

Studi Penggunaan Antibiotik terhadap Pasien Ulkus Diabetikum di Rumah Gedangan Sidoarjo - Spesialis Luka Diabetes

Study of Antibiotic Use on Diabetic Ulcer Patients at Home Gedangan Sidoarjo - Diabetes Wound Specialist

Yusnita Rachmawati, Asri Wido Mukti*, Mohammad Efendi, Risa Syavadillah, Putri Fitria

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Kesehatan, Universitas PGRI Adi Buana, Surabaya

Received: 01/9/2021

Accepted: 23/9/2021

Published: 30/9/2021

*Korespondensi: asriwidomukti@unipasby.ac.id

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common comorbidities found in patients. About 80% of deaths in people with diabetes mellitus (DM) are caused by thrombosis. Areas that often experience thrombosis in DM patients are the distal lower extremity blood vessels. The occurrence of thrombosis will disrupt the blood supply to the wound area so that it will inhibit the healing process and cause ulcers. Antibiotics are one of the therapies given to diabetic ulcer patients. The effectiveness of antibiotics in diabetic foot ulcers can be seen from the improvement in signs and improvements in laboratory results. This research is a descriptive research where data collection is done retrospectively. The results of the sample in this study were 19 patients with clinical characteristics, namely males, most were 42.1% with an age range of 40-50 years with a severity level in the moderate range, namely 84%. For the use of antibiotic treatment, many are prescribed, namely the administration of clindamycin. Antibiotics were also given with the most combinations, namely clindamycin with metronidazole.

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan salah satu komorbiditas yang paling umum ditemukan pada pasien. Pada penderita diabetes mellitus (DM) sekitar 80% kematian disebabkan oleh trombosis. Trombosis sering kali didapati pada pembuluh darah daerah ektriminitas bawah bagian distal. Dan menyebabkan suplai darah ke daerah luka terganggu sehingga akan menghambat proses penyembuhan luka dan menyebabkan terjadinya ulkus. Antibiotik merupakan salah satu terapi yang diberikan pada pasien ulkus diabetik dan efektifitasnya dapat dilihat dari perbaikan klinis dan hasil laboratorium. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dimana pengumpulan data dilakukan secara restropektif. Hasil perolehan sampel pada penelitian ini sebanyak 19 pasien dengan karakteristik klinis terbanyak yaitu laki-laki sebanyak 42,1% dengan rentang usia 40-50 tahun dengan tingkat keparahan di rentang sedang yaitu 84%. Untuk penggunaan pengobatan antibiotik banyak yang diresepkan yaitu pada pemberian clindamycin. Pada pemberian antibiotika juga diberikan dengan kombinasi dengan yang terbanyak yaitu Clindamycin dengan metronidazole.

Kata kunci: antibiotik, diabetes, ulkus.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah sekelompok penyakit dengan gangguan metabolik dengan karakteristik hiperlikemia yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein sebagai akibat adanya defisiensi sekresi insulin, penurunan efektivitas insulin maupun

keduanya (American Diabetes Association, 2014). Pada penderita diabetes mellitus (DM) sekitar 80% kematian disebabkan oleh trombosis. Trombosis sering kali didapati pada pembuluh darah daerah ektriminitas bawah bagian distal. Dan menyebabkan suplai darah ke daerah luka terganggu sehingga akan menghambat proses

penyembuhan luka dan menyebabkan terjadinya ulkus (Brand, 2000).

DM dikategorikan menjadi 2 subtipe, DM tipe I dan DM tipe II. Sementara DM tipe I umumnya diobati melalui terapi penggantian insulin, DM tipe II diobati dengan hipoglikemik oral. Terapi obat utama untuk DM tipe II terdiri dari insulin secretagogues, biguanides, insulin sensitizers, alpha glucosidase inhibitors, incretin mimetics, amylin antagonists dan sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitor (Padhi *et al*, 2020).

Kejadian perawatan kesehatan yang berhubungan dengan penyakit kaki diabetik membawa beban morbiditas, mortalitas dan biaya ekonomi. Identifikasi infeksi klinis yang cepat dengan batas pengambilan sampel jaringan yang tepat dan penggunaan antibiotik empiris spektrum luas dapat menurunkan beberapa hal tersebut (Barwell *et al*, 2017). Untuk ulkus dengan tingkat bakteri (>105 CFU/g jaringan) setelah debridement yang memadai, agen antimikroba topikal dapat menurunkan tingkat bakteri. Untuk infeksi kaki diabetik akut tidak terbatas pada luka granulasi (level II), pemberian antibiotik sistemik terbukti efektif (Lavery *et al*, 2016). Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemberian antibiotic pada pasien ulkus diabetic agar bisa menjadi masukan untuk peningkatan kualitas hidup pasien.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional bersifat retrospektif dengan analisis deskriptif. Sampel penelitian adalah pasien ulkus diabetikum yang diberikan antibiotik di Rumat Gedangan Sidoarjo - Spesialis Luka Diabetes selama bulan Februari-Agustus 2021.

Jenis Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini didapat dari data rekam medis yang meliputi Identitas pasien, Lama sakit, Keluhan, riwayat penyakit, diagnosa, riwayat kontrol,

Data Klinik, Data Lab, Terapi antibiotik dan terapi lainnya.

Analisis Data

Dari data yang diperoleh dilakukan analisis deskriptif meliputi keterkaitan terapi obat yang diberikan dengan data laboratorium dan data klinis serta pedoman yang ada dan profil penggunaan antibiotik meliputi jenis dan kombinasi antibiotik, dosis, rute penggunaan, interval pemberian, frekuensi, lama penggunaannya, serta kemungkinan timbulnya drug related problem (DRP).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada pasien ulkus diabetik yang dirawat di Rumat Gedangan Sidoarjo - Spesialis Luka Diabetes selama bulan Februari-Agustus. Didapatkan hasil sampel sebanyak 19 pasien penderita diabetes melitus yang terinfeksi ulkus kaki diabetik. Pada tabel 1 didapati pasien ulkus diabetik pada penelitian ini paling banyak berjenis kelamin laki-laki (84,2%) dan usia terbanyak 40-50 tahun (42,1%). Pasien laki-laki lebih banyak ditemukan dibandingkan perempuan. Jenis kelamin tidak termasuk dalam resiko ulkus diabetik, faktor resiko utama adalah faktor usia, lama menderita DM, kebiasaan dan gaya hidup (Wells, 2009). Penderita ulkus diabetikum paling banyak diderita oleh pasien berusia 40-60 tahun (Agistia dkk, 2017). Penelitian lain juga menyatakan bahwa menurunnya fungsi tubuh untuk metabolisme glukosa terjadi pada usia \geq 45 tahun. Seiring bertambahnya usia maka risiko menderita intoleransi glukosa juga meningkat (Lathifah, 2017). Usia dan jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak dapat dihindari atau tidak dapat dimodifikasi. Sedangkan factor resiko yang dapat dimodifikasi diantaranya adalah penurunan berat badan, diet sehat, latihan jasmani, dan menghentikan merokok (PERKENI, 2011).

Index Massa Tubuh prosentase terbesar ada pada rentang normal yaitu sebanyak 42,1%. Sampel penelitian yang memiliki BMI dg kategori overweight

menduduki posisi terbesar kedua yaitu sebanyak 36,8%. Dari 19 pasien pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa BMI normal lebih banyak daripada yang obesitas. Berat badan berlebih akan meningkatkan

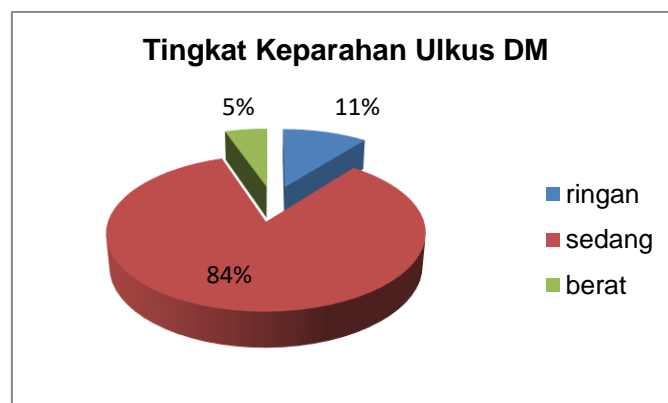
resiko terkena penyakit degeneratif, sehingga mempertahankan berat badan normal memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang (Saputra dkk, 2020).

Tabel 1. Data profil subjek penelitian

Identitas		Total pasien (n=19)	
Jenis	Kategori	Jumlah	Persen (%)
Usia	40-50 thn	8	42,1
	51-60 thn	4	21,1
	61-70 thn	5	26,3
	71-80 thn	2	10,5
Jenis kelamin	Perempuan	3	15,8
	Laki-laki	16	84,2
Body Max Index (BMI)	Underweight	1	5,3
	Normal	8	42,1
	Overweight	7	36,8
	Obesitas	3	15,8

Ulkus diabetik merupakan komplikasi diabetes yang mempengaruhi 15% penderita diabetes dalam hidupnya. Ulserasi adalah penyebab awal dari proses dramatis yang jika tidak ditangani dengan benar dapat menyebabkan tindakan amputasi. Baik neuropati, neuro-iskemia, dan infeksi memiliki peran dalam menentukan penyembuhan atau perburukan lesi dan 85% dari semua amputasi pada pasien diabetes didahului oleh ulserasi kaki yang memburuk menjadi gangren parah atau infeksi (Brocco *et al*, 2018). Hasil penelitian diperoleh tingkat

keparahan ulkus ringan 11%, sedang 84% dan berat 5% (Gambar 1). Faktor utama keparahan ulkus dipengaruhi BMI yang tinggi, kebiasaan merokok, diabetes yang tidak terkontrol, jenis pengobatan diabetes dan usia yang lebih tua. Selain itu, terdapat faktor lain yang mempengaruhi derajat keparahan ulkus seperti komplikasi vaskuler, isolasi bakteri, status perkawinan, jenis kelamin, kadar kolesterol dan trigliserida yang tinggi, lama dan keterlambatan merujuk pasien (Jalilian *et al*, 2020).



Gambar 1. Tingkat keparahan ulkus sebelum perawatan

Perawatan untuk ulkus diabetik harus dimulai ketika kemungkinan pra-ulkus telah diketahui. Perawatan profilaksis ini dapat mengurangi perkembangan ulkus ke yang

lebih parah. Setelah ulkus berkembang, perawatan harus dioptimalkan untuk pasien dan melakukan rawat luka (Blume and Wu, 2018). Ketika ulkus invasif berkembang dan

jaringan di bawah fasia terlibat, direkomendasikan untuk terapi antibiotik sistemik, pengujian laboratorium vaskular perfusi tungkai arteri, dan debridement jaringan yang terinfeksi secara bedah. Tujuan pengobatan adalah untuk mencapai kaki yang sembuh dan menjaga pasien tetap dapat berjalan (Bandyk, 2019).

Pola penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di Rumah Sakit Gedangan Sidoarjo - Spesialis Luka Diabetes yaitu diberikan antibiotik tunggal dan kombinasi 2 antibiotik. Bakteri yang ditemukan pada 43 sampel dari pasien ulkus diabetik adalah kultur positif, yang didominasi bakteri aerob Gram-negatif (GNB), diikuti oleh *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* dan *diphtheroid* (Haldar *et al*, 2017). Beberapa spesies anaerobik dapat diisolasi dari infeksi kaki diabetik. Sebagian besar isolat resisten terhadap klindamisin, sedangkan resistensi terhadap imipenem dan metronidazol tetap rendah. Antibiotik tunggal yang banyak digunakan pada pasien ulkus diabetik di klinik rumah sakit gedangan yaitu klindamisin dan metronidazole (Tabel 2).

Pada penelitian oleh Aliakbar *et al* pada tahun 2019 menyebutkan bahwa perawatan luka bedah lokal selama 3 bulan dengan rejimen antibiotik selama 6 minggu menghasilkan respons dan tingkat kesembuhan yang baik, dengan biaya yang lebih rendah dan kasus rawat inap yang lebih sedikit. Linkomisin intravena dan metronidazol oral mencapai respons penyembuhan yang lebih tinggi untuk infeksi kaki diabetik derajat sedang. Regimen antibiotik empiris klindamisin dan siprofloksasin hanya mencakup 85 % dari *S. aureus* dan 78% dari infeksi kaki diabetik yang disebabkan bakteri gram negative (Vries *et al*, 2013). Durasi optimal pemberian antibiotika pada pasien yang terkena ulkus diabetik berkisar antara 1-2 minggu untuk infeksi ringan hingga 2-4 minggu dan bahkan lebih lama untuk infeksi berat dan osteomyelitis (Grigoropoulou *et al*, 2017). Pada pasien di penelitian ini rata-rata pemberian antibiotik berkisar 1-2 minggu (Tabel 2).

Tabel 2. Penggunaan antibiotik tunggal

No.	Antibiotika	Rute	Σ	Dosis/hari		Hari
				Literatur	Pasien	
1.	Klindamisin	p.o	1	150-300mg setiap 6 jam	1 x 300mg	12
			3		2 x 300mg	1-22
			1		2 x 150mg	12
2.	Metronidazol	p.o	1	Sehari 3x selama 5-10	2 x 500mg	10

Kombinasi antibiotika yang paling banyak digunakan adalah kombinasi metronidazole dengan clindamycin yaitu sebanyak 3 pasien (Tabel 3). Penggunaan terapi antibiotika kombinasi diberikan dengan tujuan untuk memperluas spektrum aktivitas

terapi yang bersifat empirik terutama dibutuhkan pada infeksi yang disebabkan campuran berbagai patogen, mendapatkan efek sinergisme dan mencegah terjadinya resistensi (Dipiro,2009).

Tabel 3. Penggunaan Antibiotik Kombinasi

No.	Glonan dan jenis Antibiotika	Rute	Σ*	Dosis/hari		Hari**
				Literatur	Pasien	
1.	Clindamycin + Gentamycin	p.o to	1	• 50-300mg setiap 6 jam	• 1,5-2 mg/kg	

2.	Metronidazol + Baquinator	p.o p.o		<ul style="list-style-type: none"> • 2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari • 2x500 mg perhari 	3x1	≤ 7 hari
3.	Metronidazol + Ciprofloxacin	p.o	2	<ul style="list-style-type: none"> • 2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari • Sehari 2x250mg 	3x1 1x1	≥ 7 hari
4.	Metronidazol + Clindamycin	p.o p.o	3	<ul style="list-style-type: none"> • 2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari • 50-300mg setiap 6 jam 	2x1	≥ 7 hari
5.	Metronidazol + Ofloxacin	p.o p.o	1	<ul style="list-style-type: none"> • 2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari • 200-400mg setiap 12 jm 	2x1 3x1	≥ 7 hari
6.	Metronidazol + Levofloxacin	p.o p.o	1	<ul style="list-style-type: none"> • -2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari • 1x250-500mg selama 7-14 hari 	3x1	≤ 7 hari
7.	Metronidazol + Cefixime	p.o p.o	1	<ul style="list-style-type: none"> • 2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari • Sehari 2x 50-100mg 	2x1 2x1	≤ 7 hari
8.	Metronidazol + Amoxan	p.o p.o	1	<ul style="list-style-type: none"> • 2x sehari 500 mg/hari, selama 7 hari -Sehari 3x 250-500mg 	3x1	≥ 7 hari
9.	Cefadroxil + Clindamycin	p.o p.o	1	<ul style="list-style-type: none"> • 50-300mg setiap 6 jam • 50-300mg setiap 6 jam 	2x1	≤ 7 hari

Tabel 4. Penggantian Antibiotik

No.	Antibiotika	Jumlah pasien
1.	Metronidazol p.o → levofloxacin p.o	1
2.	Metronidazol p.o + Ciprofloxacin p.o → Metronidazol p.o + Clindamycin p.o	1

Penggantian antibiotika juga dapat didasarkan pada hasil kultur yang menunjukkan seorang pasien resisten atau sensitif terhadap antibiotika tertentu. Pada penelitian ini terdapat keterbatasan yaitu

tidak terdapat data kultur pasien sehingga penggantian antibiotika didasarkan pada kondisi klinis pasien.

Tabel 4 menunjukkan terapi selain antibiotik yang diberikan pada pasien ulkus

diabetika antara lain obat oral antidiabetic (OAD), insulin, NSAID, Antiulcerant dan suplemen. Penatalaksanaan diabetes mellitus dengan menerapkan pola hidup sehat dan intervensi farmakologis dengan obat antihiperlikemia secara oral (OAD) dan/atau suntikan (Insulin) (PERKENI, 2021). Nyeri yang terkait dengan ulkus diabetik adalah masalah klinis yang signifikan. Pasien yang merasa nyeri sebagian besar atau sepanjang waktu memiliki kualitas hidup secara statistik dan klinis secara signifikan lebih buruk daripada mereka yang tidak merasakan nyeri (Ribu *et al*, 2006). Untuk mengatasi hal tersebut maka diberikan analgesic dengan harapan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Obat analgesic lini pertama yaitu golongan

antidepresan (inhibitor reuptake serotonin selektif dan antidepresan trisiklik) dan pregabalin. Obat lini kedua dan ketiga termasuk opioid dan analgesik topikal. Meskipun berpotensi efektif dalam pengobatan nyeri neuropatik, opioid tidak dianggap sebagai pilihan pertama karena reaksi yang merugikan dan masalah kecanduan (Ardeleanu *et al*, 2020). Hanya 38% subjek yang melaporkan tingkat nyeri rata-rata skor 4 selama 4 minggu terakhir menerima perawatan medis dengan diberikan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID 20% dan opioid 12%). Penggunaan preparat opioid lebih digunakan untuk subjek dengan tingkat nyeri yang menyakitkan (Meisinger *et al*, 2018).

Tabel 5. Sebaran terapi selain antibiotik pada pasien ulkus diabetikum

Golongan dan Jenis	
<p>1. Obat Anti Diabetes (OAD) a. Metformin b. Glibenclamide c. Glimepirid d. Vildagliptin f. Glibenclamide dan Metformin HCl g. Linagliptin</p>	<p>4. Antiulcerant a. Omeprazole b. Sukralfat</p>
<p>2. NSAID a. Asam Mefenamat b. Natrium Diklofenak</p>	<p>5. Suplemen a. Osfit b. Oscal calcitriol d. Natto e. Vitamin-C f. Vitamin-D</p>
<p>3. Insulin a. Novorapid b. Lantus</p>	

Tabel 6. Interaksi Obat Yang Mungkin Terjadi Pada Pasien Ulkus Diabetes

No	Interaksi	Mekanisme Efek	Jumlah Pasien
1.	levofloxacin + metformin	levofloxacin meningkatkan efek metformin dengan sinergisme farmakodinamik	1
2.	Glucovance + omeprazole	omeprazole akan meningkatkan kadar atau efek glyburide dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2C9/10 hati	1
3.	ciprofloxacin + metformin	ciprofloxacin meningkatkan efek metformin dengan sinergisme farmakodinamik	2

Pemberian terapi pada pasien ulkus diabetik dapat menimbulkan *Drug Related Problem* (DRP) seperti kesesuaian dosis, efek samping obat, serta interaksi obat. Salah satu DRP yang teridentifikasi pada penelitian ini adalah interaksi yang potensial terjadi antara antibiotika dengan obat lain yang diberikan (Tabel 6). Secara keseluruhan, efek yang timbul akibat adanya interaksi obat pada penderita yang menjadi sampel pada penelitian ini tidak dapat diamati melalui DMK karena keterbatasan penelitian yang dilakukan secara retrospektif dan tidak selalu efek interaksi muncul pada setiap penderita yang mendapatkan obat-obat yang saling berinteraksi.

KESIMPULAN

Pola penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetik di Rumat Gedangan Sidoarjo adalah sebagai berikut :

1. Antibiotika yang paling banyak digunakan yaitu clindamycin dan metronidazole
2. Kombinasi antibiotika yang paling banyak digunakan metronidazole dan clindamycin
3. Dosis dan frekuensi pemberian sebagian besar telah sesuai dengan literatur.

DAFTAR PUSTAKA

Agistia N., Muchtar H., Nasif H. Efektifitas Antibiotik pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik. 2017. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(2), 43–48.

Aliakbar *et al*, 2019. Evaluation of the Surgical and Pharmacological Treatment of Diabetic Foot Infection: A Retrospective Study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 May 15; 7(9): 1499–1504.

American Diabetes Association, 2014. Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. *Diabetes Care*, 37(1), pp. S14-S80.

Ardeleanu *et al*, 2020. Current Pharmacological Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. Jan 9;56(1):25. doi: 10.3390/medicina56010025.

Bandyk, Dennis F. 2019. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg*. Jun-

Dec 2018;31(2-4):43-48. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001.

Barwell *et al*, 2017. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract*. 2017 Oct;71(10). doi: 10.1111/ijcp.13006. Epub 2017 Sep 11.

Blume and Wu, 2018. Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies. *Wounds*. Feb;30(2):29-35.

Brand, P. 2000. The foot in diabetic. *Diabetes Melitus*. ADA. Premtice hal Internasional. Maryland.

Brocco *et al*, 2018. Diabetic foot management: multidisciplinary approach for advanced lesion rescue. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. Oct;59(5):670-684.

Grigoropoulou *et al*, 2017. Diabetic Foot Infections: an Update in Diagnosis and Management. *Curr Diab Rep*. 2017 Jan;17(1):3. doi: 10.1007/s11892-017-0831-1.

Haldar *et al*, 2017. Isolation of bacteria from diabetic foot ulcers with special reference to anaerobe isolation by simple two-step combustion technique in candle jar. *Indian J Med Res*. 2017 Jan; 145(1): 97–101.

Jalilian *et al*, 2020. Factors Related to Severity of Diabetic Foot Ulcer: A Systematic Review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13: 1835–1842

Lathifah, N, L. 2017. Hubungan Durasi Penyakit Dan Kadar Gula Darah Dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Volume 5 Nomor 2, Mei 2017, hal.231-239

Lavery *et al*, 2016. WHS guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair and Regeneration* Volume 24, Issue1

Meisinger *et al*, 2018. Neuropathic pain is not adequately treated in the older general population: Results from the KORA F4 survey. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018 Jul;27(7):806-814. doi: 10.1002/pds.4559. Epub 2018 May 24.

- Padhi *et al*, 2020. Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics. *Biomed Pharmacother* 2020 Nov;131:110708. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110708.
- PERKENI. 2011. *KONSENSUS: Pengeolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: Kemekes RI
- PERKENI, 2021. *Pedoman Pegelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus di Indonesia*
- Ribu *et al*, 2006. The prevalence and occurrence of diabetic foot ulcer pain and its impact on health-related quality of life. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):290-9. doi: 10.1016/j.jpain.2005.12.002.
- Saputra, I., Esfandiari, F., Marhayuni, E., & Nur, M. 2020. Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Hb-A1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 597-60
- Wells, B., Dipiro, J., & Terry, L. 2009. *Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition*. The McGraw-Hill Companies. Inc. NewYork.