



Efektifitas Antibiotik pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik

(Effectiveness of antibiotics in patients with diabetic foot ulcers)

Nesa Agistia^{1*}, Husni Muchtar², & Hansen Nasif²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

²Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Keywords:
infection; diabetic foot;
ulcers; antibiotics;
effectiveness.

ABSTRACT: Patients with diabetic foot infection require antibiotics. Generally, antibiotics may have low sensitivity and some bacteria have been resistance to antibiotics. Currently, evaluating the effectiveness of antibiotics is necessary to avoid antibiotic resistance. This study has been conducted using the longitudinal method and prospective sampling technique. Observed parameters were leukocyte, signs of infection and fever after using antibiotics. The data collected were then analyzed to determine the effectiveness of antibiotics based on supporting literature. A number of 19 out of 28 samples of patients with diabetic foot ulcer met the criteria, consisting of 63.16% and 36.84% of male and female patients, respectively. Most of the patients (68,42%) were aged 45-60 years old living with diabetes for more than 10 years. The antimicrobial therapy were given empirically in 8 patients (42,10%) and based on microbial sensitivity (definitive) in 11 patients (57,89%). The use of antibiotics was effective in 15 patients (78,94%) marked by the leukocyte count, signs of infection and fever parameters after 2-3 days using antibiotics. The optimum therapeutic outcome was achieved in 7 to 21 days.

Kata Kunci:
infeksi; kaki diabetes;
ulkus; antibiotik;
efektifitas.

Access this article

DOI: [10.29208/jsfk.2017.4.1.144](https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.4.1.144)



ABSTRAK: Pasien Infeksi ulkus kaki diabetik memerlukan penggunaan antibiotik, antibiotik yang sering digunakan mempunyai sensitifitas rendah dan beberapa pasien pada penggunaannya dalam keadaan resistensi, evaluasi efektifitas antibiotik perlu dilakukan untuk mengatasi masalah penggunaan antibiotik saat ini. Penelitian ini dilakukan dengan studi longitudinal dan teknik pengambilan sampel secara prospektif. Parameter yang diamati adalah keadaan leukosit, tanda infeksi dan demam setelah pemberian antibiotik. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara deskriptif untuk menentukan efektifitas antibiotik berdasarkan literatur yang mendukung. Hasil perolehan sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 19 sampel pasien infeksi ulkus kaki diabetik yang memenuhi kriteria dari 28 orang populasi terdiri dari 63,16% pasien laki-laki dan 36,84% pasien perempuan, 68,42 % usia 45-60 tahun dan lama diabetes terbanyak adalah > 10 tahun. Hasil evaluasi efektifitas antibiotik yaitu ditemukan 8 orang pasien yang menggunakan antibiotik secara dugaan (empiris) dan 11 orang pasien menggunakan antibiotik berdasarkan sensitifitas (definitif). Antibiotik efektif pada 15 orang subjek penelitian yaitu dapat memberikan respon pada leukosit, tanda infeksi dan parameter demam setelah pemberian antibiotik 2-3 hari dan hasil terapi maksimal pada hari ke 7 sampai 21.

PENDAHULUAN

Sekitar 80% kematian pada penderita diabetes mellitus (DM) disebabkan oleh trombosis. Daerah yang sering mengalami trombosis pada penderita DM adalah pada pembuluh darah daerah ekriminitas bawah bagian distal. Terjadinya trombosis akan mengganggu suplai darah ke daerah luka sehingga akan menghambat proses penyembuhan luka dan menyebabkan terjadinya ulkus [1].

Ulkus kaki diabetik merupakan suatu komplikasi

diabetes yang perlu mendapatkan perhatian khusus. Berdasarkan hasil pengujian kualitas penggunaan antibiotik ditemukan persentase terbesar berupa penggunaan antibiotik terlalu lama [2]. Berdasarkan studi pendahuluan, beberapa pasien infeksi ulkus kaki diabetik mengalami resistensi terhadap semua antibiotik yang diuji secara mikrobiologis. Salah satu cara untuk meminimalkan perluasan infeksi adalah teknik perawatan pembersihan [3].

Menurut penelitian Decroli tentang profil ulkus diabetik dan penelitian Hatanta tentang kajian penggunaan

*Corresponding Author: Nesa Agistia

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
Jl. Kamboja, Simpang Baru, Tampan, Kota Pekanbaru, Riau 28289
Email: nesaagistia@stifar-riau.ac.id

Article History:

Received: 09 May 2017
Accepted: 20 Oct 2017
Published: 30 Nov 2017

antibiotik pada pasien infeksi ulkus kaki diabetik di RSUP Dr. M. Djamil Padang, beberapa bakteri telah resisten terhadap antibiotik yang digunakan secara empiris seperti sefotaksim, seftriakson, siprofloksasin [2,4]. Penggunaan antibiotik secara tidak tepat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai dan terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Resistensi ini menyebabkan dibutuhkannya antibiotik baru untuk mengatasi infeksi yang lama. Namun, proses yang dilakukan untuk menemukan antibiotik baru dan melanjutkan terapi yang efektif membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang besar [5].

Penggunaan antibiotik terlalu lama dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya resistensi. Resistensi bakteri merupakan tantangan tersendiri terkait dengan morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi. Pola resistensi bakteri negatif sulit diobati oleh antibiotik konvensional. Saat ini kurangnya terapi antibiotik yang efektif, dan hanya sedikit penggunaan antibiotik baru yang resisten terhadap betalaktamase, yang mana pada kasus tertentu memerlukan pengembangan pilihan pengobatan baru dan terapi antimikroba alternatif [6,7].

Penelitian ini bertujuan untuk monitoring respon terapi pada pasien infeksi ulkus kaki diabetik setelah pemberian antibiotik. Efektifitas antibiotik pada ulkus kaki diabetik dapat dilihat dari adanya perbaikan tanda klinis dan perbaikan hasil laboratorium.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dimana pengumpulan data dilakukan secara prospektif melalui penelusuran terhadap kondisi pasien dan catatan rekam medik. Efektifitas antibiotik ditentukan berdasarkan literatur yang mendukung. Populasi adalah semua pasien infeksi ulkus kaki diabetik yang dirawat di SMF Ilmu Penyakit Dalam. Sampel yang diambil adalah pasien ulkus diabetik rawat inap yang menerima antibiotik yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria sampel

Data inklusi sampel yang dipilih adalah pasien ulkus diabetik grade 3 dan 4 yang menggunakan antibiotik. Data eksklusi pasien rawat inap yang tidak bisa diamati seperti, pulang paksa, pasien meninggal, tidak ada tanda infeksi, dan pasien menerima antibiotik sebelumnya (rujukan rumah sakit lain).

Protokol penelitian

Pengumpulan data berupa jumlah pasien, jenis

kelamin, umur, diagnosa penyakit, antibiotik yang digunakan (jenis, dosis, frekuensi dan durasi), tanda vital (suhu tubuh), kadar gula darah, jumlah leukosit, hemoglobin, hematokrit, tanda-tanda inflamasi (kalor, tumor, dolor, rubor, fungsio laesa) dan pus. Data diperoleh dari rekam medik, catatan perawat, dan observasi langsung. Kategori pengamatan efektivitas meliputi perbaikan jumlah leukosit, penurunan suhu tubuh, dan perbaikan tanda inflamasi setelah penggunaan antibiotik.

Pengolahan dan analisis data

Data diperoleh dari rekam medik, catatan perawat, dan observasi langsung kemudian dikumpulkan dalam lembar data. Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis secara deskriptif non analitik untuk menentukan efektifitas antibiotik berdasarkan literatur yang mendukung yang digambarkan dalam bentuk tabel dan diagram.

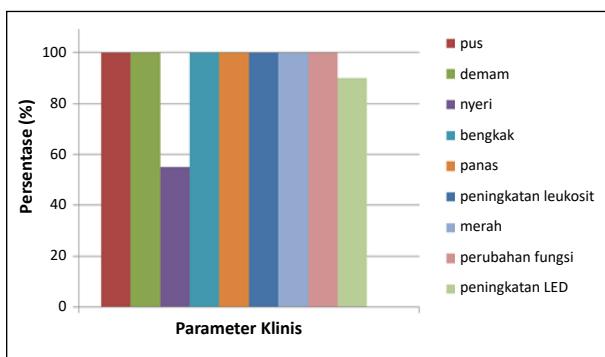
HASIL DAN DISKUSI

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian didapatkan hasil sampel sebanyak 19 subyek penelitian infeksi ulkus kaki diabetik yang memenuhi kriteria dari 28 orang. Subyek penelitian paling banyak berjenis kelamin laki-laki, usia terbanyak 40-60 tahun (Gambar 1). Lama diabetes terbanyak adalah > 10 tahun, dan lama ulkus terbanyak adalah pada minggu 1-2 setelah terjadi luka yaitu sebesar 47,37%.

Pasien laki-laki lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan pasien perempuan dengan perbandingan 1: 1,71. Menurut Wells [8] jenis kelamin tidak termasuk dalam faktor resiko ulkus kaki diabetik, faktor resiko utama adalah faktor umur, lama menderita DM, kebiasaan dan gaya hidup. Persentase terbesar pasien ulkus kaki diabetik adalah pasien yang berusia 40-60 tahun, hasil ini berbeda dari usia pada teori Rochman [9] yang menyatakan faktor terbesar ulkus diabetik adalah usia ≥ 60 tahun. Ulkus

Tabel 1. Data profil subjek penelitian

Karakteristik Pasien	Jumlah (%)
Jenis kelamin	
Laki-laki	63,16
Perempuan	36,84
Usia	
< 45th	15,78
45-60 th	68,42
>60th	15,78

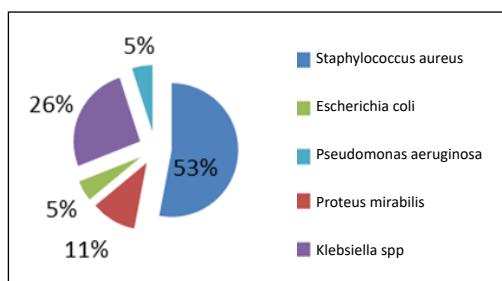


Gambar 1. Parameter klinis tanda-tanda infeksi pada pasien

diabetik pada usia ≥ 60 tahun disebabkan oleh fungsi tubuh secara fisiologis menurun karena proses aging dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin. Usia juga mempengaruhi lama penyembuhan luka pada pasien ulkus kaki diabetik. Usia berhubungan dengan jumlah elastin yang menurun dan regenerasi kolagen yang berkurang akibat penurunan metabolisme sel [9].

Pasien dengan lama menderita DM terbanyak adalah > 10 tahun, hasil ini didukung dengan teori Wells [8] dan hasil penelitian Hastuti [10] dimana faktor resiko ulkus diabetik adalah pasien yang menderita DM $>$ dari 10 tahun. Lama diabetes ini terkait dengan kadar glukosa darah yang tidak terkendali akan menyebabkan komplikasi kronik yaitu neuropati, iskemik, dan angiopati dan dalam waktu beberapa lama akan menyebabkan kematian jaringan yang akan berkembang menjadi ulkus diabetik dan infeksi [7].

Pada penelitian ini jumlah terbesar adalah pasien datang setelah 1-2 minggu terjadi luka, hasil ini didukung dengan teori Misnadiary [11] dimana pasien dengan luka ulkus > 2 minggu umumnya mempunyai infeksi luka yang lebih luas, ini juga terkait dengan pengetahuan pasien dalam membersihkan luka untuk mencegah infeksi dan terjadinya infeksi yang lebih luas. Tingkat keparahan kerusakan jaringan luka dan infeksi sangat dipengaruhi oleh deteksi dini keadaan luka dan infeksi serta penatalaksanaan luka

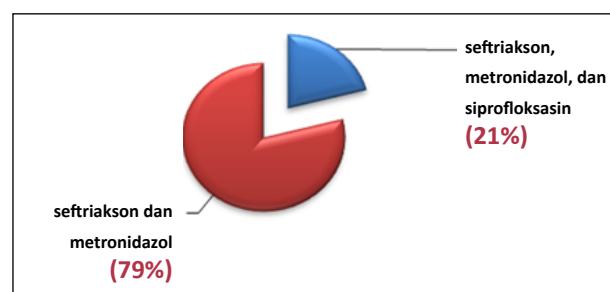


Gambar 2. Persentase bakteri hasil pemeriksaan mikrobiologis

yang tepat sehingga meminimalkan kerusakan jaringan yang lebih dalam [10].

Semua subjek penelitian mengalami infeksi pada ulkus kaki diabetik. Keadaan infeksi terlihat jika terjadi radang, tanda pokok radang akut dapat dilihat pada pasien ulkus kaki diabetik seperti nyeri (dolor), kemerahan (rubor), panas (kalor), bengkak (tumor), dan gangguan fungsi (functio laesa) karena lokasi radang terletak pada permukaan tubuh [10]. Pemeriksaan LED pasien umumnya dilakukan satu kali selama rawatan, dari 19 orang pasien pemeriksaan LED ditemukan pada 11 orang (57,9%) dan peningkatan LED terjadi pada 90% subyek penelitian yang diperiksa LEDnya ([Gambar 1](#)). Peningkatan LED (laju endap darah) dapat digunakan sebagai parameter pemantauan keberhasilan terapi dan perjalanan penyakit terutama penyakit kronis [8].

Tanda-tanda infeksi lain dapat diamati dari penilaian terhadap kondisi klinis pasien, temperatur tubuh $> 37^{\circ}\text{C}$ dan jumlah leukosit $> 10.000/\mu\text{L}$ [12]. Pada penelitian ini subyek penelitian datang dalam keadaan demam yang merupakan manifestasi sistemik yang paling sering terjadi pada respon radang, demam manifestasi dari



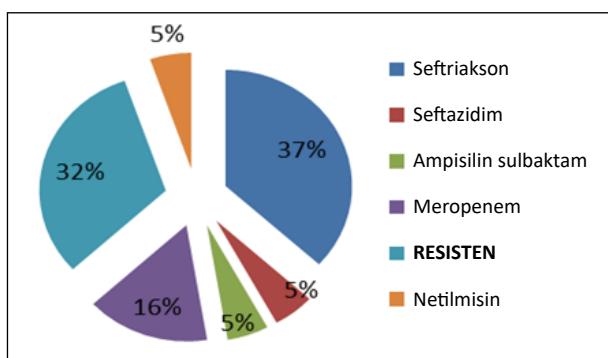
Gambar 3. Penggunaan antibiotik secara empiris

kebanyakan penyakit yang disebabkan oleh adanya infeksi. Pada penelitian ini pasien datang dengan pus positif, pus dihasilkan bila netrofil dan makrofag menelan sejumlah besar bakteri dan jaringan nekrotik. Subyek penelitian mengalami rasa nyeri (dolor) akibat regangan dan distorsi jaringan karena edema dan tekanan pus di dalam rongga abses [13].

Pada penelitian ini, pemeriksaan mikrobiologis dilakukan terhadap pus dari ulkus kaki semua subjek penelitian. Hasilnya menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri yang dominan ([Gambar 2](#)). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hatanta [2]. *S. aureus* yang memasuki jaringan melepaskan banyak sekali toksin yang mematikan sel-sel, akibatnya peradangan berlangsung jauh lebih cepat dari penggandaan dan penyebaran *Staphylococcus* itu sendiri [14].

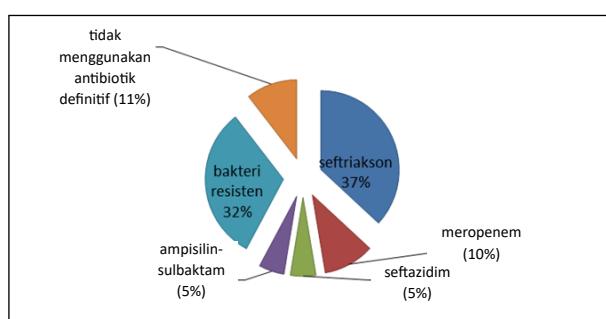
Subjek penelitian menggunakan antibiotik secara empiris sebelum mendapatkan hasil pemeriksaan mikrobiologis ([Gambar 3](#)). Penggunaan antibiotik dilanjutkan dengan pemilihan antibiotik yang sesuai dengan sensitifitas bakteri. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Noor dkk [\[15\]](#) dimana untuk penanganan infeksi pertama yaitu penggunaan antibiotik secara empiris, untuk infeksi berat menggunakan antibiotik spektrum luas dan anaerob, menurut penelitian Mary dkk [\[16\]](#) pemilihan antibiotik empiris harus tepat karena kesalahan pemilihan akan terkait dengan kejadian resistensi antibiotik.

Pada penelitian ini antibiotik seftriakson yang dikombinasi dengan metronidazol paling banyak digunakan ([Gambar 3](#)). Metronidazol merupakan antibiotik dengan mekanisme kerja obat yang aktif terhadap protozoa, hal ini menjadi pertimbangan yang paling mendasar [\[17\]](#). Penggunaan antibiotik pada penelitian ini sesuai dengan



Gambar 4. Sensitifitas bakteri terhadap antibiotik

teori Frykberg dkk [\[18\]](#) dimana pilihan terapi infeksi ulkus diabetik derajat sedang sampai berat yaitu ampicillin sulbaktam atau sefatosforin golongan 3 yang dikombinasi dengan metronidazol. Pilihan terapi lain untuk infeksi ulkus kaki diabetik sedang sampai berat yaitu amoksisilin klavulanat atau golongan fluoroquinolon yang dikombinasi dengan metronidazole [\[8\]](#). Kombinasi siprofloksasin dengan antibiotik golongan sefalsporin diharapkan mencapai target terapi yang lebih luas dan efek kerja yang maksimal karena mekanisme kerja obat ini melalui penghambatan sintesis DNA, sehingga menyebabkan kematian sel. Kombinasi ini direkomendasikan khususnya pada kelompok pasien yang diduga terinfeksi bakteri *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* dan *Acinetobacter spp* [\[19\]](#). Siprofloksasin diindikasikan pada pasien infeksi ulkus kaki diabetik untuk infeksi jaringan lunak, tendon, tulang dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang banyak resisten terhadap antibiotik (multidrug-resistant/MDR), seperti *Pseudomonas spp* [\[17\]](#).



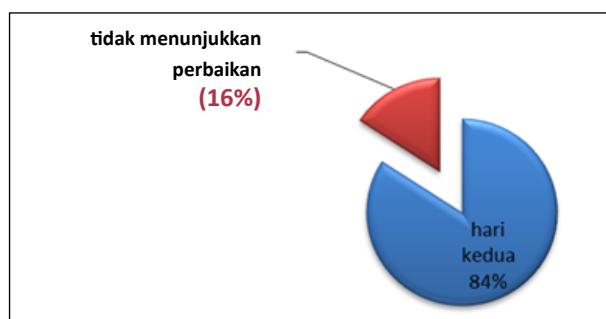
Gambar 5. Penggunaan antibiotik secara definitif

Setelah hasil pemeriksaan mikrobiologi keluar antibiotik seftriakson ditemukan masih sensitif terhadap bakteri patogen yaitu pada 36,8% subjek penelitian, sehingga pada pasien ini dilanjutkan terapi menggunakan antibiotik tersebut. Pada 63,2% subjek penelitian lainnya dapat dilihat pada ([Gambar 4](#)).

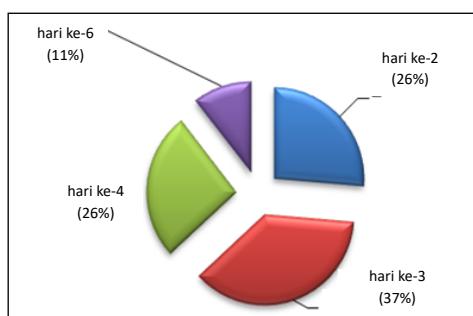
Penggunaan antibiotik meropenem pada subjek penelitian sebesar 5,3% dari 16 %. Subjek penelitian yang menggunakan antibiotik meropenem adalah pasien yang hasil pemeriksaan mikrobiologinya sensitif terhadap meropenem. Pada penelitian ini ditemukan 5,3% subjek penelitian sensitif terhadap antibiotik netilmisin. Netilmisin bersifat nefrotoksik dan karena keadaan CKD (Chronic Kidney Disease) sehingga pasien ini melanjutkan penggunaan antibiotik secara empiris. Penggunaan antibiotik pada subjek penelitian dengan hasil kultur pus bakteri resisten terhadap antibiotik adalah berdasarkan studi empiris. Antibiotik meropenem pada penelitian ini sensitifitasnya masih tinggi, hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Hatanta [\[2\]](#), Decroli dkk [\[4\]](#) dan penelitian Kahuripan [\[20\]](#).

Setelah hasil sensitifitas bakteri terhadap antibiotik diperoleh, hasil penggunaan antibiotik definitif pada subjek penelitian dapat dilihat pada ([Gambar 5](#)). Seftriakson adalah antibiotik yang paling banyak digunakan dan beberapa pasien tidak mendapatkan antibiotik secara definitif.

Berdasarkan penggunaan antibiotik definitif



Gambar 6. Perbaikan leukosit

**Gambar 7.** Penurunan demam

diperoleh hasil pengamatan terhadap penurunan leukosit, demam dan tanda inflamasi ([Gambar 6, 7](#), dan [8](#)). Menurut Permenkes [5], pemantauan respon terapi antibiotik dapat dilakukan dengan melihat respon klinis pasien, penurunan temperatur tubuh dan penurunan jumlah leukosit, untuk menguatkan hasil dapat dilakukan pemeriksaan mikrobiologi dengan hasil keberhasilan terapi yaitu tidak tampak kuman secara mikroskopis.

Pada penelitian ini subyek penelitian megalami respon peradangan ([Gambar 8](#)), respon peradangan tersebut diamati setelah penggunaan antibiotik, hasil diperoleh pasien yang mengalami perbaikan terbanyak yaitu pada minggu kedua, hasil perbaikan inflamasi diikuti dengan adanya penurunan jumlah leukosit, karena menurunnya jumlah bakteri patogen dalam tubuh, dimana bakteri patogen adalah penyebab inflamasi [8]. Salah satu tanda infeksi adalah dolor atau nyeri, pada beberapa subyek penelitian tidak mengalami nyeri ini dikarenakan keadaan neuropati pasien yang menyebabkan hilangnya sensasi protektif [12].

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 21,05% subjek penelitian yang penggunaan antibiotiknya tidak efektif dimana tidak memberikan respon perbaikan leukosit pada hari kedua sampai ketiga setelah pemberian antibiotik dan tidak menujukkan leukosit normal pada pemberian antibiotik selama 7 sampai 21 hari. Subjek penelitian menunjukkan penurunan demam lebih dari

3 hari. Subjek penelitian ini didiagnosa dengan DM tipe 2 dengan ulkus dan anemia, memiliki riwayat DM besar dari 5 tahun, mempunyai bakteri patogen yang resisten terhadap semua antibiotik yang diujikan secara mikrobiologi sehingga mendapatkan antibiotic secara empiris, mengalami trombositosis dan mengalami peningkatan LED. Pengelompokan subjek penelitian berdasarkan grade ulkus kaki diabetik yaitu 2 orang pasien ulkus dengan grade 3 dan 2 orang pasien ulkus dengan grade 4. Hasil ini sesuai dengan teori Wells [8] dan penelitian Ahmad [3] bahwa faktor usia, penyakit diabetes dan lamanya penyakit diabetes mempengaruhi keadaan infeksi ulkus kaki diabetik.

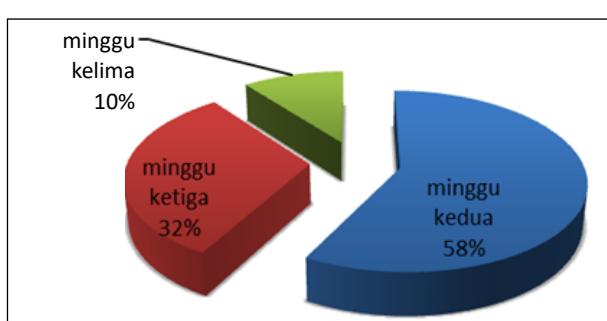
Terapi infeksi ulkus kaki diabetik memerlukan durasi terapi 7 sampai 14 hari atau 21 hari. Efek dari antibiotik terhadap tanda-tanda infeksi pasien masih terdapat variasi antara pasien satu dengan pasien yang lainnya dikarenakan berbagai faktor sesuai dengan teori Wells faktor yang mempengaruhi seperti penggunaan antibiotik, faktor adanya penyakit lain, faktor kebersihan ulkus kaki sehingga memudahkan untuk masuknya bakteri dari luar, faktor tingkat keparahan infeksi saat datang, dan faktor kondisi imunitas dan gizi pasien [8].

KESIMPULAN

Pemberian antibiotik untuk infeksi ulkus kaki diabetik pada penelitian ini dilakukan secara empiris terhadap 42,10% dan secara definitif terhadap 57,89%. Antibiotik efektif terhadap 78,94% subjek penelitian yaitu dapat memberikan respon pada leukosit, tanda infeksi dan parameter demam setelah pemberian antibiotik 2-3 hari dan hasil terapi maksimal pada hari ke 7 sampai 21 setelah pemberian antibiotik. Antibiotik tidak efektif terhadap 21,05% orang subyek penelitian dengan bakteri resisten terhadap semua jenis antibiotik.

REFERENSI

- [1] Brand, P. (2000). The foot in diabetic. Diabetes Mellitus. ADA. Prentice hal International. Maryland.
- [2] Hatanta, A. (2013). Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Ulkus Kaki Diabetik IRNA PD RSUP Dr. M. Djamil Padang. (Tesis). Universitas Andalas. Padang.
- [3] Ahmad, J. (2016). The Diabetic Food. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical research & reviews, 10(1), 48–60.
- [4] Decroli, E., Jazil, K., Asman, M., & Syafril, S. (2008). Profil Ulkus Diabetik Pada Penderita Rawat Inap Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. Majalah Kedokteran Indonesia, 58(1), 1–7.
- [5] Permenkes. (2011). Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.

**Gambar 8.** Perbaikan tanda-tanda inflamasi

- [6] Frieri, M., Kumar, K., Boutin, A. (2017). Antibiotic Resistance. Jurnal of Infection and Public Health, 10(4), 369–378.
- [7] Frykber, R. (2002). Risk Factor, Pathogenesis and Management of Diabetic Foot Ulcers. Des Moines University. Iowa.
- [8] Wells, B., Dipiro, J., & Terry, L. (2009). Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition. The McGraw-Hill Companies. Inc. New York.
- [9] Rochman, W. (2009). Diabetes Mellitus pada Usia Lanjut. Jilid III. Edisi kelima. Balai Penerbit FK UI. Jakarta.
- [10] Hastuti, Rini, T. (2007). Faktor-faktor Risiko Ulkus Diabetika pada Penderita Diabetes Mellitus (Studi kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta). (Tesis). Universitas Diponegoro. Semarang.
- [11] Misnadiarly. (2006). Diabetes Mellitus Gangren, Ulcer, Infeksi. Penerbit Populer Obor. Jakarta.
- [12] Guyton, A., & Hall, J. (2012). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Alih bahasa Irawati dkk. EGC. Jakarta.
- [13] Dipiro, J., Robert, L., Gary, C., & Barbara, G. (2006). Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Sixth Edition. The McGraw-Hill Companies. Inc.
- [14] Goldman, D., & Huskins, W. (2000). Control of Nosocomial Antimicrobial Resistant Bacteria: Strategy Priority, Clinical Infectious Disease. New York.
- [15] Noor, S., Rizwan, U. K. & Jamal, A. (2017). Understanding Diabetic Foot Infection and its Management. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 11(2), 149–156.
- [16] Mary, T., Alicia, T. & Adolf, W. K. (2012). Diabetic Foot Infection. Hospital Medicine Clinics, 1(2), e185–e198.
- [17] Katzung, B., Susan, B., Masters., & Anthony, J. (2010). Basic Clinical Pharmacology 10th ed. McGraw-Hill Companies. USA.
- [18] Frykberg, R., Zgonis, T., & David, G. (2006). Diabetic Foot Disorders a Clinical Practice Guideline, An official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons. USA.
- [19] Brunton, L., Keith., & Donald, L. (2010). Goodman & Gillman's Manual of Pharmacology and Therapeutics. Diterjemahkan oleh July Manurung. ECG. Jakarta.
- [20] Kahiripan, A., Retnosari, A. (2009). Analisis pemberian antibiotik berdasarkan hasil uji sensitifitas terhadap pencapaian clinical outcome pasien infeksi ulkus diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Majalah Ilmu Kefarmasian, 6(2), 75–87.



Copyright © 2017 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)