

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Defenisi

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan global karena jumlah penderitanya yang terus meningkat setiap tahun. Faktor risiko diabetes melitus meliputi pola makan tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, serta faktor genetik (World Health Organization, 2023).

Hiperglikemia yang berlangsung dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh, seperti mata (retinopati), ginjal (nefropati), saraf (neuropati), dan pembuluh darah (angiopati). Komplikasi tersebut dapat menurunkan kualitas hidup pasien dan meningkatkan risiko kematian. Oleh karena itu, pengendalian kadar glukosa darah sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut (World Health Organization, 2023).

2.1.2 Klasifikasi

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan ke dalam 4 kategori, sebagai berikut:

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi	Defenisi
Tipe 1	Akibat rusaknya sel autoimun, biasanya menyebabkan defisiensi insulin absolut, termasuk diabetes autoimun laten pada usia dewasa.
Tipe 2	Akibat dari hilangnya sekresi insulin sel beta pankreas secara progresif yang sering terjadi karena resistensi insulin.
Gestasional	Jenis diabetes yang terdiagnosis pada usia kehamilan trimester kedua atau ketiga, umumnya tidak menunjukkan adanya diabetes sebelum kehamilan.
Tipe lain	Jenis diabetes tertentu yang disebabkan oleh penyebab lain, seperti sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal dan diabetes usia muda), penyakit pankreas eksokrin (fibrosis kistik dan pankreatitis), dan penggunaan obat-obatan (glukokortikoid, dalam pengobatan HIV/AIDS, atau terapi setelah transplantasi organ).

(*American Diabetes Association*, 2021; PERKENI, 2021).

2.1.3 Etiologi & Patofisiologi

Diabetes melitus disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin, glukagon, dan hormon lainnya, dan mengakibatkan metabolisme karbohidrat dan lemak yang abnormal. Hal ini sering kali disertai dengan resistensi insulin, terutama pada penderita diabetes tipe 2. Dalam banyak kasus, etiologi mendasar dari gangguan ini kompleks dan kurang dipahami (Dipiro, 2021)

Setelah mengonsumsi makanan, asupan karbohidrat meningkatkan konsentrasi glukosa plasma dan merangsang pelepasan hormon inkretin dari usus dan pelepasan insulin dari sel-sel pankreas. Hiperinsulinemia yang dihasilkan (1) menekan produksi glukosa hati, (2) menekan pelepasan glukagon, dan (3) memicu penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Lebih dari 75% dari total pembuangan glukosa tubuh terjadi di jaringan, termasuk otak dan saraf perifer, yang tidak membutuhkan insulin. Penyerapan glukosa otak terjadi pada tingkat yang sama selama periode makan dan puasa. 25% metabolisme glukosa yang tersisa terjadi di hati dan otot, jaringan yang membutuhkan insulin untuk mendorong penyerapan glukosa ke dalam sel. Selama periode puasa, sekitar 85% glukosa diproduksi oleh hati dan sisanya oleh ginjal (Dipiro, 2021).

Meskipun jaringan lemak hanya bertanggung jawab atas sebagian kecil dari total pembuangan glukosa tubuh, ia memainkan peran penting dalam homeostasis glukosa. Insulin memberikan efek antilipolitik yang kuat, mengurangi kadar asam lemak bebas plasma. Peningkatan kadar asam lemak bebas menghambat

penyerapan glukosa oleh otot dan merangsang glukoneogenesis hati. Konsentrasi asam lemak bebas yang lebih rendah menghasilkan peningkatan penyerapan glukosa di otot dan secara tidak langsung mengurangi produksi glukosa hati (Dipiro, 2021)

Glukagon diproduksi oleh sel α pankreas dan disekresikan dalam keadaan puasa. Glukagon merangsang produksi glukosa hati dan glikogenolisis. Sekresi glukagon dan insulin terkait erat. Sekresi kedua hormon yang tepat diperlukan untuk menjaga konsentrasi glukosa plasma dalam kisaran (Dipiro, 2021)

2.1.4 Diagnosis

Gejala klinis diabetes melitus pada setiap penderita berbeda-beda. Pada gejala klasik/gejala khas diabetes melitus, seperti sering berkemih (*poliuria*), kehausan yang berlebihan (*polidipsia*), peningkatan nafsu makan (*polifagia*) dan penurunan berat badan. Selain itu, gejala lain yang perlu diperhatikan termasuk badan lemah, sensasi kesemutan, rasa gatal, kaburnya penglihatan dan disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita (PERKENI, 2021).

Berikut ini merupakan beberapa pilihan kriteria laboratorium yang dapat digunakan dalam mendiagnosis diabetes melitus menurut (*American Diabetes Association*, 2021) yaitu sebagai berikut:

1. Gula Darah Puasa (GDP)

Pemeriksaan GDP dilakukan ketika pasien dalam kondisi tidak mendapat asupan kalori dalam waktu setidaknya selama 8 jam. Pasien dikatakan

menderita diabetes melitus ketika hasil pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L).

2. Hemoglobin A1c (HbA1c)

Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan yang sering digunakan oleh kebanyakan pasien dikarenakan dapat diperiksa kapan saja dan tidak membutuhkan persiapan apapun seperti puasa. HbA1c menunjukkan rata-rata kadar gula darah dalam jangka waktu sekitar 2 hingga 3 bulan terakhir. Pasien yang terdiagnosa diabetes melitus memiliki kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol).

3. Gula Darah 2 Jam Post Prandial (GD2PP)

Pemeriksaan GD2PP bertujuan untuk mengukur kadar gula darah lanjutan setelah berpuasa, lalu diukur 2 jam setelah makan. Pasien dikatakan menderita diabetes melitus ketika pemeriksaan GD2PP mencapai ≥ 200 mg/dL.

2. Gula Darah Sewaktu (GDS)

Pemeriksaan GDS dilakukan pada jam tertentu secara acak. Nilai kadar gula darah mencapai ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) dengan gejala klinis menunjukkan pasien menderita diabetes melitus.

2.2 Tukak Diabetikum

2.2.1 Defenisi

Tukak diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronis dari diabetes melitus yang ditandai dengan adanya luka terbuka pada jaringan kulit hingga jaringan yang lebih dalam pada ekstremitas bawah, terutama pada kaki. Kondisi ini

terjadi akibat kombinasi berbagai faktor patofisiologis, seperti neuropati perifer, gangguan vaskular perifer, serta trauma berulang yang tidak disadari oleh pasien. Neuropati perifer menyebabkan hilangnya sensasi protektif sehingga pasien tidak merasakan adanya tekanan atau luka kecil, sedangkan gangguan vaskular mengakibatkan penurunan perfusi jaringan yang memperlambat proses penyembuhan luka (Armstrong *et al.*, 2017).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, tukak diabetikum didefinisikan sebagai luka terbuka pada kaki pasien diabetes yang berhubungan dengan komplikasi kronis diabetes melitus, khususnya neuropati dan penyakit arteri perifer, yang sering disertai infeksi. Luka ini umumnya terjadi pada bagian distal ekstremitas bawah dan memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi gangren hingga memerlukan tindakan amputasi apabila tidak ditangani secara tepat (PERKENI, 2021).

Tukak diabetikum merupakan masalah kesehatan yang signifikan karena berhubungan dengan tingginya angka morbiditas, mortalitas, serta penurunan kualitas hidup pasien. Kondisi ini juga menjadi penyebab utama rawat inap pada pasien diabetes dan berkontribusi besar terhadap kejadian amputasi ekstremitas bawah. Oleh karena itu, pemahaman yang baik mengenai definisi dan karakteristik tukak diabetikum sangat penting sebagai dasar dalam penatalaksanaan yang tepat, termasuk penggunaan antibiotik secara rasional dalam perspektif *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) (Armstrong *et al.*, 2017).

2.2.2 Patofisiologi

Patofisiologi tukak diabetikum merupakan proses kompleks yang melibatkan interaksi antara neuropati perifer, gangguan vaskular, dan disfungsi sistem imun yang terjadi akibat kondisi hiperglikemia kronis. Ketiga faktor utama ini saling berkontribusi dalam menyebabkan kerusakan jaringan serta menghambat proses penyembuhan luka pada pasien diabetes melitus (Armstrong *et al.*, 2017).

Neuropati perifer merupakan faktor utama dalam terjadinya tukak diabetikum. Neuropati ini meliputi neuropati sensorik, motorik, dan otonom. Neuropati sensorik menyebabkan hilangnya sensasi protektif pada kaki sehingga pasien tidak menyadari adanya trauma ringan seperti tekanan berlebih, gesekan, atau luka kecil. Neuropati motorik menyebabkan deformitas kaki akibat ketidakseimbangan otot, yang meningkatkan tekanan pada titik-titik tertentu saat berjalan. Sementara itu, neuropati otonom menyebabkan penurunan produksi keringat sehingga kulit menjadi kering dan mudah pecah, yang mempermudah masuknya mikroorganisme (Boulton *et al.*, 2018).

Selain neuropati, gangguan vaskular juga berperan penting dalam patogenesis tukak diabetikum. Hiperglikemia kronis menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil (mikroangiopati) maupun pembuluh darah besar (makroangiopati). Kondisi ini mengakibatkan penurunan perfusi jaringan, sehingga suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan menjadi tidak adekuat. Akibatnya, proses penyembuhan luka menjadi terhambat dan jaringan menjadi lebih rentan terhadap nekrosis (Armstrong *et al.*, 2017).

Kombinasi dari neuropati, gangguan vaskular, dan disfungsi imun menyebabkan luka kecil pada kaki pasien diabetes mudah berkembang menjadi tukak kronis. Luka tersebut kemudian dapat terinfeksi oleh berbagai mikroorganisme, baik bakteri Gram positif, Gram negatif, maupun anaerob. Infeksi ini dapat menyebar ke jaringan yang lebih dalam hingga tulang (osteomielitis) jika tidak ditangani secara adekuat (Wright *et al.*, 2023).

2.2.3 Klasifikasi Tukak Diabetikum

1. Klasifikasi Wagner

Klasifikasi Wagner digunakan secara luas dalam praktik klinis untuk menilai derajat keparahan tukak diabetikum dan membantu dalam menentukan tatalaksana yang tepat. Sistem ini menekankan pada kedalaman luka serta adanya infeksi dan gangren sebagai faktor utama penilaian. Semakin tinggi derajat Wagner, maka semakin berat kondisi luka yang dialami pasien dan semakin tinggi pula risiko komplikasi, termasuk amputasi. Oleh karena itu, klasifikasi ini sangat penting dalam menentukan terapi yang sesuai, termasuk pemilihan antibiotik pada kasus infeksi tukak diabetikum (Armstrong *et al.*, 2017).

Tabel 2. Klasifikasi Kaki Diabetes dengan Ulkus (Wagner)

Derajat	Karakteristik
0	Kulit kaki intak, dapat disertai deformitas atau selulitis
1	Ulkus superfisial pada kulit dan jaringan subkutan
2	Ulkus meluas ke ligamen, tendon, kapsul sendi atau fascia dalam tanpa adanya abses atau osteomielitis
3	Ulkus dalam dengan osteomielitis atau abses
4	Gangren pada sebagian kaki bagian depan atau tumit
5	Gangren ekstensif yang melingkupi seluruh kaki.

(PERKENI, 2021)

2. Klasifikasi PEDIS (*Perfusion, Extent/Size, Depth/Tissue loss, Infection, Sensation*)

Klasifikasi PEDIS merupakan sistem yang dikembangkan oleh *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)* untuk menilai tingkat keparahan tukak diabetikum secara komprehensif. Klasifikasi ini mencakup lima komponen utama yaitu perfusi (*perfusion*), luas luka (*extent*), kedalaman luka

(*depth*), infeksi (*infection*), dan sensasi (*sensation*), yang digunakan untuk menggambarkan kondisi luka secara menyeluruh serta membantu dalam menentukan penatalaksanaan yang tepat (Schaper et al., 2020).

Perfusi (*perfusion*) digunakan untuk menilai kondisi aliran darah ke jaringan kaki. Gangguan perfusi dapat menghambat proses penyembuhan luka dan meningkatkan risiko komplikasi. Penilaian perfusi dilakukan berdasarkan tingkat keparahan gangguan aliran darah, mulai dari kondisi normal hingga iskemia berat (Schaper et al., 2020).

Luas luka (*extent*) menggambarkan ukuran area luka yang biasanya diukur dalam satuan cm². Semakin luas luka, semakin tinggi risiko terjadinya infeksi dan komplikasi, sehingga memerlukan penanganan yang lebih intensif (Schaper et al., 2020).

Kedalaman luka (*depth*) menunjukkan sejauh mana jaringan yang terlibat, mulai dari luka superfisial hingga luka yang mencapai jaringan dalam seperti tendon, otot, atau tulang. Kedalaman luka menjadi salah satu indikator penting dalam menentukan tingkat keparahan tukak diabetikum (Schaper et al., 2020).

Infeksi (*infection*) merupakan salah satu faktor yang sangat mempengaruhi kondisi tukak diabetikum. Infeksi dapat berkisar dari ringan hingga berat, bahkan dapat berkembang menjadi infeksi sistemik jika tidak ditangani dengan baik (Schaper et al., 2020).

Sensasi (*sensation*) digunakan untuk menilai fungsi saraf pada kaki. Kehilangan sensasi akibat neuropati perifer dapat menyebabkan pasien tidak

menyadari adanya luka, sehingga luka menjadi lebih parah sebelum mendapatkan penanganan (Schaper et al., 2020).

Tabel 3. Klasifikasi PEDIS pada Ulkus Diabetic

	Nilai	Interpretasi
Perfusion	0	Tidak ada PAD
	1	PAD positif namun tidak ada CLI
	2	CLI positif
Extent / size in mm³	0	Kulit intak
	1	< 1 cm ²
	2	1 - 3 cm ²
	3	>3 cm ²
Depth / tissue loss	0	Kulit intak
	1	Superfisial, tidak sampai dermis
	2	Ulkus dalam dibawah dermis melibatkan jaringan subkutan, fascia, otot atau tendon
	3	Melibatkan seluruh lapisan kaki hingga tulang dan/atau sendi
Infection	0	Tidak ada infeksi
	1	Infeksi kulit dan jaringan subkutan
	2	Abses, fascitis atau arthritis septik
	3	SIRS
Sensation	0	Normal

Keterangan:

PAD: *Periteral Arterial Diisease*

CLI: *Critical Limb Ischemia*

SIRS: *Systemic Inflammatory Response Syndrome*

(PERKENI, 2021)

2.3 Infeksi Tukak Diabetikum (*Diabetic Foot Infection*)

Infeksi merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada tukak diabetikum dan dapat memperburuk kondisi pasien jika tidak ditangani dengan baik. Infeksi pada luka diabetik dapat bersifat ringan hingga berat, tergantung pada kedalaman luka serta kondisi sistem imun pasien (Boulton *et al.*, 2018).

Mikroorganisme penyebab infeksi pada tukak diabetikum umumnya bersifat polimikroba, melibatkan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, bakteri Gram negatif, serta bakteri anaerob. Kondisi ini menyebabkan penanganan infeksi menjadi lebih kompleks dan memerlukan pemilihan antibiotik yang tepat (Boulton *et al.*, 2018).

Infeksi yang tidak ditangani secara optimal dapat berkembang menjadi komplikasi yang lebih serius, seperti selulitis, abses, hingga osteomielitis. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko amputasi serta memperpanjang lama perawatan pasien di rumah sakit (Boulton *et al.*, 2018).

Tabel 4. Derajat Infeksi pada Kaki Diabetes

Derajat infeksi	Gambaran klinis
Derajat 1 (tidak terinfeksi)	Tidak ada kelainan
Derajat 2 (ringan)	Lesi superfisial, dengan minimal 2 dari kriteria berikut: • Teraba hangat disekitar luka • Eritema > 0,5 – 2 cm • Nyeri lokal • Indurasi / bengkak lokal • Sekret purulen Penyebab inflamasi lain harus disingkirkan
Derajat 3 (sedang)	Eritema > 2 cm serta satu dari temuan: • Infeksi yang menyerang jaringan dari bawah kulit / jaringan subkutan Tidak ada respon inflamasi sistemik
Derajat 4 (berat)	Minimal 2 dari respon sistemik: • Temperatur > 39⁰ C atau < 36⁰ C • Frekuensi nafas > 90 x / menit • PaCO₂ < 32 mmHg • Leukosit > 12.000 atau < 4.000 U/L • Limfosit imatur > 10%

(PERKENI, 2021)

2.4 Terapi Antibiotik Pada Tukak Diabetikum

Penggunaan antibiotik merupakan bagian penting dalam penatalaksanaan infeksi pada tukak diabetikum. Antibiotik digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme penyebab infeksi. Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan jenis infeksi, tingkat keparahan, serta kondisi klinis pasien (Wright *et al.*, 2023).

Terapi antibiotik pada tukak diabetikum dapat dibedakan menjadi terapi antibiotik empiris dan terapi antibiotik definitif. Antibiotik empiris merupakan terapi awal yang diberikan sebelum hasil kultur dan uji sensitivitas bakteri diketahui. Pemilihan antibiotik empiris didasarkan pada kondisi klinis pasien, tingkat keparahan infeksi, serta pola bakteri yang sering menyebabkan infeksi pada tukak diabetikum. Pada infeksi ringan, antibiotik empiris biasanya ditujukan terhadap bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus* spp., sedangkan pada infeksi sedang hingga berat digunakan antibiotik dengan spektrum yang lebih luas untuk mencakup bakteri Gram negatif dan anaerob (Wright *et al.*, 2023).

Sementara itu, antibiotik definitif merupakan terapi lanjutan yang diberikan setelah hasil kultur dan uji sensitivitas bakteri diperoleh. Terapi definitif bertujuan untuk menyesuaikan penggunaan antibiotik dengan mikroorganisme penyebab infeksi sehingga terapi menjadi lebih tepat sasaran, efektif, dan dapat menurunkan risiko resistensi antimikroba. Penggunaan antibiotik definitif juga membantu

mengurangi penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak diperlukan (Wright *et al.*, 2023).

2.5 Penatalaksanaan Tukak Diabetikum

Penatalaksanaan kaki diabetik dengan ulkus harus dilakukan sesegera mungkin. Komponen penting dalam manajemen kaki diabetik dengan ulkus adalah: (PERKENI, 2021)

- **Kendali metabolik (*metabolic control*):**

Pengendalian keadaan metabolik sebaik mungkin seperti pengendalian kadar glukosa darah, lipid, albumin, hemoglobin dan sebagainya.

- **Kendali vaskular (*vascular control*):**

Perbaikan asupan vaskular (dengan operasi atau angioplasti), biasanya dibutuhkan pada keadaan ulkus iskemik.

- **Kendali infeksi (*infection control*):**

Pengobatan infeksi harus diberikan secara agresif jika terlihat tanda-tanda klinis infeksi. Kolonisasi pertumbuhan organisme pada hasil usap, namun tidak disertai tanda-tanda klinis, bukan merupakan infeksi.

- **Kendali luka (*wound control*):**

Pembuangan jaringan terinfeksi dan nekrosis secara teratur. Perawatan lokal pada luka, termasuk kontrol infeksi, dengan konsep TIME:

- Tissue debridement (membersihkan luka dari jaringan mati)
- Inflammation and Infection Control (kontrol inflamasi dan infeksi)
- Moisture Balance (menjaga keseimbangan kelembaban)

- Epithelial edge advancement (mendekatkan tepi epitel)

- **Kendali tekanan (*pressure control*):**

Mengurangi tekanan karena tekanan yang berulang dapat menyebabkan ulkus, sehingga harus dihindari. Hal itu sangat penting dilakukan pada ulkus neuropatik. Pembuangan kalus dan memakai sepatu dengan ukuran yang sesuai diperlukan untuk mengurangi tekanan.

- **Penyuluhan (*education control*):**

Penyuluhan yang baik. Seluruh pasien dengan diabetes perlu diberikan edukasi mengenai perawatan kaki secara mandiri.

Penatalaksanaan tukak diabetikum dilakukan secara komprehensif dengan tujuan mengatasi infeksi, mempercepat penyembuhan luka, serta mencegah komplikasi seperti amputasi. Terapi yang diberikan meliputi kontrol glikemik, perawatan luka, debridement, terapi antibiotik, tindakan offloading, dan revaskularisasi apabila terdapat gangguan aliran darah (Andrew J. M. Boulton et al., 2018).

Kontrol glikemik merupakan bagian penting dalam terapi tukak diabetikum karena kadar glukosa darah yang tinggi dapat menghambat proses penyembuhan luka dan meningkatkan risiko infeksi. Pengendalian kadar gula darah dapat dilakukan dengan penggunaan insulin maupun obat antidiabetik oral sesuai kondisi pasien (World Health Organization, 2023).

Perawatan luka dilakukan melalui pembersihan luka, penggunaan balutan luka yang sesuai, serta tindakan debridement untuk mengangkat jaringan nekrotik.

Debridement bertujuan untuk mempercepat pembentukan jaringan sehat dan mengurangi risiko perkembangan infeksi (Andrew J. M. Boulton *et al.*, 2018).

Terapi antibiotik diberikan pada pasien dengan tanda-tanda infeksi. Antibiotik empiris diberikan sebelum hasil kultur tersedia berdasarkan kemungkinan bakteri penyebab infeksi, sedangkan antibiotik definitif diberikan setelah hasil kultur dan uji sensitivitas diperoleh. Pemilihan antibiotik harus disesuaikan dengan tingkat keparahan infeksi dan kondisi klinis pasien (Wright *et al.*, 2023).

Selain itu, tindakan offloading seperti penggunaan alas kaki khusus atau total contact cast diperlukan untuk mengurangi tekanan pada area luka sehingga proses penyembuhan dapat berlangsung lebih optimal. Pada pasien dengan gangguan perfusi, tindakan revaskularisasi dapat dilakukan untuk memperbaiki aliran darah ke ekstremitas bawah (Andrew J. M. Boulton *et al.*, 2018).

Pendekatan multidisiplin yang melibatkan dokter, apoteker, perawat, dan tenaga kesehatan lainnya sangat diperlukan dalam penatalaksanaan tukak diabetikum. Pendekatan ini terbukti dapat meningkatkan keberhasilan terapi dan menurunkan risiko amputasi (Andrew J. M. Boulton *et al.*, 2018).

Guideline terapi antibiotik pada tukak diabetikum disesuaikan berdasarkan tingkat keparahan infeksi dan kondisi klinis pasien. Ringkasan terapi antibiotik dapat dilihat pada Tabel 5. (Wright *et al.*, 2023).

Tabel 5. Terapi Antibiotik

Tingkat infeksi	Penatalaksanaan	Contoh Obat/Tindakan
Kontrol Glikemik	Pengendalian gula darah	Insulin, Metformin
Perawatan Luka	Pembersihan luka dan debridement	NaCl 0,9% , dressing luka
Antibiotik Infeksi Ringan	Terapi empiris untuk bakteri gram positif	Amoksisilin, Klindamisin, Sefalekssin,
Antibiotik Infeksi Sedang	Spektrum lebih luas untuk gram positif dan gram negatif	Seftriakson, Amoksisilin-klavulanat
Antibiotik Infeksi Berat	Kombinasi antibiotik spektrum luas	Piperasilin-tazobaktam, Meropenem, Metronidazol
Antibiotik Definitif	Berdasarkan hasil kultur dan sensitivitas	Antibiotik sesuai hasil sensitivitas bakteri
Offloading	Mengurangi tekanan pada luka	Total contact cast, alas kaki khusus
Revaskularisasi	Memperbaiki perfusi jaringan	Angioplasti, bypass vaskular

(Wright *et al.*, 2023).

2.6 Resistensi Antibiotik pada Tukak Diabetikum

Resistensi antimikroba merupakan kondisi ketika mikroorganisme seperti bakteri tidak lagi sensitif terhadap antibiotik yang digunakan sehingga terapi

menjadi kurang efektif. Resistensi antimikroba menjadi salah satu masalah penting pada pasien tukak diabetikum karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat meningkatkan risiko kegagalan terapi, memperpanjang lama rawat inap, serta meningkatkan angka amputasi (World Health Organization, 2023).

Pasien tukak diabetikum sering mendapatkan terapi antibiotik dalam jangka waktu yang cukup lama dan berulang, sehingga berisiko mengalami resistensi bakteri. Mikroorganisme yang sering ditemukan pada tukak diabetikum seperti *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli* dilaporkan telah menunjukkan peningkatan resistensi terhadap beberapa antibiotik tertentu (Wright *et al.*, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai, seperti pemilihan obat yang tidak tepat, dosis yang tidak adekuat, serta durasi terapi yang terlalu singkat atau terlalu lama dapat mempercepat terjadinya resistensi antimikroba. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik harus dilakukan secara rasional berdasarkan guideline terapi, hasil kultur, dan uji sensitivitas bakteri (Wright *et al.*, 2023).

Upaya pencegahan resistensi antimikroba dapat dilakukan melalui penerapan Antimicrobial Stewardship Program (ASP). Program ini bertujuan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik sehingga terapi menjadi lebih efektif, aman, serta dapat mengurangi kejadian resistensi bakteri (World Health Organization, 2023).

2.7 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan Obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. (Kemenkes RI, 2016).

Tujuan EPO yaitu:

- a. mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan Obat
- b. membandingkan pola penggunaan Obat pada periode waktu tertentu
- c. memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan Obat dan
- d. menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan Obat

Kegiatan praktek EPO:

- a. mengevaluasi penggunaan Obat secara kualitatif dan
- b. mengevaluasi penggunaan Obat secara kuantitatif

Faktor-faktor yang perlu diperhatikan:

- a. indikator persepsian
- b. indikator pelayanan dan
- c. indikator fasilitas

Petunjuk teknis mengenai evaluasi penggunaan Obat akan diatur lebih lanjut oleh Direktur Jenderal.

2.8 Antimicrobial Stewardship Program (ASP)

2.8.1 Defenisi *Antimicrobial Stewardship Program*

Resistensi mikroba terhadap antimikroba (disingkat: resistensi antimikroba, antimicrobial resistance, AMR) telah menjadi masalah kesehatan yang mendunia, dengan berbagai dampak merugikan dapat menurunkan mutu pelayanan kesehatan. Muncul dan berkembangnya resistensi antimikroba terjadi karena tekanan seleksi (selection pressure) yang sangat berhubungan dengan penggunaan antimikroba, dan penyebaran mikroba resisten (spread). Tekanan seleksi resistensi dapat dihambat dengan cara menggunakan secara bijak, sedangkan proses penyebaran dapat dihambat dengan cara mengendalikan infeksi secara optimal (Kemenkes RI, 2015).

Resistensi antimikroba yang dimaksud adalah resistensi terhadap antimikroba yang efektif untuk terapi infeksi yang disebabkan oleh bakteri, jamur, virus, dan parasit. Bakteri adalah penyebab infeksi terbanyak maka penggunaan antibakteri yang dimaksud adalah penggunaan antibiotik (Kemenkes RI, 2015).

Penggunaan antibiotik secara bijak adalah penggunaan antibiotik secara rasional dengan mempertimbangkan dampak muncul dan menyebarnya bakteriresisten. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dikenal sebagai penatagunaan antibiotik (antibiotics stewardship) yang bertujuan meningkatkan outcome pasien secara terkoordinasi melalui perbaikan kualitas penggunaan antibiotik yang meliputi penegakan diagnosis, pemilihan jenis antibiotik, dosis, interval, rute, dan lama pemberian yang tepat. Pengendalian penggunaan antibiotik dilakukan dengan cara mengelompokkan antibiotik dalam kategori AWARe:

ACCESS, WATCH, dan RESERVE. Pengelompokan ini bertujuan memudahkan penerapan penatagunaan antibiotik baik di tingkat lokal, nasional, maupun global; memperbaiki hasil pengobatan; menekan munculnya bakteri resisten; dan mempertahankan kemanfaatan antibiotik dalam jangka panjang. Kategorisasi ini mendukung rencana aksi global WHO dalam pengendalian resistensi antimikroba (Kemenkes RI, 2021)

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) merupakan suatu pendekatan sistematis yang bertujuan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik guna meningkatkan outcome klinis pasien serta menekan perkembangan resistensi mikroba. Program ini menekankan penggunaan antibiotik secara rasional melalui pemilihan obat yang tepat, dosis yang sesuai, serta durasi terapi yang optimal (Dyar *et al.*, 2017; World Health Organization, 2023).

2.8.2 Tujuan *Antimicrobial Stewardship Program*

Pedoman ini dimaksudkan untuk menjadi acuan dalam pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit, agar berlangsung secara baku, terpadu, berkesinambungan, terukur, dan dapat dievaluasi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

Pedoman Penggunaan Antibiotik ini digunakan sebagai acuan dalam menyusun kebijakan serta sebagai panduan penggunaan antibiotik bagi praktik mandiri dokter atau dokter gigi, pusat kesehatan masyarakat, klinik, rumah sakit, dan apoteker dalam memberikan pelayanan kefarmasian berdasarkan resep dokter atau dokter gigi (Kemenkes RI, 2021).

2.8.3 Prinsip *Antimicrobial Stewardship* Program

Pada tata laksana kasus infeksi, keputusan untuk memberikan antibiotik harus memenuhi prinsip berikut ini (Kemenkes RI, 2021).

1. Tepat diagnosis

- Tegakkan diagnosis penyakit infeksi bakteri melalui pemeriksaan klinis, laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lain.
- Untuk menetapkan terapi definitif diperlukan pemeriksaan mikrobiologi.

2. Tepat jenis antibiotik

- kemampuan antibiotik mencapai tempat infeksi
- keamanan antibiotik
- dampak risiko resistensi
- hasil pemeriksaan mikrobiologi
- panduan penggunaan antibiotik
- tercantum dalam formularium
- kajian cost-effective

3. Tepat dosis

Sifat farmakologi obat merupakan salah satu parameter penting yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi antibiotik. Dosis antibiotik ditetapkan dengan mempertimbangkan:

- 1) tempat infeksi, kemampuan penetrasi antibiotik berbeda-beda di berbagai jaringan
- 2) derajat keparahan infeksi; pada sepsis fase hiperdinamik, volume distribusi dan eliminasi meningkat sehingga kadar antibiotik yang bersifat hidrofilik relatif lebih rendah dalam serum;
- 3) gangguan fungsi organ eliminasi (ginjal dan hati);
- 4) hipalbuminemia (<2,5 g/dL); hati-hati ketika menggunakan antibiotik yang afinitasnya terhadap albumin tinggi
- 5) berat badan penentuan dosis antibiotik umumnya diperhitungkan menurut berat badan. Untuk pasien obesitas lebih dari 120% IBW (ideal body weight) diperlukan dosis obat yang lebih besar, berdasarkan perhitungan rumus adjusted body weight (AdjBW). Pada jdih.kemkes.go.id-20- pasien anak, apabila total dosis per kilogram berat badan melebihi dosis dewasa, maka digunakan dosis dewasa.

$$\text{AdjBW} = (\text{Total Body Weight} - \text{IBW}) \times 0,4 + \text{IBW}$$

Pada gangguan fungsi ginjal, dosis rumatan antibiotik yang eliminasinya melalui ginjal disesuaikan berdasarkan klirens kreatinin yang dapat dihitung menggunakan persamaan Cockcroft- Gault, sedangkan dosis awal (loading dose) sesuai dengan kebutuhan berdasarkan kondisi klinis dan PK/PD antibiotik. Pada pasien anak digunakan rumus Schwartz untuk menghitung dosis. Untuk obat yang bersifat nefrotoksik diperlukan pemantauan kadar kreatinin serum setiap 24-48 jam.

Apabila terjadi peningkatan serum kreatinin sampai 0,5 mg/dL atau lebih, dipertimbangkan untuk menghentikan obat.

4. Tepat rute

Pemberian per oral sedapat mungkin menjadi pilihan pertama. Namun, pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan rute parenteral. Pemberian intravena dilakukan dalam bentuk drip selama 15 menit dengan konsentrasi dan lama pemberian sesuai aturan pakai masing-masing antibiotik. Jika kondisi pasien membaik (misalnya: sudah bisa makan, tidak ada gangguan gastrointestinal) maka pertimbangkan untuk menghentikan antibiotik atau mengganti dengan rute per oral.

5. Waspada efek samping & interaksi obat

Efek samping dapat berupa reaksi alergi dan gangguan fungsi organ, misalnya gangguan fungsi ginjal dan gangguan pendengaran akibat aminoglikosida. Juga perlu diperhatikan interaksi antibiotik dengan obat lain. Misalnya, interaksi seftriakson dengan ion kalsium akan menyebabkan endapan pada pembuluh darah, interaksi aminoglikosida dengan $MgSO_4$ menyebabkan potensiasi blok neuromuskuler.

2.8.4 Implementasi ASP pada Tukak Diabetikum

Penerapan ASP pada pasien tukak diabetikum sangat penting mengingat tingginya penggunaan antibiotik pada kondisi ini. Implementasi ASP meliputi:

- Pemilihan antibiotik empiris berdasarkan guideline
- Pengambilan kultur sebelum pemberian antibiotik
- Evaluasi terapi berdasarkan hasil uji sensitivitas
- Penerapan de-eskalasi antibiotik
- Pemantauan outcome klinis pasien

Penerapan ASP terbukti dapat menurunkan penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak diperlukan serta meningkatkan rasionalitas terapi tanpa mengurangi keberhasilan pengobatan (McCreery et al., 2023)

