

Pengaruh Kesesuaian Antibiotik Definitif dengan Outcome Terapi pada Pasien Ulkus Diabetik

The Effect of Definitive Antibiotic Appropriateness on therapeutic Outcomes in Diabetic Ulcer Patients

Syaripah Ulandari¹, Made Laksmi Meiliana^{2*}

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung; syaripahulandari@fk.unila.ac.id ;

² *Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung; laksmi.meiliana@fk.unila.ac.id

*(email korespondensi: laksmi.meiliana@fk.unila.ac.id)

ABSTRACT

Diabetic ulcers are infections, wounds, or tissue damage of the lower extremities in patients with diabetes mellitus caused by neuropathy and peripheral vascular impairment, which can lead to amputation. Up to 40% of amputation risks can be prevented through the use of appropriate antibiotic therapy. This study was to analyse the effect of the appropriate use of definitive antibiotics on therapeutic outcomes in diabetic ulcer patients undergoing inpatient treatment at Hospital X in Bandar Lampung in 2023. used an analytical observational design with a retrospective cohort approach. The study population comprised 112 hospitalised patients diagnosed with diabetic ulcers, from which 87 patients were selected using the Slovin formula. Data were analysed descriptively to present patient characteristics, and the One-way ANOVA was used to examine the relationship between definitive antibiotic appropriateness and therapeutic outcomes. The results showed that 50 patients (57,5%) were female, the majority were aged 56-65 years (46%), and 80 patients (90%) received beta-lactam antibiotics. The One-way ANOVA test demonstrated a significant effects of appropriate definitive antibiotic use and improved therapeutic outcomes ($p < 0.05$). Improvements were observed in random blood glucose, HbA1c, leukocyte counts, and body temperature. Based on the result of this study, the appropriate use of definitive antibiotics can significantly improve the therapeutic outcome of diabetic ulcer patients. It is recommended that hospital pharmacies conduct intensive monitoring of antibiotic use to prevent further infections that could lead to amputation and treatment resistance.

Keywords : *Definitive antibiotics, therapeutic outcomes, diabetic ulcers*

ABSTRAK

Ulkus diabetik merupakan kondisi infeksi, luka, atau kerusakan jaringan pada kaki pada pasien diabetes melitus akibat neuropati dan gangguan aliran darah perifer, yang dapat berujung pada amputasi. Lebih dari 40% risiko amputasi dapat dicegah melalui terapi antibiotik yang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif dengan *outcome* terapi pada pasien ulkus diabetik yang menjalani perawatan rawat inap di Rumah Sakit X Bandar Lampung. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cohort* retrospektif. Populasi penelitian terdiri dari 112 pasien ulkus diabetik yang menjalani perawatan rawat inap, dan sebanyak 87 pasien dipilih sebagai sampel menggunakan rumus Slovin. Data dianalisis secara *univariat* untuk menggambarkan karakteristik pasien, sedangkan analisis *bivariat* menggunakan uji statistik One-way ANOVA untuk mengetahui hubungan kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap *outcome* terapi pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 50 pasien (57,5%) berjenis kelamin perempuan, mayoritas berusia 56-65 tahun (46%), dan 80 pasien (90%) menerima antibiotik golongan beta-laktam. Uji statistik menunjukkan pengaruh signifikan antara kesesuaian antibiotik definitif dan perbaikan *outcome* terapi ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil penelitian ini, penggunaan antibiotik definitif yang sesuai secara signifikan dapat meningkatkan *outcome* terapi pasien ulkus diabetik, sehingga disarankan agar pihak farmasi di rumah sakit dapat melakukan pemantauan intensif terhadap penggunaan antibiotik guna mencegah terjadinya infeksi lebih lanjut yang berakhir pada risiko amputasi dan resistensi pengobatan.

Kata Kunci : *Antibiotik definitif, Outcome terapi, Ulkus diabetik*



PENDAHULUAN

Belakangan ini, diabetes melitus tipe 2 telah menjadi salah satu masalah kesehatan paling penting secara global, termasuk di Indonesia. Federasi Diabetes Internasional (IDF) mengemukakan bahwa Indonesia memiliki jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 tertinggi keenam di dunia, dengan jumlah mencapai 10,3 juta orang.¹ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar Nasional Indonesia (RISKESDAS), prevalensi pada penduduk berusia di atas 15 tahun meningkat dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013, dan mencapai 10,9% pada tahun 2018. Selain itu, 70% kasus diabetes melitus tipe 2 di Indonesia belum terdiagnosis, dan diantara pasien yang berobat 67,9% gagal mencapai target HbA1c kurang dari 7%.^{2,3} Akibatnya, komplikasi kronis seperti ulkus diabetik sering dijumpai pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Indonesia.⁴

Ulkus diabetik merupakan adalah kondisi di mana pembuluh darah arteri perifer terganggu akibat hiperglikemia pada penderita diabetes melitus (DM) yang tidak terkontrol dengan baik.⁵ Diperkirakan 537 juta orang di seluruh dunia yang menderita diabetes, 19% sampai 34% akan mengalami ulkus diabetik sepanjang hidupnya. Di Indonesia, prevalensi ulkus diabetik mencapai 25% sepanjang hidupnya. Sekitar 20% orang yang mengalami ulkus diabetik akan memerlukan amputasi ekstremitas bawah, baik minor (di bawah pergelangan kaki), mayor (di atas pergelangan kaki), atau keduanya, dan 10% akan meninggal dalam setahun setelah diagnosis ulkus diabetik.⁶ Ulkus kaki mempunyai dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien, diperlukan waktu pengobatan yang panjang untuk mengobati gangguan di pembuluh darah yang disertai infeksi pada jaringan kulit kaki dan menimbulkan beban ekonomi yang berat.⁷

Manajemen pengobatan ulkus diabetik dilakukan dengan cara mengontrol gula dalam darah, melakukan perawatan luka dan menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik harus mendapatkan perhatian khusus untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik.⁸ Antibiotik empiris diberikan dalam bentuk satu atau lebih antibiotik spektrum luas yang mencakup bakteri gram positif dan negatif penyebab penyakit infeksi. Pemberian antibiotik empiris dibatasi hingga 3-5 hari, kemudian dilanjutkan dengan penggunaan antibiotik definitif berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas. Pendekatan antibiotik definitif dengan menggunakan metode de-eksalasi, yaitu mempersempit spektrum antibiotik, disarankan penggunaannya untuk menekan risiko resistensi bakteri. Pengambilan sampel darah harus dilakukan tepat sebelum pemberian antibiotik definitif diberikan untuk memperoleh hasil identifikasi bakteri yang optimal. Pemberhentian antibiotik dapat dilakukan jika hasil kultur menunjukkan tidak ada pertumbuhan bakteri.⁹

Pentingnya melakukan pemilihan antibiotik yang sesuai dengan bakteri menjadi fokus utama dalam penelitian ini untuk menjamin keberhasilan pengobatan serta mencegah terjadinya resistensi antibiotik. Oleh karena itu, penelitian akan dilakukan dengan tujuan mengetahui pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif dengan *outcome* terapi pada pasien yang menderita ulkus diabetik di rumah sakit X Bandar Lampung pada tahun 2023. Parameter *outcome* terapi yang dinilai antara lain adalah gula darah sewaktu, HbA1c, leukosit dan suhu tubuh pasien ulkus diabetik.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan observasional analitik dengan desain cohort retrospektif untuk menganalisis pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap outcome terapi pada pasien ulkus diabetik. Desain ini memungkinkan peneliti untuk menilai hubungan antara variabel dengan menelusuri data rekam medis pasien yang telah menjalani perawatan rawat inap. Ruang lingkup penelitian berfokus pada evaluasi pemilihan antibiotik definitif berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas, serta pencapaian outcome klinis pasien. Objek penelitian adalah seluruh pasien ulkus diabetik rawat inap di Rumah Sakit X Bandar Lampung selama tahun 2023 yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu usia lebih dari 18 tahun, menerima terapi antibiotik empiris dan definitif, menjalani pemeriksaan kultur beserta uji sensitivitas, dan memiliki rekam medis yang lengkap serta terbaca dengan baik.

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi data rekam medis pasien, hasil laboratorium berupa gula darah sewaktu (GDS), HbA1c, leukosit, suhu tubuh, serta hasil kultur dan uji sensitivitas bakteri. Selain itu, penelitian menggunakan lembar pencatatan data, komputer, serta perangkat lunak statistik untuk keperluan analisis. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit X Kota Bandar Lampung dengan waktu pengumpulan data pada bulan September 2024. Teknik pengumpulan data dilakukan dengan menelusuri rekam medis untuk mencatat karakteristik pasien, jenis antibiotik yang digunakan, hasil kultur dan sensitivitas, serta nilai outcome klinis berupa GDS, HbA1c, leukosit, dan suhu tubuh.

Definisi operasional variabel dalam penelitian ini meliputi kesesuaian antibiotik definitif yang ditentukan berdasarkan kecocokan antara antibiotik yang diberikan dengan hasil uji sensitivitas bakteri. Penggunaan antibiotik dikategorikan sesuai apabila bakteri terbukti sensitif, dan tidak sesuai apabila tidak sensitif atau tidak berdasarkan hasil kultur. Outcome terapi dinilai berdasarkan perbaikan parameter klinis, yaitu $GDS \leq 200$ mg/dL, $HbA1c \leq 6,5\%$, leukosit dalam rentang normal 5.000–10.000/ μ L, dan suhu tubuh mendekati nilai normal 36–37°C. Data karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, dan golongan antibiotik juga dicatat sebagai variabel pendukung.

Analisis data dilakukan melalui analisis univariat untuk menyajikan karakteristik responden dan distribusi outcome klinis, serta analisis bivariat menggunakan uji One-way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% untuk menguji pengaruh kesesuaian antibiotik terhadap outcome pasien. Hasil analisis dianggap signifikan apabila nilai $p\text{-value} < 0,05$. Dengan pendekatan ini, penelitian diharapkan mampu memberikan gambaran komprehensif mengenai efektivitas antibiotik definitif terhadap perbaikan kondisi klinis pasien ulkus diabetik.

HASIL

Dari hasil penelitian didapatkan karakteristik responden ulkus diabetik di rumah sakit X Bandar Lampung seperti terlampir pada tabel 1. Berdasarkan karakteristik responden, mayoritas berjenis kelamin perempuan (57,5%). Temuan ini menunjukkan bahwa prevalensi pasien diabetes melitus dengan komplikasi ulkus diabetik dalam penelitian ini didominasi oleh perempuan. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ardiyati dan Ernawati pada tahun 2023 yang mengemukakan bahwa pasien ulkus diabetik berjenis kelamin perempuan sebanyak 60,7% dari 112 subjek penelitian.¹⁰

Tabel 1. Karakteristik responden

Variabel	<i>n</i> = (total sampel)	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	37	42,50
Perempuan	50	57,50
Usia		
36 – 45 tahun (dewasa akhir)	11	12,60
46 – 55 tahun (lansia awal)	20	23,00
56 – 65 tahun (lansia akhir)	40	46,00
>65 tahun (manula)	16	18,40
Golongan antibiotik		
Beta laktam	80	92,00
Fluorokuinolon	7	8,00

Sebagian besar reresponden dalam penelitian ini merupakan kategori lansia akhir yang berusia 56-65 tahun. Temuan ini menunjukkan bahwa usia merupakan salah satu faktor internal individu yang dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetik. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Puskesmas Teguhan Kabupaten Ngawi yang menunjukkan bahwa pasien ulkus diabetik rata-arata berusia 57,9 tahun dan mayoritas berusia 51-60 tahun.¹¹ Penggunaan obat antibiotik golongan beta laktam mencapai 92% dari total

87 responden dalam penelitian ini. Temuan ini menunjukkan bahwa golongan beta laktam mendominasi penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetik di rumah sakit X Bandar Lampung.

Tabel 2. Hasil uji One-way ANOVA terhadap GDS, HbA1c, leukosit, dan suhu tubuh pasien ulkus diabetik

Parameter	Outcome				p-value
	Ada perbaikan		Tidak ada perbaikan		
	n	%	n	%	
Gula darah sewaktu (GDS)	67	77	20	23	0,00
HbA1c	79	90,8	8	9,2	
Leukosit	46	52,9	41	47,1	
Suhu tubuh	42	48,3	45	51,7	

Dilakukan pengumpulan data *outcome* klinis pasien antara lain gula darah sewaktu (GDS), HbA1c, leukosit dan suhu tubuh. Pada 87 responden yang mendapatkan antibiotik definitif, sebesar 77% responden mengalami perbaikan gula darah sewaktu, sebesar 90,8% responden mengalami perbaikan terhadap parameter HbA1c, sebesar 52,9% responden mengalami perbaikan terhadap parameter leukosit, dan 48,3% responden mengalami perbaikan terhadap parameter suhu tubuh. Selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan One-way ANOVA untuk mengetahui pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap *outcome* terapi pasien. Pada tabel 2 dapat dilihat hasil *p-value* sebesar 0,00 kurang dari 0,05 yang menunjukkan adanya pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap parameter *outcome* pasien yang meliputi gula darah sewaktu, HbA1c, leukosit, dan suhu tubuh.

PEMBAHASAN

Karakteristik responden dalam penelitian ini menunjukkan bahwa ulkus diabetik mayoritas diderita oleh perempuan. Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan Nisak (2021), yang melaporkan bahwa jumlah responden perempuan lebih tinggi dari pada laki-laki (64,4%). Perempuan berisiko lebih besar mengalami diabetes melitus karena adanya penurunan hormon estrogen saat memasuki masa menopause, serta kecenderungan fisik yang lebih mudah mengalami peningkatan indeks massa tubuh. Selain itu, perempuan yang berusia lebih dari 40 tahun mengalami penurunan produksi estrogen dan berakibat pada peningkatan retensi insulin, sehingga turut andil dalam meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus yang dapat berujung pada komplikasi seperti ulkus diabetik.¹¹

Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa responden mayoritas berusia 56-65 tahun atau masuk dalam kategori lansia akhir. Hal ini dikaitkan dengan penelitian Ayu dkk (2022) bahwa pasien dengan usia lebih dari 50 tahun memiliki prevalensi yang tinggi dibandingkan kelompok usia lain. Hal ini dikaitkan dengan penurunan sekresi insulin yang berakibat pada penekanan sirkulasi darah besar maupun sedang di tungkai dan berakhir pada risiko terjadinya ulkus diabetik pada pasien usia lanjut.¹²

Pemeriksaan kultur darah yang dilakukan pada pasien ulkus diabetik menunjukkan keragaman bakteri yang mencakup bakteri gram positif dan negatif. Di antara bakteri gram positif terdapat berbagai spesies *Staphylococcus*, seperti *S. aureus* dan *S. epidermidis*, serta spesies *Streptococcus*, termasuk *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, dan *S. mitis*. Selain itu, *Enterococcus faecalis* juga telah diidentifikasi. Spesies Enterobacteriaceae gram negatif, termasuk *Escherichia coli*, *Klebsiella*, dan *Proteus mirabilis*, juga ditemukan pada luka ini. Terakhir, *Prevotella*, spesies *Clostridium*, *Aerococcus*, dan *Helcococcus* juga telah diisolasi dari luka diabetes.¹³ Menurut penelitian yang dilakukan di Kenya, swab yang diambil dari luka pasien diabetes menunjukkan tingkat kultur positif yang tinggi, yaitu 94%. Di antara bakteri yang diisolasi, 29% merupakan gram positif dan 65% gram negatif. Bakteri yang paling sering ditemukan adalah *S. aureus* (16%), *Escherichia coli* (15%), *Proteus mirabilis* (11%), *Klebsiella pneumoniae* (7%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (7%).¹⁴

Terapi definitif merupakan penggunaan antibiotik yang ditentukan berdasarkan hasil kultur mikrobiologi serta uji kepekaan bakteri, sehingga penggunaan antibiotik yang diberikan sesuai dengan jenis

bakteri patogen yang teridentifikasi.¹⁵ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien ulkus diabetik mayoritas menggunakan antibiotik definitif golongan beta laktam (92%). Beta laktam adalah kelompok yang bekerja menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu proses transpeptidase dalam pembentukan dinding sel bakteri. Antibiotik beta-laktam mampu membunuh bakteri ketika bakteri sedang tumbuh dan membentuk dinding selnya. Senyawa beta-laktam memiliki struktur yang menyerupai substrat D-Ala-D-Ala, sehingga dapat berikatan kovalen dengan protein pengikat penisilin (Penicillin-Binding Proteins/PBPs) sebagai target kerjanya. Ikatan tersebut menghambat reaksi transpeptidase, memutuskan ikatan peptidoglikan, dan akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri.¹⁶ Jenis obat beta laktam yang banyak digunakan antara lain adalah cefadroxil, cefotaxim, ceftriaxon, anbacim, meropenem dan amoksisilav. Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahmuda dkk (2025), menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik tunggal yang paling umum adalah ceftriazone sebanyak 22 pasien (39%). Terapi kombinasi yang paling sering digunakan adalah ceftriaxone dan metronidazole sebanyak 8 pasien (14%).¹⁷ Ceftriaxone merupakan golongan antibiotik beta laktam yang memiliki aktivitas bakterisidal dan efektif terhadap bakteri gram negatif dan positif.¹⁸

Tujuan utama penanganan infeksi pada ulkus diabetik adalah menghilangkan tanda-tanda infeksi klinis serta mencegah terjadinya kerusakan jaringan lunak untuk lebih lanjut dan amputasi. Setelah antibiotik definitif diberikan, maka perlu dilakukan pemantauan menyeluruh terhadap kondisi pasien. Pada penelitian ini, keberhasilan terapi antibiotik definitif ditentukan berdasarkan penilaian hasil klinis pasien. Adanya perbaikan dan tidak, dievaluasi melalui parameter gula darah sewaktu, HbA1c, leukosit, dan suhu tubuh pasien. Indikator hiperglikemia atau kadar gula darah yang tinggi dengan mengetahui parameter gula darah sewaktu dan HbA1c. Kadar gula darah sewaktu yang normal adalah ≤ 200 mg/dL sedangkan kadar HbA1c yang normal adalah $\leq 6,5\%$.¹⁹ Hiperglikemia memberikan kontribusi signifikan terhadap onset dan progresivitas ulkus kaki diabetik. Kadar glukosa darah yang tinggi mempercepat proses aterosklerosis, yang pada akhirnya mengurangi suplai nutrisi esensial ke jaringan luka dan menghambat mekanisme penyembuhan. Selain itu, hiperglikemia mengganggu fungsi sel endotel, yang memiliki peran fundamental dalam proses penyembuhan luka melalui vasodilatasi sebagai respons protektif alami terhadap tekanan pada jaringan kulit. Gangguan ini turut memengaruhi berbagai proses biologis yang diperlukan untuk reepitelisasi, termasuk sintesis protein serta migrasi dan proliferasi keratinosit dan fibroblas. Lebih lanjut, hiperglikemia menghambat penyembuhan luka melalui peningkatan produksi radikal bebas, yang diperburuk oleh penurunan aktivitas enzim antioksidan seperti glutathione peroksidase dan superoksida dismutase.²⁰

Leukosit merupakan salah satu komponen darah yang berfungsi dalam mendeteksi infeksi yang disebabkan oleh bakteri ataupun virus, serta mencerminkan status imunitas tubuh sel yang berperan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh. Kadar leukosit yang meningkatkan menunjukkan tanda adanya proses infeksi atau inflamasi. Leukosit berfungsi melindungi tubuh dari infeksi dengan jumlah normal dalam tubuh manusia berkisar 5.000 hingga 10.000/ μ L. Hasil penelitian Hasnah dkk (2021) menunjukkan bahwa mayoritas pasien ulkus diabetik memiliki jumlah leukosit yang lebih dari 10.000/ μ L (77,1%).²¹ Selain itu, suhu tubuh yang tinggi menjadi parameter inflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa pengukuran suhu permukaan kulit pada individu dengan riwayat ulkus diabetik dapat mendeteksi kerusakan jaringan secara dini dan menurunkan angka kejadian ulkus diabetik selanjutnya.²²

SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap *outcome* terapi pada pasien ulkus diabetik yang menjalani perawatan rawat inap di Rumah Sakit X Bandar Lampung. Berdasarkan hasil analisis karakteristik responden dari total 87 responden menunjukkan bahwa mayoritas responden berjenis kelamin perempuan, berusia 56-65 tahun, dan menggunakan antibiotik golongan beta laktam. Selanjutnya dilakukan uji statistik untuk mengetahui pengaruh kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap *outcome* terapi pasien. Didapatkan hasil *p-value* 0,00 kurang dari 0,05 yang

menunjukkan bahwa pemberian antibiotik definitif berpengaruh terhadap *outcome* terapi pasien ulkus diabetik. Adapun parameter *outcome* terapi yang diukur adalah gula darah sewaktu, HbA1c, leukosit, dan suhu tubuh pasien. Berdasarkan hasil penelitian ini, penggunaan antibiotik definitif yang sesuai secara signifikan dapat meningkatkan *outcome* terapi pasien ulkus diabetik, sehingga disarankan agar pihak farmasi di rumah sakit dapat melakukan pemantauan intensif terhadap penggunaan antibiotik guna mencegah terjadinya infeksi lebih lanjut yang berakhir pada risiko amputasi dan resistensi pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cho N, Kirigia J, Mbanya J, Ogurstova K, Guariguata L, Rathman W, et al. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. 2017.
2. RISKESDAS. (2013). Riset dasar kesehatan 2013. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta, Indonesia.
3. RISKESDAS. (2018). Riset dasar kesehatan 2018. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta, Indonesia.
4. Yunir, E., Tahapary, D. L., Tarigan, T. J. E., Harbuwono, D. S., Oktavianda, Y. D., Kristanti, M., Iswati, E., Sarumpaet, A., & Soewondo, P. (2021). Non-vascular contributing factors of diabetic foot ulcer severity in national referral hospital of Indonesia. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 20(1), 805–813. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00827-x>
5. Harahap, M., Anjelli, S., Sinaga, W., Alward, R., Manawan, J., & Husein, A. (2022). Classification of diabetic foot ulcer using convolutional neural network (CNN) in diabetic patients. *JURNAL INFOTEL*, 14(3), 196-202. <https://doi.org/10.20895/infotel.v14i3.796>
6. Brisma, S., Zubir, A.F., Zulkarnaini, A., Anissa, M., Ilmu, B., Dalam, P., M.Natsir, R., Jiwa, P., Hb, R., & Padang, S. (2024). Gambaran Penderita Ulkus Diabetikum yang Menjalani Tindakan Operasi. *Scientific Journal*.
7. McDermott, K., Fang, M., Boulton, A. J. M., Selvin, E., & Hicks, C. W. (2023). Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes care*, 46(1), 209–221. <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>
8. Khan, D., Zeb, M., Khan Khattak, S., Ali Shah, A., Abdullah, M., Bilal, M. (2023). Molecular characterization and antibiotic susceptibility pattern of bacterial strains isolated from diabetic foot ulcers. *Endocrine and Metabolic Science*. 12, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2023.100136>
9. Karizki, M. R., Puspitasari, I., & Asdie, R. H. (2021). Rasionalitas penggunaan antibiotik empirik dan definitif pada pasien sepsis di Intensive Care Unit RSUP Dr. Sardjito. *Majalah Farmaseutik*, 17(3), 343–354. DOI: [10.22146/farmaseutik.v1i1.62045](https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v1i1.62045)
10. Ardiyati, A.V & Ernawati. (2024). Health Seeking Behaviour pada pasien dengan ulkus diabetikum. *Jurnal Keperawatan Profesional (KEPO)*. 5(2), 235-242. <https://doi.org/10.36590/kepo.v5i2.1188>
11. Nisak, R. (2021). Evaluasi kejadian dan klasifikasi ulkus diabetikum menurut warganet pada penderita diabetes mellitus. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*. 7(2).
12. Ayu, N.M.D., Supono, dan Rahmawati, I. (2022). Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya ulkus kaki diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*. 11(2), 117-125.
13. Bowler, P.G., Duerden, B.L., Armstrong, D.G. (2021). Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews*. 14(2), 244-269. DOI: 10.1128/CMR.14.2.244-269.2001
14. Mutonga, D.M., Mureithi, M.W., Ngugi, N.N. et al. Bacterial isolation and antibiotic susceptibility from diabetic foot ulcers in Kenya using microbiological tests and comparison with RT-PCR in detection of *S. aureus* and MRSA. *BMC Res Notes* 12, 244 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4278-0>
15. Herdika, Y., & Rohani Lasmaria. (2023). Antibiotic Management in Bacterial Pneumonia: A Narrative Literature Review. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, 8(3), 4072-4081. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i3.934>

16. Pandey N, Cascella M. Beta-Lactam Antibiotics. [Updated 2023 Jun 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>
17. Mahmuda, I., Rosyidah, D., Prakoeswa, F., Kania, Y., Faizah, I., Afifah, F., & Prasetyo, A. (2025). Pola Resistensi Bakteri Penyebab Ulkus Diabetikum terhadap Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Surakarta. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 10(1), 80-89. doi:<http://dx.doi.org/10.20961/jpscr.v10i1.85091>
18. Wright, A., Wood, S., De Silva, J., & Bell, J. S. (2023). Systemic Antimicrobial Therapy for Diabetic Foot Infections: An Overview of Systematic Reviews. *Antibiotics*, 12(6), 1–16. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061041>
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
20. Jalal, A.R., & Herman, A. (2025). Healing of diabetic foot ulcers in a type 2 diabetes mellitus patient with monitoring of blood glucose level at Toari Public Health Center: A case report. *Al-Iqra Medical Journal: Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*. 8(2), 01-09.
21. Hasnah, S., Septiani, S., & Dewi, A.P. (2021). Analysis of leukocyte count in diabetic ulcer patient with type 2 diabetes mellitus. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2(3), 232-239. DOI:[10.31004/jkt.v2i3.2306](https://doi.org/10.31004/jkt.v2i3.2306)
22. Wilson, P., O'Connor, T., Boland, F., Budri, A., Moore, Z., Phelan, N., Patton, D. (2025). The utility of skin surface temperature measurement in the prediction of diabetic foot ulceration. *Journal of Tissue Viability*. 34(2). <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2024.100851>