

Clinical Picture and Microbiological Pattern in 3rd and 4th Degrees of the Pedis Classification of Diabetic Foot Infection

Kusmardi Sumarjo¹, Sarwono Waspadji¹, Rustadi Sosrosuhardjo², Suhendro¹
¹Departemen of Internal Medicine, Faculty of Medicine University of Indonesia (FKUI) / Cipto Mangunkusumo General Hospital (RSCM), Jakarta
²Departemen of Clinical Pathology, Faculty of Medicine University of Indonesia (FKUI) / Cipto Mangunkusumo General Hospital (RSCM), Jakarta

Abstract

Diabetic foot infection (DFI) is one complication of diabetes mellitus that has high morbidity and mortality. The success of management of DFI is influenced by many factor. This study aimed to recognize clinical picture and microbiological pattern in 3rd and 4th degrees of the PEDIS classification. The design was a prospective cross-sectional study conducted in RSCM at March until May 2005. The clinical pictures in 52 DFI'pateints were included to the PEDIS classification with the wound's odour and crepitation. Microbiological examination was done culture for microorganisms and the antibiotiks sensitivity test. The female were greate (55,8%) than male the greatest age group were at 51-60 years old (44,2%). Poorly controlled blood glucose was found in 88%, duration of wound > 2 weeks in 56%, wound without critical-limb ischaemia in 81% with wound size > 25 cm² in 58%, with bottom of wound had reached tendons in 75%. Most of the patiens undergroune sepsis (65%), diabetic neuropathy (77%), with odour distance of 1 m (65%), and crepitation/gas (63%). We found 96 types of microorganism, of which the greatest number was: *E.coli* 17,7% with highest sensitivity towards cefepime; *S.aureus* 15,6% towards co-amoxyclav; *Bacteroides spp* 4,2% towards co-amoxyclav, sultamicillin and metronidazole.

Keywords: *clinical picture and microbiological in pedis, diabetic foot infection (DFI), antibiotiks sensitivity test*

Pendahuluan

Penyakit Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat berkurangnya insulin absolut maupun relatif, dan rangkaian gejala akibat tingginya kadar glukosa darah (Perkeni, 2002). DM sering juga menimbulkan penyulit kronik berupa makroangiopati, mikroangiopati dan neuropati (Bell, 2002). Salah satu komplikasi DM yang merupakan gabungan dari beberapa penyulit

seperti angiopati, neuropati, kerentanan terhadap infeksi dan faktor mekanis adalah Infeksi Kaki Diabetik (IKD) (Levin, 2002; Wheat, 1980). Gambaran lesi IKD dapat bervariasi, mulai dari selulitis, ulkus terinfeksi, gangren terinfeksi, abses, sampai osteomyelitis (Levin, 2002; Waspadji, 2002).

Di Indonesia, prevalensi gangrene diabetik di masyarakat 2,4%, sedangkan di rumah sakit berkisaran antara 14,0-14,6%.⁶ Di Amerika Serikat sebanyak 6% (162.500 jiwa)

pertahun, penyandang DM dirawat karena malah IKD. Di India dilaporkan, sebanyak >10% dari semua kasus rawat inap penyandang DM mendapat penanganan karena IKD. Di Inggris dilaporkan >50% penyandang DM yang dirawat inap adalah akibat masalah pada kaki, dan survey menunjukkan bahwa 6.000 pasien memiliki IKD dan 2,5% diamputasi (Levin, 1995).

Infeksi kaki diabetik meningkatkan morbiditas dan mortalitas penyakit DM, sehingga menjadi masalah bersama (rumah sakit, keluarga, maupun Asuransi Kesehatan) karena perawatan yang lama mengakibatkan biaya perawatan RS yang besar. Infeksi dapat mencetuskan komplikasi akut seperti Ketoasidosis Diabetik (KAD) yang gawat dan dapat mengancam jiwa bila tidak ditangani dengan baik dan cepat. Dilaporkan, dari 28 kasus KAD di Jakarta selama 1971-1974, 78,5% merupakan penderita infeksi (Waspadji, 2000).

Mortalitas IKD masih cukup tinggi (>10%) dan belum banyak berubah dalam era antibiotik saat ini. Infeksi kaki diabetik dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetik dan berlanjut menjadi gangren diabetik. Beberapa pusat penelitian di Indonesia mendapatkan angka kematian gangren diabetik berkisar antara 17-32% , sedangkan angka kekerapan amputasi antara 15-32,5% (Waspadji, 1995; Waspadji, 2000; Waspadji, 2002).

Keberhasilan pengelolaan IKD dipengaruhi oleh banyak faktor, di antaranya adalah beratnya infeksi, macam dan deajet keganasan kuman , pemberian antibiotik yang tepat, lamanya menderita IKD sebelum berobat, derajat luas dan letak infeksi, pengendalian glukosa darah dan lama menyandang DM, serta keadaan vaskular tungkai bawah (Seoatmadji, 1996).

Penanganan IKD mendapat perhatian khusus dunia karena dampak yang ditimbulkannya sangat besar. Konsensus Internasional tahun 2003 di Nordwijkerhout Belanda tentang diagnosis dan penanganan IKD memperkenalkan istilah PEDIS (*Perfusion, Extent/sie, Depth/tissue loss, Infection, Sensation*) dalam mengklasifikasikan IKD. Klasifikasi PEDIS diharapkan akan memudahkan dalam manajemen dan upaya pencegahan kaki diabetik.¹⁰

Pola dan tes kepekaan kuman pada IKD memegang peran penting dalam menunjang keberhasilan terapi. Namun pola dan tes kepekaan ini dapat mengalami perubahan sepanjang waktu. Lima puluh tahun yang lalu, kuman penyebab IKD terbanyak adalah kuman golongan streotokokus.¹¹ Penelitian prospektif tentang IKD yang dilakukan di RS Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 1983 oleh Boediono mendapatkan kuman penyebab terbanyak adalah golongan stafilokokus.¹²

Penelitian retrospektif Rusdi di RSCM tahun 1985-1987 mendapatkan jenis kuman penyebab tersering adalah aerob batang gram negatif (70,3%-71,7%) dengan kepekaan bakteri aerob terhadap antibiotik tertinggi (100%) adalah terhadap golongan aminoglikosida dan sefalosporin generasi III.¹³ Penelitian retrospektif Arnadi dkk. di RSCM 1997-2001 mendapatkan kuman tersering adalah aerob batang gram dengan antibiotik paling sensitif adalah vankomisin (93,75%), diikuti sefalosporin generasi III (78%).¹⁴ Setelah itu belum ada lagi laporan resmi penelitian prospektif mengenai pola kuman dan tes kepekaannya, khususnya di RSCM.

Pada IKD, terutama pada infeksi kronik yang dalam atau sudah mendapat antibiotik sebelumnya, biasanya ditemukan lebih dari satu

jenis kuman (polibakterial), dengan kuman aerob maupun anaerob.¹⁵ Kuman anaerob pada IKD belum banyak dilaporkan karena proses identifikasi yang sulit, lama dan butuh biaya mahal. Tidak semua laboratorium/institusi pendidikan dapat melakukan pemeriksaan kuman anaerob tersebut.

Pemberian antibiotik pada penderita IKD seringkali diberikan secara empiris terhadap kuman aerob maupun anaerob, sambil menunggu hasil biakan dan tes kepekaan yang membutuhkan waktu lama (5-7 hari). Namun dalam pemberian terapi empiris tersebut kadang tidak selalu tepat jika mengacu pada penelitian dan pola kuman/tes kepekaan antibiotik yang sudah ada sebelumnya.¹⁵ Pemberian terapi empiris yang tepat pada awal terapi menurunkan mortalitas.¹⁶ Pemberian terapi empiris awal dilakukan dengan melihat pola kuman dan tes kepekaan antibiotik di lokasi setempat.¹⁷ Di RSCM, data penelitian prospektif tentang pola kuman dan tes kepekaan antibiotik terakhir dilakukan lebih dari 10 tahun yang lalu.¹² Berdasarkan hasil pola kuman IKD di RSCM sebelumnya yang berubah-ubah, maka diperlukan data/panduan yang lebih lengkap dan terbaru mengenai gambaran klinis IKD dan pola kumannya. Penelitian ini bertujuan mendapatkan gambaran mengenai klinis IKD sesuai kriteria PEDIS, pola kuman (aerob dan anaerob) dan kepekaan kuman terhadap antibiotik. Gambaran klinis ini meliputi keadaan luka (lokal) maupun keadaan sistemik penderita. Keadaan luka digambarkan sesuai dengan klasifikasi ulkus PEDIS (*Perfusion, Extent/size, Depth/tissue loss, Infection, Sensation*)¹⁴, ditambah bau luka dan krepitasi/gas, yang belum masuk dalam klasifikasi PEDIS.

Bahan dan Metoda Penelitian

Disain penelitian adalah potong lintang. Penelitian dilakukan dari bulan Maret-Mei 2005, di Instalasi Gawat Darurat, Ruang Rawat Inap, Poliklinik Divisi Metabolik Endokrin Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Pemeriksaan laboratorium dilakukan di Laboratorium IGD dan Laboratorium Departemen Patologi Klinik RSCM.

Subyek penelitian adalah penderita IKD yang berobat di IGD Penyakit Dalam / poliklinik Metabolik Endokrin Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSCM dan dirawat di ruang rawat inap di RSCM, yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria Inklusi adalah Penyandang Diabetes Melitus, Penderita IKD derajat infeksi klasifikasi PEDIS >2 (abses/ulkus-ganren terinfeksi/osteomyelitis) dan derajat kedalaman luka klasifikasi PEDIS >2 dan bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi adalah IKD dengan hasil kultur kuman steril, infeksi kaki dibetis yang telah didebridemen secara luas, IKD yang didahului inflamasi karena penyakit Pirai, neuro-osteartropati Charcot akut, fraktur, thrombosis atau stasis vena, dan penderita infeksi kaki diabetis dengan penurunan kesadaran (tidak kompos mentis).

Pasien IKD yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan anamnesis (lama luka/infeksi, lama sakit DM, dan keteraturan control), pemeriksaan fisis berupa status generalis dan status lokalis sesuai klasifikasi **PEDIS** ditambah bau luka dan krepitasi/gas jaringan di kaki (emfisema subkutis), dan pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan laboratorium dan foto pedis bilateral.

Klasifikasi **PEDIS** (*Perfusion, Extent/size, Depth/tissue loss, Infection, & Sensation*) sesuai dengan Konsensus Internasional untuk Management dan Pencegahan Kaki Diabetik Nordwijkerhout tahun 2003¹⁰ sebagai berikut:

PERFUTION :

Derajat 1 : Takada gejala/tanda PAD (*Pariferal Arterial Disease*) kaki bersangkutan, dikombinasi dengan pemeriksaan:

- Papalasi arteri dorsalis pedis dan arteri tibialis posterior, atau
- *Ankle Brachial Index (ABI)* 0,9-11; atau
- *Toe Brachial Index (TBI)* > 0,6 ; atau
- Tekanan Oksigen Transkutan (T_{cpO2})>60mmHg

Derajat 2 : Terdapat gejala/tanda PAD, tetapi tidak ada iskemia tungkai yang kritis

- Adanya klaudikasio intermiten, sesuai dengan definisi dalam dokumen Konsensus Internal Kaki Diabetic atau
- ABI >0,9, tetapi tekanan pergelangan kaki >50 mmHg; atau
- *Toe Brachial Index*<0,6 , tetapi tekanan sistolik jari kaki > 30 mmHg ;atau
- *TcpO2* 30-60 mmHg ; atau
- Abnormalitas tes non invasive lain, sesuai PAD [tetapi tidak CLI (*Critical Leg Ischemia*)=Iskemia Tungkai Kritis].

Derajat 3 : Iskemia Tungkai Kritis :

- Tekanan Darah Ankle sistolik <50mmHg; atau
- Tekanan Darah Jari Kaki sistolik <30 mmHg; atau
- T_{cpO2} <30 mmHg

EXTENT/SIZE

Ukuran luka (diukur dalam cm²) dilakukan setelah debridement luka.

DEPTH/TISSUE LOSS

Derajat 1 : Ulkus superficial, tidak penetrasi lebih dalam dari dermis.

Derajat 2 : Ulkus dalam, penetrasi di bawah dermis ke struktur subkutan, mengenai fascia, otot atau tendon.

Derajat 3 : Seluruh lapisan dalam kaki terkena, termaksud tulang dan/atau sendi (tulang terbuka, pemeriksaan sampai ke tulang.

INFECTION

Derajat 1 : Tanpa gejala/tanda infeksi

Derajat 2 : Infeksi hanya mengenai jaringan kulit subkutan (tanpa mengenai jaringan lebih dalam dan tanpa tanda sistemik seperti dijelaskan dibawah). Paling sedikit terdapat 2 tanda berikut ada yaitu :

- bengkak atau indurasi lokal
- eritema >0,5-2cm sekitar luka
- nyeri tekanan atau nyeri lokal
- rasa hangat lokal cairan purulen (secret kental, buram sampai putih atau sanguineous)

Penyebab lain respon inflamasi kulit seharusnya dikeluarkan (seperti trauma, penyakit Pirai, neuro-osteoarthropati Charcot akut, fraktur, thrombosis atau stasis vena).

Derajat 3 : eritema >2 cm ditambah satu dari yang di sebutkan di atas (ada pembengkakan, nyeri tekan, hangat atau cairan pus/ discharge) atau infeksi mengenai struktur lebih dalam jaringan kulit dan subkutan seperti abses, osteomielitis, arthritis septik, dan faciitis. Tanpa tanda respon inflamasi sistemik seperti disebutkan pada derajat 4.

Derajat 4 : infeksi kaki lain dengan tanda yang mengikuti *SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)*. Respon ini dimanifestasikan oleh > 2 kondisi berikut : - suhu tubuh > 38⁰ C atau <36⁰ C.

- HR >90x/menit, - RR > 20x/menit, - PaCO₂<32 mmHg (Analisis Gas Darah)
- Hitung Leukosit >12.000/uL atau 4,000/uL atau 10% Neutrofil imatur (Bentuk Batang)

SENSATION

Derajat 1 : Tanpa kehilangan sensasi protektif pada kaki yang bersangkutan, dengan adanya modalitas sensori yang didapatkan dibawah.

Derajat 2 : Hilangnya sensasi pertahan pada kaki yang bersangkutan definisikan sebagai tiadanya persepsi 1 dari tes berikut pada kaki yang bersangkutan:

- Hilangnya sensasi tekanan, diperiksa dengan 10 g monofilamen pada 2 dari 3 tempat daerah plantar kaki sesuai jabaran dalam Konsensus Internasional Kaki Dianetik.

Hilangnya sensasi vibrasi (diperiksa dengan garpu tala 128 Hz) atau ambang vibrasi > 25 volt (menggunakan teknik semikuantitatif), yang kedua nya di tes pada daerah Hallux Data pemeriksaan hematologi lengkap, kadar glukosa darah sewaktu, HbA_{1c}, dan analisis gas darah (AGD), diambil dari data rekam medik. Bahan pus dari IKD dilakukan pemeriksaan kultur kuman aerob dan anaerob serta tes kepekaan antibiotik.

Pengolahan data berupa tabulasi data dan perhitungan statistik. Gambaran klinis penderita IKD (**P**efusion, **E**xtent, **D**eep, **I**nfection, **S**ensation, bau dan krepitasi/gas gangrene) serta gambaran mikrobiologis (biakan kuman dan tes kepekaan antibiotik) disajikan secara deskriptif.

Penelitian telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian FKUI dengan nomor 58/PT02.FK/ETIK/2005.

Hasil Penelitian

Karakteristik subyek penelitian

Pada penelitian didapatkan 52 orang penderita IKD dengan karakteristik demografis seperti terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Demografis Penderita IKD

Variabel	Jumlah	Presentas
Jenis elamin		
Laki-laki	23	44,2
Perempuan	29	55,8
Umur		
31-40 tahun	5	9,6
41-50 tahun	16	30,8
51-60 tahun	23	44,2
61-70 tahun	6	11,5
71-80 tahun	1	1,9
81-90 tahun	1	1,9

Pada Tabel 1 didapatkan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan (n=29, 55,8%). Kelompok umur terbanyak berturut-turut adalah kelompok umur 51-60 tahun (n=23, (44,2%)). Kelompok usia termuda 31-40 tahun (n=5, (9,6%)) dan tertua 81-90 tahun (n=1, (1,9%))

Karakteristik klinik

Dari 52 penderita IKD didapatkan karakteristik klinik seperti terlihat pada Tabel 2.

Pada Tabel 2, dapat dilihat bahwa sebagian besar penderita IKD pada penelitian ini adalah penyandang DM >5 tahun (n=30, 58%), memiliki kendali DM yang buruk (n=46, 88%), menderita luka selama > 2 minggu (n=29, 56%), tidak mengalami iskemia kaki kritis (n=42, 81%), dan mengalami sepsis (n=34, 65%).

Dari gambaran luka didapatkan sebagian besar luka adalah luka dengan luas 25 cm² (n=30, 58%), luka dengan kedalaman hingga tendo/otot/fasia 75% luka (n=39, 65%), luka dengan bau tercium pada jarak 1 meter luka (n=34, 65%), dan luka menghasilkan gas (n=33, 63%). Dari kondisi kaki sebagian besar penderita mengalami penurunan sensasi (n=40, 77%).

Tabel2. Karakteristik Klinis Penderita IKD

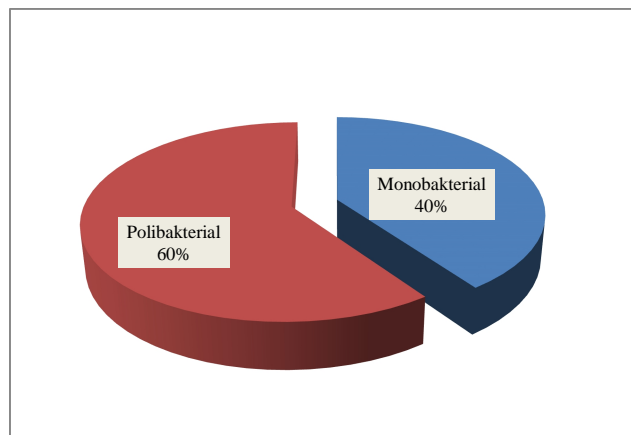
Variabel	Jumlah (n=52)	Presentase (%)
Lama menyandang DM		
• < 5 tahun	22	42
• 5 tahun	30	58
Lama menderita luka		
• < 2 minggu	23	44
• 2 minggu	29	56
Kendali DM		
• Terkendali	6	12
• Tidak terkontrol kadar (HbA _{1c} > 7%)	46	88
SIRS		
• (-)	18	38
• (+)	34	65
Perfusi kaki		
• Iskemia tungkai kritis (-)	42	81
• Iskemia tungkai kritis (+)	10	19
Luas Luka		
• < 25 cm ²	22	42
• 25 cm ²	30	58
Kedalaman luka		
• Subkutan	2	4
• Tendo/otot/fasia	39	75
• Tulang/ sendi	11	21
Sensasi luka		
• Tidak berkurang	12	23
• Berkurang	40	77
Bau luka		
• Tercium pada jarak <1 m	18	35
• Tercium pada jarak 1 m	34	65
Krepitasi /Gas		
• (-)	19	37
• (+)	33	63
Rerata kadar HbA _{1c} (%) (±SD)	10,1 (± 2,1)	
Rerata jumlah leukosit (uL) (±SD)	21,4 (± 8,6)	
Rerata kadar Hb (g/dL) (±SD)	10,0 (± 2,2)	
Rerata suhu (°C)	37,6 (± 1,2)	

Karakteristik mikrobiologis

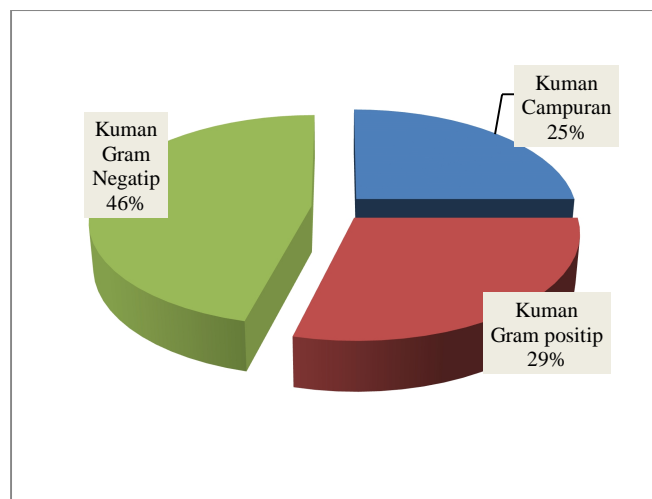
Hasil biakan kuman

Pada Gambar 1, berdasarkan hasil biakan kuman didapatkan sebagian besar spesimen IKD menghasilkan lebih dari 2 jenis kuman /polibakterial (n=31, 60%).

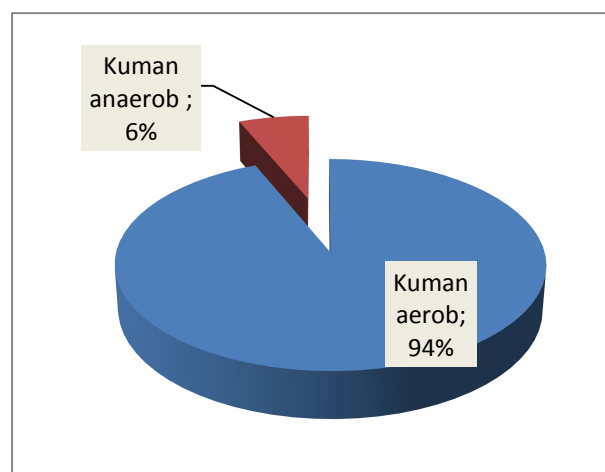
Pada Gambar 2, dari sebaran spesimen IKD berdasarkan jenis Gram kuman didapatkan sebagian besar biakan menghasilkan kuman Gram negatif (n= , 46%).



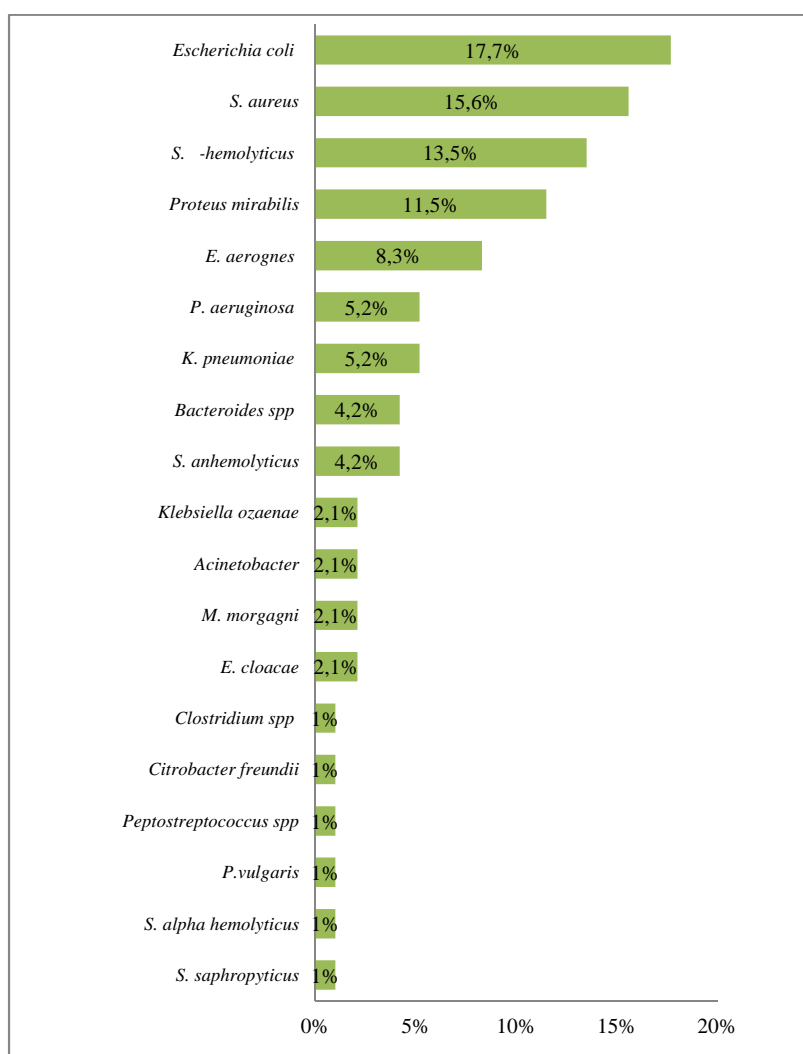
Gambar 1. Sebaran Spesimen IKD Berdasarkan Hasil Biakan Kuman



Gambar 2. Sebaran Spesimen IKD Berdasarkan Jenis Gram Kuman



Gambar 3. Sebaran Kuman Aerob dan Anaerob Kuman IKD dari Seluruh Isolat Kuman (n=96)



Gambar 4. Pola Kuman Penyebab IKD dari Seluruh Isolat Kuman (n=96)

Pada penelitian dari 52 pasien didapatkan 96 isolat kuman yang terdiri dari 20 jenis kuman. Pada Gambar 3, dari sebaran kuman penyebab IKD didapatkan sebagian besar adalah kuman aerob (n=90, 96%).

Pada penelitian didapatkan pola kuman penyebab IKD dari seluruh isolat kuman (n=96), seperti terlihat pada Gambar 4. Pada penelitian didapatkan 7 jenis kuman aerob tersering sebagai penyebab IKD berturut-turut adalah *Escherichia coli* (n=17 (17,7%), *Staphylococcus aureus* (n=15, 15,6%), *Proteus mirabilis* (n=11, (11,5%)), *Staphylococcus -hemolyticus* (n=13,

13,5%), *Enterobacter aerognes* (n=8, 8,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=5, 5,2%), *Klebsillae pneumoniae* masing-masing (n=5, 5,2%).

Pada penelitian didapatkan pula kuman anaerob sebanyak 6 isolat kuman yang terdiri dari *Bacteroides spp* (n=4, 4,2%), *Peptostreptococcus spp* (n=1, 1,04%), dan *Clostridium spp* 1 (n=1, 1,04%).

Pola Kepekaan Kuman

Pada Tabel 3, didapatkan pola kepekaan antibiotik kuman anaerob yang masih baik yaitu

100% peka terhadap antibiotik amoksisilin-klavulanat (koamoksiklav), ampicilin-sulbaktam (sultamisilin) dan metronidazol.

Pada penelitian didapatkan pola kepekaan kuman terhadap berbagai antibiotik (Tabel 4). Kuman *E.coli* menunjukkan kepekaan terhadap antibiotik sefepim (90%), amikasin (81%), sefotiam, sefotaksim dan sefpirom (masing-masing 76%). Kuman *S.aureus* mempunyai kepekaan terhadap antibiotik koamoksiklav (88%), kotrimoksazol (82%), gentamisin, seftriakson dan sefepim (masing-masing 76%). Kuman *P.mirabilis* mempunyai kepekaan terhadap antibiotik seftazidim (100%), gentamisin, amikasin, seftriakson, sefoperzon,

sefepim dan sefpirom (masing-masing 93%), koamoksiklav (87%), siprofloksasin dan sultamisilin (80%). Kuman *S. - hemolyticus* memiliki kepekaan terhadap antibiotik sefpirom (100%), koamoksiklav (92%), seftriakson, sultamisilin, sefotiam dan sefepim (masing-masing 85%). Kuman *E.aerogenes* memiliki kepekaan hanya terhadap antibiotik amikasin (70%).

Pada penelitian didapatkan pola kepekaan kuman *P. aeruginosa* terhadap kepekaan terhadap antibiotik sebagai berikut amikasin dan inipenem (100%), sefepim (85%), seftazidim, gentamisin dan sefpirom (masing-masing 88%), seperti terlihat pada Tabel 5.

Tabel 3. Pola Kepekaan Kuman Anaerob terhadap Antibiotik

Antibiotik	Bacteroides spp	Peptostreptococcus	Clostridium spp
Amoksisilin-Klavulanat (koamoksiklav)	4 100%	1 100%	1 100%
Sulbenisilin	2 67%	1 100%	1 100%
Kloramfenikol	4 100%	0 0%	1 100%
Eritromisin	4 100%	0 0%	1 100%
Metronidazol	4 100%	1 100%	1 100%
Ampisilin-Sulbaktam (sultamisilin)	4 100%	1 100%	1 100%

Tabel 4. Kepekaan Kuman Aerob yang Tumbuh pada Biakan terhadap Antibiotik

	<i>E.coli</i> N=21	<i>S.aureus</i> N=17	<i>P.mirabilis</i> n=15	<i>Strept. - hemolyticus</i> n=13	<i>E.aerogenes</i> n=10
AMC	7 33%	15 88%	13 87%	12 92%	5 50%
AML	8 38%	12 71%	11 73%	9 69%	0 0%
Amp	7 33%	7 41%	11 73%	7 54%	0 0%
AK	17 81%	11 65%	14 93%	3 23%	7 70%

CAZ	14 67%	9 53%	15 100%	7 54%	5 50%
CFP	14 67%	5 29%	14 93%	7 54%	4 40%
CIP	12 57%	10 59%	12 80%	7 54%	2 20%
CN	13 62%	13 76%	14 93%	9 69%	6 60%
CPO	16 76%	12 71%	14 93%	13 100%	4 40%
CRO	15 71%	13 76%	14 93%	11 85%	6 60%
CTM	16 76%	11 65%	12 80%	7 54%	4 40%
CTX	16 76%	11 65%	14 93%	9 69%	6 60%
FEP	19 90%	13 76%	14 93%	11 85%	6 60%
KF	8 38%	10 59%	8 53%	11 85%	4 40%
SAM	7 33%	12 71%	12 80%	11 85%	4 40%
Sul	10 48%	10 59%	11 73%	8 62%	0 0%
SXT	9 43%	14 82%	6 40%	9 69%	2 20%

Tabel 5. Kepekaan Kuman *P.aeruginosa* terhadap Antibiotik Anti-pseudomonas

	<i>P.aeruginosa</i> n=8
AMIKASIN	8 100%
GENTAMISIN	7 88%
SIPROFLOKSASIN	5 63%
SEFPIROM	7 88%
SEFTASIDIM	7 88%
SEFOPERAZON	6 75%
SEFEPIM	7 88%
IMIPENEM	8 100%

Pada penelitian didapatkan 10 antibiotik yang mempunyai kepekaan tertinggi pada kuman penyebab IKD sebagai berikut imipenem

(92,3%), sefepim (81,7%), sefpirom (78,3%), fofomisin (78,1%), amikasin (76,0%), seftriakson

(75,4%), seftazidim (70,3%), gentamisin (69,7%), sefoperazon (65,6%) dan koamoksiklav (61,3%).

Diskusi

Karakteristik demografis

Pada penelitian didapatkan jumlah penderita perempuan (55,8%) lebih banyak daripada laki-laki (44,2%). Sama halnya dengan yang didapatkan oleh Boediono¹² yang mendapatkan jumlah penderita perempuan (75%) lebih banyak dari pada laki-laki (25%). Rusdi¹³ mendapatkan jumlah penderita perempuan (75%) lebih banyak dari pada laki-laki (25%). Gokel dkk¹⁸ juga mendapatkan jumlah penderita perempuan (52,5%) lebih banyak daripada laki-laki (47,5%). Sedangkan Colayco dkk¹⁹ mendapatkan jumlah perempuan (47,6%).

Rerata usia penderita infeksi kaki diabetik pada penelitian ini adalah 34 tahun dengan rentang usia 35-81 tahun. Kelompok usia diatas 70 tahun sangat sedikit jumlahnya pada penelitian ini, karena kemungkinan penderita sudah banyak yang meninggal akibat komplikasi DM, karena usia lanjut atau tidak bisa datang kerumah sakit untuk berobat. Pada penelitian ini, peningkatan jumlah penderita infeksi kaki diabetik mulai terjadi pada usia 46-50 tahun dan puncaknya pada usia 51-55 tahun.

Rerata usia yang didapatkan dari berbagai penelitian hampir sama dengan yang didapatkan pada penelitian ini. Boediono dkk¹² mendapatkan kelompok usia terbanyak 50-59 tahun sebanyak 35% dengan rentang usia 29-80 tahun. Rusdi dkk¹³ mendapatkan rerata usia 57 tahun (35,6%) dengan rentang usia 18-140 tahun. Colayco dkk¹⁹ mendapatkan rerata usia penderita infeksi kaki diabetik 58,34 tahun ($\pm 10,04$) dengan rentang usia 35-82 tahun. Llanes dkk²⁰ mendapatkan rerata usia 57 tahun

($\pm 14,07$) dengan rentang usia 20-80 tahun. Gokel dkk¹⁸ mendapatkan rerata usia 54,8 tahun ($\pm 18,0$) dengan rentang usia 30-67 tahun. Semua penelitian di atas didapatkan kebanyakan penderita infeksi kaki diabetik berusia >50 tahun.

Karakteristik klinis

Lamanya menyandang DM

Pada penelitian didapatkan lama menyandang DM terbanyak adalah 5 tahun (58%). Angka ini hampir sama dengan yang didapat oleh Colayco dkk¹⁹ dengan rerata lama menyandang DM adalah 8,12 ($\pm 5,78$) tahun. Gokel dkk¹⁸ mendapatkan rerata lama menyandang DM adalah 14,0 tahun ($\pm 6,2$). Berbeda dengan laporan Boediono¹² yang mendapatkan kelompok lama menyandang DM terbanyak adalah 0-5 tahun (70%). Rusdi dkk¹³ mendapatkan kelompok lama menyandang DM terbanyak adalah 0-5 tahun (69,4%). Llanes dkk²⁰ mendapatkan rerata lama menyandang DM adalah 4,01 ($\pm 4,71$) tahun. Dari semua penelitian ini didapatkan subyek penelitian memiliki masa menyandang DM cukup lama yang memungkinkan terjadinya komplikasi kronik DM.

Lama menderita luka

Pada penelitian didapatkan kelompok terbanyak penderita yang berobat pertama kali ke IGD Penyakit Dalam / Poliklinik Divisi Metabolik-Endokrin dengan lama luka >2 minggu (56%). Kebanyakan penderita infeksi kaki diabetik pada penelitian ini telah mendapat pengobatan baik dari praktek dokter umum, puskesmas maupun dokter spesialis, namun belum perbaikan. Sebagian kecil dari penderita ini juga ada yang mengobati kakinya sendiri

karena alasan ekonomi tidak mampu ke fasilitas kesehatan.

Angka penelitian ini hampir sama dengan yang diperoleh Colayco dkk¹⁹ dengan rerata lama menderita luka adalah 35,56 hari ($\pm 32,60$). Rusdi¹³ mendapatkan kelompok lama menderita terbanyak adalah 2 minggu (28,7%). Llanes dkk²⁰ mendapatkan lama menderita luka adalah 11,36 hari ($\pm 20,4$) dengan rentang lama 0,2 – 96 minggu. Pada semua penelitian di atas menunjukkan sebagian besar penderita yang berobat ke RSCM telah menderita luka cukup lama.

Kendala DM

Pada penelitian didapatkan kelompok terbanyak adalah kelompok dengan penyakit DM yang tidak terkontrol (88%) yang ditunjukkan oleh kadar HbA_{1c} yang tinggi dengan rerata kadar HbA_{1c} 10,1% ($\pm 2,07\%$). Kelompok dengan kadar HbA_{1c} tinggi hampir sama dengan yang dilaporkan oleh Gokel dkk¹⁸ yaitu sebanyak 80% penderita memiliki kadar HbA_{1c} tinggi.

Kadar HbA_{1c} yang tinggi menunjukkan DM tidak terkontrol dalam 3 bulan terakhir. Penyandang DM dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol lebih mudah mengalami komplikasi kronik berupa makroangiopati, mikroangiopati, dan neuropati IKD merupakan kondisi yang terdiri dari gabungan beberapa penyulit seperti angiopati, neuropati, kerentanan terhadap infeksi dan faktor mekanis.²

Kadar Hemoglobin

Rerata kadar Hb pada penderita infeksi kaki diabetik pada saat masuk rumah sakit adalah 10 g/dL ($\pm 2,2$). Boedino dkk¹² mendapatkan kadar Hb terbanyak pada penderita infeksi kaki diabetik adalah Hb < 10 g/dL sebanyak 41% Rusdi dkk¹³ juga mendapatkan

kadar Hb yang rendah pada penderita infeksi kaki diabetik yaitu di bawah 10 g/dL.

Perfusi Kaki

Pada penelitian ini, didapatkan kelompok terbanyak adalah sekelompok tanpa iskemia tungkai kritis (Tekanan Darah Sistolik *Ankle* > 50 mmHg), sebesar 81%. Dengan menggunakan pemeriksaan ABI menurut survei Elhadd TA dkk, seperti di tulis Konsensus ADA 2003¹⁰, di temukan prevalensi penyakit arteri perifer (PAD) pada penyandang DM usia > 40 tahun sebesar 20%, dan survei Hirsch dkk seperti di tulis Konsensus ADA 2003¹⁰, memperlihatkan peningkatan prevalensi menjadi 29% pada penyandang DM usia > 50 tahun. Pemeriksaan ABI sendiri mempunyai tingkat sensitivitas dan spesifitas sangat tinggi untuk pemeriksaan PAD masing-masing sebesar 95% dan mendekati 100%. Keterbatasan ABI dalam menilai PAD pada penelitian ini karena pembuluh darah tungkai/kaki terkalsifikasi atau penekanan pembuluh darah yang buruk pada usia lanjut dan beberapa penyandang DM mungkin mempunyai nilai ABI yang meningkat secara artifisial. Pada penderita infeksi kaki diabetik, ditemukannya iskemia tungkai kritis dihubungkan dengan kecenderungan akhir penyakitnya : 30 % akan di amputasi dan 20% akan meninggal dalam 6 bulan.²⁰ Pada penelitian Rusdi dkk¹³ dengan pemeriksaan Doppler Vasoflo didapatkan hasil penderita perfusi kakinya baik sebanyak 17 orang (40,5%), kurang baik 16 orang (38,1%), buruk 9 orang (21%).

Luas luka dan kedalaman luka

Pada penelitian ini, didapatkan sebagian besar penderita menderita luka yang luas dan dalam. Luas luka $\geq 25 \text{ cm}^2$ ditemukan pada 58%

penderita dan kedalaman luka hingga tendo/otot/fasia pada 75% penderita.

Sepsis (SIRS)

Pada penelitian didapatkan kelompok terbanyak adalah yang mengalami sepsis yaitu infeksi kaki diabetik derajat 4 menurut klasifikasi PEDIS sebagai tanda kelainan sistemis (65% penderita). Sedangkan penelitian Rusdi dkk¹³ mendapatkan hasil penderita yang secara klinis sepsis sebanyak 78,6%.

Pada penderita infeksi kaki diabetik terjadi penurunan respons imun tubuh terhadap infeksi baik respon imun non spesifik maupun respon imun tubuh terhadap infeksi baik respon imun non spesifik maupun respon imun spesifik.⁷ Hal ini mengakibatkan penderita infeksi kaki diabetik mudah jatuh sepsis.

Pada penelitian didapatkan infeksi kaki diabetik berat atau derajat 4 (65%), 35% adalah infeksi sedang atau derajat 3. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang didapatkan Lipsky dkk.²¹

Sensasi kaki

Pada penelitian ini, didapatkan kelompok terbanyak adalah kelompok dengan penurunan sensasi kaki sebesar 77%. Angka yang didapat pada penelitian ini lebih kecil daripada yang didapatkan Boediono dkk¹² dan Rusdi dkk¹³ berturut-turut 100% dan 85,5% dan lebih besar daripada Frykberg dkk²² dan Colayco dkk¹⁹ berturut-turut 63% dan 27%.

Sensasi yang berkurang merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya ulkus. Penurunan sensasi kaki akibat adanya neuropati baik perifer maupun otonom akan mempermudah terjadinya ulkus bila terpapar dengan faktor mekanik seperti benda asing di sepatu, tekanan sepatu, stress berulang karena berjalan, faktor suhu dan kimia. Ulkus

merupakan bentuk awal dari IKD. Neuropati perifer dan otonom dengan PAD akan memperburuk infeksi atau komplikasi kaki diabetik.

Karakteristik Mikrobiologik

Hasil biakan kuman

Pada penelitian didapatkan profil hasil biakan kuman terbanyak adalah kuman polibakterial (2 kuman) sebesar 60%. Hasil ini sama dengan yang didapatkan Soerahmad dkk²³ dan Llanes dkk²⁰ berturut-turut 62,9% dan 58,9% dan berbeda dengan yang didapat Gokel dkk dan Colayco dkk berturut-turut 37,5% dan 45%. Perbedaan ini karena perbedaan subyek yang diteliti. Pada penelitian ini subyek penelitian adalah pasien IGD, poliklinik dan rawat inap yang baru pertama kali datang ke RSCM sehingga kebanyakan pasien belum mendapat antibiotika atau menggunakan antibiotik dengan efektivitas rendah. Sedangkan subyek pada Gokel dkk dan Colayco dkk adalah pasien rawat inap dan ICU yang telah mendapat antibiotika dengan efektivitas tinggi.

Pola kuman

Pada penelitian didapatkan kuman tersering adalah batang Gram negatif, berikut adalah urutan 7 kuman tersering yaitu *Escherichia coli* (n=17 (17,7%)), *Staphylococcus aureus* (n=15, 15,6%), *Proteus mirabilis* (n=11, (11,5%)), *Staphylococcus -hemolyticus* (n=13, 13,5%), *Enterobacter aerognes* (n=8, 8,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=5, 5,2%), *Klebsillae pneumoniae* masing-masing (n=5, 5,2%).

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini berbeda dengan yang didapatkan Soerahmad dkk²³, Arnadi dkk¹⁴, El-Tahawy dkk²⁴, dan Llanes dkk²³ yang mendapatkan kuman terbanyak

adalah kuman aerob kokus Gram positif. Soerahmad dkk²³ mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *Streptococcus beta hemolyticus*, *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Arnadi dkk¹⁴ mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *S.aureus*, *P.mirabilis*. El-Tahawy dkk²⁴ mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* *Proteus mirabilis*. Llanes dkk²³ mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis* dan *E.coli*.

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini hampir sama dengan yang didapatkan Colayco dkk¹⁹, Gokel dkk¹⁸, Taruli dkk²⁵ yang mendapatkan kuman terbanyak adalah kuman aerob batang Gram negatif. Colayco dkk¹⁹, mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *Proteus mirabilis*, *Enterococcus*, dan *E.coli*. Gokel dkk¹⁸, mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *E. Faecalis* dan *Staphylococcus aureus*. Taruli dkk²⁵ mendapatkan kuman terbanyak berturut-turut adalah *Klebsiella aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, dan *E.coli*.

Pola Kepekaan Kuman

Pada penelitian didapatkan pola kepekaan kuman anaerob 100% terhadap antibiotik koamoksiklav, sultamisilin, dan metronidazole. Hasil yang didapat pada penelitian ini sama dengan yang didapatkan Soerahmad dkk²³, namun berbeda dengan yang didapat Colayco dkk¹⁹. Soerahmad dkk²³, mendapatkan pola kepekaan 100% peka terhadap koamoksiklav, sultamisilin, metronidazole, dan kloramfenikol. Colayco dkk¹⁹, mendapatkan pola kepekaan kuman anaerob yang lebih rendah terhadap antibiotik

metronidazole (51,2%), sultamisilin (96,6%), dan klindamisin (76%). Perbedaan penelitian ini dengan Colayco dkk¹⁹, karena subyek penelitian Colayco dkk selalu mendapatkan antibiotik empiris metronidazole sampai keluar hasil biakan definitif, sehingga menurunkan kepekaan kuman terhadap antibiotik metronidazole.

Pada penelitian ini didapatkan pola kepekaan kuman aerob Gram negatif (*E.coli*) terhadap antibiotik adalah imipenem (95%), sefepim (90%), dan fosfomisin (90%). Hasil pada penelitian ini sama dengan yang didapatkan Soerahmad dkk²³, dengan pola kepekaan kuman *E.coli* sebagai berikut imipenem (75%), netilmisin (62,5%), dan fosfomisin (75%).

Pola kepekaan kuman aerob Gram positif (*S.aureus*) terhadap antibiotik adalah imipenem (80%), amikasin (100%), sefepim (60%). Hasil pada penelitian ini sama dengan yang didapatkan Llanes dkk²⁰, yang mendapatkan pola kepekaan kuman *S.aureus* adalah imipenem (80%), amikasin (100%), sefepim (60%).

Pada penelitian ini didapatkan kepekaan kuman *P.aeruginosa* terhadap antibiotik sebagai berikut amikasin (100%), imipenem (100%), gentamisisin (88%), seftazidim (88%), sefepim (88%), sefpirom (88%), dan sefoperazon (75%). Hasil ini berbeda dengan yang didapatkan Soerahmad dkk²³ yaitu seftasidim (100%), imipenem (75%), sefpirom (25%), dan netilmisin (25%). Perbedaan pola kepekaan kuman karena subyek penelitian ini merupakan pasien yang baru datang ke RSCM baik di IGD, poliklinik atau di rawat inap dan belum pernah mendapat antibiotik sehingga pola kepekaan kuman terhadap antibiotik masih cukup banyak yang sensitif. Kuman *P.aeruginosa* pada penelitian ini diduga berasal dari masyarakat karena

merupakan pasien baru datang (1x24 jam) sehingga masih banyak antibiotik yang sensitif.

Simpulan

Gambaran klinis luka IKD berdasarkan klasifikasi *PEDIS* didapatkan 81% penderita tanpa iskemia kaki kritis (Tekanan Darah Sistolik > 50mmHg), 58% penderita dengan luas luka > 25cm², 75% penderita dengan kedalaman luka sampai ke tendo/otot/fascia, 65% penderita mengalami SIRS, 77% penderita mengalami penurunan sensasi /neuropati, 65% penderita memiliki bau luka tercium pada jarak > 1m, dan 63% penderita ditemukan gas pada luka.

Dari 52 spesimen penderita IKD tumbuh 96 kuman yang terdiri dari 90 (93,75%) kuman aerob dan 6 (6,25%) kuman anaerob. *Escherichia coli* merupakan jenis kuman aerob batang Gram negatif terbanyak (17,7%) dengan kepekaan tertinggi terhadap antibiotik sefepim. *Staphylococcus aureus* merupakan jenis kuman aerob kokus Gram positif terbanyak (15,6%) dengan kepekaan tertinggi terhadap antibiotik koamoksiklav. *Bacteroides spp* merupakan kuman anaerob terbanyak (4,2%) dengan kepekaan tertinggi terhadap antibiotik koamoksiklav, sultamisilin dan metronidazol. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan kuman aerob batang Gram negatif (8,3%) dengan kepekaan tertinggi terhadap antibiotik amikasin dan imipenem. Sepuluh antibiotik dengan kepekaan tertinggi untuk 7 kuman terbanyak adalah imipenem, sefepim, sefpirom, fosfomisin, amikasin, seftriakson, seftazidim, gentamisin, sefoperazon, dan koamoksiklav.

Daftar Pustaka

Perkeni Indonesia. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia Tahun 2002. p.3-8

Bell DH. Chronic complication of Diabetes. South Med. J 2002; 95 (1) : 30-4

Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. Diabetes Care 1995; 18(10):1383-9

Wheat LJ. Infekction and diabetes mellitus. Review Diabetes Care 1980;3(1): 87-97

Waspadji S. Diabetic foot prevetion and management (Indoinesia experience). Dalam : Waspadji S, Soegondo S, Subekti I, Widjajakusuma R, Sudoyo H, Lukito, W et al. JAFES (Abstrac book). 2002;20(1) Suppl : p:68S.

Waspadji S. Penelitian diabetes mellitus suatu tinjauan tentang hasil penelitian dan kebutuhan penelitian di masa yang akan datang. Dalam: Soegondo S, Soewondo P, Subekti I, editir. Diabetes mellitus, piñata laksana terpadu. Pusat Diabetes dan Lipid RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo/FKUI, Jakarta 1995;Hal: 10-29

Waspadji S. Aspek imunologi kaki diabetes. Dalam: Setiati S, Sudoyo AW, Alwi I, Bawazier LA, Seoiono CH, Lydia A, dkk, editor. NASKAH Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan Penyakit Dalam 2000. Jakarta: Pusat Informasi dan penebitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) ; 2000.p 121-40.

Waspadji S. Telaah mengenai kecenderungan faktor metabolik dan respons imun pada pasien DM tipe 2 : kaitannya dengan ulkus/gangrene diabetes (Disertasi gelar doctor dalam bidang ilmu kedokteran) Jakarta;FKUI;2000.

Seoatmadji DW. Diabetes melitus dan infeksi. Dalam : Sjaifoellah Noer HM, Waspadji S, Rachman AM, Lesmana LA, Widodo J,

- Isbagio H, Alwi I, Husodo UB, editors. Buku Ajar : Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1. Edisi ketiga. Jakarta : Balai Penerbit FKUI ;1996.p 685-91.
- International consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. The International Working Group on the Diabetic Foot, prepared by the International Concensus Working Group on Diagnosing and Treating the Infected Diabetic Foot. 2003 : 1-16.
- Bowler Pg, Duerden BI, Armstrong DG. Wound Microbiology and associated approaches to woud management. Clinical Microbiology Review. American: American Society for Microbiology;2001;p.224-69.
- Boediono. Flora dan resistensi kuman pada ulkus dan gangrene yang terinfeksi pada penderita DM di RSCM tahun 1981 dan 1982 (Tesis). Jakarta. Oktober 1983.
- Rusdi. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan dalam tatalaksana ulkus dan gangrene diabetic tahun 1985-1987.(tesis). Jakarta. Juli.1989.
- Arnadi, Yunir EM, Semiardji G, Waspadji S. Bacterial Pattern and antibiotic sensivity in diabetic subject with foot infection in Cipto Mangunkusumo hospital Jakarta. Dalam : Waspadji S, Soegondo S, Subekti I, Widjajakusuma R, Sudoyo H, Lukito W et al. JAFES (Abstrac book). 2002;(1) suppl : p:80S.
- Bochud PY. Impact of the appropriate of antibiotics treatment on mortality of Gram negative bacteremia. Intensive care med 2001; 27:533-8/
- Chambers HF. Antimicrobial agent, general considerations. Dalam : Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A. Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. McGraw-Hill.2001.p : 11453-70.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections, arisk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999; 115 :462-74.
- Gokel Y, Tetiket T, Kocak M, Bozdemir H. Effective factors in diabetic foot development and prognosis. [cited 2005 Jan 7] Available from : [http://ams.cv.edu.tr/September2000.Vo.9\(3\)/Yuksel.html](http://ams.cv.edu.tr/September2000.Vo.9(3)/Yuksel.html).
- Colayco CAS, Mendoza MT, Alejdria MM, Ang CF. Microbiologic NS CLINICI profile of anaerobic diabetic foot infections. From: The Infections Disease Section, Departement of Medecine, UP-PGH,Manila. Phil J Microbial Infect Dis 2002;31(4): 151-60.
- Llanes LRI, Pena A, Valera-Couton. Clinical, microbio;ogical profile and outcome of diabetic patients with foot ulcers admitted at the Quirini Memoril Medical Center : Januari 2000 – May 2001. Phil J Microbial Infect Dis 2001;30(3);101-7.
- Lipsky BA, Berendt AR, DeeryHG, Embil Jm, Joseph WS, Karchmer AW et al. IDSA guidelines: diagnosis and treatment of diabetic foot infection. Clin Infec Dis 2004;39:885-910.
- Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis abd management. Am Fam Physician 2002;66:1655-62.
- Soerachmad S, Sidharta L, Tirtabudi L, Toligi F, Komala I, Soediro TM,. Biakan kuman aerob dan anaerob dari kaki diabetik infeksi. In: KONAS VI PERKENI & KONKER VI PERSADIA. Madan, 20-30 April 2003.p.52.

El Tahawy AT. Bacteriology of Diabetic foot infections. Saudi Med J 2002; 21(4):344-7.
Taruli RA, Soegondo S, Nandavati K, Diana G, Lily R, Yani S, Dominasi kuman Gram

negatif pada luka kaki diabetik. In: KONAS VI PERKENI & KONKER VI PERSADIA. Madan, 20-30 April 2003.p.161.