

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi IKD

Diabetic Foot Infections (DFIs) atau biasa disebut Infeksi Kaki Diabetes (IKD) merupakan kombinasi aterosklerosis kedua tersering setelah aterosklerosis pembuluh darah koroner; dan yang terserang pembuluh darah tungkai bawah.¹ Umumnya kelainan ini dikenal sebagai *Peripheral Vascular Disease* (PVD). Ada tiga faktor yang bisa dianggap sebagai predisposisi kerusakan jaringan pada kaki diabetik (KKD), yaitu neuropatik, vaskulopatik dan infeksi. KKD dapat dipandang sebagai satu kesatuan dari dua elemen yaitu kaki iskemik (*ischemia foot*) dan kaki neuropatik (*neuropathic foot*).⁴

Pada kaki neuropatik saraf somatik dan otonom rusak, tetapi sirkulasi masih intak sehingga nadi teraba jelas. Secara klinis kaki terasa hangat, kurang rasa dan kering. Komplikasi kaki neuropatik ini ada tiga macam : ulkus neuropatik, sendi neuropatik (sendi Charcot) dan oedema neuropatik.¹²

Secara patogenetik ada tiga faktor utama (metabolik, autoimun dan vaskuler) yang dianggap sebagai sebab terjadinya neuropatik pada diabetes melitus. Diabetes melitus bersama faktor genetik dan lingkungan akan lewat ketiga faktor tersebut memberi tanda klinis neuropatik.¹³

Kebanyakan kasus DFIs ditemukan adalah *polymicrobial infections*, dengan penyebab utamanya bakteri gram positif coccus (GPC) aerobik, terutama staphylococci. Basil gram negatif aerobik sering *copathogens* infeksi yang kronis

atau mengikuti pengobatan antibiotik. Pada bakteri anaerob bisa jadi *copathogens* pada luka iskemik atau nekrotik.¹⁰

2.2. Epidemiologi

2.2.1. Prevalensi

Prevalensi diabetes melitus akan semakin meningkat seiring dengan meningkatnya keadaan sosial ekonomi masyarakat Indonesia. Pengelolaan diabetes melitus pun akan semakin maju, sehingga mau tidak mau persoalan komplikasi kronik DM akan semakin menonjol, termasuk diantaranya persoalan infeksi kaki diabetik. Persoalan ini jumatnya mulai ditangani pada pelayanan kesehatan primer sampai tingkat kesehatan tersier.¹⁴

Di Amerika Serikat, persoalan infeksi kaki diabetik merupakan sebab utama perawatan bagi pasien DM. Pada penelitian selama dua tahun, 16% perawatan DM adalah akibat persoalan kaki diabetes dan 23% dari total hari perawatan adalah akibat persoalan kaki diabetik. Diperkirakan sebanyak 15% pasien DM akan mengalami persoalan kaki suatu saat dalam kehidupannya. Keberhasilan pengelolaan tukak diabetik berkisar antara 57 - 94%, bergantung pada besarnya tukak. Kebanyakan pasien akan memerlukan tindakan bedah dari yang kecil sampai amputasi.¹⁵

Prevalensi tukak pada penduduk berkisar antara 2 - 10%. Sebenarnya hanya sebagian kecil persoalan kaki kemudian berlanjut sampai memerlukan amputasi tungkai bawah. Sebagian besar pula bisa diselamatkan dengan pengelolaan cermat.

Deklarasi St. Vincent mencanangkan keberhasilan usaha menurunkan laju amputasi kaki sampai 50% pada tahun 2000.^{7, 15}

Amputasi kaki karena DM merupakan 50% total amputasi di Amerika Serikat. Data dari seluruh rumah sakit di negara bagian California, menunjukkan 13% di antara mereka yang sudah diamputasi, akan memerlukan tindakan amputasi lagi dalam satu tahun. Didapatkan pula bahwa 30 -50% pasien yang telah diamputasi akan memerlukan tindakan amputasi kaki sebelahnya dalam jangka 1 - 3 tahun.¹⁶

2.2.2. Data Insiden di Indonesia

Di Indonesia insiden kaki diabetik pada populasi jarang dilaporkan. Di Jakarta pada survey populasi tahun 1983 didapatkan angka prevalensi tukak diabetik sebesar 2,4%. Kaki diabetik juga merupakan sebab perawatan yang terbesar bagi pasien DM di Indonesia. Di RSCM 80% perawatan DM disebabkan karena persoalan tukak diabetik. Hanya sebagian kecil yang masuk karena persoalan lain seperti kehamilan, gagal ginjal, dll. Angka amputasi dan angka kematian masih sangat tinggi masing- masing sebesar 23% dn 32,5%. Demikian juga biaya yang harus dikeluarkan pasien untuk kaki diabetik juga relatif mahal (di kelas terendah antara 1,25 - 2 juta rupiah) sehingga tidak terjangkau oleh pasien pada umumnya.¹⁷

Dari salah satu penelitian di Jakarta didapatkan angka kelangsungan hidup kaki diabetik yang buruk. Dalam satu tahun pasca amputasi 14,8% pasien meninggal dan meningkat menjadi 37% pada pengamatan tiga tahun. Banyak faktor yang mempengaruhi dapat diperbaiki, sehingga diharapkan angka harapan

hidup pasien infeksi kaki diabetik pasca amputasi dapat meningkat. Pada penelitian tersebut, rata - rata pasien hanya bertahan hidup sampai 23,8 bulan pasca amputasi.¹⁸

Adanya penelitian sebelumnya mengenai profil mikroorganisme Kaki Diabetik, penelitian retrospektif diskriptif terhadap penderita infeksi kaki diabetik yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama lima tahun (1990 - 1995). Selama periode tersebut tercatat 150 penderita DM dengan ulkus di berbagai bagian tubuh, dan ulkus pada kaki merupakan 90,3% (140 penderita). Ulkus DM yang lain terdapat pada : tangan (dua orang), punggung (tiga orang), sisanya 10 orang terdapat di bagian lain terdiri 58 pria dan 82 wanita. Sebagian besar (58,6%) ulkus pada infeksi kaki diabetik adalah wanita.⁸

2.3. Patogenesis

Faktor utama penyebab dari infeksi kaki diabetik adalah adanya komplikasi makroangiopati dan neuropati pada penderita DM. Adanya neuropati perifer pada penderita DM merupakan penyebab utama dari timbulnya infeksi kaki diabetik. Sebagian besar penderita yang masuk rumah sakit akibat infeksi kaki diabetik umumnya disebabkan oleh trauma kecil yang tidak dirasakan oleh penderita. Sangat jarang penderita masuk rumah sakit akibat infeksi kaki diabetik yang hanya disebabkan oleh gangguan makroangiopati.¹⁹

Adanya neuropati perifer akan menyebabkan terjadinya gangguan sensorik maupun motorik. Gangguan sensorik akan menyebabkan hilangnya atau menurunnya sensasi nyeri pada kaki, sehingga penderita akan menyebabkan

hilang atau menurunnya sensasi nyeri pada kaki, sehingga penderita akan mengalami trauma tanpa terasa yang mengakibatkan terjadinya ulkus pada kaki.²⁰

Gangguan motorik juga akan mengakibatkan terjadinya atrofi dari otot kaki sehingga mengubah titik tumpu yang mengakibatkan pula terjadinya ulserasi pada kaki penderita. Selain itu, adanya angiopati akan menyebabkan terjadinya penurunan asupan nutrisi, oksigen serta antibiotika sehingga menyulitkan terjadinya penyembuhan luka.²¹

Faktor metabolik : kenaikan poliol, sorbitol dan fruktosa, penurunan mioinositol dan Na^+ / K^+ ATP menyebabkan demielinisasi atrofi akson; otoimun lewat anti Gangliosid dan anti GAD menyebabkan neuropati; gangguan vaskuler karena menutupnya vasa vasorum, trauma memberi hipoksia endoneural yang selanjutnya menyebabkan demielinisasi segmental. Adapun faktor lain seperti kelainan agregasi trombosit, kelainan rheologi sel darah merah dan hematologik, proses AGEs serta adanya kompleks imun di sirkulasi berpengaruh terhadap neuropati ini.²²

Terjadinya iskemik pada kaki terutama ditandai dengan kurangnya suplai darah, tetapi hampir selalu disertai neuropati dalam berbagai taraf sehingga mungkin istilah yang tepat ialah kaki *neuroischemic (neuroischemic foot)*. Aliran darah mengurang karena terjadinya proses aterosklerosis tungkai bawah khususnya di betis. Sekarang faktor keterlibatan arteriol mulai dipertimbangkan. Neuroischemic foot ini dingin pada perabaan, nadi sulit diraba, dan sering menunjukkan rasa nyeri pada waktu istirahat, terlihat ulkus karena tekanan local yang akhirnya dapat menjadi gangren.^{12, 20}

2.4. Kuman Penyebab

Kuman penyebab infeksi pada Kaki Diabetik umumnya adalah :

1. Infeksi yang ringan : *aerobic gram positif* (*Staphylococcus aureus*, *streptococci*)
2. Pada infeksi yang dalam dan mengancam (*limb-threatening*) penyebabnya sudah *polymicrobial*. Terdiri dari : *Aerobic gram positif*, *basil gram negatif* (*Eschericia coli*, *Klebseila sp.*, *Proteus sp.*), *Anaerob* (*Bacteroides sp.*, *Peptostreptococcus*).⁹

Penelitian lain, dengan mengambil kultur dari jaringan dalam dan tulang pada 36 penderit infeksi kaki diabetik dengan komplikasi osteomyelitis, didapatkan : *Streptococcus sp* (61%), *Staphylococcus aureus* (47%), *gram negatif aerob* (50%), *anaerobic* (14%). Jumlah patogen rata - rata per pasien 2,25.¹⁰

Adapun penelitian lain mengenai etiologi infeksi kaki diabetik, masing - masing adalah : *Staphylococcus aureus* (76%), *di antaranya* (50%) adalah MRSA, sisanya : *Streptococcus*, *enterococcus*, *enterobacteriaceae*, *anaerob* (40%).¹¹

Untuk menentukan bakteri penyebab infeksi kaki diabetik diperlukan pemeriksaan mikrobiologi dengan kultur. Namun, dalam pengambilan bahan untuk kultur dengan cara *swab* tidak dianjurkan, karena dengan tindakan ini sukar dibedakan antara kolonisasi flora normal dengan bakteri yang menjadi penyebab infeksi. Hasil kultur akan lebih dipercaya apabila pengambilan bahan dengan cara *curettage* dari dasar ulkus setelah *debridement*.²³ Pengambilan bahan yang berasal dari tulang dilakukan dengan cara biopsi secara kutanues atau eksisi. Cara tersebut merupakan cara yang paling baik untuk memastikan adanya osteomyelitis.

Aspirasi dengan jarum dapat dipakai untuk pengambilan sampel / bahan kultur tetapi cara ini kurang sensitif.²⁴

Mikroorganisme yang berbeda pada ulkus diabetik pada umumnya bersifat *polymicrobial*, terdiri dari bakteri gram positif, negatif maupun anaerob. Ulkus diabetik yang dalam, yang bersifat polimikrobial misalnya : kokus gram positif, basil gram negatif dan golongan aerobnya.²⁵

Dari isolat yang ada terbanyak adalah *enterobacter* (18,6%), menyusul *proteus* (10%), dan *Eschericia coli* (8,6%). Distribusi frekuensi lainnya adalah sebagai berikut :^{10, 24}

Tabel 2. Distribusi Mikroorganisme Ulkus Diabetik²⁶

Menurut : *American Diabetes Association*

Jenis Mikroorganisme	Frekuensi	%
<i>Proteus</i>	14	10
<i>E. coli</i>	12	8,6
<i>Streptococcus</i>	1	0,7
<i>Enterobacter</i>	26	18,6

<i>Staphylococcus aureus</i>	10	7,1
<i>Alkaligenes</i>	2	1,4
<i>Pseudomonas</i>	11	7,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	6,4
<i>Klebsiella</i>	1	0,7
<i>Anaerob</i>	3	2,1

2.5. Gambaran Klinis

Pada kasus - kasus di mana didapatkan ulkus yang dalam dan sulit sembuh atau menyebar serta sering berulang, 80% akan menyebabkan tindakan amputasi. Ulkus yang terjadi pada infeksi kaki diabetik umumnya diakibatkan oleh trauma ringan yang terjadi berulang - ulang pada kaki yang tidak sensitif. Nampak daerah yang kemerahan disertai pembentukan calus yang akhirnya timbul ulserasi.²¹

Umumnya keadaan ini timbul pada kaput metatarsal satu dan pada permukaan plantar dari hallux. Ulkus tersebut dikelilingi oleh callus. Untuk ulkus pada dorsum pedis umumnya disebabkan oleh trauma. Bila ulkus terjadi

pada daerah samping dari kaki, hal ini umumnya diakibatkan oleh kompresi benda keras dari samping seperti alas kaki yang terlalu sempit. Sering juga ulkus berada pada daerah tumit, terutama pada penderita yang berbaring lama.⁵

Secara klinis, infeksi kaki diabetik dibedakan menjadi¹² :

1. *Neuropathic - foot* yang terdiri dari :
 - a. Ulkus neuropatik
 - b. Atropatik neuropatik (*Artropati Charcot*)
 - c. Udemia neuropatik
2. *Neuro - ischemic – foot*

1. *Neuropathic foot*

Ulkus neuropatik

Neuropatik perifer dapat memberikan *small fibre neuropathy* yang berakibat gangguan somatik dan otonom. Manifestasinya berupa hilangnya sensasi panas dan nyeri, sebelum rabaan dan fibrasi terganggu. Juga saraf simpatik mengalami denervasi yang mengganggu aliran darah disebabkan karena terjadi aliran darah disebabkan karena terjadi aliran yang berlebih dengan arteriovenous shunting di sekitar kapiler - serta dilatasi arteri perifer.¹³

Aliran darah yang miskin nutrisi ini mengurangi efektivitas dari perfusi jaringan yang memang sudah berkurang. Di samping ini, neuropati merusak serabut C saraf sensorik sehingga terjadi gangguan nociceptor.¹² Jadi, ulkus pada infeksi kaki diabetik ini akibat ischemia, sering juga adanya gambaran

gas. Penyebabnya dapat karena clostridia, E. coli, streptococcus anaerob dan Bacteriodes sp.²⁴

Artropati - neuropatik

Deformitas kaki sering berakibat pada ulserasi. Penderita diabetes cenderung mempunyai jari bengkok yang menekan ujung jari tersebut, yang berhubungan dengan menipis dan menggesernya timbunan lemak bawah caput metatarsal pertama. Akibatnya, daerah ini rawan ulserasi dan infeksi. Bentuk yang ekstrim dari deformitas kaki ini yaitu *kaki Charcot*.²⁰

Sebab terjadinya fraktur dan reabsorpsi tulang pada kaki Charcot ini belum jelas, tetapi diduga akibat neuropati otonom (akibat gagalnya tonus vaskuler akan meningkatkan aliran darah, pembentukan shunt arterivenosa dan resorpsi tulang, padahal penderita diabetes densitas tulang rendah) dan neuropati perifer (hilang rasa, sehingga pasien masih aktif berjalan dan sebagainya meskipun tulang fraktur). Akhirnya, akan ada *fraktur, kolaps sendi* dan *deformitas kaki*.^{13, 20}

Udema Neuropatik

Merupakan komplikasi terjarang dari infeksi kaki daibetik, di mana terdapat udema (pitting) kaki dan tungkai bawah yang berhubungan dengan merusakkan saraf tepi (kesampingkan dahulu sebab kardial dan renal).¹²

Gangguan pada saraf simpatis berakibat udema dan venous-pooling yang abnormal, juga venivasomotor refleks hilang pada sikap berdiri. Dengan efedrin sering kelainan ini dapat diatasi dengan baik.¹³

2. *Neuro - ischemic foot*

Gambaran tungkai ini gabungan antara kelainan aterosklerosis yang dipercepat pada diabetes dan neuropatik. Keluhan klaudikasio intermitten, nyeri tungkai waktu istirahat, dengan ulserasi dan gangrene. Umumnya rest – pin di waktu malam dan berkurang dengan sikap kaki yang tergantung. Untuk membedakan dengan ulkus neuropatik, ulkus di sini terasa nyeri, ada nekrosis, dikelilingi eritematous dan tidak disertai callus.¹²

Predileksi : ibu jari, tepi medial metatarsal I atau tepi lateral metatarsal V, serta tumit. Perlu diperiksa juga pembuluh darah arteri dengan arteriografi.²⁷

Tabel 3. Derajat PEDIS¹⁵
Menurut : Infectious Diseases Society of America

<i>Clinical Manifestation of Infection</i>	<i>Derajat PEDIS</i>	<i>IDSA Infection Severity</i>
<i>No symptoms or signs of infection</i>	<i>1</i>	<i>Uninfected</i>
<i>Infection present, as defined by the presence of at least 2 of the following items:</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Local swelling or induration</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Erythema</i> • <i>Local tenderness or pain</i> • <i>Local warmth</i> • <i>Purulent discharge (thick, opaque to white or sanguineous secretion)</i> 		
<i>Local infection involving only the skin and the subcutaneous tissue (without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below). If erythema, must be >0.5 cm to ≤2 cm around the ulcer.</i>	<i>2</i>	<i>Mild</i>
<i>Exclude other causes of an inflammatory response of the skin (eg,</i>		

<i>trauma, gout, acute Charcot neuro-osteoarthropathy, fracture, thrombosis, venous stasis).</i>		
<i>Local infection (as described above) with erythema > 2 cm, or involving structures deeper than skin and subcutaneous tissues (eg, abscess, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis), and No systemic inflammatory response signs (as described below)</i>	3	Moderate
<i>Local infection (as described above) with the signs of SIRS, as manifested by ≥ 2 of the following:</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Temperature >38°C or <36°C</i> • <i>Heart rate >90 beats/min</i> • <i>Respiratory rate >20 breaths/min or PaCO₂</i> • <i>White blood cell count >12 000 or <4000 cells/μL or $\geq 10\%$ immature (band) forms</i> 	4	Severe

Dalam Derajat PEDIS menunjukkan kriteria kualitatif tanpa menggunakan akumulasi nilai yang bersifat kuantitatif. Walaupun termasuk klasifikasi baru, Derajat PEDIS kini telah banyak dipakai oleh klinisi yang ingin menilai prognosis penyakit dari pasiennya karena variabel yang digunakan adalah gejala dan tanda klinis tanpa data demografik, seperti temperatur, frekuensi napas, tanda inflamasi, denyut jantung, tanda infeksi.¹¹ Anggapan peneliti di penelitian ini, *scoring system* ini cocok dijadikan dasar dalam penelitian pola kuman dan sensitivitas bakteri karena bisa menilai keadaan tubuh secara total, bukan hanya keadaan ulkus pada kaki. Hal ini sangat memudahkan peneliti. Di samping itu, *scoring system* lain hanya menyertakan keadaan ulkus pada kaki, yaitu Derajat menurut Wagner.

Sebelum ditemukan Derajat PEDIS, dahulu lebih sering digunakan Derajat Wagner. Derajat tersebut dianggap praktis untuk bisa dipakai pedoman penentuan keparahan dan pengelolaan infeksi kaki diabetik¹⁶ :

- Derajat 0 : Tidak ada lesi terbuka, kulit masih utuh dengan kemungkinan disertai kelainan bentuk kaki seperti *claw, callus*.
- Derajat I : Ulkus superfisial terbatas pada kulit.
- Derajat II : Ulkus dalam menembus tendon dan tulang.
- Derajat III : Abses dalam, dengan atau tanpa osteomielitis.
- Derajat IV : Gangren jari kaki atau bagian distal kaki dengan atau tanpa selulitis.
- Derajat V : Gangren seluruh kaki atau sebagian tungkai bawah.

Berdasarkan pembagian di atas, pengelolaan ditentukan sebagai berikut :

- Derajat 0 : Perawatan lokal secara khusus tidak ada.
- Derajat I - IV : Pengelolaan medik dan tindakan bedah minor.
- Derajat V : Tindakan bedah minor, bila gagal dilanjutkan tindakan bedah mayor seperti amputasi.

Pada Derajat Wagner ini bisa menentukan keadaan infeksi pada kaki. Namun, tidak menyertakan gejala dan tanda klinis secara keseluruhan. Walaupun ada pembagian pengelolaan infeksinya, bagi peneliti tidak ada hubungan dengan sensitivitas antibiotik.

Hal yang patut dipertimbangkan untuk menggunakan *scoring system* menurut Derajat PEDIS adalah penilaian dari masing-masing kriteria dapat

ditentukan pada hari pertama admisi. Artinya, *scoring system* ini sangat berguna dalam membantu manajemen klinis. Harapannya klinisi dengan memahami *scoring system* ini, dapat waspada dan cepat tanggap dengan tanda dan gejala klinis yang berpengaruh sehingga jumlah amputasi penderita infeksi kaki diabetik dapat diminimalisir dengan manajemen klinis yang tepat terutama penggunaan antibiotik yang sensitif.¹⁶

2.6. Karakteristik

Umur dan Jenis kelamin

Tabel 4. Distribusi Umur dan Jenis Kelamin²⁸

Menurut : Diabetic Infections in New Zealand

Umur	Laki	%	Wanita	%	Total	%
20-29			1	0,71	1	0,71
30-39	2	1,42	4	2,86	6	4,,28
40-49	10	7,15	10	7,15	20	14,30
50-59	22	15,71	26	18,58	48	34,29
60-69	19	13,57	29	20,7	48	34,29
70-79	4	2,86	9	6,43	13	9,29
80-89	1	0,71	3	2,14	4	2,85

Dari tabel di atas frekuensi ulkus diabetik pada usia 60 - 69 tahun dibanding pria, wanita lebih tinggi (20,71 %), juga pada usia yang lebih tua. Ulkus diabetik pada pria terjadi paling banyak pada usia yang lebih muda (50 - 59 tahun).^{28, 29}

Dari penderita ulkus diabetik sebanyak 41 kasus (29,3 %) tidak dilakukan kultur. hal ini terjadi, kemungkinan adanya beberapa kendala seperti masalah

biaya dan keterlambatan pemeriksaan. Ditemukan juga bahwa 7,1 % hasil kultur adalah steril.²⁹

Medication

Pemilihan antibiotik pada infeksi kaki diabetik cukup sulit. Hal pertama yang dilakukan adalah perlu pertimbangan ada tidaknya infeksi pada tempat tersebut. Lalu penggunaan antibiotik awal yang tepat untuk bisa dipakai sembari menunggu hasil kultur. Dari data selama 5 tahun terakhir ini, antibiotik yang dipakai pada infeksi kaki diabetik adalah golongan aminoglikosid, quinolon, penisilin dan derivatnya, sefalosporin, tetrasiklin, cloramphenicol, monobactam.³⁰

Dari tes sensitivitasnya pada kultur pertama diambil setelah penderita masuk rumah sakit, terlihat enterobacter masih sensitif dengan : *amikasin* (20 kasus), *sefotaksim* (16 kasus), *chloramphenicol* (1 kasus), *gentamisin* (19 kasus), *streptomisin* (16 kasus). Namun, juga ditemukan sudah resisten terhadap : *ampisilin* (16 kasus), *cloramphenicol* (9 kasus), *kotrimoksazol* (9 kasus). Pada pemeriksaan kultur kedua dan ketiga terdapat perubahan pola sensitifitas, beberapa isolat menunjukkan enterobacter sudah menjadi resisten terhadap gentamisin dan sefotaksim.^{29, 30}

Walau penggunaan aminoglikosida cukup baik pada infeksi kaki diabetik, tapi ada sifat nefrotoksitasnya. Obat fluoroquinolon dianjurkan tidak digunakan secara tunggal, hal ini karena kemampuannya terhadap bakteri gram positif maupun anaerob terbatas. Pemberian fluoroquinolon seperti

sparfloxacin dan *Levofloxacin*, cukup baik untuk infeksi kaki diabetik, karena golongan ini cukup potent untuk MRSA maupun enterococcus.³¹

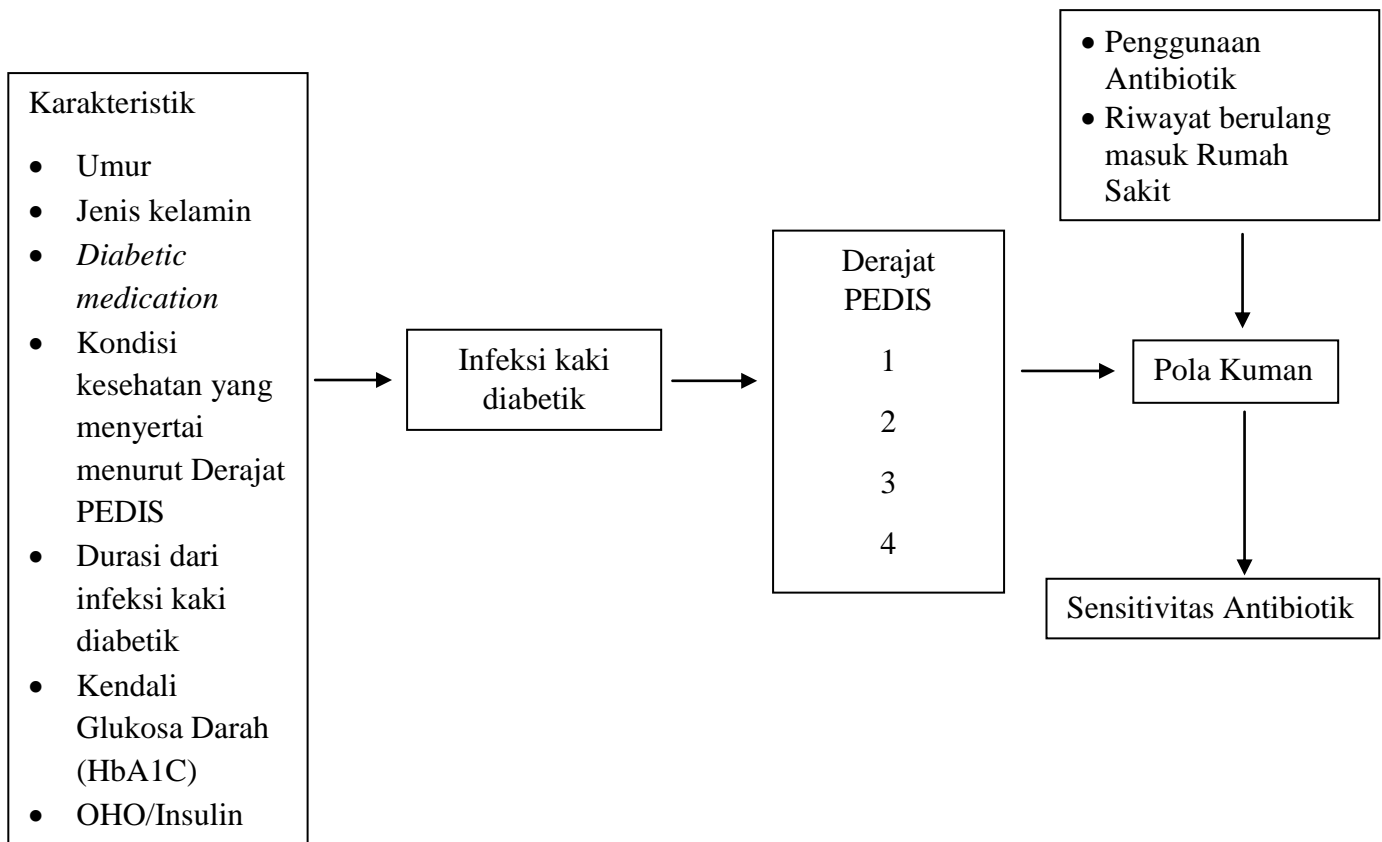
Penderita rawat jalan dan infeksi ringan dapat diberikan antibiotik secara per oral, tetapi infeksi yang dalam, luas dan mengancam, diberikan antibiotik secara parenteral. Pemberian antibiotik dianjurkan untuk memberikan 4 - 6 minggu. Pada ulkus yang telah diberishkan dan dibuang bagian - bagian yang rusak, antibiotik dapat diberikan lebih lama lagi bila terjadi komplikasi osteomielitis.³²

Tabel 5. *Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Infections Published Since 2004*^{15, 33} Menurut : Infectious Diseases Society of America

<i>Antibiotic Agent(s) (Route)</i>	<i>Patients Treated, No.</i>	<i>Study Design</i>	<i>Patient Group</i>	<i>Type/Severity of Infection</i>	<i>Reference</i>
<i>Metronidazole + Ceftriaxone vs ticarcillin/clavulanate (IV)</i>	70	<i>Prospective open label</i>	<i>H</i>	<i>Older men, Wagner grades 1–3</i>	<i>Clay 2004</i>
<i>Ceftobiprole vs Vancomycin + Ceftazidime (IV)</i>	828	<i>RCDBT DFI subgroup</i>	<i>H</i>	<i>cSSSI</i>	<i>Deresinski 2008</i>
<i>Piperacillin/Tazobactam vs Ampicillin/Sulbactam (IV)</i>	314	<i>Prospective open label</i>	<i>H</i>	<i>Moderate / severe infected DFU</i>	<i>Harkless 2005</i>
<i>Daptomycin vs Vancomycin or Semisynthetic</i>	133	<i>RCSBT DFI subgroup</i>	<i>H</i>	<i>Gram + DFI</i>	<i>Lipsky 2005</i>

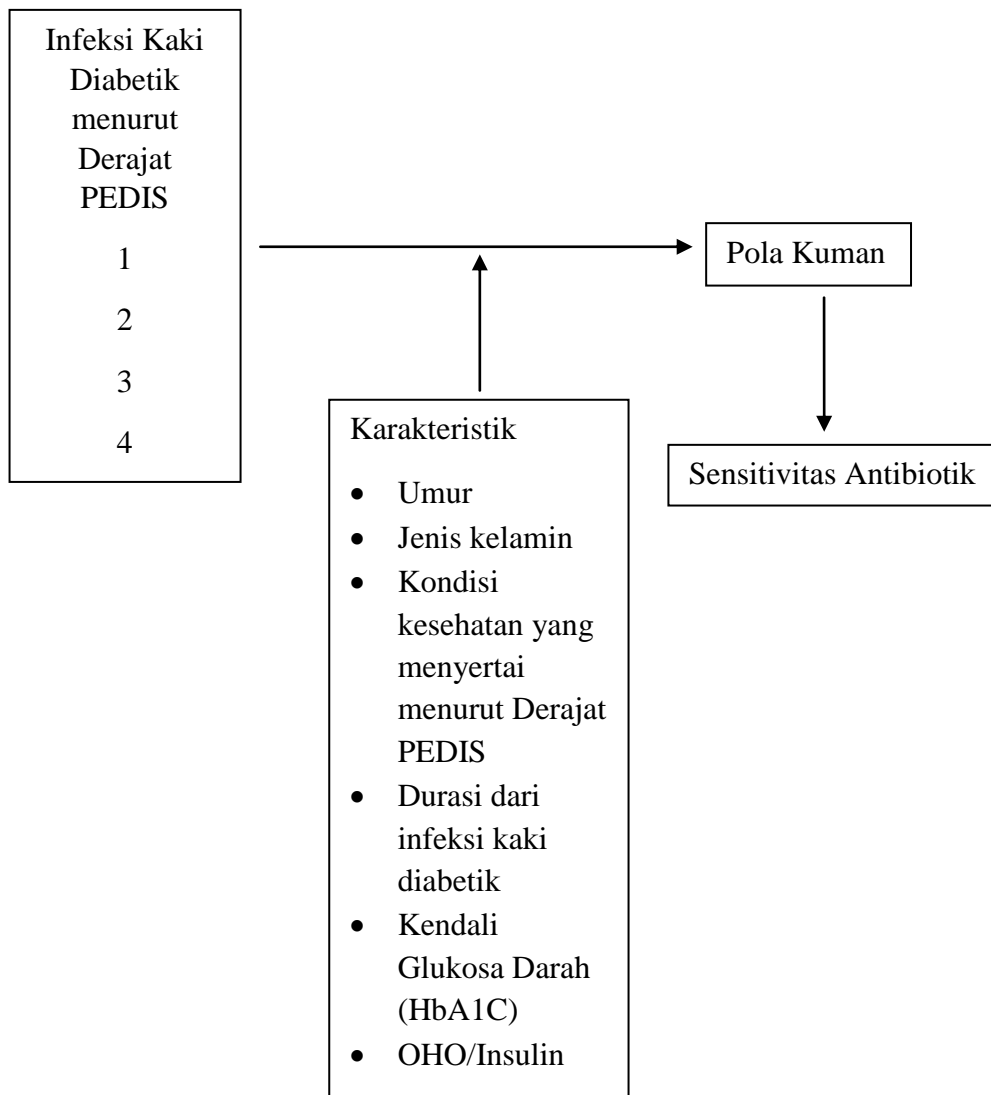
<i>penicillin (IV)</i>					
<i>Ertapenem vs piperacillin/tazobactam (IV)</i>	586	RCDBT	H	Moderate / severe DFI	Lipsky 2005
<i>Moxifloxacin (IV to PO) vs Piperacillin/Tazobactam (IV) to Amoxicillin/clavulanate (PO)</i>					
	78	RCDBT DFI subgroup	H	cSSSI	Lipsky 2007
<i>Pexiganan (topical) vs ofloxacin (PO)</i>					
	835	2 RCDBTs	O	Mildly infected DFU	Lipsky 2008
<i>Ceftriaxone vs fluoroquinolone (IV)</i>					
	180	Prospective open label	H	“Severe limb threatening” DFI	Lobmann 2004
<i>Moxifloxacin vs Amoxicillin/clavulanate (IV to PO)</i>					
	804	Prospective open label	H	cSSSI, including DFI	Vick-Fragoso 2009
<i>Tigecycline vs Ertapenem (IV)</i>					
	944	RDBCT	H	Qualifying DFI± osteomyelitis	Clinicaltrials.gov 2010
<i>Piperacillin/Tazobactam vs imipenem/cilastatin (IV)</i>					
	62	RCT open-label	H	Severe DFI, including osteomyelitis	Saltoglu 2010

2.7. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.9.Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat hubungan pola kuman dengan infeksi kaki diabetik menurut Derajat PEDIS.