

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Tabel 1. Karakteristik Pasien Ulkus Diabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022

Karakteristik	Jumlah (n = 80)	Persentase (%)
Usia		
18 – 45 tahun	8	10
>45 tahun	72	90
Jenis Kelamin		
Laki-laki	46	57,50
Perempuan	34	42,50
Penyakit Penyerta Non Infeksi		
Ada	66	82,50
Tidak Ada	14	17,50

Sesuai data pada tabel 6 menunjukkan prevalensi ulkus diabetik banyak dialami pasien dengan usia di atas 45 tahun yaitu sebesar 90% (72 pasien) dibandingkan usia 18 – 45 tahun yaitu 10% (8 pasien). Persentase jenis kelamin paling besar adalah laki-laki yaitu sebesar 57,50% (46 pasien) di sisi lain jenis kelamin perempuan yaitu sebesar 42,50% (34 pasien). Prevalensi pasien yang memiliki penyakit penyerta non infeksi yaitu sebesar 82,50% (66 pasien), sedangkan pasien yang tidak ada penyakit penyerta non infeksi yaitu sebesar 17,50% (14 pasien).

Tabel 2. Penyakit Penyerta Non Infeksi Pasien Ulkus Diabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022

Penyakit Penyerta Non Infeksi	Jumlah (n = 75)	Persentase (%)
Hipertensi	18	24,00
Anemia	16	21,33
<i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i>	10	13,33
<i>Congestive Heart Failure (CHF)</i>	4	5,33
Hipoosmolalitas	4	5,33
Hiponatremia	4	5,33
Syok septik	3	4,00
Hiperurisemia	3	4,00
Hipoglikemia	1	1,25
Schizophrenia	1	1,25
<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)</i>	1	1,25

Penyakit Penyerta Non Infeksi	Jumlah (n = 75)	Persentase (%)
<i>Ventricular Premature Depolarization (PVC)</i>	1	1,25
Vertigo	1	1,25
<i>Infrak cerebry</i>	1	1,25
<i>Acute Kidney Injury (AKI)</i>	1	1,25
Hemorhoids	1	1,25
Syok hypovolemic	1	1,25
Retensi urin	1	1,25
Hypokalemia	1	1,25
Emboli arteri	1	1,25
Thrombosis arteri	1	1,25

Keterangan: 1 pasien dapat menderita >1 penyakit penyerta non infeksi.

Sesuai data pada tabel 7 memperlihatkan penyakit penyerta non infeksi yang paling banyak terjadi adalah hipertensi 24% (18 pasien), anemia 18,4% (16 pasien), CKD 13,33% (10 pasien), CHF 5,33% (4 pasien), hipoosmolalitas 5,33% (4 pasien), dan hiponatremia 5,33% (4 pasien).

Tabel 3. Gambaran Pemberian Antibiotik Empiris Pasien Ulkus Diabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022

Antibiotik	Jumlah (n = 80)	Persentase (%)
Tunggal	48	60
Kombinasi (2 antibiotik)	32	40

Tabel 4. Gambaran Pola Pemberian Antibiotik Empiris Pasien Ulkus Diabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022

No	Antibiotik	Jumlah (n = 80)	Persentase (%)
Antibiotik tunggal			
1	Ceftriaxone	38	47,50
2	Cefotaxime	3	3,75
3	Clindamycin	2	2,50
4	Cefoperazone	2	2,50
5	Ceftazidime	1	1,25
6	Levofloxacin	1	1,25
7	Ciprofloxacin	1	1,25
8	Cefazolin	1	1,25
Kombinasi 2 antibiotik			
1	Ceftriaxone + Metronidazole	19	23,80
2	Cefazolin + Metronidazole	4	5,00
3	Ceftriaxone + Levofloxacin	2	2,50
4	Ciprofloxacin + Ceftriaxone	1	1,25
5	Cefoperazone + Metronidazole	1	1,25
6	Ceftazidime + Metronidazole	1	1,25

No	Antibiotik	Jumlah (n = 80)	Persentase (%)
7	Levofloxacin + Metronidazole	1	1,25
8	Ciprofloxacin + Metronidazole	1	1,25
9	Levofloxacin + Ceftazidime	1	1,25

Sesuai data pada tabel 9 memperlihatkan pola penggunaan antibiotik empiris yang diterima pasien ulkus diabetik yaitu terapi antibiotik tunggal dan kombinasi. Terapi antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone 47,50% (38 pasien), cefotaxime 3,75% (3 pasien), clindamycin 2,50% (2 pasien), sedangkan kombinasi 2 antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone + metronidazole 23,80% (19 pasien), cefazolin + metronidazole 5,0% (4 pasien), dan ceftriaxone + levofloxacin 2,50% (2 pasien).

Tabel 5. Hasil Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Empiris dengan Guideline IDSA dan Permenkes No. 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik

Kesesuaian Antibiotik Empiris	Guideline IDSA dan Permenkes No. 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik	
	Jumlah (n=80)	Persentase (%)
Sesuai	50	62,50
Tidak Sesuai	30	37,50

Sesuai hasil pada tabel 10, evaluasi kesesuaian antibiotik empiris dengan *guideline* IDSA dan Permenkes No. 28 Tahun 2021 pada pasien ulkus diabetik menunjukkan sebanyak 62,5% (50 pasien) sesuai dan 37,5% (30 pasien) tidak sesuai.

Tabel 6. Hasil Analisis Bivariat *Chi-Square* Untuk Melihat Hubungan Kesesuaian Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis

Kesesuaian Antibiotik Empiris	Luaran Klinis (n=80)				P	RR	95% CI
	Membaik		Memburuk				
	Jumlah (n=60)	Persentase (%)	Jumlah (n=20)	Persentase (%)			
Sesuai	42	84	8	16	0,016	3,50	1,22-10,01
Tidak Sesuai	18	60	12	40			

Keterangan: RR: *Relative Risk*, CI: *Confidence Interval*; *Signifikan secara statistik ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil penelitian, pasien dengan antibiotik yang sesuai memberikan luaran klinis membaik sebesar 84% (42 pasien) dan luaran klinis memburuk sebesar 16% (8 pasien). Pada pasien dengan antibiotik tidak sesuai

memberikan luaran klinis membaik sebesar 60% (18 pasien) serta luaran klinis memburuk sebesar 40% (12 pasien). Berdasarkan analisis bivariat *Chi-Square* didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik empiris dengan luaran klinis dengan nilai $p=0,016$ ($p<0,05$) dan nilai *Relative Risk* (RR) yang didapatkan yaitu 3,50 (95% CI= 1,22 – 10,01).

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta secara retrospektif dengan melihat data rekam medis pasien ulkus diabetik periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022. Pada periode tersebut diperoleh jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 80 pasien.

1. Karakteristik Pasien

Sesuai data pada tabel 6 memperlihatkan persentase ulkus diabetik banyak dialami oleh pasien dengan usia >45 tahun yaitu sebesar 90%. Hasil tersebut relevan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSI Siti Hajar Sidoarjo dengan hasil usia pasien ulkus diabetik paling banyak yaitu >45 tahun sebesar 84% (Millah, 2018). Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang serupa, di mana pasien ulkus diabetik yang paling banyak berada pada usia >45 tahun sebanyak 85,72% (Y. Sari et al., 2018).

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi sehingga pada usia tersebut banyak menderita ulkus diabetik. Ulkus diabetik akan meningkat dan progresif pada usia di atas 50 tahun karena adanya penurunan pada beberapa fungsi fisiologis tubuh, seperti teradinya penurunan sekresi insulin sehingga berakibat pada komplikasi jangka panjang, baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler (Akbar et al., 2014; Fitria et al., 2017). Diabetes berisiko terjadi pada usia > 45 tahun dengan pasien yang kelebihan berat badan, sehingga insulin tubuh tidak sensitif. Selain itu, intoleransi glukosa juga terjadi khususnya kemampuan sel beta untuk memetabolisme glukosa dalam menghasilkan insulin (Pangeman, 2014). Penderita DM yang sudah parah dapat berpotensi teradinya kerusakan saraf. Selain itu, sel kulit

mengalami penurunan elastisitas dan regenerasi sel sehingga dapat memperlambat penyembuhan luka (I. R. N. Sari et al., 2017).

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan hasil bahwasanya pasien laki-laki mempunyai prevalensi kejadian ulkus diabetik lebih banyak yaitu 57,50%. Penelitian serupa yang dilakukan di RSUD Kota Yogyakarta menunjukkan hasil yang hampir sama di mana kelompok pasien dengan jenis kelamin laki-laki memiliki prevalensi lebih besar yaitu 56,25% (Pertwi & Padmasari, 2021). Kondisi ini dikaitkan dengan fakta bahwasanya dibandingkan dengan perempuan, laki-laki cenderung lebih banyak melakukan aktivitas fisik berat di luar ruangan, di mana dengan udara yang panas dan lembab, sementara itu juga laki-laki melakukan perawatan kaki yang tidak memadai dan tidak tepat (Jain & Barman, 2017). Sebuah studi di Brazil menunjukkan bahwa laki-laki tidak sering mengeringkan kaki, tidak menggunakan alas kaki, dan jarang memeriksa kuku dan kaki secara teratur serta memiliki higienitas kaki yang relatif buruk (Navarro-Peternella et al., 2016). Namun, ada beberapa penelitian lain yang menerangkan bahwasanya penderita ulkus diabetik paling banyak diderita oleh perempuan yaitu sebesar 56,13% (Robiyanto et al., 2015); 56,6% (Efriliana et al., 2018) dan 59,7% (Utia Detty et al., 2020).

Penderita DM banyak terjadi pada perempuan disebabkan karena penurunan hormon estrogen akibat menopause. Setelah menopause, respon seluler terhadap insulin dipengaruhi oleh estrogen dan progesteron. Perubahan kadar hormon menyebabkan perubahan gula darah. Selain itu, karena perempuan memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi jikalau diperbandingkan dengan laki-laki, hal tersebut akan menurunkan sensitivitas terhadap insulin pada hati dan otot (Tinungki & Pangandaheng, 2019). Tingkat trigliserida dan LDL atau kolesterol jahat pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Gaya hidup sehari-hari dan aktivitas juga dapat mempengaruhi risiko suatu penyakit (Efriliana et al., 2018).

Penyakit penyerta non infeksi dalam penelitian ini terbagi menjadi 2 kelompok yakni ada dan tidak ada penyakit penyerta. Berdasarkan hasil penelitian, persentase pasien yang memiliki penyakit penyerta non infeksi

sebesar 82,50% (66 pasien) dan yang tidak memiliki penyakit penyerta non infeksi sebesar 17,50% (14 pasien). Penyakit penyerta infeksi tidak dimasukkan dalam kriteria inklusi dikarenakan adanya faktor infeksi akan mengganggu pada hasil penelitian. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 7 menunjukkan penyakit penyerta non infeksi yang paling sering terjadi yaitu hipertensi 24% (18 pasien), anemia 21,33% (16 pasien), CKD (*Chronic Kidney Disease*) 13,33% (5 pasien) dan CHF (*Congestive Heart Failure*) 5,33% (4 pasien). Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Kota Yogyakarta menunjukkan hasil yang serupa di mana penyakit penyerta non infeksi yang paling banyak terjadi adalah anemia, CKD (*Chronic Kidney Injury*), hipoalbuminemia, dyslipidemia, hipertensi dan CHF (*Congestive Heart Failure*) (Pertiwi & Padmasari, 2021). Faktor yang menyebabkan hipertensi pada pasien ulkus diabetik karena adanya viskositas darah yang tinggi akan menurunkan aliran darah sehingga mengakibatkan defisiensi vaskuler. Selain itu, tekanan darah tinggi dapat merusak atau menyebabkan kerusakan pada endotel pembuluh darah. Kerusakan pada endotel akan berpengaruh pada makroangiopati melalui tahapan adhesi dan agregasi trombosit yang berakibat vaskuler defisiensi sehingga dapat terjadi kekurangan oksigen pada jaringan yang akan menyebabkan terjadinya luka (Rina et al., 2016).

Anemia sering disebabkan oleh peradangan kronis, yang merupakan komplikasi khas dari ulkus kaki diabetik. Nefropati akan menyebabkan penurunan kadar eritropoietin serta penurunan pembentukan sel darah merah. Adanya anemia mengakibatkan berkurangnya jumlah oksigen yang disuplai ke jaringan di sekitarnya. Produksi kolagen dan perbaikan jaringan yang rusak, keduanya sama-sama membutuhkan oksigen dalam jumlah yang banyak. Waktu yang dibutuhkan luka untuk sembuh akan semakin lama ketika kadar oksigen dalam darah semakin rendah akibat dari kadar hemoglobin yang berkurang (Gezawa et al., 2019).

Ginjal merupakan organ utama yang berfungsi dalam eliminasi obat. Beberapa kasus menyebutkan bahwa menurunnya fungsi ginjal menjadi pertanda awal munculnya ulkus diabetik. Pasien dengan penyakit gagal ginjal

kronik dan ulkus diabetik memiliki tingkat kegagalan pengobatan ulkus yang tinggi, sehingga risiko amputasi dan kematian sangat tinggi (Mcintosh & Macgilchrist, 2018). Menurut Fowler dalam (Shabrina et al., 2022), gagal ginjal merupakan penanda komplikasi mikrovaskular yang ditandai dengan adanya retinopati dan nefropati diabetik.

Penyakit jantung merupakan penyebab utama kematian pada pasien DM. Orang dengan diabetes berisiko lebih tinggi mengalami gagal jantung akibat hiperglikemia. Hiperglikemia menyebabkan 2 sampai 4 kali risiko gagal jantung. Hal ini dikarenakan hiperglikemia kronis dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau hilangnya fleksibilitas pada pembuluh darah (S. P. Sari, 2013).

2. Gambaran Pola Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetik

Cara utama dalam menghambat dan membunuh bakteri yang tumbuh pada ulkus diabetik ialah dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik yang diberikan pada awal pengobatan sebelum menerima hasil kultur bakteri dan tes sensitivitas antibiotik dikenal sebagai terapi empiris. Penggunaan antibiotik empiris dipengaruhi oleh waktu yang dibutuhkan untuk melakukan uji kultur sehingga dalam pemilihan antibiotik empiris dapat dilakukan berdasarkan pedoman terapi lokal ataupun Internasional yang sudah tervalidasi (Permana et al., 2022; M. Rahmawati et al., 2018).

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 8 memperlihatkan pola penggunaan antibiotik empiris di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022 yang diberikan pada pasien ulkus diabetik yaitu terapi antibiotik tunggal dan kombinasi. Persentase penggunaan antibiotik tunggal sebesar 60% (48 pasien) dan kombinasi 2 antibiotik sebesar 40% (32 pasien). Penggunaan antibiotik tunggal yang paling banyak dapat dilihat pada tabel 9, di antaranya adalah ceftriaxone 47,50% (38 pasien), cefotaxime 3,75% (3 pasien) dan clindamycin 2,50% (2 pasien). Hasil penelitian lain menyebutkan penggunaan antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone dengan persentase 62,5% diikuti dengan cefuroxime sebesar 17,5% (Millah, 2018). Menurut Sugiyono & Padmasari

(2019), ceftriaxone merupakan salah satu antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang umumnya aktif terhadap bakteri gram negatif termasuk *Pseudomonas* dan mempunyai efikasi yang rendah terhadap bakteri gram positif. Waktu paruh obat ini mencapai 8 jam, jumlah ceftriaxone yang terikat pada protein plasma adalah sebesar 83-96% (M. Rahmawati et al., 2018). *International Disease of America* (IDSA) merekomendasikan ceftriaxone sebagai antibiotik empiris untuk terapi pilihan infeksi ulkus diabetikum sedang hingga berat, di mana kemungkinan bakteri penginfeksiannya meliputi MSSA, *Streptococcus spp*, *Enterobacteriaceae*, dan anaerob (Lipsky et al., 2012).

Cefotaxime efektif diberikan pada pasien ulkus dengan nilai leukosit tinggi tetapi denyut nadi, RR, dan suhu dalam batas normal. Cefotaxime biasanya hanya diberikan selama 3 hingga 5 hari setelah masuk rumah sakit, setelah itu dilakukan penggantian dengan antibiotik lain. Mekanisme kerja cefotaxime mirip dengan agen sefalosporin lain. Namun, cefotaxime tidak efektif terhadap *S. aureus* dan *Beta-hemolyticstreptococci* secara signifikan (Fortuna, 2016). Golongan antibiotik tunggal yang banyak diberikan kepada pasien adalah makrolida, salah satunya adalah clindamycin. Antibiotik tersebut direkomendasikan oleh IDSA untuk terapi empiris ulkus diabetik ringan yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus spp* dan telah terbukti berhasil dalam uji klinis termasuk pasien dengan infeksi kaki diabetik. Menurut penelitian yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin, proporsi pasien yang mengonsumsi clindamycin dengan dosis 300 mg yakni 39,9% (Aryzki et al., 2020).

Tujuan penggunaan kombinasi antibiotik yang diberikan pada infeksi ulkus diabetik sedang hingga berat yaitu untuk memperoleh efek sinergis guna melawan mikroorganisme, memperluas spektrum aktivitas, serta meminimalisir adanya resistensi (Fortuna, 2016). Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi 2 antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone + metronidazole 20% (16 pasien), cefazolin + metronidazole 5% (4 pasien) dan ceftriaxone + levofloxacin 2,50% (2 pasien). Kombinasi antara ceftriaxone dan metronidazole efektif diberikan sebagai terapi antibiotik empiris untuk infeksi pada tungkai

bawah sehingga dapat memperluas spektrum aktivitas antibakteri melawan bakteri aerob, baik bakteri gram positif maupun gram negatif. Pemilihan terapi antibiotik pada ulkus diabetik untuk derajat sedang sampai berat yaitu ampicillin sulbactam atau sefalosporin generasi ketiga yang dikombinasi dengan metronidazole. Pemberian metronidazole tergantung dari kondisi pasien, metronidazole dapat diberikan pada kondisi ulkus yang sudah kronis, ulkus yang dalam dan mengeluarkan bau. Penelitian lain menunjukkan penggunaan antibiotik kombinasi paling banyak yaitu ceftriaxone + metronidazole sebesar 50% (Ella, 2011; M. Rahmawati et al., 2018).

Selain kombinasi antibiotik sefalosporin dan metronidazole, pemilihan antibiotik fluorokuinolon juga dianggap sebagai pilihan terapi kombinasi. Antibiotik golongan fluorokuinolon bekerja dengan cara menghambat sintesis protein dan asam nukleat pada bakteri. Fluorokuinolon diberikan pada infeksi yang diakibatkan oleh *Gonococci*, *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, serta *Enterobacteria* dan *P. aeruginosa* di mana kelompok bakteri tersebut adalah bakteri pada penderita ulkus diabetik (Fortuna, 2016). Pemilihan antibiotik pada pasien ulkus dipengaruhi oleh keterbatasan hasil kultur bakteri serta uji sensitivitas antibiotik. Pemberian antibiotik empiris lebih dari 3-4 hari tanpa adanya hasil kultur perlu diperhatikan terutama untuk antibiotik ceftriaxone dan ciprofloxacin yang banyak diresepkan baik tunggal maupun kombinasi (Y. Sari et al., 2018).

3. Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Empiris Dengan *Guideline* IDSA dan Permenkes No. 28 Tahun 2021

Evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada dasarnya dilakukan berdasarkan pedoman terapi lokal atau pola bakteri yang ada di rumah sakit tersebut. Tidak ada pedoman yang baku untuk pemakaian antibiotik empiris. Oleh karena itu, evaluasi harus dilakukan selama 48-72 jam. Antibiotik dapat diganti jika tidak ada tanda perbaikan. Namun jika kondisi pasien membaik, pengobatan antibiotik dapat dilanjutkan hingga pasien mengalami perbaikan klinis serta pengobatan antibiotik akan dihentikan setelah 7 hari. Tempat infeksi, kondisi komorbiditas, dan status pasien merupakan komponen

yang memengaruhi kesesuaian dalam pemilihan antibiotik (Fauziah et al., 2011).

Penentuan kesesuaian antibiotik empiris pada penelitian ini dilihat dari pola penggunaan antibiotik (jenis dan regimen obat) yang didasarkan pada *guideline* IDSA dan Permenkes No. 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. Kesesuaian antibiotik empiris dapat dikategorikan sesuai dan tidak sesuai di mana penggunaan antibiotik dikatakan sesuai jika antibiotik empiris yang diberikan termasuk dalam jenis antibiotik yang tercantum dalam *guideline*, jika jenis antibiotik lebih dari satu maka semua antibiotik harus sesuai dengan *guideline*. Antibiotik empiris dinyatakan tidak sesuai jika ditemukan paling sedikit satu jenis antibiotik yang digunakan tidak termasuk dalam jenis antibiotik yang tercantum dalam *guideline*. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 10 menunjukkan evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada pasien ulkus diabetik didapatkan hasil sebesar 62,50% sesuai dan 37,50% tidak sesuai.

Penelitian lain yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta menunjukkan hasil persentase kesesuaian antibiotik empiris terhadap *guideline* terapi lokal dan Internasional sebesar 54% sesuai dan 46% tidak sesuai (Aviatin et al., 2023). Penelitian sejenis yang dilakukan di Rumah Sakit Aisyiyah Bojonegoro menunjukkan hasil kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada pasien ulkus diabetik sebesar 44% sedangkan hasil yang tidak sesuai sebesar 56% (Kumala, 2022). Menurut Restinia dalam (Sugiyono, 2016), beberapa penelitian tentang penggunaan antibiotik menunjukkan bahwa literatur saat ini dan pedoman teoritis tentang antibiotik di rumah sakit masih menimbulkan banyak masalah terkait *theoretical gap*. Hal ini mengindikasikan perlunya penelitian lebih lanjut dalam praktek klinis. Penemuan di rumah sakit pendidikan di Australia menunjukkan bahwa kurang dari 50% praktek klinik yang mematuhi pedoman penggunaan antibiotik.

4. Hubungan Kesesuaian Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis

Tujuan dari pengobatan ulkus diabetik adalah memperbaiki tanda klinis, mencegah keparahan infeksi, mempercepat penyembuhan dan mengurangi risiko amputasi. Luaran klinis dilihat setelah pasien mendapatkan terapi antibiotik. Pada hasil penelitian, luaran klinis dari terapi antibiotik untuk ulkus diabetik ditentukan berdasarkan tanda vital dan hasil laboratorium yang tercantum dalam rekam medis. Luaran klinis dikelompokkan menjadi membaik dan memburuk di mana dikatakan membaik jika terdapat tiga atau lebih tanda vital (suhu, nadi, laju pernapasan dan tekanan darah) dan hasil data laboratorium (leukosit), sesuai dengan nilai normal. Luaran klinis dikatakan memburuk jika terdapat kurang dari tiga parameter dengan nilai tidak sesuai batas normal.

Suhu, denyut nadi, ritme pernapasan, dan tekanan darah yang meningkat menunjukkan bahwa adanya infeksi. Selain itu, kenaikan kadar leukosit pasien juga dapat menunjukkan kejadian infeksi. Kenaikan parameter tersebut dapat digunakan sebagai dasar untuk menentukan perbaikan klinis pada pasien, tetapi dalam penelitian ini, kadar leukosit tidak dapat digunakan sebagai parameter yang menunjukkan infeksi karena pemeriksaan kadar leukosit hanya dilakukan pada saat awal pasien masuk RS. Batas normal parameter klinis dalam penelitian ini berdasarkan pada pedoman interpretasi data klinis.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 11 menunjukkan bahwa pasien dengan antibiotik sesuai memiliki luaran klinis membaik sebesar 84% (42 pasien) dan luaran klinis memburuk sebesar 16% (8 pasien). Pasien dengan antibiotik tidak sesuai memiliki luaran klinis membaik sebesar 60% (18 pasien) dan luaran klinis memburuk sebesar 40% (12 pasien). Pada penelitian ini terdapat pasien yang mendapatkan antibiotik empiris yang sesuai dengan *guideline* (50 pasien) namun mengalami luaran klinis memburuk (8 pasien). Kondisi luaran klinis yang memburuk dari 8 pasien tersebut terlihat dari parameter HR dan tekanan darah yang tidak dalam batas normal. Keadaan ini dapat disebabkan oleh banyak hal, salah satunya adalah penyakit lain yang diderita pasien. Hipertensi adalah penyakit penyerta yang dapat menghambat penyembuhan luka. Penyakit penyerta tersebut menyebabkan masalah

fungsional dan struktural dalam sistem pembuluh darah arteri maupun kapiler. Masalah yang paling menonjol adalah penebalan dinding membran pembuluh darah, yang menghambat respon hiperemik dan migrasi leukosit. Saat jalur pertahanan tubuh terhambat, terjadi vasodilatasi pada bagian luka sehingga berpengaruh terhadap lama waktu penyembuhan luka (Pangestuti et al., 2020). Selain itu, ada kemungkinan pasien mengalami polimikrobia sehingga antibiotik yang digunakan tidak dapat membunuh atau resisten terhadap bakteri penginfeksi sehingga luaran klinis mengalami perburukan. Infeksi polimikrobia cenderung terjadi pada pasien ulkus diabetik sebab terdapat keadaan neuropati dan mikroangiopati yang mempermudah bakteri masuk dan secara cepat dapat menginfeksi (Ella, 2011). Lain halnya dengan pasien yang mendapatkan antibiotik sesuai dan memberikan luaran klinis membaik, hal tersebut dapat disebabkan karena adanya kemungkinan antibiotik yang diberikan kepada pasien lebih sensitif terhadap bakteri patogen sehingga luaran klinis dapat membaik.

Pada penelitian ini terdapat pasien dengan penggunaan antibiotik empiris tidak sesuai dengan *guideline* dan dapat memberikan luaran klinis membaik, yaitu pada 18 pasien. Terlihat pada pasien nomor 34,49 dan 56 yang mendapatkan antibiotik kombinasi ceftriaxone + metronidazole, pasien nomor 43 yang mendapatkan antibiotik kombinasi cefazolin + metronidazole dan pasien nomor 48 dan 60 yang mendapatkan antibiotik cefotaxime. Ketidaksesuaian antibiotik tersebut disebabkan karena faktor riwayat alergi, kontraindikasi dan faktor pembiayaan. Luaran klinis dapat membaik juga dipengaruhi oleh efektifitas antibiotik yang digunakan (Mujiyanti et al., 2021). Walaupun antibiotik empiris yang diberikan tidak sesuai dengan *guideline* terapi namun ada kemungkinan dapat memberikan luaran klinis membaik. Awal penggunaan antibiotik empiris dapat disesuaikan dengan *guideline*, kemudian apabila penggunaan antibiotik awal memberikan hasil perbaikan klinis yang kurang memuaskan maka antibiotik dapat diganti dengan antibiotik yang lebih efektif (Wahyutomo, 2022).

Berdasarkan hasil analisis bivariat dengan *Chi-Square* pada pasien ulkus diabetik menunjukkan terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik empiris dengan luaran klinis dengan nilai $p=0,016$ ($p<0,05$). Nilai *Relative Risk* (RR) yang diperoleh yaitu 3,50 (95% CI =1,22-10,01) yang artinya pasien dengan antibiotik empiris sesuai dengan *guideline* memiliki potensi 3 kali lebih besar untuk mengalami luaran klinis membaik dibandingkan pada pasien yang tidak sesuai. Hasil penelitian ini relevan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Kota Yogyakarta bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara kesesuaian antibiotik definitif terhadap luaran klinis pasien ulkus diabetik dengan nilai $p=0,029$ ($p<0,05$) (Pertiwi & Padmasari, 2021). Hasil penelitian yang berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta di mana memperlihatkan hasil yang tidak signifikan dan tidak terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik dengan luaran klinis dengan nilai $p=0,079$ ($p>0,05$) (Aviatin et al., 2023).

5. Keterbatasan Penelitian

- a. Penelitian dilakukan secara retrospektif sehingga pada penentuan luaran klinis hanya didasarkan pada tanda vital yang tercantum dalam rekam medis, tanpa mengetahui kondisi pasien yang sebenarnya.
- b. Penilaian terhadap tanda leukosit pasien ulkus diabetik tidak dapat dilakukan karena keterbatasan data pada rekam medis.
- c. Penelitian terhadap perawatan luka pasien tidak dilakukan karena pengambilan data hanya melalui rekam medis dan tidak mengunjungi pasien secara langsung.