

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Demografi Pasien

Hasil penelitian menunjukkan pasien ulkus diabetik sebanyak 58 orang laki-laki (49,57%) serta 59 orang wanita (50,43%). Hasil ini menyatakan bahwa jumlah pasien ulkus diabetik di tahun 2023 yang terbanyak adalah pada pasien berjenis kelamin wanita. Tabel 6 memberikan rincian terkait distribusi jenis kelamin pasien ulkus diabetik.

Tabel 6. Distribusi Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Ulkus Diabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2023

Karakteristik	Jumlah (n=117)	Persentase (%)
Pria	58	49,57
Wanita	59	50,43

Karakteristik usia pada pasien ulkus diabetik menunjukkan bahwa pasien ulkus diabetik terbanyak terjadi pada kelompok pasien yang berusia >45 tahun sebesar 105 pasien (89,74%). Distribusi usia pada pasien ulkus diabetik dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Karakteristik Usia Pasien Ulkus Diabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2023

Karakteristik	Jumlah (n=117)	Persentase (%)
18-45 tahun	12	10,26
>45 tahun	105	89,74

Jumlah pasien dengan penyakit penyerta non infeksi sebanyak 81 pasien (69,23%), sementara pasien tanpa penyakit penyerta non infeksi sebanyak 36 pasien (30,77%). Distribusi data mengenai prevalensi ini disajikan pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi Pasien dengan Penyakit Penyerta Non Infeksi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2023

Karakteristik	Jumlah (n=117)	Persentase (%)
Ada	81	69,23
Tidak ada	36	30,77

Pasien dengan penyakit penyerta non infeksi terbanyak adalah anemia dengan persentase 30,39% (35 pasien), diikuti oleh hipertensi sebanyak 29,41% (34 pasien), dan hipoalbumin sebesar 9,80% (11 pasien).

Tabel 9. Penyakit Penyerta Non Infeksi Pasien Ulkus Diabetik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2023

Penyakit Penyerta Non Infeksi	Jumlah (n=112)	Persentase (%)
Anemia	35	30,39
Hipertensi	34	29,41
Hipoalbumin	11	9,80
CKD (<i>Chronic Kidney Disease</i>)	8	6,86
Hiperglikemia	4	3,92
AFRVR	3	2,94
Hiperkalemia	3	2,94
Hipokalemia	3	2,94
AKI (<i>Acute Kidney Injury</i>)	3	2,94
Hiponatremia	2	1,96
Stroke Infark	2	1,96
Dislipidemia	2	1,96
SNH (<i>Stroke Non Hemorrhagic</i>)	2	1,96

2. Pola Penggunaan Antibiotik

Data dalam tabel 10 menunjukkan gambaran umum pemberian antibiotik pada pasien ulkus diabetik. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan antibiotik tunggal sebanyak 56 pasien (47,86%), kombinasi 2 antibiotik sebanyak 60 pasien (51,28%), dan kombinasi 3 antibiotik sebanyak 1 pasien (0,85%).

Tabel 10. Gambaran Umum Pemberian Antibiotik Empiris Pasien Ulkus Diabetik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2023

Antibiotik	Jumlah (n=117)	Persentase (%)
Tunggal	56	47,86
Kombinasi 2 Antibiotik	60	51,28
Kombinasi 3 Antibiotik	1	0,85

Sesuai data pada tabel 11 dapat diketahui bahwa jenis terapi antibiotik empiris didominasi dengan penggunaan kombinasi 2 antibiotik Ceftriaxone + Metronidazole yaitu sebanyak 41 pasien (35,04%).

Tabel 11. Gambaran Pola Pemberian Antibiotik Empiris Pasien Ulkus Diabetik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2023

No	Antibiotik	Jumlah (n=117)	Persentase (%)
Antibiotik Tunggal			
1	Ceftriaxone	24	20,51
2	Levofloxacin	9	7,69
3	Ceftazidime	7	5,98
4	Cefadroxile	5	4,27
5	Clindamycin	2	1,71
6	Cefixime	2	1,71
7	Cefotaxime	2	1,71
8	Cefoperazone	1	0,85
9	Ceftizoxime	1	0,85
10	Amoxicillin	1	0,85
11	Ciprofloxacin	1	0,85
12	Metronidazole	1	0,85
Kombinasi 2 antibiotik			
1	Ceftriaxone + Metronidazole	41	35,04
2	Cefadroxile + Metronidazole	4	3,42
3	Cefixime + Metronidazole	4	3,42
4	Ceftazidime + Metronidazole	2	1,71
5	Levofloxacin + Metronidazole	2	1,71
6	Ceftazidime + Clindamycin	1	0,85
7	Ceftriaxone + Levofloxacin	1	0,85
8	Ceftazidime + Levofloxacin	1	0,85
9	Cefazolin + Metronidazole	1	0,85
10	Ceftriaxone + Levofloxacin	1	0,85
11	Ceftazidime + Cefixime	1	0,85
12	Ceftazidime + Levofloxacin	1	0,85
Kombinasi 3 antibiotik			
1	Ceftriaxone + Metronidazole + Ceftazidime	1	0,85

Tabel 12 menunjukkan evaluasi kesesuaian antibiotik empiris dengan *guideline* IDSA Tahun 2012 pada pasien ulkus diabetik menunjukkan persentase sebesar 41,03% (48 pasien) sesuai dan 58,97% (69 pasien) tidak sesuai.

Tabel 12. Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Empiris dengan *Guideline Infectious Disease Society Of America (IDSA) Tahun 2012*

Kesesuaian Antibiotik Empiris	<i>Guideline Infectious Disease Society Of America (IDSA, 2012)</i>	
	Jumlah (n=117)	Persentase (%)
Sesuai	48	41,03
Tidak Sesuai	69	58,97

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada tabel 13, pasien yang menerima antibiotik sesuai mengalami perbaikan *clinical outcome* sebesar

91,67% (44 pasien) dan penurunan sebesar 8,33% (4 pasien). Sementara itu, pada pasien yang menerima antibiotik tidak sesuai, 69,57% (48 pasien) menunjukkan perbaikan dan 30,43% (21 pasien) mengalami penurunan *clinical outcome*. Analisis bivariat dengan *Chi-Square* menunjukkan adanya hubungan antara kesesuaian antibiotik empiris dengan *clinical outcome* dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,004$) dan nilai *Relative Risk* (RR) sebesar 4,813 (95% CI= 1,53-15,12).

Tabel 13. Hasil Analisis Bivariat Chi-Square Hubungan Kesesuaian Antibiotik Empiris dengan *Clinical Outcome*

Kesesuaian Antibiotik Empiris	Clinical Outcome (n=117)				p	RR	95% CI
	Membaik		Memburuk				
	Jumlah (n=92)	Persentase (%)	Jumlah (n=25)	Persentase (%)			
Sesuai	44	91,67	4	8,33	0,004	4,813	1,53-15,12
Tidak Sesuai	48	69,57	21	30,43			

B. Pembahasan

1. Demografi Pasien

Distribusi pasien ulkus diabetik berdasarkan jenis kelamin terdiri dari 49,57% (n=58) pasien pria dan 50,43 (n=59) pasien wanita. Tidak ada perbedaan yang signifikan terkait perbedaan jenis kelamin pada pasien ulkus diabetik. Hasil ini serupa dengan beberapa penelitian lain yang menunjukkan prevalensi lebih tinggi pada wanita, yaitu 58% (Suprihatin & Purwanti, 2021); 59,7% (Detty *et al.*, 2020); 80,4% (Rita, 2018). Wanita memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan pria (Tinungki & Pangandaheng, 2019). Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL), dan trigliserida yang lebih tinggi pada wanita menyebabkan sirkulasi darah yang buruk ke sebagian besar jaringan, yang selanjutnya menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, sehingga memicu reaksi peradangan dan arterosklerosis (Ratnasari, 2016). Aterosklerosis menyebabkan penurunan sirkulasi darah ke jaringan, yang mengakibatkan kaki menjadi atrofi, dingin, dan kuku menebal. Selanjutnya, jaringan dapat mengalami nekrosis, yang menyebabkan munculnya ulkus, biasanya dimulai dari ujung kaki atau tungkai (Hastuti, 2008).

Distribusi pasien ulkus diabetik berdasarkan usia, angka kejadian tertinggi pada rentang usia >45 tahun yakni sebesar 90% (n=105) pasien. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan Sari *et al.*, 2018 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Kelompok usia pasien ulkus diabetik yang paling banyak adalah >45 tahun, dengan persentase sebesar 85,72%. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa persentase terbesar pasien ulkus diabetik berada pada rentang usia 40-60 tahun (Cahyaningtyas & Werdiningsih, 2022). Usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ulkus diabetik. Pada pasien yang lebih tua, ulkus diabetik disebabkan oleh penurunan fungsi tubuh secara fisiologis, serta berhubungan dengan penurunan sekresi atau resistensi terhadap insulin. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan sirkulasi darah besar atau kecil di tungkai, meningkatkan risiko terkena ulkus diabetik (Umboh *et al.*, 2022). Usia juga berperan dalam mempengaruhi lama penyembuhan pada pasien dengan ulkus diabetik. Hal ini terkait dengan penurunan jumlah elastin dan regenerasi kolagen yang menurun akibat penurunan metabolisme sel (Agistia *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini, penyakit penyerta non infeksi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu ada dan tidak ada. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi pasien tanpa penyakit penyerta non infeksi adalah 36% (31 pasien), sedangkan pasien dengan penyakit penyerta non infeksi adalah 69% (81 pasien). Penyakit penyerta infeksi tidak dimasukkan dalam kriteria inklusi karena kemungkinan adanya faktor infeksi yang dapat mempengaruhi hasil klinis pada pasien. Penyakit penyerta non infeksi terbanyak yang dialami oleh pasien ulkus diabetik adalah anemia 30,39% (n=35), hipertensi 29,41% (n=34), hipoalbumin 9,80% (n=11), dan CKD 6,86% (n=8).

Anemia yang terjadi pada pasien ulkus diabetik disebabkan karena adanya peradangan, osteomielitis, debridemen yang dilakukan berulang, kurangnya konsumsi makanan bergizi, penggunaan obat-obatan atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut (Shareef *et al.*, 2019). Hubungan antara anemia dan ulkus diabetik tidak hanya menyebabkan penyembuhan yang lambat tetapi juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas (Costa *et al.*, 2017). Anemia pada

nefropati disebabkan oleh penurunan kadar eritropoietin, anemia menyebabkan penurunan suplai oksigen ke jaringan sekitarnya. Produksi kolagen dan perbaikan jaringan yang rusak membutuhkan banyak oksigen. Penurunan kadar oksigen dalam darah akibat rendahnya kadar hemoglobin akan memperpanjang waktu penyembuhan luka (Gezawa *et al.*, 2019).

Hipertensi yang berkepanjangan menyebabkan berkurangnya elastisitas dinding arteri dan kerusakan sel endotel, serta berkurangnya produksi oksida nitrat oleh sel endotel, sehingga mempercepat pembentukan aterosklerosis (Kostov & Halacheva, 2018). Penghancuran sel endotel mengganggu pengaturan pembuluh darah dan mengurangi suplai darah ke kaki, mengakibatkan iskemia jaringan dan hipoksia, yang menyebabkan berkembangnya ulkus diabetik (Wang *et al.*, 2023).

Rendahnya kadar albumin serum merupakan salah satu faktor risiko yang berpengaruh pada kesembuhan ulkus diabetik (Edakkepuram *et al.*, 2017). Serum albumin memiliki hubungan erat sebagai parameter penyembuhan luka, tingkat keparahan ulkus diabetik, dan risiko amputasi. Hipoalbuminemia terjadi karena perubahan dalam sintesis albumin dan protein lainnya, kebocoran ke ruang ekstrasvaskular, serta kurangnya asupan protein (Parhusip *et al.*, 2020).

CKD memiliki hubungan yang kuat dan merupakan faktor risiko berkembangnya tingkat keparahan ulkus. CKD seringkali disertai dengan gangguan pada pembuluh darah. Hal ini dapat memperburuk aliran darah ke ekstremitas bawah, sehingga memperlambat penyembuhan ulkus diabetik. CKD dapat memperburuk neuropati diabetik begitupun sebaliknya diabetes diketahui memiliki dampak kronis pada ginjal, yakni dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal atau laju filtrasi glomerulus (GFR). Diabetes menyebabkan kerusakan pada saraf (neuropati), yang dapat mengurangi sensasi di kaki dan membuat penderita tidak menyadari adanya luka atau ulkus (Aziz, 2020).

2. Pola Penggunaan Antibiotik

Antibiotik empiris diberikan pada tahap awal terapi sebelum hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik diketahui. Pemilihan antibiotik empiris ini

didasarkan pada tingkat keparahan infeksi serta pola bakteri yang terdapat di rumah sakit (Rahmawati *et al.*, 2018). Menurut hasil penelitian yang tercantum dalam tabel 10, pola penggunaan antibiotik empiris di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dari Januari hingga Desember 2023 pada pasien ulkus diabetik mencakup terapi antibiotik tunggal dan kombinasi. Persentase penggunaan antibiotik tunggal adalah 47,86% (56 pasien), kombinasi 2 antibiotik sebesar 51,28% (60 pasien), dan kombinasi 3 antibiotik sebesar 0,85% (1 pasien). Penggunaan antibiotik tunggal yang paling sering digunakan dapat dilihat dalam tabel 11, antara lain ceftriaxone 20,51% (24 pasien), levofloxacin 7,69% (9 pasien), dan ceftazidime 5,98% (7 pasien).

Ceftriaxone merupakan antibiotik sefalosporin generasi ke-3. International Disease Society of America (IDSA) Tahun 2012 merekomendasikan ceftriaxone sebagai antibiotik empiris untuk mengobati infeksi ulkus diabetikum. Bakteri yang menyebabkan infeksi ini meliputi MSSA (*Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus*), *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* sp., dan bakteri anaerob (Lipsky *et al.*, 2012). Menurut BPOM RI (2015), ceftriaxone memiliki mekanisme merusak dinding sel bakteri gram negatif sehingga dapat membunuh bakteri penyebab ulkus. Ceftriaxone memiliki waktu paruh yang lebih panjang, sehingga cukup diberikan sekali sehari. Ceftriaxone direkomendasikan untuk mengobati infeksi pada jaringan lunak, tendon, tulang, serta infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang sering kali resisten terhadap antibiotik, seperti *Pseudomonas* sp (Katzung, 2010).

Levofloxacin adalah antibiotik tunggal kedua yang paling sering digunakan setelah ceftriaxone, dan termasuk dalam golongan fluorokuinolon generasi ketiga (Gupta *et al.*, 2014; Pontian *et al.*, 2020). Fluorokuinolon generasi ketiga memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas terhadap bakteri gram positif. IDSA merekomendasikan penggunaan levofloksasin sebagai terapi untuk ulkus diabetik dengan tingkat keparahan ringan, sedang, hingga berat. Levofloxacin efektif melawan berbagai jenis bakteri, termasuk *Corynebacterium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,

Streptococcus, *Haemophilus influenzae*, dan *Serratia marcescens* (Lipsky *et al.*, 2012). Antibiotik tunggal ketiga yang paling sering digunakan dalam penelitian ini adalah Ceftazidim. Ceftazidim termasuk dalam golongan sefalosporin generasi ketiga, yang dikenal memiliki aktivitas yang lebih efektif dalam membunuh bakteri Gram-negatif (Katzung, 2014).

Kombinasi antibiotik digunakan pada pasien yang mengalami ulkus diabetik karena dapat memberikan aktivitas sinergis terhadap bakteri gram negatif dan gram positif. Hal ini membantu mempercepat eradikasi bakteri, mengurangi durasi penggunaan antibiotik, serta mencegah infeksi polimikroba pada pasien dengan kondisi penyerta. Pemilihan kombinasi antibiotik ini didasarkan pada tingkat keparahan ulkus diabetik yang berada pada kategori sedang hingga berat (Kemenkes, 2011; Setyaningsih *et al.*, 2022).

Kombinasi 2 antibiotik yang paling sering digunakan adalah ceftriaxone + metronidazole sebesar 35,04% (n=41), cefadroxil + metronidazole sebesar 3,42% (n=4), dan cefixime + metronidazole sebesar 3,42% (n=4). Kombinasi antibiotik sefalosporin dengan metronidazol efektif sebagai terapi empiris untuk infeksi tungkai bawah karena memperluas spektrum aktivitas antibakteri, sehingga dapat melawan bakteri gram positif dan gram negatif. Metronidazol merupakan antibiotik golongan nitroimidazol, memiliki mekanisme kerja yang aktif dalam membunuh protozoa dan juga bakteri anaerob, yang menjadi pertimbangan utama dalam pemilihan antibiotik empiris (Sari *et al.*, 2018). Kondisi ulkus kaki pada penderita diabetes dapat menyebabkan nekrosis pada jaringan, dan kadar oksigen yang rendah pada area tersebut menimbulkan pertumbuhan bakteri anaerob fakultatif atau obligat. Terapi kombinasi mampu secara efektif menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga dapat mencegah infeksi yang lebih serius akibat polimikroba.

Kombinasi 3 antibiotik yang digunakan pasien pada penelitian ini adalah ceftriaxone + metronidazole + ceftazidime. Kombinasi 3 atau 4 obat antibiotik hanya diberikan untuk pasien dengan infeksi yang berat (Pertiwi, 2022). Terapi kombinasi mampu secara efektif menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga dapat mencegah infeksi yang lebih serius akibat polimikroba.

3. Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Empiris Dengan *Guideline* IDSA Tahun 2012

Hasil evaluasi antibiotik yang telah dilakukan, diperoleh kesesuaian penggunaan antibiotik empiris terhadap *guideline* IDSA adalah sebesar 41,03% (n=48) sesuai dan 58,97% (n=69) tidak sesuai. Penggunaan antibiotik dianggap sesuai jika antibiotik empiris yang diberikan termasuk dalam jenis yang tercantum dalam *guideline* terapi. Jika lebih dari satu jenis antibiotik digunakan, semua harus sesuai dengan *guideline*.

Evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris umumnya dilakukan berdasarkan pedoman terapi lokal atau pola bakteri yang ada di rumah sakit tersebut. Karena tidak ada pedoman yang baku untuk penggunaan antibiotik empiris, evaluasi harus dilakukan dalam waktu 72 jam. Antibiotik dapat diganti jika tidak ada tanda-tanda perbaikan. Namun, jika kondisi pasien membaik, pengobatan antibiotik dapat diteruskan hingga terjadi perbaikan *clinical outcome*, dan kemudian dihentikan setelah 7 hari (Fauziyah *et al.*, 2011).

Antibiotik empiris dianggap tidak sesuai jika ada setidaknya satu jenis antibiotik yang digunakan oleh pasien tidak tercantum dalam panduan. 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). Restinia dalam Sugiyono (2016) menyatakan bahwa beberapa penelitian mengenai penggunaan antibiotik mengungkapkan bahwa literatur dan pedoman teoritis yang ada saat ini di rumah sakit masih menghadapi banyak masalah terkait kesenjangan teoretis. Hal ini menunjukkan perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut dalam praktik klinis. Studi di rumah sakit pendidikan di Australia menemukan bahwa kurang dari 50% praktik klinis mematuhi pedoman penggunaan antibiotik.

4. Hubungan Kesesuaian Antibiotik Empiris Terhadap *Clinical Outcome*

Penatalaksanaan penyakit ulkus diabetik difokuskan terutama untuk menghindari amputasi ekstremitas bawah. Tujuan utama pengobatan ulkus diabetik adalah untuk intervensi dini agar lesi dapat sembuh dengan cepat dan,

mencegah terjadinya kekambuhan (Frykberg & Banks, 2016). Hasil terapi antibiotik empiris yang dicapai ditetapkan berdasarkan *clinical outcome* dari pasien apakah membaik atau memburuk. Uji statistik untuk mengetahui hubungan kesesuaian penggunaan antibiotik empiris dianalisa menggunakan uji *Chi-square* dengan interval kepercayaan (CI) sebesar 95% ($\alpha=5\%$).

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, pasien dengan antibiotik yang sesuai memberikan *clinical outcome* membaik sebesar 91,67% (44 pasien) dan memburuk sebesar 8,33% (4 pasien). Salah satu faktor dari penggunaan antibiotik yang sesuai namun *clinical outcomenya* memburuk adalah adanya penyakit penyerta yang dialami pasien. Anemia pada pasien ulkus diabetik dapat menyebabkan memperpanjang waktu penyembuhan luka (Shareef *et al.*, 2019). Anemia memiliki hubungan dengan tanda-tanda vital, penurunan kadar hemoglobin (Hb) dapat mengurangi pasokan oksigen sampai ke jaringan. Penurunan pasokan oksigen akan menstimulasi otak untuk meningkatkan laju pernapasan guna mengembalikan oksigen kembali normal. Hb juga dapat menyebabkan penurunan elastisitas arteri. Telah ditemukan bahwa kadar Hb yang tinggi menyebabkan kerusakan pada endotelium vaskular dan menghasilkan penurunan elastisitas arteri. Peningkatan kadar Hb juga telah ditemukan meningkatkan resistensi vaskular perifer dengan mengubah viskositas darah serta menyebabkan vasokonstriksi. Kedua mekanisme tersebut menghasilkan peningkatan Tekanan darah (Ghosh *et al.*, 2021). Detak jantung yang meningkat pada penderita anemia adalah mekanisme untuk mengatasi defisit oksigen dan memastikan suplai oksigen yang cukup ke organ vital. Hubungan antara suhu tubuh dan anemia berkaitan dengan bagaimana tubuh merespon penurunan kapasitas pengangkutan oksigen akibat anemia, ketika kapasitas pengangkutan oksigen menurun, jaringan tubuh menerima lebih sedikit oksigen, yang dapat memengaruhi metabolisme sel dan produksi energi. Produksi energi yang rendah dapat membuat tubuh kesulitan mempertahankan suhu tubuh normal, terutama dalam kondisi dingin, sehingga menyebabkan perasaan kedinginan. Selain itu, pasien bisa mengalami infeksi yang disebabkan oleh polimikroba, sehingga antibiotik

yang digunakan tidak berhasil mengatasi bakteri yang menginfeksi, atau bakteri tersebut resisten terhadap antibiotik, yang mengakibatkan memburuknya *clinical outcome* pasien. Infeksi polimikrobia terjadi pada pasien dengan ulkus diabetik karena kondisi neuropati dan mikroangiopati yang memudahkan bakteri masuk dan menyebabkan infeksi dengan cepat. Neuropati menyebabkan kerusakan pada saraf, yang dapat mengurangi atau menghilangkan sensasi rasa sakit dan tekanan pada kaki. Akibatnya, pasien mungkin tidak menyadari adanya luka kecil atau trauma, yang kemudian berkembang menjadi ulkus. Karena kurangnya rasa sakit atau ketidaknyamanan, luka dan infeksi dapat berkembang tanpa disadari dan tanpa penanganan dini (Armstrong *et al.*, 2017). Mikroangiopati adalah kerusakan pada pembuluh darah kecil, yang mengurangi aliran darah ke jaringan. Ini menghambat suplai oksigen dan nutrisi yang penting untuk penyembuhan luka. Aliran darah yang buruk menciptakan lingkungan anaerob, di mana berbagai jenis bakteri (baik aerob maupun anaerob) dapat berkembang biak lebih mudah, memicu infeksi polimikrobia (Holt *et al.*, 2017). Faktor pendukung lainnya adalah adanya potensi interaksi obat yang dapat terjadi ketika dua atau lebih obat yang digunakan secara bersamaan memengaruhi cara kerja satu sama lain, yang dapat mengurangi efektivitas antibiotik (Agustin & Fitrianiingsih, 2020).

Pada pasien dengan antibiotik tidak sesuai memberikan *clinical outcome* membaik sebesar 69,57% (48 pasien) dan memburuk sebesar 30,43% (21 pasien). Hal ini dapat didasari oleh perbedaan pedoman yang digunakan dalam penelitian dengan pedoman yang digunakan dalam pengobatan. Penelitian ini menggunakan pedoman IDSA tahun 2012, terdapat kemungkinan jika pedoman yang digunakan di RS adalah pedoman yang dibuat berdasarkan pola kuman atau bakteri yang ada di rumah sakit. Faktor lain yang menjadi pendukung ketidaksesuaian penggunaan antibiotik empiris namun memberikan *clinical outcome* yang membaik adalah adanya perawatan luka yang dilakukan kepada pasien selain pemberian antibiotik. Debridemen adalah salah satu metode paling efektif, terutama untuk luka yang memiliki

banyak jaringan nekrotik atau yang terinfeksi. Debridemen dapat memperbaiki kondisi pasien dengan menghilangkan jaringan mati atau terinfeksi dari luka, yang membantu mempercepat proses penyembuhan dan mencegah infeksi lebih lanjut (Hess, 2013).

Tanda-tanda vital yang paling banyak mengalami perburukan klinis pada penelitian ini adalah tekanan darah. Ketika infeksi terjadi, respon imun melibatkan aktivasi beberapa sistem pertahanan salah satunya adalah peradangan. Peradangan yang terjadi secara terus menerus dapat merusak endotel lapisan dalam arteri darah. Endotel ini berperan mengatur aliran darah. Ketikas arteri meradang, arteri menjadi kehilangan fleksibilitas sehingga menyebabkan perubahan tekanan darah (Thourani, 2023).

Berdasarkan analisis bivariat *Chi-Square* didapatkan hasil terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik empiris dengan *clinical outcome* dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,004$) dan nilai *Relative Risk* (RR) yang diperoleh yaitu 4,813 (95% CI= 1,53-15,12), menunjukkan arti pasien dengan antibiotik empiris sesuai dengan *guideline* terapi memiliki potensi lebih besar, yaitu 4,813x untuk mengalami *clinical outcome* membaik dibandingkan pada pasien yang tidak sesuai.

Hasil penelitian ini relevan dengan penelitian yang dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Gamping bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara kesesuaian antibiotik empiris terhadap luaran klinis pasien ulkus diabetik dengan nilai $p = 0,016$ ($p < 0,05$) (Sanadha, 2023). Hasil penelitian yang berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta di mana didapatkan 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. Kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada penelitian ini hanya dilihat berdasarkan pedoman IDSA Tahun 2012, sehingga terdapat potensi perbedaan pedoman penggunaan antibiotik untuk pengobatan pasien ulkus diabetik yang digunakan oleh RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

- b. Penelitian hanya berfokus pada kesesuaian penggunaan antibiotik yang diberikan kepada pasien terhadap pedoman tanpa melakukan pengamatan pada perawatan luka ulkus yang dapat memengaruhi *clinical outcome*.

PERPUSTAKAAN
JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA