

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Diabetes Melitus**

###### **a. Definisi**

Diabetes Mellitus (DM) diabetes melitus kerusakan pankreas, sumber utama hormon insulin tubuh, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, ketidakteraturan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein, dan berbagai gejala lainnya; ini disebut diabetes tipe 2. dan masalah (Kes, 2011). Efek jangka panjang dari gula darah tinggi pada diabetes, termasuk kerusakan dan disfungsi saraf dan pembuluh darah atau bahkan kegagalan. (Rahmasari dan Wahyuni, 2019).

Peningkatan kadar glukosa darah merupakan ciri khas diabetes melitus, yang mungkin disebabkan oleh kelainan metabolisme di pankreas. Jumlah glukosa yang tinggi dalam sirkulasi menyebabkan darah menebal, membatasi kapasitasnya untuk membawa oksigen dan nutrisi ke sel-sel tubuh. Viskositas darah yang meningkat akan mengakibatkan terjadinya gangguan aliran darah ke perifer sehingga bisa menyebabkan timbulnya gangguan pada kaki seperti terjadinya ulkus, infeksi, gangren dan amputasi. (Indarwati *et al.*, 2020).

## **b. Epidemiologi**

Sebagai akibat dari perubahan gaya hidup, sebanyak 21,3 juta orang di Indonesia didiagnosis menderita diabetes pada tahun 2010. Diabetes melitus ditemukan sebagai penyebab kematian nomor dua pada orang dewasa berusia 45 hingga 54 tahun di perkotaan (14,7%) dan urutan keenam penyebab kematian orang dewasa pedesaan (5,8%), menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007. Berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala yang dialami pasien, prevalensi diabetes melitus secara nasional adalah 1,1%. (Cahyaningtyas dan Werdiningsih, 2022).

## **c. Klasifikasi Diabetes Melitus**

### 1) Diabetes Melitus Tipe 1

Kerusakan pada sel beta pankreas mengakibatkan kurangnya sintesis insulin, menyebabkan gula darah tinggi dan diabetes tipe 1. Pankreas mengeluarkan hormon insulin untuk memecah gula dalam darah. Pasien dengan diabetes jenis ini harus mengambil insulin melalui jarum. (Kementerian Kesehatan RI., 2020). Karena produksi insulin oleh kelenjar pankreas terbatas, penderita diabetes harus mengandalkan insulin eksogen. Subtipe DM ini sering bermanifestasi di atas usia 40 tahun, dan jumlahnya kurang dari 10% dari semua kasus DM di seluruh dunia. Peradangan sel beta pankreas memicu

respons autoimun, yang mengarah pada produksi antibodi yang disebut antibodi sel islet (ICA). Karena respon antigen-antibodi, sel beta dirugikan. (Kes, 2011).

## 2) Diabetes Melitus Tipe 2

Sekitar 90% populasi diabetes dunia menderita diabetes tipe 2, di mana pankreas masih mampu menghasilkan insulin terlepas dari variabel lingkungan dan gaya hidup. Tingkat insulin yang tinggi adalah tipikal. Namun, aktivitas insulin terhambat baik oleh kurangnya reseptor insulin atau gangguan pasca reseptor. Dalam beberapa kondisi, resistensi insulin dapat memainkan peran yang lebih menonjol dalam patofisiologi daripada kekurangan insulin, atau sebaliknya. (Kes, 2011).

## 3) Diabetes Gestasional

Kadar gula darah yang tinggi selama kehamilan adalah ciri khas diabetes gestasional. Kondisi ini sering muncul sekitar minggu ke-24 kehamilan, dan saat bayi lahir, kadar gula darah kembali normal. (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

## 2. Ulkus Diabetes Melitus

### a. Definisi

Ulkus diabetik merupakan salah satu komplikasi yang mungkin timbul di kemudian hari karena diabetes. Ketika arteri darah di kaki tersumbat, luka terbuka dapat berkembang sampai ke

dermis, dan ketika gula darah tinggi menyebabkan neuropati perifer, pasien tidak dapat merasakan lukanya. (Millah, 2018).

Ulkus diabetik adalah lesi kulit yang telah merusak permukaan kulit dan rentan terhadap infeksi. Baik bakteri gram positif dan gram negatif dapat berpijak pada ulkus diabetik, di mana mereka dapat berkembang biak dengan cepat dan menyebabkan kerusakan jaringan yang substansial. Bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* ditemukan lebih umum, sedangkan bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* ditemukan lebih sering (Yusuf & Syam, 2018). Indikator klinis infeksi pada ulkus membutuhkan pengobatan yang cepat dan kuat, dan sinyal ini dapat dikonfirmasi dengan mengusap ulkus (Sari *et al.*, 2017).

### **b. Klasifikasi Ulkus**

Klasifikasi Wagner-Meggitt digunakan untuk penilaian lesi pada ulkus kaki pasien DM. Berdasarkan ukuran dan kedalaman luka, metode ini membagi ulkus diabetik menjadi enam kategori berbeda (Gambar 2.1). Cakupan kategorisasi ini dibatasi untuk mengenali karakteristik penyakit vaskular sebagai faktor risiko yang terpisah.

**Tabel 2.1.** Klasifikasi Wagner-Meggitt

Stadium	Keterangan
0	Tidak terdapat lesi pada ulkus
1	Ulkus superfisial, terbatas pada kulit
2	Ulkus meluas mengenai ligamen, tendon, kapsul sendi atau otot dalam tanpa abses, osteomielitis atau infeksi sendi
3	Ulkus dalam dengan abses, osteomielitis atau infeksi sendi
4	Gangren setempat pada bagian (ibu jari, kaki, tumit)
5	Gangren seluruh kaki



Derajat 0



Derajat 1



Derajat 2



Derajat 3



Derajat 4



Derajat 5

**Gambar 2.1.** Tingkat Ulkus Diabetik (Izzaty, 2021)

### c. Patofisiologi

Kadar glukosa yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah (makroangiopati) dan pembuluh darah kecil (mikroangiopati) yang memberi makan kaki. Pasien dengan diabetes yang telah memiliki kondisi tersebut selama lebih dari lima tahun berisiko mengalami ulkus diabetik karena

keterlambatan perkembangan neuropati. Sementara pasien dengan DM tipe 1 mungkin menghadapi komplikasi yang mengancam jiwa, memiliki gejala yang parah, dan membutuhkan insulin, mereka dengan DM tipe 2 seringkali tidak mengalami gejala yang nyata dan bahkan mungkin mengabaikan kondisinya. Keduanya memiliki efek samping yang serupa, yaitu meningkatkan kadar lipid darah, yang dapat menyebabkan neuropati. Ada korelasi kuat antara neuropati diabetik dan ulkus kaki. (Cahyaningtyas dan Werdiningsih, 2022).

#### **d. Gejala Ulkus**

Infeksi merupakan komplikasi umum dari ulkus diabetik karena kadar glukosa darah yang tinggi membuat mikroorganisme berkembang. Tanda awal ulkus yaitu melepuh diikuti dengan berbagai faktor hilangnya rasa di kaki karena terjadinya sirkulasi darah yang tidak baik dan ketika terjadi kerusakan saraf, perfusi oksigen dan nutrisi ke seluruh jaringan tubuh terganggu yang dapat menimbulkan suatu komplikasi yang berhubungan dengan neuropati diabetik pasien DM akan tidak menyadari bahwa timbul luka pada kaki (Junaiddin, 2018).

Bisul bermanifestasi sebagai lubang yang tidak teratur, berbentuk tidak teratur, dan dangkal. Meskipun amputasi dapat dilakukan, kondisi ini sangat sulit diobati. Tanda-tanda infeksi meliputi panas, rasa tidak nyaman, kemerahan, bengkak, dan

perubahan fungsi; perkembangan ulkus dapat dilihat dengan munculnya warna kehijauan pada luka, serta dideteksi dengan adanya bau yang berasal dari luka (Anam *et al.*, 2019).

#### e. Pencegahan

Cara paling penting bagi penderita diabetes untuk mencegah anggota tubuh diamputasi adalah melalui tindakan pencegahan. Pasien dengan diabetes dididik tentang kebersihan kaki yang benar dan pencegahan cedera kaki yang dapat menyebabkan infeksi dan amputasi sehingga setiap ketidakteraturan dapat dideteksi sedini mungkin pada stadium penyakit. Terapi yang diperlukan terdiri dari:

- a. Lakukan pemeriksaan kaki Anda setiap hari. Anda harus membawa cermin kecil jika Anda kesulitan melihat jari kaki Anda. Jika Anda melihat kemerahan, pegal, kaki panas, atau kesemutan atau mati rasa di kaki Anda, inilah waktunya untuk menemui dokter.
- b. Pengobatan sendiri dilakukan jika kulit mengalami kapalan atau luka.
- c. Mencuci kaki setiap hari dengan air hangat dan sabun lembut.
- d. Ruang di antara jari kaki diberi perhatian ekstra saat mengeringkan kaki. Saat menggosok, gunakan handuk yang lembut daripada yang keras.

- e. Krim atau lotion kaki digunakan setiap hari, dengan fokus pada daerah tumit dan menghindari celah di antara jari kaki, serta tempat dengan kulit pecah-pecah atau terluka.
- f. Kaus kaki yang terbuat dari katun dan tidak terlalu ketat dikenakan sebelum mengoleskan bedak non-alergi.
- g. Untuk melindungi ujung kuku, kami memotong kuku secara lurus. Kuku lebih lembut dan mudah dipotong setelah dimandikan dengan air hangat.
- h. Silet tidak boleh digunakan untuk mengurangi kapalan karena bisa terjadi luka serta luka tersebut akan menjadi komplikasi sehingga timbulnya ulkus.
- i. Dipertahankan aliran darah ke kaki dengan baik. Berdiri dengan satu kaki atau duduk dengan kaki terentang penuh.
- j. Luka kecil di kaki harus dirawat jika ada penyakit jamur kulit, karena bisul bisa terbentuk saat kadar glukosa tinggi dan ada goresan (Siregar, 2020).

### 3. *Staphylococcus aureus*

#### a. Klasifikasi

Bakteri *Staphylococcus aureus* dikategorikan menurut peringkat taksonominya sebagai berikut:

Kingdom : Eubacteria

Filum : Firmicutes

Class : Bacilli

Ordo : Bacillales

Family : Staphylococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Species : *Staphylococcus aureus* (ITIS, 2012).

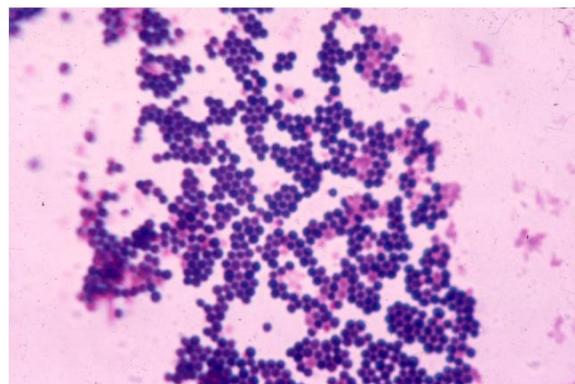
#### b. Morfologi

*Staphylococcus aureus* adalah Bakteri Gram positif adalah non-motil, anaerob fakultatif yang berbentuk bulat, berukuran 0,8-1,0 m, dan berkelompok dalam pola seperti anggur (Gambar 2.2).

Pada suhu 6,5 hingga 46 derajat Celcius dan pH 4,2 hingga 9,3,

*Staphylococcus aureus* tumbuh subur. Patogen dapat tumbuh subur pada kondisi kulit terbuka atau luka, dan salah satu contohnya adalah *Staphylococcus aureus*, bakteri komensal pada permukaan kulit yang dapat menghasilkan koloni dalam waktu 24 jam dengan diameter 4 mm. (Suparwati *et al.*, 2022). *Staphylococcus aureus* adalah bagian dari flora alami kulit yang jika luka atau goresan

tidak dibersihkan dengan benar, dapat menyebabkan infeksi. Koloni *Staphylococcus aureus* berwarna keemasan atau orange karena pigmen *staphyloxanthin* yang dihasilkannya. Koloni ini seringkali berbentuk bulat, halus, mencolok, dan mengkilap.



(Yusuf dan Syam, 2018).

**Gambar 2.2.** Bakteri *Staphylococcus aureus* (Asadi dan Jamali, 2017).

### c. Sifat Biakan

*Staphylococcus aureus* dapat tumbuh subur di lingkungan pertumbuhan bakteri aerob dan mikroaerofilik. Produksi pigmen paling baik dilakukan pada suhu mendekati suhu kamar (20°C-35°C), bahkan jika koloni mengembang dengan cepat pada suhu 37°C. Koloni yang tumbuh dengan media padat akan tampak halus, tebal, dan seperti beludru. Warna dari abu-abu hingga kuning keemasan gelap dapat dilihat pada koloni *Staphylococcus aureus*. (Hulu, 2018).

#### **d. Patogenesis**

*Staphylococcus aureus* yang patogen bersifat invasi, menghasilkan katalase dan koagulase, memfermentasi manitol, dan menginduksi hemolisis. Sindrom infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* beragam. Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat berasal dari kontaminasi luka langsung, seperti infeksi pasca operasi atau pasca trauma. Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat merusak jaringan atau organ dalam tubuh, dan tanda utamanya meliputi peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Toxic shock syndrome disebabkan oleh pelepasan superantigen dari *Staphylococcus aureus* ke dalam sirkulasi. (Hulu, 2018).

### **4. Antibiotik**

#### **a. Definisi**

Antibiotik, yang merupakan molekul kimiawi yang dihasilkan oleh mikroorganisme, kebanyakan jamur dan bakteri, memiliki sifat mematikan dan membatasi pertumbuhan kuman sekaligus beracun bagi manusia. Awalan "anti" berarti "melawan", sedangkan "bios" mengacu pada organisme hidup. Antibiotik dibuat oleh berbagai jenis bakteri, jamur, dan aktinomisetes, dan merupakan senyawa kimia yang dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lainnya (Putri, 2017).

Mengontrol aspek yang berkaitan dengan metabolisme, infeksi, dan kesehatan jantung. Antibiotik diberikan, misalnya, sesuai dengan temuan kultur untuk tujuan pengendalian infeksi. Penilaian keparahan infeksi ulkus kaki diabetik sangat penting. Menurut *The Infectious Diseases Society of America* disajikan dalam tabel berikut.

**Tabel 2.2** Derajat Infeksi Ulkus DM (Sari *et al.*, 2017).

Derajat Infeksi	Keterangan
Ringan	Apabila didapatkan eritema <2 cm
Sedang	Apabila didapatkan eritema >2 cm
Berat	Apabila didapatkan gejala infeksi sistemik atau ketidakstabilan metabolisme

Tingkat keparahan penyakit sering disebabkan oleh infeksi polimikrobial, terutama yang disebabkan oleh bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Antibiotik, baik gram positif maupun aerobik, diperlukan untuk pengobatan infeksi serius, dan rawat inap diperlukan. Pada kasus infeksi berat, antibiotik suntik seperti imipenem-silastatin, B-laktamase (Sari *et al.*, 2017).

### **b. Klasifikasi Antibiotik**

Glazer (2007) membagi antibiotik ke dalam kategori berikut berdasarkan susunan kimianya:

- 1) Golongan Aminoglikosida: Diantaranya amikasin, dibekacin, gentamisin, kanamisin, neomisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
- 2) Golongan B-Laktam: Beberapa contoh termasuk sefalosporin (termasuk cephalexin, cefazolin, cefuroxime, cefadroxil, dan ceftazidim), B-laktam monosiklik (termasuk penisilin dan amoksisilin), dan karbapenem (termasuk ertapenem, imipenem, dan meropenem).
- 3) Golongan Glikopeptida: Vankomisin, teikoplanin, ramoplanin, dan dekoplanin hanyalah beberapa contoh.
- 4) Golongan Poliketida: Ada berbagai jenis antibiotik, termasuk makrolida (seperti eritromisin, azitromisin, klaritromisin, dan roksitromisin), ketolida (seperti telithromisin), dan tetrasiklin (seperti doksisiklin, oksitetrasiklin, dan klortetrasiklin).
- 5) Golongan Polimiksin: Diantaranya polimiksin dan kolistin.
- 6) Golongan Kinolon (fluorokinolon): Asam nalidiksat, ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, levofloxacin, dan trovafloxacin hanyalah beberapa contoh.
- 7) Golongan Streptogramin: Pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin hanyalah beberapa contoh.
- 8) Golongan Oksazolidinon: Diantaranva linezolid.

- 9) Golongan Sulfonamida: Diantaranya kotrimoksazol dan trimetoprim
- 10) Antibiotika lain yang penting seperti: kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat (Millah, 2018).

### **c. Penggolongan Antibiotik**

- 1) Ciprofloxacin

Ciprofloxacin, seperti obat fluoroquinolone lainnya, menghambat enzim girase DNA bakteri. Pada infeksi kaki diabetes yang umumnya disebabkan oleh campuran dari beberapa bakteri, termasuk diantaranya gram-negatif, bakteri anaerob, streptokokus, dan stafilokokus, kombinasi fluokinolon dengan senyawa yang memiliki sifat anaerob merupakan pilihan yang baik. Siprofloxacin sebagai terapi tunggal efektif pada 50% infeksi kaki diabetes (Pangastika, 2017).

- 2) Imipenem

Imipenem adalah senyawa B-laktam yang mengandung cincin B-laktam tersebut menyatu dan suatu sistem sistem cincin dengan 5 anggota, berbeda dari penisilin karena bentuknya tidak jenuh dan mengandung suatu atom karbon. Kelompok antibiotik ini memiliki spektrum dengan aktivitas yang lebih luas dari pada sebagian besar antibiotik B-laktam lainnya (Pangastika, 2017).

3) Gentamisin

Gentamisin adalah Antibiotik yang termasuk dalam kelas aminoglikosida bersifat bakterisidal karena susunan kimianya. Gentamisin membunuh bakteri dengan membuat mereka kelaparan energi; ia melakukan ini dengan mengikat secara reversibel ke subunit 30S dari ribosom bakteri, mencegah sintesis protein dan karenanya membunuh bakteri. (Pangastika, 2017).

4) Vankomisin

Vankomisin adalah obat yang dapat membunuh bakteri gram positif. Menghambat produksi dinding sel bakteri adalah mekanisme yang digunakan vankomisin untuk membunuh mikroorganisme. Vancomycin diresepkan untuk *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Enterococcus faecalis* septicemia dan endokarditis. (Elvira *et al.*, 2017).

5) Eritromisin

Eritromisin adalah obat untuk penderita alergi penisilin; efektif melawan kuman tertentu. Pada bakteri Gram-positif, eritromisin menghambat pengikatan ribosom 50S. (Elvira *et al.*, 2017).

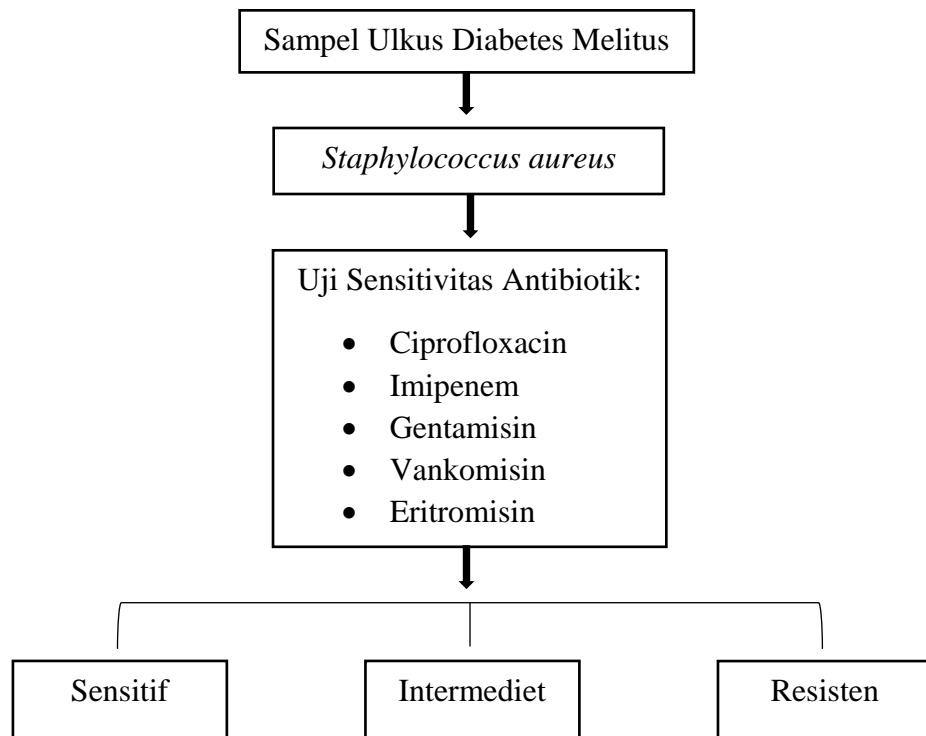
## 5. Uji Sensitivitas Antibiotik

Uji sensitivitas adalah Keadaan yang sangat rentan terhadap antibiotik untuk bakteri. Tes sensitivitas dapat membantu dokter memutuskan cara terbaik untuk mengobati mikroorganisme penyebab penyakit. Teknik difusi cakram membutuhkan pertimbangan yang cermat dari semua kondisi pengujian, termasuk ketebalan media, jenis media, dan suhu. (Marpaung, 2019).

Selama mekanisme kerja metode Kirby-Bauer, bakteri uji menjalani fase eksponensial atau logaritmik (di mana mereka paling aktif, metabolisme dan pembentukan enzimnya paling tinggi, dan berada dalam fase patogenesis) setelah dipindahkan ke media MHA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 jam. Selanjutnya, bagi suspensi menjadi banyak tabung reaksi dan tambahkan NaCl fisiologis ke masing-masing tabung. Media MHA ditebarkan menggunakan kapas steril yang dicelupkan ke dalam suspensi dan ditekankan pada bagian dalam tabung hingga ketebalannya seragam 0,6 cm. Kemudian, setelah kurang lebih 5 menit, Anda dapat menghapusnya. Disk antibiotik kemudian ditempatkan, plat diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 jam, dan diameter zona inhibisi yang mengelilingi disk diukur. Ukuran zona terang yang dihasilkan dicatat dalam milimeter dan dibandingkan dengan metode referensi CLSI. Jika diameter zona hambat kurang dari 20 milimeter, kami menyebutnya sensitif (S), dan

jika kurang dari 19 milimeter, kami menyebutnya resisten (R). (Marpaung, 2019).

## B. Kerangka Pikir



**Gambar 2.3.** Kerangka Pikir

## C. Hipotesis

1. Terdapat bakteri *Staphylococcus aureus* pada sampel ulkus pasien Diabetes Melitus di RSUD Dr. Moewardi.
2. *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap antibiotik Ciprofloxacin, Imipenem, Gentamisin, Vankomisin, Eritromisin.