

RASIONALITAS DAN POTENSI *DRUG RELATED PROBLEMS* PADA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP ULKUS DIABETES MELLITUS TIPE II

Rationality and Potential Drug-Related Problems in Antibiotic Use Among Hospitalised Patients with Type 2 Diabetic Foot Ulcers

Vinci Mizranita* Inayatush Sholihah, Novita Dhewi Ikakusumawati, Tiara Dewi Salindri Pratama, Rini Budi Astuti, Devi Yanthre Sari Manurung, Akbar Eka Nugraha

Riset Grup *Pharmacology and Pharmacy Practice*
Program Studi S1-Farmasi Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir Sutami No.36A Kentingan, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia 57126
*Corresponding Author: mizranita@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Ulkus diabetes melitus (DM) tipe II merupakan komplikasi kronis yang sering menimbulkan infeksi serius, memerlukan terapi antibiotik, dan berisiko tinggi terhadap kejadian *drug-related problems*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas dan penggunaan antibiotik, serta identifikasi *drug-related problems* pada pasien ulkus diabetes mellitus tipe II. Penelitian deskriptif ini dilakukan pada 44 pasien ulkus diabetes mellitus tipe II di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret. Data dikumpulkan melalui rekam medis dan dianalisis menggunakan klasifikasi PCNE V9.1 untuk mengidentifikasi *drug-related problems*. Sebagian besar pasien berusia 60–74 tahun (52%), memiliki komplikasi terbesar makrovaskuler (91%), khususnya hipertensi (43,75%) dan amputasi (34,38%). Antibiotik yang paling sering digunakan adalah seftriakson (27%) dan metronidazol (20%), dengan rute pemberian secara parenteral (66,94%) sebagai rute pemberian utama. Sebanyak 113 kasus kejadian *drug-related problems* yang teridentifikasi, didominasi oleh kombinasi penggunaan obat yang tidak sesuai (51,3%), dosis tidak tepat, dan terapi tidak sesuai dengan formularium atau *guideline*. Penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetes mellitus sebagian besar sesuai rekomendasi, namun tetap memiliki risiko tinggi. Diperlukan pemantauan terapi, *medication review*, dan intervensi terapi berbasis *guideline* untuk meningkatkan efektivitas pengobatan.

Kata kunci: *ulkus, diabetes, antibiotik, drug related problems, rawat inap*

ABSTRACT

Type II diabetic foot ulcers are chronic complications that frequently lead to severe infections requiring antibiotic therapy and pose a high risk of drug-related problems (DRPs). This study aimed to evaluate rationality and antibiotic use and identify DRPs in patients with diabetic foot ulcers. A descriptive study was conducted on 44 type II diabetic foot ulcer patients hospitalised at Universitas Sebelas Maret Hospital from January to June 2022. Data were collected from medical records and analysed using PCNE V9.1 classification to identify DRPs. Most patients were aged 60–74 years (52%), and the most common complications were macrovascular (91%), especially hypertension (43.75%) and amputations (34.38%). The most frequently used antibiotics were ceftriaxone (27%) and metronidazole (20%), with parenteral administration (66.94%) as the main route. A total of 113 drug related problems were identified from this study. DRPs such as inappropriate combinations (51.3%), incorrect

dosages, and non-compliance guideline therapy. Antibiotic was used in accordance with recommendations, but the risk of drug related problems is high higher. Continuous therapy monitoring, medication review, and guideline-based treatment selection are essential to improve treatment effectiveness.

Keywords: *foot ulcers, diabetes mellitus, antibiotic, drug related problems, hospitalised*

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik sindrom kronik yang memiliki prevalensi tinggi di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Kondisi hiperglikemi yang tidak terkontrol secara umum dapat menyebabkan beberapa komplikasi dan gejala neuropati yang ditandai dengan adanya rasa nyeri, kesemutan, serta mati rasa pada tangan dan kaki (Elafros *et al.*, 2022). Kadar gula darah yang melebihi batas normal menjadi pemicu terjadinya ulkus diabetes yang dapat menyebabkan amputasi ekstremitas bawah dan memperlama rawat inap (Armstrong *et al.*, 2023). Pengobatan pada ulkus diabetes secara umum menggunakan terapi empiris antibiotik spektrum luas untuk mencegah infeksi sekunder (Primadhi *et al.*, 2023). Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi antimikroba dan menimbulkan Drug Related-Problems (DRP), serta menyebabkan terapi suboptimal.

Beberapa penelitian mengenai ulkus diabetes menunjukkan bahwa pengobatan pasien memiliki resiko tinggi mengalami DRP dikarenakan tidak tepatnya pemilihan antibiotik, dosis yang tidak sesuai dan terjadinya interaksi obat yang merugikan (Chang & Nguyen, 2021). Meskipun penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetes telah diatur pada pedoman International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) dan

Pharmaceutical Care Network Europe V9.1 (PCNE V9.1), namun, implementasinya pada fasilitas kesehatan belum optimal dan masih memerlukan studi lebih lanjut. Hal ini menunjukkan adanya kesenjangan antara praktik di lapangan dan panduan klinis pengobatan (Bus *et al.*, 2020).

Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret (RS UNS) Surakarta merupakan rumah sakit Pendidikan yang menerapkan terapi berdasarkan evidence-based. Namun, penelitian mengenai penggunaan antibiotik dan DRP pada pasien ulkus DM Tipe II belum dilakukan secara spesifik di rumah sakit ini. Oleh karena itu, penelitian ini akan memberikan gambaran mengenai profil penggunaan antibiotik dan DRP yang terjadi serta dapat memberikan rekomendasi praktek kefarmasian klinis. Tujuan dari penelitian ini adalah (1) menganalisis rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ulkus DM tipe II dan (2) mengidentifikasi kejadian DPR pada penggunaan antibiotik berdasarkan klasifikasi PCNE V9.1 dengan membandingkan antara pedoman terapi *the International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) and formularium RS UNS.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif retrospektif dengan menggunakan data dari rekam medis pasien ulkus DM tipe II di instalasi rawat

inap Rumah Sakit (RS) Universitas Sebelas Maret pada periode Januari sampai Desember 2023. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *non-probability* dengan teknik *consecutive sampling*. Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian dari Wakil Direktur Pendidikan dan Penelitian Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret dengan nomor surat 2902/UN27.46/TA.04.19/2023, dan *Ethical Clearance* dari RSUD Dr. Moewardi dengan nomor surat 388/III/HREC/2023. Evaluasi dan analisis permasalahan terkait dengan penggunaan antibiotik pada kasus ulkus DM tipe II dipaparkan secara deskriptif pada penelitian ini.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: (1) pasien diagnosis ulkus DM tipe II yang menerima terapi antibiotik; dan (2) pasien dengan data rekam medis yang lengkap terkait penggunaan antibiotik yang meliputi nama obat, dosis, durasi, rute dan lama pemberian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini meliputi: pasien DM tipe I dan pasien DM gestasional.

Pengumpulan data yang meliputi demografi pasien (usia, jenis kelamin, komplikasi dan kondisi penyerta), nama dan golongan antibiotik, rute pemberian, serta kultur bakteri dan sensitivitas yang tersedia. Analisis DRP pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan klasifikasi PCNE V9.1, dimana kesesuaian terapi dibandingkan berdasarkan pedoman IWDGF 2019 dan formularium RS. Hasil analisis dijabarkan dalam bentuk persentase (%) dengan memperhatikan bahwa satu pasien mendapatkan lebih dari satu jenis antibiotik atau dapat mengalami lebih dari satu kejadian DRP. Rumus yang digunakan

pada analisis tersebut adalah sebagai berikut:

$$\text{Rumus (1): } \frac{n}{x} \times 100\%$$

Keterangan: n = jumlah kasus yang terjadi pada setiap kelompok

x = jumlah seluruh kasus pada setiap kelompok

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat 44 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Selanjutnya, data rekam medis pasien-pasien tersebut dikaji dan dikategorikan berdasarkan karakteristik jenis kelamin, usia, komplikasi dan kondisi penyerta yang disajikan pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan distribusi jenis kelamin yang seimbang antara pria dan wanita (50% masing-masing). Meskipun demikian, beberapa literatur menyebutkan bahwa laki-laki memiliki risiko lebih tinggi mengalami ulkus diabetes karena aktivitas fisik yang lebih tinggi dan keterlambatan dalam mencari pertolongan medis. Namun, jenis kelamin tidak memiliki pengaruh dominan bila dibandingkan faktor penyebab lain seperti nilai glikemik dan riwayat hipertensi (Ghanaim *et al.*, 2023; Mannucci *et al.*, 2014).

Kelompok usia pasien yang paling banyak mengalami ulkus DM tipe II adalah pada rentang usia 60-74 tahun yaitu sebesar 52% (n=23/44). Penelitian serupa oleh Detty *et al.* (2020) menyatakan bahwa pasien dengan usia di atas 60 tahun memiliki risiko dua kali lipat mengalami ulkus diabetes akibat gangguan vaskular dan neuropati perifer. Hal ini menjelaskan pentingnya skrining dini dan monitoring luka pada kelompok usia lanjut untuk

mencegah progresi ulkus dan komplikasi lebih lanjut.. Penelitian Mamurani *et al.* (2023) menunjukkan bahwa usia merupakan faktor risiko terjadinya ulkus kaki diabetik pada penderita DM tipe II. Pasien lanjut usia memiliki risiko lebih tinggi karena fungsi tubuh secara fisiologi menurun, sehingga terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin yang berdampak pada kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi menjadi kurang optimal (Detty *et al.*, 2020). Selain itu, usia lanjut mempengaruhi lama proses penyembuhan jaringan dan penurunan perfusi perifer (AAFP, 2021).

Komplikasi dan Kondisi Penyerta

Jenis komplikasi terbanyak yang dialami oleh pasien ulkus DM tipe II adalah komplikasi makrovaskuler yaitu sebesar 91% (n=64/70), sedangkan komplikasi mikrovaskuler yaitu sebesar 9% (n=6/70). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Denmark yang menyatakan bahwa pasien DM dengan komplikasi makrovaskuler memiliki jumlah presentase tertinggi (17%, n = 1186) diikuti dengan komplikasi mikrovaskuler (12%, n = 828) dan terakhir adalah pasien DM dengan kedua komplikasi (6%, n = 442) (Gedebjerg *et al.*, 2018). Komplikasi makrovaskuler merupakan penyebab utama kematian pada pasien ulkus DM tipe II khususnya pada kelompok usia 65 tahun ke atas dengan tingkat risiko kematian yang meningkat hingga tiga kali lipat di Amerika Serikat (Armstrong *et al.*, 2023; Primadhi *et al.*, 2023). Komplikasi makrovaskuler ini dipengaruhi oleh keadaan hiperglikemia, kelebihan asam lemak bebas, dan

resistensi insulin mengakibatkan adanya penurunan oksida nitrat, peningkatan endotelin, dan peningkatan angiotensin II. Hal ini mengakibatkan vasokonstriksi dan meningkatkan potensi hipertensi. Terjadinya peningkatan penghambat aktivator plasminogen-1, dan penurunan prostasiklin mengakibatkan trombosis, hiperkoagulasi, aktivasi trombosit, dan penurunan fibrinolysis yang mengakibatkan vasokonstriksi (Amelia *et al.*, 2021).

Dari total 70 angka kejadian yang didapat pada penelitian ini, hipertensi merupakan komplikasi tertinggi sebesar 43,75 (n=28/64).. Penelitian juga menunjukkan bahwa terjadi tren peningkatan tekanan darah pada 70.5% (226) pasien dengan DM (Naseri *et al.*, 2022). Pasien DM dengan hipertensi merupakan komplikasi umum yang disebabkan oleh peningkatan angiotensin II. Peningkatan ini menyebabkan risiko naiknya tekanan darah yang dapat menyumbat vaskular dan pada akhirnya dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum dengan risiko amputasi (Nanayakkara *et al.*, 2021).

Selain itu, pasien DM membutuhkan kontrol glikemik yang baik untuk menurunkan angka kejadian amputasi (Embil *et al.*, 2018). Pasien DM dengan ulkus memiliki risiko amputasi 15 hingga 40 kali lebih tinggi dibandingkan pasien lain. Penelitian Lu *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa ulkus DM merupakan penyebab tertinggi terjadinya amputasi ekstremitas bawah yaitu sebesar 85% dengan angka kematian tercatat sebesar 24,6% dalam waktu 5 tahun dan meningkat hingga 45,4% dalam waktu 10 tahun. Selain itu, ulkus DM yang disertai

tindakan amputasi dapat menyebabkan immobilitas pada pasien sebesar 52-68% kasus (Harjutsalo *et al.*, 2023).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Ulkus DM Tipe II (n=44 pasien)

Kategori	Subkategori	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Pria	22	50.0
	Wanita	22	50.0
Usia	60–74 tahun	23	52.0
	75–85 tahun	2	5.0
	Lainnya (<60 atau tidak disebutkan)	19	43.0
Komplikasi Makrovaskuler*	Hipertensi	28	43.75
	Amputasi	22	34.38
	CHD, osteomielitis, sepsis, lainnya	14	21.87
Komplikasi Mikrovaskuler	Nefropati diabetik	5	7.14
	Neuropati diabetik	1	1.43
Kondisi Penyerta*	Nyeri	28	32.56
	Lainnya (anemia, mual muntah, elektrolit, dll.)	58	67.44

*Persentase dihitung dari total masing-masing kasus pada tiap kategori (contoh: komplikasi N=70; kondisi penyerta N=86).

Komplikasi mikrovaskuler yang ditemukan dalam penelitian ini adalah nefropati diabetik sebesar 7,14% (n=5/70) dan neuropati diabetik sebesar 1,43% (n=1/70). Faktor utama penyebab terjadinya neuropati diabetik adalah hiperglikemia, iskemia saraf, demielinasi segmental serta degenerasi akson saraf perifer (Embil *et al.*, 2018). Terjadinya peningkatan aliran kapiler glomerulus dapat mengakibatkan peningkatan permeabilitas yang berpotensi menyebabkan sklerosis glomerulus, gagal ginjal akut dan menurunkan laju filtrasi glomerulus (Yan *et al.*, 2022).

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik dianalisis pada 121 total kasus penggunaan obat, di mana satu pasien dapat menerima antibiotik lebih dari satu jenis selama masa perawatan. Tabel 2 dan 3 menunjukkan bahwa jenis antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien ulkus diabetes adalah seftriakson 27,0% (n=33/121 kasus), metronidazol 20,0% (n=24/121 kasus) dan levofloksasin (16%, n=19/121). Kombinasi antibiotik ini merupakan terapi empiris terhadap infeksi polimikroba sesuai dengan rekomendasi dari IWDFG (Schaper *et al.*, 2020). Namun, rendahnya tes kultur pada penelitian ini (9,09%)

menunjukkan bahwa masih kurangnya evidence-based berbasis data laboratorium yang dapat berpotensi meningkatkan risiko Drug Related Problems (DRP) serta resistensi antibiotik (Hassan *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2022; Yan *et al.*, 2022). Meskipun sebagian besar penggunaan

antibiotik pada penelitian ini telah sesuai dengan pedoman yang direkomendasikan oleh IWGDF, namun pada beberapa kasus masih ditemukan beberapa ketidaksesuaian bila dibandingkan dengan pedoman British National Formulary (BNF).

Tabel 2. Penggunaan Antibiotik pada Pasien Ulkus DM Tipe II (n=44 pasien)

Golongan Obat	Nama Obat	Nama Brand	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Penisilin	Ampisilin		2	2
Aminopenisilin	Ampisilin sulbaktam	Vicilin	3	2
Aminoglikosida	Framisetin sulfat	Daryantulle, Sofratule	7	6
Klindamisin	Klindamisin		11	9
Sulfonamide	Sulfadiazin - Perak	Sulfadiazin silver cream	6	5
	Kotrimoksazol		1	1
Fluoroquinolon	Levofloksasin		19	16
	Ciprofloxacin HCl		1	1
Nitroimidazol	Metronidazol		24	20
Sefalosporin Pertama	Sefazolin		1	1
Sefalosporin Ketiga	Sefiksim		2	2
	Sefotaksim		6	5
	Seftriakson		33	27
Makrolida	Azitromisin		1	1
Karbapenem	Muspirocine		1	1
Poliipeptida + Aminoglikosida	Bacitracin zinc dan Neomycin sulfate	Enbatic 3 gr sebuk	3	2

* Persentase penggunaan antibiotik dihitung dari total masing-masing kasus pada tiap kategori (contoh: pasien n=44, mendapatkan antibiotik lebih dari satu n=121 kasus).

Tabel 3. Tabel Penggunaan dan Kesesuaian Terapi Antibiotik Pasien Ulkus DM tipe II (n=44 pasien)

Kategori	Detail	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Antibiotik terbanyak	Seftriakson (Sefalosporin generasi III)	33	27
	Metronidazol (Nitroimidazol)	24	20
Kultur dan Sensitivitas	Dilakukan	4	9.09
	Tidak dilakukan	40	90.91
Rute Pemberian	Parenteral	68	66.94
	Oral	19	19.01
	Topikal	14	14.05
Kesesuaian dengan IWGDF	Sesuai	17 antibiotik	-
	Tidak sesuai	9 antibiotik	-

* Persentase penggunaan antibiotik dihitung dari total masing-masing kasus pada tiap kategori (contoh: pasien n=44, mendapatkan penanganan/terapi lebih dari satu n=101 kasus).

** IWGDF = *International Working Group on the Diabetic Foot*

Penggunaan seftriakson sebesar 1,77% (n=2/113) kasus termasuk dalam kategori terapi gagal. Kegagalan terapi dapat disebabkan oleh berbagai kemungkinan (Le et al., 2024). Beberapa bakteri dapat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik tertentu, yang berarti antibiotik tersebut tidak efektif dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri, contohnya *Staphylococcus aureus* resisten-metisilin (MRSA). Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Resistensi terhadap sefalosporin dapat menyebabkan ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai target sehingga obat menjadi tidak aktif karena tidak mampu menembus dinding sel bakteri (Le et al., 2024). Adanya resistensi dapat menyebabkan bakteri tetap berkembang biak dan sulit

diobati. Beberapa infeksi bisa lebih kompleks dan memerlukan pengobatan yang lebih intensif atau kombinasi antibiotik. Infeksi yang disertai dengan kondisi lain seperti abses atau infeksi jamur juga dapat menyulitkan pengobatan (Schaper et al., 2020).

Sebagian besar pasien menerima antibiotik melalui rute parenteral yaitu sebesar 66,9% (n=68/101) kasus yang mengindikasikan tingkat keparahan infeksi sedang hingga berat. Sementara itu, rute oral digunakan pada 19,0% (n=19/101) kasus dan rute topikal pada 14,0% (n=14/101) kasus. Hal ini sesuai dengan pedoman terapi parenteral ulkus untuk pengobatan infeksi sistemik dan risiko osteomyelitis (IWGDF, 2019).

Potensi Drug Related Problems (DRP) dan Implikasinya

Tabel 4 di bawah menunjukkan 113 kejadian DRP yang teridentifikasi berdasarkan klasifikasi PCNE V9.1. DRP pada penelitian ini dengan kombinasi terbanyak adalah kombinasi obat yang tidak sesuai (51,33%, n=58/113). Hal ini dapat meningkatkan resiko interaksi obat dan efek samping yang merugikan (Schaper *et al.*, 2020). Penggunaan kombinasi seftriakson dengan obat antiinflamasi nonsteroid, misalnya, dapat meningkatkan risiko gangguan fungsi ginjal pada pasien dengan nefropati diabetik (Schindler *et al.*, 2021).

Ketidaktepatan dosis (terlalu rendah atau terlalu tinggi) juga menjadi temuan penting yang berdampak pada keberhasilan terapi dan risiko efek samping, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal (Schindler *et al.*, 2021) (Mannucci *et al.*, 2014). Pada penelitian ini, ketidaksesuaian terhadap formularium atau guideline (15,04%) dan dosis

antibiotik yang tidak tepat (terlalu rendah 15,04% dan terlalu tinggi 7,96%) menunjukkan adanya variasi praktek klinis yang belum sepenuhnya terstandar. Ketidaktepatan dosis, baik yang terlalu rendah maupun terlalu tinggi, dapat berdampak pada kegagalan terapi yang dapat menimbulkan efek toksik yang merugikan pasien (Garnier *et al.*, 2023)

Penelitian ini mengidentifikasi 113 kasus potensi kejadian DRP, yang mengindikasikan perlunya monitoring terapi secara berkelanjutan, terutama pada pasien kronis seperti ulkus DM. Sesuai dengan penelitian Wang *et al.*, (2022), menunjukkan pentingnya identifikasi dan intervensi potensi kejadian DRP melalui monitoring terapi, penyesuaian dosis sesuai dengan formularium atau *guidelines* yang berlaku (Setyoningsih *et al.*, 2022). Monitoring dan *medication review* secara frekuentif dapat membantu menurunkan potensi angka kejadian DRP dan meningkatkan terapi yang optimal terutama pada pasien ulkus DM tipe II.

Tabel 4. Identifikasi Kejadian DRP pada Pasien Ulkus DM Tipe II (n=44 pasien)

Klasifikasi DRP	Kode DRP	Masalah dan Penyebab	Jumlah Kasus	Persentase (%)
(potensi) Masalah	P1.1	Tidak ada efek dari pengobatan/terapi gagal	2	1,8
	P1.2	Efek pengobatan tidak optimal	3	2,6
	P2.1	Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi	7	6,2
	P3.1	Perawatan obat yang tidak perlu	0	0
	P3.2	Masalah/ keluhan yang tidak jelas. Klarifikasi lebih lanjut	0	0
Penyebab	C1.1	Obat Tidak Sesuai Dengan Guideline/Formularium	17	15,0
	C1.2	Tidak ada indikasi untuk obat	0	0

Klasifikasi DRP	Kode DRP	Masalah dan Penyebab	Jumlah Kasus	Persentase (%)
	C1.3	Kombinasi obat , atau obat dan obat herbal, atau obat dan suplemen yang tidak sesuai	58	51,3
	C1.4	Duplikasi yang tidak tepat dari kelompok terapeutik atau bahan aktif	0	0
	C1.5	Tidak ada atau pengobatan obat tidak lengkap terlepas dari indikasi yang ada	0	0
	C1.6	Terlalu banyak obat/bahan aktif berbeda yang diresepkan untuk indikasi	0	0
	C2.1	Bentuk/formulasi obat yang tidak tepat	0	0
	C3.1	Dosis obat terlalu rendah	17	15,0
	C3.2	Dosis obat terlalu tinggi	9	8,0

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa desain retrospektif sehingga tidak dapat mengevaluasi outcome klinis jangka panjang seperti penyembuhan luka dan kekambuhan ulkus. Rendahnya uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik juga membatasi analisis resistensi mikroba secara komprehensif. Penelitian lanjutan dengan desain prospektif dapat dilakukan untuk mengevaluasi angka penurunan DRP dan resistensi antibiotik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien ulkus DM Tipe II di RS UNS didominasi seftriakson dan metronidazole dengan rute parenteral. Meskipun data menunjukkan terapi antibiotik yang diterima pasien sudah sesuai pedoman IWDGF, namun rendahnya uji kultur bakteri dan sensitivitas menunjukkan bahwa terapi empiris masih

digunakan secara luas. Sebanyak 113 angka kejadian DRP yang terindikasi menunjukkan bahwa intervensi farmasi klinik pada rasionalitas antibiotik diperlukan untuk mencegah terjadinya DRP.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada semua pihak yang terlibat pada penelitian ini. Penelitian ini didanai oleh RKAT Universitas Sebelas Maret Tahun Anggaran 2025 melalui Skema Penelitian PENGUATAN KAPASITAS GRUP RISET (PKGR-UNS) C dengan Nomor Perjanjian Penugasan Penelitian: 371/UN27.22/PT.01.03/2025

DAFTAR PUSTAKA

Armstrong, D. G., Tan, T.-W., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2023). 'Diabetic Foot Ulcers: A Review'. *JAMA*, 330(1): 62-75.

- <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>
- Bus, S. A., Lavery, L. A., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Raspovic, A., Sacco, I. C. N., van Netten, J. J., & on behalf of the International Working Group on the Diabetic, F. (2020). 'Guidelines on the Prevention of Foot Ulcers in Persons with Diabetes (IWGDF 2019 update)'. *Diabetes Metab Res Rev*, 36(S1): e3269. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dmrr.3269>
- Chang, M., & Nguyen, T. T. (2021). 'Strategy for Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers'. *Acc Chem Res*, 54(5): 1080-1093. <https://doi.org/10.1021/acs.account.s.0c00864>
- Elafros, M. A., Andersen, H., Bennett, D. L., Savelieff, M. G., Viswanathan, V., Callaghan, B. C., & Feldman, E. L. (2022). 'Towards Prevention of Diabetic Peripheral Neuropathy: Clinical Presentation, Pathogenesis, and New Treatments'. *The Lancet Neurology*, 21(10): 922-936. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00188-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00188-0)
- Garnier, A.-S., Drablier, G., Briet, M., & Augusto, J.-F. (2023). 'Nephrotoxicity of Amoxicillin and Third-Generation Cephalosporins: An Updated Review'. *Drug Saf*, 46(8): 715-724. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01316-1>
- Ghanaim, A. M., Foaad, M. A., Gomaa, E. Z., Doudgoug, K. A. E., Mohamed, G. E., Arisha, A. H., & Khamis, T. (2023). 'Bacteriophage Therapy as an Alternative Technique for Treatment of Multidrug-Resistant Bacteria Causing Diabetic Foot Infection'. *Int Microbiol*, 26(2): 343-359. <https://doi.org/10.1007/s10123-022-00293-2>
- Harjutsalo, V., Kallio, M., Forsblom, C., & Groop, P.-H. (2023). 'The Impact of Diabetic Nephropathy and Severe Diabetic Retinopathy on Chronic Limb Threatening Ischemia Risk in Individuals with Type 1 Diabetes: a Nationwide, Population Study'. *Lancet Reg Health Eur*, 28. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100594>
- Hassan, M. A., Abd El-Aziz, S., Elbadry, H. M., El-Aassar, S. A., & Tamer, T. M. (2022). 'Prevalence, Antimicrobial Resistance Profile, and Characterization of Multi-Drug Resistant Bacteria from Various Infected Wounds in North Egypt'. *Saudi J Biol Sci*, 29(4): 2978-2988. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.01.015>
- Le, T. T. A., Tran, V. A., Phan, M. H., Tran, M. C., & Ngo, H. T. (2024). 'Treatment Outcomes, Antibiotic Selection, and Related Factors in the Management of Diabetic Foot Infections in Vietnam'. *Endocr Metab Sci*, 15, 100169. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100169>
- Liu, X., Qiuyue, R., Yangkui, Z., Yihan, K., Dong, C., & and Chang, B. (2022). 'Risk Factors for

- Multidrug-Resistant Organisms Infection in Diabetic Foot Ulcer'. *Infect Drug Resist*, 15(null), 1627-1635.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S359157>
- Mannucci, E., Genovese, S., Monami, M., Navalesi, G., Dotta, F., Anichini, R., Romagnoli, F., & Gensini, G. (2014). 'Photodynamic Topical Antimicrobial Therapy for Infected Foot Ulcers in Patients with Diabetes: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study—The D.A.N.T.E (Diabetic Ulcer Antimicrobial New Topical Treatment Evaluation) Study'. *Acta Diabetol*, 51(3): 435-440.
<https://doi.org/10.1007/s00592-013-0533-3>
- Nanayakkara, N., Curtis, A. J., Heritier, S., Gadowski, A. M., Pavkov, M. E., Kenealy, T., Owens, D. R., Thomas, R. L., Song, S., Wong, J., Chan, J. C. N., Luk, A. O. Y., Penno, G., Ji, L., Mohan, V., Amutha, A., Romero-Aroca, P., Gasevic, D., Magliano, D. J., . . . Zoungas, S. (2021). 'Impact of Age at Type 2 Diabetes Mellitus Diagnosis on Mortality and Vascular Complications: Systematic Review and Meta-Analyses'. *Diabetologia*, 64(2): 275-287.
<https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>
- Primadhi, R. A., Seprina, R., Hapsari, P., & Kusumawati, M. (2023). 'Amputation in Diabetic Foot Ulcer: A Treatment Dilemma'. *World J Orthop*, 14(5): 312-318.
<https://doi.org/10.5312/wjo.v14.i5.312>
- Schaper, N. C., van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Hinchliffe, R. J., Lipsky, B. A., & Board, I. E. (2020). 'Practical Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease (IWGDF 2019 Update)'. *Diabetes Metab Res Rev*, 36(S1): e3266.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dmrr.3266>
- Schindler, E., Richling, I., & Rose, O. (2021). 'Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Drug-Related Problem Classification Version 9.00: German Translation and Validation'. *Int J Clin Pharm*, 43(3): 726-730.
<https://doi.org/10.1007/s11096-020-01150-w>
- Wang, X., Yuan, C. X., Xu, B., & Yu, Z. (2022). 'Diabetic Foot Ulcers: Classification, Risk Factors and Management'. *World J Diabetes*, 13(12): 1049-1065.
<https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i12.1049>
- Yan, X., Song, J.-f., Zhang, L., & Li, X. (2022). 'Analysis of Risk Factors for Multidrug-Resistant Organisms in Diabetic Foot Infection'. *BMC Endocr Disord*, 22(1): 46.
<https://doi.org/10.1186/s12902-022-00957-0>
- Embil, J. M., Albalawi, Z., Bowering, K., & Trepman, E. (2018). 'Foot Care, Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee'. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(1): 222-227.
- AAFP. (2021). *Diabetes-Related Foot Infections: Diagnosis and Treatment*,

Submitted : 10 Juli 2025
Revised : 22 September 2025
Accepted : 06 November 2025
Published : 29 Januari 2026

Generics : Journal of Research in Pharmacy
6(1), Tahun 2025
e-ISSN : 2774-9967

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1000/p386.pdf>