MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

Vol. 23 No 3 Tahun 2026
Cahaya Ilmu Bangsa

PROFIL RESISTENSI BAKTERI GRAM-NEGATIF PADA INFEKSI ULKUS DIABETIKUM KRONIS

Fitri Sri Wahyuni[1], Ety Apriliana[2], Eka Putri Rahmadhani[3], Intanri Kurniati[4]
[1]Mahasiswa, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
[2]Dosen, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
[3]Dosen, Program Studi Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung
[4]Dosen, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
E-mail: ffitrisriwahyuni11@gmail.com

ABSTRACT

Diabetic ulcers are chronic complications of diabetes mellitus that are frequently complicated by bacterial infection due to impaired wound healing and decreased immune function. Gram-negative bacteria are among the major causes of diabetic ulcer infections and have the ability to develop resistance to various antibiotics. This study aimed to determine the predominant Gram-negative bacteria and antibiotic resistance patterns in chronic diabetic ulcers based on a literature review.

This study used a descriptive literature review method. A total of 20 articles were screened, and 10 articles published between 2017 and 2026 met the inclusion criteria. Data were analyzed based on bacterial species identified and antibiotic resistance patterns.

The results showed that the most frequently reported Gram-negative bacteria in diabetic ulcers were Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Proteus spp., and Escherichia coli. The most common resistance patterns were found against β-lactam antibiotics, particularly penicillins and cephalosporins, as well as other antibiotics such as quinolones and carbapenems. These resistance mechanisms are associated with β-lactamase production, biofilm formation, and other bacterial defense mechanisms.

In conclusion, Gram-negative bacteria causing diabetic ulcers show high predominance with extensive antibiotic resistance patterns. Bacterial culture and antibiotic susceptibility testing are required to support appropriate antimicrobial therapy.

Keywords: Diabetic Ulcer, Gram-Negative Bacteria, Antibiotic Resistance, Pseudomonas Aeruginosa

ABSTRAK

Ulkus diabetikum merupakan komplikasi kronis diabetes melitus yang sering mengalami infeksi akibat gangguan penyembuhan luka dan penurunan sistem imun. Bakteri Gram-negatif menjadi salah satu penyebab utama infeksi ulkus diabetikum serta memiliki kemampuan mengembangkan resistensi terhadap berbagai antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dominasi bakteri Gram-negatif dan pola resistensi antibiotik pada ulkus diabetikum kronis berdasarkan kajian literatur.

Article history
Received: Juli 2026
Reviewed: Juli 2026
Published: Juli 2026
Plagirism checker no 234.8576

Copyright : Author
Publish by : Nutricia

This work is licensed under a creative commons attribution-noncommercial 4.0 international license

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

Vol. 23 No 3 Tahun 2026
Cahaya Ilmu Bangsa

Metode yang digunakan adalah *literature review* dengan pendekatan deskriptif. Sebanyak 20 artikel diseleksi dan diperoleh 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dengan rentang publikasi tahun 2017–2026. Data dianalisis berdasarkan jenis bakteri yang ditemukan dan pola resistensi antibiotik.

Hasil kajian menunjukkan bahwa bakteri Gram-negatif yang paling sering ditemukan pada ulkus diabetikum adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, dan *Escherichia coli*. Pola resistensi paling banyak ditemukan terhadap antibiotik golongan ß-laktam, terutama penisilin dan sefalosporin, serta beberapa antibiotik lain seperti kuinolon dan karbapenem. Resistensi tersebut berkaitan dengan mekanisme produksi ß-laktamase, pembentukan biofilm, dan mekanisme pertahanan bakteri lainnya.

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri Gram-negatif pada ulkus diabetikum memiliki dominasi tinggi dengan pola resistensi antibiotik yang luas, sehingga diperlukan pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik untuk mendukung terapi yang tepat.

Kata Kunci: Ulkus Diabetikum, Bakteri Gram-Negatif, Resistensi Antibiotik, *Pseudomonas Aeruginosa*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan *International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas* edisi ke-11, diperkirakan sebanyak 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun hidup dengan diabetes pada tahun 2025 dan jumlah tersebut diproyeksikan meningkat menjadi lebih dari 850 juta pada tahun 2050 apabila tidak dilakukan upaya pencegahan yang optimal. Peningkatan prevalensi diabetes berdampak pada meningkatnya angka komplikasi kronis yang berkontribusi terhadap tingginya angka morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi di berbagai negara.[11]

Salah satu komplikasi kronis diabetes melitus yang paling sering dijumpai adalah ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum merupakan luka kronis pada ekstremitas bawah yang terjadi akibat kombinasi neuropati perifer, penyakit arteri perifer, deformitas kaki, trauma berulang, dan gangguan proses penyembuhan luka. Kondisi tersebut menyebabkan pasien lebih rentan mengalami infeksi sehingga meningkatkan risiko rawat inap, amputasi ekstremitas bawah, hingga kematian. Diperkirakan sekitar 19–34% pasien diabetes akan mengalami ulkus kaki selama hidupnya, dengan angka kekambuhan yang tetap tinggi meskipun telah mendapatkan terapi.[12,13]

Infeksi pada ulkus diabetikum merupakan komplikasi yang paling sering memperburuk perjalanan penyakit. Hiperglikemia kronis menyebabkan penurunan fungsi neutrofil, gangguan fagositosis, penurunan perfusi jaringan, serta terbentuknya biofilm yang mendukung kolonisasi mikroorganisme patogen pada permukaan luka. Infeksi yang tidak tertangani secara optimal dapat berkembang menjadi infeksi jaringan dalam, osteomielitis, sepsis, hingga amputasi mayor. Oleh karena itu, identifikasi mikroorganisme penyebab infeksi beserta pola kepekaan antibiotiknya menjadi bagian penting dalam menentukan terapi antibiotik empiris maupun definitif.[12,13]

Mikroorganisme penyebab infeksi ulkus diabetikum sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh tingkat keparahan luka, lama infeksi, riwayat penggunaan antibiotik, kondisi pasien, serta

karakteristik fasilitas pelayanan kesehatan. Pada ulkus akut umumnya lebih banyak ditemukan bakteri Gram-positif, sedangkan pada ulkus diabetikum kronis dan infeksi derajat sedang hingga berat terjadi peningkatan dominasi bakteri Gram-negatif maupun infeksi polimikroba. Beberapa bakteri Gram-negatif yang paling sering diisolasi meliputi *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., dan *Citrobacter* spp.[1–10]

Bakteri Gram-negatif memiliki berbagai faktor virulensi yang mendukung kemampuan kolonisasi dan infeksi pada jaringan luka kronis. Pembentukan biofilm, produksi endotoksin, aktivitas *efflux pump*, perubahan permeabilitas membran luar, serta kemampuan memperoleh gen resistensi melalui transfer gen horizontal menyebabkan kelompok bakteri ini lebih sulit dieliminasi dibandingkan bakteri lain. Selain itu, penggunaan antibiotik yang luas dan tidak rasional memberikan tekanan seleksi yang mempercepat munculnya isolat bakteri resisten, termasuk bakteri penghasil *extended-spectrum β-lactamase* (ESBL), *AmpC β-lactamase*, hingga karbapenemase.[1,2,]

Resistensi antibiotik pada bakteri Gram-negatif telah menjadi tantangan utama dalam tata laksana infeksi ulkus diabetikum. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa resistensi paling banyak ditemukan terhadap antibiotik golongan ß-laktam, seperti ampisilin, amoksisilin, seftriakson, sefotaksim, seftazidim, dan sefoperazon. Resistensi yang tinggi juga dilaporkan terhadap fluorokuinolon, terutama siprofloksasin, serta beberapa antibiotik lain yang sering digunakan sebagai terapi empiris. Di sisi lain, antibiotik golongan karbapenem, aminoglikosida, dan tigesiklin masih menunjukkan tingkat sensitivitas yang relatif lebih baik pada sebagian besar isolat Gram-negatif, meskipun mulai dilaporkan adanya peningkatan resistensi terhadap meropenem dan imipenem di beberapa wilayah.[10]

Peningkatan kejadian resistensi antibiotik berdampak terhadap menurunnya keberhasilan terapi, meningkatnya lama perawatan, tingginya biaya pengobatan, serta meningkatnya risiko amputasi dan mortalitas pasien. Variasi pola resistensi yang ditemukan pada setiap rumah sakit maupun wilayah menunjukkan bahwa pemilihan antibiotik empiris sebaiknya didasarkan pada data epidemiologi lokal dan hasil uji kepekaan bakteri. Oleh karena itu, surveilans pola bakteri penyebab infeksi ulkus diabetikum dan profil resistensinya menjadi komponen penting dalam mendukung implementasi *antimicrobial stewardship* serta pengendalian resistensi antibiotik.[1,13]

Meskipun telah banyak penelitian yang melaporkan profil bakteri dan pola resistensi antibiotik pada ulkus diabetikum, hasil yang diperoleh masih menunjukkan variasi antarwilayah, baik dalam distribusi spesies bakteri maupun pola kepekaan terhadap antibiotik. Perbedaan karakteristik populasi, metode pemeriksaan mikrobiologi, serta kebijakan penggunaan antibiotik di masing-masing fasilitas pelayanan kesehatan menyebabkan belum adanya gambaran yang komprehensif mengenai profil resistensi bakteri Gram-negatif pada infeksi ulkus diabetikum kronis. Oleh karena itu, literature review ini disusun untuk mengkaji berbagai hasil penelitian mengenai bakteri Gram-negatif yang paling sering ditemukan pada infeksi ulkus diabetikum kronis serta pola resistensinya terhadap berbagai antibiotik. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pemilihan terapi antibiotik yang lebih rasional serta mendukung upaya pengendalian resistensi antibiotik pada pasien ulkus diabetikum.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan literature review dengan pendekatan deskriptif yang bertujuan mengidentifikasi dominasi bakteri Gram-negatif serta pola resistensi antibiotik pada ulkus diabetikum kronis. Penelusuran literatur dilakukan melalui database Google Scholar dan PubMed menggunakan kombinasi kata kunci *"diabetic foot ulcer"*, *"diabetic foot infection"*, *"Gram-negative bacteria"*, dan *"antibiotic resistance"* dengan operator Boolean AND dan OR. Pencarian dibatasi pada artikel yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2017–2026.

Dari hasil penelusuran diperoleh 20 artikel yang selanjutnya diseleksi berdasarkan

kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli (*original research*), tersedia dalam bentuk *full text*, menggunakan bahasa Indonesia atau Inggris, dipublikasikan pada tahun 2017–2026, membahas identifikasi bakteri Gram-negatif pada ulkus diabetikum, serta melaporkan pola resistensi antibiotik. Kriteria eksklusi meliputi artikel tinjauan pustaka (*review article*), laporan kasus, artikel yang tidak tersedia secara lengkap, dan artikel yang tidak memuat data mengenai jenis bakteri atau pola resistensi antibiotik.

Kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak sesuai dengan topik ulkus diabetikum, artikel berupa tinjauan pustaka, laporan kasus, artikel yang tidak mencantumkan hasil identifikasi bakteri maupun pola resistensi antibiotik, serta artikel yang tidak tersedia secara lengkap.

Data dari artikel terpilih kemudian diekstraksi dan dianalisis secara deskriptif dengan mengelompokkan informasi berdasarkan karakteristik penelitian, jenis bakteri yang ditemukan, dominasi bakteri Gram-negatif, serta pola resistensi terhadap antibiotik. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan uraian naratif untuk menggambarkan kecenderungan bakteri penyebab serta pola resistensi antibiotik pada ulkus diabetikum kronis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap 10 artikel penelitian yang digunakan dalam literature review ini, ditemukan bahwa bakteri penyebab ulkus diabetikum didominasi oleh kelompok bakteri Gram-negatif. Dari seluruh artikel yang dianalisis, bakteri Gram-negatif yang paling sering ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, dan *Escherichia coli*. Keempat spesies tersebut ditemukan secara konsisten pada sebagian besar penelitian yang menunjukkan bahwa bakteri tersebut memiliki kemampuan adaptasi yang baik terhadap kondisi lingkungan luka diabetik yang mengalami gangguan penyembuhan.[1,2,5]

Dominasi bakteri Gram-negatif pada ulkus diabetikum dapat terjadi karena karakteristik luka diabetik yang berbeda dengan luka akut pada umumnya. Kondisi hiperglikemia kronis pada pasien diabetes menyebabkan gangguan mikrovaskular, penurunan suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan, serta gangguan fungsi leukosit terutama neutrofil dalam melakukan fagositosis. Keadaan tersebut menyebabkan sistem pertahanan lokal luka menjadi menurun sehingga berbagai bakteri oportunistik, terutama bakteri Gram-negatif dari lingkungan maupun flora normal tubuh, lebih mudah mengalami kolonisasi dan berkembang menjadi infeksi.[5,6]

Bakteri yang paling sering ditemukan berdasarkan hasil kajian ini adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri ini dilaporkan pada delapan dari sepuluh artikel yang dianalisis.[1,2,3,5,6,7,9,10] Tingginya kejadian *P. aeruginosa* pada ulkus diabetikum berkaitan dengan kemampuan bakteri tersebut untuk bertahan hidup pada berbagai kondisi lingkungan, termasuk lingkungan luka yang lembap dan kaya nutrisi.

Selain kemampuan adaptasi yang tinggi, *P. aeruginosa* memiliki berbagai faktor virulensi seperti produksi eksotoksin, enzim protease, elastase, serta kemampuan membentuk biofilm. Biofilm merupakan komunitas mikroorganisme yang melekat pada permukaan jaringan dan dilindungi oleh matriks ekstraseluler sehingga bakteri menjadi lebih sulit dieliminasi oleh sistem imun maupun antibiotik. Pembentukan biofilm pada luka kronis menjadi salah satu faktor yang menyebabkan proses penyembuhan luka berlangsung lebih lama dan meningkatkan risiko infeksi berulang.[5,6]

Bakteri kedua yang sering ditemukan adalah *Klebsiella pneumoniae*. Berdasarkan hasil telaah, bakteri ini ditemukan pada delapan penelitian.[2,3,4,7,9,10] *K. pneumoniae* merupakan bakteri Gram-negatif berbentuk basil yang memiliki kapsul polisakarida sebagai faktor virulensi utama. Kapsul tersebut berperan dalam melindungi bakteri dari proses fagositosis sehingga meningkatkan kemampuan bakteri untuk bertahan pada jaringan luka.

Pada pasien diabetes, keberadaan *K. pneumoniae* menjadi perhatian karena bakteri ini sering dikaitkan dengan kemampuan menghasilkan enzim ESBL. Produksi ESBL menyebabkan bakteri mampu menginaktivasi antibiotik golongan ß-laktam tertentu, terutama sefalosporin generasi ketiga, sehingga menyebabkan pilihan terapi menjadi semakin terbatas. Selain itu,

kemampuan membentuk biofilm juga mendukung keberlangsungan infeksi kronis pada ulkus diabetikum.[2,6]

Selanjutnya, *Proteus spp.* merupakan kelompok bakteri Gram-negatif yang juga sering ditemukan dalam penelitian yang dianalisis. Bakteri ini ditemukan pada delapan artikel, terutama *Proteus mirabilis* dan *Proteus vulgaris*.[1,2,6,7,9,10] Keberadaan *Proteus* pada ulkus diabetikum berkaitan dengan kemampuannya menghasilkan enzim urease yang dapat memecah urea menjadi amonia sehingga meningkatkan pH lingkungan. Perubahan lingkungan tersebut dapat mendukung pertumbuhan bakteri dan memperburuk kondisi jaringan luka.

Selain itu, *Proteus mirabilis* memiliki kemampuan motilitas yang tinggi melalui struktur flagela sehingga mampu menyebar pada permukaan luka. Pada luka diabetik yang mengalami gangguan perfusi dan terdapat jaringan nekrotik, kondisi tersebut dapat mempercepat kolonisasi bakteri dan menyebabkan infeksi yang lebih luas.

Escherichia coli juga menjadi salah satu bakteri Gram-negatif yang dominan ditemukan dalam kajian ini. Bakteri ini ditemukan pada enam penelitian,[2,3,4,5,6,10] *E. coli* merupakan flora normal saluran cerna yang dapat menjadi patogen oportunistik ketika masuk ke jaringan yang mengalami kerusakan.

Pada ulkus diabetikum, kontaminasi *E. coli* dapat terjadi akibat kontak luka dengan lingkungan yang terkontaminasi atau perpindahan flora normal tubuh. Gangguan imunitas akibat diabetes menyebabkan bakteri yang awalnya hanya bersifat kolonisasi dapat berkembang menjadi infeksi aktif. Selain itu, beberapa strain *E. coli* memiliki faktor virulensi dan kemampuan menghasilkan enzim resistensi antibiotik yang menyebabkan infeksi sulit diterapi.

Tabel 1. Spektrum Bakteri Gram-Negatif dan Resistensi yang Dilaporkan pada Ulkus Diabetikum Kronis

No.	Nama Bakteri Gram-Negatif	Antibiotik / Golongan yang Resisten (Tidak Efektif)	Penulis & Tahun Jurnal
1	*Escherichia coli* 19,64%, *Pseudomonas aeruginosa* 12,50%, *Proteus mirabilis* 10,71%, *Klebsiella pneumonia* 7,14%, *Enterobacter cloacae* 5,36%, *Pseudomonas fluorescens* 3,57%, *Providencia stuartii* 1,79%	beta-laktam 55,4%, Kuinolon 56,5%, Tetrasiklin 61,4%, Aminoglikosida 45,3%, Sulfonamid 41,2%, Makrolida 28,3%, Glikopeptida 49,6%.	**Mahmuda et al. (2025)**
2	*Klebsiella pneumoniae* 17,9%, *Escherichia coli* 16,5%, *Acinetobacter baumannii* 14,7%, *Pseudomonas aeruginosa* 8,7%, *Proteus mirabilis* 4,1%, *Morganella morganii* 2,3%, *Enterobacter cloacae complex* 2,3%, *Serratia marcescens* 1,4%, *Providencia stuartii* 1,4, *Enterobacter aerogenes* 1,4%.	beta$-Laktam 65,4%, Kuinolon 61,3%, Sulfonamid 56,2%, Aminoglikosida 43,1%, Tetrasiklin 32,7%, Karbapenem 22,6%, Glikopeptida 13,0%	**Anggraini et al. (2020)**
3	*Klebsiella pneumoniae* sebanyak 7 isolat, *Escherichia coli* sebanyak 7	beta-Laktam 78,5%, Tetrasiklin 43,3%, Glikopeptida 37,5%, Kuinolon 33,6%, Sulfonamid 29,4%,	**Sinaga et al. (2021)**

No.	Nama Bakteri Gram-Negatif	Antibiotik / Golongan yang Resisten (Tidak Efektif)	Penulis & Tahun Jurnal
	isolat, *Acinetobacter baumannii* sebanyak 6 isolat, dan *Proteus mirabilis* sebanyak 4 isolat. *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 2 isolat, serta masing-masing 1 isolat untuk bakteri *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Achromobacter denitrificans*, *Pseudomonas fluorescens*, dan *Proteus vulgaris*.	Karbapenem 24,0%, Aminoglikosida 15,0%.	
4	*Klebsiella pneumoniae* 7 isolat, *Escherichia coli* 7 isolat, *Acinetobacter baumannii* 6 isolat, *Proteus mirabilis* 4 isolat, *Pseudomonas aeruginosa* 2 isolat, *Enterobacter aerogenes* 1 isolat, *Enterobacter cloacae* 1 isolat, *Morganella morganii* 1 isolat, *Citrobacter freundii* 1 isolat, *Achromobacter denitrificans* 1 isolat, *Pseudomonas fluorescens* 1 isolat, *Proteus vulgaris* 1 isolat.	beta-Laktam 78,5%, Tetrasiklin 43,3%, Glikopeptida 37,5%, Kuinolon 33,6%, Sulfonamid 29,4%, Karbapenem 24,0%, Aminoglikosida 15,0%.	**Dewi et al. (2026)**
5	*Klebsiella pneumoniae* sebanyak 7 isolat, *Escherichia coli* 7 isolat, *Acinetobacter baumannii* 6 isolat, *Proteus mirabilis* 4 isolat, *Pseudomonas aeruginosa* 2 isolat, *Enterobacter aerogenes* 1 isolat, *Enterobacter cloacae* 1 isolat, *Morganella morganii* 1 isolat, *Citrobacter freundii* 1 isolat, *Achromobacter denitrificans* 1 isolat,	beta-Laktam 78,5%, Tetrasiklin 43,3%, Glikopeptida 37,5%, Kuinolon 33,6%, Sulfonamid 29,4%, Karbapenem 24,0%, Aminoglikosida 15,0%.	**Li et al. (2025)**

No.	Nama Bakteri Gram-Negatif	Antibiotik / Golongan yang Resisten (Tidak Efektif)	Penulis & Tahun Jurnal
	Pseudomonas fluorescens 1 isolat, dan *Proteus vulgaris* 1 isolat.		
6	*Staphylococcus aureus* sebanyak 41,3% (86/208), *Escherichia coli* 20,2% (42/208), *Staphylococcus epidermidis* 12,5% (26/208), *Proteus vulgaris* 10,6% (22/208), *Proteus mirabilis* 7,7% (16/208) *Pseudomonas aeruginosa* 7,7% (16/208)	Colistin 100%, Gentamicin 91,9%, Gentamicin 90,5%, Imipenem 86,4%, Gentamicin 84,6%, Co-amoxiclav sebesar 81,2%.	**Khan et al. (2026)**
7	*Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 17 (23,6%), *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 13 (18%), dan *Escherichia coli* sebanyak 07 (13,88%). *Citrobacter freundii* 4 (5,55%) serta *Acinetobacter* spp. 4 (5,55%).	beta-Laktam sebesar 78,5%, Tetrasiklin sebesar 43,3%, Glikopeptida 37,5%, Kuinolon 33,6%, Sulfonamid 29,4%, Karbapenem 24,0%, Aminoglikosida sebesar 15,0%.	**Shah et al. (2021)**
8	*Proteus* sp. sebanyak 20 (36%), oleh *Klebsiella* sp. sebanyak 19 (34%), *Pseudomonas* sp. sebanyak 12 (21%), dan *Acinetobacter* sp. sebanyak 5 (9%).	Ampicillin 100%, Amoxicillin 100%, Chloramphenicol 100%, Erythromycin 100%, Cefotaxime 100%, Ciprofloxacin 100%, Ampicillin 94,7%, Amoxycillin 94,7%, Erithromycin 94,7%, Cefotaxime 94,7%, Cefoperazone 94,7%, Amoxycilin 85%, Meropenem 63,2%, Gentamycin 33,3%, Levofloxacin 33,3%, Ciprofloxacin 25%, dan Meropenem 16,7%.	**Dendy et al. (2019)**
9	*Klebsiella pneumoniae* 40%, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* 10%.	Cefotaxime 75%, Gentamicin 50%, Ciprofloxacin 50%, Meropenem 25%.	**Novelni et al. (2019)**
10	*Klebsiella* sp. 34%, *Staphylococcus aureus* 30%, *Proteus mirabilis* 12%, *Pseudomonas aeruginosa* 10%, *Proteus vulgaris* 7%, *Enterobacter* sp. 2%, *Streptococcus* sp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* 1%	Ampicillin 100%, Amoxicillin 100%, Chloramphenicol 100%, Erythromycin 100%, Cefotaxime 100%, Ciprofloxacin 100%, Ampicillin 94,7%, Amoxycillin 94,7%, Erithromycin 94,7%, Cefotaxime 94,7%, Cefoperazone 94,7%, Amoxycilin 85%, Meropenem 63,2%, Gentamycin 33,3%, Levofloxacin 33,3%, Ciprofloxacin	**Gaol et al. (2017)**

No.	Nama Bakteri Gram-Negatif	Antibiotik / Golongan yang Resisten (Tidak Efektif)	Penulis & Tahun Jurnal
		25%, Meropenem 16,7%.	

Berdasarkan hasil telaah terhadap 10 artikel penelitian, bakteri Gram-negatif penyebab ulkus diabetikum menunjukkan pola resistensi terhadap berbagai golongan antibiotik. Resistensi paling banyak ditemukan terhadap antibiotik golongan ß-laktam, terutama penisilin (ampisilin dan amoksisilin), sefalosporin generasi ketiga (seftriakson, sefotaksim, dan seftazidim), serta beberapa antibiotik spektrum luas seperti kuinolon, aminoglikosida, dan karbapenem. Temuan tersebut menunjukkan bahwa bakteri penyebab ulkus diabetikum telah mengalami adaptasi terhadap berbagai terapi antibiotik yang sering digunakan dalam penatalaksanaan infeksi.[1,2,5]

Berdasarkan hasil kajian literatur, resistensi terhadap golongan ß-laktam merupakan pola resistensi yang paling sering dilaporkan. Mahmuda et al. (2025).[1] melaporkan bahwa bakteri Gram-negatif seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan resistensi terhadap berbagai golongan antibiotik, termasuk ß-laktam, kuinolon, tetrasiklin, makrolida, aminoglikosida, sulfonamid, dan glikopeptida.[1] Selain itu, penelitian Gaol et al. (2017).[10] juga menunjukkan bahwa bakteri aerob penyebab ulkus diabetik mengalami resistensi terhadap ampisilin, ampisilin-sulbaktam,amoksisilin, sefotaksim, seftriakson, seftazidim, serta beberapa antibiotik lainnya.[10] Tingginya resistensi terhadap antibiotik ß-laktam pada bakteri Gram-negatif dapat disebabkan oleh kemampuan bakteri menghasilkan enzim ß-laktamase. Enzim tersebut bekerja dengan merusak cincin ß-laktam pada struktur antibiotik sehingga antibiotik kehilangan kemampuan untuk menghambat sintesis dinding sel bakteri. Beberapa bakteri seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* memiliki kemampuan menghasilkan Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), yaitu enzim yang dapat menginaktivasi berbagai antibiotik ß-laktam, terutama sefalosporin generasi ketiga.[6]

Selain ß-laktam, antibiotik kuinolon seperti siprofloksasin juga menunjukkan tingkat resistensi yang cukup tinggi pada beberapa penelitian. Sinaga et al. (2021).[3] melaporkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* mengalami resistensi terhadap siprofloksasin bersama dengan beberapa antibiotik lain seperti ampisilin, sefazolin, trimethoprim/sulfametoksazol, seftriakson, dan seftazidim.[3] Resistensi terhadap kuinolon dapat terjadi akibat mutasi pada gen yang mengkode DNA gyrase dan topoisomerase IV, perubahan permeabilitas membran bakteri, serta peningkatan aktivitas pompa efluks yang menyebabkan konsentrasi antibiotik di dalam sel menjadi tidak efektif.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dendy et al. (2019).[8] bakteri Gram-negatif seperti *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, dan *Acinetobacter spp.* menunjukkan resistensi terhadap berbagai antibiotik, termasuk eritromisin, amoksisilin, ampisilin, sefotaksim, sefoperazon, kloramfenikol, dan siprofloksasin.[8] Hal tersebut menunjukkan bahwa bakteri penyebab ulkus diabetikum memiliki pola resistensi multipel akibat paparan antibiotik sebelumnya serta kemampuan bakteri dalam memperoleh gen resistensi.

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menjadi salah satu bakteri dengan pola resistensi yang kompleks. Berdasarkan penelitian Anggraini et al. (2020).[2] *P. aeruginosa* termasuk bakteri yang mengalami resistensi terhadap antibiotik karbapenem seperti meropenem dan imipenem.[2] Penelitian Li et al. (2025).[5] juga melaporkan adanya resistensi *Pseudomonas spp.* terhadap berbagai antibiotik seperti sefalosporin, karbapenem, kuinolon, piperasilin-tazobaktam, dan gentamisin.[5] Tingginya resistensi pada *P. aeruginosa* berkaitan dengan beberapa mekanisme, seperti rendahnya permeabilitas membran luar, produksi enzim penginaktivasi antibiotik, peningkatan pompa efluks, serta kemampuan membentuk biofilm.

Resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem juga menjadi perhatian karena antibiotik ini umumnya digunakan sebagai pilihan terapi pada infeksi berat akibat bakteri Gram-

negatif multiresisten. Anggraini et al. (2025).[2] menemukan adanya resistensi terhadap meropenem dan imipenem pada beberapa bakteri penyebab ulkus diabetikum seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia rettgeri*, *Escherichia coli*, dan *Enterobacter aerogenes*.[2] Terjadinya resistensi karbapenem dapat disebabkan oleh produksi enzim karbapenemase, perubahan protein porin membran luar, serta peningkatan mekanisme efluks antibiotik.[5,6]

Klebsiella pneumoniae dan *Escherichia coli* merupakan dua bakteri yang sering dikaitkan dengan resistensi luas akibat kemampuan menghasilkan ESBL. Pada penelitian Khan et al. (2026).[6], ditemukan bahwa isolat bakteri ulkus diabetikum menunjukkan resistensi terhadap berbagai antibiotik seperti gentamisin, piperasilin/tazobaktam, amikasin, siprofloksasin, sefotaksim, seftazidim, meropenem, dan imipenem.[6] Kondisi tersebut menunjukkan bahwa resistensi pada bakteri Gram-negatif tidak hanya terbatas pada antibiotik lini pertama, tetapi juga mulai ditemukan pada antibiotik spektrum luas yang menjadi pilihan terapi lanjutan.

Terjadinya peningkatan resistensi antibiotik pada ulkus diabetikum dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain penggunaan antibiotik empiris tanpa pemeriksaan kultur, penggunaan antibiotik berulang, durasi luka yang panjang, serta kemampuan bakteri membentuk biofilm. Pada pasien diabetes, kondisi hiperglikemia dan gangguan sistem imun menyebabkan infeksi lebih sulit dikontrol sehingga meningkatkan kemungkinan penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dan mempercepat seleksi bakteri resisten.[5,6]

Secara keseluruhan, hasil literature review ini menunjukkan bahwa bakteri Gram-negatif penyebab ulkus diabetikum memiliki pola resistensi yang luas terutama terhadap antibiotik ß-laktam, kuinolon, dan beberapa antibiotik spektrum luas lainnya. Oleh karena itu, pemeriksaan kultur bakteri dan uji sensitivitas antibiotik menjadi langkah penting dalam menentukan terapi yang tepat serta mencegah peningkatan kejadian multidrug-resistant organism (MDRO) pada pasien ulkus diabetikum.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap 10 artikel penelitian, bakteri Gram-negatif penyebab ulkus diabetikum menunjukkan pola resistensi yang luas terhadap berbagai golongan antibiotik. Resistensi paling sering ditemukan terhadap antibiotik golongan ß-laktam, terutama ampisilin, amoksisilin, seftriakson, sefotaksim, dan seftazidim. Selain itu, beberapa penelitian juga melaporkan adanya resistensi terhadap kuinolon seperti siprofloksasin, aminoglikosida, serta antibiotik spektrum luas seperti meropenem dan imipenem.[1,2,5]

Resistensi terhadap ß-laktam merupakan pola yang paling dominan pada bakteri seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Proteus spp.*. Tingginya resistensi ini berkaitan dengan kemampuan bakteri menghasilkan enzim ß-laktamase, termasuk Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), yang dapat menghambat kerja antibiotik ß-laktam. Penelitian Sinaga et al. (2021).[3] melaporkan bahwa *K. pneumoniae* dan *E. coli* mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotik ß-laktam serta siprofloksasin, sedangkan Mahmuda et al. (2025).[1] menunjukkan resistensi luas pada beberapa bakteri Gram-negatif penyebab ulkus diabetikum.[1,3]

Selain ß-laktam, resistensi terhadap karbapenem mulai ditemukan pada beberapa penelitian. Anggraini et al. (2025).[2] melaporkan adanya resistensi terhadap meropenem dan imipenem pada bakteri seperti *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, dan *E. coli*.[2] Resistensi karbapenem dapat terjadi akibat produksi karbapenemase, perubahan permeabilitas membran bakteri, serta peningkatan aktivitas pompa efluks.[5,6]

Pseudomonas aeruginosa menjadi salah satu bakteri dengan pola resistensi paling kompleks karena memiliki kemampuan membentuk biofilm dan berbagai mekanisme pertahanan terhadap antibiotik. Sementara itu, *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* sering dikaitkan dengan produksi ESBL yang menyebabkan keterbatasan pilihan terapi antibiotik.[5,6]

Secara keseluruhan, hasil literature review menunjukkan bahwa resistensi antibiotik pada bakteri Gram-negatif penyebab ulkus diabetikum terutama terjadi terhadap golongan ß-laktam, kuinolon, dan beberapa antibiotik spektrum luas. Kondisi ini dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik sebelumnya, kemampuan bakteri membentuk biofilm, Oleh karena itu, pemeriksaan kultur bakteri dan uji sensitivitas antibiotik diperlukan untuk menentukan terapi yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mahmuda IIN, Rosyidah DU, Prakoeswa FRS, et al. Pola Resistensi Bakteri Penyebab Ulkus Diabetikum terhadap Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Surakarta. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2025;10(1):80-89.
2. Anggraini, D., Yovi, I., Yefri, R., Christianto, E., & Syahputri, E. Z. (2020). *Pola bakteri dan antibiogram penyebab ulkus diabetikum di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 2015–2018*. Biomedika, 12(1), 27–35. https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9316
3. Sinaga, J. T., Liani, F. N., & Pratiwi, D. I. N. (2021). *Pola kepekaan bakteri dari kultur pus pasien ulkus kaki diabetikum berdasarkan tingkat keparahan di RSUD Ulin Banjarmasin*. Homeostasis, 4(2), 297–304.
4. Dewi, Y. R., Putri, A. K., & Azahra, M. (2026). *Microbiological characteristics and antimicrobial resistance in diabetic foot ulcers*. Medical Journal of Nusantara, 5(1), 1–9.
5. Li, W., Sadeh, O., Chakraborty, J., Yang, E., Basu, P., & Kumar, P. (2025). Multifaceted antibiotic resistance in diabetic foot infections: A systematic review. *Microorganisms*, *13*(10), Artikel 2311.
6. Khan, A. A., Imdad, K., Khan, J., Khan, M. N., Ali, I., Dabiellilli, M., Al-Emam, A. H., & Hassan, J. M. (2026). *Clinical, phenotypic and genotypic antimicrobial resistance profile of diabetic foot ulcer-associated bacterial isolates*. Scientific Reports, 16, 61198.
7. Shah, P., Eswarawaka, M., Anne, D., Reddy, S. C. M., Shah, P., & Srivastava, N. (2021). *Bacteriological profile of diabetic foot. International Surgery Journal, 8*(2), 704–709.
8. Dendy, Nasrul, E., & Alia, E. (2019). *Identifikasi bakteri Gram negatif dan uji sensitivitas antibiotik ulkus kaki diabetes di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. Jurnal Kesehatan Andalas, 8(4), 56–61.
9. Novelni, R., Irwandi, & Pratiwi, D. (2019). *Identifikasi dan uji resistensi bakteri pada pasien ulkus diabetikum di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang*. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia, 8*(2), 67–74.
10. Gaol, Y. E. L., Erly, & Sy, E. (2017). Pola resistensi bakteri aerob pada ulkus diabetik terhadap beberapa antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011–2013. *Jurnal Kesehatan Andalas, 6*(1), 164–170.
11. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 11th ed. Brussels (Belgium): International Diabetes Federation; 2025. Available from:
12. Senneville E, Albalawi Z, van Asten SAV, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF 2023 update). *Clin Infect Dis*. 2023. doi:10.1093/cid/ciad527.
13. International Working Group on the Diabetic Foot. *IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetes-related Foot Disease*. 2023. Available from:
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1–S350.
15. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020;36(S1).
16. Macdonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, Jones JD. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21:770.

17. Bush K, Bradford PA. Interplay between β-lactamases and new β-lactamase inhibitors. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17:295–306.