

**STUDI LITERATUR RASIONALITAS DAN POLA SENSITIVITAS
BAKTERI *Staphylococcus aureus* PENYEBAB INFEKSI GANGREN
DIABETES MELITUS TERHADAP ANTIBIOTIK**



**Diajukan oleh:
Aprilia Rinawati
23175048A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**STUDI LITERATUR RASIONALITAS DAN POLA SENSITIVITAS
BAKTERI *Staphylococcus aureus* PENYEBAB INFEKSI GANGREN
DIABETES MELITUS TERHADAP ANTIBIOTIK**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

**Oleh:
Aprilia Rinawati
23175048A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :
**STUDI LITERATUR RASIONALITAS, DAN POLA SENSITIVITAS
BAKTERI *Staphylococcus aureus* PENYEBAB INFEKSI GANGREN
DIABETES MELITUS TERHADAP ANTIBIOTIK**

Oleh :
Aprilia Rinawati
23175048A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 21 Juli 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc.

Pembimbing Utama



Dr.apt. Ismi Rahmawati, S.Si., M.Si
Pembimbing Pendamping

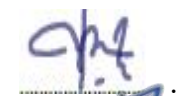


apt. Inayatul Rizkhy Hanifah, S.Farm., M.Sc Penguji :

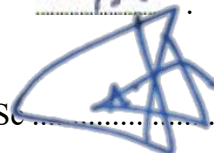
1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc



2. Dr.apt. Opstaria Saptarini, S.Farm., M.Si



3. apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, S.Farm., M.Sc



4. Dr. apt. Ismi Rahmawati, S.Farm., M.Si



MOTTO DAN PERSEMBAHAN



“Dan jangan kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus asa dari rahmat Allah, melainkan kaum yang kafir”

(QS Yusuf: 87)

“Barangsiapa bertakwa kepada Allah maka Dia akan menjadikan jalan keluar baginya, dan memberinya rezeki dari jalan yang tidak ia sangka, dan barangsiapa yang bertawakal kepada Allah maka cukuplah Allah baginya, Sesungguhnya Allah melaksanakan kehendak-Nya, Dia telah menjadikan untuk setiap sesuatu kadarnya.”

(QS Ath-Thalaq: 2-3)

“Jangan pernah membandingkan dirimu dengan orang lain, karena setiap orang mempunyai proses masing-masing, bandingkan dirimu yang dahulu dengan dirimu yang sekarang apakah sudah menjadi pribadi yang lebih baik, sebaik-baiknya kompetisi adalah berkompetisi dengan diri sendiri untuk menjadi pribadi yang lebih baik dari hari-hari sebelumnya”

“Yakinlah, bahwa tangis dan kesedihan hari ini dan kemarin, akan menjadi sebuah kebahagiaan untukmu di hari esok, karena setelah hujan pasti akan ada pelangi yang indah, jika kamu bangkit dari keterpurukan itu dan selalu mensyukuri apapun yang telah terjadi, lelah boleh menyerah jangan ”

(Penulis)

Dengan mengucapkan Alhamdulillah Robbil ‘Alamin dan terimakasih kepada Sang Maha Agung Allah SWT atas rahmat, karunia-Nya dan kekuatan dari-Nya

Saya bisa sampai di titik ini, dan diberikan kesabaran dalam mengerjakan tugas akhir , skripsi ini kupersembahkan untuk orang-orang terkasih:

1. Teruntuk kedua orang tuaku yang sangat saya sayangi dan saya cintai karena berkat dukungan, doa dan nasehat-nasehat yang tiada hentinya dan juga

dukungan berupa materi sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini sesuai dengan yang diharapkan.

2. Diri saya sendiri yang sudah sekuat tenaga berjuang sampai titik ini, yang tidak pernah menyerah walau sering kali merasa jatuh, yang sudah sekuat tenaga menurunkan ego untuk merendahkan segala ekspektasi yang terlalu tinggi.
3. Kakakku, dan seluruh keluarga besarku terimakasih selalu mendoakan, mendukung, dan mau direpotkan atas apapun yang saya lakukan sampai saat ini.
4. Kedua pembimbingku ibu Dr.apr. Ismi Rahmawati, S.Si., M.Si dan ibu apt.Inaratul Rizkhy Hanifah, S.Farm., M.Sc yang turut andil dalam penyelesaian skripsi ini, terimakasih atas bimbingan dan segala nasihat yang berharga.
5. Mas Afif saya sangat berterima kasih atas semua doa, bantuan, dukungan, motivasi, saran-saran yang selalu diberikan kepada saya selama saya menempuh pendidikan dan selalu mau direpotkan selama pengerjaan Skripsi ini, semoga kebaikan Mas Afif dibalas oleh Allah SWT.
6. Bang Ikhwan, kak Ayu dan Kak Lande yang mau membantu dalam proses pencarian jurnal dan telah meminjamkan akun Jurnalnya.
7. Warga Sodakos(h) Eva, Afifah, Atika, Trisna, Debi, Iyas, Marianti, Indri tercinta tanpa terkecuali terimakasih selalu menjadi tempat untuk memperbaiki diri dan menjadi tempat berkeluh kesah selama proses pengerjaan skripsi
8. Warga Ukhti Dagelan (Amin, Eka, Dinda, Febri, Faradila, Kiki dan Nia) Terima kasih atas dukungan, semangat untuk saling menguatkan, serta canda tawa dan doa yang selalu diberikan selama ini.
9. Teman-teman teori 1 S1 Farmasi dan seluruh angkatan 2017 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terimakasih sudah mau berteman dan berproses hingga dapat menyelesaikan tugas akhir ini. See u on top guys.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 21 Juli 2021



Aprilia Rinawati

KATA PENGANTAR

Segala puja dan puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **“STUDI LITERATUR RASIONALITAS DAN POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Staphylococcus aureus* PENYEBAB INFEKSI GANGREN DIABETES MELITUS TERHADAP ANTIBIOTIK”**. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan anugerah dan petunjuk-Nya di setiap langkah hidup ini
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. apt. Ismi Rahmawati, S.Si., M.Si. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bantuan, nasehat, serta bimbingan yang maksimal kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan nasehat serta bimbingan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Desi Purwaningsih, S.Pd., M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan nasihat dan bimbingan selama penulis berkuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Tim penguji skripsi yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.

8. Segenap dosen, staf, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penulis berkuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, maka penulis mengharapkan saran dan masukan yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, 21 Juli 2021



Aprilia Rinawati

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN SAMPUL.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Diabetes Melitus.....	5
1. Pengertian.....	5
2. Epidemiologi.....	5
3. Etiologi DM.....	6
3.1. Diabetes melitus tipe 1.....	6
3.2. Diabetes Melitus Tipe 2.....	6
4. Patofisiologi.....	6
5. Klasifikasi.....	7
5.1. Diabetes Melitus Tipe I.....	7
5.2. Diabetes Melitus Tipe II.....	7
5.3. Diabetes Gestasional.....	8

5.4. Toleransi Glukosa Terganggu.....	8
B. Gangren.....	8
1. Pengertian.....	8
2. Epidemiologi.....	9
3. Etiologi gangren.....	9
4. Patofisiologi.....	9
5. Faktor-faktor terjadinya gangren.....	10
5.1. Faktor endogen (dari dalam tubuh).....	10
5.2. Faktor eksogen (dari luar tubuh).....	11
6. Klasifikasi gangren.....	11
6.1. Derajat 0.....	11
6.2. Derajat I.....	11
6.3. Derajat II.....	11
6.4. Derajat III.....	11
6.5. Derajat IV.....	11
6.6. Derajat V.....	11
7. Penatalaksanaan gangren diabetes melitus.....	12
C. Bakteri <i>S. aureus</i>	12
1. Klasifikasi <i>S. aureus</i>	12
2. Definisi <i>S. aureus</i>	13
3. Morfologi <i>S. aureus</i>	13
4. Patogenitas <i>Staphylococcus aureus</i>	13
D. Antibiotik.....	14
1. Pengertian antibiotik.....	14
E. Rasionalitas Antibiotik.....	14
1. Tepat diagnosis.....	15
2. Tepat indikasi penyakit.....	15
3. Tepat pemilihan obat.....	15
4. Tepat dosis.....	15
5. Tepat cara pemberian.....	15
6. Tepat interval waktu pemberian.....	16

7. Tepat lama pemberian.....	16
F. Pola Sensitivitas.....	16
G. Resistensi Antibiotik.....	16
H. Studi Literatur.....	17
1. Pengertian studi literatur.....	17
2. Macam-macam metode studi literatur.....	17
I. Landasan Teori.....	18
BAB III METODE PENELITIAN.....	21
A. Populasi dan Sampel.....	21
B. Sumber Data Penelitian.....	21
C. Pengumpulan Data.....	22
D. Ekstraksi Data.....	22
E. Sintesis Data.....	22
F. Jalannya Penelitian.....	23
1. Penelitian studi literatur.....	23
2. Skema jalannya penelitian.....	23
3. Hasil penelusuran literatur.....	24
3.1. Hasil penelusuran studi literatur rasionalitas.....	24
3.2. Hasil penelusuran studi literatur sensitivitas.....	25
3.3. Hasil penelusuran studi literatur mekanisme resistensi.....	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
A. Hasil Studi Literatur.....	27
B. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik.....	27
C. Pola Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri.....	31
D. Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria inklusi dan eksklusi pada literatur.....	21
2. Hasil penelusuran rasionalitas penggunaan antibiotik.....	288
3. Hasil uji sensitivitas antibiotik.....	322
4. Hasil mekanisme resistensi antibiotik.....	366

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Mikroskopis <i>S. aureus</i>	12
2. Skema jalannya penelitian.....	23
3. Bagan penelusuran studi literatur rasionalitas.....	24
4. Bagan penelusuran studi literatur sensitivitas.....	25
5. Bagan penelusuran studi literatur mekanisme resistensi.....	26
6. Bagan hubungan sensitivitas dan rasionalitas.....	39

DAFTAR SINGKATAN

DM : Diabetes Mellitus

SLR : Systematic Literature Review

PUPA : Panduan Umum Penggunaan Antibiotik

KHM : Kadar Hambat Minimum

INTISARI

RINAWATI, A., 2021, STUDI LITERATUR RASIONALITAS, DAN POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Staphylococcus aureus* PENYEBAB INFEKSI GANGREN DIABETES MELITUS TERHADAP ANTIBIOTIK, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Perawatan gangren diabetes dapat dilakukan dengan menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik harus dilakukan dengan rasional. Pola sensitivitas antibiotik mengetahui antibiotik yang telah resistensi. Tujuan studi literatur ini adalah mengetahui hubungan rasionalitas dan pola sensitivitas antibiotik pada bakteri penyebab infeksi gangren

Penelitian dilakukan dengan metode studi literatur menggunakan jurnal yang diperoleh melalui situs jurnal seperti *search engine Scopus, Google Scholar, Sciencedirect, NCBI, PubMed, Oxford Academic, Cambridge* dan *Sprinkle link* yang dipublikasi antara tahun 2009-2021, diperoleh jurnal sebanyak 13 jurnal hasil ekstraksi dari 99 Jurnal yang ada. Studi literatur ini dilakukan dengan beberapa tahap yaitu, merumuskan masalah, pengumpulan data, ekstraksi data, sintesis data, dan menyusun skripsi.

Hasil studi literatur rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi, tepat obat dan tepat pasien. Antibiotik yang mengalami resisten di beberapa rumah sakit di Indonesia yaitu ceftriaxon, cotrimoxazole, benzylpenicillin erythromycin, ampicillin, kloramfenikol cefoperazone, meropenem, cefixime, gentamicin, ceftazidime,, ciprofloxacin, streptomycin, lincomycin, dan cefotaxim. Mekanisme yang dimiliki bakteri dalam mengembangkan resistensi yaitu dengan cara modifikasi enzimatik, perubahan struktur PBP, produksi protein pompa dan perubahan target antibiotik.

Kata Kunci : Gangren, mekanisme resistensi, rasionalitas, sensitivitas, *Staphylococcus aureus*,

ABSTRACT

RINAWATI, A., 2021, LITERATURE STUDY OF RATIONALITY, AND PATTERNS OF SENSITIVITY OF THE BACTERIA OF *Staphylococcus aureus* CAUSES OF GANGRENE DIABETES MELLITUS INFECTIONS ON ANTIBIOTICS, THESIS, FACULTY OF PHARMACEUTICAL SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetic gangrene can be treated with antibiotics. The use of antibiotics must be done rationally. Antibiotic sensitivity patterns know which antibiotics have become resistant. The purpose of this literature study is to determine the relationship between rationality and patterns of antibiotic sensitivity in bacteria that cause gangrene infection

The research was conducted using a literature study method using journals obtained through journal sites such as *search engines Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, NCBI, PubMed, Oxford Academics, Cambridge*, and *Sprinkle link* published between 2009-2021, obtained journals as many as 13 journals extracted from 99 existing journals. This literature study was carried out in several stages, namely, formulating problems, collecting data, extracting data, synthesizing data, and compiling a thesis.

The results of the literature study rationality of antibiotic use is precise indication, appropriate drug and appropriate patient. Antibiotics that are resistant in several hospitals in Indonesia are ceftriaxone, cotrimoxazole, benzylpenicillin erythromycin, ampicillin, cloramfenicol cefoperazone, meropenem, cefixime, gentamicin, ceftazidime, ciprofloxacin, streptomycin, lincomycin, and cefotaxime. The mechanism that bacteria have in developing resistance is by enzymatic modification, changes in PBP structure, pump protein production, and changes in antibiotic targets.

Keywords: gangrene, resistance mechanisms, Rationality, sensitivity, *Staphylococcus aureus*,

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan infeksi yang disebabkan oleh masalah-masalah yang sedang berlangsung, terutama pada sistem pencernaan karbohidrat, lemak dan protein dalam tubuh yang terjadi dalam periode tahunan (Zakaria, 2010). Menurut Global Diabetes League (IDF), terdapat 8,5 juta korban DM di Indonesia dengan angka ini Indonesia menempati urutan ketujuh di dunia dan urutan keenam untuk kasus kematian sebelum usia 70 tahun karena DM (IDF, 2015).

Pasien DM dapat berada dalam bahaya karena ketidaknyamanan yang terus-menerus, khususnya penyakit koroner dan stroke, ginjal, retinopati diabetik, dan gangren. Gangren kaki diabetik adalah kesulitan yang paling banyak dikenali pada pasien DM karena kontaminasi, ulserasi terkait dengan ketidakteraturan neurologis, penyakit vaskuler pinggiran derajat pergeseran, atau keterikatan metabolik pada DM di titik terjauh bawah (Alexiadou, *et al*, 2012). Bahaya gangren diabetes sebagian besar terjadi pada korban DM dibandingkan pasien non-DM pada kecelakaan yang tidak menghebohkan, dan tingkat kejadian pada pasien DM adalah 15-40 kali lebih banyak (Singh, 2013).

Luka pada penderita diabetes yang terkontaminasi karena perkembangan mikroorganisme merupakan masalah signifikan yang dialami oleh korban gangren (Swarna, 2012). Gangren diabetes merupakan suatu kondisi yang sering dijumpai pada penderita DM, sedangkan gangren merupakan jenis ketidaknyamanan DM yang disebabkan oleh kerusakan jaringan akibat tersumbatnya pembuluh darah vena yang memberikan suplemen pada jaringan. Gangren diabetes dapat terjadi di bagian tubuh mana pun, terutama di titik terjauh bagian bawah. DM dalam waktu tingkat tinggi akan menyebabkan ketidaknyamanan angiopati dan neuropati yang menjadi alasan mendasar terjadinya gangren (Chairanisa, *et al.*, 2019)

Mikroba yang paling banyak dikenali yang ditemukan pada ulkus penderita diabetes adalah organisme mikroskopis Gram-negatif dan

mikroorganisme Gram-positif dengan berbagai macam mikroorganisme. Organisme mikroskopis paling terkenal yang ditemukan pada ulkus diabetik adalah *Klebsiella sp*, *Staphylococcus aureus* dan *Proteus sp* (Pinem, 2020). Bakteri penyebab ulkus diabetikum terbanyak adalah *S.aureus*, sebesar 62,5% (Rizqiyah, 2020).

Gangren diabetes dapat sembuh jika ditangani dengan tepat, salah satunya dengan memanfaatkan antibiotik yang dapat mempercepat penyembuhan luka DM. Perbaikan luka mulai dari gangguan pada penyembuhan tidak akan mudah karena perawatan gangren standar seringkali tidak menunjukkan kemajuan dan seringkali membutuhkan perawatan ekstra (Suyono, 2011). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan biaya perawatan yang tidak efisien. Rekomendasi obat yang tidak tepat, seperti jaminan beberapa pengukuran obat yang tidak dapat diterima, teknik, jangka waktu pemberian yang tidak tepat, penggunaan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit. Salah satu indikator tersebut dapat menyebabkan ketidakrasionalan penggunaan antibiotik apabila tidak diberikan dengan tepat. Penggunaan antibiotik akan rasional apabila antibiotik sesuai dengan kebutuhan pasien. penggunaan obat yang tepat dapat diartikan sebagai pengobatan yang tepat untuk pasien, tanda yang benar, rentang waktu penyelenggaraan pengobatan yang benar, teknik penataan obat yang benar, dan porsi pengobatan yang benar (Fadzilah, 2017).

Infeksi berat yang sering terjadi pada gangren dengan pola bakteri yang bervariasi serta pemberian antibiotik yang tidak tepat sering menimbulkan resistensi. Penelitian yang dilakukan oleh Handayani (2016), uji sensitivitas antibiotik yang dilakukan pada 6 jenis antibiotik, yaitu tetrasiklin, meropenem, eritromisin, seftazidim, tazobactam, dan amoksilin. Hasil uji menunjukkan antibiotik yang memiliki sensitivitas yaitu meropenem, tetrasiklik, seftazidim, dan tazobactam. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi pada antibiotik yang digunakan pada perawatan gangren. Antibiotik yang mengalami resistensi yaitu terjadi pada antibiotik eritromisin dan amoksilin. Perkembangan resistensi bakteri dan bahkan multiresistensi populasi bakteri terhadap berbagai jenis agen anti-infeksi menyebabkan banyak masalah dalam pengobatan gangrene.

Tiap-tiap daerah mempunyai pola sensitivitas yang berbeda, sehingga perlu dilakukan uji sensitivitas secara berkala karena pola sensitivitas bakteri dapat bervariasi pada waktu dan tempat yang berbeda.

Bakteri dalam mengembangkan resistensi terhadap antibiotik menggunakan beberapa mekanisme untuk terjadinya resistensi. Memahami mekanisme resistensi sangat penting untuk pemahaman yang lebih baik dan untuk melanjutkan penggunaan antibiotik saat ini, yang juga membantu merumuskan antimikroba sintetik untuk mengatasi mekanisme resistensi saat ini. Juga, mendorong penggunaan yang bijaksana dan penyalahgunaan agen antimikroba. Dengan demikian, penurunan biaya pengobatan dan tingkat morbiditas dan mortalitas (Abushaheen, 2020).

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut maka perlu dilakukan studi literatur lebih lanjut mengenai rasionalitas, sensitivitas, dan mekanisme antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* pada luka gangren pasien DM, sehingga dapat dijadikan alternatif dan perhatian dalam perawatan luka gangren pasien DM agar terjadi keefektifan dalam perawatan luka.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, bagaimana rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien DM dengan gangren di Rumah Sakit?

Kedua, bagaimana pola sensitivitas antibiotik yang digunakan terhadap bakteri *S.aureus* pada pasien DM dengan gangren di Rumah Sakit?

Ketiga, bagaimana mekanisme resistensi bakteri *S.aureus* terhadap beberapa antibiotik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien DM dengan gangren di Rumah Sakit.

Kedua, untuk mengetahui sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* pada pasien DM dengan gangren di Rumah Sakit?

Ketiga, untuk mengetahui mekanisme resistensi bakteri *S.aureus* terhadap beberapa antibiotik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini nanti diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat luas khususnya dalam pengembangan ilmu pengetahuan bidang kesehatan serta penggunaan antibiotik yang tepat untuk membantu penyembuhan luka gangren DM. Penelitian ini diharapkan dapat berguna bagi peneliti lain untuk dilakukannya penelitian lebih lanjut terhadap Antibiotik dalam penyembuhan luka gangren DM.