

Artikel Penelitian

Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 - 2013

Yohanna Ecclesia Lumban Gaol¹, Erly², Elmatris Sy³

Abstrak

Ulkus diabetik adalah salah satu bentuk komplikasi kronik dari diabetes melitus berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang disertai dengan adanya kematian jaringan setempat. Bakteri aerob adalah bakteri patogen yang paling umum ditemukan pada ulkus diabetik. Tujuan penelitian ini adalah menentukan pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011- 2013. Jenis penelitian ini adalah deskriptif retrospektif yang dilakukan pada bulan April sampai Mei 2014 di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Seluruh populasi dijadikan sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel penelitian sebanyak 148 kasus dengan menggunakan *total sampling*. Hasil penelitian didapatkan dari 148 kasus, jumlah pasien laki-laki lebih banyak (54%) dibandingkan dengan perempuan (46%) dan rentang usia pasien terbanyak adalah 50-59 tahun (45%). Tiga bakteri aerob terbanyak pada ulkus diabetik adalah *Klebsiella sp* (34%), diikuti *Staphylococcus aureus* (30%), dan *Proteus mirabilis* (12%). Hasil uji resistensi menunjukkan *Klebsiella sp* sensitif terhadap Meropenem (43%), *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap Netilmicin (80%), dan *Proteus mirabilis* sensitif terhadap Sulbactam + Cefeperazone (100%). Simpulan penelitian ini adalah ulkus diabetes terbanyak terjadi pada usia 50-59 tahun dengan bakteri terbanyak *Klebsiella sp*.

Kata kunci: antibiotika, bakteri, resistensi

Abstract

*Diabetic ulcer is the one of chronic complication of diabetic melitus such as open wound with the necrotic tissues. Aerobic bacteria is the most common bacterial pathogens found in diabetic ulcer. The objective of this study was to determine resistance pattern of aerobic bacteria in diabetic ulcer to some antibiotics in Microbiologi Laboratory RSUP Dr. M. Djamil Padang period 2011 to 2013. The research method was descriptive and retrospective that was conducted from April to May 2014 in Microbiologi Laboratory RSUP Dr. M. Djamil Padang. All of population used as the research samples who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. The results showed that from 148 cases, men (54%) had a higher number compared to women (46%) and the age range of most patients is about 50-59 years (45%). Three most aerobic bacteria that cause diabetic ulcer are *Klebsiella sp* (34%), *Staphylococcus aureus* (30%), and *Proteus mirabilis* (12%). Resistancy test showed that *Klebsiella sp* sensitive to Meropenem (43%), *Staphylococcus aureus* sensitive to Netilmicin (80%), and *Proteus mirabilis* sensitive to Sulbactam + Cefeperazone (100%). It can be concluded that diabetic ulcer mostly occurred at 50-59 years old and *Klebsiella sp* is the most aerobic bacteria founded in diabetic ulcer.*

Keywords: antibiotics, bacteria, resistance

Affiliasi penulis: 1. Prodi Profesi Dokter FK Unand (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang). 2. Bagian Mikrobiologi FK Unand. 3. Bagian Kimia FK Unand

Korespondensi : Yohanna Ecclesia, Email: Yohanna_Ecclesia@yahoo.co.id, Telp: 081363021323

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang menyebabkan hiperglikemia, akibat adanya defek kerja insulin, sekresi insulin, ataupun keduanya.¹ Menurut survey yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2004 terdapat 3,4 miliar orang didunia yang mengalami diabetes melitus dan diperkirakan pada tahun 2030 akan meningkat.² Laporan Riskesdas (2007) menunjukkan bahwa di Indonesia terdapat 5,7% penderita Diabetes Melitus.³

Komplikasi jangka panjang dari Diabetes Melitus salah satunya adalah ulkus diabetik.⁴ Neuropati perifer memiliki peranan yang sangat besar dalam terjadinya ulkus diabetik oleh karena hilangnya proteksi sensasi. Dalam perjalanannya, pasien akan mengalami ulkus diabetik terutama di kaki.⁵

Kejadian Infeksi sangat sering terjadi (40-80%), sehingga merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Sebuah laporan terbaru memperkirakan bahwa risiko rawat inap dan amputasi ekstremitas bawah 155 kali lebih besar pada penderita diabetes yang mengalami infeksi ulkus kaki diabetik.⁶

Infeksi merupakan salah satu penyebab pasien harus menjalani rawat inap disamping kelainan vaskular dan neuropati. Sekitar 2,6% pasien ulkus diabetik dirawat di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2005 dan meningkat menjadi 3,2% pada tahun 2006.⁷ Bakteri aerob dan anaerob pada umumnya tumbuh subur pada infeksi ulkus diabetik. Bakteri aerob adalah bakteri patogen yang paling utama ditemukan pada ulkus diabetik seperti *Staphylococcus sp*, *Klebsiella sp*, *Streptococcus sp*, *Pseudomonas sp*, *E.coli*, *Proteus sp*, dan lain-lain.⁸

Gambaran kuman penyebab infeksi pada pasien ulkus diabetik berbeda untuk tiap Rumah Sakit. Penelitian yang dilakukan di RS Adam Malik Medan, pada ulkus diabetik didapatkan bakteri aerob *Enterobacter aerogenes* dan *Escheria coli* sensitif terhadap amikasin dan sefotaksim, *Enterobacter cloacae* terhadap amoksisilin dan amikasin, *Proteus Mirabilis* terhadap amikasin dan siprofloksasin, sementara *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap siprofloksasin.⁹ *Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen yang paling umum terisolasi, sehingga 37,4%

terjadi *Methicilin Resistan Staphylococcus aureus* (MRSA). Hal ini disebabkan karena metisilin sensitif sekarang sudah resisten, padahal antibiotika ini sering digunakan untuk mengobati ulkus diabetik.¹⁰

Decroli *et al* (2007) mendapatkan hasil dari suatu penelitian bahwa antibiotika sefotaksim (39,4%), seftriakson (31,5%), dan siprofloksasin (15,7%) merupakan antibiotika yang memiliki tingkat sensitif relatif rendah terhadap bakteri pada ulkus diabetik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.¹¹

Antibiotika sefalosporin dari hasil suatu penelitian lain didapatkan sudah resisten, diikuti ampicilin, siprofloksasin, gentamisin, dan aztreonam terhadap bakteri gram negatif pada ulkus diabetik. Bakteri gram negatif adalah bakteri patogen yang paling umum ditemukan. Selain itu antibiotika penisilin, gentamisin dan eritromisin juga resisten terhadap bakteri gram positif cocci.¹²

Pada bakteri gram negatif antibiotika yang sekarang paling efektif adalah imipinem dan meropenem, sedangkan yang paling efektif terhadap bakteri gram positif adalah vancomisin.¹³

Infeksi berat yang sering terjadi pada pasien ulkus diabetik dengan gambaran bakteri bervariasi serta pemberian antibiotika yang sering menimbulkan resistensi, maka perlu dilakukan penelitian bagaimana pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011 - 2013.

METODE

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilaksanakan dari Februari sampai Mei 2014. Sampel adalah seluruh data hasil catatan tes biakan dan uji sensitivitas pada semua pasien ulkus diabetik yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang selama 1 Januari 2011 sampai 31 Desember 2013 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dipilih dengan cara *total sampling*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif. Data yang diperoleh diolah secara komputerisasi dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

HASIL

Tabel 1. Pola distribusi frekuensi pasien ulkus diabetik berdasarkan umur di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011 - 2013

Umur	Jumlah penderita	Persentase
30 – 39	11	7%
40-49	29	20%
50-59	66	45%
60-69	33	22%
> 69	9	6%
Total	148	100%

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa pasien ulkus diabetik paling banyak (45%) didapatkan pada kelompok umur 50 – 59 tahun, dan paling sedikit (6%) pada kelompok umur > 69 tahun.

Tabel 2. Pola distribusi frekuensi pasien ulkus diabetik berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011 - 2013

Jenis Kelamin	Jumlah penderita	Persentase
Laki – laki	80	54%
Perempuan	68	46%
Total	148	100%

Tabel 2 dapat dilihat bahwa lebih dari separoh (54%) adalah laki-laki dibanding perempuan.

Tabel 3. Pola distribusi frekuensi bakteri aerob pada penderita ulkus diabetik yang diperiksa di laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011 – 2013

Hasil Tes Biakan	Jumlah	Persentase
<i>Klebsiella sp.</i>	51	34%
<i>Staphylococcus aureus</i>	44	30%
<i>Proteus mirabilis</i>	18	12%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	10%
<i>Proteus vulgaris</i>	11	7%
<i>Enterobacter sp</i>	3	2%
<i>Streptococcus sp</i>	2	1%
<i>Escherichia coli</i>	2	1%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1%
Total	148	100%

Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa bakteri aerob yang paling banyak ditemukan adalah *Klebsiella sp* (34%) dan yang paling sedikit adalah *Streptococcus sp*, *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus epidermidis* (1%).

Tabel 4. Tingkat sensitivitas antibiotika terhadap bakteri aerob pada ulkus diabetik tahun 2011 - 2013

Antibiotika	Tingkat Sensitivitas				
	K	SA	PM	PA	PV
AM	5%	10%	13%	0%	7%
SAM	21%	35%	43%	6%	33%
C	7%	36%	13%	0%	0%
E	0%	20%	0%	0%	0%
SXT	9%	40%	17%	0%	7%
CTX	9%	24%	22%	0%	20%
GM	14%	43%	37%	11%	13%
CIP	4%	29%	13%	6%	7%
CRO	11%	36%	47%	0%	13%
CAZ	9%	12%	30%	6%	20%
NET	30%	80%	40%	22%	50%
CFP	7%	11%	22%	6%	7%
MEM	52%	55%	66%	43%	75%
SCF	43%	68%	100%	17%	0%
CFM	7%	0%	33%	0%	0%
TE	-	-	-	0%	0%
AML	-	-	0%	0%	0%
AMC	8%	-	0%	0%	0%

Keterangan :

K	: <i>Klebsiella sp</i>
SA	: <i>Staphylococcus aureus</i>
PM	: <i>Proteus mirabilis</i>
PA	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PV	: <i>Proteus vulgaris</i>
AM	: <i>Ampicillin</i>
CFP	: <i>Cefoperazone</i>
SAM	: <i>Ampicillin + Sulbactam acid</i>
MEM	: <i>Meropenem</i>
C	: <i>Chloramphenicol</i>
SCF	: <i>Sulbactam + Cefoperazone</i>
E	: <i>Erythromycin</i>
CFM	: <i>Cefixime</i>

SXT	: Sulfamethroxazole + Trimethoprim
TE	: Tetracyclin
CTX	: Cefotaxime
Aml	: Amoxicillin
Gm	: Gentamycin
AMC	: Amoxicillin + Clavulanic Acid
CIP	: Ciprofloxacin
S	: Sensitif
CRO	: Ceftriaxone
R	: Resisten
CAZ	: Ceftazidime
I	: Intermediet
NET	: Netilmicin
-	: Tidak dilakukan uji kepekaan terhadap antibiotika tersebut.

Dari Tabel 4 dapat dilihat bahwa pada tahun 2011 sampai dengan 2013 bakteri aerob *Klebsiella sp* sensitif terhadap Meropenem (52%), Sulbactam + Cefepirazole (43%), dan Netilmicin (30%). *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap Netilmicin (80%), Sulbactam + Cefepirazole (68%), dan Meropenem (55%). *Proteus mirabilis* sensitif terhadap Sulbactam + Cefepirazole (100%), Meropenem (66%), dan Ceftriaxone (47%). *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap Meropenem (43%), Sulbactam + Cefepirazole (22%), dan Netilmicin (17%). *Proteus vulgaris* sensitif terhadap Cefixime (100%), Tetracyclin (100%), Amoxicillin + Clavulanic acid (100%), dan Ampicillin (93%).

Tabel 5 memperlihatkan bahwa pada tahun 2011 sampai dengan 2013 bakteri aerob *Klebsiella sp* resisten terhadap Erythromycin (97%), Ampicillin (95%) dan Chloramphenicol (93%). *Staphylococcus aureus* resisten terhadap Cefixime (100%), Ampicillin (90%), dan Erythromycin (65%). *Proteus mirabilis* resisten terhadap Erythromycin (100%), Amoxicillin (100%), Chloramphenicol (87%), dan Ciprofloxacin (87%). *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap Ampicillin (100%), Chloramphenicol (100%), Sulfamethroxazole + Trimethoprim (100%), Ceftriaxone (100%), Cefixime (100%), Amoxicillin (100%), dan Amoxicillin + Clavulanic Acid (100%). *Proteus vulgaris* resisten terhadap Cefixime (100%), Tetracyclin (100%), Amoxicillin + Clavulanic Acid (100%), dan Ampicillin (93%).

Tabel 5. Tingkat resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika tahun 2011 - 2013

Antibiotika	Tingkat resistensi				
	K	SA	PM	PA	PV
AM	95%	90%	87%	100%	93%
SAM	72%	48%	52%	94%	67%
C	93%	60%	87%	100%	93%
E	97%	65%	100%	89%	93%
SXT	89%	51%	83%	100%	93%
CTX	86%	52%	70%	94%	80%
GM	84%	56%	59%	89%	87%
CIP	94%	58%	87%	94%	87%
CRO	86%	55%	48%	100%	80%
CAZ	84%	60%	53%	83%	80%
NET	57%	18%	51%	67%	50%
CFP	93%	52%	78%	89%	87%
MEM	43%	38%	34%	46%	17%
SCF	34%	11%	0%	83%	50%
CFM	93%	100%	67%	100%	100%
TE	-	-	-	50%	100%
AML	-	-	100%	100%	50%
AMC	42%	-	50%	100%	100%

Keterangan :

K	: <i>Klebsiella sp</i>
SA	: <i>Staphylococcus aureus</i>
PM	: <i>Proteus mirabilis</i>
PA	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PV	: <i>Proteus vulgaris</i>
AM	: Ampicillin
CFP	: Cefoperazone
SAM	: Ampicillin + Sulbactam acid
MEM	: Meropenem
C	: Chloramphenicol
SCF	: Sulbactam + Cefoperazone
E	: Erythromycin
CFM	: Cefixime
SXT	: Sulfamethroxazole + Trimethoprim
TE	: Tetracyclin
CTX	: Cefotaxime
Aml	: Amoxicillin
Gm	: Gentamycin
AMC	: Amoxicillin + Clavulanic Acid
CIP	: Ciprofloxacin

S	: Sensitif
CRO	: <i>Ceftriaxone</i>
R	: Resisten
CAZ	: <i>Ceftazidime</i>
I	: Intermediet
NET	: <i>Netilmicin</i>
-	: Tidak dilakukan uji kepekaan terhadap antibiotika tersebut.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan dari 148 kasus ulkus diabetik yang telah diteliti di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Januari 2011 sampai Desember 2013 didapatkan kelompok umur terbanyak menderita ulkus diabetik adalah 50 – 59 tahun (45%). Angka kejadian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2012 yang mendapatkan kelompok umur terbanyak yaitu 51 – 60 tahun (37%).¹⁴ Penelitian di RSUD Tobelo Kabupaten Halmahera Utara didapatkan hasil yang sama bahwa kelompok umur 51-60 tahun (53,1%) terbanyak mengalami diabetes melitus tipe 2 yang berisiko mengalami komplikasi.¹⁵ Penelitian di RSUD Dok II Jayapura juga mendapatkan hal yang sama bahwa yang paling banyak mengalami ulkus diabetik adalah kelompok umur 50-59 tahun (41,7%).¹⁶

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki (54%) lebih banyak ditemukan menderita ulkus diabetik daripada perempuan (46%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2007 didapatkan hal yang sama, laki-laki (64%) lebih banyak daripada wanita (36%).⁷ Pada penelitian yang dilakukan Aulia di Rumah Sakit Umum Pusat Adam Malik Medan didapatkan bahwa pasien ulkus diabetik kelompok laki-laki (68%) lebih banyak daripada perempuan (32%).⁹ Keadaan ini disebabkan karena laki-laki memiliki faktor risiko ulkus diabetik lebih banyak, merokok merupakan salah satunya.¹⁷

Berdasarkan analisis data hasil penelitian didapatkan pola distribusi bakteri aerob pada ulkus diabetik di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dari Januari 2011 sampai dengan

Desember 2013 adalah *Klebsiella sp* (34%), *Staphylococcus aureus* (30%), *Proteus mirabilis* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (10%), *Proteus vulgaris* (7%), *Enterobacter sp* (2%), *Streptococcus sp* (1%), *Escherichia coli* (1%), dan *Staphylococcus epidermidis* (1%). Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2012, didapatkan bakteri yang terbanyak adalah *Staphylococcus sp* (25%), *Pseudomonas sp* (18%), disusul *acitenobacter sp*, *Escherichia sp*, dan *Klebsiella sp*, yaitu masing-masing sebesar 12%.¹⁵ Bakteri tersebut merupakan bakteri yang sering ditemukan pada ulkus diabetik seperti coccus gram positif aerob dan batang Gram negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, dan *Proteus sp*).¹⁸

Pada Tabel 4 dan 5 dapat dilihat pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika. Hasil uji sensitivitas bakteri *Klebsiella sp* terhadap beberapa antibiotika memperlihatkan bahwa *Klebsiella sp* sensitivitas terhadap *Meropenem*, *Sulbactam + Cefepirone*, dan *Netilmicin*. Tingkat resisten tertinggi terhadap *Erythromycin*, *Ampicillin* dan *Ciprofloxacin*. Refdanita dalam penelitiannya di RS Fatmawati Jakarta menemukan hasil yang hampir sesuai bahwa *Klebsiella sp* mempunyai tingkat sensitivitas tinggi terhadap *Netilmicin*, *Cefotaxime*, dan *Ceftriaxone* dan tingkat resistensi tinggi terhadap *Ampicilin*.¹⁹

Tingkat sensitivitas paling tinggi pada *Staphylococcus aureus* adalah *Netilmicin*, *Sulbactam + Cefepirone*, dan *Meropenem*. Tingkat resisten tertinggi terjadi terhadap *Cefixime*, *Ampicillin*, dan *Erythromycin*. Refdanita *et al* dalam penelitiannya mendapatkan hasil bahwa *Staphylococcus aureus* sensitivitas tinggi terhadap *Netilmicin*, *Gentamycin*, dan *Tobramycin* dan resisten tinggi terhadap *Ampicillin*, *Amoxicillin*, dan *Amoxicillin + Clavulanic Acid*.¹⁹

Pada *Proteus mirabilis* tingkat sensitivitas paling tinggi yaitu *Sulbactam + Cefepirone*, *Meropenem*, dan *Ceftriaxone*. Tingkat resistensi paling tinggi adalah *Erythromycin*, *Amoxicillin*, *Ampicillin*, *Chloramphenicol*, dan *Ciprofloxacin*. *Pseudomonas aeruginosa* memiliki tingkat sensitivitas paling tinggi terhadap *Meropenem*, *Netilmicin*, dan *Sulbactam + Cefepirone*. Tingkat resistensi paling tinggi adalah

terhadap antibiotika *Ampicillin*, *Chloramphenicol*, *Sulfamethoxazole* + *Trimethopime*, *Ceftriaxone*, *Cefixime*, *Amoxicillin*, dan *Amoxicillin* + *Clavulanic acid*. Refdanita *et al* dalam penelitiannya menemukan hasil yang hampir sama, *Pseudomonas aeruginosa* memiliki tingkat sensitivitas tinggi terhadap *Ceftriaxone*, *Fosmycin*, dan *Amikacyn*. Tingkat resistensi tinggi terhadap *Ampicillin*, *Chloramphenicol*, dan *Tetracyclin*.¹⁹

Pada *Proteus vulgaris* tingkat sensitivitas paling tinggi terhadap *Meropenem*, *Netilmicin*, dan *Ampicillin* + *Sulbactam Acid*. Tingkat resistensi paling tinggi ditunjukkan terhadap *Cefixime*, *Tetracyclin*, *Amoxicillin* + *Clavulanic Acid*, dan *Ampicillin*. Aulia dalam penelitiannya mendapatkan hasil bahwa *Proteus* sensitif terhadap *Cefotaxime* dan *Amikacyn*.⁹

Beberapa bakteri resisten terhadap antibiotika tertentu. Bakteri dikatakan resisten apabila pertumbuhannya tidak dihambat oleh antibiotika pada kadar maksimum yang dapat ditolerir oleh penjamu. Spesies bakteri yang secara normal memberikan respon terhadap antibiotika tertentu mungkin menyebabkan berkembangnya strain resisten. Faktor penting yang memudahkan berkembangnya resistensi kuman karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional terutama di rumah sakit.²⁰

SIMPULAN

Hasil pemeriksaan kultur pus ditemukan pola distribusi bakteri aerob pada ulkus diabetik dari yang terbanyak adalah *Klebsiella sp* (34%), *Staphylococcus aureus* (30%), *Proteus mirabilis* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (10%), *Proteus vulgaris* (7%), *Enterobacter sp* (2%), *Streptococcus sp* (1%), *Escherichia coli* (1%), dan *Staphylococcus epidermidis* (1%).

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36 (Suppl1):S4-S10.
- World Health Organization (WHO). *Diabetes*. Geneva: WHO. 2013
- RISKESDAS. Riset kesehatan dasar 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Republik Indonesia; 2007.
- Warren C, Tom E. A Review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical Diabetes*. 2009;27(2):52-7.
- Morison MJ. *Manajemen luka*. Edisi ke-2. Jakarta: FKUI; 2004.hlm.181-2.
- Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. *World Journal of Diabetes*. 2011;24-32
- Hastuti RT. Faktor-faktor risiko ulkus diabetika pada penderita diabetes melitus (tesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
- Zein U, Huda K. Infeksi sebagai faktor penyebab rawat inap pasien DM. *Nusantara*. 2004;37(1).
- Aulia NF. Pola kuman aerob dan sensitivitas pada gangren diabetik (tesis). Medan: Universitas Sumatera Utara; 2008.
- Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. *World Journal of Diabetes*. 2011:24-32.
- Decroli E, Jazil K, Manaf A, Syahbuddin S. Profil ulkus diabetik pada penderita rawat inap di bagian penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2008;58(1).
- Pappu AK, Sinha A, Johnson A. Microbiological profile of diabetic foot ulcer. *Calicut Medical Journal*. 2011;9(3):e2.
- Ozer B, Kalaci A, Semerci E, Duran N, Davul S. Infections and aerobic bacterial pathogens in diabetic foot. *African Journal of Microbiological Research*. 2010;4:2153-60.
- Windriya DP, Sutjahjo S, Novida Hermina. Profil data pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetikum di RSU Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2012. *JIMKI*. 2013;2(1).
- Taluta Y, Mulyadi N, Hamel R. Hubungan tingkat kecemasan dengan mekanisme koping pada penderita diabetes melitus tipe II di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Tobelo Kabupaten Halmahera Utara. *Ejournal keperawatan*. 2014;1(2).
- Kambuaya. Gambaran penderita ulkus kaki diabetik di ruang rawat inap penyakit dalam RSUD Dok II Jayapura periode 1 Januari – 31 Desember 2012. [serial online] 2013. Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.academia.edu>

17. Iraj B, Korvask F, Ebneshaidei A, Askari G. Prevention of diabetic foot ulcer. *International Journal of Preventive Medicine*. 2013;3(4):373-6
18. Motta RN, Oliveira MM, Magalhaes PS, Dias AM, Aragao LP, Forti AC, Carvalho CB, *et al*. Plasmid mediated extended spectrum beta lactamase producing strains of Enterobacteriaceae isolated from diabetes foot infections in a Brazilian diabetic cancer. *Braz J Infect Dis*. 2003;7(2):129-34.
19. Refdanita, Maksum R, Nurgani A, Endang P. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif rumah sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002. Jakarta: Institut Sains dan Teknologi Nasional, Departemen Farmasi Universitas Indonesia. 2004;8(2):41-8.
20. Mycek JM, Richard AH, Pamela CC. Farmakologi Ulasan Bergambar. Dalam: Febrianto, Mukaddas, Faustine. Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu tahun 2012. 2001. *Online Jurnal Of Natural Science, Laboratorium Farmakologi dan Farmasi klinik, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia*.2013;2(3):20-9.

