

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Diabetes Melitus

##### 2.1.1 Definisi

Diabetes melitus adalah gangguan beberapa metabolisme pada tubuh, seperti lemak, karbohidrat dan protein yang diakibatkan dari kelainan pada sekresi insulin, aksi insulin atau sensitivitas insulin maupun keduanya. Diabetes melitus secara garis besar digolongkan menjadi dua kelompok utama yaitu DM tipe 1 (kekurangan insulin) dan DM tipe 2 (gabungan resistensi insulin dan kekurangan sekresi insulin) (Dipiro, 2008). Diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (2015) dikelompokkan menjadi beberapa jenis antara lain DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lainnya. Tipe DM tersebut dijelaskan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus (ADA, 2015; Perkeni, 2011)

Diabetes mellitus	Definisi dan Penyebab
Tipe 1	Terjadi karena destruksi sel beta, pada umumnya mengarah ke defisiensi insulin absolut (autoimun, idiopatik).
Tipe 2	Bervariasi, mulai dari yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Gestasional	Diabetes jenis ini didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada masa kehamilan.
Tipe lainnya	Sindrom diabetes monogenik seperti diabetes neonatal dan <i>maturity onset diabetes of the young</i> (MODY), penyakit pankreas eksokrin seperti <i>cystic fibrosis</i> dan karena obat atau bahan kimia lainnya.

### 2.1.2 Diagnosis

Apabila keluhan klasik terdeteksi, maka diagnosis DM dapat ditegakkan yaitu apabila kadar gula darah puasa (KGDP)  $\geq 126$  mg/dL, kadar gula darah 2 jam postprandial (KGD2PP)  $\geq 200$  mg/dL, kadar gula darah acak (KGDA)  $\geq 200$  mg/dL dan kadar HbA1c  $\geq 6,5\%$  (ADA, 2015).

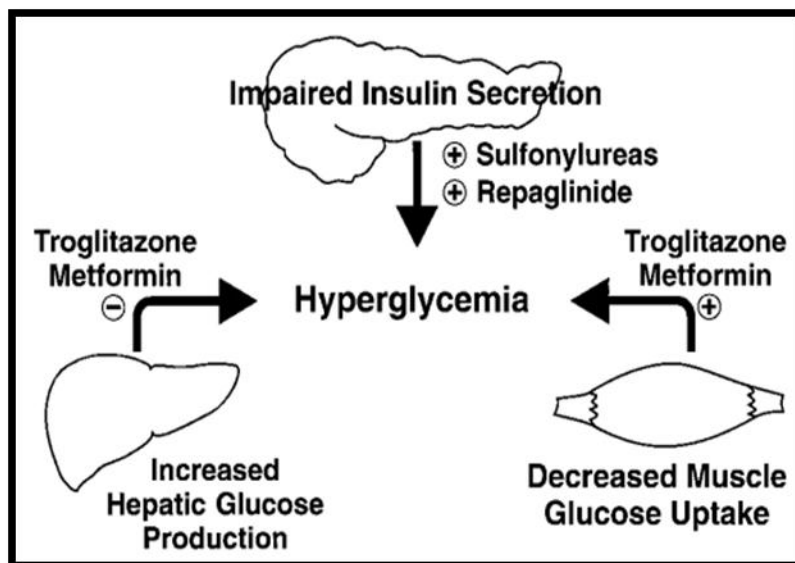
### 2.1.3 Patofisiologi

Dalam kondisi puasa, metabolisme glukosa terjadi pada 75% di jaringan otak, hati dan gastrointestinal yang tidak bergantung pada insulin. Pada otot metabolisme glukosa terjadi sebanyak 25% yang bergantung pada insulin. Sekitar 85% dari produksi glukosa berasal dari hati, dan sisanya diproduksi oleh ginjal. Glukagon diproduksi oleh sel-sel  $\alpha$  pankreas, disekresikan dalam keadaan puasa untuk melawan aksi insulin dan merangsang produksi glukosa hepatik. Dengan demikian, glukagon dapat mencegah terjadinya hipoglikemia. Dalam kondisi makan, konsumsi karbohidrat dapat meningkatkan konsentrasi glukosa pada plasma dan merangsang pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Sebesar 80-85% dari glukosa yang diambil oleh jaringan perifer dibuang di otot dan hanya 4-5% yang dimetabolisme oleh jaringan adiposa. Dalam kondisi ini, pelepasan dari glukagon dapat ditekan (Wells *et al.*, 2009).

Peningkatan kadar glukosa puasa pada plasma berhubungan erat dengan peningkatan produksi glukosa hepatik basal, hal ini disebabkan tingkat kadar glukosa darah puasa merupakan penentu utama dari tingkat glukosa darah harian rata-rata yang sering disebut hemoglobin A1c (HbA1c). Agen yang mengurangi tingkat produksi glukosa hepatik basal sangat efektif dalam meningkatkan kontrol

glikemik. Pada pasien dengan DM tipe 2 jaringan otot resisten terhadap insulin (Wells *et al.*, 2009).

Kecacatan fungsi reseptor insulin, jalur transduksi sinyal, transportasi glukosa dan fosforilasi, sintesis glikogen, dan oksidasi glukosa berkontribusi dalam proses resistensi insulin pada otot. Pada kondisi makan, kemampuan insulin endogen yang disekresikan untuk meningkatkan penyerapan glukosa otot terganggu dan resistensi insulin otot serta penekanan gangguan produksi glukosa hepatic berkontribusi untuk tingkat glukosa pada plasma. Oleh karena itu obat yang meningkatkan sensitivitas insulin otot akan efektif dalam mengurangi peningkatan berlebihan dalam kadar glukosa plasma setelah konsumsi karbohidrat (Wells *et al.*, 2009).



Gambar 2.1 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2. Tanda positif menunjukkan stimulasi oleh obat oral sedangkan tanda negatif menunjukkan inhibisi oleh obat oral (Wells *et al.*, 2009)

#### **2.1.4 Manifestasi Klinis**

Pada pasien DM tipe 2 sering tanpa terjadi tanpa menimbulkan gejala. Pasien yang telah lama menderita DM tipe 2 akan menimbulkan komplikasi (Sukandar dkk., 2008). Komplikasi yang terjadi pada DM tipe 2 dikelompokkan menjadi dua, yaitu komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular berupa retinopati, neuropati dan nefropati. Sedangkan komplikasi makrovaskular berupa penyakit jantung dan stroke (Sukandar dkk., 2008).

### **2.2 *Diabetic Foot***

#### **2.2.1 Definisi**

*Diabetic foot* (DF) merupakan gambaran secara umum dari kelainan tungkai bawah secara menyeluruh pada pasien DM diawali dengan terdapatnya lesi sehingga terbentuknya ulkus berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang disertai terdapatnya kematian jaringan setempat. Komplikasi makroangiopati pada diabetes melitus merupakan penyebab terjadinya insufisiensi vaskuler dan neuropati, sehingga berkembang menjadi infeksi yang disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Priyanto, 2008).

Permasalahan pada DF dapat meliputi ulkus, gangren, abses, selulitis dan osteomielitis. Ulkus merupakan ekskavasi permukaan organ atau jaringan yang ditimbulkan oleh terkelupasnya jaringan nekrotik radang. Selulitis merupakan infeksi yang sudah menyebar ke dalam kulit dan jaringan di bawah kulit. Abses merupakan kumpulan nanah setempat dalam rongga yang terbentuk akibat

kerusakan jaringan, sebagai perkembangan dari selulitis. Osteomielitis merupakan infeksi yang menyebar ke jaringan dasar tulang (Ari Susanti, 2007).

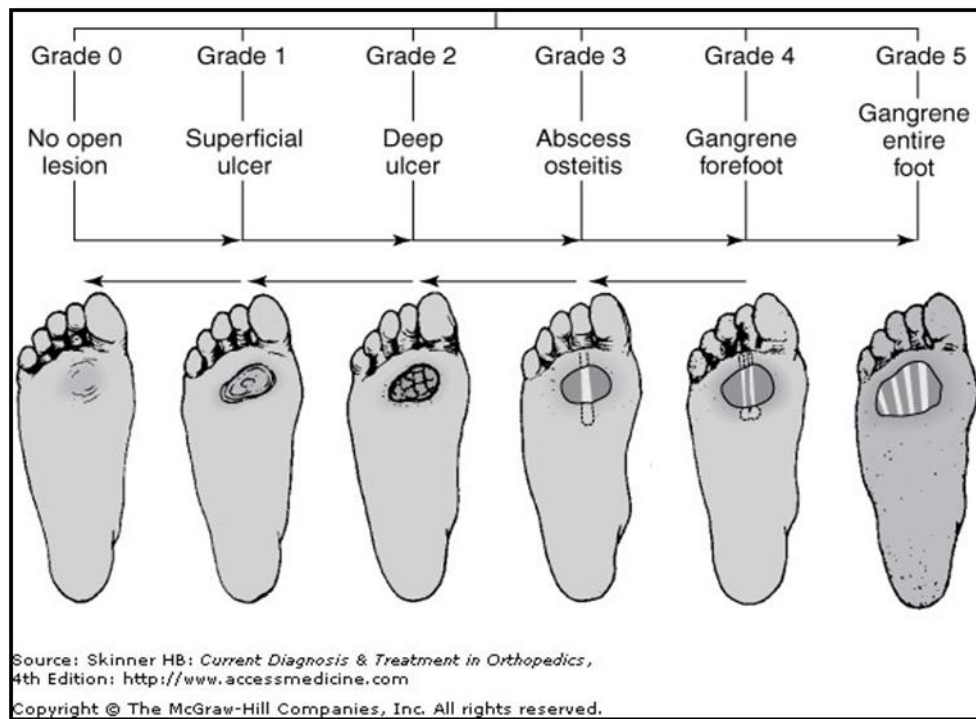
*Diabetic foot* merupakan suatu bentuk dari kematian jaringan pada penderita diabetes melitus oleh karena berkurangnya atau terhentinya aliran darah ke jaringan tersebut. *Diabetic foot* merupakan suatu komplikasi jangka panjang dari penyakit diabetes. Klasifikasi infeksi DF oleh *Infectious Disease Society of America* tahun 2007 dibagi menjadi empat derajat keparahan yaitu tidak adanya infeksi, infeksi ringan, sedang, dan berat yang didasarkan pada besarnya luka dan ada tidaknya tanda-tanda peradangan. *Diabetic foot* disebabkan oleh gangguan aliran darah perifer (angiopati diabetik perifer), gangguan saraf perifer (neuropati diabetik perifer) dan infeksi (Nanang Fitra, 2008).

Wagner mengkalsifikasikan gangren menjadi beberapa grade yang dijelaskan pada tabel berikut :

Tabel 2.2 Klasifikasi Gangren menurut Wagner (Nanang Fitra, 2008)

Grade 0	Tidak ada luka
Grade 1	Ulkus dengan infeksi yang superficial
Grade 2	Ulkus yang lebih dalam sampai ketendon dan tulang tetapi terdapat infeksi yang minimal
Grade 3	Ulkus yang lebih dalam sampai ketendon, tulang dan terdapat abses dan osteomyelitis
Grade 4	Ulkus dan menimbulkan gangren lokal pada jari jari kaki atau kaki bagian depan.
Grade 5	Lesi/ulkus dengan gangren ganggren diseluruh kaki

Berikut gambar 2.2 menjelaskan tentang klasifikasi gangren menurut klasifikasi wagner



Gambar 2.2 Klasifikasi Gangren menurut Wagner (Nanang Fitra, 2008)

### 2.2.2 Diagnosis

Pada evaluasi pasien dengan ulkus diabetik, tenaga kesehatan akan memberi perhatian pada parameter klinik seperti berikut ini.

- Karakteristik dari ulkus yang meliputi kenampakan, tempat dan ukuran dari ulkus serta kedalaman ulkus. Ulkus yang lebih dalam daripada ulkus yang hanya di permukaan akan meningkatkan resiko berkembangnya ulkus menjadi selulitis atau osteomielitis dan membutuhkan penanganan yang lebih serius.
- Pemeriksaan tanda klinik yang menunjukkan adanya infeksi meliputi; pus, bau busuk, pembengkakan dan kemerahan. Ulkus yang diduga terdapat infeksi harus dilakukan pemeriksaan kultur dan dilakukan identifikasi bakteri penyebab infeksi di laboratorium mikrobiologi. Terdapatnya infeksi pada

ulkus yang lebih dalam dibutuhkan X-rays untuk menentukan penyebaran pada jaringan tulang (osteomielitis).

- c. Neuropati perifer, dilakukan skrining tes untuk menentukan pasien mengalami gangguan sensorik yang disebabkan neuropati perifer dengan penentuan sensasi getar.
- d. Gangguan pembuluh darah perifer, dengan memeriksa denyut nadi pada kaki untuk menyaring ada tidaknya gangguan pembuluh darah perifer

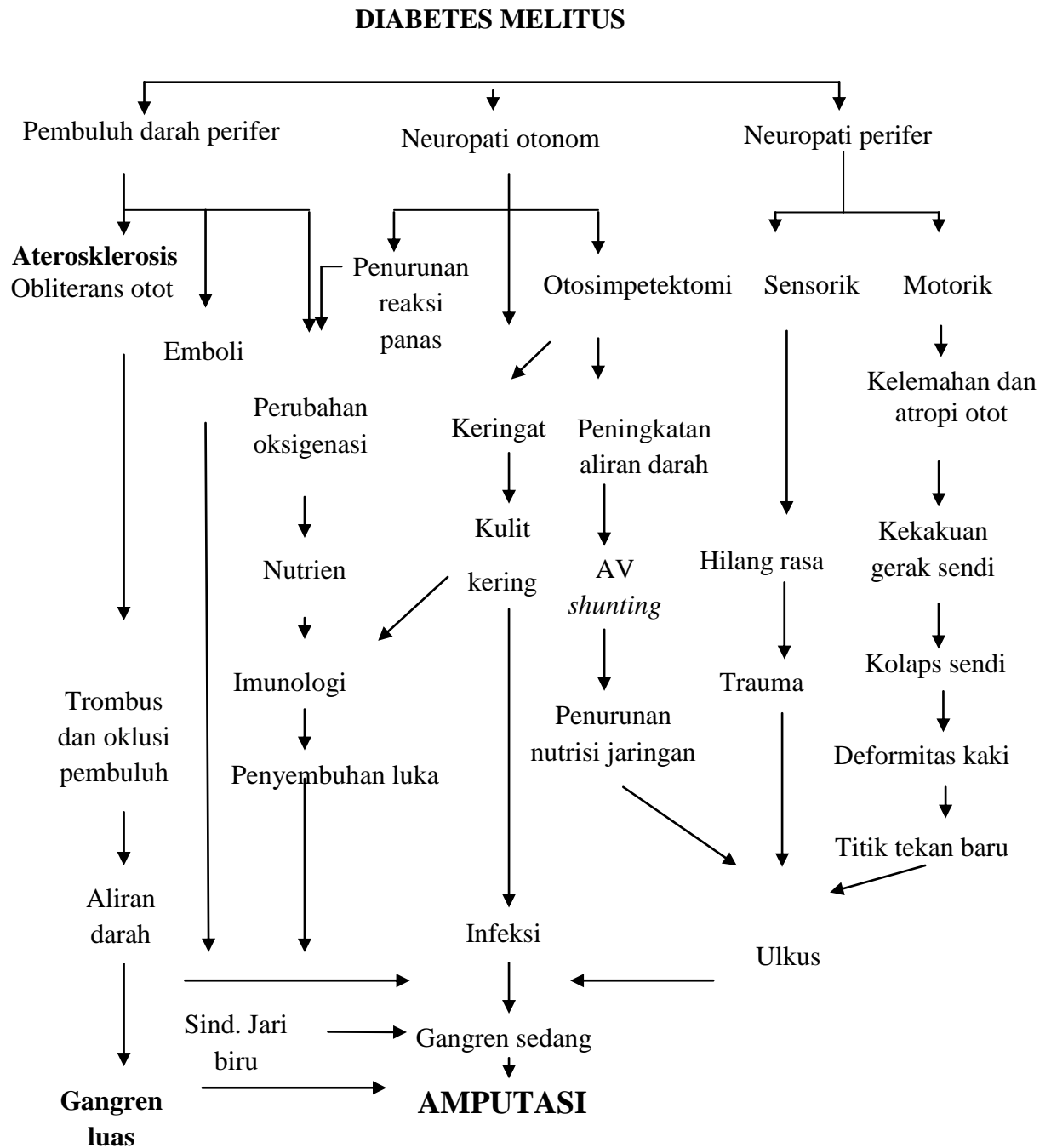
(Ari Susanti, 2007).

### **2.2.3 Patofisiologi**

Penyebab kelainan kaki pada penderita diabetes merupakan multifaktorial yang saling berkaitan yang kadang sulit dipisahkan satu dengan lainnya , tetapi untuk memudahkan pengertian patofisiologi juga untuk tujuan pengobatan dapat dibagi dalam beberapa faktor antara lain :

- 1. Faktor Metabolik
- 2. Kelainan Vaskuler berupa Makroangipati dan Mikroangipati
- 3. Faktor Neuropati
- 4. Faktor Mekanis
- 5. Faktor Infeksi

(Nanang Fitra, 2008).



Gambar 2.3 Berbagai macam faktor yang menyebabkan ulkus diabetik (Frykberg dkk., 2006)

#### 1. Neuropati perifer

Neuropati sensorik perifer keadaan dimana seseorang tidak dapat merasakan luka. Penderita ulkus diabetik sebesar 45-60% disebabkan oleh neuropati dan



45% merupakan gabungan dari neuropati dan iskemik. Bentuk lain dari neuropati juga berperan dalam terjadinya ulserasi kaki. Neuropati perifer dibagi menjadi 3 bagian, yaitu neuropati motorik yaitu tekanan tinggi pada kaki ulkus yang mengakibatkan kelainan bentuk kaki, neuropati sensorik yaitu hilangnya sensasi pada kaki, dan yang terakhir adalah neuropati autonomi yaitu berkurangnya sekresi kelenjar keringat yang mengakibatkan kaki kering, pecah-pecah dan membelah sehingga membuka pintu masuk bagi bakteri (Frykberg dkk., 2006).

## 2. Gangguan pembuluh darah

Gangguan pembuluh darah perifer (*Peripheral Vascular Disease* atau PVD) jarang menjadi faktor penyebab ulkus secara langsung. Penderita ulkus diabetik akan membutuhkan waktu yang lama untuk sembuh dan resiko untuk diamputasi meningkat karena insufisiensi arteri. Gangguan pembuluh darah perifer dibagi menjadi 2 yaitu gangguan makrovaskuler dan mikrovaskuler, keduanya menyebabkan penyembuhan infeksi akan sulit karena kurangnya oksigenasi dan kesulitan penghantaran antibiotik ke bagian yang terinfeksi, oleh karena itu penting diberikan penatalaksanaan iskemik pada kaki (Frykberg dkk., 2006).

## 3. Infeksi

Aliran darah yang berkurang akan menghambat penyembuhan luka sehingga dapat menyebabkan infeksi (Frykberg dkk., 2006). Peningkatan gula darah juga menghambat kerja leukosit sehingga penyembuhan infeksi menjadi lebih lama. Luka dapat berkembang menjadi ulkus, gangren bahkan menjalar

sampai terjadi osteomielitis. Penanganan yang tidak tepat dan cepat akan meningkatkan resiko penderita untuk mengalami amputasi (Tambunan dan Gultom, 2009).

### **2.3 Penatalaksanaan *Diabetic Foot***

#### **a) Tujuan**

Diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat dari *diabetic foot* sangat penting untuk mencegah komplikasi serius dan mengurangi resiko amputasi. Pengontrolan peningkatan kadar glukosa darah sangat penting untuk mengoptimalkan *outcome* bagi penderita diabetes melitus dengan komplikasi *diabetic foot*. Penatalaksanaan diabetes melitus dengan komplikasi *diabetic foot* bertujuan untuk menutup ulkus, mengurangi tekanan pada kaki, penyembuhan infeksi dan pengatasan iskemik (Anonim, 2007). Tujuan utama pada penatalaksanaan *diabetic foot* adalah ulkus tertutup yang sebaik mungkin. Pengelolaan diabetes melitus dan keadaan lain pada penderita diabetes seperti; hipertensi, gangguan fungsi ginjal, status nutrisi dan hiperlipidemia juga sangat penting untuk mengoptimalkan *outcome* yang diharapkan (Anonim, 2007).

#### **b) Sasaran terapi**

Sasaran terapi yang mendasar dalam penatalaksanaan *diabetic foot* meliputi: penutupan luka, infeksi, iskemik dan kadar glukosa darah (Frykberg *et al.*, 2008).

#### **c) Strategi terapi**

Strategi terapi pada ulkus diabetik meliputi terapi non farmakologis dan farmakologis.

## 1. Non farmakologis

- a) Pengelolaan diabetes melitus, dapat dilakukan dengan perencanaan atau pengaturan pola makan dan olahraga (Priyanto, 2008).
- b) Penanganan *diabetic foot* secara non farmakologis, dapat dilakukan dengan cara *debridement* yaitu menggunakan pisau, gunting dan pinset untuk mengeluarkan sebanyak mungkin jaringan nekrotik. Selain mengeluarkan jaringan juga membuka jalur-jalur nanah agar drainase menjadi baik. Setelah dibersihkan, luka dikompres dengan larutan betadin dan neomisin 1% (Priyanto, 2008).
- c) Pengurangan tekanan pada kaki mutlak dilakukan, yaitu dengan istirahat tempat tidur. Berjalan akan memberi tekanan pada daerah ulkus yang akan menyebabkan rusaknya jaringan fibroblast dan menghambat penyembuhan. Tekanan pada luka akan mengakibatkan iskemik pada daerah luka dan sekitarnya sehingga penyembuhan luka menjadi sulit (Priyanto, 2008).

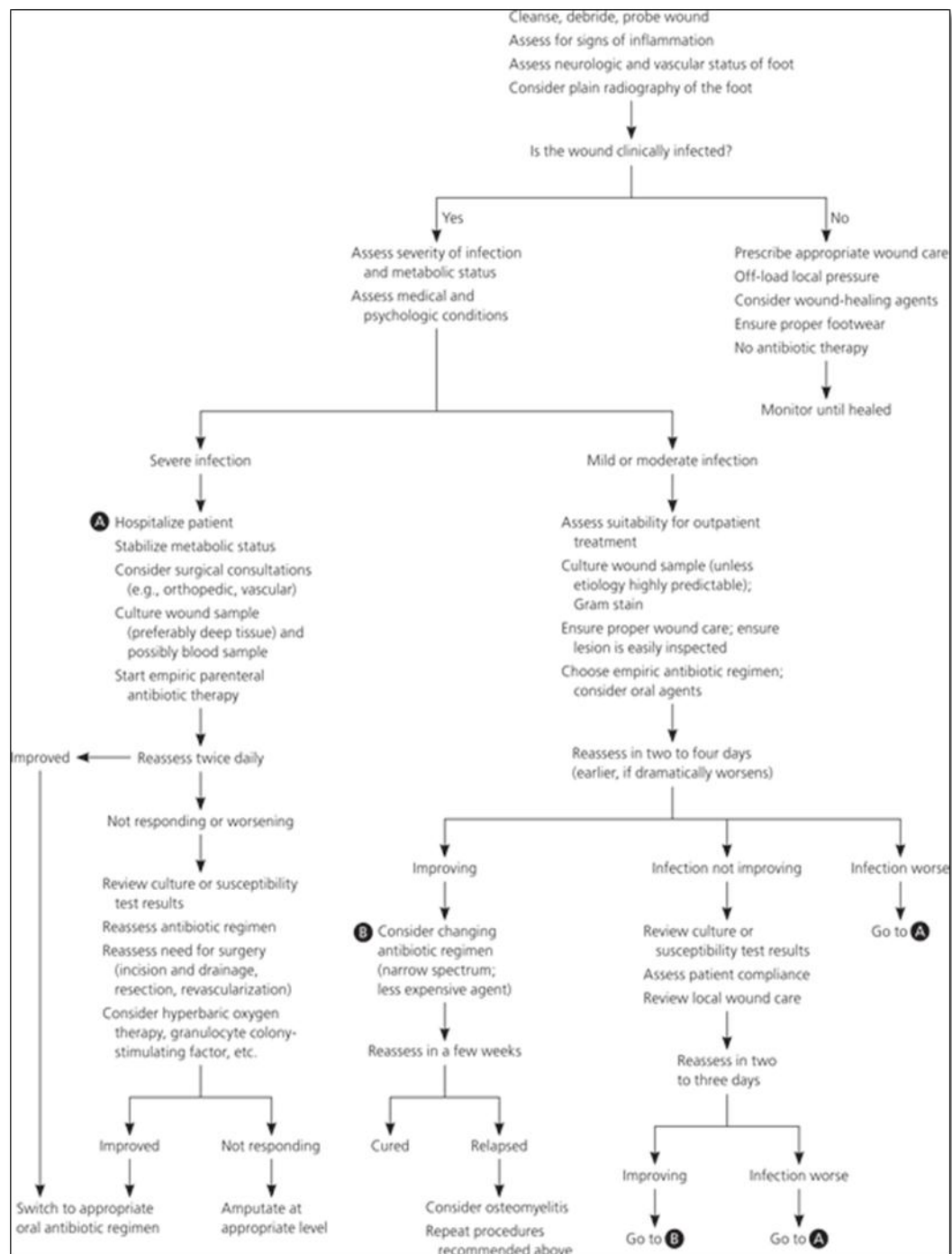
## 2. Farmakologis

Penanganan *diabetic foot* secara farmakologis, dapat dilakukan dengan cara-cara berikut:

- a) Penutupan luka bertujuan untuk mempercepat penyembuhan luka dengan menciptakan lingkungan yang lembab dan hangat untuk mempercepat perbaikan dan penyembuhan jaringan. Contoh sediaan yang digunakan untuk menutup luka antara lain; *hidrogel* dan hidrokoloid (Priyanto, 2008).
- b) Faktor pertumbuhan, yaitu suatu substansi protein yang menstimulasi pembelahan sel dan proliferasi sel. Sebagai contoh, faktor penumbuh yang

bisa digunakan adalah : *becaplermin*, suatu rekombinan platelet manusia. Ini dianjurkan oleh FDA untuk menangani ulkus neuropatik (Priyanto, 2008).

- c) Cangkok jaringan lunak biasa dilakukan pada ulkus diabetik yang tidak dapat disembuhkan (Priyanto, 2008).
- d) Pengelolaan diabetes melitus. Jenis antidiabetik oral yang berdasarkan cara kerjanya dibagi menjadi 3 golongan yaitu: pemicu sekresi insulin (sulfonilurea dan glinid), penambah sensitivitas terhadap insulin (biguanid dan thiazolidindion), penghambat absorpsi glukosa ( *$\alpha$ -glucosidase inhibitor*) (Priyanto, 2008).
- e) Infeksi pada ulkus diabetik meningkatkan faktor resiko untuk amputasi. Setiap infeksi mengganggu kestabilan diabetes dan sebaliknya hiperglikemia dapat memperburuk infeksi. Oleh karena itu, pada dasarnya ulkus pedis dengan infeksi membutuhkan kontrol glukosa darah yang ketat. Pasien dengan gangguan infeksi sebaiknya dialihkan menggunakan insulin apabila sebelumnya mendapat obat oral. Hampir selalu infeksi mengakibatkan kebutuhan insulin meningkat (Adam, 2005). Berikut guideline terapi *diabetic foot* ditunjukkan pada gambar 2.4.



Gambar 2.4 *Guidelines* untuk infeksi *diabetic foot* menurut Lipsky (Mazen, 2008)

Berdasarkan *Guidelines for Diabetic Foot Infections* (Lipsky *et al.*, 2012) disebutkan dasar-dasar pemilihan regimen antibiotik yang meliputi; pemilihan awal regimen antibiotik dengan menentukan rute terapi, spektrum mikroba serta

pemilihan obat yang spesifik untuk diberikan dan yang terakhir adalah pemilihan regimen dan lama pemberian secara pasti. Terapi awal biasanya secara empiris dan harus didasarkan pada keparahan infeksi dan hasil pemeriksaan kultur. Infeksi sedang serta infeksi yang parah dan lebih luas diterapi dengan antibiotik berspektrum luas. Antibiotik yang digunakan harus memiliki aktivitas melawan bakteri gram positif *cocci* sama baiknya untuk melawan bakteri gram negatif dan bakteri anaerob (Lipsky *et al.*, 2012).

Dalam *Guidelines for Diabetic Foot Infections* (Lipsky *et al.*, 2012) juga dianjurkan pemilihan antibiotik secara empiris untuk pasien ulkus diabetik yang terinfeksi berdasarkan tingkat keparahan infeksi. Penggolongan tingkat keparahan ulkus diabetik secara klinis berdasarkan *diagnosis and treatment of diabetic foot infections* disajikan dalam tabel 2.3

Tabel 2.3 Tingkat Keparahan Ulkus DM Secara Klinis (Lipsky *et al.*, 2012)

<b>Tingkat Keparahan Ulkus</b>	<b>Keterangan</b>
Tidak terinfeksi	Tidak ada tanda-tanda peradangan.
Ringan	Terjadi minimal 2 tanda infeksi seperti : Terjadi nanah, kemerahan, sakit, nyeri, dan panas atau hangat. Terjadi nyeri di kulit dan jaringan subkutan, terjadi kemerahan 0,5-2cm. Tidak termasuk nyeri karena respon inflamasi seperti benturan, asam urat, nyeri tulang dan saraf
Sedang	Terjadi lokal infeksi seperti diatas. Terjadi nyeri dan peradangan > 2 cm, nyeri terletak lebih dalam dari subkutan. Tidak terjadi nyeri secara sistemik.
Berat	Terjadi tanda infeksi seperti yang telah disebutkan, mulai muncul tanda sepsis. Terjadi demam > 38°C atau suhu menurun hingga < 36°C. Terjadi takikardi > 90x/menit. Kecepatan pernapasan meningkat 20 x/menit, tekanan parsial CO <sub>2</sub> < 32 mmHg, Sel darah putih < 4000 atau > 12000 sel/mikroliter dengan > 10% merupakan sel yang belum matang

## **2.4 Antibiotik Empiris**

Antibiotika dikenal sebagai agen antimikroba, adalah obat yang melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Katzung, 2007). Berdasarkan tujuan penggunaannya, antibiotik dibedakan menjadi antibiotik terapi dan antibiotik profilaksis. Antibiotik terapi digunakan bagi penderita yang mengalami infeksi dan penggunaannya dapat bersifat empiris atau definitif. Penggunaan antibiotik secara empiris adalah pemberian antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis kumannya (Permenkes RI, 2011).

Antibiotik diberikan berdasarkan data epidemiologik bakteri yang ada. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi. Pemberian antibiotik empiris tidak dapat dihindarkan karena antibiotik sudah dibutuhkan sewaktu antibiogram belum ada, selain itu pengobatan secara empiris umumnya dapat berhasil sekitar 80-90% (Permenkes RI, 2011).

Terapi empiris berdasarkan kondisi klinis dan hasil laboratorium pasien yaitu leukosit, limfosit, monosit dan neutrofil nilainya melebihi normal. Terapi absolut diberikan berdasarkan kultur dan tes sensitivitas. Untuk infeksi yang parah, direkomendasikan untuk memulai terapi dengan antibiotik spektrum luas sambil menunggu hasil kultur dan sensitivitas terhadap antibiotik keluar. Anjuran tersebut ditunjukkan pada tabel 2.4

Tabel 2.4 Anjuran Pemilihan Antibiotik secara Empiris (Lipsky *et al.*, 2012)

<b>Infeksi dan agents</b>	<b>Ringan</b>	<b>Sedang</b>	<b>Berat</b>
<b>Rute yang dianjurkan</b>	<b>Oral</b>	<b>Oral atau parenteral</b>	<b>Parenteral</b>
Klindamisin	Ya		
Cephalexin	Ya		
TMP-SMX	Ya	Ya	
Amoksisilin+clavulanat	Ya	Ya	
Levofloksasin	Ya	Ya	
Ampisilin + sulbaktam		Ya	
Piperasilin		Ya	Ya
Levofloksasin/siprofloksasin dengan klindamisin		Ya	Ya
Imipenem			Ya
Vancomisin/ ceftazidim (dengan atau tanpa metronidazole)			Ya

Kombinasi obat dipilih dengan melihat keparahan dari ulkus yang diderita oleh pasien. IDSA 2002 mencantumkan metronidazol sebagai antibiotik alternatif untuk *foot ulcer*, berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan (2011) kombinasi dengan metronidazol dapat ditambahkan apabila dalam kasus tertentu terdapat bakteri anaerob (Permenkes, 2011).

Antibiotik empiris biasanya diberikan sebagai permulaan terapi sambil menunggu hasil kultur dan sensitivitas tes. Terapi empiris juga diberikan apabila kultur dan sensitivitas tes tidak dilakukan. Terapi farmakologis dilakukan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik dan pembedahan penting untuk ulkus terinfeksi (Lipsky *et al.*, 2012). Pengobatan ulkus dimulai dengan mengenal dan menghilangkan penyebab. Pemberian antibiotik untuk penanganan infeksi agar lebih tepat dan efisien sebaiknya berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang lengkap dan ditunjang dengan suatu penelitian terkait dengan obat-obatan vaskular, apabila bakteri penyebab infeksi telah diketahui berdasarkan hasil



pemeriksaan mikrobiologi yang lengkap maka dapat dilakukan pemilihan antibiotik berdasarkan bakteri penginfeksi. Pemilihan antibiotik berdasarkan bakteri penginfeksi disajikan pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Antibiotik Berdasarkan Bakteri Penginfeksi (Lipsky *et al.*, 2012)

Tingkat Keparahan Infeksi	Kemungkinan Bakteri	Antibiotika	Dosis
Ringan (oral)	<i>Methicillinresistant Staphylococcus aureus</i> (MSSA) 500 mg PO tiap 6 jam <i>Streptococcus spp</i>	Dicloxacillin Klindamisin** <b>Sefaleksin**</b> Levofloksasin** <b>Amoksisilin-klavulanat**</b>	500 mg PO tiap 6 jam 300-450 mg PO tiap 6-8 jam 500 mg tiap PO 6 jam 750 mg PO per hari 875/125 mg PO tiap 12 jam
	Methicillinresistant <i>S.aureus</i> (MRSA)	Doksisiklin Trimethoprim/Sulfametoksazol	100 mg PO 2x1 hari 1-2 tablet (160/800 mg) tiap 12 jam
Sedang (Oral atau Parenteral) atau Parah (Parenteral)	MSSA ; <i>Streptococcus spp</i> ; <i>Enterobacteriae</i> ; Obligat anaerob	Sefoksitin** Seftriakson <b>Ampisilin-Sulbactam**</b> Moksifloksasin** <b>Ertapenem**</b> Tigesiklin**  Siprofloksasin ** dengan Klindamisin** Levofloksasin** dengan Klindamisin** <b>Imipenem-Cilastatin**</b> Meropenem	2 gram IV tiap 6-8 jam 1-2 gram IV per hari 3 gram IV tiap 6 jam 400 mg/hari IV/PO 1 g/hari IV 100 mg IV lalu 50 mg IV tiap 12 jam 400 mg IV (500-750 mg PO) q 12 h + 600 mg IV tiap 8jam 750 mg/hari IV/PO + 600 mg IV tiap 8 jam  500 mg IV tiap 6 jam 1 g IV tiap 8 jam
	MRSA	<i>Linezolid**</i> Daptomisin** <b>Vankomisin**</b>	600 mg IV/PO tiap 12 jam 4-6 mg/kg/hari IV 15-20 mg/kg IV tiap 8-12jam
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Piperasilin-tazobactam**</b> Aztreonam <b>Sefepim</b> <b>Seftasidim</b> <b>Imipenem-Cilastatin**</b> Meropenem	4,5 g IV tiap 6 jam  2 gram IV tiap 6-8 jam 2 gram IV tiap 12 jam 2 gram IV tiap 8-12 jam 500 mg IV tiap 6 jam 1 g IV tiap 8 jam
	MRSA ; <i>Enterobacteriaceae</i> ; <i>Pseudomonas</i> dan obligat anaerob	Daptomisin, Linezolid, Vankomisin + Antipseudomonas BetaLaktam ± Metronidazol	500 mg IV/PO tiap 8 jam

Agen antibiotik yang dicetak tebal merupakan agen yang sering digunakan untuk perbandingan pada penelitian. Agen yang disetujui FDA untuk infeksi *diabetic foot* ditunjukkan dengan huruf dicetak miring.

- \* Antibiotik yang disetujui untuk infeksi kulit berdasarkan studi yang mengecualikan pasien dengan infeksi kaki diabetes (misalnya ceftarolin, televancin) tidak disertakan
- \*\* Antibiotik yang memperlihatkan keefektifan pada uji klinis termasuk pasien dengan kaki diabetes
- \*\*\* Daptomisin atau Linezolid dapat dijadikan pengganti Vankomisin

Penggunaan antibiotik harus diteruskan sampai infeksi benar-benar teratasi. Durasi antibiotik pada ulkus *diabetic foot* untuk infeksi ringan, durasi pemberian 1-2 minggu dan untuk infeksi sedang sampai berat, durasi pemberian biasanya 2-4 minggu sudah mencukupi tergantung pada jaringan yang terlibat dan *debridement* yang adekuat (Lipsky *et al.*, 2012).

Pemilihan antibiotik secara pasti harus mempertimbangkan hasil pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas. Menurut Eric Nuermberger (2005), regimen pemilihan antibiotika berdasarkan jenis bakteri patogen dapat dilihat dalam tabel 2.6.

Tabel 2.6 Regimen Pemilihan Antibiotika Berdasarkan Bakteri Penginfeksi (Ari Susanti, 2007)

Bakteri penginfeksi	Agen lini pertama	Agen lini kedua
Methisilin-sensitif <i>Staphylo Coccus aureus</i>	nafsilin, oxasilin	sefalosporin generasi I, klindamisin, betalaktam, trimethoprim/sulfametoksazol, vancomisin
<i>Methisilin-resisten Staphylo Coccus aureus</i>	vancomisin +/- rifampin	klindamisin, trimethoprim /sulfametoksazole, fluoroquinolon + rifampin, linezolid, daptomisin, quinupristin/dalfopristin
<i>Strepto Coccus Aerob</i>	penisilin G, ampisilin	sefalosporin generasi I, III, klindamisi
<i>Enterobacteriaceae</i>	sefalosporin generasi III atau fluoroquinolon	ampisilin, sefalosporin generasi I, II, betalaktam, carbapenem, TMP-SMX
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(anti-pseudomonal sefalosporin / penisilin) + aminoglikosida (2 minggu awal) atau siprofloksasin)	siprofloksasin, carbapenem, aztreonam (tunggal atau kombinasi dengan aminoglikosida)
<i>Bacteroides species</i>	Metronidazol	$\beta$ -lactam, carbapenem, klindamisin, cefoxitin, cefotetan
<i>Strepto coccus anaerob dan Microaerofilik</i>	penisilin G	klindamisin, cefoxitin
<i>Staphylo coccus Gram Negatif</i>	vancomisin +/- rifampin	nafsilin, oxasilin, klindamisin, fluoroquinolon + rifampin
<i>Enterococcus species</i>	ampisilin + gentamicin	vancomisin + gentamicin, imipenem
<i>Vancomisin-resisten Enterococcus</i>	Linezolid	daptomisin, quinupristin/dalfopristin, doksisisiklin, rifampin, kloramfenikol, fluoroquinolon (kombinasi berdasarkan uji Sensitivitas
Organisme aerob dan anaerob	betalaktam, carbapenem	siprofloksasin + klindamisin, sefalosporin generasi III + metronidazol