

**SKRIPSI**

**POLA KEPEKAAN BAKTERI *Staphylococcus* sp.  
PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI RSUP  
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
PERIODE JANUARI 2019—AGUSTUS 2022**



**IMAUlina SRI CHELSEE LIMBONG  
04011281924100**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

# SKRIPSI

**POLA KEPEKAAN BAKTERI *Staphylococcus* sp.  
PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI RSUP  
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
PERIODE JANUARI 2019—AGUSTUS 2022**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



**IMAUlina Sri Chelsea Limbong  
04011281924100**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

**POLA KEPEKAAN BAKTERI *Staphylococcus* sp. PADA PASIEN ULKUS  
DIABETIKUM DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
PERIODE JANUARI 2019—AGUSTUS 2022**

### LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Imaulina Sri Chelsee Limbong**


**04011281924100**

Palembang, 20 Desember 2022

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

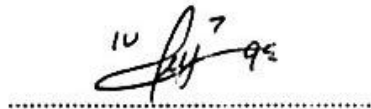
Pembimbing I

**dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed**  
NIP. 199312262022032012



Pembimbing II

**Msy. Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020



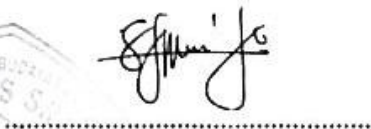
Penguji I

**dr. Ella Amalia, M.Kes**  
NIP. 198410142010122007



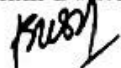
Penguji II

**Septi Purnamasari, S.ST., M.Bmd**  
NIP. 198909152019032022



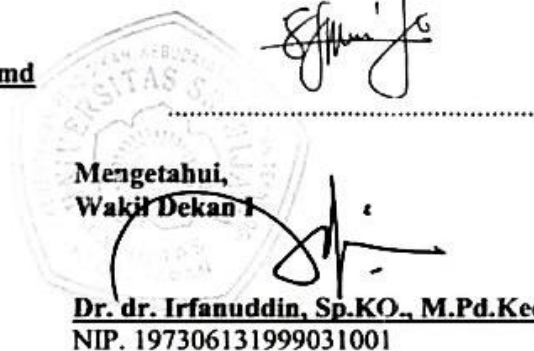
**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**

**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**

**Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi dengan judul "Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus* sp. pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019—Agustus 2022" telah dipertahankan di hadapan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Desember 2022.

Palembang, 20 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

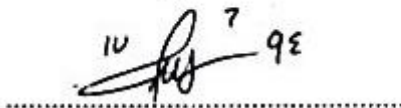
Pembimbing I

**dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed**  
NIP. 199312262022032012



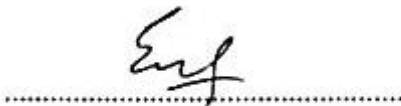
Pembimbing II

**Msv. Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020



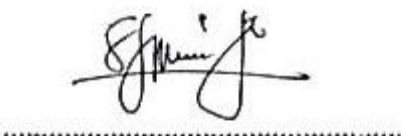
Penguji I

**dr. Ella Amalia, M.Kes**  
NIP. 198410142010122007



Penguji II

**Septi Purnamasari, S.ST., M.Bmd**  
NIP. 198909152019032022



**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INREGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Imaulina Sri Chelsee Limbong

NIM : 04011281924100

Judul : Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus* sp. pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019—Agustus 2022

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 20 Desember 2022



Imaulina Sri Chelsee Limbong

## ABSTRAK

### **POLA KEPEKAAN BAKTERI *Staphylococcus* sp. PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2019—AGUSTUS 2022**

(Imaulina Sri Chelsee, 20 Desember 2022, 60 halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Tingginya kasus ulkus diabetikum dan resistensi *Staphylococcus* sp. dapat menyulitkan pengobatan pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi *Staphylococcus* sp.. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kepekaan *Staphylococcus* sp. pada pasien dengan ulkus diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan *total sampling* yang dilakukan pada bulan September—November 2022 di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data diperoleh dari rekam medis dan hasil laboratorium pasien ulkus diabetikum yang terinfeksi *Staphylococcus* sp. di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022. Data rekam medis dan hasil laboratorium yang rusak, cacat, atau tidak lengkap dikecualikan dari penelitian ini. Didapatkan 19 isolat bakteri dari 15 pasien ulkus diabetikum. Sebanyak 8 isolat bakteri CoNS dan 11 isolat bakteri CoPS diuji kepekaannya terhadap antibiotik. Didapatkan bahwa bakteri CoPS sensitif terhadap clindamycin, linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, rifampicin, tigecycline, dan vancomycin dengan sensitivitas mencapai 90,9%, sedangkan bakteri CoNS lebih peka terhadap linezolid (100%), nitrofurantoin (87,5%), quinupristin/dalfopristin (87,5%), dan tigecycline (87,5%). Data tersebut juga menunjukkan resistensi tinggi terhadap benzylpenicillin (100%) pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi *Staphylococcus* sp.. Kasus infeksi *Staphylococcus* sp. pada pasien ulkus diabetikum tergolong rendah, dan hanya ditemukan 15 kasus infeksi dengan tingkat resistensi tinggi terhadap benzylpenicillin, tetapi masih sensitif terhadap linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, dan tigecycline.

**Kata kunci:** Ulkus diabetikum, *Staphylococcus* sp., resistensi antibiotik.

## ABSTRACT

### **SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF *Staphylococcus* sp. BACTERIA IN DIABETIC ULCER PATIENTS AT THE DR. MOHAMMAD HOESIN GENERAL HOSPITAL PALEMBANG FROM JANUARY 2019—AUGUST 2022**

(Imaulina Sri Chelsee, 20 Desember 2022, 60 halaman)  
Faculty of Medicine Sriwijaya University

The high prevalence of diabetic ulcers and the resistance of *Staphylococcus* sp. to antibiotics can complicate the treatment of diabetic ulcer patients with *Staphylococcus* sp. This study aims to determine the pattern of susceptibility of *Staphylococcus* sp. in patients with diabetic ulcer at dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang in January 2019-August 2022.. This research was an observational descriptive study using total sampling conducted in September-November 2022 at dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang. Data was obtained from patient medical records and laboratory results of patients with diabetic ulcer disease infected with *Staphylococcus* sp. at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang for the period January 2019-August 2022. Medical record data and laboratory results that were damaged, defective, or incomplete were excluded. There were 19 bacterial isolates from 15 diabetic ulcer patients. A total of 8 CoNS bacterial isolates and 11 CoPS bacterial isolates were tested for their susceptibility to antibiotics. The result is that CoPS bacteria are susceptible to clindamycin, linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, rifampicin, tigecycline, and vancomycin with a susceptibility reaching 90.9%, while CoNS bacteria are more susceptible to linezolid (100%), nitrofurantoin (87.5%), quinupristin /dalfopristin (87.5%), and tigecycline (87.5%). These data also showed high resistance to benzylpenicillin (100%) in diabetic ulcer patients with *Staphylococcus* sp. infection. Cases of infection with *Staphylococcus* sp. in patients with diabetic ulcers were low, and there were only 15 cases of infection with a high level of resistance to benzylpenicillin, but still susceptible to linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, and tigecycline.

**Keywords:** Diabetic ulcer, *Staphylococcus* sp., antibiotic resistance.

## RINGKASAN

POLA KEPEKAAN BAKTERI *Staphylococcus* sp. PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2019—AGUSTUS 2022

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 20 Desember 2022

Imaulina Sri Chelsee Limbong, dibimbing oleh dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed dan Msy. Farah Diba, S.Si.  
Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.  
XVII + 60 halaman, 10 tabel, 8 gambar, 6 lampiran

**Latar belakang:** Tingginya kasus ulkus diabetikum dan resistensi *Staphylococcus* sp. dapat menyulitkan pengobatan pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi *Staphylococcus* sp.. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kepekaan *Staphylococcus* sp. pada pasien dengan ulkus diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan *total sampling*, yang dilakukan pada bulan September—November 2022 di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data diperoleh dari rekam medis dan hasil laboratorium pasien ulkus diabetikum yang terinfeksi *Staphylococcus* sp. di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022. Data rekam medis dan hasil laboratorium yang rusak, cacat, atau tidak lengkap dikecualikan dari penelitian ini.

**Hasil:** Dihasilkan 19 isolat bakteri dari 15 pasien ulkus diabetikum. Sebanyak 8 isolat bakteri CoNS dan 11 isolat bakteri CoPS diuji kepekaannya terhadap antibiotik. Didapatkan bahwa bakteri CoPS sensitif terhadap clindamycin, linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, rifampicin, tigecycline, dan vancomycin dengan sensitivitas mencapai 90,9%, sedangkan bakteri CoNS lebih peka terhadap linezolid (100%), nitrofurantoin (87,5%), quinupristin/dalfopristin (87,5%), dan tigecycline (87,5%). Data tersebut juga menunjukkan resistensi tinggi terhadap benzylpenicillin (100%) pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi *Staphylococcus* sp..

**Kesimpulan:** Kasus infeksi *Staphylococcus* sp. pada pasien ulkus diabetikum tergolong rendah karena hanya ditemukan 15 kasus infeksi dengan tingkat resistensi tinggi terhadap benzylpenicillin, tetapi masih sensitif terhadap linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, dan tigecycline.

**Kata kunci:** Ulkus diabetikum, *Staphylococcus* sp., resistensi antibiotik.



## SUMMARY

SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF *Staphylococcus* sp. BACTERIA IN DIABETIC ULCER PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG GENERAL HOSPITAL FROM JANUARY 2019—AUGUST 2022

Scientific paper in the form of Undergraduate Thesis, 20 December 2022

Imaulina Sri Chelsee Limbong, supervised by dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed and Msy. Farah Diba, S.Si, M.Biomed  
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.  
XVII + 60 halaman, 10 tabel, 8 gambar, 6 lampiran

**Background:** The high cases of diabetic ulcers and the resistance of *Staphylococcus* sp. can complicate the treatment of diabetic ulcer patients with *Staphylococcus* sp. This study aims to determine the pattern of susceptibility of *Staphylococcus* sp. in patients with diabetic ulcers at dr. Mohammad Hoesin Palembang in January 2019-August 2022.

**Method:** This research uses a descriptive observational total sampling conducted in September-November 2022 at dr. Mohammad Hoesin Palembang with patient medical records and laboratory results according to the inclusion criteria of patients with diabetic ulcer disease infected with *Staphylococcus* sp. at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang for the period January 2019-August 2022 and excluded medical record data and laboratory results that were damaged, defective, or incomplete.

**Results:** 19 bacterial isolates from 15 diabetic ulcer patients were produced. A total of 8 CoNS bacterial isolates and 11 CoPS bacterial isolates were tested for their susceptibility to antibiotics. The result is that CoPS bacteria are susceptible to clindamycin, linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, rifampicin, tigecycline, and vancomycin with a susceptibility reaching 90.9%, while CoNS bacteria are more susceptible to linezolid (100%), nitrofurantoin (87.5%), quinupristin/dalfopristin (87.5%), and tigecycline (87.5%). These data also show high resistance to benzylpenicillin (100%) in diabetic ulcer patients with *Staphylococcus* sp. infection.

**Conclusion:** Cases of infection with *Staphylococcus* sp. in patients with diabetic ulcers is low because there were only 15 cases of infection with a high level of resistance to benzylpenicillin, but still susceptible to linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin, and tigecycline.

**Keywords:** Diabetic ulcer, *Staphylococcus* sp., antibiotic resistance.

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Tuhan Yesus yang telah melimpahkan anugerah dan hikmat-Nya kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan proposal skripsi dengan judul “Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus* sp. pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019—Agustus 2022” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sarjana kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Universitas Sriwijaya Palembang.

Penulis juga dapat menyelesaikan proposal penelitian ini atas bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed dan Ibu Msy. Farah Diba, S.Si, M.Biomed selaku Pembimbing I dan II yang dengan sabar dan tulus dalam meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberikan masukan sehingga proposal ini dapat terselesaikan,
2. dr. Ella Amalia, M.Kes dan Ibu Septi Purnamasari, S.ST, M.Bmd selaku Penguji I dan II yang telah ikhlas dan tulus meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan arahan dalam menyelesaikan proposal ini,
3. Mama, Papa, Abang, dan kedua adik yang menjadi sumber semangat utama penulis dalam menulis, sekaligus yang selalu mendoakan, memberikan dukungan keuangan, dan menyempatkan waktu untuk memotivasi penulis,
4. Makan, Kos Biru anak Pak Tris, Dukos, dan Akhlakless selaku sahabat penulis yang memberikan canda, tawa, dan hadir dalam proses penulisan proposal skripsi ini, dan
5. semua pihak yang terlibat yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa proposal penelitian ini tidak luput dari kekurangan. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan proposal ini. Akhir kata penulis berharap tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, 20 Desember 2022



Imaulina Sri Chelsee Limbong

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Imaulina Sri Chelsee Limbong

NIM : 04011281924100

Judul : Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus* sp. pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019—Agustus 2022

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 20 Desember 2022



Imaulina Sri Chelsee Limbong

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	II
HALAMAN PERSETUJUAN.....	III
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	IV
ABSTRAK .....	V
<i>ABSTRACT</i> .....	VI
RINGKASAN .....	VII
<i>SUMMARY</i> .....	VIII
KATA PENGANTAR .....	IX
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	X
DAFTAR ISI.....	XI
DAFTAR TABEL.....	XIV
DAFTAR GAMBAR .....	XV
DAFTAR LAMPIRAN.....	XVI
DAFTAR SINGKATAN .....	XVII
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum .....	4
1.3.2. Tujuan Khusus .....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis .....	4
1.4.3. Manfaat Subjek .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. <i>Staphylococcus</i> sp.....	5
2.1.1. Klasifikasi .....	6
2.1.2. Patogenesis.....	7
2.2. Resistensi.....	11

2.2.1.	Mekanisme Kerja Antibiotik.....	11
2.2.2.	Resistensi <i>Staphylococcus</i> sp. ....	13
2.2.3.	Epidemiologi.....	17
2.3	Ulkus Diabetikum.....	18
2.3.1	Definisi.....	18
2.3.2	Epidemiologi.....	18
2.3.3	Etiologi.....	19
2.3.4	Faktor Risiko.....	19
2.3.5	Patofisiologi.....	20
2.3.6	Deteksi Kaki Diabetes.....	21
2.3.7	Klasifikasi.....	23
2.3.8	Diagnosa Banding.....	25
2.3.9	Tatalaksana.....	25
2.3.10	Komplikasi.....	26
2.3.11	Prognosis.....	26
2.3.12	Pencegahan dan Edukasi.....	26
2.4	Uji Kepekaan Antibiotik.....	28
2.5	Kerangka Teori.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....		33
3.1	Jenis Penelitian.....	33
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.3	Populasi dan Sampel.....	33
3.3.1	Populasi.....	33
3.3.2	Sampel.....	33
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	34
3.4	Variabel Penelitian.....	34
3.5	Definisi Operasional.....	35
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	36
3.7	Cara Pengolahan dan Analisa Data.....	36
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		37

4.1 Hasil .....	37
4.2 Pembahasan.....	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1 Kesimpulan .....	48
5.2 Saran .....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	50
LAMPIRAN.....	54
RIWAYAT HIDUP.....	60

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Derajat keparahan ulkus kaki diabetikum berdasarkan Wagner-Meggitt .....	23
Tabel 2.2. Tingkat keparahan infeksi pada ulkus kaki diabetikum berdasarkan IWGDF.....	23
Tabel 2.3. Klasifikasi SINBAD .....	24
Tabel 2.4. Risiko masalah pada kaki diabetes .....	27
Tabel 3.1. Definisi operasiona .....	35
Tabel 4.1. Distribusi infeksi pada pasien ulkus diabetikum berdasarkan jenis bakteri <i>Staphylococcus</i> sp. yang menginfeksi .....	38
Tabel 4.2. Distribusi infeksi pada pasien ulkus diabetikum berdasarkan bakteri CoPS yang menginfeksi .....	38
Tabel 4.3. Distribusi infeksi pada pasien ulkus diabetikum berdasarkan bakteri CoNS yang menginfeksi.....	39
Tabel 4.4a. Pola kepekaan bakteri <i>Staphylococcus</i> sp. koagulase positif (CoPS) pada pasien ulkus diabetikum .....	40
Tabel 4.4b. Pola kepekaan bakteri <i>Staphylococcus</i> sp. koagulase negatif (CoNS) pada pasien ulkus diabetikum .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Pewarnaan gram pada <i>Staphylococcus</i> sp. dalam kultur darah.....	5
Gambar 2.2. Mekanisme terbentuknya biofilm bakteri .....	11
Gambar 2.3. Biofilm bakteri <i>Staphylococcus</i> sp. koagulase negatif.....	11
Gambar 2.4. Patofisiologi infeksi pada kaki diabetes oleh <i>S. aureus</i> .....	21
Gambar 2.5. Mekanisme terjadinya ulkus akibat stres mekanik yang berulang dan berlebihan .....	21
Gambar 2.6. Area pada kaki yang rentan mengalami ulkus .....	22
Gambar 2.7. Cakram difusi dan zona hambat antibiotik terhadap bakteri.....	31
Gambar 2.8. Alat Vitek-2 untuk identifikasi dan uji kepekaan antibiotik .....	31



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengolahan Data SPSS.....	54
Lampiran 2. Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	56
Lampiran 3. Sertifikat Kelayakan Etik.....	57
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	57
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi .....	58
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Kesamaan Naskah (Similarity Check).....	59

## DAFTAR SINGKATAN

CAIs	: <i>community acquired infections</i>
CoNS	: <i>coagulase negative Staphylococci</i>
DM	: <i>diabetes melitus</i>
HAIs	: <i>healthcare associated infections</i>
LOPS	: <i>loss of protective sensation</i>
MRSA	: <i>methicillin resistant Staphylococcus aureus</i>
MSCRAMM	: <i>microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules</i>
PTSAgs	: <i>pyrogenic toxin superantigens</i>
PV	: <i>panton valentine</i>
TSST-1	: <i>toxic shock syndrome toxin-1</i>
VISA	: <i>vancomycin intermediate resistant S. aureus</i>
VRSA	: <i>vancomycin resistant S. aureus</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronik yang diawali dengan hiperglikemia, yaitu peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal.<sup>1</sup> Berdasarkan Info Datin Kementerian Kesehatan RI, prevalensi terjadinya DM di Asia Tenggara mencapai 11,3% pada penduduk usia 20—79 tahun, di mana Indonesia masuk dalam jajaran 10 negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi pada tahun 2019.<sup>2</sup> Penderita DM yang tidak menjaga pola hidup sehat akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Salah satu komplikasi yang umumnya memengaruhi kualitas hidup pasien penderita DM ialah ulkus diabetikum.<sup>1,3</sup> Penatalaksanaan yang tidak tepat pada penderita ulkus diabetikum dapat berakibat pada terjadinya infeksi dan meningkatkan kemungkinan terjadinya amputasi. Sebagaimana terbukti bahwa mayoritas kejadian amputasi tungkai bawah pada pasien tanpa trauma disebabkan oleh diabetes dan sebanyak 85% alasan terjadinya amputasi ialah ulkus diabetikum.<sup>4,5</sup>

Infeksi yang terjadi pada penderita ulkus diabetikum juga menjadi alasan utama meningkatnya jumlah pasien rawat inap di rumah sakit, di mana infeksi tersebut dapat disebabkan oleh bakteri gram positif atau gram negatif.<sup>4-6</sup> Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa bakteri utama penyebab infeksi pada ulkus diabetikum adalah *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Escherichia coli*.<sup>6</sup> *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang bersifat koagulatif dan hemolitik dari genus *Staphylococcus*, di mana spesies ini merupakan spesies patogen yang paling sering menyebabkan infeksi pada manusia. Selain bersifat koagulasi positif, terdapat pula spesies *Staphylococcus* yang bersifat koagulasi negatif atau biasa disebut *coagulase negative staphylococci* (CoNS) seperti *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. warneri*, *S. hominis*, dan *S. saprophyticus*. Sebagaimana diketahui, *Staphylococcus* sp. merupakan bakteri komensal pada kulit manusia sehingga infeksi oleh *Staphylococcus* sp. dapat disebarkan melalui kontak

dengan kulit, lesi, atau saluran pernapasan di mana risiko penyebarannya meningkat di rumah sakit. Hal ini menyebabkan bakteri *Staphylococcus* sp. ditetapkan menjadi salah satu penyebab terjadinya *healthcare associated infections* (HAIs) dan *community acquired infections* (CAIs).<sup>7-9</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian, tingkat keparahan infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus* sp. dipengaruhi oleh faktor imunitas inang dan faktor virulensi bakteri.<sup>10-12</sup> Lemahnya imunitas disertai tingginya kadar gula darah pada pasien ulkus diabetikum menyebabkan faktor virulensi bakteri *Staphylococcus* sp. menjadi semakin sulit diatasi.<sup>12</sup> Menurut penelitian yang dipublikasi oleh Shettigar dan Murali (2020) serta Suliati, dkk (2022), beberapa faktor virulensi yang dimiliki oleh bakteri *Staphylococcus* sp., khususnya pada kolonisasi bakteri *Staphylococcus aureus*, yaitu toksin sitolitik (*panton valentine* [PV] *leukocidin*, alfa, beta, delta, dan gama), enterotoksin, toksin eksfoliatif, dan *toxic shock syndrome toxin-1* (TSST-1) di mana enterotoksin dan TSST-1 pada *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai *pyrogenic toxin superantigens* (PTSAGs). Salah satu faktor virulensi yang disoroti ialah enterotoksin, toksin ini dapat menyebabkan kulit tampak bersisik dan melepuh karena bersifat proteolitik dan mampu melepaskan ikatan intraepitel pada stratum granulosum kulit.<sup>12</sup>

Selain itu, *S. aureus* yang dibiakkan dari ulkus diabetikum cenderung menyerupai *S. aureus* pada pasien dermatitis atopik karena memproduksi lebih banyak SAGs dibandingkan *S. aureus* yang dibiakkan dari mukosa. Hal ini semakin menegaskan bahwa ulkus pada pasien diabetes merupakan lingkungan ideal untuk pertumbuhan bakteri *S. aureus*.<sup>11</sup> Oleh sebab itu, perlu dilakukan usaha peneradikasian segera terhadap bakteri *Staphylococcus* sp. meskipun sulit dilakukan, terutama pada spesies *Staphylococcus* patogen (*Staphylococcus aureus*). Hal ini ditengarai oleh kemampuan bakteri ini beradaptasi dengan berbagai antibiotik sehingga menyebabkan resistensi. Kasus resistensi yang sudah banyak dilaporkan ialah *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), di mana kasus pertama dilaporkan pada tahun 1961. Kemudian pada tahun 2002, dilaporkan beberapa isolat *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap vankomisin

(*vancomycin resistant S. aureus*, VRSA) setelah sebelumnya terdapat kejadian *vancomycin intermediate resistant S. aureus* (VISA).<sup>7,8</sup>

Tingginya angka kejadian infeksi di rumah sakit dan resistensi antibiotik pada bakteri *Staphylococcus* sp. yang merupakan salah satu organisme patogen ulkus diabetikum mengharuskan pemberian antibiotik kepada pasien harus rasional dan sesuai kebutuhan. Data yang diperoleh dari delapan rumah sakit rujukan utama di Indonesia menyatakan bahwa prevalensi infeksi akibat MRSA sebesar 38%.<sup>13</sup> Berdasarkan penelitian *cohort* retrospektif yang dilakukan oleh Nuryah, dkk di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada Januari 2015—Desember 2018, dari 332 pasien yang terinfeksi *S. aureus*, sebanyak 31 kasus disebabkan oleh MRSA. Hal ini menyatakan peningkatan angka kejadian MRSA hingga akhirnya mencapai angka 12,94%. Kemudian, penelitian yang dilakukan oleh Anggraini, dkk pada tahun yang sama di Riau menunjukkan persentase angka kejadian MRSA sebanyak 24% dan VRSA sebanyak 13% dengan prevalensi infeksi pada ulkus diabetikum oleh *S. aureus* sebesar 16,5%.<sup>14,15</sup> Resistensi terhadap metisilin juga terjadi pada bakteri CoNS. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Ethiopia terhadap pasien dengan luka infeksi, dari 12% infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus* sp. koagulase negatif, sebanyak 52% mengalami resistensi terhadap metisilin.<sup>16</sup> Tingginya angka kejadian infeksi dan resistensi bakteri *Staphylococcus* sp. terhadap antibiotik yang disajikan oleh data di atas menjadi pertimbangan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui gambaran pola kepekaan bakteri *Staphylococcus* sp. terhadap antibiotik pada pasien ulkus diabetikum sehingga terapi yang diberikan sesuai kebutuhan.

## 1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran pola kepekaan bakteri *Staphylococcus* sp. terhadap antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui angka kejadian dan distribusi infeksi pada pasien ulkus diabetikum berdasarkan jenis bakteri *Staphylococcus* sp. yang menginfeksi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Mengetahui pola kepekaan bakteri *Staphylococcus* sp. terhadap antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pola kepekaan bakteri *Staphylococcus* sp. pada pasien ulkus diabetikum di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019—Agustus 2022.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi atau bahan pertimbangan bagi peneliti yang akan melakukan penelitian selanjutnya terkait infeksi *Staphylococcus* sp. pada ulkus diabetikum dan sebagai landasan ilmiah dalam pertimbangan pemberian antibiotik pada pasien ulkus diabetikum terinfeksi *Staphylococcus* sp. bagi para klinisi.

#### **1.4.3. Manfaat Subjek**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pasien dengan ulkus diabetikum mengenai kepekaan bakteri *Staphylococcus* sp. sehingga pasien dapat mematuhi dan menuntaskan pengobatan dengan antibiotik yang diberikan guna menghindari risiko terjadinya resistensi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Soelistijo, S. A. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB. PERKENI.
2. Kemenkes RI. (2020). *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Mellitus*. Jakarta: Pusdatin Kemenkes RI.
3. Carro, G. V., Saurral, R., Witman, E. L., Braver, J. D., David, R., Alterini, P., et al. (2020). Ataque de Pie Diabético. *Medicina*, 80(5):523–30.
4. Ramírez, C., Perdomo, A., Rodríguez, M. (2019). Conocimientos y prácticas para la prevención del pie diabético. *Rev Gaúcha Enferm*, 40(0):1–8. <https://www.scielo.br/j/rgenf>.
5. Waworuntu, P. J., Porotuo, J., Homenta, H. (2017). Pola Bakteri Aerob pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado. *JKK (Jurnal Kedokt Klin)*, 1(2):053–7.
6. Yani, M. R., Pratiwi, D. I., Rahmiati, R., Muthmainah, N., Yasmina, A. (2021). Antibiotics Susceptibility Pattern in Diabetic Ulcer Patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology Med Lab*, 27(2):205–11. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i2.1652>.
7. Carroll, K., Morse, S., Mietzner, T., Miller, S. (2017). *Mikrobiologi Kedokteran* 27th ed. Jakarta: EGC.
8. Turner, N. A., Sharmakuinkel, B. K., Maskarinec, S. A., Eichenberger, E. M., Shah, P. P., Carugati, M., et al. (2019). Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*, 203–18. <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>.
9. Brooks, G. F., Butel, J. S., Morse, S. A. (2007). *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 23*. Jakarta: EGC.
10. Dunyach, R. C., Essebe, C. N., Sotto, A., Lavigne, J. P. (2016). Staphylococcus aureus Toxins and Diabetic Foot Ulcers: Role in Pathogenesis and Interest in Diagnosis. *Toxins*, 1–20. <https://doi.org/10.3390/toxins8070209>.
11. Shettigar, K., Murali, T. S. (2020). Virulence factors and clonal diversity of Staphylococcus aureus in colonization and wound infection with emphasis on diabetic foot infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2235–46. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03984-8>.
12. Suliati., Sasongkowati, R., Endarini, L. H., Anggraini, A. D. (2020). Gen Exfoliatif A (EtA) Staphylococcus aureus pada Isolat Luka Pasien Diabetes Mellitus. *Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, 12(5):126–30. <http://dx.doi.org/10.33846/2trik12204>.
13. Santosaningsih, D., Erikawati, D., Hakim, I. A., Santoso, S., Hidayat, M., Suwenda, A. H., et al. (2019). Reducing transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a surgical ward of a resource-limited hospital in Indonesia: an intervention study. *Infect Prev Pract*, 1(3–4). <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2019.100028>.

14. Nuryah, A., Yuniarti, N., Puspitasari, I. (2019). Prevalensi dan Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik pada Pasien dengan Infeksi Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus di RSUP Dr . Soeradji Tirtonegoro Klaten Prevalence and Evaluation of Suitability of Antibiotic use in Patients with Methicilli. *Farmaseutik*, 15(2):123–9. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v15i2.47911>.
15. Anggraini, D., Yovi, I., Yefri, R., Christianto, E., Syahputri, E. Z. (2020). Pola Bakteri dan Antibiogram Penyebab Ulkus Diabetikum di RS X Riau Periode 2015 – 2018. *Biomedika*, 12(1):27–35. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9316>.
16. Chelkeba, L., Melaku, T. (2022). Epidemiology of staphylococci species and their antimicrobial-resistance among patients with wound infection in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*, 29:483–98. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.10.025>.
17. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A. (2016). *Medical Microbiology* 8th Edition. Philladelphia: Elsevier.
18. Ryan, K. J. (2018). *Sherris Medical Microbiology* 7th Edition. New York: McGraw-Hill Education.
19. Kayser, F. H., Bienz, K. A., Eckert, J., Zinkernagel, R. M. (2005). *Basic Principles General Aspects of Medical*. New York: Thieme.
20. Toltzis, P. (2018). Staphylococcus epidermidis and Other CoagulaseNegative Staphylococci. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 706-712p. <http://dx.doi.org/10.1016>.
21. Kosecka-Strojek, M., Buda, A., Międzobrodzki, J. (2018). Staphylococcal Ecology and Epidemiology. *Pet-to-Man Travel Staphylococci A World Prog*, 11–24. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813547-1.00002-9>.
22. Foster, T. J. (2019). The MSCRAMM Family of Cell-Wall-Anchored Surface Proteins of Gram-Positive Cocci. *Trends Microbiol*, 27(11):927–41. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.06.007>.
23. World Health Organization. 2020. *Antibiotic Resistance*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
24. Kakoullis, L., Papachristodoulou, E., Chra, P., Panos, G. (2021). Mechanisms of Antibiotic Resistance in Important Gram-Positive and GramNegative Pathogens and Novel Antibiotic Solutions. *Antibiotics*, 4(10).
25. Foster, T. J. (2017). Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. *J Invest Sci*, 430–49. <https://oi.org/10.1093/femsre/fux007>.
26. Choi, J., Rieke, E. L., Moorman, T. B., Soupir, M. L., Allen, H. K., Smith, S. D., et al. (2018). Practical implications of erythromycin resistance gene diversity on surveillance and monitoring of resistance. *FEMS Microbiol Ecol*, 94(4):1–11. <https://doi.org/10.1093/FEMSEC/FIY006>.
27. Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol*, 4(3):482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>.
28. Meriyani, H., Adrianta, K. A., Sanjaya, D. A. (2021). Antibiotic consumption and resistance pattern of 3 coagulase-negative staphylococci



- species: An ecological study. *Indones J Pharm*, 32(2):251–7. <https://doi.org/10.22146/ijp.1154>.
29. Marincola, G., Liong, O., Schoen, C., Abouelfetouh, A., Hamdy, A., 50 Wencker, F. D. R., et al. (2021). Antimicrobial Resistance Profiles of Coagulase-Negative Staphylococci in Community-Based Healthy Individuals in Germany. *Front Public Heal*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.684456>.
  30. Setiati, S., Alwi, I., Sudoyono, A. W., Simadibrata, K., et al. (2014). *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Intermo Publishing.
  31. Kartika, R. W. (2017). Pengelolaan Gangren Kaki Diabetik. *Contin Med Educ - Cardiol*, 4(1):18–22.
  32. Oliver, T. L., Mutluoglu, M. (2022). *Diabetic Foot Ulcer*. Florida: StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537328>.
  33. Packer, C. F., Ali, S. A., Manna, B. (2022). *Diabetic Ulcer*. Florida: StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499887>.
  34. Yazdanpanah, L., Shahbazian, H., Nazari, I., Arti, H. R., Ahmadi, F., Mohammadianinejad, S. E., et al. (2018). Incidence and risk factors of diabetic foot ulcer: A population-based diabetic foot cohort (ADFC study). *Int J Endocrinol*. <https://doi.org/10.1155/2018/7631659>.
  35. Syauta, D., et al. (2021). Risk factors affecting the degree of diabetic foot ulcers according to Wagner classification in diabetic foot patients. *Med Clin Pract*, 4:10–3. <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2021.100231>.
  36. Tong, T., Yang, C., Tian, W., Liu, Z., Liu, B., Cheng, J., et al. (2020). Phenotypes and outcomes in middle-aged patients with diabetic foot ulcers: A retrospective cohort study. *J Foot Ankle Res*, 13(1):1–8. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00386-z>.
  37. Wijaya, L., Budiyanto, A., Astuti, I., Mustofa. (2019). Pathogenesis, evaluation, and recent management of diabetic foot ulcer. *J Med Sci*, 51(1):82–97. <https://doi.org/10.19106/jmedsci005101201910>.
  38. Lipsky, B. A., Aragón-sánchez, J., Senneville, É., Diggle, M., Embil, J. M., Kono, S., et al. (2019). *IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease*. <https://iwgdfguidelines.org>.
  39. Lim, J. Z. M., Ng, N. S. L., Thomas, C. (2017). Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med*, 110(3):104–9. <https://doi.org/10.1177/0141076816688346>.
  40. Lipsky, B. A., Aragón-sánchez, J., Senneville, É., Diggle, M., Embil, J. M., Kono, S., et al. (2020). *Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes*, 36:1–24.
  41. Schaper, N. C., Van-Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Hinchliffe, R. J., Lipsky, B. A. (2020). Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*, 36(S1):1–10. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3266>.
  42. Bayot, M. L., Bragg, B. N. (2021). *Antimicrobial Susceptibility Testing*. Florida: StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>.
  43. CDC. (2019). *National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS)*. <https://www.cdc.gov/narms/resources/glossary>.

44. Khan, Z. A., Siddiqui, M. F., Park, S. (2019). Current and emerging methods of antibiotic susceptibility testing. *Diagnostics*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/diagnostics9020049>.
45. Prihatini, A. H. (2007). Identifikasi Cepat Mikroorganisme Menggunakan Alat Vitek-2. *Indonesian J Clin Pathol Med Lab*, 13(3):1–5.
46. Idexx Laboratorium. (2019). *Microbiology guide to interpreting minimum inhibitory concentration*, 1–4. <https://www.idexx.com/files>.
47. Miyan, Z., Fawwad, A., Sabir, R., Basit, A. (2014). Microbiological pattern of diabetic foot infections at a tertiary care center in a developing country. *J Pak Med Assoc*, 665–9.
48. Steffy, L. B., Abhishek, C., Chaitrashree., Abhijith, S., Sharad, C., Juno, J., Joel., et al. (2021). Bacterial Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern among Diabetic Foot Ulcer Patients. *Int J Res Pharm Sci*, 12(1):160–8. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v12i1.3972>.
49. Sinaga, J. T., Liani, F. N., Indah, D., Pratiwi, N., et al. (2021). Pola Kepekaan Bakteri dari Kultur Pus Pasien Ulkus. *Homeostasis*, 4(2):297–304.
50. Fayolle, M., Morsli, M., Gelis, A., Chateauraynaud, M., Yahiaoui-Martinez, A., Sotto, A., et al. (2021). The persistence of staphylococcus aureus in pressure ulcers: A colonising role. *Genes (Basel)*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/genes12121883>.
51. Atlaw, A., Kebede, H. B., Abdela, A. A., Woldeamanuel, Y. (2022). Bacterial isolates from diabetic foot ulcers and their antimicrobial resistance profile from selected hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.987487>.
52. Singh, L., Cariappa, M. P., Das, N. K. (2016). Drug sensitivity pattern of various staphylococcus species isolated at a tertiary care hospital. *Med J Armed Forces India*, 72:562–6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.07.009>.
53. Bora, P., Datta, P., Gupta, V., Singhal, L., Chander, J. (2018). Susceptibility of Coagulase - Negative Staphylococci Isolated From Clinical Samples. *J Lab Physicians*, 10(4):414–9. <https://doi.org/10.4103/JLP.JLP>.
54. Khan, Y. M., Khan, M., Raza, F. M. (2017). Diabetic foot ulcers: a review of current management. *Int J Res Med Sci*, 5(11):4683. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20174916>.
55. Eleftheriadou, I., Tentolouris, A., Tentolouris, N., Papanas, N. (2019). Advancing pharmacotherapy for diabetic foot ulcers. *Expert Opin Pharmacother*, 20(9):1153–60. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1598378>.