

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rumah Sakit

Menurut Undang-Undang No. 44 Tahun 2009 tentang rumah sakit, rumah sakit adalah bagian penting dari sistem sosial dan kesehatan dengan tujuan menyediakan layanan komprehensif (komprehensif), penyembuhan penyakit (kuratif), dan pencegahan penyakit (preventif) kepada masyarakat. Rumah sakit juga merupakan tempat pelatihan tenaga kesehatan dan penelitian medik. (Depkes RI, 2009).

Meningkatkan derajat kesehatan masyarakat melalui kesehatan yang berkualitas dan terjangkau. Tugas rumah sakit umum adalah untuk memberikan layanan kesehatan yang efektif dan efisien dengan mengutamakan penyembuhan dan pemulihan serta peningkatan dan pencegahan serta pelaksanaan rujukan. (Depkes RI, 2009).

Menurut Undang-Undang No. 44 Tahun 2009 tentang rumah sakit, rumah sakit memiliki fungsi sebagai berikut:

1. Penyediaan layanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit
2. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
3. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.
4. Penyediaan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia untuk meningkatkan kemampuan dalam penyediaan layanan kesehatan.

2.2 Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS)

Menurut Permenkes No. 72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Rumah Sakit, Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di rumah sakit (Permenkes RI, 2016).

Secara garis besar instalasi farmasi rumah sakit melakukan dua pelayanan yaitu

1. Pelayanan farmasi non klinik
 - a. Pengadaan perbekalan kesehatan
 - b. Distribusi perbekalan kesehatan
2. Pelayanan farmasi klinik
 - a. Pelayanan informasi obat
 - b. Proses penggunaan obat
 - c. Pemantauan dan pelaporan reaksi obat yang merugikan
 - d. Panitia yang berkaitan dengan obat di rumah sakit

Menurut Menkes No.72 Tahun 2016, Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit dibuat dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian, menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian, dan melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional demi keselamatan pasien. (Permenkes RI, 2016).

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan Apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan outcome terapi dan meminimalkan risiko terjadinya efek samping karena Obat, untuk tujuan keselamatan pasien (patient safety) sehingga kualitas hidup pasien (quality of life) terjamin (Kemenkes, 2014)

Farmasi klinik, menurut American College of Clinical Pharmacy (ACCP), adalah disiplin ilmu kesehatan di mana apoteker memberikan perawatan pasien untuk mengoptimalkan terapi pengobatan, meningkatkan taraf kesehatan dan

pencegahan penyakit, serta untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Pada saat ini, ada peningkatan kebutuhan masyarakat terhadap kualitas pelayanan kesehatan, khususnya pelayanan farmasi. (American College of Clinical Pharmacy, 2008)

Salah satu pelayanan farmasi klinik IFRS adalah Pemantauan Terapi Obat (PTO) dan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO). Untuk memastikan pasien menerima terapi obat yang aman, efektif, dan rasional, pemantauan terapi obat (PTO) dilakukan hal-hal berikut:

1. Pengkajian pemilihan obat, dosis, cara pemberian obat, respons terapi, Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)
2. Pemberian rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat;
3. Pemantauan efektivitas dan efek samping terapi obat.

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. Kegiatan EPO merupakan kegiatan multidisiplin yang akan mengevaluasi penggunaan obat berdasarkan kriteria yang ditentukan sebelumnya dilakukan secara terus-menerus, terencana, sistematis untuk penggunaan obat supaya aman dan efektif. Tujuan EPO yaitu:

1. Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat;
2. Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu;
3. Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat;
4. Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat.

Dalam mengkaji EPO terdapat unsur-unsur yang harus diperhatikan yaitu

1. Kriteria/Standar Penggunaan Obat: Standar yang dapat diukur menguraikan penggunaan obat yang tepat. Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria yang tepat: diagnosis yang tepat, indikasi penyakit, pemilihan obat yang tepat, dosis yang tepat, cara pemberian yang tepat, interval waktu pemberian, informasi yang tepat, tindak lanjut yang tepat (Follow-up), dan penyerahan obat yang tepat.

2. Mengidentifikasi masalah yang penting dan mungkin, memantau, menganalisis penggunaan obat secara teratur, dan direncanakan secara sistematis untuk mengidentifikasi masalah.
3. Menetapkan prioritas untuk menginvestigasi dan menyelesaikan masalah.
4. Mengkaji secara objektif, penyebab, dan lingkup masalah dengan menggunakan kriteria klinis yang absah.
5. Mencanangkan dan menerapkan tindakan untuk memperbaiki atau meniadakan masalah.
6. Memeriksa efektifitas.
7. Mendokumentasi dan melaporkan secara rutin temuan, rekomendasi, tindakan yang dilakukan, dan hasilnya

Untuk penelitian EPO, obat atau area berikut cocok digunakan (Wiffen, Mitchell, Snelling, & Stoner, 2012):

1. Obat yang biasa digunakan untuk memastikan peresepan yang hemat biaya
2. Obat yang mempunyai biaya atau volume pemakaian yang tinggi.
3. Obat baru atau golongan obat.
4. Potensi toksisitas atau ADR yang tinggi atau interaksi dengan obat, makanan, atau prosedur diagnostik lain yang dapat menimbulkan potensi risiko kesehatan yang signifikan.
5. Indeks terapeutik yang sempit.
6. Sedang dipertimbangkan untuk penambahan, retensi, atau penghapusan formularium.
7. Diterapkan pada kelompok pasien yang berisiko tinggi terkena *Adverse Drug Reaction*.
8. Sudah termasuk ke dalam kebijakan terapeutik (misalnya kebijakan antimikroba).
9. Obat yang dapat meningkatkan kualitas hidup atau perawatan pasien.
10. Area dimana praktik peresepan tidak sesuai standar.
11. Untuk membenarkan penggunaan sumber daya.
12. Obat ini paling efektif bila digunakan dengan cara tertentu.

Desain Studi Evaluasi Penggunaan Obat meliputi:

1. Penelitian Retrospektif

Penelitian retrospektif adalah penelitian yang melibatkan pengamatan terhadap peristiwa yang telah terjadi dengan tujuan untuk menentukan faktor-faktor yang berhubungan dan penyebab terjadinya peristiwa tersebut. Dengan kata lain, pendekatan retrospektif digunakan dalam penelitian retrospektif untuk mempelajari faktor risiko. Dengan kata lain, efek dapat diidentifikasi pada saat ini, kemudian faktor risiko diidentifikasi adanya atau terjadinya.

2. Penelitian Konkruen

Konkruen yaitu penelitian yang dilakukan bersamaan dengan waktu pemberian obat. Penelitian ini memberikan keuntungan untuk melakukan tindakan perbaikan karena penderita masih berada di rawat inap, sehingga penelitian ini akan mempunyai pengaruh langsung terhadap perawatan penderita dibandingkan dengan penelitian retrospektif.

3. Penelitian Prospektif

Prospektif yaitu penelitian yang dilakukan sebelum obat dikonsumsi penderita, sehingga keuntungannya sangat berdampak kepada perawatan penderita dan mencegah terjadinya hal yang merugikan bagi penderita. Kekurangannya adalah penelitian ini memerlukan pendekatan pemantauan yang terdefinisi dan terorganisasi dibandingkan dengan penelitian konkruen atau retrospektif.

2.3 Diabetes Mellitus

2.3.1 Definisi Diabetes Mellitus

Hiperglikemia adalah tanda penyakit metabolik diabetes melitus. Ini mengganggu metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein karena kekurangan atau penurunan efektivitas insulin. (*Association American Diabetes*, 2014).

2.3.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

American Diabetes Association (ADA) mengklasifikasin diabetes melitus berdasarkan faktor yang dapat menyebabkan terjadinya DM. Klasifikasi DM berdasarkan etiologinya dapat dilihat pada Tabel 1 (*Association American Diabetes*, 2014).

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Mellitus (*Association American Diabetes*, 2014; *IDF DIABETES ATLAS Seventh Edition*, 2015)

Tipe DM	Etiologi
Tipe 1	Defisiensi insulin menyeluruh biasanya disebabkan oleh kerusakan sel beta. Jenis DM tipe 1 termasuk autoimun (melalui sistem kekebalan) dan idiopatik. Frekuensi DMT1 berkisar antara 5 hingga 10%.
Tipe 2	Ini dapat mencakup dominasi resistensi insulin dengan defisiensi insulin relatif hingga dominasi gangguan sekresi insulin dengan resistensi insulin.
DM Tipe Spesifik Lain	Disebabkan oleh penyebab yang berbeda, misalnya cacat genetik pada fungsi sel β , cacat genetik pada kerja insulin, penyakit pada pankreas eksokrin (misalnya fibrosis kistik), dan akibat obat atau bahan kimia (misalnya dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)
DM Gestasional (GDM)	Tipe DM Ini terlihat pada minggu keempat puluh empat, atau trimester kedua, kehamilan dan timbul pada wanita dengan kadar glukosa darah tinggi dan resistensi insulin selama kehamilan. Kondisi ini dapat disebabkan oleh hormon yang diproduksi plasenta.

2.3.3 Etiologi dan Patogenesis Diabetes Mellitus

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 dicirikan dengan adanya defisiensi insulin menyeluruh sebagai akibat dari destruksi sel β pankreas (Dipiro et al., 2020). Kerusakan sel pankreas dapat disebabkan oleh proses autoimun dan idiopatik, yang terjadi pada 90% kasus DM tipe 1 (Faida & Santik, 2020). Menurut Muralidhara Krishna & Srikanta autoantibodi yang bersirkulasi terhadap antigen sel, makrofag, dendrit, dan sel limfosit B dan T menyebabkan destruksi progresif sel (Muralidhara Krishna & Srikanta, 2015).

Diabetes tipe 1 dapat berkembang ketika seseorang yang memiliki kecenderungan genetik memulai proses imunisasi mandiri, yang mengarah pada kanker pankreas. Paparan dini terhadap susu sapi, kurangnya ASI, bakteri usus (seperti mikrobioma usus), dan virus tertentu (seperti enterovirus dan rotavirus) adalah faktor risiko untuk mengembangkan diabetes tipe 1 (Dipiro et al., 2020).

Autoantibodi terhadap berbagai antigen sel bersirkulasi dan memulai respons autoimun yang dimediasi oleh makrofag dan limfosit T. Antibodi lain dapat ditujukan terhadap insulin, *glutamic acid decarboxylase 65* (GAD65), *insulinoma-associated antigen-2* (IA-2), atau *zinc transporter 8* (ZnT8). Antibodi ini dianggap sebagai penanda penyakit dan bukan sebagai agen perusak sel β . Penanda ini telah digunakan untuk mengidentifikasi orang yang berisiko terkena diabetes tipe 1, dan dapat menjadi tes skrining yang berguna untuk memulai rencana pencegahan penyakit. Pasien diabetes tipe 1 lebih rentan terhadap gangguan autoimun lainnya, seperti tiroiditis Hashimoto, penyakit Graves, penyakit Addison, vitiligo, dan sariawan celiac. (Dipiro et al., 2020).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 disebabkan oleh disfungsi sel β yang disertai dan resistensi insulin yang seiring berjalannya waktu dapat terjadi kehilangan sel β secara progresif (Dipiro et al., 2020). Penurunan kemampuan insulin untuk mendorong glukosa ke jaringan perifer dan menghentikan produksi glukosa hati dikenal sebagai resistensi insulin. Sel otot rangka, hati, dan adiposa adalah jaringan utama yang mengalami penurunan sensitivitas insulin (Forbes & Cooper, 2013). Sebagian besar pasien dengan DM tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Sebagian besar mutasi genetik yang dikaitkan dengan kondisi ini tampaknya berdampak pada pertumbuhan dan fungsi sel β , sensitivitas sel terhadap aksi insulin, atau perkembangan obesitas (Dipiro et al., 2020).

Karena kecepatan lipolisisnya yang tinggi, Peningkatan lemak di dalam rongga peritoneum (jaringan adiposa perirenal omentum, mesenterika,

retroperitoneal) atau jaringan adiposa visceral yang berkontribusi terhadap resistensi insulin. Hal ini disebabkan oleh pelepasan asam lemak bebas ke dalam hati, yang menyebabkan peningkatan kadar VLDL dan resistensi insulin. Hal ini memungkinkan trigliserida dan metabolit FFA (asil-KoA rantai panjang, diasilgliserol, dan ceramide) memasuki sel (Lin & Sun, 2010). Inflamasi sistemik sering merupakan tanda obesitas. Penurunan sensitivitas insulin dan disfungsi sel β sering dikaitkan dengan pelepasan sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- α , TGF β 1, dan *monocyte chemotactic protein-1*) (Galicia-Garcia et al., 2020).

2.3.4 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis diabetes melitus didasarkan pada pemeriksaan kadar glukosa puasa, tes toleransi glukosa oral (TTGO), atau hemoglobin A1c (HbA1c). Hiperglikemia akan berkembang secara signifikan tetapi gangguan glikemia puasa dan postprandial memiliki perjalanan waktu yang berbeda. Oleh karena itu, nilai batas yang ditetapkan tidak sesuai sepenuhnya dalam identifikasi pasien dengan diabetes melitus. Sehingga perlu dilakukan konfirmasi hasil tes dengan tes lainnya kecuali jika berbagai gejala klinis klasik ditemukan (Harreiter & Roden, 2019).

Tabel 2. Kadar Tes Laboratorium Darah Untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes (Soelistijo, 2021)

	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa Plasma 2 Jam Setelah TTGO (mg/dL)	HbA1c (%)
Diabetes	≥ 126	≥ 200	$\geq 6,5$
Prediabetes	100 - 125	140 – 199	5,7 – 6,4
Normal	70 - 99	70 - 139	$< 5,7$

Hasil tes yang tidak memenuhi kriteria normal atau DM tergolong prediabetik. Kelompok ini terdiri dari gangguan toleransi glukosa (IGT) dan gangguan glukosa puasa (GDPT). TGT terjadi bila hasil tes glukosa plasma puasa 100 hingga 125 mg/dL, hasil tes OGTT glukosa plasma 2 jam setelah OGTT adalah 140 hingga 199 mg/dL, dan PDB tidak melebihi 100 mg/dL. Hasil tes HbA1c

menunjukkan nilai antara 5,7 dan 6,4% dan dapat digunakan untuk mendiagnosis prediabetes (Kementrian Kesehatan, 2020).

2.3.5 Komplikasi Diabetes Mellitus

Penderita DM tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi mengalami sejumlah penyakit komplikasi yang serius. Penderita umumnya dapat hidup selama beberapa tahun tanpa menunjukkan adanya gejala komplikasi apapun. Selama waktu tersebut kadar glukosa darah yang tinggi secara signifikan dapat merusak tubuh dan menyebabkan komplikasi yang mempengaruhi organ seperti jantung dan pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. Penderita DM juga memiliki risiko lebih terkena infeksi (*IDF DIABETES ATLAS Seventh Edition*, 2015). Gangguan komplikasi pada pasien DM tipe 2 dapat dibagi menjadi dua yaitu komplikasi akut dan kronik. Komplikasi kronik merupakan komplikasi metabolik ataupun komplikasi vaskular jangka panjang yaitu makroangiopati dan mikroangiopati. Salah satu keluhan neuropati yang umum dialami adalah neuropati sensorik ataupun neuropati otonom (Soelistijo, 2021).

2.4 Ulkus Diabetikum

2.4.1 Definisi Ulkus Diabetikum

Luka kaki diabetik ialah keadaan saat penderita diabetes tipe 2 mengalami ulserasi di ekstremitas bawah karena neuropati dan penyakit arteri perifer (Alexiadou & Doupis, 2012).

2.4.2 Epidemiologi Ulkus Diabetikum

Ulserasi kaki umumnya terjadi pada 4–10% penderita diabetes, dengan tingkat yang lebih rendah (1,5–3,5%) pada usia muda dan lebih tinggi (5–10%) pada pasien yang lebih tua. Di antara penderita diabetes tipe 1 atau tipe 2, insiden ulserasi kaki setiap tahun berkisar antara kurang dari 1 hingga 3,6%. Ulkus kaki telah terjadi pada sekitar 5% pasien diabetes, dan risiko seumur

hidup saat ini adalah 19–34%. Studi berbasis klinik dan komunitas telah menunjukkan bahwa, pada pasien diabetes, tingkat amputasi dapat dikurangi hampir 50% dengan strategi yang bertujuan untuk edukasi pasien, mengidentifikasi kaki yang berisiko, memberikan tindakan pencegahan, seperti alas kaki yang tepat, layanan ahli penyakit kaki, dan manajemen multidisiplin. Untuk pasien diabetes, iskemia dan infeksi adalah penyebab amputasi yang paling umum. Ulkus kaki yang tidak sembuh merupakan penyebab 50-70% pasien mengalami amputasi dan sekitar 30-50% pasien mengalami amputasi karena infeksi (Eleftheriadou et al., 2019).

2.4.3 Etiologi Ulkus Diabetikum

Neuropati perifer, penyakit arteri perifer, kelainan bentuk kaki, trauma kaki, dan gangguan resistensi terhadap infeksi adalah beberapa faktor yang dapat menyebabkan ulkus diabetikum pada pasien diabetes (Noor, Zubair, & Ahmad, 2015). Infeksi pada kaki dapat disebabkan oleh neuropati, penyakit arteri perifer, dan iskemi. Bakteri polimikrobial biasanya bertanggung jawab atas infeksi ini. Polymicrobial (*staphylococci*, *streptococci*, *enterococci*, dan infeksi *Escherichia coli* lainnya) sering terjadi, begitu juga dengan adanya strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik, terutama MRSA (*Staphylococcus aureus*, yang resisten terhadap methicillin) (Bandyk, 2018).

2.4.4 Patofisiologi Ulkus Diabetikum

Penderita diabetes menderita kadar gula darah tinggi, yang dapat menyebabkan neuropati dan kelainan pembuluh darah. Neuropati seperti neuropati sensorik, neuropati motorik, dan neuropati otonom menyebabkan perubahan pada kulit dan otot, menyebabkan distribusi tekanan yang berbeda pada telapak kaki dan menyebabkan ulserasi. Cedera pada otot kaki menyebabkan ketidakseimbangan antara fleksi dan ekstensi pada kaki yang terkena. Hal ini menyebabkan kerusakan kulit dan bisul. Diabetes mellitus adalah penyebab utama ulserasi kaki, yang biasanya mempengaruhi arteri tibialis dan arteri peroneal pada otot betis. Kondisi iskemik juga meningkatkan

kemungkinan ulkus. Penyakit pembuluh darah perifer meningkatkan risiko amputasi dan mempersulit penyembuhan luka.

2.4.5 Faktor Resiko Ulkus Diabetikum

Faktor risiko terjadinya ulkus diabetikum pada penderita DM adalah :

1. Diabetes yang sudah berlangsung lama (≥ 10 tahun)
2. Kontrol gula darah yang buruk
3. Usia (≥ 60 tahun)
4. Obesitas
5. Perawatan kaki yang tidak teratur
6. Penggunaan alas kaki yang tidak tepat
7. Pengetahuan yang kurang

2.4.6 Klasifikasi Ulkus Diabetikum

Derajat ulkus diabetikum, terdapat beberapa klasifikasi. Salah satunya, klasifikasi Wagner yang membagi ulkus diabetikum ke dalam 6 tingkatan, atau stadium, berdasarkan seberapa dalam dan luas lesi. Namun, klasifikasi ini tidak menghitung iskemia, infeksi, atau kondisi komorbid lainnya.

Tabel 3. Klasifikasi Wagner (Lipsky et al., 2012)

Grade	Keterangan
0	Tidak ada ulkus, pembentukan kalus
1	Ulkus superfisial secara klinis tidak ada infeksi
2	Ulkus dalam, sering dengan selulitis, tidak ada abses atau infeksi tulang
3	Tukak dalam yang melibatkan tulang atau pembentukan abses
4	Gangren lokal (ibu jari, kaki, tumit)
5	Gangren seluruh kaki

2.4.7 Bakteri Penyebab Ulkus Diabetikum

Infeksi ulkus diabetikum biasanya disebabkan oleh berbagai mikroorganisme. Menurut penelitian sebelumnya, keduanya adalah bakteri aerob dan bakteri anaerob adalah faktor utama yang menyebabkan infeksi pada

ulkus diabetik dan memperlambat penyembuhannya. Berdasarkan penelitian sebelumnya bakteri penyebab ulkus diabetikum adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, dan *Proteus mirabilis* (Rizqiyah, Umiana Soleha, Hanriko, & Apriliana, 2020). Bakteri yang paling dominan menginfeksi adalah *Staphylococcus aureus* sebagai spesies patogen yang paling umum menginfeksi di beberapa penelitian (Heravi, Zakrzewski, Vickery, Armstrong, & Hu, 2019)

2.4.8 Pengendalian Infeksi Ulkus Diabetikum

Untuk menghindari komplikasi seperti osteomyelitis (infeksi tulang) atau amputasi, sangat penting untuk menghentikan infeksi pada ulkus diabetic. Penanganan awal biasanya dilakukan secara empiris tergantung pada intensitas infeksi.

Antibiotik yang aktif melawan *Staphylococcus* dan *Streptococcus* harus menjadi bagian dari resep antibiotik empirik. Jika ada sensitivitas dan hasil kultur, pertimbangkan regimen yang spesifik terhadap patogen target. Untuk mencegah resistensi, regimen spektrum sempit lebih disukai.

Terapi antibiotik yang ideal untuk infeksi kaki diabetik ringan hingga sedang dan infeksi jaringan lunak adalah 1 hingga 2 minggu. Infeksi parah biasanya berlangsung hingga tiga minggu. Pengobatan antibiotik mungkin dihentikan jika luka belum sembuh namun tanda dan gejala infeksi hilang. Hal ini karena antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi, bukan untuk menyembuhkan luka. Periode pengobatan yang lebih lama mungkin diperlukan pada pasien dengan sistem kekebalan yang lemah, pada luka dengan suplai darah yang tidak mencukupi, dan pada luka nekrotik yang dalam dan luas akibat osteomyelitis (Hutagalung, Eljatin, Sarie, Sianturi, & Santika, 2019).

2.5 Antibiotik

2.5.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik atau antibiotika adalah golongan senyawa sintesis atau alami yang mampu dalam menghentikan atau menekan proses biokimia terhadap

suatu organisme, khususnya pada proses infeksi bakteri (Anggraini, Puspitasari, Atmaja, & Sugihantoro, 2020).

2.5.2 Spektrum Antibiotik

Antibiotik mempunyai sifat bakterisida yang membunuh bakteri, atau sifat bakteriostatik yang menghentikan pertumbuhan bakteri. Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, struktur kimianya, dan spektrum aktivitas antimikrobanya. Efektivitas antibiotik terhadap bakteri Gram positif, Gram negatif, aerobik, dan anaerob menentukan spektrum kerjanya. Antibiotik spektrum luas didefinisikan sebagai antibiotik yang efektif terhadap dua atau lebih kelompok bakteri (Permenkes RI, 2021).

Tabel 4. Penggolongan Antibiotik berdasarkan Kemampuan Antibakteri
(Permenkes RI, 2021)

Kelompok	Antibiotik
Gram-positif	- Daptomisin - Klindamisin - Linkomisin; - Linezolid; - Makrolid (azitromisin, eritromisin, dan klaritromisin); - Penisilin (benzatin benzil penisilin, dikloksasilin, fenoksimetil penisilin, kloksasilin, prokain benzil penisilin, nafsilin, oksasilin); - Sefalosporin generasi pertama (sefadroksil, sefalekssin, sefalotin, sefazolin); - Tetrasiklin dan doksisisiklin; - Teikoplanin; - Vankomisin
Gram-negatif	- Aztreonam; - Aminoglikosida; - Kolistin; - Polimiksin B; - Sefalosporin generasi kedua (sefaklor, sefoksitin, cefotetan, sefuroksim);
Gram-positif dan Gram-negatif	- Ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat; - Fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin); Fosfomisin; - Karbapenem (doripenem, imipenem, meropenem, ertapenem); - Kloramfenikol; - Ko-trimoksazol; - nitrofurantoin; - Piperasilin, piperasilin-tazobaktam, dan tikarsilin (baik untuk <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Streptococcus</i> dan <i>Enterococcus</i>); - Sefalosporin generasi ketiga (sefdinir, sefiksiksim, sefoperazon, sefotaksim, sefpodoksim, seftazidim, seftriakson) - Sefepim - Tigesiklin (kurang aktif untuk <i>Pseudomonas</i> dan <i>Proteus</i>)

2.5.3 Antibiotik Ulkus Diabetikum

Terapi farmakologis yang dapat dilakukan pada ulkus diabetikum yaitu dengan pemberian antibiotik. Pemilihan antibiotik tergantung pada patogen penyebab dan epidemiologi. Namun, pemberian terapi antibiotik seringkali dimulai sebelum adanya kultur dan hasil sensitivitas. Sehingga terapi antibiotik empiris dilakukan sambil menunggu hasil kultur dan hasil sensitivitas atau terapi antibiotik empiris tersebut diberikan jika tes tidak dilakukan. Selain itu terapi antibiotik empiris dilakukan berdasarkan informasi epidemiologi lokal dan data kerentanan lokal (Leese et al., 2009).

Terapi antibiotik hanya digunakan untuk mengobati adanya infeksi bukan untuk menyembuhkan luka. Pilihan terapi antibiotik dan rute pemberian antibiotik mencerminkan dari tingkat keparahan suatu infeksi. Durasi dari terapi pemberian antibiotik harus disesuaikan dengan tingkat keparahan infeksi dan harus dipandu dengan pemantauan secara klinis (Leese et al., 2009). Durasi terapi antibiotik harus diminimalkan hal ini dikarenakan untuk meminimalisirkan efek samping, resistensi antibiotik serta biaya yang tinggi (Lipsky et al., 2012).

Tabel 5. Tingkat Keparahan Ulkus Diabetikum Secara Klinis (Lipsky et al., 2012)

Tingkat Keparahan Ulkus	Keterangan
Tidak Terinfeksi	Tidak adanya tanda-tanda infeksi atau peradangan.
Ringan	Terdapat minimal dua tanda infeksi seperti nanah, gejala inflamasi seperti nyeri di kulit dan jaringan subkutan, kemerahan 0,5-2 cm. Tidak termasuk nyeri karena respon inflamasi seperti benturan, asam urat, nyeri tulang dan saraf. Tidak terjadi nyeri secara sistemik.
Sedang	Terjadi infeksi lokal pada infeksi jaringan dalam (subkutan, fascia, tendon dan tulang). Terjadi nyeri dan peradangan >2 cm di area luka dan tidak terjadi nyeri secara sistemik.
Berat	Adanya terjadi infeksi pada tingkat ringan dan sedang. Setiap infeksi yang terjadi disertai dengan adanya toksisitas sistemik (demam, menggigil, syok, muntah, kebingungan, ketidakstabilan metabolisme). Adanya terjadi iskemia ekstremitas kritis yang dapat membuat infeksi menjadi parah.

Tabel 6. Antibiotik Empiris Pada Infeksi Ulkus Diabetikum Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tingkat Keparahan	Antibiotik
Infeksi ringan (biasanya diobati dengan rute peroral)	Dikloksasilin, klindamisin, sefalekssin, levofloksasin, amoksisilin-klavulanat dan trimetoprim/ sulfametoksazol
Infeksi sedang (dapat diberikan dengan rute per oral dan jika infeksi parah rute pemberian dapat diberikan secara parenteral).	Levofloksasin, sefoksitin, seftriakson, ampicilin-sulbaktam, moksifloksasin, ertapenem, tigesiklin, levofloksasin/ siprofloksasin dengan klindamisin, Imipenem-cilastatin dan meropenem
Infeksi parah (rute parenteral).	Linezolid, daptomisin, vankomisin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, aztreonam dan karbapenem

2.5.4 Terapi Antibiotik

Penggunaan antibiotik dalam pengobatan dibedakan menjadi pengobatan empiris dan definitif. Terapi antibiotik empiris mengacu pada pemberian antibiotik untuk infeksi bakteri yang penyebabnya tidak diketahui. Hasil

pemeriksaan mikrobiologi menentukan dosis antibiotik yang tepat untuk terapi antibiotik secara definitif (Permenkes RI, 2021).

2.6 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

2.6.1 Parameter Evaluasi Antibiotik

Pada tata laksana kasus infeksi, keputusan dalam memberikan antibiotik harus memenuhi beberapa parameter berikut:

1. Tepat Diagnosis
 - Tegakkan diagnosis penyakit infeksi bakteri melalui pemeriksaan klinis, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lainnya.
 - Untuk menerapkan terapi antibiotik definitif diperlukan pemeriksaan mikrobiologi.
2. Tepat Pasien
 - Pertimbangkan faktor resiko, penyakit lain yang mendasari, dan penyakit penyerta.
 - Pertimbangkan kelompok khusus seperti pada ibu hamil, ibu menyusui, usia lanjut, anak, bayi, dan neonates.
 - Lakukan penilaian derajat keparahan pada fungsi organ, contohnya pada pasien yang memiliki riwayat penyakit ginjal.
 - Telusuri riwayat alergi pasien terutama pada antibiotik
3. Tepat Jenis Antibiotik

Pertimbangkan untuk memilih jenis antibiotik berdasarkan:

 - Kemampuan antibiotik mencapai tempat infeksi
 - Keamanan antibiotik
 - Dampak risiko resistensi
 - Hasil pemeriksaan mikrobiologi
 - Panduan penggunaan antibiotik
 - Tercantum dalam formularium
 - Kajian cost-effective.

4. Tepat Regimen Dosis

Regimen dosis meliputi dosis, rute pemberian, interval pemberian, dan lama pemberian obat.

- Dosis obat
- Rute pemberian obat
- Interval pemberian obat
- Lama pemberian obat

5. Waspada Efek Samping Dan Interaksi Obat

Salah satu efek samping yang mungkin termasuk reaksi alergi dan gangguan fungsi organ, seperti gangguan fungsi ginjal dan gangguan pendengaran yang disebabkan oleh aminoglikosida. Anda juga harus mempertimbangkan interaksi antibiotik dengan obat lain.