

KARYA TULIS ILMIAH

PROFIL BAKTERI PATOGEN DAN ANTIBIOTIK PADA GANGREN PASIEN DIABETES MELITUS DI RSUD ABDOEL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Disusun Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Amd.Kes
Teknologi Laboratorium Medis



Disusun oleh :

DESI WAHYUNI
NIM: P07234020013

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KALIMANTAN TIMUR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

2023

KARYA TULIS ILMIAH

PROFIL BAKTERI PATOGEN DAN ANTIBIOTIK PADA GANGREN PASIEN DIABETES MELITUS DI RSUD ABDOEL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Disusun Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Amd.Kes
Teknologi Laboratorium Medis



Disusun oleh :

DESI WAHYUNI
NIM: P07234020013

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KALIMANTAN TIMUR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

Profil Bakteri Patogen dan Antibiotik pada Gangren Pasien Diabetes Melitus
Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

Disusun Oleh:

Desi Wahyuni

NIM: P07234020013

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal : 04 Mei 2023

SUSUNAN DEWAN PENGUJI

1. Supri Hartini, SKM, M.Kes
NIP. 197009061994032009 (.....)
2. Suryanata Kesuma, S.J., M. Si
NIP. 199105242019021001 (.....)
3. Sresta Azahra, SST., M. Biomed
NIP. 199001212015032005 (.....)

Ketua Jurusan

Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur



Supri Hartini, SKM, M. Kes

NIP. 197009061994032009

RIWAYAT HIDUP



A. Identitas

Nama : Desi Wahyuni
Tempat, Tanggal Lahir : Samarinda, 08 Desember 2001
Pekerjaan : Mahasiswa
Agama : Islam
Suku/Bangsa : Jawa / Indonesia
Alamat : Jl. Long Apari RT.13 No.33 Kel. Maluhu,
Kec. Tenggarong, Kab. Kutai Kartanegara

B. Pendidikan

1. TK Cempaka, Lulus Tahun 2008
2. SDN 025 Tenggarong, Lulus Tahun 2014
3. SMPN 3 Tenggarong, Lulus Tahun 2017
4. SMAN 1 Tenggarong, Lulus Tahun 2020
5. Memasuki jenjang Pendidikan Doploma III pada jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poliiteknik Kesehatan Kemenkes Kalimantan Timur, Tahun 2020

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Desi Wahyuni

NIM : P07234020013

Jurusan/ Program Studi : Teknologi Laboratorium Medis

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar tulisan saya, dan bukan merupakan plagiasi baik sebagian atau seluruhnya.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini hasil plagiasi, baik sebagian atau seluruhnya, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Samarinda, Juni 2023

Yang membuat pernyataan



Desi Wahyuni
NIM. P07234020013

PROFIL BAKTERI PATOGEN DAN ANTIBIOTIK PADA GANGREN PASIEN DIABETES MELITUS DI RSUD ABDOEL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Desi Wahyuni ¹, Suryanata Kesuma ², Sresta Azahra ²

ABSTRAK

Diabetes Melitus dapat dipicu oleh faktor lingkungan dan gaya hidup yang tidak sehat seperti makan berlebihan, berlemak, kurang aktiviats dan stres. Diabetes Melitus juga dapat muncul karena adanya faktor keturunan. Diabetes Melitus dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi diantaranya yaitu luka gangren. Untuk menentukan penggunaan antibiotik yang tepat, pengobatan yang tepat, serta tidak terjadi penyebaran resistensi antibiotik pada penderita gangren Diabetes Melitus diperlukan identifikasi spesies bakteri yang tepat. Tujuan penelitian mengidentifikasi spesies bakteri yang ditemukan pada infeksi luka penderita DM komplikasi gangren Di RSUD AWS. Jenis penelitian deskriptif dengan desain eksploratif. Sampel penelitian adalah pus (nanah) penderita gangren pada pasien DM rawat inap pada bulan November – Desember di RSUD AWS. Sebanyak 29 sampel ditemukan pada infeksi luka pus gangren DM ada 11 spesies bakteri patogen jenis bakteri gram negatif dan gram positif. Uji sensitivitas antibiotik pada spesies bakteri *Staphylococcus epidermidis* lebih resisten terhadap antibiotik sebesar 81%, spesies bakteri *Proteus mirabilis* lebih Intermediet terhadap antibiotik sebesar 65%, dan spesies bakteri *Proteus hauseri* lebih sensitif terhadap antibiotik sebesar 66%. Bakteri patogen yang paling banyak menginfeksi adalah bakteri golongan gram negatif dengan spesies *Proteus mirabilis* dan antibiotik yang paling banyak resisten dan sensitif adalah Ceftizoxime, gentamicin, dan Piperacillin/Tazobactam.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Gangren diabetik, Bakteri Patogen, Sensitivitas antibiotik

-
1. Mahasiswa D-III TLM Poltekkes Kemenkes Kaltim
 2. Dosen D-III TLM Poltekkes Kemenkes Kaltim

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya, sehingga tugas penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul **“Profil Bakteri Patogen dan Antibiotik pada Gangren Pasien Diabetes Melitus di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda”** terselesaikan tepat pada waktunya.

Karya Tulis Ilmiah ini tersusun atas bimbingan, pengarahan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr. M. H. Supriadi B, S.Kp, M.Kep selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur,
2. Supri Hartini, SKM, M.Kes selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur sekaligus sebagai penguji utama.
3. Mustaming, S. Kep., M. Kes, selaku Ketua Prodi Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur.
4. Suryanata Kesuma, ST., M. Si selaku dosen pembimbing I sekaligus sebagai penguji II. Terima kasih atas waktu dan arahan yang telah diberikan kepada penulis sehingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Sresta Azahra, SST.,M.Biomed selaku dosen pembimbing II sekaligus sebagai penguji III. Terima kasih atas waktu dan arahan yang telah diberikan kepada penulis sehingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Seluruh dosen dan staf Jurusan Teknologi Laboratorium Medis yang telah memberikan ilmu dan membimbing selama ini.
7. Teman-teman Jurusan Teknologi Laboratorium Medis dan seluruh pihak yang telah ikut serta membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
8. Keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan baik moral dan material.

9. RSUD Abdoel Wahab Sjahranie karena telah membantu untuk penelitian dan memberikan izin untuk melakukan penelitian.

Penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih perlu penyempurnaan lebih lanjut, sehingga, dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan masukan dan koreksi yang bersifat membangun dari semua pihak, demi kesempurnaan dalam Karya Tulis Ilmiah ini. Atas kritik, saran, dan masukannya penulis menyampaikan terima kasih.

Samarinda, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| RIWAYAT HIDUP | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | iv |
| ABSTRAK | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR BAGAN..... | x |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR..... | xii |
| DAFTAR SINGKATAN / ISTILAH ASING | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan..... | 4 |
| 1. Tujuan Umum | 4 |
| 2. Tujuan Khusus..... | 4 |
| D. Ruang Lingkup | 5 |
| E. Manfaat | 5 |
| 1. Manfaat Teoritis | 5 |
| 2. Manfaat Praktis | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| A. Tinjauan Teori..... | 7 |
| 1. Diabetes Melitus..... | 7 |
| 2. Gangren | 16 |
| 3. Infeksi Bakteri | 20 |
| 4. Isolasi Bakteri | 28 |
| 5. Identifikasi Bakteri | 29 |
| B. Kerangka Teori | 33 |

| | |
|--|-----------|
| C. Kerangka Konsep | 34 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 35 |
| A. Jenis dan Desain Penelitian | 35 |
| B. Waktu dan Tempat Penelitian | 35 |
| 1. Waktu Penelitian | 35 |
| 2. Tempat Penelitian..... | 35 |
| C. Populasi dan Sampel | 35 |
| 1. Populasi | 35 |
| 2. Sampel..... | 36 |
| D. Variabel Penelitian | 36 |
| E. Definisi Operasional..... | 36 |
| F. Alat dan Bahan Penelitian..... | 37 |
| G. Prosedur Penelitian..... | 38 |
| 1. Pra Analitik | 38 |
| 2. Analitik..... | 41 |
| 3. Pasca Analitik..... | 43 |
| H. Teknik Pengumpulan Data | 44 |
| I. Analisis Data..... | 44 |
| J. Alur Penelitian | 44 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... | 45 |
| A. Hasil Penelitian | 45 |
| B. Pembahasan..... | 47 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 57 |
| A. Kesimpulan | 57 |
| B. Saran | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA | 58 |
| LAMPIRAN..... | 66 |

DAFTAR BAGAN

| | |
|--|----|
| Bagan 2.1 Kerangka Teori..... | 33 |
| Bagan 2.2 Kerangka Konsep | 34 |
| Bagan 3.1 Alur Penelitian..... | 44 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------------|--------------------------------------|----|
| Tabel 2.1 | Interpretasi Hasil Makroskopis | 25 |
| Tabel 3.1 | Kekeruhan dan Inokulum | 38 |
| Tabel 4.1 | Spesies Bakteri Patogen | 41 |
| Tabel 4.2 | Jenis Bakteri | 42 |
| Tabel 4.3 | Uji Sensitivitas Antibiotik | 42 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-------------------|---------------------------------|----|
| Gambar 2.1 | <i>Staphylococcus sp.</i> | 22 |
| Gambar 2.2 | <i>Enterococcus sp.</i> | 22 |
| Gambar 2.3 | <i>Klebsiella sp.</i> | 23 |
| Gambar 2.4 | <i>Proteus sp.</i> | 24 |
| Gambar 2.5 | <i>Escherichia coli</i> | 25 |
| Gambar 2.6 | <i>Pseudomonas sp.</i> | 26 |
| Gambar 2.7 | <i>Morganella sp.</i> | 27 |
| Gambar 2.8 | <i>Achromobacter sp.</i> | 27 |
| Gambar 2.9 | <i>Providencia sp.</i> | 28 |

DAFTAR SINGKATAN / ISTILAH ASING

| | |
|-----------|--|
| RSUD | : Rumah Sakit Umum Daerah |
| WHO | : <i>World Healthy Organization</i> |
| IDF | : <i>International Diabetes Federation</i> |
| ADA | : <i>American Diabetes Association</i> |
| PERKENI | : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia |
| RISKESDAS | : Riset Kesehatan Dasar |
| DM | : Diabetes Melitus |
| IDDM | : <i>Insulin Dependent Diabetes</i> |
| NIDDM | : <i>Non Insulin Dependent Diabetes</i> |
| KHNC | : Koma Hiperosmolar Non Ketotik |
| PJK | : Penyakit Jantung Koroner |
| IMT | : Indeks Masa Tubuh |
| KIB | : Kartu Identitas Berobat |
| PCOS | : <i>Polycystic Ovarial Syndrome</i> |
| TGT | : Toleransi Glukosa Terganggu |
| GDPT | : Glukosa Darah Puasa Terganggu |
| PAD | : <i>Peripheral Artery Disease</i> |
| LDL | : <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| HDL | : <i>High Density Lipoprotein</i> |
| UV | : Ultra Violet |
| BAP | : <i>Blood Agar Plate</i> |
| MCA | : <i>Mec Conkey Agar</i> |
| BHI | : <i>Brain Hearth Infusion</i> |
| AIS | : <i>Automatic Identification System</i> |
| GP | : Gram Positif |
| GN | : Gram Negatif |
| BCL | : <i>Bacillus Identification Card</i> |
| MIC | : <i>Minimal Inhibitory Concentration</i> |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|--------------------|---|-----|
| Lampiran 1 | Permintaan Data Pendahuluan | 67 |
| Lampiran 2 | Permohonan Ijin Melakukan Penelitian..... | 68 |
| Lampiran 3 | Persetujuan Ijin Penelitian | 69 |
| Lampiran 4 | Pelaksanaan Ijin Penelitian | 70 |
| Lampiran 5 | Persetujuan Ijin Pengambilan Data | 71 |
| Lampiran 6 | Pelaksanaan Ijin Pengambilan Data..... | 72 |
| Lampiran 7 | <i>Ethical Clearence</i> | 73 |
| Lampiran 8 | Hasil Penelitian | 74 |
| Lampiran 9 | Kegiatan Penelitian..... | 109 |
| Lampiran 10 | Absensi Penelitian..... | 118 |
| Lampiran 11 | Dokumentasi Penelitian | 122 |

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu kelompok penyakit tidak menular. Penyakit ini dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti gagal ginjal, kerusakan saraf dan ulkus diabetikum. Penyakit Diabetes Melitus diakibatkan oleh terganggunya mekanisme protein, lemak dan karbohidrat yang bersifat multifaktor dan poligenik ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah puasa akibat defisiensi relatif (*absolute hormone insulin*) (Alza et al., 2020). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) penderita Diabetes Melitus di dunia pada tahun 2021 meningkat 46% yaitu 537 juta dan Indonesia menempati urutan ke-5 dengan penderita Diabetes tertinggi di dunia sebanyak 19,5 juta (IDF, 2021). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di provinsi Kalimantan Timur sebagai urutan kedua sebanyak 3,1%. Berdasarkan data penyakit degeneratif Diabetes Melitus di provinsi Kalimantan Timur dari tahun 2016-2020 menunjukkan bahwa tahun 2016 mencapai 12.313 jiwa, tahun 2017 mencapai 12.984 jiwa, tahun 2018 mencapai 12.471 jiwa, tahun 2019 mencapai 26.347 jiwa dan tahun 2020 mencapai 17.884 jiwa (Dinkes Kota Samarinda, 2022).

Diabetes Melitus dapat dipicu oleh faktor lingkungan dan gaya hidup yang tidak sehat seperti makan berlebihan, berlemak, kurang aktivitas dan stres. Diabetes Melitus juga dapat muncul karena adanya faktor keturunan. Aktivitas otot diperlukan untuk ventilasi basal paru yang dibutuhkan oleh semua orang termasuk penderita Diabetes Melitus sebagai kegiatan sehari-hari seperti bangun tidur, memasak, mencuci, bekerja, merencanakan kegiatan esok hari, kemudian tidur. Semua kegiatan tersebut tanpa disadari oleh penderita Diabetes Melitus telah tergolong dalam pengelolaan sehari-hari (Alza et al., 2020).

Diabetes Melitus dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi diantaranya yaitu luka gangren. Tingkat gangren diabetik di Indonesia sekitar 15%, tingkat amputasi 30%, dan amputasi merupakan salah satu penyebab utama rawat inap pasien. Didapatkan sebanyak 68% penderita gangren diabetik berjenis kelamin laki-laki, dan 10% penderita gangren kambuh. Angka kematian karena gangren diabetik adalah 16%. Dalam satu tahun setelah amputasi, sebanyak 14,3% pasien gangren diabetik dinyatakan meninggal dunia, dan 37% sisanya meninggal dalam waktu tiga tahun setelah operasi (Dhillon et al., 2022).

Gangren diabetik merupakan rusaknya jaringan tubuh akibat adanya pembusukan luka yang sering dijumpai pada bagian-bagian tubuh perifer seperti ujung kaki maupun ujung tangan yang akan menyebabkan pelebaran luka karena sumbatan yang terjadi pada pembuluh darah tungkai. Gangren diabetik dikenali dengan adanya jaringan-jaringan mati dengan warna sedikit hitam serta adanya bau dikarenakan bakteri. Gangren timbul akibat trauma (tekanan, suhu tinggi, bahan kimia, pukulan benda tajam) yang akan menyebabkan kerusakan kulit dan jaringan subkutan. Luka ini akan terinfeksi dengan mudah dan akan membutuhkan terapi antimikroba serta prosedur operasi. Invasi bakteri memicu timbulnya gangren sehingga terjadi infeksi dan pembusukan jaringan. Komplikasi gangren beresiko lebih tinggi pada penderita Diabetes Melitus. Hal ini dikarenakan bakteri dan kuman lebih mudah berkembang biak pada lingkungan tinggi glukosa. Perilaku buruk seperti merokok juga turut memicu timbulnya gangren pada penderita Diabetes Melitus. Gangren dapat timbul sebagai akibat dari infeksi yang mempengaruhi sirkulasi darah dalam tubuh (Dzatudzaka, 2019 & Patricia, 2021).

Infeksi adalah adanya suatu mikroorganisme pada jaringan atau cairan tubuh yang disertai suatu gejala klinis baik lokal maupun sistemik. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok, yaitu : bakteri, jamur, virus dan parasit. Salah satu respon tubuh terhadap infeksi ditandai dengan terbentuknya pus. Pus (nanah) merupakan cairan hasil proses infeksi bakteri

yang kaya protein dari proses inflamasi yang terbentuk dari sel (leukosit), cairan jaringan serta debris seluler. Adanya pus yang berlangsung lama pada luka infeksi menandakan bahwa adanya bakteri yang terus menerus berkembang di daerah tersebut sehingga perlu dilakukan pengujian kultur untuk mengetahui spesies bakteri penginfeksi (Wahyuni, 2019). Menurut penelitian Nur & Merissa (2016) spesies bakteri yang umum ditemukan pada infeksi luka pus penderita Diabetes Melitus yaitu *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas sp.* (Nur & Marissa, 2016).

Pemberian antibiotik adalah salah satu cara untuk mengobati penyakit infeksi. Pemberian antibiotik ini diikuti dengan berbagai resiko yang akan muncul kedepannya. Salah satu resiko yang dapat muncul jika antibiotik itu digunakan secara terus-menerus adalah terjadinya resistensi bakteri patogen terhadap antibiotik. Antibiotik berasal dari bahan alami, atau bahan hasil modifikasi bahan alami dari makhluk hidup yang mempunyai efek sebagai antibakteri. Bahan antibakteri dapat menghambat pertumbuhan bakteri atau bahkan memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri. Oleh sebab itu, perlu dilakukan uji sensitivitas yang bertujuan untuk mengetahui adanya bakteri resisten atau sensitif terhadap berbagai sediaan antibiotik. Uji sensitivitas terhadap suatu antibakteri dapat menunjukkan kondisi yang sesuai dengan efek daya hambatnya terhadap bakteri (Mathematics, 2018 & S. Ramadhani et al., 2021).

Berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan oleh peneliti di RSUD Abdoel Wahab Sjahrinie Samarinda pada bulan November 2022 banyak terdapat pasien Diabetes Melitus yang melakukan perawatan luka di ruang rawat inap Flamboyan dan Aster yang terinfeksi luka gangren pada kaki. Pada bulan Januari – November sebanyak 502 dan di bulan November sebanyak 75 pasien rawat inap yang melakukan pemeriksaan pus di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Dari masalah tersebut dan penjelasan di atas, penelitian mengenai identifikasi spesies bakteri pada infeksi luka gangren penderita Diabetes Melitus masih kurang. Untuk menentukan

penggunaan antibiotik yang tepat, pengobatan yang tepat, serta tidak terjadi penyebaran resistensi antibiotik pada penderita gangren Diabetes Melitus diperlukan identifikasi spesies bakteri yang tepat. Maka peneliti tertarik melakukan penelitian dan mengkaji lebih jauh spesies-spesies bakteri apa saja yang ditemukan pada infeksi pus gangren penderita Diabetes Melitus dan pola sensitivitas antibiotiknya dengan judul “Profil Bakteri Patogen dan Antibiotik pada Gangren Pasien Diabetes Melitus di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan suatu permasalahan “Bagaimana infeksi bakteri dan uji sensitivitas antibiotik pada infeksi luka pus penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda yang rentan terhadap antibiotik dan tidak?”

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengidentifikasi spesies bakteri dan sensitivitas antibiotik yang ditemukan pada infeksi luka gangren Diabetes Melitus di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui jenis bakteri dominan yang ditemukan pada infeksi luka (pus) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren.
- b. Mengetahui spesies bakteri patogen yang dominan terdapat pada infeksi luka (pus) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren.
- c. Mengetahui spesies bakteri patogen yang dominan sensitif dan resisten antibiotik pada infeksi luka (pus) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren.

- d. Mengetahui jenis antibiotik yang dominan sensitif dan resisten dari bakteri patogen yang ditemukan pada infeksi luka (pus) penderita Diabetes mellitus dengan komplikasi gangren.

D. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini adalah Mikrobiologi khususnya bidang Bakteriologi.

E. Manfaat

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mahasiswa jurusan Teknologi Laboratorium Medis terhadap ilmu pendidikan serta kepustakaan di bidang Bakteriologi terutama pada pemeriksaan infeksi pus gangren dan digunakan sebagai acuan bagi para peneliti selanjutnya yang sejenis dalam rangka pengembangan ilmu di laboratorium.

2. Manfaat Praktis

a. Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan terutama di bidang Bakteriologi serta dapat menerapkan ilmu pengetahuan yang telah didapatkan selama menjalani perkuliahan di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.

b. Akademik

Menambah referensi ilmu guna membantu perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Bakteriologi.

c. RSUD AWS Samarinda

Menentukan dan mendeteksi pemeriksaan lanjutan dari uji sensitivitas dan penatalaksanaan pengobatan yang tepat serta menghindari komplikasi luka pada pasien.

d. Pasien Gangren Diabetik

Mengetahui bakteri penginfeksi pada luka dan mengetahui pengobatan serta penggunaan antibiotik yang tepat.

e. Masyarakat

Dapat memberikan pengetahuan dan tambahan informasi pada masyarakat terkait infeksi bakteri pada penderita Diabetes Melitus agar mencegah terjadinya keparahan pada infeksi luka gangren.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolic akibat pankreas tidak memproduksi insulin dengan cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah. Apabila kadar gula darah tidak dikendalikan dengan baik, maka akan terjadi penurunan dan peningkatan kadar gula darah yang tidak terkontrol (Khasanah & Fitri, 2019). Penyakit Diabetes Melitus terus meningkat di dunia dan menjadi penyebab kegagalan berbagai organ tubuh, bahkan menyebabkan kematian (Rima Novia Putri, 2019). Diabetes Melitus adalah suatu penyakit kronik gangguan pada metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Seseorang penderita Diabetes Melitus memiliki kadar glukosa darah yang tinggi atau disebut hiperglikemia (Febriani & Fitri, 2020).

Menurut *World Health Organization* (WHO) Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif kronis yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak mencukupi di pankreas atau oleh ketidakmampuan tubuh untuk secara efektif menggunakan insulin yang diproduksi, mengambil hiperglikemia (peningkatan glukosa darah) sebagai indikator utama. Karena gejalanya yang mirip dengan kondisi sakit biasa, banyak orang yang tidak menyadari bahwa mereka mengidap penyakit Diabetes Melitus dan bahkan sudah mengarah pada komplikasi. Untuk memastikan bahwa seseorang apakah mengidap diabetes atau tidak maka perlu diagnosis dokter melalui cek darah. Bagi orang awam, setidaknya harus mengenal beberapa gejala

yang biasanya mengiringi penyakit diabetes ini seperti, sering buang air kecil, mudah merasa haus, mudah merasa lapar, turunnya berat badan secara drastis, kulit kering, penyembuhan luka relatif lama, dan adanya gangguan penglihatan (Aprilia et al., 2021).

b. Klasifikasi Diabetes Melitus

1) DM tipe I (IDDM: *Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

DM tipe I disebabkan oleh defisiensi insulin yaitu kondisi tubuh tidak mampu memproduksi insulin, sedangkan insulin sangat penting membantu dalam mengatur kadar gula darah. Adanya destruksi sel beta pankreas karena autoimun, manifestasi klinis pertama dari penyakit ini adalah ketaosidosis. Penderita DM tipe I ditemukan pada anak-anak dan remaja. DM tipe I dapat dikontrol dengan mengonsumsi insulin. Ada berbagai jenis insulin seperti insulin kerja cepat, insulin kerja pendek, insulin kerja menengah, dan insulin kerja panjang tergantung pada seberapa cepat mereka merespons kerja dan berapa lama efeknya bertahan. DM tipe I ditandai dengan produksi insulin pankreas kurang dari yang dibutuhkan oleh tubuh, adalah suatu kondisi yang disebut "*insulin-subordinate diabetes melitus*" (IDDM). Orang yang menderita DM tipe I memerlukan dosis insulin eksternal untuk mengganti lebih sedikit insulin yang diproduksi oleh pankreas (Aprilia et al., 2021 & Hardianto, 2021).

2) DM tipe II (NIDDM: *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Pada DM tipe II tidak ada masalah dengan insulin melainkan dengan reseptor insulin, yaitu kondisi dimana pankreas mampu memproduksi insulin namun sel-sel tubuh tidak mampu merespon keberadaan insulin dengan normal. DM tipe ini sering terdiagnosis setelah terjadi komplikasi. Umumnya DM tipe II terjadi pada orang dewasa tetapi tidak menutup kemungkinan dapat terjadi pada anak-anak dan remaja karena gaya hidup tidak aktif. DM tipe II menjadi

masalah kesehatan global dan serius yang berevolusi karena perubahan budaya, ekonomi dan sosial, populasi lanjut usia, peningkatan urbanisasi, perubahan pola makan (banyak mengonsumsi makanan olahan dan tinggi gula), obesitas, kurang aktifitas fisik, serta gaya hidup yang tidak sehat (Hardianto, 2021).

DM tipe 2 dapat dikontrol dengan diet seimbang, pengobatan oral, dan olahraga teratur. DM tipe-2 ditandai dengan tubuh melawan insulin karena sel-sel tubuh bereaksi berbeda terhadap insulin dari biasanya. Hal ini pada akhirnya dapat menyebabkan tidak adanya insulin dalam tubuh. Ini juga disebut "*diabetes melitus non-insulin subordinat*" (NIDDM) (Aprilia et al., 2021).

3) Diabetes Melitus Gestasional

DM gestasional terjadi pada masa kehamilan dan beresiko lebih besar untuk menderita DM yang menetap dalam jangka waktu 5-10 tahun usai melahirkan. Pada DM tipe ini intoleransi glukosa didapati pertama kali pada masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua dan ketiga saat kehamilan karena hormon yang disekresi plasenta menghambat kerja insulin. Sekitar 30-40% penderita diabetes gestasional berkembang menjadi DM tipe II dan dapat meningkatkan risiko kematian pada ibu dan janin (Aprilia et al., 2021 & Hardianto, 2021).

4) Diabetes Melitus Tipe Lain

DM ini terjadi karena etiologi lain yang berhubungan dengan kelainan genetik, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pada pankreas, penyakit metabolik endokrin, infeksi virus, penyakit autoimun, gangguan hormonal, penyakit lain atau pengaruh penggunaan obat (seperti glukokortikoid, pengobatan HIV/Aids, antipsikotik atipikal) (Aprilia et al., 2021 & Novitasari et al., 2022).

c. Patofisiologi Diabetes Melitus

Patofisiologi Diabetes Melitus berkaitan dengan ketidakmampuan tubuh untuk merombak glukosa menjadi energi karena tidak ada atau kurangnya produksi insulin di dalam tubuh. Insulin adalah suatu hormon pencernaan yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas dan berfungsi untuk memasukkan gula ke dalam sel tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi. Insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin. Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal akan berakibat pada kurangnya sekresi insulin dan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi. Contoh penyakit yaitu autoimun dan idiopatik (Amelia, 2021).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin dan resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita akan merasa mengantuk dan mudah lelah jika tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan energi tersebut (Amelia, 2021 & Lestari et al., 2021).

Asupan glukosa atau produksi glukosa yang melebihi kebutuhan kalori akan disimpan sebagai glikogen dalam sel-sel hati dan sel-sel otot. Proses glikogenesis mencegah terjadinya hiperglikemia (kadar glukosa darah >110 mg/dl). Pada penderita Diabetes Melitus, kadar glukosa dalam darah meningkat dan tidak terkontrol akibat rendahnya produk insulin sehingga tubuh tidak dapat menggunakannya sebagai

sel-sel akan starvasi. Bila kadar meningkat akan dibuang melalui ginjal yang akan menimbulkan diuresis sehingga pasien banyak minum (polidipsi). Glukosa terbuang melalui urin maka tubuh kehilangan banyak kalori sehingga nafsu makan meningkat (polifagi). Akibat dari sel-sel starvasi karena glukosa tidak dapat melewati membrane sel, maka dapat terjadi kematian lebih cepat pada pasien (Rosikhoh, 2016).

d. Gejala dan Tanda Diabetes Melitus

1) Gejala Akut

Gejala awal yang ditimbulkan adalah banyak makan (poliphagia), banyak minum (polidipsia) dan banyak kencing (poliuria). Dalam fase ini penderita menunjukkan berat badan yang naik karena jumlah insulin masih mencukupi. Bila keadaan tersebut tidak diobati akan timbul gejala yang disebabkan kekurangan insulin seperti nafsu makan berkurang, timbul rasa mual jika kadar glukosa melebihi 500 mg/dl dan disertai dengan:

- a) Berat badan turun drastis
- b) Mudah lelah
- c) Penderita mengalami koma diabetik, yaitu koma pada penderita DM akibat kadar glukosa darah terlalu tinggi (>600mg/dl)
- d) Poliphagia (banyak makan)
- e) Polidipsia (banyak minum)
- f) Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari)
- g) Nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu) (Fatimah et al., 2016).

2) Gejala Kronis

Pada gejala kronis penderita DM baru menunjukkan gejala setelah beberapa bulan atau beberapa tahun. Gejala yang ditimbulkan diantaranya adalah:

- a) Kesemutan
- b) Kulit kaki terasa tebal
- c) Mengalami kram
- d) Badan terasa gatal
- e) Gangguan penglihatan (pandangan mulai kabur)
- f) Gigi mudah goyah dan lepas
- g) Pada ibu hamil sering mengalami keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan berat badan lahir > 4 kg.
- h) Kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum
- i) Kram
- j) Kelelahan
- k) Mudah mengantuk
- l) Kemampuan seksual menurun bahkan pada pria dapat terjadi impotensi (Fatimah et al., 2016 & Rusdi, 2020).

e. Etiologi

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Etiologi lain dari diabetes yaitu sekresi atau kerja insulin, abnormalitas metabolik yang mengganggu sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, dan sekelompok kondisi lain yang mengganggu toleransi glukosa. Diabetes Melitus dapat muncul akibat penyakit eksokrin pankreas ketika terjadi kerusakan pada mayoritas islet dari pankreas. Hormon yang bekerja sebagai antagonis insulin juga dapat menyebabkan penyakit Diabetes Melitus (Lestari et al., 2021).

Penyebab Diabetis Melitus yang utama bukan dikarenakan terlalu banyaknya gula di dalam tubuh tetapi karena ketidakseimbangan insulin yang dihasilkan oleh pankreas tubuh (DM Tipe I) dan penyebab berikutnya karena sel darah merah mengalami resistensi terhadap insulin (DM II) (Studi et al., 2019). Etiologi dari Diabetes Melitus sebagai berikut:

- 1) Diabetes Melitus tipe I (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke definisi insulin absolut) yang dapat disebabkan karena:
 - a) Melalui proses imunologik
 - b) Idiopatik (Hardianto, 2021).
- 2) Diabetes Melitus tipe II (bervariasi mulai dari resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang pedominan gangguan sekresi insulin bersama resisten insulin) (Lestari et al., 2021).

f. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) bahwa Diabetes Melitus berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga dengan Diabetes Melitus (first degree relative), umur ≥ 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi >4000 gram atau riwayat pernah menderita Diabetes Melitus gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah (Faktor risiko yang dapat diubah meliputi obesitas berdasarkan IMT $\geq 25\text{kg/m}^2$ atau lingkar perut ≥ 80 cm pada wanita dan ≥ 90 cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia dan diet tidak sehat. Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS), penderita sindrom metabolic memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau *Peripheral Artery Diseases* (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Fatimah et al., 2016).

1) Gaya Hidup

Olahraga dan diet yang tidak baik dapat berperan besar terhadap timbulnya penyakit Diabetes Melitus yang dihubungkan dengan minimnya aktivitas sehingga meningkat jumlah kalori dalam tubuh. Perubahan-perubahan dalam gaya hidup berhubungan

dengan peningkatan frekuensi DM tipe II. Walaupun kebanyakan peningkatan ini dihubungkan dengan peningkatan obesitas dan kurangnya aktifitas fisik, konsumsi alkohol dan merokok juga berperan dalam peningkatan DM tipe 2. Alkohol akan mengganggu metabolisme gula darah terutama pada penderita Diabetes Melitus, sehingga akan mempersulit regulasi gula darah dan meningkatkan tekanan darah. Seseorang akan meningkat tekanan darah apabila mengkonsumsi etil alkohol lebih dari 60ml/hari yang setara dengan 100 ml proof wiski, 240 ml wine atau 720 ml (Fatimah et al., 2016 & Rima Novia Putri, 2019).

2) Umur

Peningkatan umur adalah salah satu menjadi faktor resiko yang penting. Pada umur ≥ 60 tahun lebih rentang terkena Diabetes Melitus karena fungsi tubuh secara fisiologis menurun diakibatkan terjadinya penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan untuk mengontrol kadar gula darah kurang optimal dibandingkan dengan umur ≤ 50 tahun. Berdasarkan penelitian, usia yang terbanyak terkena Diabetes Melitus adalah >45 tahun. Riwayat persalinan, riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat atau berat badan bayi >4000 gram (Bingga, 2021 & Fatimah et al., 2016).

3) Jenis kelamin

Pada perempuan sering dijumpai penyandang Diabetes Melitus dibandingkan dengan laki-laki karena pada perempuan memiliki kadar LDL dan kolesterol yang tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Selain itu, aktifitas wanita juga lebih sedikit dibandingkan laki-laki sehingga memicu terserang berbagai penyakit, khususnya penyakit Diabetes Melitus (Febriani & Fitri, 2020).

4) Obesistas (Kegemukan)

Ketidakseimbangan dalam mengonsumsi kalori dengan kebutuhan energi yang disimpan dalam bentuk lemak, terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200 mg% (Fatimah et al., 2016).

5) Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer (Fatimah et al., 2016 & Novitasari et al., 2022).

6) Riwayat Keluarga

Jika terdapat salah seorang anggota keluarga yang mempunyai riwayat Diabetes Melitus, maka keturunannya tidak menutup kemungkinan terkena penyakit Diabetes Melitus. Seorang yang menderita Diabetes Melitus diduga mempunyai gen Diabetes yang diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita Diabetes Melitus (Bingga, 2021 & Fatimah et al., 2016).

7) Dislipidemia

Keadaan ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah (Trigliserida > 250 mg/dl). Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (<35 mg/dl) sering didapat pada penderita Diabetes Melitus (Fatimah et al., 2016 & Trisna & Musiana, 2018).

g. Komplikasi

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENDI) komplikasi Diabetes Melitus dibagi menjadi dua, yaitu:

1) Komplikasi akut

a) Hipoglikemia

Kadar gula darah <50 mg/dl. Kadar gula yang rendah dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel otak karena tidak mendapat pasokan energi (Rusdi, 2020).

b) Hiperglikemia

Keadaan ini merupakan kadar gula darah tiba-tiba tinggi dan dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar non ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis (Hardianto, 2021).

2) Komplikasi kronis

a) Komplikasi makrovaskular

Biasanya terjadi trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), dan mengalami penyakit jantung koroner (PJK) (Dendy et al., 2020).

b) Komplikasi mikrovaskular

Seperti nefropati, diabetik retinopati, neuropati diabetik, penyakit arteri perifer, kaki diabetik dan ulkus diabetik (Studi et al., 2019).

2. Gangren

Gangren adalah suatu kondisi yang terjadi ketika jaringan tubuh mati. Kondisi serius ini umumnya berawal dari bagian-bagian tubuh paling ujung seperti tungkai, jari kaki, atau jari tangan. Tidak menutup kemungkinan, gangren dapat terjadi pada otot serta organ dalam. Gangren merupakan kondisi serius yang muncul ketika banyak jaringan tubuh mengalami nekrosis atau mati. Kondisi ini terjadi setelah seseorang mengalami luka, infeksi, atau masalah kesehatan kronis yang

mempengaruhi sirkulasi darah. Penyebab utama gangren adalah berkurangnya suplai darah ke jaringan yang terjangkit gangren, sehingga mengakibatkan kematian sel. Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit yang beresiko tinggi dengan komplikasi gangren (Danarto, 2021).

Gangren diabetik yaitu pembusukan luka yang terjadi di kaki dan akan terjadi pelebaran luka akibat sumbatan yang terjadi di pembuluh darah tungkai. Gangren diabetik dikenali dengan adanya jaringan-jaringan mati dengan warna sedikit hitam serta adanya bau dikarenakan bakteri (Millah, 2021). Gangren diabetik dijumpai pada penderita Diabetes Melitus yaitu kematian jaringan karena obstruksi pembuluh darah yang memberikan nutrisi ke jaringan tersebut dan merupakan salah satu bentuk komplikasi dari penyakit Diabetes Melitus. Gangren diabetik dapat terjadi pada setiap bagian tubuh yang terendah terutama pada ekstremitas bawah. Diabetes Melitus dalam waktu yang lanjut akan menyebabkan komplikasi angiopathi dan neuropathi yang merupakan penyebab dasar terjadinya gangren (Erin, 2015).

a. Jenis Gangren

Berdasarkan jenis gangren gejalanya dibedakan:

1) Gangren kering

Dijumpai adanya gejala awal berupa nyeri pada daerah terinfeksi, menjadi pucat kebiruan dan bercak ungu, lama-kelamaan daerah tersebut berwarna hitam. Tidak teraba denyut nadi (tidak selalu), bila diraba terasa kering dan dingin. Rasa nyeri dan sakit lambat laun berkurang dan akhirnya menghilang. Gangren kering ini dapat lepas dari jaringan yang utuh (Erin, 2015 & Megawati, 2020).

2) Gangren basah

Dijumpai tanda seperti bengkak pada daerah lesi, terjadi perubahan warna dari merah tua menjadi hijau yang akhirnya

kehitaman, dingin, basah, lunak, ada jaringan nekrosis yang berbau busuk, dan tanpa bau sama sekali (Erin, 2015 & Lellu, 2021).

3) Gangren gas

Gangren gas juga disebut myonekrosis adalah jenis gangren lembab yang umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri yang mampu berkembang dalam kondisi sedikit oksigen (anaerob). Setelah hadir di jaringan, bakteri ini menghasilkan gas dan beracun saat tumbuh. Biasanya menghuni saluran pencernaan, pernapasan, dan alat kelamin wanita, mereka sering menginfeksi luka amputasi paha, terutama pada orang-orang yang kehilangan kontrol fungsi usus mereka (inkontinensia) (Ali, 2017).

b. Tanda dan Gejala Gangren

- 1) Perubahan warna kulit
- 2) Perubahan bentuk kaki
- 3) Atropi otot kaki, dingin dan menebal
- 4) Sensasi rasa berkurang
- 5) Kulit kering
- 6) Kerusakan jaringan (nekrosis)
- 7) Sering kesemutan
- 8) Penurunan ketajaman penglihatan
- 9) Terbentuk sebuah garis jelas antara kulit yang sehat dan rusak
- 10) Nyeri berat diikuti tanda mati rasa (Rosikhoh, 2016).

c. Penyebab Gangren

Penyebab dari gangren adalah adanya penebalan pada pembuluh darah besar (makroangiopati) yang biasa disebut aterosklerosis karena kematian jaringan yang dihasilkan dari penghentian suplai darah ke organ terpengaruh. Pembuluh darah membawa sel-sel darah merah memberi oksigen untuk semua jaringan. Darah juga membawa nutrisi, seperti glukosa, asam amino dan asam lemak yang penting untuk fungsi normal jaringan. Infeksi menyebabkan pembengkakan terkena

organ dan penghentian aliran darah. Diabetes lebih lanjut menimbulkan risiko gangren karena gangren berkembang sebagai komplikasi dari luka terbuka atau sakit, umumnya terjadi pada gangren basah. Penyebab gangren basah yaitu akibat dari cedera traumatis seperti kecelakaan mobil, tembak luka, luka bakar atau luka karena instrumen tajam (Rosikhoh, 2016 & Wati et al., 2021).

Orang-orang dengan sistem kekebalan yang lemah juga rentan terhadap infeksi yang dapat menyebabkan gangren, meliputi:

- 1) Penderita Diabetes Melitus
- 2) Penderita HIV/AIDS
- 3) Penderita kanker, kemoterapi dan radioterapi
- 4) perokok aktif (jangka panjang)
- 5) Pecandu alkohol
- 6) Kekurangan gizi atau kekurangan diet
- 7) orang tua
- 8) Gemuk (kelebihan berat badan) (Rosikhoh, 2016)

d. Patofisiologi

Proses timbulnya gangren diabetik pada kaki dimulai dari edema jaringan lunak pada kaki, pembentukan fisura antara jari-jari kaki atau di daerah kaki kering, atau pembentukan kalus. Jaringan yang terkena awalnya berubah warna menjadi kebiruan dan terasa dingin bila disentuh. Kemudian jaringan akan mati, menghitam dan berbau busuk. Rasa sakit pada waktu cedera tidak akan terasa oleh pasien yang rasa kepekaannya telah menghilang dan cedera yang terjadi berupa cedera termal, cedera kimia atau cedera traumatik. Tanda-tanda pertama pada gangren adalah keluar nanah, dan kemerahan (akibat selulitis) (Lestari et al., 2021 & Rosikhoh, 2016).

3. Infeksi Bakteri

Infeksi bakteri bukanlah penyebab langsung dari gangren tetapi infeksi dapat memperlambat penyembuhan, menyebabkan deformitas dan kematian. Infeksi piogenik merupakan infeksi yang ditandai dengan terjadinya peradangan lokal yang parah dan biasanya dengan pembentukan nanah (pus). Infeksi piogenik dikarenakan adanya invasi dan multiplikasi mikroorganisme patogen di jaringan sehingga mengakibatkan luka pada dan berlanjut menjadi penyakit, melalui berbagai mekanisme seluler dan umumnya disebabkan oleh salah satu bakteri piogenik. Luka gangren diabetik pada pasien Diabetes Melitus rentan mengalami komplikasi berupa infeksi akibat invasi bakteri dari kondisi tingginya kadar glukosa yang mengandung timbulnya bakteri. Bakteri yang tumbuh akan menjadi faktor penyulit terhadap penyembuhan luka gangren dan menyebabkan kerusakan berat pada jaringan tubuh (Idris et al., 2020 & Millah, 2021).

a. Bakteri Patogen

Bakteri patogen terdiri dari bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri patogen merupakan bakteri yang dapat menyebabkan penyakit bagi inangnya dengan adanya perubahan jaringan melalui perubahan genetik. Salah satu ciri dari bakteri patogen yaitu bersifat saprotif (Ihsan, 2021). Bakteri patogen antara lain seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri* dan *Staphylococcus aureus* (Kosasi et al., 2019).

1) Bakteri Gram Positif

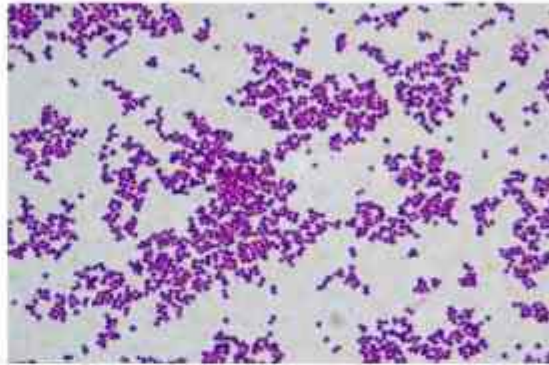
a) *Staphylococcus sp.*

Genus *Staphylococcus* terdiri dari sekurangnya 30 spesies. Tiga spesies utama yang penting secara klinik adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus saprophyticus*. Infeksi piogenik menghancurkan

neutrophil melalui pelepasan leukosidin sehingga terbentuk abses. Hal tersebut merupakan ciri khas infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Komplikasi yang timbul dari infeksi kulit dan jaringan lunak karena *Staphylococcus aureus* merupakan masalah klinis yang utama dikarenakan tingginya kejadian infeksi (Idris et al., 2020 & Putri, 2022).

Staphylococcus aureus merupakan patogen utama bagi manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidupnya, mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan, sampai infeksi berat yang mengancam jiwa. *Staphylococcus aureus* adalah flora yang tersebar luas, sering menyebabkan penyakit dan dianggap memiliki potensi yang sama sebagai patogen invasif berdasarkan sintesis koagulase. *Staphylococcus aureus* menjadi salah satu spesies bakteri yang paling tangguh karena didasarkan pada bakteri yang tidak menghasilkan spora (Putri, 2022).

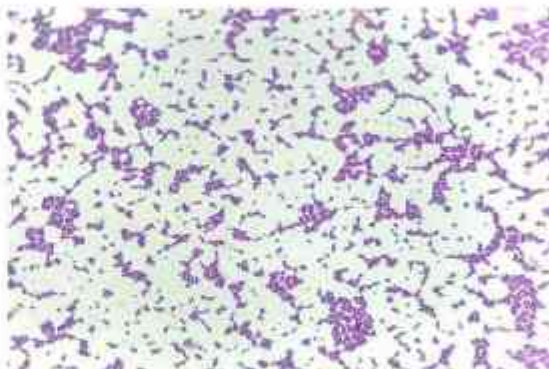
Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri patogen gram positif yang bersifat oportunistik (menyerang individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah). *Saphylococcus epidermidis* memiliki ciri koloni bergerombol menyerupai buah anggur, dan warna koloni biasanya berwarna putih atau krem. Sebagian besar bakteri ini adalah flora normal pada kulit dan membran mukosa manusia. *Staphylococcus epidermidis* bersifat aerob fakultatif. Bakteri ini tidak memiliki protein A pada dinding selnya dan bersifat koagulasi negatif dalam keadaan anaerob tidak meragi manitol (Damayanti, 2018)



Gambar 2.1 *Staphylococcus sp* (Damayanti, 2018)

b) *Enterococcus sp.*

Enterococcus faecalis adalah bakteri berbentuk kokus dan merupakan jenis bakteri gram positif, fakultatif anaerob, fermentative serta tidak membentuk spora. *Enterococcus faecalis* berbentuk ovoid dan karakteristiknya kadang tunggal, berpasangan atau membentuk rantai yang pendek. Biasanya bakteri ini mengalami elongasi pada arah rantai dengan diameter 0,5-1 μ m. *Enterococcus faecalis* merupakan mikroorganisme yang dapat bertahan di lingkungan yang ekstrim, termasuk pH yang sangat alkalis dan konsentrasi garam yang tinggi. Bakteri ini mengkatabolisme berbagai sumber energi yaitu karbohidrat, gliserol, laktat, malate, sitrat, arginin, dan agmatin (Safitri, 2021).



Gambar 2.2 *Enterococcus sp.* (Safitri, 2021)

2) Bakteri Gram Negatif

a) *Klebsiella sp.*

Klebsiella merupakan bakteri patogen gram negatif, berbentuk batang (basil), tidak membentuk spora, dan non motil (tidak bergerak) karena tidak memiliki flagel tetapi mampu memfermentasikan karbohidrat membentuk asam dan gas. *Klebsiella* juga merupakan bakteri coli fecal sering dijumpai pada tanah, kotoran, air, udara, selaput lendir, mulut dan usus manusia sehat sebagai flora normal. Berdasarkan kebutuhannya akan oksigen, *Klebsiella* merupakan bakteri fakultatif anaerob. Beberapa spesies *Klebsiella sp.* antara lain *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, dan *Klebsiella rhinoscleromatis*. Infeksi nosokomial oleh karena *Klebsiella sp.* sebagian besar disebabkan oleh spesies *Klebsiella pneumoniae*. Selain itu terdapat pula *Klebsiella oxytoca* yang telah diisolasi dari spesimen klinis manusia, namun persentasenya jauh di bawah *Klebsiella pneumoniae* (Fauziah, 2019).



Gambar 2.3 *Klebsiella sp.* (Fauziah, 2019)

b) *Proteus sp.*

Proteus sp. merupakan bakteri gram negatif memiliki bentuk batang pendek, tidak berspora, tidak berkapsul, bergerak aktif dengan flagel peritrik. Bakteri ini tidak dapat memfermentasikan laktosa dan termasuk bakteri aerob/anaerob

fakultatif yang dapat menunjukkan pertumbuhan pada suhu 37°C. *Proteus sp.* Termasuk bakteri proteolitik karena dapat menguraikan dan dapat memecah protein secara aerob maupun anaerob sehingga menghasilkan komponen berbau busuk seperti hidrogen, sulfid, dan asam lemak. *Proteus sp.* dapat menghidrolisis urea menjadi CO₂ dan NH₃ serta melepaskan amoniak (Cahyani, 2021).

Proteus mirabilis merupakan flora normal dari saluran cerna manusia. Bakteri ini biasa ditemukan bebas di air atau di tanah. Jika bakteri ini memasuki saluran kencing, luka terbuka, atau paru-paru maka bakteri ini akan menjadi patogen. *Proteus mirabilis* lebih beresiko menyerang wanita dibandingkan dengan laki-laki. *Proteus mirabilis* juga sering ditemukan dalam daging busuk dan sampah serta feses manusia dan hewan. *Proteus mirabilis* lebih sering menginfeksi saluran kemih (ISK) (Putri, 2019).

Proteus hauseri merupakan bakteri patogen oportunistik. *Proteus mirabilis* termasuk jenis bakteri gram negatif yang menghuni saluran pencernaan manusia dan hewan. *Proteus mirabilis* dapat ditemukan di tanah, air, dan feses. *Proteus mirabilis* diketahui dapat menyebabkan infeksi luka dan sering menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK) (Cahyani, 2021 & Rima Novia Putri, 2019).



Gambar 2.4 *Proteus sp.* (Cahyani, 2021)

c) *Escherichia coli*

Escherichia coli (*E. coli*) adalah salah satu jenis spesies utama bakteri gram negatif. Tanah menjadi media pertumbuhan yang baik untuk bakteri ini dan menyebabkan peningkatan konsentrasi *E. coli* dalam tanah. Saat hujan turun atau salju mencair, semakin banyak bakteri ini yang terbawa oleh air tanah masuk ke sungai. Dengan demikian konsentrasi *E. coli* akan terdeteksi tinggi di air tanah dan sungai sehingga mengindikasikan adanya pencemaran tanah. *E. coli* tidak dapat dibunuh dengan pendinginan maupun pembekuan. Bakteri ini hanya dapat dibunuh oleh antibiotik, sinar Ultraviolet (UV), atau suhu tinggi $>1000^{\circ}\text{C}$. Suhu tinggi akan merusak protein dalam sel dan membuatnya tidak dapat hidup kembali. Bakteri *E. coli* berbentuk batang dan dapat hidup pada rentang suhu $20\text{--}40^{\circ}\text{C}$ dengan suhu optimumnya pada 37°C dan tergolong bakteri gram negatif (Sutiknowati, 2016).



Gambar 2.5 *Escherichia coli* (Sutiknowati, 2016)

d) *Pseudomonas sp.*

Bakteri ini merupakan kelompok bakteri Gram negatif yang bersifat hidrokarbonoklastik dikarenakan mampu mendegradasi berbagai jenis hidrokarbon. *Pseudomonas sp.* berbentuk batang lonjong dengan ukuran $0,5 - 1,0 \mu\text{m}$, berwarna fluorescent (cerah), bersifat aerob obligat yang berarti hanya dapat hidup pada kondisi lingkungan yang kaya akan oksigen.

Pseudomonas sp. tidak dapat membentuk spora, uji oksidase positif, dan memiliki satu atau lebih flagel yang berfungsi sebagai motilitas atau alat pergerakan (Listyawati, 2018).

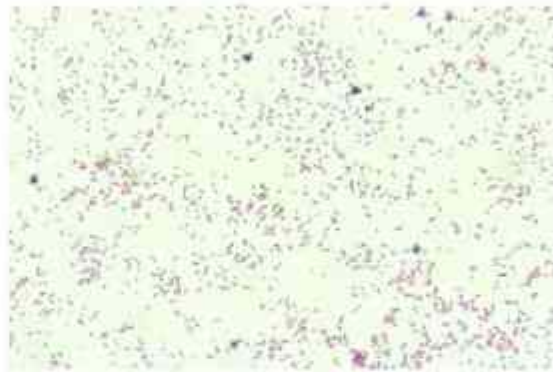
Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri yang bersifat invasif dan toksigenik. Bakteri ini menyebabkan infeksi pada manusia dengan penurunan imunitas dan merupakan patogen nosokomial. *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri gram negatif, berbentuk batang, tunggal, berpasangan dan terkadang dalam rantai pendek bergerak aktif dengan satu flagel kutub (single polar flagellum), tidak memiliki spora, dan dapat tumbuh pada suhu 37-42°C. *Pseudomonas aeruginosa* bersifat aerobik atau anaerobik fakultatif karena dapat menggunakan Arginin dan Nitrat (NO₃) sebagai penerima elektron pernapasan (respiratory electron acceptor) (Rofiani, 2020).



Gambar 2.6 *Pseudomonas sp.* (Listyawati, 2018)

e) *Morganella sp.*

Morganella morganii bersifat fakultatif anaerobik dan oksidase negatif. *Morganella morganii* termasuk bakteri gram negatif berbentuk batang lurus dan bergerak dengan flagela peririchous. *Morganella morganii* tidak membentuk flagella pada suhu 30°C. *Morganella morganii* merupakan infeksi nosocomial dan dapat menjadi patogen. Biasanya bakteri ini menginfeksi infeksi luka pasca operasi dan saluran kemih (Laupland et al., 2022).



Gambar 2.7 *Morganella sp.* (Laupland et al., 2022)

f) *Achromobacter sp.*

Achromobacter xyloxidans adalah bakteri gram negatif, aerobik, oksidase dan katalase positif. Bakteri ini umumnya ditemukan di lingkungan basah. Bakteri *Achromobacter xyloxidans* tidak membentuk spora dan menghasilkan asam oksidatif dari xilosa. Biasanya bakteri ini resisten terhadap pemberian antibiotik. Bakteri ini merupakan bakteri patogen dan sering menginfeksi saluran kemih, faringitis, dan peritonitis (Wibisono et al., 2022).

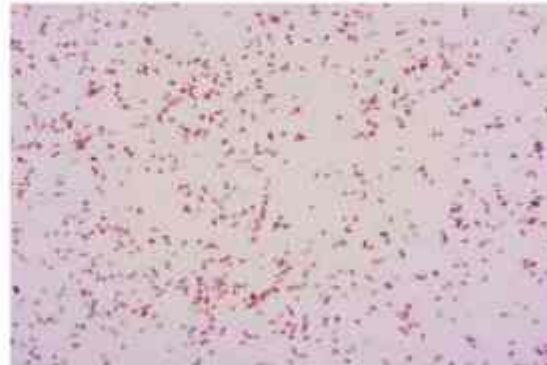


Gambar 2.8 *Achromobacter sp.* (Wibisono et al., 2022)

g) *Providencia sp.*

Providencia stuartii adalah bakteri gram negatif yang umumnya ditemukan di tanah, air, dan limbah. *Providencia stuartii* mampu menyebabkan infeksi pada manusia. Bakteri ini merupakan bakteri patogen oportunistik yang terlihat pada pasien dengan luka bakar yang parah atau penggunaan kateter dalam jangka waktu yang panjang. *Providencia stuartii* sering

ditemukan pada urin dan dapat menginfeksi aliran darah dan kulit. *Providencia stuartii* dapat diisolasi dari urin, feses, darah, sputum, kulit, dan luka (Kanan, 2019)



Gambar 2.9 *Providencia sp.* (Kanan, 2019)

b. Bakteri non patogen

Bakteri non patogen adalah bakteri yang tidak berbahaya bagi organisme lain kebanyakan hidup di lingkungan sebagai saprofit dan autotrof. Sekitar 99% bakteri bersifat non pathogen yang berguna bagi manusia karena dapat terlibat dalam pembuatan mentega, keju, alkohol, asam laktat, pelarut cat, dan antibiotik. Beberapa bakteri nonpatogen hidup di permukaan hewan sebagai flora normal. Bakteri ini dapat menjadi patogen oportunistik ketika menyerang jaringan. Sebagai contoh, *E.coli* adalah bakteri nonpatogen yang hidup di saluran pencernaan dan dapat memicu respon imun dalam keadaan tertentu (Kosasi et al., 2019).

4. Isolasi Bakteri

Pemisahan bakteri diperlukan untuk mengetahui jenis, mempelajari kultural, morfologi, fisiologi, dan karakteristik. Teknik pemisahan tersebut disebut isolasi yang disertai dengan pemurnian. Isolasi bakteri adalah proses mengambil bakteri dari medium atau dari lingkungan asalnya lalu menumbuhkannya di medium buatan sehingga diperoleh biakan yang murni. Prinsip dari isolasi mikroba adalah memisahkan satu jenis mikroba dengan mikroba lain yang berasal dari campuran

bermacam-macam mikroba. Hal ini dapat dilakukan dengan menumbuhkannya dalam media padat, sel-sel mikroba akan membentuk koloni sel yang tetap pada tempatnya. Beberapa cara atau metode untuk memperoleh biakan murni dari suatu biakan campuran. Metode yang paling sering digunakan adalah metode cawan gores dan metode cawan tuang dengan prinsip pengenceran bertujuan untuk memperoleh spesies individu setiap koloni dapat terpisah dari satu jenis sel yang dapat diamati (Sabbathini et al., 2017).

Tabel 2.1 Interpretasi Hasil Makroskopis

| No. | Spesies Bakteri | Pertumbuhan Koloni di Media BAP | Pertumbuhan Koloni di Media MCA |
|-----|---------------------------|---|---|
| 1. | <i>Staphylococcus sp.</i> | Koloninya besar-sedang, berwarna putih-kuning dengan hemolisis beta. | Koloni bulat besar berwarna kuning. |
| 2. | <i>Enterococcus sp.</i> | Koloni berukuran kecil, halus, berwarna abu-abu atau putih keabu-abuan, non hemolitik (γ -hemolitik). | Koloni berukuran kecil, halus, memfermentasi laktosa. |
| 3. | <i>Klebsiella sp.</i> | Koloni besar abu-abu. | Koloni besar, berwarna merah muda-merah bata. |
| 4. | <i>Proteus sp.</i> | Koloni kecil-sedang berwarna abu-abu. | Koloni sedang-besar, tidak berwarna/merah muda. |
| 5. | <i>Escherichia coli</i> | Koloni sedang berwarna abu-abu. | Koloni sedang, merah bata/merah tua. |
| 6. | <i>Pseudomonas Sp.</i> | Koloni sedang-besar, berwarna putih abu-abu, kemerah-merahan-coklat. | Koloni sedang, jernih/keruh tidak berwarna. |
| 7. | <i>Morganella sp.</i> | Koloni rata, tidak berwarna, berukuran 2-3 mm. | Koloni rata, tidak berwarna, berukuran 2-3 mm. |
| 8. | <i>Achromobacter sp.</i> | Koloni halus, berwarna putih, non hemolitik. | Koloni halus dan fermentasi non laktosa. |
| 9. | <i>Providencia sp.</i> | Koloni berukuran besar, berwarna abu-abu putih. | Koloni berukuran besar dan fermentasi non laktosa. |

Sumber: (Soemarno, 1962)

5. Identifikasi Bakteri dan Antibiotik

Untuk mengetahui jenis suatu bakteri diperlukan adanya identifikasi. Identifikasi adalah upaya untuk mengetahui suatu spesies dalam kelompok tertentu berdasarkan karakteristik dari masing-masing spesies. Identifikasi mikroorganisme dilakukan dengan membandingkan

ciri-ciri yang ada pada sampel yang belum diketahui saat melakukan pemeriksaan. Metode identifikasi bakteri dapat dilakukan berdasarkan morfologi sel, uji aktivitas biokimia, analisis DNA, dan uji serologis. Identifikasi berdasarkan morfologi sel dapat dilakukan dengan pemeriksaan secara mikroskopis untuk mengetahui ukuran, bentuk, kelompok bakteri (uji gram dan uji tahan asam), serta melihat struktur yang ada tidaknya spora, flagel, granula, kapsul, dan nucleus (Artati & Oman, 2019).

Teknik identifikasi bakteri mengalami suatu perkembangan yaitu dengan menggunakan identifikasi secara otomatis. Dalam identifikasi bakteri secara otomatis biasanya menggunakan alat Vitek 2 sistem. Alat Vitek 2 *compact* adalah salah satu identifikasi secara AIS (*Automatic Identification System*). Vitek 2 *compact* (*bioMe'rieux*) merupakan teknologi berbasis fluoresensi yang digunakan untuk identifikasi dan uji kerentanan pada isolasi spesies bakteri gram negatif (Najib, 2018).

a. *Vitek 2 Compact (bioMe'rieux)*

Vitek 2 system merupakan alat identifikasi yang menggunakan *card identification*. Misalnya GP (Gram Positif) *card* dan GN (Gram Negatif) *card*. Dimana pada alat ini terdapat *database* yang dipergunakan untuk analisis dalam identifikasi bakteri secara otomatis. Hasil dari identifikasi menggunakan vitek ini berupa presentase kebenaran dari pengujian yang telah dicocokkan pada *database*. Prosedur identifikasi bakteri dengan vitek ini yaitu dengan membuat suspensi menggunakan 0.45% sodium klorida dan menyesuaikan kekeruhan (*density*) dengan standar Mc Farland yang diukur dengan *densycheck system (bioMerieux)*. Kemudian dipergunakan *card identification* untuk identifikasi bakteri secara otomatis (Najib, 2018).

1) *Card Identification*

Vitek 2 Compact dilengkapi dengan seperangkat alat computer dan reagen uji berbentuk kaset atau kartu dengan prinsip

kolorimetri. Reagen yang dimasukkan kedalam alat akan diinkubasi selama 24 jam dan hasilnya dapat diinterpretasikan secara otomatis pada computer. Kartu reagen memiliki 64 lubang atau sumur yang berisi substrat uji yang memiliki aktivitas metabolic. Kartu reagen memiliki 7 jenis kartu yaitu GN (Gram-Negatif) yang digunakan untuk mengidentifikasi secara langsung bakteri Gram-Negatif, AST-GN yang digunakan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada bakteri Gram-Negatif, GP (Gram-Positif) yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri Gram-Positif, AST-GP yang digunakan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada bakteri Gram-Positif, YST (Yeast) digunakan untuk mengidentifikasi jenis yeast, dan AST-YS yang digunakan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada jamur. Kartu reagen digunakan tergantung dari jenis bakteri atau jamur yang akan diidentifikasi (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021).

2) MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*)

MIC adalah konsentrasi terendah dari antibakteri yang dinyatakan dalam satuan mg/L($\mu\text{g/mL}$) di bawah kondisi *in vitro* yang dikontrol, agar mencegah pertumbuhan yang terlihat dari strain uji suatu organisme. Nilai MIC merupakan pertumbuhan bakteri benar-benar terhambat dalam 24 jam. Konsentrasi penghambatan minimal (MIC) mendefinisikan tingkat kerentanan atau resistensi strain bakteri tertentu secara *in vitro* terhadap antibiotik yang diterapkan. Penilaian MIC memiliki dampak yang signifikan dan memengaruhi efisiensi terhadap terapi infeksi. Seperti zona penghambatan pertumbuhan bakteri dalam metode kualitatif, nilai MIC berfungsi sebagai dasar untuk menilai kategori kerentanan atau resistensi patogen terhadap antibiotik tertentu (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021).

a) Rentan Sensitif (S)

Sensitivitas antibiotik adalah kepekaan suatu antibiotik yang masih baik untuk memberikan daya hambat terhadap mikroba (mikroba sangat peka terhadap antibiotik) (Mathematics, 2018 & Nurfadillah, 2020).

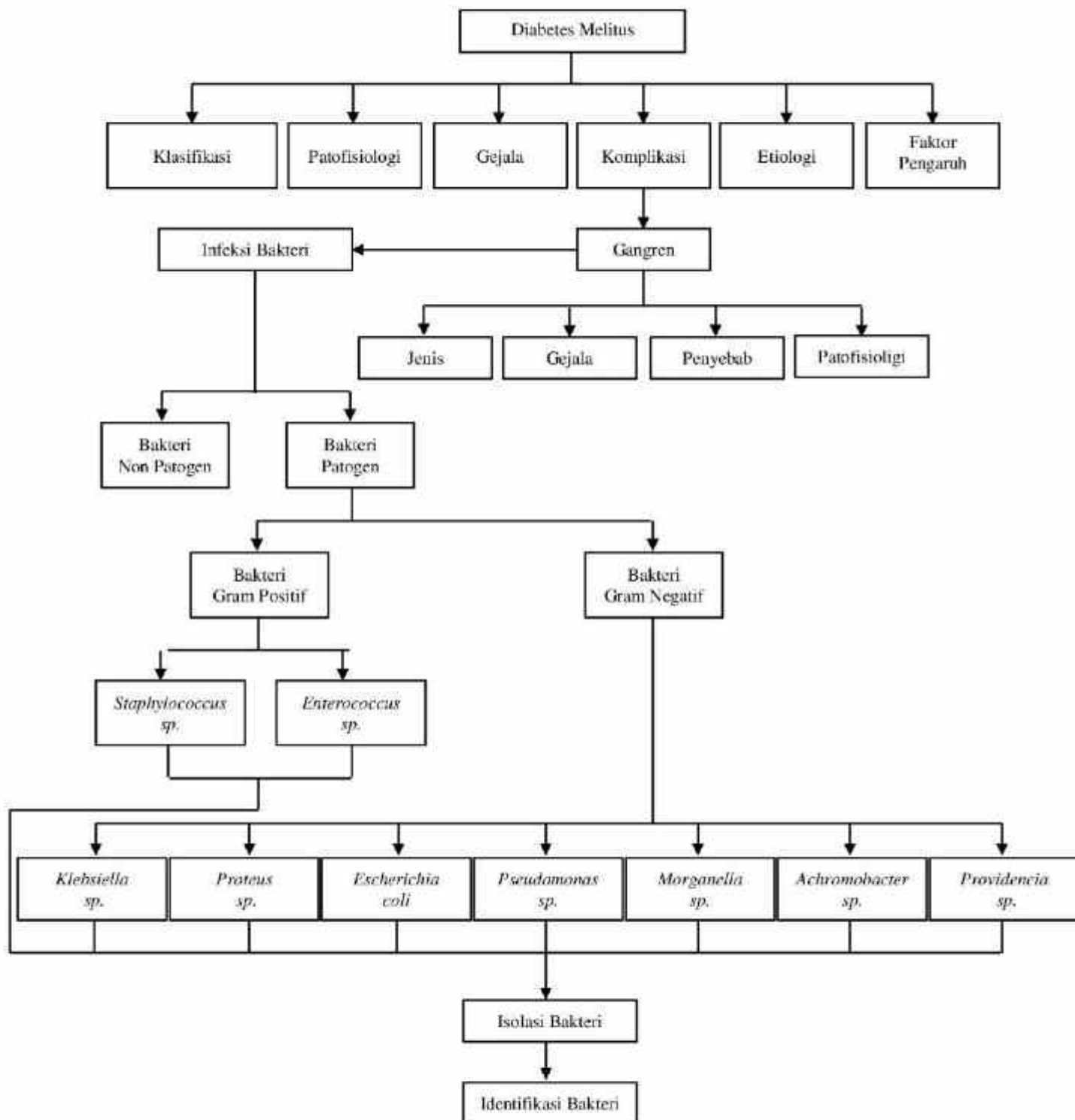
b) Menengah Intermediet (I)

Intermediet adalah terjadinya pergeseran dari keadaan sensitif ke keadaan yang resisten tetapi tidak resisten sepenuhnya (Mathematics, 2018).

c) Tahan Resisten (R)

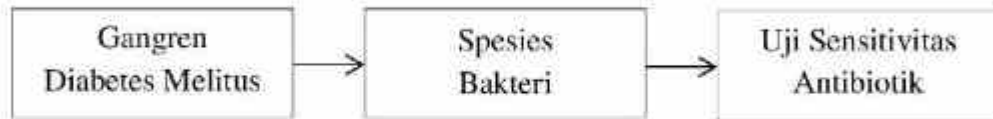
Resistensi antibiotik adalah tidak berkurang atau terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik. resisten merupakan suatu keadaan dimana bakteri sudah peka atau sudah kebal terhadap antibiotik, ketahanan suatu mikroorganisme terhadap suatu antibakteri atau antibiotik tertentu. Resistensi dapat berupa resistensi alamiah karena adanya mutasi spontan (resistensi kromosomal) dan resistensi karena terjadinya pemindahan gen yang resisten (resistensi ekstrakromosomal) atau dapat dikatakan bahwa suatu mikroorganisme dapat resisten terhadap obat-obat antimikroba, karena mekanisme genetik atau nongenetik. Salah satu penyebab terjadinya resistensi antibiotik terhadap mikroorganisme adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat, misalnya penggunaan dengan dosis yang tidak sesuai, pemakaian yang tidak teratur, demikian juga waktu pengobatan yang tidak cukup lama, sehingga untuk mencegah atau memperlambat terjadinya resistensi tersebut, maka cara pemakaian antibiotik perlu diperhatikan (Al-Fa'izah et al., 2017 & Mathematics, 2018).

B. Kerangka Teori



Bagan 2.1 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

BAB III METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain eksploratif. Desain ini digunakan untuk mendapatkan spesies bakteri dan mengetahui kepekaan terhadap antibiotik bakteri penyebab infeksi piogenik yang terdapat pada infeksi luka pus (nanah). Pengambilan data yang dilakukan yaitu menggunakan data primer pada pasien rawat inap penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren melalui kultur yang diperiksa secara makroskopis, mikroskopis, dan otomatis.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2022 - Juni 2023 dan pengambilan data dilakukan pada bulan Desember 2022 - Januari 2023.

2. Tempat Penelitian

Pengambilan data dan penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Patologi Klinik dan Rekam Medis RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien Diabetes Melitus dengan komplikasi infeksi luka (pus) gangren yang melakukan rawat inap sebanyak 29 pasien di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan November – Desember 2022.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pus (nanah) penderita gangren pada pasien Diabetes Melitus yang melakukan rawat inap di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda dengan jumlah 29 sampel menggunakan *total sampling* yang diambil pada bulan November - Desember 2022.

D. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini termasuk variabel tunggal, yaitu spesies bakteri dan kepekaan terhadap antibiotik pada infeksi luka pus gangren pasien Diabetes Melitus.

E. Definisi Operasional

Adapun definisi operasional yang digunakan untuk memudahkan pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas yaitu sebagai berikut.

| Variabel | Definisi Operasional | Cara Pengukuran | Hasil |
|-----------------|---|---|---|
| Spesies bakteri | Bakteri patogen yang ditemukan pada infeksi luka gangren pada pasien Diabetes Melitus di rawat inap di RSUD AWS Samarinda melalui swab kultur | Pemeriksaan secara makroskopis, mikroskopis, dan otomatis | - Positif (+) ditemukan spesies bakteri patogen gram positif dan gram negatif - Negatif (-) tidak ditemukan spesies bakteri patogen gram positif dan negatif |

| | | | | |
|-----------------------------|--|--|---|---|
| Uji sensitivitas antibiotik | Mengetahui antibiotik atau terhadap patogen diujikan | sediaan resisten sensitif bakteri yang | Pemeriksaan secara otomatis dengan <i>Vitek 2 Compact</i> | - Resisten - Intermediet - Sensitif |
|-----------------------------|--|--|---|---|

F. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

- a. *Vitek 2 compact*
- b. Komputer
- c. Tabung reaksi
- d. Plate
- e. *Ose disposable*
- f. Rak tabung vitek
- g. Mikropipet
- h. Lampu spiritus
- i. *Object glass*

2. Bahan

- a. Pus (nanah)
- b. Pewarnaan gram
- c. Larutan NaCl (Sodium Chloride 0,45%)
- d. *Card identification* bakteri dan antibiotik

3. Media

- a. BAP (*Blood Agar Plate*)
- b. MCA (*Mac Concey Agar*)
- c. BHI (*Brain Hearth Infusion*)

G. Prosedur Penelitian

Melakukan uji pendahuluan dengan cek lokasi Laboratorium Mikrobiologi Patologi Klinik serta ruang rawat inap Flamboyan dan Aster di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda untuk melakukan perizinan penelitian dan mengetahui banyaknya data pemeriksaan sampel pus pasien Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren yang dirawat inap pada bulan Januari - November 2022.

1. Pra Analitik

a. Pengambilan Sampel

Pada pengambilan sampel swab pus dilakukan oleh perawat dengan:

- 1) Permukaan pus dibersihkan dengan kapas alkohol.
- 2) Diambil pus pada bagian terdalam dari luka dengan *cotton swab sterile* (jika pus hanya sedikit dan berada pada permukaan) atau dengan spuit 1-2 ml (jika pus banyak dan berada di bagian dalam luka) kemudian pindahkan ke dalam botol steril.
- 3) Sampel segera dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi Patologi Klinik untuk dilakukan pemeriksaan atau sampel dapat disimpan pada lemari es selama 2x24 jam jika ada penundaan pemeriksaan.
- 4) Saat sampel datang ke Laboratorium Mikrobiologi Patologi Klinik, catat sampel pada formulir penerimaan sampel (nama pasien, KIB, DOB, dan jenis sampel beserta kodenya) setelah itu tulis kode pada botol steril atau pada tabung *cotton swab steril* dengan spidol.

b. Pembuatan Media Penyubur BHI dan Media Isolasi (BAP dan MCA)

1) *Brain Heart Infusion* (BHI)

- a) Siapkan alat dan bahan.
- b) Lakukan perhitungan media yang dibutuhkan

$$\frac{v \text{ resep}}{v \text{ bahan}} = \frac{gr \text{ bahan}}{v \text{ bahan}}$$

- c) Timbang bahan dalam *erlenmeyer* menggunakan neraca digital.
- d) Larutkan bahan dengan aquadest.

- e) Tutup mulut *erlenmeyer* dengan kain kasa yang sudah digulung, lalu tempelkan *indicator tape*.
- f) Masukkan *erlenmeyer* ke dalam *autoclave* Hirayama untuk dilakukan sterilisasi pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama ± 2 jam.
- g) Diangkat kemudian diamkan pada suhu ruang.
- h) Tuangkan kedalam tabung reaksi ± 3-5 ml. Jika media sudah dingin, simpan di *refrigerator*.
- i) Lakukan uji sterilitas dengan menginkubasi 5% media pada suhu ± 37°C. Jika tidak terjadi pertumbuhan mikroorganisme artinya media tersebut baik dan dapat digunakan.

2) *Blood Agar Plate* (BAP)

- a) Siapkan alat dan bahan.
- b) Lakukan perhitungan media yang dibutuhkan

$$\frac{v \text{ resep}}{v \text{ bahan}} = \frac{gr \text{ bahan}}{v \text{ bahan}}$$

Hitung volume suplemen darah yang dibutuhkan yaitu 10% dari volume yang akan dibuat, kurangi volume aquadest terhadap persen volume suplemen darah.

- c) Timbang *Blood Agar Base* dalam *erlenmeyer* dengan neraca digital.
- d) Larutkan bahan dengan aquadest.
- e) Tutup mulut *erlenmeyer* dengan kain kasa yang sudah digulung, lalu tempelkan *indicator tape*.
- f) Masukkan *erlenmeyer* ke dalam *autoclave* Hirayama untuk dilakukan sterilisasi pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama ± 2 jam.
- g) Di angkat kemudian diamkan pada suhu ruang.
- h) Tuangkan suplemen darah sesuai volume yang diperlukan lalu dihomogenkan.

- i) Panaskan mulut *erlenmeyer* dan *petridish* steril dengan spiritus, kemudian tuang media secara perlahan dengan ketebalan sekitar 2-3 mm.
- j) Tunggu media hingga memadat.
- k) Simpan media dengan posisi terbalik (tutup terletak dibawah), beri label dan simpan di *refrigerator*.
- l) Lakukan uji sterilitas dengan menginkubasi 5% media pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$. Jika tidak terjadi pertumbuhan mikroorganismenya artinya media tersebut baik dan dapat digunakan.

3) *Mac Conkey Agar* (MCA)

- a) Siapkan alat dan bahan.
- b) Lakukan perhitungan media yang dibutuhkan

$$\frac{v \text{ resep}}{v \text{ bahan}} = \frac{gr \text{ bahan}}{v \text{ bhn}}$$
- c) Timbang *Mac Conkey Agar* dalam *erlenmeyer* dengan neraca digital.
- d) Larutkan bahan dengan aquadest.
- e) Tutup mulut *erlenmeyer* dengan kapas kasa yang sudah digulung, lalu tempelkan *indicator tape*.
- f) Masukkan *erlenmeyer* ke dalam *autoclave* Hirayama untuk dilakukan sterilisasi pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama ± 2 jam.
- g) Di angkat kemudian diamkan pada suhu ruang.
- h) Panaskan mulut *erlenmeyer* dan *petridish* steril dengan spiritus kemudian tuang media secara perlahan dengan ketebalan sekitar 2-3 mm.
- i) Tunggu hingga media memadat.
- j) Simpan media dengan posisi terbalik (tutup terletak di bawah) beri label dan simpan di *refrigerator*.
- k) Lakukan uji sterilitas dengan menginkubasi 5% media pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$. jika tidak terjadi pertumbuhan mikroorganismenya artinya media tersebut baik dan dapat digunakan.

c. Melakukan Kultur Bakteri

- 1) Bahan berupa pus ditambahkan dengan media penyubur BHL.
- 2) Kemudian goreskan pada media isolasi BAP dan MCA.
- 3) Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diamati pertumbuhan koloninya.

d. Persiapan Alat *Vitek 2 Compact*

- 1) Dihidupkan sistem *vitek 2 compact* dengan menekan tombol ON pada *conditioner*, hidupkan UPS.
- 2) Tekan *power switch* ON yang terletak di bagian sampel alat.
- 3) Dihidupkan CPU dan monitor.
- 4) Alat akan melakukan inisialisasi selama 15 menit.
- 5) Masukkan *username* dan *password*.
- 6) Masukkan data pasien:
 - a) Diklik Menu pilih *Enter Manage Patient Information View*
 - b) Masukkan data pasien baru dan data isolate baru. Kolom dengan warna merah wajib diisi.

2. Analitik (*Identification Antimicroba Sensitivity Test*)

a. Persiapan spesimen pemeriksaan

- 1) Koloni yang tumbuh pada media BAP dan MCA dilakukan pewarnaan gram, jika tidak tumbuh dilakukan penanaman ulang. Pewarnaan gram dilakukan dengan cara:
 - a) Diambil koloni yang tumbuh dari media isolasi BAP atau MCA dan diletakkan di atas *object glass*.
 - b) Dikeringkan dan difiksasi sebanyak 3x.
 - c) Sediaan digenangi *gentian violet* selama 1-2 menit, lalu dibilas dengan air mengalir.
 - d) Digenangi lugol ± 30 detik, dibilas air mengalir.
 - e) Dibilas dengan alkohol hingga memudar, lalu dibilas air mengalir kembali
 - f) Digenangi safranin 30-60 detik kemudian dibilas air mengalir dan dikeringkan.

- 2) Setelah dilakukan pewarnaan gram, slide diperiksa dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Tujuan dari pembacaan ini untuk mengetahui jenis bakteri gram negatif atau bakteri gram positif.
- 3) Setelah itu isi tabung dengan 3 ml larutan NaCl (Sodium Chloride 0,45%).
- 4) Diambil koloni bakteri pada media isolasi yang tumbuh yaitu BAP atau MCA dan dibuat suspensi larutan NaCl pada tabung pertama dan homogenkan menggunakan ose *disposable*.
- 5) Ukur kekeruhan *inoculum* (suspensi) dengan menggunakan alat *Densicheck Plus*, kekeruhan *inoculum* yang digunakan untuk pemeriksaan adalah:

Tabel 3.1 kekeruhan dan *inoculum*

| Jenis Card Identificaton | Kekeruhan |
|---------------------------------|------------------|
| GN | 0,50 – 0,63 McF |
| GP | 0,30 – 0,63 McF |
| BCL | 1,80 – 2,20 McF |

- 6) Dari tabung pertama yang sudah berisi *inoculum* (suspensi) dengan kekeruhan yang sesuai, ambil 145 μ l ke tabung kedua dengan menggunakan mikropipet dan tip steril.
 - 7) Susun tabung pertama untuk identifikasi spesies bakteri kemudian tabung kedua untuk *Antimicroba Sensitivity*. Letakkan *card identification vitek 2 compact* sesuai dengan urutan untuk identifikasi atau AST (*Antimicroba Sensitivity test*).
- b. Menginput data spesimen pasien
- 1) Dari menu utama klik "*Cassete Information*".
 - 2) Klik "*New cassette*".
 - 3) Pada menu selanjutnya pilih *cassete* yang digunakan pada kolom *cassete ID* lalu scan barcode pada tiap *card identification* sesuai dengan susunannya pada *cassete* yang digunakan.

- 4) Setelah semua *card identification* dibaca semua barcodenya, isilah identitas isolate tersebut dengan cara blok isolate pada kolom *Accession* (jika isolate tersebut berisi ID & AST, maka blok keduanya).
 - 5) Klik *icon paper* dan pulpen.
 - 6) Pada menu selanjutnya isilah identitas dari isolate tersebut.
 - 7) Jika data sudah dilengkapi selanjutnya tekan "OK".
 - 8) Ulangi langkah tersebut untuk isolate selanjutnya.
 - 9) Jika semua isolate sudah diberi identitas, tekan tombol *save*.
- c. Memasukkan *cassette* kedalam alat *vitek 2 compact*.
- 1) Pastikan status *Filler Idle* dan status alat OK.
 - 2) Buka *Fill door* dan masukkan *cassette* yang berisi *card identification* ke ruang pengisian lalu tutup kembali.
 - 3) Tekan *Start Fill*.
 - 4) Proses pengisian *cassette* akan berlangsung sekitar 2-3 menit.
 - 5) Jika proses pengisian *cassette* akan selesai maka alat *Vitek 2 Compact* akan berbunyi.
 - 6) Buka *Fill Door* (kunci pada pintu *loader* akan terbuka) lalu ambillah *cassette* yang berisi *card identification* tersebut.
 - 7) Masukkan segera *cassette* tadi kedalam *loader* (kurang dari 10 menit) dan tutup kembali.
 - 8) Tunggu beberapa saat sehingga proses selesai.
 - 9) Jika proses telah selesai maka akan ditandai dengan lampu indikator menyala biru.
 - 10) Bukalah pintu *loader* dan keluarkan *cassette* tadi.

3. Pasca Analitik

- a. Pembacaan hasil yang dikeluarkan oleh alat
 - 1) Pada menu utama pilih "*enter isolate view*".
 - 2) Kemudian pilih *date test* di : *view By*", pilih show all di "*filter by*" yang akan dilihat, dan pilih tanggal dan *no isolate*.
 - 3) Untuk cetak hasil pilih gambar "printer".

- 4) Kemudian pilih mode untuk cetak, klik "*print All*" dan klik "OK".
- 5) Kemudian hasil akan dicetak.

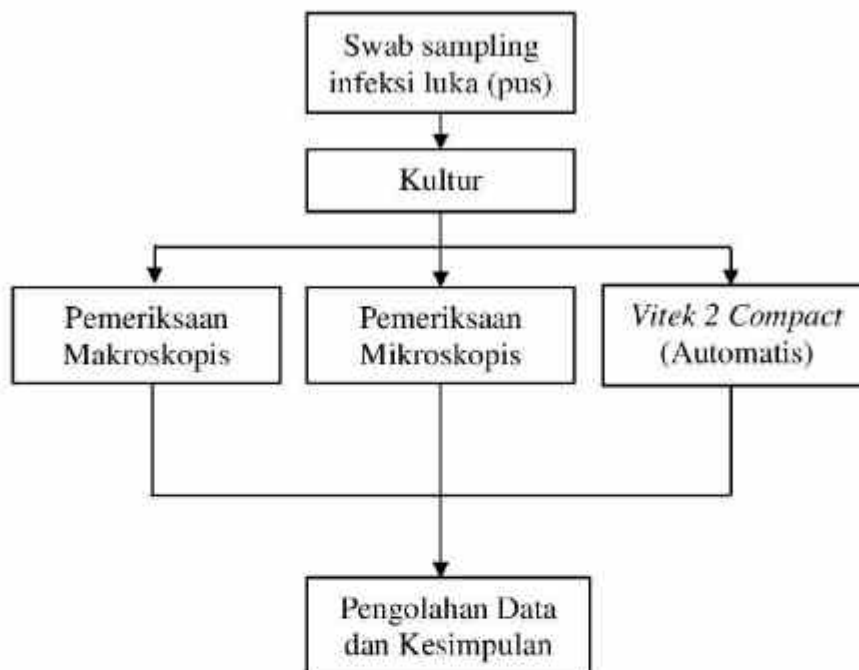
H. Teknik Pengumpulan Data

Data yang diambil dalam penelitian ini merupakan data primer yaitu data langsung diambil pada pasien dengan melakukan pemeriksaan laboratorium kemudian dicocokkan dengan data di rekam medis untuk mengetahui sampel pus yang diperiksa merupakan pasien Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren yang melakukan rawat inap pada bulan November - Desember 2022.

I. Analisis Data

Pada penelitian ini menggunakan analisis data deskriptif yaitu menggambarkan atau menjabarkan hasil temuan pemeriksaan spesies bakteri dengan dibuat tabel dan ditampilkan gambar.

J. Alur Penelitian



Bagan 3.1 Alur Penelitian

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mulai tanggal 28 Desember 2022 sampai 20 Januari 2023, sebanyak 29 sampel pus yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Patologi Klinik RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada pasien Diabetes Mellitus yang dirawat inap bulan November – Desember 2022. Untuk melihat identifikasi bakteri serta kepekaan terhadap antibiotik dapat dilihat dari tabel berikut.

Tabel 4.1 Spesies bakteri patogen pada infeksi luka (pus) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

| No | Spesies Bakteri | Jumlah Bakteri | Persentase | Jenis Bakteri |
|--------------|---------------------------------------|----------------|-------------|------------------|
| 1 | <i>Proteus mirabilis</i> | 8 | 28% | Gram Negatif (-) |
| 2 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3 | 10% | Gram Negatif (-) |
| 3 | <i>Escherichia coli</i> | 2 | 7% | Gram Negatif (-) |
| 4 | <i>Morganella morganii</i> | 2 | 7% | Gram Negatif (-) |
| 5 | <i>Klebsiella Pneumoniae</i> | 1 | 3% | Gram Negatif (-) |
| 6 | <i>Achromobacter xyloxidans</i> | 1 | 3% | Gram Negatif (-) |
| 7 | <i>Proteus hauseri</i> | 1 | 3% | Gram Negatif (-) |
| 8 | <i>Providencia stuartii</i> | 1 | 3% | Gram Negatif (-) |
| 9 | <i>Enterococcus faecalis</i> | 3 | 10% | Gram Positif (+) |
| 10 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 7% | Gram Positif (+) |
| 11 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 | 3% | Gram Positif (+) |
| 12 | Tidak ada pertumbuhan bakteri patogen | 4 | 14% | Lainnya |
| TOTAL | | 29 | 100% | |

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.1 dari 29 sampel pus (infeksi luka) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren spesies bakteri yang dominan ditemukan adalah *Proteus mirabilis* sebanyak 8 sampel (28%).

Tabel 4.2 Jenis bakteri pada infeksi luka (pus) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

| No | Jenis Bakteri | Jumlah Sampel | Persentase |
|--------------|---------------------------------------|---------------|-------------|
| 1 | Bakteri Gram Negatif (-) | 19 | 66% |
| 2 | Bakteri Gram Positif (+) | 6 | 21% |
| 3 | Tidak ada pertumbuhan bakteri patogen | 4 | 14% |
| TOTAL | | 29 | 100% |

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.2 dari 29 sampel pus (infeksi luka) gangren pasien Diabetes Melitus diketahui jenis bakteri dominan ditemukan yaitu jenis bakteri gram negatif sebanyak 19 sampel (66%).

Tabel 4.3 Hasil uji sensitivitas antibiotik pada spesies bakteri sampel pus (infeksi luka) penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda

| No. | Spesies Bakteri | Jumlah Antibiotik | Resisten | | Intermediet | | Sensitif | |
|-----|-----------------------------------|--------------------------------|----------|-----|-------------|-----|----------|-----|
| | | | n | % | n | % | n | % |
| 1 | <i>Proteus mirabilis</i> | 49 | 7 | 14% | 32 | 65% | 10 | 20% |
| 2 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 34 | 5 | 15% | 16 | 47% | 13 | 38% |
| 3 | <i>Enterococcus faecalis</i> | 28 | 9 | 32% | 4 | 14% | 15 | 54% |
| 4 | <i>Escherichia coli</i> | 34 | 3 | 9% | 11 | 32% | 20 | 59% |
| 5 | <i>Morganella morganii</i> | 30 | 4 | 13% | 8 | 27% | 18 | 60% |
| 6 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 91 | 64 | 70% | 0 | 0% | 27 | 30% |
| 7 | <i>Achromobacter xyloxidans</i> | 23 | 13 | 57% | 3 | 13% | 7 | 30% |
| 8 | <i>Proteus hauseri</i> | 32 | 11 | 34% | 0 | 0% | 21 | 66% |
| 9 | <i>Providencia stuartii</i> | 40 | 22 | 55% | 2 | 5% | 16 | 40% |
| 10 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 79 | 64 | 81% | 4 | 5% | 11 | 14% |
| 11 | <i>Klebsiella Pneumoniae</i> | Uji resistensi tidak ditemukan | | | | | | |

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.3 dari 29 sampel pus (infeksi luka) pada gangren Diabetes Melitus diketahui spesies bakteri *Staphylococcus epidermidis* lebih resisten terhadap antibiotik sebesar 81%, spesies bakteri *Proteus mirabilis* intermediet antibiotik sebesar 65%, dan spesies bakteri *Proteus hauseri* lebih sensitif terhadap antibiotik sebesar 66%. Pada kasus *Escherichia coli* terjadi pengujian antibiotik yang sama pada sampel yang berbeda dengan hasil sensitiv dan resisten. Terdapat 5 bakteri yang memungkinkan memiliki kasus serupa yaitu pada spesies

bakteri *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, dan *Staphylococcus aureus*.

B. Pembahasan

Tabel 4.1 menunjukkan dari 29 sampel pus penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi gangren, 23 sampel diantaranya telah teridentifikasi 11 spesies bakteri patogen. Bakteri yang paling banyak teridentifikasi pada kultur pus adalah *Proteus mirabilis* sebanyak 8 sampel (32%), *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 3 sampel (10%), *Enterococcus faecalis* sebanyak 3 sampel (10%), *Escherichia coli* sebanyak 2 sampel (7%), *Morganella morganii* sebanyak 2 sampel (7%), *Staphylococcus aureus* sebanyak 2 sampel (7%), *Achromobacter xyloxidans* sebanyak 1 sampel (3%), *Klebsiella pneumonia* sebanyak 1 sampel (3%), *Proteus hauseri* sebanyak 1 sampel (3%), *Providencia stuartii* sebanyak 1 sampel (3%), dan *Staphylococcus epidermidis* sebanyak 1 sampel (3%). Sedangkan 4 sampel diantaranya menunjukkan hasil negatif yaitu tidak ditemukan atau tidak adanya pertumbuhan bakteri patogen (aerob) dan jamur yaitu sebesar 12%. Hal ini dapat disebabkan karena adanya pertumbuhan bakteri non patogen atau anaerob yang tidak terdeteksi oleh alat sehingga tidak dilaporkan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur & Merisa (2016) yang menjelaskan bahwa spesies bakteri yang ditemukan dalam infeksi luka (pus) pada pasien Diabetes Melitus adalah *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas sp.*

Spesies bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Proteus mirabilis*. *Proteus mirabilis* merupakan flora normal saluran pencernaan yang dapat ditemukan hidup bebas di air dan tanah. *Proteus mirabilis* adalah bakteri gram negatif yang paling sering menyebabkan ISK. Ketika bakteri *Proteus mirabilis* masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran kemih, infeksi luka, atau paru-paru, bakteri ini dapat menjadi patogen. *Proteus mirabilis* dapat masuk ke aliran darah melalui luka dan menyebar ke seluruh tubuh. Hal ini dapat terjadi melalui kontak antara luka dan permukaan yang

terinfeksi. Bakteri menginduksi respon inflamasi yang dapat menyebabkan sepsis dan sindrom respon inflamasi sistemik (SIRS) (Febiola et al., 2022).

Proteus mirabilis termasuk bakteri aerob yang merupakan bakteri patogen yang terlibat dalam osteomielitis kronis pada pasien Diabetes Melitus. Faktor virulensi *Proteus mirabilis* sangat bervariasi yaitu protease dan urease yang bekerja sama dalam adhesi fimbrial. Produksi urease yang mengkatalisis hidrolisis urea menjadi karbon dioksida dan amonia yang mengarah pada pembentukan batu ginjal. Produksi toksin seperti hemolisin, enzim ekstraseluler dan patogenitas juga menjadi faktor virulensi dari bakteri *Proteus mirabilis*. Produksi endotoksin dari bakteri *Proteus mirabilis* tidak hanya mengganggu fungsi organ, tetapi dapat juga mengakibatkan gangguan pada keseluruhan sistem tubuh seperti gagal ginjal. *Proteus mirabilis* memiliki pili atau fimbriae untuk melekat pada uroepithelium. *Proteus mirabilis* sering ditemukan hidup pada infeksi luka tubuh manusia dan dapat memperbanyak koloninya pada suhu yang tinggi. Dikarenakan pertumbuhan bakteri yang cepat, keterlambatan pengobatan, serta pemberian perawatan yang tidak tepat dapat menyebabkan bakteri mudah menyebar ke seluruh tubuh. *Proteus mirabilis* dapat mengalami mutasi dikarenakan pemberian antibiotik yang resisten (Febiola et al., 2022).

Gangren juga dapat disebabkan oleh spesies bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* sering menyebabkan penyakit infeksi pada saluran cerna dan dapat menyebabkan keracunan makanan, bisul, jerawat, impetigo dan infeksi luka. Infeksi berat yang diakibatkan oleh spesies bakteri *Pseudomonas aeruginosa* diantaranya adalah pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis (Sukmawati, 2019). *Pseudomonas aeruginosa* menjadi patogen jika mencapai daerah yang tidak memiliki pertahanan normal, seperti membran mukosa dan kulit yang terluka karena cedera. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* melekat dan membentuk koloni di membran

mukosa atau kulit, kemudian menginvasi secara lokal, dan dapat menyebabkan penyakit sistemik (Zulfiani et al., 2022).

Pseudomonas aeruginosa jika masuk ke daerah punksi lumbal maka akan menyebabkan infeksi luka dan membentuk nanah yang berwarna biru kehijauan, bahkan bakteri ini dapat menyebabkan meningitis. Apabila *Pseudomonas aeruginosa* masuk ke dalam saluran kateter maka *Pseudomonas aeruginosa* akan menyebabkan infeksi saluran kemih. *Pseudomonas aeruginosa* juga dapat menginfeksi jaringan kornea sehingga dapat menyebabkan kebutaan. Infeksi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebar melalui darah dan menyebabkan septisemia dan lesi fokal pada jaringan. *Pseudomonas aeruginosa* mampu memproduksi enzim dan toksin sehingga dapat menyebabkan kematian bagi manusia. Lipid A yang terdapat pada bagian dinding sel bakteri dapat menyebabkan demam, vasodilatasi, dan inflamasi. Exotoxin A dan Exoenzim S dapat menghambat sintesis protein eukariotik sel sehingga dapat mengakibatkan kematian pada sel. *Pseudomonas aeruginosa* memproduksi enzim elastase yang memiliki efek hitotoksik dan mempermudah invasi organisme ke jaringan pembuluh darah (A. P. Ramadhani, 2020).

Infeksi gangren yang disebabkan *Escherichia coli* ditemukan sebanyak 2 sampel (7%). *Escherichia coli* merupakan bakteri gram negatif yang bersifat patogen dan menjadi penyebab utama penyakit diare. *Escherichia coli* mengeluarkan sejenis racun yang dapat merusak selaput lendir usus halus (Kulla & Herrani, 2022). *Escherichia coli* bersifat patogen bila mencapai jaringan lain di luar saluran pencernaan, seperti saluran kemih, saluran empedu, paru-paru, dan selaput otak yang menyebabkan peradangan. Patogenesis dari *Escherichia coli* dipengaruhi oleh faktor virulensi seperti adhesi, injeksi protein pada sel host, mekanisme signaling, dan kolonisasi yang mengganggu respon imun, kerusakan membran sel dan manipulasi sitoskeleton (Rasyid et al., 2020).

Tahap injeksi *Escherichia coli* mensekresikan molekul efektor pada sel host dengan menggunakan satu atau lebih sistem sekresi protein dengan

tujuan untuk menghindari sistem imun atau mengubah jalur signal dari sel. Jenis protein transport yang berperan dalam patogenesis *Escherichia coli* salah satunya adalah protein adhesin. Protein adhesin berperan memediasi penempelan bakteri *Escherichia coli* pada sel host dan merupakan salah satu mekanisme penting dalam proses infeksi. Protein adhesin menjadi faktor virulensi yang signifikan dan berperan dalam kolonisasi bakteri pada usus pembentukan biofilm. Protein adhesin dikode oleh gen *aidA* yang terdapat pada genom bakteri patogen *Escherichia coli* (Rasyid et al., 2020).

Morganella morganii termasuk jenis bakteri gram negatif yang merupakan flora normal dan sering dijumpai pada saluran pencernaan, feses manusia, mamalia, unggas dan reptil. Bakteri *Morganella morganii* pada manusia akan menginfeksi pada saat imunitas host menurun dan akan menyebabkan sepsis, pneumonia, infeksi saluran kemih, serta infeksi sistem saraf. Faktor virulensi utama pada bakteri *Morganella morganii* adalah hemolisin yang disekresikan. Aktivitas hemolitik yang disekresikan dengan α hemolisin dapat menyebabkan kematian eritrosit dan leukosit polimorfonuklear hingga penderita yang terinfeksi *Morganella morganii* mengalami immunosupresi (Syarif Rizal, 2021).

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri enterik (usus atau saluran pencernaan) sering ditemukan dalam jumlah kecil sebagai flora normal saluran napas atas. Bakteri enterik biasanya tidak menyebabkan penyakit dan dapat menjadi patogen apabila bakteri berada dalam jaringan diluar jaringan usus yang normal atau di tempat yang jarang terdapat flora normal. Bakteri enterik juga dapat menyebabkan infeksi yang didapat dari rumah sakit (nosokomial) dan terkadang menyebabkan infeksi. Faktor virulensi *Klebsiella pneumoniae* yang mempengaruhi patogenesis pada tubuh manusia adalah kapsul polisakarida, endotoksin, dan reseptor dinding sel. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki kapsul besar yang terdiri dari polisakarida K yang menutupi antigen somatik dan dapat diidentifikasi menggunakan tes *quellung* dengan antiserum khusus. Struktur kapsul tersebut berfungsi melindungi bakteri dari fagositosis oleh granulosit

polimorfonuklear, dan mencegah kematian bakteri oleh serum bakterisidal. Antigen pada kapsul yang dimiliki oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae* meningkatkan patogenitas bakteri. Infeksi sistem pernafasan karena *Klebsiella pneumoniae* umumnya disebabkan oleh kapsular antigen tipe 1 dan tipe 2. Reseptor dinding sel yang dimiliki bakteri sangat memungkinkan *Klebsiella pneumoniae* melekat pada sel host dan mengubah permukaan bakteri sehingga fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear dan makrofag terganggu, dan invasi sel inang non-fagositik terfasilitasi. Invasi pada sel inang ini juga dipengaruhi oleh kapsul polisakarida yang mengelilingi sel bakteri, dan setelah itu *Klebsiella pneumoniae* memproduksi endotoksin (Reichenbach et al., 2019).

Proteus hauseri merupakan spesies bakteri gram negatif yang sering dijumpai pada saluran pencernaan manusia, penyebab infeksi saluran kemih (ISK). Sebagian besar *Proteus sp.* merupakan bakteri patogen oportunistik pada manusia yang dapat menyebabkan infeksi jika sistem kekebalan tubuh lemah. *Proteus hauseri* termasuk bakteri proteolitik karena dapat menguraikan dan dapat memecah protein secara aerob maupun anaerob sehingga menghasilkan komponen berbau busuk seperti hidrogen, sulfid, dan asam lemak. *Proteus hauseri* dapat menghidrolisis urea menjadi CO_2 dan NH_3 serta melepas amoniak (Cahyani, 2021).

Providencia stuartii merupakan jenis bakteri gram negatif dan dapat menyebabkan infeksi nosokomial. Infeksi *Providencia stuartii* sering ditemukan pada saluran kemih dan dapat menimbulkan pembentukan batu struvit (magnesium, ammonium fosfat dan kalsium karbonat) di pelvis dan kalik ginjal jika produksi amonia bertambah dan pH urin tinggi menyebabkan kelarutan fosfat berkurang. Pembentukan batu struvit ini terjadi karena *Providencia stuartii* dapat menghasilkan enzim urease yang mampu mengurai urin menjadi amonia dan karbonat. Amonia bergabung dengan air dan membentuk amonium sehingga pH urin makin tinggi. Karbondioksida yang terbentuk dalam suasana pH basa/tinggi akan menjadi ion karbonat dan membentuk kalsium karbonat. Bila tubuh

kekurangan cairan atau kurang minum air putih, maka akan meningkatkan kepekatan urin sehingga mempermudah pembentukan batu ginjal (Kanan, 2019).

Sedangkan bakteri patogen gram positif yang dominan ditemukan pada tabel 4.1 adalah spesies bakteri *Enterococcus faecalis* yang merupakan isolat organisme yang paling umum ditemukan dari hasil kultur pus pada infeksi luka pasien gangren Diabetes Melitus. Bakteri *Enterococcus faecalis* merupakan bakteri komensal aprofitik yang berperan sebagai flora normal yang berada pada rongga mulut dan gastrointestinal di manusia dan hewan. *Enterococcus faecalis* merupakan jenis bakteri gram positif dan katalase negatif. Pada kultur media BAP yang diinkubasi selama 24 jam menunjukkan sifat nonhemolitik atau gamma hemolisis. *Enterococcus faecalis* pada manusia sering menyebabkan infeksi saluran urinaria dan infeksi nosokomial di rumah sakit pada pasien dengan kondisi immunosupresan, serta banyak dilaporkan resisten terhadap antibiotik vankomisin. *Enterococcus faecalis* dapat masuk ke jaringan pulpa melalui invasi langsung (karies), fraktur mahkota atau akar, dan invasi pembuluh darah (limfatik terbuka yang berhubungan dengan penyakit periodontal). *Enterococcus faecalis* memiliki kemampuan dalam sekresi seng metaloprotease atau protease ekstraseluler yang mampu menghidrolisis gelatin, kolagen, kasein, hemoglobin, dan peptida. GelE merupakan salah satu gen virulen yang bekerja dan diketahui memiliki kemampuan dalam pelekatan bakteri, pembentukan, serta aktivitas gelatinase. Kemampuan *Enterococcus faecalis* untuk menyebabkan infeksi terjadi karena beberapa faktor virulensi (komponen pada bakteri yang dapat meningkatkan patogenitas) yaitu *Lipoteichoic acid* (LTA) yang dapat menginduksi proses inflamasi dan membangkitkan respon imun di dalam tubuh inang. Ikatan antara *Toll Like Receptor-2* (TLR-2) dengan LTA dapat memicu aktivasi sistem imun alamiah melalui aktivasi dan transkripsi pada *Nuclear Factor-Kappa Beta* (Nf-Kb) yang merupakan regulator utama pada respon inflamasi. *Enterococcus faecalis* dapat menyebar ke berbagai tempat di

seluruh tubuh melalui darah yang menyebabkan infeksi yang lebih serius seperti sepsis, meningitis, infeksi pada saluran kemih, infraksi abdomen, dan infeksi luka apabila tidak diobati. Pada infeksi luka *Enterococcus faecalis* dapat masuk melalui darah, urin, atau luka terbuka seperti saat operasi dan tidak diobati dengan baik. *Enterococcus faecalis* memiliki kemampuan untuk membentuk kolonisasi pada host, dapat bersaing dengan bakteri lain, resisten terhadap mekanisme pertahanan host, menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung melalui rangsangan terhadap mediator (Sucitya Purnama et al., 2022).

Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah salah satu jenis bakteri gram positif yang merugikan. Bakteri ini menyebabkan infeksi yang ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab utama infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik (Warsa, 1994). Bisul atau abses seperti jerawat yang merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebacea, atau kelenjar keringat (Kulla & Herrani, 2022). Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen dengan virulensi toksin dan ketahanan terhadap antibiotik. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan, sampai dengan infeksi sistemik. *Staphylococcus aureus* dapat menginfeksi setiap jaringan dan bagian tubuh sehingga dapat menyebabkan timbulnya penyakit berupa peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses (Zulfiani et al., 2022).

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri gram positif dengan sel-sel berbentuk bola, terdapat dalam tunggal dan menyebabkan infeksi kulit ringan disertai abses. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat menjadi patogen dan menyebabkan infeksi nosokomial pada persendiaan serta pembuluh darah karena bakteri *Staphylococcus epidermidis* mampu

memproduksi toksin atau zat racun yang memudahkan untuk menempel dimana saja, termasuk pada permukaan alat-alat dari plastik atau kaca (Febiola et al., 2022; Pribadhi et al., 2023; Suliati., Sasongkowati, R., Endarini, L. H., Anggraini, 2022).

Tabel 4.2 menunjukkan sebagian besar jenis bakteri yang ditemukan termasuk kedalam kelompok bakteri gram negatif yaitu sebanyak 19 sampel (66%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Febiola (2022) yaitu ditemukan bakteri gram negatif sebanyak 39 sampel (79,56%). Tingginya jenis bakteri gram negatif disebabkan bakteri gram negatif lebih banyak yang bersifat patogen dibandingkan dengan bakteri gram positif. Hal tersebut dikarenakan bakteri gram negatif memiliki polisakarida yang tipis serta kulit membran luar yang keras dan protektif pada dinding selnya, sehingga dapat melindungi bakteri dari sistem pertahanan inang yang membuatnya lebih kebal dan menghalangi masuknya obat-obatan antibiotik untuk membunuh jenis bakteri tersebut. Bakteri gram negatif terdiri dari kandungan lipid yang tinggi dibandingkan bakteri gram positif. Perbedaan kepekaan pada bakteri gram positif dan bakteri gram negatif terhadap antibakteri dikarenakan perbedaan struktur dinding sel, seperti jumlah peptidoglikan, jumlah lipid, ikatan silang, aktivitas enzim yang menentukan penetrasi, pengikatan dan aktivitas antibakteri (Azali, 2020 & Febiola et al., 2022).

Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik pada tabel 4.3 diketahui *Staphylococcus epidermidis* lebih resisten terhadap antibiotik sebesar 81%, *Proteus mirabilis* lebih intermediet terhadap antibiotik sebesar 65%, dan spesies bakteri *Proteus hauseri* lebih sensitif terhadap antibiotik sebesar 66%. Resistensi antibiotik terhadap spesies bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat disebabkan karena pada saat *Staphylococcus epidermidis* (bakteri penyebab infeksi) tidak mati walaupun telah diberikan terapi antibiotik. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang telah resisten mengembangkan berbagai cara untuk melawan antibiotik, sehingga bakteri

Staphylococcus epidermidis yang bertahan menjadi lebih kuat, bertambah banyak dan semakin berbahaya (Agustina et al., 2019).

Resistensi dapat terjadi dari waktu ke waktu secara alami karena mutasi genetik di dalam bakteri. Faktor penyebab mutasi genetik dapat disebabkan dari faktor internal bakteri dan faktor eksternal bakteri. Faktor internal dari bakteri *Staphylococcus epidermidis* yaitu dari urutan basa mengalami mutasi atau urutan basa tidak cocok dari target gen, sehingga bersifat resisten terhadap antibiotik yang diberikan. Resistensi pada bakteri tersebut terjadi karena kehadiran gen resisten *ErmC*, hingga membuat dalam subunit 50s dari 23s *rRNA* metilasi. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat secara alami melawan antibiotik bila gen didalamnya berubah atau bakteri *Staphylococcus epidermidis* mendapatkan gen yang resisten terhadap obat dari bakteri lain. Sedangkan faktor eksternal dari bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat disebabkan karena ketidakmampuan obat mencapai luka sehingga dapat memicu resistensi antibiotik. Perubahan dapat dipercepat oleh faktor-faktor seperti penggunaan berlebihan dan penyalahgunaan obat-obatan yang digunakan secara irrasional (kurang tepat) (Wati et al., 2021). Resistensi antibiotik pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* terjadi ketika antibiotik tidak lagi efektif mengobati infeksi bakteri. Kondisi ini dapat terjadi karena bakteri *Staphylococcus epidermidis* beradaptasi atau berubah fungsi dengan cara menghilangkan atau menetralkan efek antibiotik dalam membunuh bakteri (Agustina et al., 2019, Dewi Utary, Fachrudi Hanafi, 2020, Febriyossa dan Rahayuningsih, 2021).

Intemediet antibiotik pada spesies bakteri *Proteus mirabilis* tidak dapat mengindikasikan bakteri tersebut bersifat resisten atau sensitif karena antibiotik yang diuji tidak berpengaruh terhadap bakteri *Proteus mirabilis*. Hal ini dapat terjadi karena konsentrasi pada antibiotik yang digunakan terlalu kecil. Bakteri *Proteus mirabilis* memiliki kekebalan alami berupa enzim yang terbentuk dari plasmid bakteri sebagai pertahanan alamiah untuk bertahan hidup sehingga antibiotik tidak mampu menembus membran

luar yang dapat merusak obat (tidak dapat dipastikan sensitif atau resisten) (Reichenbach et al., 2019).

Pada spesies bakteri *Proteus hauseri* diketahui lebih sensitif terhadap antibiotik yang diujikan. Hal ini dapat dikatakan bahwa antibiotik yang diujikan terhadap bakteri *Proteus hauseri* masih baik digunakan untuk pengobatan karena tingkat sensitivitasnya masih tinggi. Hal ini dapat disebabkan karena kemampuan antibiotik dapat mencapai tempat kerjanya dengan baik. Penggunaan antibiotik pada bakteri *Proteus hauseri* harus dibatasi karena tidak menutup kemungkinan bahwa antibiotik yang digunakan dapat berkembang menjadi resisten jika digunakan secara tidak tepat (Reichenbach et al., 2019).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dipaparkan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Jenis bakteri yang dominan ditemukan pada infeksi luka pus gangren Diabetes Melitus adalah bakteri gram negatif.
2. Spesies bakteri patogen dominan ditemukan yaitu *Proteus mirabilis* sebanyak 8 sampel (28%).
3. Bakteri yang memiliki sensitivitas terhadap antibiotik terbanyak adalah spesies bakteri *Proteus hauseri* yaitu 11 antibiotik (34%) dan bakteri yang memiliki resistensi terhadap antibiotik terbanyak adalah spesies bakteri *Staphylococcus epidermidis* sebanyak 64 antibiotik (81%).
4. Jenis antibiotik dominan yang memiliki sensitivitas terhadap bakteri patogen yaitu Piperacillin/Tazobactam dan antibiotik dominan resisten terhadap bakteri patogen adalah Ceftizoxime dan Gentamicin.

B. Saran

1. Instalasi/Klinis

Pengobatan pada infeksi luka gangren pasien Diabetes Melitus dapat dengan penggunaan antibiotik. Karena dari hasil peneliti ada banyak bakteri yang sensitif terhadap antibiotik yang diujikan. Bakteri patogen berbahaya dan dapat menjadi sistemik. Jika terinfeksi bakteri patogen harus segera diobati. Jika tidak ada antibiotik harus mencari bahan lain yang dapat membunuh bakteri patogen yang telah menginfeksi tubuh.

2. Peneliti Lain

Perlu melakukan pengembangan terhadap penggunaan bahan lain sebagai antibiotik. Karena banyaknya antibiotik yang diujikan pada penelitian ini menunjukkan hasil resisten. Jadi dapat dikatakan pengobatan

yang tepat pada infeksi luka gangren pasien Diabetes Melitus bukan dengan antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, D., Mufida, D. C., A.S., H. R., & Dharmawan, D. K. (2019). *Antibiotic Sensitivity Test On Staphylococcus Aureus Detected In Sputum Of Patients With Pneumonia Treated In Hospitals. Journal Of Agromedicine And Medical Sciences*, 5(1), 20. <https://doi.org/10.19184/Ams.V5i1.9267>.
- Al-Fa'izah, Z., Rahayu, Y. ., & Hikmah, N. (2017). Perbedaan Pola Resistensi *Salmonella Sp.* Di Sungai Bedadung Dengan Wilayah Permukiman Di Kabupaten Jember. *Digital Repository Universitas Jember*, 3(3), 69–70.
- Alza, Y., Arsil, Y., Marlina, Y., Novita, L., & Agustin, N. D. (2020). Aktivitas Fisik, Durasi Penyakit Dan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus (Dm) Tipe 2. *Gizido*, 12(1), 18–26.
- Amelia, D. (2021). Gambaran Bakteri Pada Ulkus Penderita Diabetes Mellitus *Systematic Review. Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan Jurusan Analisis Kesehatan Prodi D-Iii Teknologi Laboratorium Medis.*
- Aprilia, W., Kurniawan, I., Baydhowi, M., & Haryati, T. (2021). Prediksi Kemungkinan Diabetes Pada Tahap Awal Menggunakan Algoritma Klasifikasi Random Forest. *Sistemasi*, 10(1), 163. <https://doi.org/10.32520/Stmsi.V10i1.1129>.
- Artati, D., & Oman, M. (2019). Identifikasi Bakteri Melalui Penggunaan Kit *Analytical Profile Index (Api) 20e. Buletin Teknik Litkayasa Akuakultur*, 17(2), 149–153.
- Azali, A. (2020). Isolasi Dan Karakteristik Bakteri Pada Air Gambut Di Kawasan Desa Sungai Daun Kecamatan Pasir Limau Kapas Kabupaten Rokan Hilir Provinsi Riau. *Jurnal Ilmiah Biologi Uma (Jibioma)*, 2(1), 32–38.
- Bingga, I. A. (2021). Kaitan Kualitas Tidur Dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Medika Hutama*, 2(4), 1047–1052. <https://jurnalmedikahutama.com/index.php/jmh/article/view/214>.
- Cahyani, A. R. D. (2021). Identifikasi Suspect Bakteri *Proteus Sp.* Pada Kasus Pyometra. *Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin Makassar*.
- Damayanti, A. (2018). Morfologi Dan Patogenitas (Infeksi Kulit) (*Staphylococcus epidermidis*). *Journal Of Chemical Information And Modeling*, 53(9), 1689–1699. <https://stikespanakkukang.ac.id/assets/uploads/Alumni/132214a9856e6cc7fc56394fbb70c99a.pdf>.

- Dendy, D., Nasrul, E., & Alia, E. (2020). Identifikasi Bakteri Gram Negatif Dan Uji Sensitivitas Antibiotik Ulkus Kaki Diabetes Di Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(4), 56–61. <https://doi.org/10.25077/jka.v8i4.1111>.
- Dewi Utary, Fachrudi Hanafi, S. (2020). Deteksi Mutasi Gen *Emb* Sebagai Sifat Resistensi *Primer First Line Oral Agents Ethambutol* Pada Pasien Tb Paru Bta + Di Wilayah Kerja Puskesmas Kabupaten Lombok Timur. *Jurnal Kedokteran*, 21(1), 1–9.
- Dhillon, J., Sopacua, E., Tandanu, E., Studi, P., & Dokter, S.-P. (2022). Insidensi Gangren Diabetikum Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit *Jambura Journal Of Helath Science And Research*, 4(1), 453. <https://ejournal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>.
- Dzatudzaka, A. E. H. (2019). Konseling Efektif Sebagai Upaya Preventif Gangren Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD Gambiran Kota Kediri. *Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia, Dm*. <https://osf.io/preprints/inarxiv/jgn3b/>.
- Erin, D. (2015). Gangrene Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Agromedicine*, 2(4), 408–412. <https://juka.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/1226>.
- Fatimah, R. N., Saklani, S., & Upadhayay, K. (2016). Diabetes Melitus Tipe 2. *Indonesian Journal Of Pharmacy*, 27(2), 74–79. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm27iss2pp74>.
- Fauziah, S. R. (2019). Identifikasi *Klebsiella sp* Pada Es Campur Yang Dijual Di Jalan William Iskandar Medan. *Politeknik Kesehatan Kemenkes Ri Medan*, 5–10.
- Febiola, R., Astuti, T. D., St, S., & Wicaksana, A. Y. (2022). Identifikasi Bakteri Patogen Dengan Hasil Uji Kultur Pada Kasus Ulkus Diabetik Di Rsup Kota Yogyakarta Tahun 2021. *Universitas Aisyiyah Yogyakarta*. [http://digilib.unisayogya.ac.id/id/eprint/6683%0ahttp://digilib.unisayogya.ac.id/6683/1/1811304059_Rezania_Febiola_Naspubx - Rezania Febiola A5.pdf](http://digilib.unisayogya.ac.id/id/eprint/6683%0ahttp://digilib.unisayogya.ac.id/6683/1/1811304059_Rezania_Febiola_Naspubx_-_Rezania_Febiola_A5.pdf).
- Febriani, R., & Fitri, M. (2020). Analisis Kejadian Hipertensi Pada Lansia Dengan Diabetes Melitus. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 4. <https://doi.org/10.36729/jam.v4i3.200>.
- Febriyossa Dan Rahayuningsih. (2021). Uji Daya Hambat Perasan Rimpang Jahe Putih, Kunyit Dan Temulawak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Uji Daya Hambat Perasan Rimpang Jahe Putih*,

Kunyit Dan Temulawak Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus, 2(1), 1–6.

- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (Jbbi)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>.
- International Diabetes Federation. (2021). Idf Diabetes Atlas 2021. In *International Diabetes Federation*. <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html> <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures> https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_idfatlas9e-final-web.pdf.
- Idris, I., Palisoa, Z., & Ernawati, A. (2020). Pola Resistensi Bakteri Pada Ulkus Diabetik. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi Covid-19*, 1, 140–143. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>.
- Ihsan, B. (2021). Identifikasi Bakteri Patogen (*Vibrio Spp.* Dan *Salmonella Spp.*) Yang Mengontaminasi Ikan Layang Dan Bandeng Di Pasar Tradisional. *Jphpi*, 24(1), 89–96.
- Kanan, M. (2019). Isolasi Dan Identifikasi Biokimiawi Bakteri Patogen Pada Saluran Pencernaan Lalat Hijau (*Chrysomya Megachepala*). *Jurnal Kesmas Untika Luvuk: Public Health Journal*, 10(1), 31–40. <https://doi.org/10.51888/phj.v10i1.6>.
- Khasanah, T. A., & Fitri, Z. F. (2019). Hubungan Pengetahuan Dan Kepatuhan Diet Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Poli Penyakit Dalam Rsud Idaman Banjarbaru Tahun 2018. *Jurnal Kesehatan Indonesia*, 9(2), 84. <https://doi.org/10.33657/jurkessia.v9i2.171>.
- Kosasi, C., Lolo, W. A., & Sudewi, S. (2019). Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Dari Bakteri Yang Berasosiasi Dengan *Alga Turbinaria Ornata* (Turner) J. Agardh Serta Identifikasi Secara Biokimia. *Pharmacon*, 8(2), 351. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29301>.
- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). *The Minimum Inhibitory Concentration Of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance*. *Pathogens*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>.
- Kulla, D. P. K., & Herrani, R. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Dari Ekstrak Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Journal Of Health Educational Science And Technology*, 8(2), 1–15.

- Laupland, K. B., Paterson, D. L., Edwards, F., Stewart, A. G., & Harris, P. N. A. (2022). *Morganella morganii*, An Emerging Cause Of Bloodstream Infections. *Microbiology Spectrum*, 10(3), 1–7. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00569-22>.
- Lellu, A. (2021). Analisis Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Terjadinya Gangren Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsud Batara Guru Belopa Tahun 2021. In *Kesehatan Luwu Raya* (Vol. 8, Issue 1, Pp. 51–55). <http://jurnalstikesluwuraya.ac.id/index.php/eq/article/view/95>.
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan Dan Cara Pencegahan. *Uin Alauddin Makassar*, November, 237–241. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>.
- Listyawati, A. F. (2018). Pola Pertumbuhan *Pseudomonas Sp.* Dengan Menggunakan Variasi Konsentrasi D-Glukosa Dalam Media Pertumbuhan Terhadap Waktu Inkubasi. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(2), 29. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i2.339>.
- Mathematics, A. (2018). Pola Resistensi Bakteri *Staphylococcus Sp* Terhadap 5 Jenis Antibiotik Pada Sampel Pus Artati. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassa*, Xi(2), 1–23.
- Megawati. (2020). Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Tahun 2020. *Jumantik*, 21(1), 1–9.
- Millah, U. (2021). Identifikasi Bakteri *Staphylococcus Sp.* Pada Paaien Diabetes Mellitus Dengan Komplikasi Luka Gangren. *Stikes Ngudia Husada Madura*.
- Najib, N. (2018). Identifikasi Bakteri Pada Feses Neonatus Berdasarkan Jenis Persalinan Dan Jenis Asupan Susu Dengan Metode *Automatic Identification System* Menggunakan *Vitek 2 Compact*. *Fakultas Sains Dan Teknologi Uin Alauddin Makassar*, 25–113.
- Novitasari, D., Adriani, P., Khaerunisa, T. A., & Awaludin, S. (2022). Cegah Amputasi Gangrene Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Melalui Pemanfaatan Media Video Senam Kaki. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PkM)*, 5(2), 414–426. <https://doi.org/10.33024/jkpm.v5i2.4623>.
- Nur, A., & Marissa, N. (2016). *Description Of Diabetic Ulcers Bacteria At Zainal Abidin And Meuraxa Hospital In 2015*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3), 187–196. <http://jurnal.poltekkesmamuju.ac.id/index.php/m%0aidentifikasi>.
- Nurfadillah1, Y. K. (2020). Pola Bakteri, Resistensi Dan Sensitivitasnya Terhadap

Antibiotik Berdasarkan Hasil Kultur Pada Spesimen Pus Di Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso Pontianak. *Occupational Medicine*, 53(4), 130.

Patricia, C. O. S. (2021). Identifikasi Bakteri *Staphylococcus Sp.* Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Komplikasi Luka Gangren. *Stikes Ngudia Husada Madura*, 3(2), 6.

Pribadhi, A. N., Mastuti, S., & Purwaningrum, E. (2023). Aktivitas Antibakteri Dari Bakteri Probiotik Dalam Melawan *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus epidermidis*. *Indobiosains*, 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.31851/indobiosains.V5i1.9659>.

Putri, A. H. (2022). Gambaran Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Rongga Mulut Mahasiswa Perokok Aktif Program Studi D3 Tlm Itskes Icme Jombang. *Institut Teknologi Sains Dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang*, 8.5.2017, 2003–2005. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/autism-spectrum-disorders>.

Putri, J. A. (2019). *Proteus Sp. Kupd*, 1–49.

Ramadhani, A. P. (2020). *Amoxiciillin Antibacterial Activities On Positive Gram Bacteria And Negative Gram. Progress In Retinal And Eye Research. Politeknik Kesehatan Yogyakarta*, 2020.

Ramadhani, S., Fifendy, M., Erlinda, E., & Yuniarti, E. (2021). Kultur Dan Sensitivitas Antibiotik Pus Di Uptd Laboratorium Kesehatan Sumatera Barat. *Prosiding Jurnal Nasional Biologi*, 2011, 889–897. <https://semnas.biologi.fmipa.unp.ac.id/index.php/prosiding/article/view/200>.

Rasyid, B., Karta, I. W., Sari, N. L. P. E. K., & Putra, I. G. N. D. (2020). Identifikasi Gen Penyandi Protein Transport Sebagai Kandidat Vaksin Subunit Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penyebab Diare Wisatawan. *Jst (Jurnal Sains Dan Teknologi)*, 9(1), 47–57. <https://doi.org/10.23887/jst-undiksha.V9i1.22774>.

Reichenbach, A., Bringmann, A., Reader, E. E., Pournaras, C. J., Rungger-Brändle, E., Riva, C. E., Hardarson, S. H., Stefansson, E., Yard, W. N., Newman, E. A., & Holmes, D. (2019a). *Amoxiciillin Antibacterial Activities On Positive Gram Bacteria And Negative Gram. Progress In Retinal And Eye Research*, 561(3), S2–S3. <https://doi.org/10.29303/jpm.1029>.

Reichenbach, A., Bringmann, A., Reader, E. E., Pournaras, C. J., Rungger-Brändle, E., Riva, C. E., Hardarson, S. H., Stefansson, E., Yard, W. N., Newman, E. A., & Holmes, D. (2019b). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) Terhadap Bakteri *Klebsiella*

- pneumonia* Secara In Vitro. In *Progress In Retinal And Eye Research* (Vol. 561, Issue 3).
- Rima Novia Putri, R. F. (2019). Aktivitas Fisik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Neuropati Perifer: Tinjauan Literatur. *Jurnal Keperawatan Abdurrah*, 3(1), 2–7.
- Rofiani, R. (2020). Gambaran Angka Lempeng Total (Alt) Pada Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Atcc 27853 Sebelum Dan Sesudah Diliofilisasi Dan Disimpan 30 Hari Pada Suhu 4°C. *Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta*.
- Rosikhoh, N. I. (2016). Gambaran Penderita Gangren Dan Identifikasi Faktor Pemicu Kejadian Gangren Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Universitas Muhammadiyah Semarang*, 83.
- Rusdi, M. S. (2020). Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*, 2(September), 83–90.
- Sabbathini, G. C., Pujiyanto, S., Wijanarka, & Lisdiyanti, P. (2017). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Genus *Sphingomonas* Dari Daun Padi (*Oryza Sativa*) Di Area Persawahan Cibinong. *Jurnal Akademika Biologi*, 6(1), 59–64. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/biologi/article/view/19523>.
- Safitri, R. D. (2021). *Perbedaan Hasil Pertumbuhan Bakteri Enterococcus faecalis Pada Media Agar Darah Menggunakan Pelarut Air Kelapa Dan Akuades*. 2007, 9–27. <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/3610/5/Chapter2.Pdf.Pdf>.
- Studi, P., Tiga, D., Laboratorium, T., Tinggi, S., Kesehatan, I., & Padang, P. (2019). Gambaran Bakteri Di Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus. *Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang*.
- Sucitya Purnama, Agustin Indrawati, I Wayan Teguh Wibawan, & Rifky Rizkiantino. (2022). Korelasi Virulen Gele Dan Pembentukan Biofilm Pada Isolat *Enterococcus faecalis* Yang Diisolasi Dari Ayam Pedaging. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 10(2), 157–163. <https://doi.org/10.29244/avi.10.2.157-163>.
- Sukmawati, I. K. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tiram Putih (*Pleurotus Ostreatus*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Dan *Bacillus cereus*. *Journal Of Pharmacopolium*, 2(2), 63–67. <https://doi.org/10.36465/jop.v2i2.483>.
- Suliati., Sasongkowati, R., Endarini, L. H., Anggraini, A. D. (2022). Gen

- Exfoliatif A (Eta) Staphylococcus aureus* Pada Isolat Luka Pasien Diabetes Mellitus Suliati. *Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, 12(5), 126–130.
- Sutiknowati, L. I. (2016). "Bioindikator Pencemar, Bakteri *Escherichia coli*." *Jurnal Oseana*, 41(4), 63–71. Oseanografi.Lipi.Go.Id.
- Syaiful Rizal, R. R. (2021). Organisme Patogen Pada Famili *Varanidae* Dan Potensinya Sebagai Penyakit Zoonosis. *Wartazoa*, 31(2), 97–107.
- Trisna, E., & Musiana, M. (2018). Pengaruh Senam Kaki Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Nilai Abi Penderita DM. *Jurnal Kesehatan*, 9(3), 439. <https://doi.org/10.26630/Jk.V9i3.976>.
- Wahyuni. (2019). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Dari Sampel Pus Dan Pola Sensivitas Terhadap Antibiotik Penicillin , Cefuroxime Dan Meropenem Di Rs Inco Pt . Vale Sorowako. *Skripsi Universitas Alauddin Makassar*, 1–81.
- Wati, A. R., Rahmawati, I., & Hanifah, I. R. (2021). Studi Literatur Rasionalitas, Dan Pola Sensitivitas Terhadap Antibiotik Pada Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Infeksi Gangren Diabetes Melitus. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (Bimfi)*, 8(2), 37–53. <https://doi.org/10.48177/Bimfi.V8i2.78>.
- Wibisono, B., Triani, V. M., Amanah, A., Jati, G., Imunologi, D., Tropis, P., Kedokteran, F., Swadaya, U., & Anatomi, D. (2022). Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Patogen Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Rsud Waled Cirebon. *Inabhs (Indonesian Journal Of Biomedicine And Health Science)*, 1(1), 1. <https://www.jurnal.ugj.ac.id/index.php/inabhs/article/view/7308>.
- Zulfiani, B. F., Windiasti, Y., & Artasasta, M. A. (2022). Uji Cemaran Patogen Mikrobiologi Pada Sampel Kosmetika Remaja Dalam Bentuk Cream. *Live And Applied Science*, 1(Bpom 2019), 11–17.