

GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM DI INSTALASI RAWAT JALAN PENYAKIT DALAM RSUD ULIN BANJARMASIN PERIODE JULI – DESEMBER 2018

Submitted : 27 Juli 2020

Edited : 22 Desember 2020

Accepted : 29 Desember 2020

Saftia Aryzki¹, Merry Alicia¹, Siti Rahmah²

¹ Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin

²RSUD Ulin Banjarmasin

Nomor ponsel : +6285251889960

Email : saftiaaryzki.h@gmail.com

ABSTRACT

Diabetic ulcers are a disease that is experienced by many people with diabetes mellitus, open wounds on the skin surface of the diabetic ulcer have the potential to develop into infection, to deal with the problem of infection needed the right treatment, one of them is by using antibiotics. The purpose of this study was to describe the use of diabetic ulcer patients In Installation Of Outpatient in RSUD Ulin Banjarmasin Period July-December 2018. This study is a non-experimental study with a descriptive type of study through a retrospective search for outpatient prescription for diabetic ulcers. This research was conducted in April-May 2019 in Installation Of Outpatient in RSUD Ulin Banjarmasin. Sampling is done by saturation sampling method, the population in this study were 254 prescriptions. While the sample in this study were 228 prescriptions that met the criteria of inclusion and exclusion. The data obtained is copied to the observation sheet, after the data collected is then entered into a computer and a calculation is carried out to find out the percentage of each factor studied and finally the data will be presented in table form. The results obtained from the study of 228 prescriptions of diabetic ulcer patients obtained the use of single antibiotics as much as 182 (79.82%) and combination antibiotics by 46 (20.18%). The single most prescribed group of antibiotics is the Makrolide group of 49.56%, the Makrolide group which is often prescribed namely Clindamycin 300 mg as much as 39.91%. While the most prescribed combination of 2 antibiotics is Clindamycin 300 mg + Metronidazole 500 mg 14.47%.

Keywords: *Diabetic ulcer, Antibiotics, Outpatient*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal atau hiperglikemia akibat tubuh kekurangan insulin. Diabetes yang berlangsung lama dan tidak segera diobati dapat menimbulkan komplikasi ⁽¹⁾. Salah satu komplikasi kronik diabetes melitus adalah ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum merupakan luka terbuka pada permukaan

kulit karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insufisiensi dan neuropati, serta dapat berkembang menjadi infeksi karena masuknya kuman atau bakteri dan adanya gula darah yang tinggi menjadi tempat yang strategis untuk pertumbuhan bakteri ⁽²⁾.

Infeksi ulkus diabetikum terjadi karena rusaknya jaringan yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri Gram positif (*Clostridium spp*,

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*) dan bakteri Gram negatif (*Klebsiella pneumonia*, *Proteus sp*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* dan *Enterococcus spp*) dan bakteri anaerob (*Prevotella spp*, *Peptostreptococcus spp*) ⁽³⁾. Bakteri penyebab infeksi luka pada ulkus diabetikum yang paling banyak diisolasi adalah *Clostridium spp* (50%) diikuti oleh *Peptostreptococcus spp* (40%) ⁽⁴⁾. Ulkus diabetikum adalah salah satu komplikasi utama diabetes melitus dimana pasien ulkus di kaki berisiko tinggi untuk amputasi dan kematian. Sekitar 15% pasien diabetes mengalami tukak kaki dan 15-20% dari ini memerlukan amputasi. Amputasi kaki diabetik cenderung terjadi seiring dengan kenaikan tingkat kematian atau morbiditas dari waktu ke waktu. Peningkatan angka kejadian kematian diyakini menjadi 13%-40% setelah 1 tahun, 35%-65% setelah 3 tahun, dan 39%-80% setelah 5 tahun.

Untuk mengatasi masalah infeksi diperlukan pengobatan yang tepat, salah satunya menggunakan antibiotik ⁽⁵⁾. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik untuk penyakit infeksi secara tidak tepat dapat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi. Resistensi ini menyebabkan dibutuhkan antibiotik baru untuk mengatasi infeksi yang lama. Proses menemukan antibiotik baru untuk melanjutkan terapi yang efektif membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang besar ⁽⁶⁾.

Berdasarkan penelitian ⁽³⁾ tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di IRNA penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil padang periode Juli-September 2017 diperoleh Pola penggunaan antibiotik tunggal metronidazol (16%), antibiotik 2 kombinasi seftriakson + metronidazol (18%), antibiotik 3 kombinasi sefoperazon + levofloksasin + metronidazol (4%) .Penelitian lain dilakukan lagi oleh Liwang (2017) di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta didapatkan hasil penggunaan antibiotik tunggal terbanyak adalah Seftriakson (48,57%) dan kombinasi antibiotik Seftriakson + Metronidazol (14,82%).

RSUD Ulin merupakan rumah sakit tipe A Pendidikan di Kalimantan Selatan, merupakan pilihan untuk memeriksakan diri dalam berobat bagi pasien DM. DM di RSUD Ulin Banjarmasin termasuk dalam 3 penyakit terbesar, untuk ulkus diabetikum jumlah kunjungan pasien rawat jalan mencapai 4119 selama tahun 2018. Berdasarkan hasil data tersebut maka penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum perlu diperhatikan. Sehingga perlu dilakukan studi lebih lanjut mengenai penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah non eksperimental dengan jenis studi deskriptif melalui penelusuran resep secara retrospektif. Pengambilan data diperoleh berupa resep rawat jalan pasien ulkus diabetikum periode Juli-Desember 2018.

Sebelum penelitian dimulai peneliti mengajukan uji etika penelitian yang telah di uji dan lolos etik dari Komite Etik Penelitian RSUD Ulin Banjarmasin dengan nomor 102/IV-Reg Riset/RSUDU/19.

Pengumpulan Data

Populasi penelitian ini adalah semua resep rawat jalan pasien ulkus diabetikum di RSUD Ulin Banjarmasin periode Juli-Desember 2018. Sampel pada penelitian ini adalah semua semua resep rawat jalan pasien ulkus diabetikum di RSUD Ulin Banjarmasin periode Juli-Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu semua semua resep BPJS rawat jalan pasien ulkus diabetikum periode Juli-Desember 2018 yang memuat nama antibiotik Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu resep yang tidak lengkap memuat data yang dibutuhkan (nama antibiotik, resep pasien umum, resep pasien rawat inap). Metode sampling pada penelitian ini yaitu sampling jenuh yaitu pengambilan sampel yang semua anggota populasi dijadikan sebagai sampel.

Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari lembar observasi dikumpulkan, setelah data terkumpul, kemudian dilakukan perhitungan untuk mengetahui persentase yang akan didapatkan, dilanjutkan pada penyusunan, dan terakhir data akan disajikan dalam bentuk tabel.

1. % Nama Antibiotik = $\frac{\text{Nama Antibiotik}}{\text{Total Obat}} \times 100\%$
2. % Golongan = $\frac{\text{Golongan}}{\text{Total Obat}} \times 100\%$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi Data Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan jenis studi deskriptif yaitu menggambarkan penggunaan antibiotik pada pasien rawat jalan ulkus diabetikum di RSUD Ulin Banjarmasin periode Juli-Desember 2018. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode sampling jenuh yaitu pengambilan

sampel yang semua anggota populasi dijadikan sebagai sampel. Populasi pada penelitian ini sebanyak 254, dari data populasi tersebut ada 26 resep yang tereksklusi karena tidak memuat antibiotik. Sedangkan sampel pada penelitian ini sebanyak 228 resep pasien rawat jalan ulkus diabetikum. Proses pengambilan sampel yaitu dengan menyalin resep yang ada ke lembar observasi berdasarkan kelompok data yang diteliti.

Karakteristik responden

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh kriteria responden yang dapat dilihat pada tabel 1. Berdasarkan tabel 1 karakteristik responden pasien ulkus diabetikum ada 228 pasien, 74 pasien laki-laki (32,46%) dan 154 pasien perempuan (67,54%). Berdasarkan kelompok usia didapatkan hasil usia <45 tahun sebanyak 15,35%, usia 45-60 tahun sebanyak 61,40% dan usia >60 tahun sebanyak 23,25%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sari (2018) di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam Rsup Dr.M Djamil Padang yang menunjukkan pasien perempuan (60,72%) lebih banyak menderita ulkus diabetikum dibandingkan laki-laki (39,28%), dan berdasarkan usia <45 tahun 14,28%, usia 45-60 tahun 46,44% dan usia >60 tahun 39,28% juga didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa pasien ulkus diabetikum dominan pada usia 45-60 tahun. Dari hasil Risesdas 2018 Provinsi Kalimantan Selatan menduduki urutan ke 14 dari 34 provinsi dengan prevalensi 1,3%, berdasarkan usia yang paling banyak menderita DM yaitu usia 55-64 dengan prevalensi 6,29%, dan berdasarkan jenis kelamin yang paling banyak menderita DM yaitu perempuan dengan prevalensi 1,78% sedangkan laki-laki 1,21%.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n = 228)	Persentase (%)
Usia (tahun)	<45	35	15,35%
	45-60	140	61,40%
	>60	53	23,25%
Jenis Kelamin	Laki-laki	74	32,46%
	Perempuan	154	67,54%

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, prevalensi penyakit diabetes melitus lebih banyak terjadi pada perempuan sehingga ulkus diabetikum juga banyak terjadi pada perempuan ⁽⁹⁾. Kelompok usia pasien ulkus diabetikum terbanyak pada rentang usia 45-60 tahun. Wanita yang cepat mengalami menopause memiliki faktor risiko lebih tinggi menderita diabetes mellitus, pada wanita dengan rentang usia menopause 45-65 tahun akan mempercepat penurunan produksi estrogen didukung dengan adanya gangguan antibiotik, gangguan kardiovaskular dan keganasan ^(10,18). Selain itu, terjadi penurunan fungsi fisiologis tubuh karena proses penuaan dan penurunan sekresi insulin ⁽⁸⁾. Sel kulit juga mengalami penurunan keelastisitasnya akibat menurunnya cairan vaskularisasi dikulit dan kelenjar lemak menyebabkan kulit yang tidak elastis akan mengurangi kemampuan regenerasi sel ketika luka dan memperlambat penyembuhan luka ⁽⁸⁾.

Usia dan jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak dapat dihindari tetapi dapat dicegah. Untuk mencegah risiko terjadinya diabetes mellitus disertai luka perlu dilakukan pencegahan sejak dini. Persatuan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) telah menetapkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Diantaranya adalah program penurunan berat badan, diet sehat, latihan jasmani, dan menghentikan merokok ⁽¹¹⁾.

Gambaran Penggunaan Antibiotik

Gambaran penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di instalasi rawat jalan penyakit dalam RSUD Ulin Banjarmasin, antibiotik yang diberikan secara tunggal dan kombinasi 2 antibiotik.

Tabel 2. Gambaran penggunaan antibiotik tunggal dan kombinasi

Jenis Penggunaan Antibiotik	Jumlah (n = 228)	Persentase (%)
Tunggal	182	79,82%
Kombinasi	46	20,18%
Total	228	100%

Dapat dilihat pada tabel 2 antibiotik tunggal lebih banyak diresepkan dibandingkan kombinasi. Antibiotik tunggal sebanyak 182 (79,82%) dan antibiotik kombinasi sebanyak 46 (20,18%). Antibiotik tunggal lebih banyak diresepkan karena antibiotik tunggal lebih efektif digunakan, mengurangi toksisitas, dan menurunkan kemungkinan superinfeksi yaitu infeksi yang timbul karena populasi mikroba menjadi berlebihan, karena resistensi terhadap antibiotik contohnya pemberian antibiotik dalam waktu lama dengan dosis yang besar. Sedangkan untuk pemakaian antibiotik kombinasi hanya diberikan dalam keadaan yang membutuhkan antibiotik dengan dosis besar dan untuk infeksi berat yang diduga disebabkan oleh polimikroba ⁽⁶⁾. Gambaran

penggunaan antibiotik tunggal adalah sebagai berikut :

Tabel 3. Golongan antibiotik

Golongan	Jumlah (n = 228)	Persentase (%)
Makrolida	113	49,56%
Sefalosporin gen III	39	17,11%
Flourokuinolon	18	7,89%
Sulfonamida dan Trimetoprim	7	3,07%
Nitroimidazol	5	2,19%
Total	184	72,82%

Tabel 4 Nama Antibiotik Tunggal

Nama Antibiotik	Jumlah (n = 228)	Persentase (%)
Clindamycin 300 mg	91	39,91%
Cefixime 100 mg	25	10,96%
Clindamycin 150 mg	22	9,68%
Ciprofloxacin 500 mg	18	7,89%
Cefixime 200 mg	14	6,14%
Cotrimoxazole 480 mg	7	3,07%
Metronidazole 500 mg	5	2,19%
Total	228	100%

Dapat dilihat pada tabel 3 golongan antibiotik tunggal yang diresepkan adalah golongan Makrolida sebanyak 49,59% Sefalosporin gen III 17,11%, Flourokuinolon 7,89%, Sulfonamida dan Trimetoprim 3,07%, Nitroimidazol 2,19%. Makrolida memiliki mekanisme kerja menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan sebagian besar bakteri anaerob dengan memodifikasi atau menghambat sintesis protein, Sefalosporin gen III

memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain yang memproduksi *beta-laktamase*, Flourokuinolon memiliki mekanisme kerja mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* serta *Enterobacteriaceae* dan *P. aeruginosa*, Sulfonamida dan Trimetoprim memiliki mekanisme kerja menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat kombinasi ini menghambat *S. aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus hemolyticus*, *H. influenzae*, *Neisseria sp*, bakteri Gram-negatif aerob (*E. coli* dan *Klebsiella sp*), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *P. carinii* ⁽⁶⁾ dan Nitroimidazol merupakan antibiotik dengan mekanisme kerja obat yang aktif terhadap pembunuhan protozoa hal ini menjadi pertimbangan yang paling mendasar dalam pemilihan antibiotik empiris ⁽¹²⁾.

Golongan antibiotik tunggal yang paling banyak diresepkan yaitu golongan Makrolida sebanyak 49,56%, golongan Makrolida khususnya Clindamycin direkomendasikan oleh *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) untuk pengobatan empiris ulkus diabetikum tingkat infeksi ringan yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus spp* karena terbukti efektif dalam uji klinis termasuk pasien dengan infeksi kaki diabetik ⁽²⁾. Pada penelitian ini golongan makrolida yang paling banyak adalah Clindamycin dengan dosis 300 mg sebanyak 39,91%. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari dkk., ⁽¹¹⁾ di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam RSUP Dr.M Djamil Padang antibiotik tunggal yang banyak diresepkan pada pasien merupakan antibiotik golongan Sefalosporin generasi III dan Nitroimidazol yaitu Seftriakson (13%) dan Metronidazol (13%).

Tabel 5. Gambaran penggunaan antibiotik kombinasi

Nama Antibiotik	Jumlah (n = 228)	Persentase (%)
Clindamycin 300 mg + Metronidazole 500 mg	33	14,47%
Clindamycin 150 mg + Metronidazole 500 mg	4	1,75%
Cefixime 100 mg + Metronidazole 500 mg	4	1,75%
Clindamycin 300 mg + Ciprofloxacin 500 mg	4	1,75%
Clindamycin 150 mg + Ciprofloxacin 500 mg	1	0,44%
Total	46	20,18%

Gambaran terapi penggunaan kombinasi 2 antibiotik seperti pada tabel 5, yang diresepkan adalah Clindamycin 300 mg + Metronidazol 500 mg sebanyak 14,47%, Clindamycin 150 mg + Metronidazol 500 mg 1,75%, Cefixime 100 mg + Metronidazol 500 mg 1,75%, Clindamycin 300 mg + Ciprofloxacin 500 mg 1,75% dan Clindamycin 150 mg + Ciprofloxacin 500 mg 0,44%. Kombinasi 2 antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah Clindamycin 300 mg + Metronidazol 500 mg 14,47% karena terapi infeksi ulkus diabetik tingkat keparahan infeksi berat dapat diberikan antibiotik Levofloxacin atau Clindamycin yang dikombinasi dengan Metronidazol (2; 13). Hasil ini berbeda juga dengan penelitian yang dilakukana oleh Perkumpulan Endokrin Indonesia (2011) di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam RSUP Dr.M Djamil Padang Pola terapi penggunaan kombinasi 2 antibiotik paling banyak diresepkan adalah golongan Sefalosporin generasi III dan Nitroimidazol yaitu Seftriakson dan Metronidazol (26,1%).

Metronidazol merupakan antibiotik pilihan dalam pemberian antibiotik kombinasi pada pasien ulkus kaki diabetika untuk mengatasi bakteri anaerob yang menjadi penyebab terjadinya infeksi seperti *Clostridium spp* dan *Fusobacterium spp* karena memiliki efikasi dan keamanan yang baik ⁽¹⁴⁾. Dalam suatu penelitian diketahui bahwa bakteri yang paling banyak menyebabkan infeksi pada ulkus kaki

diabetika adalah gram positif fakultatif atau obligat anaerob ⁽¹⁵⁾. Keadaan ulkus kaki diabetika yang menyebabkan nekrosis pada jaringan dan tekanan oksigen yang rendah mendukung perkembangan bakteri fakultatif atau obligat anaerob ⁽¹⁶⁾.

Metronidazol dapat diabsorbsi secara sensitif oleh bakteri anaerob dan protozoa. Setelah terserap oleh bakteri anaerob, bakteri akan dikurangi secara nonenzimatis melalui reaksi reduksi ferredoxin. Reaksi ini akan menghasilkan produk beracun bagi sel bakteri anaerob dan menimbulkan akumulasi. Metronidazol diindikasikan untuk pengobatan yang disebabkan oleh bakteri anaerobik atau campuran infeksi intraabdominal (dalam kombinasi dengan agen lain dengan aktivitas melawan organisme aerobik) ⁽¹⁷⁾. Tujuan pemberian antibiotik kombinasi adalah meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis) serta memperlambat dan mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten ⁽⁶⁾.

SIMPULAN

Hasil yang diperoleh dari penelitian 228 resep pasien ulkus diabetikum dapat disimpulkan bahwa:

1. Antibiotik tunggal lebih banyak diresepkan dibandingkan kombinasi. Antibiotik tunggal sebanyak 182 (79,82%) dan antibiotik kombinasi sebanyak 46 (20,18%). Golongan antibiotik tunggal yang diresepkan

adalah golongan Makrolida sebanyak 49,59% Sefalosporin gen III 17,11%, Flouroquinolon 7,89%, Sulfonamida dan Trimetoprim 3,07%, Nitroimidazol 2,19%. Golongan antibiotik tunggal yang paling banyak diresepkan yaitu golongan Makrolida sebanyak 49,56%, golongan Makrolida yang sering diresepkan yaitu Clindamycin 300 mg sebanyak 39,91%.

2. Gambaran terapi penggunaan kombinasi 2 antibiotik yang diresepkan adalah Clindamycin 300 mg + Metronidazol 500 mg sebanyak 14,47%, Clindamycin 150 mg + Metronidazol 500 mg 1,75%, Cefixime 100 mg + Metronidazol 500 mg 1,75%, Clindamycin 300 mg + Ciprofloxacin 500 mg 1,75% dan Clindamycin 150 mg + Ciprofloxacin 500 mg 0,44%. Kombinasi 2 antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah Clindamycin 300 mg + Metronidazol 500 mg sebanyak 14,47%.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. 2012. *National Evidence Based Guideline for Case Detection and Diagnosis of Type 2 Diabetes*. Diabetes Australia and the NHMRC
2. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, S. E. (2012) 'Infectious disease society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections', *IDSA Guidelines*, pp. 132–147.
3. Nafilatani, 2017. *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum di IRNA Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang*. (Skripsi). Universitas Andalas : Padang.
4. Rasalam R, Crolin M, A. O. (2017) 'Antimicrobial management of diabetic foot infection', *Diabetes and Primary Care Australia*, 2(1), pp. 25–29.
5. Langi, Y.A., 2011. 'Penetalaksanaan Ulkus Diabetes Secara Terpadu', *Jurnal Biomedik*, 3(2), pp. 95–101.
6. Kemenkes RI., 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kemenkes RI : Jakarta.
7. Liwang, D.P.S., 2017. *Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Ulkus Kaki Diabetika yang Menjalani Rawat Inap di Rumah Sakit Panti Rini Yogyakarta Periode 2015-2016*. (Skripsi). Universitas Sanata Dharma : Yogyakarta.
8. Sari, Y.O., Almasdy D., Fatimah. A., 2018. 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum di Instalasi Rawat Inap (IRNA)', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(2), pp. 31–40.
9. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB PERKENI : Jakarta
10. Jain, A.K., 2012. *A new Classification of diabetic foot complications: A simple and effective teaching tool*. *Journal of Diabetic Foot Complication*. 1(1):1-5.
11. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011. *KONSENSUS: Pengeolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
12. Katzung B, Susan B, Masters, Anthony J., 2010 *Basic of Clinical Pharmacology 10th edition*. McGraw-Hill Companies : USA
13. Bowering, K. & Embil, J. M., 2013. *Foot Care. Can J Diabetes*, 37(1), pp. S145-S149.
14. Lofmark, S. E., 2010. *Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections*. *CID*, 50(1), pp. 16-23.

15. Smith, K., Collier, A., Townsend, E.M., O'Donnell, L.E., Bal, A.M., Butcher, J., Mackay, W.G., Ramage, G., and Williams, C., 2016. *One Step Closer to Understanding the Role of Bacteria in Diabetic Foot Ulcers: Characterising the Microbiome of Ulcers*. BMC Microbiology, 16(54): 1,8-9
16. Dunyach-Remy, C., Cadiere, A., Richard, J.L., Schuldiner, S., Bayle, S., Roig, B., Sotto, A., and Lavigne, J.P., 2014. *Polymerase Chain Reaction-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (PCR-DGGE): A Promising Tool to Diagnose Bacterial Infections in Diabetic Foot Ulcers*. Diabetes Metab, 40(6): 176-80.
17. Katzung, B. G., Masters, B., & J. Trevor, A. (2012). *Basic and Clinical Pharmacology 12 th Edition*. Mc Graw Hill : San Fransisco.
18. Aryzki, S., & Alfian, R. Pengaruh Pemberian Informasi Obat Terhadap Kepatuhan Minum Obat Dan Tekanan Darah Pasien Hipertensi Di Puskesmas Kintap Kabupaten Tanah Laut Kalimantan Selatan.
19. Aryzki, S., Nisa, H., & Gamaliana, D. Y. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar (Sectio Caesarea) Di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 146-152.