

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ULKUS  
DIABETIKUM DI RUMAH SAKIT PUSAT ANGKATAN DARAT  
GATOT SOEBROTO JAKARTA TAHUN 2018**

**Skripsi  
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:  
Karina Nugrahaningrum  
1404015179**









**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan judul

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ULKUS  
DIABETIKUM DI RUMAH SAKIT PUSAT ANGGKATAN DARAT  
GATOT SOEBROTO JAKARTA TAHUN 2018**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Karina Nugrahaningrum**  
**1404015179**

Penguji <u>Ketua</u> Wakil Dekan I	Tanda Tangan	Tanggal
<b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>5/6/21</u>
Penguji I <b>apt. Ani Pahriyani, M.Sc.</b>		<u>19 Juni 2021</u>
Penguji II <b>apt. Daniek Vivianhari, M.Sc.</b>		<u>17 Juni 2021</u>
Pembimbing: Pembimbing I <b>apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.</b>		<u>25 Juni 2021</u>
Pembimbing II <b>apt. Nora Wulandari, M.Farm.</b>		<u>25 Juni 2021</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>25 Juni 2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Mei 2021**

## ABSTRAK

### EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI RUMAH SAKIT PUSAT ANGKATAN DARAT GATOT SOEBROTO JAKARTA TAHUN 2018

**Karina Nugrahaningrum**  
**1404015179**

Diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia yang dihasilkan dari cacat sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Komplikasi kronis diabetes misalnya berupa neuropati (kerusakan syaraf) di kaki yang meningkatkan kejadian ulkus kaki, infeksi dan bahkan keharusan untuk amputasi kaki. Terapi antibiotik diperlukan untuk hampir semua luka kaki diabetes yang terinfeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan terapi antibiotik empiris dan definitif serta efektivitasnya berdasarkan nilai leukosit. Data diperoleh dengan metode retrospektif dari rekam medik pasien yang termasuk dalam syarat inklusi selama tahun 2018. Toolkit yang digunakan adalah IDSA tahun 2012 dan Antibiogram RSPAD tahun 2017. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 59 pasien. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sebanyak 95,38% kasus dari terapi empiris dan 100% kasus dari terapi definitif menggunakan antibiotik yang sesuai dengan literatur. 63,08% kasus dari terapi empiris dan 96,67% kasus dari terapi definitif yang sesuai mengalami penurunan leukosit dan perbaikan kondisi pasien.

**Kata kunci:** Ulkus Diabetikum, Antibiotik, Efektivitas.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas segala karunia dan rahmat-Nya, dapat diselesaikan penulisan skripsi ini dengan judul **“EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2018”**. Adapun tujuan dari pembuatan skripsi ini adalah untuk memenuhi persyaratan akademis guna memperoleh gelar Sarjana Strata 1 (S1) dalam Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I; ibu apt. Kori Yati, M. Farm. selaku Wakil Dekan II; bapak apt. Kriana Efendi, M. Farm. selaku Wakil Dekan III; dan bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV, di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
4. Ibu apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
5. Ibu apt. Nora Wulandari, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
6. Bapak Letnan Jenderal TNI dr. Albertus Budi Sulistya selaku kepala RSPAD Gatot Soebroto.
7. Bapak Drs. apt. Sutarno, M.Si., selaku Kepala Instalasi Farmasi RSPAD Gatot Subroto sekaligus pembimbing lapangan.
8. Ibu Dr. apt Yusuf, M.Si., selaku Dosen Penasihat Akademik, beserta seluruh dosen dan karyawan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
9. Kedua orangtuaku, (Alm) R. Suwarsono Beki Nugroho dan Hartini serta kakakku Wihartanto Adinugroho dan adikku Nirwan Anugrah Prima yang selalu membantu dan menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman dan sahabat, Suci, Niki, Lisa, Ayu serta seluruh teman-teman kuliah
11. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, diharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat serta memberikan wawasan dan ilmu pengetahuan kepada pembacanya.

Jakarta, April 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	v
<b>DAFTAR TABEL</b>	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	5
A. Landasan Teori	5
1. Definisi dan Gejala Diabetes Melitus	5
2. Diagnosis Diabetes Melitus	5
3. Patofisiologi Diabetes Melitus	6
4. Definisi dan Gejala Ulkus Kaki	7
5. Etiologi dan Patofisiologi Ulkus Kaki	7
6. Mikrobiologi pada Ulkus Kaki	8
7. Prevalensi	9
8. Klasifikasi	9
9. Tata Laksana	9
10. Terapi	11
B. Kerangka Berpikir	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
B. Metode Penelitian	15
C. Populasi dan Sampel	15
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	15
E. Definisi Operasional	16
F. Pola Penelitian	16
G. Teknik Pengumpulan Data	16
H. Analisis Data	17
I. Penyajian Data	17
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	18
A. Karakteristik Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus dengan Komplikasi Ulkus di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	18
B. Gambaran Penyebaran Bakteri dan Antibiotik yang Digunakan oleh Pasien Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto	20
1. Pemeriksaan Mikrobiologi	20
2. Profil Terapi Antibiotika	21
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29



## DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Klasifikasi Infeksi pada Kaki Pasien Diabetes menurut <i>Infectious Diseases Society of America</i> dan <i>International Working Group on The Diabetic Foot</i>	10
Tabel 2. Regimen Antibiotik Empirik yang Disarankan Berdasarkan Tingkat Keparahan Klinis untuk Infeksi Kaki Diabetes	12
Tabel 3. Karakteristik Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus dengan Komplikasi Ulkus/Gangren di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	18
Tabel 4. Hasil Kultur Bakteri Pasien Rawat Inap Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	20
Tabel 5. Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	21
Tabel 6. Profil Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	22
Tabel 7. Gambaran Efektivitas Penggunaan Terapi Empiris Berdasarkan Nilai Leukosit pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	23
Tabel 8. Profil Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Definitif pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	26
Tabel 9. Gambaran Efektivitas Penggunaan Antibiotik Definitif Berdasarkan Nilai Leukosit pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	27

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm.</b>
Gambar 1. Faktor Penyebab Diabetes Tipe 2	6
Gambar 2. Tata Laksana Terapi Antibiotik Ulkus Diabetikum	11
Gambar 3. Skema Penelitian	16





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm.</b>
Lampiran 1. Data Penggunaan Antibiotik pada Pasien Ulkus Diabetikum dengan Hasil Kultur di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	34
Lampiran 2. Data Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien Ulkus Diabetikum yang Tidak Ada Hasil Kultur di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	46
Lampiran 3. Data Kesesuaian Antibiotik Definitif Antibiotik pada Pasien Ulkus di RSPAD Gatot Subroto Tahun 2018	49
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian	52
Lampiran 5. Surat Kode Etik	53



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro *et al.*, 2015). Sedangkan menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2014), diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia yang dihasilkan dari cacat sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. *International Diabetes Federation* melaporkan bahwa di Indonesia angka kasus DM pada umur 20 – 79 tahun tahun 2017 adalah 10,3 juta orang dan menempati peringkat ke-6 di dunia (IDF 8<sup>th</sup> edition), sedangkan pada tahun 2019 jumlah penderita naik menjadi 10,7 juta orang (IDF 9<sup>th</sup> edition). *International Diabetes Federation* (IDF) juga memprediksi akan adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia menjadi 16,6 juta orang pada tahun 2045.

Hiperglikemia yang terjadi dari waktu ke waktu dapat menyebabkan kerusakan berbagai sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah. Komplikasi DM terbagi menjadi dua yaitu komplikasi akut misal krisis hiperglikemia dan hipoglikemia serta komplikasi kronis misalnya berupa kelainan pada retina mata, glomerulus ginjal dan neuropati (kerusakan syaraf) di kaki yang meningkatkan kejadian ulkus kaki, infeksi dan bahkan keharusan untuk amputasi kaki (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan, komplikasi menahun DM di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2011 terdiri atas neuropati 54%, retinopati 33,40%, proteinuria 26,50%, PAD 10,90%, dan ulkus diabetik 8,70%.

Neuropati perifer diabetik merupakan gangguan aktivitas normal saraf di seluruh tubuh sehingga terjadi hilangnya penyampaian rasa nyeri dan satu faktor penyebab infeksi kaki, berkembang dengan kombinasi faktor beberapa bentuk trauma yang tidak diketahui (Medscape 2018). Ulkus kaki diabetik (UKD) berhubungan dengan penurunan yang signifikan dari kualitas hidup, peningkatan morbiditas dan mortalitas dan menguras biaya perawatan kesehatan cukup besar. Data di Ruang Perawatan Penyakit Dalam RS Cipto Mangunkusumo tahun 2007 menunjukkan, dari 111 pasien DM yang dirawat dengan masalah kaki diabetik,

angka amputasi mencapai 35%, terdiri atas 30% amputasi mayor dan 70% amputasi minor. Jumlah angka kematian akibat amputasi tersebut sekitar 15%. Data 2010-2011 justru memperlihatkan peningkatan angka amputasi menjadi 54%.

Data dari Rumah Sakit Kariadi selama tahun 2012-2014, sebanyak 3,7% dari keseluruhan pasien dengan keluhan DM juga memiliki masalah dengan kaki. Usia rata-rata adalah  $54,3 \pm 8,6$  tahun. Sebagian besar dari mereka memiliki kontrol DM yang buruk dan durasi penyakit lebih dari 5 tahun. Neuropati perifer ditemukan pada 72,8% dan penyakit arteri perifer (PAD) terkait dengan 40,6% kasus. Sebelum rawat inap, ulkus sudah berkembang untuk  $4,7 \pm 2,9$  minggu. Infeksi hadir di hampir semua pasien, dan mikroorganisme gram negatif adalah isolat yang paling umum. (Gde *et al.*, 2016).

Prinsip pengobatan untuk ulkus kaki diabetik melibatkan mengurangi tekanan dan melindungi ulkus, pemulihan perfusi kulit, pengobatan infeksi, kontrol metabolik, perawatan luka lokal, menentukan penyebab dan mencegah kekambuhan (Wolcott, 2015; Yotsu *et al.*, 2014). Berbagai cara untuk pengelolaan ulkus kaki diabetik terdiri dari meningkatkan pengetahuan tentang diabetes, diet, olahraga, pengobatan anti-diabetes standar, obat neuropatik, obat untuk memperlebar pembuluh darah, pembersihan ulkus setiap hari, penggantian pembalutan luka, debridemen dan meredakan inflamasi (Albert, 2002; Scott, 2013). Tidak ada pengobatan tunggal yang dapat direkomendasikan secara definitif untuk pengobatan ulkus kaki diabetik. Revisi bedah seperti revaskularisasi di ulkus diabetikum merupakan tahap akhir dalam pengobatan dan memiliki implikasi penting bagi pasien dan masyarakat (Smith-Strøm *et al.*, 2016; Yao *et al.*, 2014).

Infeksi bakteri pada ulkus diabetik dapat memperlambat penyembuhan, menyebabkan deformitas dan kematian. Pola bakteri pada ulkus diabetik berbeda pada tiap daerah bahkan rumah sakit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada Januari 2009 – Juni 2010 didapatkan bakteri terbanyak adalah gram negatif (73,52%) yaitu *Enterobacter agglomerans*, *Proteus mirabilis* dan *Klebsiella pneumonia*, sedangkan bakteri gram positif terbanyak adalah *Streptococcus sp.* (Kurniawan dkk., 2011).

Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia untuk infeksi bakteri. Terapi antibiotik diperlukan untuk hampir semua luka kaki diabetes yang terinfeksi. Penggunaan antibiotik yang tepat akan sangat membantu pasien dalam proses penyembuhan baik dari segi biaya maupun waktu penyembuhannya (Abbas *et al.*, 2015). Namun, apabila tidak tepat dapat menimbulkan masalah besar berupa muncul dan berkembangnya bakteri kebal antibiotik atau dengan kata lain terjadinya resistensi antibiotik (Decroli *et al.*, 2008). Hasil penelitian di RS Universitas Airlangga Surabaya pada Januari 2013 - Mei 2016 menunjukkan bahwa antibiotik empiris yang paling banyak digunakan pada kasus DM dengan ulkus adalah seftriakson & metronidazol sebanyak 67,65% (Fortuna, 2016).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui bagaimana efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSPAD Gatot Soebroto.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya dapat dirumuskan beberapa permasalahan mengenai efektivitas pengobatan antibiotik pada pasien DM dengan komplikasi ulkus diabetikum di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Jakarta tahun 2018, sebagai berikut.

1. Bagaimana gambaran penggunaan terapi empiris di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Jakarta tahun 2018 yang sesuai dengan pedoman dan bagaimana efektivitasnya berdasarkan nilai leukosit?
2. Bagaimana gambaran penggunaan terapi definitif di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Jakarta tahun 2018 yang sesuai dengan pedoman, antibiogram, dan hasil uji kultur & sensitifitas dan bagaimana efektivitasnya berdasarkan nilai leukosit?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui gambaran penggunaan terapi antibiotik empiris di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Jakarta tahun 2018 yang sesuai dengan pedoman dan bagaimana efektivitasnya berdasarkan nilai leukosit.
2. Mengetahui gambaran penggunaan terapi antibiotik definitif di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Jakarta tahun 2018 yang sesuai dengan

pedoman, antibiogram, dan hasil uji kultur & sensitifitas dan bagaimana efektivitasnya berdasarkan nilai leukosit.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### 1. Bagi Rumah Sakit

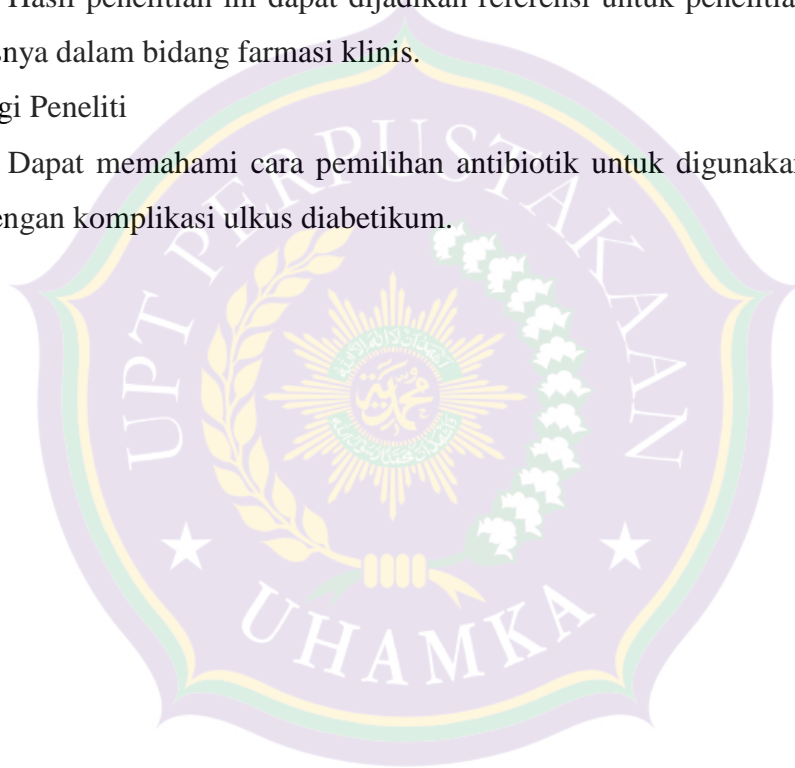
Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan yang berkaitan dengan peresepan obat pasien ulkus diabetikum terutama penggunaan antibiotik sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk melakukan perbaikan terapi.

##### 2. Bagi Perguruan Tinggi

Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk penelitian lebih lanjut khususnya dalam bidang farmasi klinis.

##### 3. Bagi Peneliti

Dapat memahami cara pemilihan antibiotik untuk digunakan bagi pasien DM dengan komplikasi ulkus diabetikum.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, M., Uçkay, I., & Lipsky, B. A. (2015). In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(6), 821–832.
- Abdel Wahab, W. F. (2014). Diabetic Foot Infections with Pseudomonas: Jabir Abueliz Diabetic Center Khartoum Experience. *Clinical Research on Foot & Ankle*, 3(01), 1.
- Al-Rubeaan, K., Al Derwish, M., Ouizi, S., Youssef, A. M., Subhani, S. N., Ibrahim, H. M., & Alamri, B. N. (2015). Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PloS one*, 10(5), e0124446.
- Alavi, A., Bader, M. S., & Sibbald, R. G. (2014). Management of Diabetic Foot Infections with Appropriate Use of Antimicrobial Therapy. *Clin Res Foot Ankle*, 3, 10.
- Albert, S. (2002). Cost-effective management of recalcitrant diabetic foot ulcers. In *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery* (Vol. 19, Issue 4, pp. 483–491).
- Care, D., & Suppl, S. S. (2018a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S13–S27.
- Care, D., & Suppl, S. S. (2018b). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S13–S27.
- Charles & Anne. (2015). *Bersahabat dengan Diabetes Mellitus Tipe 2*. Penebar Plus.
- Citron, D. M., Goldstein, E. J. C., Merriam, C. V., Lipsky, B. A., & Abramson, M. A. (2007). Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2819–2828.
- Clay, P. G., Graham, M. R., Lindsey, C. C., Lamp, K. C., Freeman, C., & Glaros, A. (2004). Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older mal. *American Journal Geriatric Pharmacotherapy*, 2(3), 181–189.

- Cyriac, J. M., & James, E. (2014). Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. In *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* (Vol. 5, Issue 2, pp. 83–87). J Pharm acol Pharmacother.
- Decroli, E., Karimi, J., Manaf, A., & Syahbuddin, S. (2008). Profil Ulkus Diabetik pada Penderita Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr M. Djamil Padang. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 3–7.
- Dipiro, C., Wells, B., Schwinghammer, T., & DiPiro, J. (2014). *Pharmacotherapy Handbook, 9 Edition*. 7, 976.
- Dunyach-Remy, C., Essebe, C. N., Sotto, A., & Lavigne, J. P. (2016). Staphylococcus aureus toxins and diabetic foot ulcers: Role in pathogenesis and interest in diagnosis. *Toxins*, 8(7), 1–20.
- Ebner, P., Rinker, J., Nguyen, M. T., Popella, P., Nega, M., Luqman, A., Schittek, B., Di Marco, M., Stevanovic, S., & Götza, F. (2016). Excreted cytoplasmic proteins contribute to pathogenicity in Staphylococcus aureus. *Infection and Immunity*, 84(6), 1672–1681.
- Edmonds, M. (2009). The treatment of diabetic foot infections: Focus on ertapenem. *Vascular Health and Risk Management*, 5, 949–963.
- Fortuna, S. (2016). *SKRIPSI STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN DIABETES MELITUS*.
- Gde, T., Pemayun, D., & Naibaho, R. M. (2016). Diabetic Foot Ulcer Registry at a Tertiary Care Hospital in Semarang , Indonesia : an Overview of its Clinical Profile and Management Outcome. *Diabetes Management*, 6(4), 82–89.
- Gómez-Arámbula, H., Hidalgo-Hurtado, A., Rodríguez-Flores, R., González-Amaro, A. M., Garrocho-Rangel, A., & Pozos-Guillén, A. (2015). Moxifloxacin versus Clindamycin/Ceftriaxone in the management of odontogenic maxillofacial infectious processes: A preliminary, intrahospital, controlled clinical trial. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 7(5), e634–e639.
- Hauser, A. R. (2018). Antibiotic basics for clinicians: The ABCs of choosing the right antibacterial agent. In *Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent*.
- Ibrahim, A., Jude, E., Langton, K., Martinez-De Jesus, F., Harkless, L., Gawish, H., Huang, Y.-Y., Labovitz, J., XU, Z., Pendsey, S., LIU, F., Sadikot, S., & Han Cho, N. (2017). IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017. A guideline for healthcare professionals. In

*International Diabetes Federation.*

- Isnaini, N., & Ratnasari, R. (2018). Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua. *Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), 5968.
- Jeffcoate, W., & Harding, K. (2005). Diabetic foot ulcers. *The Lancet*, 7424.
- Kartika, R. W. (2017). Pengelolaan gangren kaki Diabetik. *Continuing Medical Education*, 44(1), 18–22.
- Kemendes RI. (2014). Situasi dan Analisis Diabetes. In *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* (p. 2).
- Keskek, S. O., Kirim, S., & Yanmaz, N. (2014). Estimated costs of the treatment of diabetic foot ulcers in a tertiary hospital in Turkey. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(5).
- Khalique, S. (2014). Evaluation of the Effect of Inadaptable Risk Factors & Social Status on Diabetic Foot Ulcer. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDORSING HEALTH SCIENCE RESEARCH (IJEHSR)*, 2(2), 78.
- Kurniawan, L. B., Ensa, T., & Sennang, N. (2011). Aerob Microbes Pattern and Antimicrobial Sensitivity of Diabetic Foot Ulcer. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18(1), 1–3.
- Leekha, S., Terrell, C. L., & Edson, R. S. (2011). General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(2), 156–167.
- Lipsky, B. A., *et al.*, (2012a). 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), 132–173.
- Lipsky, B. A., *et al.* (2012b). 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 54, Issue 12). Clin Infect Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>
- Löfmark, S., Edlund, C., & Nord, C. E. (2010). Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 50(Supplement\_1), S16–S23.
- Muslim, Z., Novrianti, A., & Irnamera, D. (2020). Resistance Test Of Bacterial Causes Of Urinary Tract Infection Against Ciprofloxacin And Ceftriaxone Antibiotics. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 11(2), 203–212.
- Nur, A., & Marissa, N. (2016). Gambaran Bakteri Ulkus Diabetikum di Rumah



- Sakit Zainal Abidin dan Meuraxa Tahun 2015. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3).
- Scott, G. (2013). The diabetic foot examination: A positive step in the prevention of diabetic foot ulcers and amputation. In *Osteopathic Family Physician* (Vol. 5, Issue 2, pp. 73–78). No longer published by Elsevier.
- Setiawan, E., Felix, H., & Setiadi, A. P. (2017). Analysis of the utilization and cost of antibiotics at an intensive care unit in Surabaya. *Pharmaciana*, 7(2), 217.
- Smith-Strøm, H., Iversen, M. M., Graue, M., Skeie, S., & Kirkevold, M. (2016). An integrated wound-care pathway, supported by telemedicine, and competent wound management—Essential in follow-up care of adults with diabetic foot ulcers. *International Journal of Medical Informatics*, 94, 59–66.
- Talan, D. A., Summanen, P. H., & Finegold, S. M. (2000). Ampicillin/sulbactam and cefoxitin in the treatment of cutaneous and other soft-tissue abscesses in patients with or without histories of injection drug abuse. *Clinical Infectious Diseases*, 31(2), 464–471.
- Wolcott, R. (2015). Economic aspects of biofilm-based wound care in diabetic foot ulcers. *Journal of Wound Care*, 24(5), 189–194.
- Yao, M., Hasturk, H., Kantarci, A., Gu, G., Garcia-Lavin, S., Fabbri, M., Park, N., Hayashi, H., Attala, K., French, M. A., & Driver, V. R. (2014). A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *International Wound Journal*, 11(6), 586–593.
- Yotsu, R. R., Pham, N. M., Oe, M., Nagase, T., Sanada, H., Hara, H., Fukuda, S., Fujitani, J., Yamamoto-Honda, R., Kajio, H., Noda, M., & Tamaki, T. (2014). Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: Neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28(4), 528–535.
- Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. In *Annals of Medicine* (Vol. 49, Issue 2, pp. 106–116).