste Application field, *Folia Microbiol* 56:131-137.
- Gunawan, S. G. 2012. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Hanif, M. Shiddiq. 2009. Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Darah Terhadap Golongan Penisilin di Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Tahun 2001-2006 [Skripsi]. Fakultas kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta
- Hastuti, R. T. 2008. Faktor-Faktor Risiko Ulkus Diabetika pada Penderita Diabetes Mellitus (Studi Kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta). [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Hiramatsu, Keiichi., 2001. Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A New Model of Antibiotic Resistance. *The Lancet Disease*, 1, 10, 147-155.
- Hoelzer K, Cummings KJ, Warnick LD, Schukken YH, Siler JD, Gröhn, Y. et al. 2011. Agar disk diffusion and automated microbroth dilution produce similar antimicrobial susceptibility testing results for salmonella serotypes newport, typhimurium, and 4,5,12:i-, but differ in economic cost. *Foodborne Pathogens and Disease*. 8(12):1281–8.

- Hudzicki J. (2009). *Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol.* American Society for Microbiology. New York: American Society for Microbiology. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Kirby-Bauer+Disk+Diffusion+Susceptibility+Test+Protocol#0>
- International Diabetes Federation (IDF). 2011. IDF Diabetes Atlas. 5th Edition. International Diabetes Federation.
- Iraj B., Korvask F., Ebneshaidi A., Askari G. 2013. Prevention of diabetic foot ulcer. International Journal of Preventive Medicine. 3(4):373-6.
- Juwita S., Haryoto, E., Budiarti, L. Y. 2012. Pola Sensitivitas Invitro Salmonella typhi Terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin dan Kotrimoxazol. Berkala Kedokteran. 9(1): 25–34.
- Kahuripan, Andrajati, Syafridani. 2009. Analisis Pemberian Antibiotik Berdasarkan Hasil Uji Sensitivitas Terhadap Pencapaian Clinical Outcome Pasien Infeksi Ulkus Diabetik Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Pharmaceutical Sciences and Research 6(2):75-87.
- Kateete, Kimani, Katabazi, Okeng, Okee, Nanteza. 2010. Identification of *Staphylococcus aureus*: dnase and mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.9:23.
- Katzung, B. G. 2010. Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 10. Jakarta: Salemba Medika.
- Kambuaya. 2013. Gambaran Penderita Ulkus Kaki Diabetik Di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dok II Jayapura periode 1 Januari – 31 Desember 2012 [Skripsi]. Fakultas edokteran Universitas Cendrawasih: Papua.
- Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar 2012. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI.
- Kohanski M A, Dwyer D J, Collins J J. 2010. How Antibiotics Kill Bacteria:From Targets to Networks. Boston University. Boston
- Kurniawan, L.B., Esa T., Sennang, N. 2011. Pola Kuman Aerob dan Kepekaan Antimikroba pada Ulkus Kaki Diabetik. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory. 18 (1), 1–3.
- Larasati, T. A. 2013. Aktivitas Fisik, Diet Serat, dan Kadar HbA1c Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Abdul Moeloek Propinsi Lampung. Juke Unila. 3(1): 1-5

- Loviana, R. R., Rudy, A., Zulkarnain, E. 2015. Artikel Penelitian Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP Dr . M Jamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), 243–248.
- Maartens MMJ, Swart CW, Pohl CH, Kock Ljf. 2011. Antimicrobials, chemotherapeutics or antibiotics ?. *Scientific Research and Essays*.6(19): 3927–29.
- Mahmudah, Soleha Dan Ekowati. 2013. Identifikasi Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Pada Tenaga Medis Dan Paramedis Di Ruang Intensivecare Unit (Icu) Dan Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek. *J Majority* 2(4):70-78.
- McGuinness, Malachowa, and Deleo. 2017. Vancomycin Resistance In *Staphylococcus Aureus*. *Yale Journal Of Biology And Medicine* 90: 269-281.
- Meta T, Endriani R, Pribadi L. 2017. Identifikasi Dan Resistensi Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Dari Ulkus Diabetikum derajat I Dan II Wagner Di Bagian Penyakit Dalam Rsud Arifin Achmad. *Journal Unri* 1(2):1-10.
- Muttaqein Ez, Soleha Tu. 2013. Pattern Sensitivity Of *Staphylococcus Aureus* To Antibiotic Penicilin Period Of Year 2008-2013 In Bandar Lampung. *Juke Unila*, 2(1):47-55.
- Nickerson, et al. 2009. *Staphylococcus aureus* Disease and Drug Resistance in Resource-Limited Countries in South and East Asia. *Lancet infect Dis* 9(130):5-10.
- Nur, A. dan Marissa, N. 2016. Gambaran Bakteri Ulkus Diabetikum di Rumah Sakit Zainal Abidin dan Meuraxa Tahun 2015. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 44(3): 187–196.
- Paju, N., Yamlean, P. V. Y., Kojong, N. 2013. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(1), 2302–2493.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2011, Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PERKENI.
- Permatasari, G. A. A., Besung, I. N., Mahatmi, H. 2013. Daya Hambat Perasan Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. *Indonesia Medicus Veterinus Universitas Udayana* 2(2):162–169.

- Raihana N. 2011. Profil Kultur dan Uji Sensitivitas Bakteri Aerob Dari Infeksi Luka Operasi Laparotomi di Program Bangsal Bedah RSUP dr. M. Djamil Padang [Tesis]. Padang: Universitas Andalas.
- Refdanita, Maksum R., Nurgani A., Endang P. 2004. Faktor yang Mempengaruhi Ketidaksesuaian Penggunaan Antibiotika dengan Uji Kepekaan di Ruang Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001 – 2002. Makara Kesehatan 8(1):21-26.
- Reiner K. 2016. Catalase Test Protocol. Sudbury: Bartlett Publishers.
- Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. 2011. New insights in diabetic foot infection. World Journal of Diabetes 2(1):24-32.
- Runge, M. S., Greganti, M. A. 2009. Netter's Internal Medicine. 2nd Edition. Philadelphia USA: Saunders Elsevier.
- Setiabudy. 2013. Antimikroba Lain. Dalam : Sulistia Gan Gunawan (eds). Farmakologi Dan Terapi. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.
- Shittu A, Lin J, Morrison D, Kolawole D. 2006. Identification and molecular characterization of mannitol salt positive, coagulase-negative staphylococci from nasal samples of medical personnel and students. J Med Microbiol, 55(3), 317–24.
- Soleha, T. U. 2015. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik: Juke Unila. 5(9): 119-123.
- Sotto, A., Lina, G., Richard, J. L., Combescure, C., Bourg, G. 2008. Virulence Potential of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated From Diabetic Foot Ulcers. Diabetic Care. 31(2): 2318-2324.
- Sotto, A., Richard, J. L., Messad, N., Molinari, N., Jourdan, N. 2012. Distinguishing Colonization From Infection With *Staphylococcus aureus* in Diabetic Foot Ulcers With Miniaturized Oligonucleotide Arrays. Diabetic Care. 35: 617-623.
- Subekti, I. 2014. Neuropati Diabetik. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 3 Edisi VI. Jakarta: Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FK UI.
- Sultana, Y. 2007. Pharmaceutical microbiology and biotechnology :Sterilization Methods and Principles. New Delhi: Faculty of Pharmacy Jamia Hamdard.
- Suyono, S. 2014. Diabetes Melitus di Indonesia Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi VI. Jakarta: EGC.
- Utami, E. R. 2011. Antibiotika, Resistensi dan Rasionalitas Terapi. Malang: Fakultas Saintek Universitas Islam Negeri Maulana Malik.1(4):191-8.

- Waspadji, S. 2014. Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi VI. Jakarta: EGC.
- Wiliarni, Wahyudi, Priyanto. 2015. Uji Resistensi *Staphylococcus Aureus* dari Pasien Infeksi Kulit Di Rumah Sakit Siloam Karawaci Tangerang Banten Terhadap Oksasilin, Vankomisin, Klindamisin, Dan Levofloksasin. Farmasi dan Sains uhamka 2(1):1-8.
- Yuwono. 2012. *Staphylococcus aureus* dan *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Palembang: Departemen Mikrobiologi FK Unsri.