

# Resistance Profile of Gram Negative Bacilli in Diabetic Ulcers to Meropenem and Imipenem Antibiotics

Fadhilah Nur Amalia Saputri<sup>1</sup>, Hanifah Zulkarnaen<sup>1</sup>, Ardy Prian Nirwana<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Diploma III Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia;

## Article History

Received : December 10<sup>th</sup>, 2025

Revised : December 20<sup>th</sup>, 2025

Accepted : December 26<sup>th</sup>, 2025

\*Corresponding Author: **Ardy Prian Nirwana**, Program Studi Diploma III Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia;  
Email:  
[ardypriannirwana@stikesnas.ac.id](mailto:ardypriannirwana@stikesnas.ac.id)

**Abstract:** Increasing resistance of Gram-negative bacilli to carbapenems poses a serious threat to diabetic ulcer management. This descriptive cross-sectional study aimed to determine the resistance profiles of Gram-negative bacilli isolated from diabetic ulcers against imipenem and meropenem. Pus samples from 20 patients were identified via biochemical tests and subjected to sensitivity testing using the Kirby-Bauer disk diffusion method (CLSI M100 Ed. 35 standards). The result *Pseudomonas aeruginosa* (40%) as the predominant species. Susceptibility testing revealed that *P.aeruginosa* exhibited resistance to meropenem (63%) compared to imipenem (37.5%), while *Eschericia coli* and *Enterobacter aerogenes* showed complete resistance (100%) to both antibiotics. In conclusion, Gram-negative bacilli in the study demonstrated better susceptibility to imipenem than meropenem, suggesting imipenem as a potentially more effective option for empirical therapy. These findings emphasize the critical need for periodic surveillance and strict antibiotic stewardship to prevent further escalation of carbapenem resistance in diabetic care settings.

**Keywords:** Diabetic ulcer, resistance, gram-negative bacilli, meropenem, imipenem.

## Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Zubir *et al.*, 2024). Jumlah penderita DM di seluruh dunia meningkat setiap tahunnya. Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa pada tahun 2024 terdapat 588,7 juta penduduk dunia yang menderita DM dan diperkirakan mengalami peningkatan pada tahun 2050 mencapai 852,5 juta (IDF, 2025). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) menyatakan bahwa pada tahun 2018 prevalensi diabetes di Indonesia tercatat mencapai 10,9%, dan meningkat pada tahun 2023 mencapai 11,7% (Kemenkes RI, 2024). Penderita diabetes melitus di Indonesia yang mengalami ulkus diabetikum mencapai 15-25% dengan angka amputasi mencapai 30% (Trisnawati *et*

*al.*, 2023).

Salah satu komplikasi kronis yang paling serius dan sering dijumpai pada penderita DM adalah ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum merupakan kejadian luka yang timbul pada penderita DM akibat kombinasi neuropati perifer, gangguan vaskular, dan mikro trauma yang tidak disadari (Marissa & Ramadhan, 2017; Qomariyanti *et al.*, 2024). Tekanan berulang menyebabkan luka berkembang menjadi ulkus terbuka. Ketika faktor-faktor ini terjadi secara bersamaan, luka kecil yang tidak ditangani dengan baik berkembang menjadi ulkus kronik. Kondisi hiperglikemik pada pasien DM turut berkontribusi terhadap penurunan fungsi imun, meningkatkan kolonisasi mikroorganisme, serta mempercepat proses terjadinya infeksi pada jaringan luka. Komplikasi ini yang menjadi penyebab utama amputasi non-traumatik (Armstrong *et al.*, 2017).

Infeksi yang terjadi pada ulkus diabetikum umumnya disebabkan oleh bakteri Gram-negatif dan Gram-positif (Narulita *et al.*, 2019). Namun, seiring dengan keparahan luka, infeksi pada ulkus diabetik sering ditemukan dominasi bakteri Gram-negatif batang (Patil *et al.*, 2018). Bakteri Gram-batang memiliki struktur dinding sel yang menganandung lipopolisakarida, yang dapat memicu inflamasi hebat pada jaringan luka. Hal ini sesuai dengan penelitian Zuliana *et al.*, (2023) yang menemukan bakteri pada ulkus diabetikum berupa bakteri Gram-negatif mencapai 55%. Bakteri Gram-negatif batang yang ditemukan diantaranya *Proteus mirabilis* 7,5%, *Pseudomonas aeruginosa* 7,5%, *Klebsiella pneumonia* 15%, *Enterobacter aerogenes* 5%, *Enterobacter agglomerans* 2,5%, *Escherichia coli* 12,5%, dan *Citrobacter freundii* 5%. Adanya bakteri ini pada ulkus menyebabkan infeksi yang dalam dan sulit ditangani, sehingga meningkatkan risiko amputasi (Kaiser, 2024; Wahyudi & Soetarto, 2021).

Pencegahan terjadinya amputasi dapat dilakukan dengan mengatasi infeksi pada ulkus menggunakan antibiotik (Setyoningsih *et al.*, 2022). Pengobatan infeksi ulkus diabetikum, pemilihan antibiotik yang tepat menjadi tantangan karena terapi harus disesuaikan dengan tingkat keparahan luka. Menurut pedoman *International Working Group of Diabetic Foot* (IWGDF) 2019, infeksi jaringan lunak dan kulit pada ulkus diabetikum dengan tingkat keparahan sedang hingga berat dapat ditangani dengan antibiotik meropenem dan imipenem. Antibiotik ini merupakan antibiotik golongan karbapenem yang sering diresepkan karena memiliki spektrum luas sehingga efektif untuk terapi infeksi polimikroba (Lipsky *et al.*, 2020; Santoso & Rostinawati, 2022).

Laporan *Bacterial Pathogens Priority List 2024* dari *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan bakteri *Enterobacterales* yang resisten terhadap karbapenem sebagai patogen prioritas kritis, sementara *Pseudomonas aeruginosa* sebagai patogen prioritas tinggi (WHO, 2024). Hal ini mengindikasikan adanya ancaman resistensi antibiotik karbapenem terhadap bakteri Gram-negatif batang. Ancaman ini dipertegas oleh temuan Dendy *et al.* (2019) di RSUP Dr. M Djamil Padang, yang menemukan bahwa tingkat

sensitivitas *Klebsiella sp.* terhadap meropenem hanya 36,8% namun masih sensitif untuk *Proteus sp.* (90%) dan *Pseudomonas sp.* (83,3%). Meskipun penelitian tersebut tidak memberikan informasi mengenai sensitivitas bakteri Gram-negatif batang terhadap imipenem, temuan sensitivitas yang rendah pada *Klebsiella sp.* terhadap meropenem dapat menunjukkan kemungkinan resistensi bakteri Gram-negatif batang terhadap antibiotik golongan karbapenem lainnya. Resistensi dapat disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya penyalahgunaan antibiotik, bertambahnya waktu pengobatan, munculnya bakteri yang bermutasi secara genetik, serta kolonisasi dari patogen yang telah resisten (Santoso & Rostinawati, 2022).

Berbeda dengan temuan Dendy *et al.* (2019), penelitian yang dilakukan di RS Swasta Surakarta pada Oktober – November 2023 justru menemukan bahwa *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *P. mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, dan *Providencia stuartii* tidak menunjukkan adanya resistensi terhadap meropenem dan imipenem (100% sensitif). *E. coli* yang ditemukan sensitif terhadap meropenem sebesar 90,9% dan terhadap imipenem sebesar 100%. Sedangkan *P. aeruginosa* 100% resisten terhadap imipenem dan 71,4% resisten terhadap meropenem (Mahmuda *et al.*, 2025).

Adanya perbedaan resistensi bakteri Gram-negatif batang terhadap antibiotik meropenem dan imipenem menjadi perhatian serius dalam penanganan infeksi pada ulkus diabetikum. Perbedaan hasil temuan dari penelitian sebelumnya menunjukkan pentingnya pemantauan resistensi bakteri terhadap kedua antibiotik ini. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil resistensi bakteri Gram-negatif batang pada ulkus diabetikum terhadap antibiotik meropenem dan imipenem.

## Bahan dan Metode

### Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan di Rumah Rawat Luka di Surakarta pada bulan September – Oktober 2025. Penelitian ini dilakukan di laboratorium bakteriologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional dengan

pendekatan *cross-sectional*.

### Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien di Rumah Rawat Luka di Surakarta yang menjalani perawatan luka pada bulan September – Oktober 2025, dengan pengambilan sampel menggunakan metode *Purposive Sampling* disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi dari peneliti. Menurut Campbell *et al.*, (2020) teknik ini sering digunakan dalam penelitian klinis karena membutuhkan karakteristik khusus pada sampel, dan agar sesuai dengan tujuan penelitian.

Kriteria inklusi dalam pemilihan sampel meliputi pasien yang terkonfirmasi Diabetes Mellitus, memiliki ulkus diabetikum dengan derajat keparahan Wagner 2-5, serta bersedia mengisi *informed consent*. Sampel yang digunakan berupa pus yang diperoleh dari penderita ulkus diabetikum. Variabel terikat dalam penelitian ini merupakan resistensi bakteri terhadap antibiotik imipenem dan meropenem, sedangkan variabel bebas dalam penelitian ini yaitu durasi luka dan derajat keparahan ulkus berdasarkan klasifikasi wagner. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan Nomor KEPK/UMP/28/X/2025.

### Alat dan Bahan

Alat penelitian ini diantaranya mikroskop, inkubator, cawan petri, tabung reaksi, ohse, tabung reaksi, objek glass. Bahan penelitian adalah Sampel pus, disk antibiotik Imipenem dan Meropenem, media BHI (*Brain Heart Infusion*), media MC (*MacConkey Agar*), cat gram, media uji biokimia (*Triple Sugar Iron Agar* (TSIA), *Simmon's Citrat Agar*, *Sulfide Indol Motility* (SIM), *Urease*, *Methyl Red* (MR), *Voges Proskauer* (VP), PAD, dan media gula-gula (glukosa, laktosa, sukrosa, maltosa, manitol),  $\text{FeCl}_3$ , *baried red*, *Mcfarland 0,5*, *kovac*, NaCl 0,9%, media *Mueller Hinton Agar* (MHA), KOH

### Prosedur Uji Resistensi

Sampel berupa pus dari penderita ulkus diabetikum diambil menggunakan kapas lidi steril dan diinokulasikan ke dalam media BHI untuk *pre-enrichment*. Selanjutnya dilakukan pengecatan gram dan ditanam ke media MC

untuk isolasi bakteri gram negatif. Identifikasi spesies bakteri dilakukan melalui uji biokimia dan uji resistensi dilakukan menggunakan metode *Kirby-bauer*. Suspensi bakteri disiapkan sesuai standar *McFarland 0,5* dan diinokulasikan ke media MHA. Disk antibiotik imipenem dan meropenem diletakkan di atas media, kemudian diinkubasi pada suhu 35–37°C selama 18–24 jam. Zona hambat di sekitar disk diukur menggunakan jangka sorong, lalu diinterpretasikan sesuai kriteria *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) Ed. 35 tahun 2025.

### Analisis data

Data hasil uji sensitivitas dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk persentase berdasarkan jenis bakteri dan responsnya terhadap kedua antibiotik yang diuji.

### Hasil dan Pembahasan

Infeksi pada ulkus diabetikum merupakan komplikasi serius pada penderita diabetes mellitus yang dapat menghambat penyembuhan dan memperburuk kerusakan jaringan (Lavor *et al.*, 2023). Penanganan infeksi ini sangat bergantung pada terapi antibiotik yang tepat, dimana antibiotik golongan karbapenem sering menjadi pilihan mengobati infeksi yang disebabkan bakteri gram negatif batang (Anggriawan *et al.*, 2014). Namun, mengingat risiko resistensi yang terus berkembang, status resistensi antibiotik ini perlu dipantau. Data yang diperoleh dalam penelitian ini disajikan untuk memberikan gambaran mengenai profil resistensi bakteri gram negatif batang terhadap antibiotik meropenem dan imipenem.

Penelitian ini melibatkan 20 pasien ulkus diabetikum yang menjalani perawatan luka di Rumah Perawatan Luka di Surakarta pada Oktober 2025. Berdasarkan data kuisioner dan hasil analisis laboratorium terhadap sampel pus diperoleh temuan sebagai berikut.

### Karakteristik Sampel

Distribusi jenis kelamin memperlihatkan bahwa sebagian besar responden adalah laki-laki (60%), sedangkan perempuan berjumlah (40%). Kondisi tersebut mengonfirmasi Rizqiyah *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa laki-laki lebih berisiko mengalami ulkus diabetikum karena tingkat aktivitas fisik lebih tinggi dan

kemungkinan lebih besar trauma berulang pada kaki. Irwanto et al. (2021) juga menyebutkan bahwa prevalensi ulkus diabetikum cenderung lebih tinggi pada laki-laki karena perbedaan gaya hidup dan kepatuhan perawatan kaki. Dominasi responden laki-laki dalam penelitian ini mengindikasikan adanya erentanan spesifik yang berkaitan dengan gaya hidup dan aktivitas fisik.

**Tabel 1.** Distribusi Jenis Kelamin Pasien Ulkus Diabetikum (n=20)

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase
Laki-laki	12	60%
Perempuan	8	40%

### Distribusi Lama Luka Ulkus Diabetikum

Sebagian besar responden (60%) menderita ulkus selama 1-3 tahun, mencerminkan bahwa luka bersifat kronis dan telah terjadi dalam jangka waktu yang cukup lama. Sebanyak (15%) responden mengalami luka selama 4-6 tahun, sedangkan (25%) responden mengalami luka kronis dengan durasi 7-10 tahun. Durasi ulkus yang berkepanjangan berpotensi meningkatkan risiko infeksi persisten, kolonisasi bakteri yang kompleks, serta pembentukan biofilm yang dapat memperparah kondisi luka. Kondisi luka kronis dengan kerusakan jaringan yang berlangsung menahun menyediakan lingkungan yang optimal bagi bakteri patogen untuk berkembang biak dan bertahan hidup (Marissa & Ramadhan, 2017). Durasi luka yang mayoritas kronis menegaskan bahwa ulkus pada responden telah menjadi lingkungan yang ideal bagi kolonisasi bakteri persisten.

**Tabel 2.** Distribusi Lama Luka Pasien Ulkus Diabetikum (n=20)

Lama Luka	Frekuensi (n)	Persentase
1-3 tahun	12	60%
4-6 tahun	3	15%
7-10 tahun	5	25%

### Distribusi Derajat Luka Ulkus Diabetikum

Sebaran derajat luka berdasarkan klasifikasi Wagner menandakan bahwa mayoritas pasien berada pada derajat 3 (35%), yang mengindikasikan adanya infeksi yang telah masuk ke jaringan dalam, termasuk tendon atau struktur subkutan lainnya. Selanjutnya diikuti oleh derajat 2 (30%), derajat 5 (25%), dan derajat

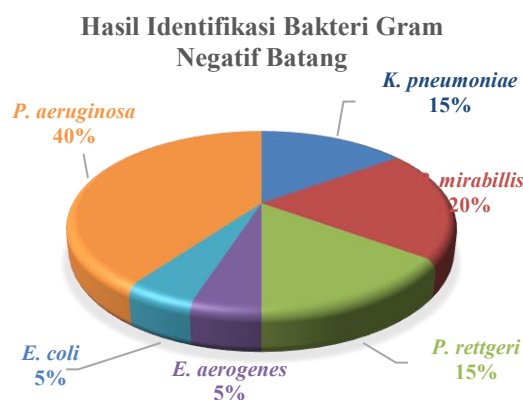
4 (10%). Distribusi derajat luka tersebut menggambarkan keterlibatan jaringan yang cukup dalam, sehingga meningkatkan peluang terjadinya infeksi bakteri gram negatif. Ulkus dengan derajat lebih tinggi memiliki risiko kolonisasi bakteri oportunistik yang lebih besar (Alzamani et al., 2022). Kedalaman luka tersebut yang kemungkinan besar menjadi faktor predisposisi munculnya berbagai bakteri oportunistik dalam hasil identifikasi penelitian ini. Tingginya proporsi ulkus dengan derajat kedalaman lanjut (derajat 3 – 5) mencerminkan keparahan infeksi yang telah menembus jaringan dalam hingga tulang.

**Tabel 3.** Derajat Ulkus Diabetikum Berdasarkan Klasifikasi Wagner (n=20)

Derajat Luka	Frekuensi (n)	Persentase
2	6	30%
3	7	35%
4	2	10%
5	5	25%

### Identifikasi Bakteri Gram Negatif Batang

Identifikasi bakteri gram negatif batang dilakukan menggunakan metode uji biokimia, yang melibatkan media TSIA, SIM, Urea, Citrat, MR, VP, PAD, serta media gula-gula. Dari 20 sampel pus yang dikumpulkan, sebanyak 3 sampel tidak memperlihatkan pertumbuhan bakteri gram negatif batang pada hasil pengecatan gram, sehingga tidak dapat dilanjutkan ke tahap identifikasi. Sebanyak 17 sampel lainnya memenuhi kriteria untuk analisis lebih lanjut, dan diperoleh hasil pada gambar 1.



**Gambar 1.** Identifikasi Bakteri Gram Negatif Batang



Hasil identifikasi menggambarkan bahwa terdapat 6 spesies bakteri gram negatif batang yang berhasil di isolasi. *Pseudomonas aeruginosa* menjadi spesies yang paling dominan, yaitu sebanyak 8 (40%), *Proteus mirabilis* sebanyak 4 (20%), *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 3 (15%), *Providencia rettgeri* sebanyak 3 (15%), *Escherichia coli* sebanyak 1 (5%), dan *Enterobacter aerogenes* sebanyak 1 (5%).

Hasil tersebut selaras dengan temuan Patil *et al.*, (2018), yang mencatat bahwa *Pseudomonas aeruginosa* merupakan spesies yang paling sering ditemukan di antara isolat Gram-negatif dengan prevalensi sebesar 19,75%. Hal serupa juga ditemukan oleh Appapalam *et al.* (2019), yang melaporkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* (23,2%) merupakan bakteri Gram-negatif yang paling dominan menginfeksi ulkus diabetikum. Kesamaan ini semakin memperkuat bahwa *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri yang paling dominan menginfeksi ulkus diabetikum, terutama pada infeksi jaringan lunak yang berat.

Dominasi temuan *P. aeruginosa* dalam penelitian ini mengindikasikan bahwa luka pada subjek penelitian cenderung bersifat kronis, mengingat bakteri *P. aeruginosa* sangat adaptif pada lingkungan luka yang lembap. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri patogen oportunistik yang memiliki kemampuan membentuk lapisan biofilm yang kuat pada jaringan nekrotik, yang melindunginya dari sistem imun inang dan penetrasi antibiotik sehingga infeksi menjadi resisten (Tuon *et al.*, 2022).

Tingginya temuan *Proteus mirabilis* yang menempati posisi urutan kedua terbanyak dalam penelitian ini sejalan dengan studi Kurnia *et al.*, (2017) yang dilakukan di Manado. Penelitian tersebut melaporkan bahwa *Proteus mirabilis* merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan pada kultur pus ulkus diabetikum dengan persentase 24,6%. Keselarasan data ini mengonfirmasi bahwa selain *P. aeruginosa*, bakteri *P. mirabilis* juga memiliki peran signifikan sebagai penyebab infeksi pada ulkus diabetikum di Indonesia, yang kemunculannya sering dikaitkan dengan kontaminasi fekal hygiene yang kurang baik.

Berbeda dengan hasil penelitian ini, studi yang dilakukan Anggraini *et al.*, (2020) di RS X

Riau justru menemukan bahwa *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri penyebab infeksi terbanyak (17,9%), sedangkan *Pseudomonas aeruginosa* hanya ditemukan 8,7%. Zuliana *et al.* (2023) juga melaporkan adanya pola serupa di Sidoarjo, yang sejalan dengan temuan Anggraini, di mana bakteri Gram-negatif yang paling banyak ditemukan adalah *Klebsiella pneumoniae* (15%) dan *Escherichia coli* (12%), bukan *Proteus mirabilis* ataupun *Pseudomonas aeruginosa*. Perbedaan dominasi spesies ini dapat dipengaruhi oleh variasi pola kuman lokal antar fasilitas kesehatan serta perbedaan karakteristik demografi pasien di lokasi penelitian yang berbeda.

*Proteus mirabilis* merupakan salah satu bakteri yang termasuk dalam kelompok *Enterobacterales*. Keberadaan bakteri dari kelompok ini pada ulkus diabetikum erat kaitannya dengan faktor lingkungan. Appapalam *et al.*, (2019) menegaskan bahwa sebagian besar isolat Gram-negatif dari famili *Enterobacterales* dianggap sebagai kontaminan lingkungan. Oleh karena itu, ditemukannya bakteri *Enterobacterales* pada luka responden dapat mengindikasikan adanya paparan terhadap lingkungan yang kurang bersih (sanitasi buruk), kontaminasi fekal, atau kepatuhan perawatan luka yang kurang optimal sehingga memudahkan bakteri masuk dan menginfeksi jaringan. Terlepas dari adanya kontaminasi lingkungan, dominasi *P. aeruginosa* dalam penelitian ini tetap menjadi temuan penting yang menegaskan pola infeksi khas pada ulkus kronis yang sulit ditangani.

### Uji Resistensi Antibiotik Meropenem dan Imipenem

Hasil penelitian ini berhasil mengkonfirmasi relevansi data terbaru WHO *Bacterial Priority Pathogens List* (BPPL) tahun 2024, yang mengklasifikasikan *Enterobacterales* karbapenem resisten ke dalam prioritas kritis, serta *P. aeruginosa* resisten karbapenem ke dalam prioritas tinggi. Dari hasil uji resistensi yang dilakukan terhadap antibiotik meropenem pada penelitian ini diperoleh hasil pada tabel 4.

Hasil uji resistensi terhadap meropenem memperlihatkan bahwa sebagian besar isolat (70%) menunjukkan adanya resistensi terhadap antibiotik ini. Resistensi tertinggi ditemukan pada *E. aerogenes* dan *E. coli* (masing-masing

100%), disusul oleh *P. mirabillis* (75%), *P. rettgeri* (67%), dan *P. aeruginosa* (63%). Tingginya angka resistensi menandakan bahwa efektivitas antibiotik meropenem telah menurun dalam menangani infeksi ulkus diabetikum pada kelompok populasi yang diteliti. Hasil ini sangat kontras dengan penelitian Cahyaningrum et al. (2025), yang mana *E. coli* masih sensitif pada antibiotik meropenem.

**Tabel 4.** Uji Resistensi Antibiotik Meropenem

Spesies Bakteri	Sensitif		Intermediet		Resisten	
	F	%	F	%	F	%
<i>K. pneumoniae</i> (n=3)	1	33%	-	-	2	67%
<i>P. mirabillis</i> (n=4)	1	25%	-	-	3	75%
<i>P. rettgeri</i> (n=3)	1	33%	-	-	2	67%
<i>E. aerogenes</i> (n=1)	-	-	-	-	1	100%
<i>E. coli</i> (n=1)	-	-	-	-	1	100%
<i>P. aeruginosa</i> (n=8)	3	38%	-	-	5	63%
<b>Jumlah</b>	6	30%	-	-	14	70%

Resistensi tinggi juga ditemukan pada *Proteus mirabillis* sebesar (75%) dan *Providencia rettgeri* sebesar (67%), hal ini berbanding dengan penelitian Dendy et al. (2019) di RSUP Dr. M. Djamil Padang, yang mencatat *Proteus sp.* 90% sensitif, perbedaan hasil kontras kemungkinan dipengaruhi oleh pola kuman lokal dan tekanan selektif penggunaan antibiotik di masing-masing rumah sakit. Tingginya resistensi pada populasi penelitian ini mengindikasikan bahwa strain lokal *P. mirabillis* telah mengalami perubahan sifat melalui akuisisi gen resistensi dari lingkungan.

*K. pneumoniae* mengalami resistensi mencapai 67% terhadap antibiotik meropenem. Temuan serupa juga dilaporkan Dendy et al. (2019) dimana tingkat sensitivitas *Klebsiella sp.* terhadap antibiotik meropenem hanya 36,8%. Resistensi pada spesies ini terjadi ketika bakteri mengubah struktur *Penicillin binding protein* (PBP) dan menghasilkan enzim *Metallo-beta-lactamases* yang merupakan salah satu enzim karbapenemase. Keberadaan enzim tersebut menyebabkan meropenem terdegradasi secara

cepat atau saat permeabilitas membrane bakteri mengalami perubahan karena spesifitas porin membrane luar hilang (Novelni & Pratiwi, 2019).

*P. aeruginosa* merupakan spesies yang paling dominan dalam penelitian ini dan menunjukkan tingkat resistensi sebesar 63%. Hasil ini bertolak belakang dengan penelitian Novelni & Pratiwi (2019) dimana *P. aeruginosa* 100% sensitif terhadap antibiotik meropenem. Namun tren peningkatan resistensi terlihat pada studi Mahmuda yang dilakukan pada tahun 2023 di RS PKU Muhammadiyah Surakarta, menunjukan bahwa meropenem memiliki tingkat resistensi terhadap *P. aeroginusa* yaitu sebesar 72% (Mahmuda et al., 2025). Mekanisme resistensi pada bakteri ini melibatkan proses serupa dengan *K. pneumoniae*, yaitu adanya perubahan struktur protein binding dan produksi enzim yang mampu mendegradasi antibioik tersebut secara cepat (Santoso & Rostinawati, 2022). Tingginya persentasi resistensi terhadap meropenem dalam studi ini menunjukkan bahwa bakteri telah mengembangkan mekanisme pertahanan yang kuat terhadap antibiotik meropenem, sehingga penggunaannya sebagai pilihan terapi memerlukan pertimbangan yang sangat hati-hati.

**Tabel 5.** Uji Resistensi Antibiotik Imipenem

Spesies Bakteri	Sensitif		Intermediet		Resisten	
	F	%	F	%	F	%
<i>K. pneumoniae</i> (n=3)	1	33%	2	67%	-	-
<i>P. mirabillis</i> (n=4)	1	25%	-	-	3	75%
<i>P. rettgeri</i> (n=3)	1	33%	-	-	2	67%
<i>E. aerogenes</i> (n=1)	-	-	-	-	1	100%
<i>E. coli</i> (n=1)	-	-	-	-	1	100%
<i>P. aeruginosa</i> (n=8)	4	50%	1	12,5%	3	37,5%
<b>Jumlah</b>	7	35%	3	14,5%	10	50,5%

Hasil uji resistensi terhadap antibiotik imipenem memperlihatkan respon yang bervariasi antar spesies. Ditemukan tingkat resistensi penuh (100%) pada isolat *E. coli* dan *E. aerogenes*, diikuti resistensi yang tinggi pada *P. mirabilis* (75%) dan *P. rettgeri* (67%). Temuan

ini menjadi bukti empiris bahwa bakteri *Enterobacterales*, dalam penelitian ini telah berkembang menjadi patogen yang kebal terhadap antibiotik lini terakhir. Kondisi ini menunjukkan perbedaan profil resistensi yang signifikan dengan penelitian terbaru oleh Mahmuda *et al.*, (2023) di Surakarta, yang melaporkan bahwa isolat *E. coli* dan *P. stuartii* masih memiliki sensitivitas sebesar 100% terhadap imipenem (Mahmuda *et al.*, 2025).

Fenomena pergeseran pola resistensi yang unik terlihat jelas pada *K. pneumoniae*. Pola unik terlihat pada *K. pneumoniae* yang tidak menunjukkan adanya resistensi (0%), melainkan didominasi oleh kategori intermediet sebesar 67%. Tingginya angka intermediet mengindikasikan bahwa bakteri tersebut sedang berada dalam fase transisi menuju resistensi. Temuan ini berbeda dengan laporan (Nur & Marissa, 2016), dimana *K. pneumoniae* yang ditemukan masih memperlihatkan tingkat sensitivitas yang sangat tinggi, yaitu mencapai 97,7% terhadap imipenem. Perubahan tingkat sensitivitas ini menjadi tanda peringatan dini bahwa pemberian antibiotik yang tidak tepat berpotensi besar memicu terjadinya resistensi penuh pada *K. pneumoniae*.

Bakteri *P. aeruginosa* yang mendominasi populasi bakteri dalam penelitian ini memperlihatkan respon yang beragam, dimana 50% isolat masih sensitif terhadap imipenem, 12,5 % intermediet, sedangkan 37,5% lainnya telah mengalami resisten. Kondisi ini berbeda dengan laporan Nur & Marissa (2016), yang mencatat bahwa 100% isolat *Pseudomonas sp.* pada tahun 2015 masih sensitif terhadap imipenem. Perbedaan temuan ini dapat terjadi karena rentang waktu penelitian yang terpaut cukup jauh, sehingga pola resistensi bakteri telah mengalami pergeseran. Bakteri merupakan organisme yang terus beradaptasi dan berinteraksi dengan lingkungan secara dinamis, sehingga kemampuan mengembangkan resistensi antibiotik yang dapat berubah seiring waktu (Zhang *et al.*, 2022).

Temuan resistensi bakteri *P. aeruginosa* terhadap imipenem sejalan dengan penelitian Mahmuda *et al.*, (2023), yang juga mengindikasikan adanya masalah resistensi pada *P. aeruginosa* terhadap imipenem (Mahmuda *et al.*, 2025). Meskipun terdapat tren yang sama, tingkat sensitivitas pada penelitian ini tercatat

lebih tinggi dibandingkan dengan temuan dalam studi tersebut yang hanya sebesar 28,6%. Resistensi pada *P. aeruginosa* secara umum terjadi akibat mutase pada kromosom yang menurunkan produksi porin OprD, meningkatkan ekspresi sefaloporinase AmpC, serta ekspresi berlebih dari pompa efflux. Kombinasi perubahan ini mengakibatkan membran luar bakteri menjadi tidak dapat ditembus oleh imipenem (Santoso & Rostinawati, 2022).

Hasil uji resistensi dalam penelitian ini terhadap antibiotik meropenem dan imipenem mengindikasikan bahwa secara *in vitro*, imipenem memiliki potensi efektivitas yang lebih baik dibandingkan meropenem. Perbedaan ini kemungkinan dapat terjadi karena tingginya intensitas penggunaan meropenem pada responden penelitian ini. Dugaan tersebut diperkuat oleh studi literatur yang menyatakan bahwa penggunaan meropenem di Rumah Sakit saat ini semakin meningkat, bahkan menempati peringkat kedua dalam persebaran antibiotik dengan persentase sebesar 40,9% (Santoso & Rostinawati, 2022). Tingginya frekuensi penggunaan ini secara langsung meningkatkan risiko paparan bakteri terhadap antibiotik, yang kemudian memicu tekanan selektif yang kuat.

Paparan yang berulang memaksa bakteri untuk melakukan adaptasi demi mempertahankan kelangsungan hidupnya, sehingga bakteri menjadi lebih mudah mengenali ancaman tersebut dan merespon dengan membentuk mekanisme pertahanan yang spesifik (Kaushik & Kishore, 2024). Akibatnya, efektivitas meropenem menurun seiring waktu. Oleh karena itu, evaluasi berkala terhadap penggunaan antibiotik meropenem dan imipenem sebagai terapi empiris sangat diperlukan untuk mencegah eskalasi resistensi lebih lanjut.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai bakteri yang terdapat pada ulkus diabetikum serta profil resistensinya terhadap antibiotik meropenem dan imipenem. Penelitian selanjutnya disarankan untuk memperluas populasi penelitian dan melakukan uji konfirmasi lanjutan guna mendeteksi aktivitas produksi enzim karbapenemase seperti *modified Carbapenem Inactivation Method* (mCIM) atau uji CarbaNP.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, bakteri gram negatif batang yang paling dominan ditemukan pada ulkus diabetikum adalah *Pseudomonas aeruginosa* 40%. Spesies dominan ini menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi terhadap meropenem sebesar 63%, sedangkan angka resistensi terhadap imipenem tercatat lebih rendah (37,5%). Resistensi penuh (100%) teridentifikasi pada *Escherichia coli* dan *Enterobacter aerogenes*, sementara resistensi pada *Proteus mirabilis* mencapai 75% dan *Providencia rettgeri* sebesar 67% terhadap kedua antibiotik. Perbedaan pola resistensi terlihat pada *Klebsiella pneumoniae* yang mengalami resistensi 67% terhadap meropenem, namun didominasi oleh kategori intermediet sebesar 67% terhadap imipenem. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa resistensi bakteri gram negatif batang terhadap antibiotik imipenem pada populasi penelitian ini tercatat lebih rendah dibandingkan dengan resistensi terhadap meropenem secara *in vitro*.

## Ucapan Terima Kasih

Peneliti menyampaikan rasa terimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat karena telah membantu, memberi kesempatan, serta dukungan penuh kepada peneliti selama penelitian berlangsung. Bantuan, fasilitas, dan kerja sama yang diberikan sangat bermanfaat sehingga penelitian ini berjalan lancar.

## Referensi

- Alzamani, L. M. H. I., Marbun, M. R. Y., Purwanti, M. E., Salsabilla, R., & Rahmah, S. (2022). Ulkus Kronis: Mengenali Ulkus Dekubitus Dan Ulkus Diabetikum. *Jurnal Syntax Fusion*, 2(02), 273–286. <https://doi.org/doi.org/10.54543/fusion.v2i02.153>
- Anggraini, D., Yovi, I., Yefri, R., Christianto, E., & Syahputri, E. Z. (2020). POLA BAKTERI DAN ANTIBIOGRAM PENYEBAB ULKUS DIABETIKUM DI RS X RIAU PERIODE 2015 – 2018. *Biomedika*, 12(1), 27–35. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9316>
- Anggriawan, F., Endriani, R., & Sembiring, L. P. (2014). *Identifikasi Bakteri Batang Gram Negatif Penghasil Extended Spectrum  $\beta$  Lactamase (ESBL) Dari Ulkus Diabetikum Derajat I Dan II Waigner Di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau*. Universitas Riau.
- Appapalam, S. T., Muniyan, A., Mohan, K. V., & Panchamoorthy, R. (2019). *A Study on Isolation , Characterization , and Exploration of Multiantibiotic-Resistant Bacteria in the Wound Site of Diabetic Foot Ulcer Patients*. <https://doi.org/10.1177/1534734619884430>
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367–2375. <https://doi.org/10.1056/nejmra1615439>
- Cahyaningrum, F. Z., Novalina, D., & Solikah, M. P. (2025). Analisis Hasil Uji Sensitivitas Bakteri pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit Yogyakarta. *SEHATMAS (Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat)*, 4(3), 961–974. <https://doi.org/10.55123/sehatmas.v4i3.6153>
- Campbell, S., Greenwood, M., Prior, S., Walkem, K., Young, S., & Bywaters, D. (2020). Purposive sampling : complex or simple ? Research case examples. *Journal of Research in Nursing*, 25(8), 652–661. <https://doi.org/10.1177/1744987120927206>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2025). CLSI M100. In *Clinical and Laboratory Standards Institute* (35th ed.).
- 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), 56–60. <https://doi.org/10.25077/jka.v8i4.1111>
- IDF. (2025). *Diabetes Atlas 11th Edition* (11th ed.). International Diabetes Federation.
- Irwanto, R., Siregar, A. F., Ginting, K. A., & Ndruru, F. (2021). *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Di Rumah Sakit Grandmed Lubuk Pakam*. 3(2), 172–



176.  
<https://doi.org/doi.org/10.35451/jkg.v3i2.664>
- Kaiser, G. (2024). *Microbiology Labs II*. LibreTexts Biology. [https://bio.libretexts.org/Learning\\_Object/s/Laboratory\\_Experiments/Microbiology\\_Labs/Microbiology\\_Labs\\_II](https://bio.libretexts.org/Learning_Object/s/Laboratory_Experiments/Microbiology_Labs/Microbiology_Labs_II)
- Kaushik, M., & Kishore, M. (2024). Antimicrobial Resistance : A Global Health Threat. *International Journal Of Scientific Research*, 13(4), 1–3. <https://doi.org/10.36106/ijsr>
- Kemkes RI. (2024). *Laporan TEMATIK Survei Kesehatan Indonesia 2023*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/laporan-tematik-ski/>
- Kurnia, S., Sumangkut, R., & Hatibie, M. (2017). Perbandingan kepekaan pola kuman ulkus diabetik terhadap pemakaian PHMB gel dan NaCl gel secara klinis. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 9(1), 38–44. <https://doi.org/10.35790/jbm.9.1.2017.15318>
- Lavor, M., Shou, J., Mobarak, R., & Lambert, N. (2023). Novel Application of Umbilical Cord Flowable Tissue Allografts in Sacral Decubitus Ulcers : A Case Study. *Journal Of Biomedical Research & Environmental Sciences*, 4(1), 14–22. <https://doi.org/10.37871/jbres1644>
- Lipsky, B. A., Senneville, É., Abbas, Z. G., Aragón-Sánchez, J., Diggle, M., Embil, J. M., Kono, S., Lavery, L. A., Malone, M., van Asten, S. A., Urbančič-Rovan, V., & Peters, E. J. G. (2020). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1–24. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>
- Mahmuda, I. N. N., Rosyidah, D. U., Prakoeswa, F. R. S., Kania, Y. I., Faizah, I. N., Afifah, F. N., & Prasetyo, A. S. (2025). Pola Resistensi Bakteri Penyebab Ulkus Diabetikum terhadap Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Surakarta. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 10(1), 80. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v10i1.85091>
- Marissa, N., & Ramadhan, N. (2017). Kejadian Ulkus Berulang Pada Pasien Diabetes Mellitus. *SEL Jurnal Penelitian Kesehatan*, 4(2), 91–100. <https://doi.org/10.22435/SEL.V4I2.1471>
- Narulita, E., Iqbal, M., & Surakhman, G. (2019). A Novel Antibacterial Agent of Myrmeleon formicarius Extract for Diabetic Ulcer Infection. *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 3(2), 48–54. <https://doi.org/10.47007/ijobb.v3i2.40>
- Novelni, R., & 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. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v8i2.550>
- Nur, A., & Marissa, N. (2016). Gambaran Bakteri Ulkus Diabetikum di Rumah Sakit Zainal Abidin dan Meuraxa Tahun 2015. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3), 187–196. <https://doi.org/10.22435/bpk.v44i3.5048.187-196>
- Patil, P., Khadse, R., Chavan, S., & Raut, S. (2018). Bacteriological Profile of Diabetic Foot Infections. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 5(6), 631–635. [www.ejpmr.com](http://www.ejpmr.com)
- Qomariyanti, K., Sauriasari, R., & Sartika, R. A. D. (2024). Diabetic Foot Ulcers: Impact on Quality of Life and Instruments for Its Measurement. *Borneo Journal of Pharmacy*, 7(2), 215–223. <https://doi.org/10.33084/bjop.v7i2.6554>
- Rizqiyah, H., Soleha, T. U., Hanriko, R., & Apriliana, E. (2020). Pola Bakteri Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus Bacteriological Profile of Diabetic Foot Ulcer in RSUD Dr . H . Abdul Moeloek. *Majority*, 9(2), 128–135. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/2854>
- Santoso, I., & Rostinawati, T. (2022). Perkembangan Resistensi Antibiotik Meropenem Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Serta Klebsiella pneumoniae Di Indonesia. *Farmaka*, 2(3), 123–134. <https://doi.org/10.24198/farmaka.v20i3.40708>

- Setyoningsih, H., Yudanti, G. P., Ismah, K., Handayani, Y., & Nida, H. N. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Ulkus Diabetikum Berdasarkan Metode Gyssens Di Rumah Sakit Islam Kudus. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(2), 257–269. <https://doi.org/10.31596/cjp.v6i2.210>
- Trisnawati, Berti Anggraini, R., & Nurvinanda, R. (2023). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Terjadinya Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, 4(2), 85–94. <https://doi.org/10.37287/ijnhs.v4i2.1563>
- Tuon, F. F., Dantas, L. R., Suss, P. H., Stadler, V., & Ribeiro, T. (2022). Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm : A Review. *Pathogens*, 11(3), 300. <https://doi.org/doi.org/10.3390/pathogens11030300>
- Wahyudi, D., & Soetarto, E. S. (2021). Pembentukan Biofilm *Pseudomonas aeruginosa* pada Beberapa Media Cair. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 10(2), 35–40. <https://doi.org/10.37013/jf.v10i2.142>
- WHO. (2024). *WHO Bacterial Priority Pathogens List , 2024*. World Health Organization.
- Zhang, Y., Gallant, É., Park, J. D., & Seyedsayamdost, M. R. (2022). The Small-Molecule Language of Dynamic Microbial Interactions. *Annual Review of Microbiology*, 76(29), 641–660. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-042722-091052>
- Zubir, A. F., Alimurdianis, Brisma, S., Zulkarnaini, A., & Anissa, M. (2024). Gambaran Penderita Ulkus Diabetikum yang Menjalani Tindakan Operasi. *Scientific Journal*, 4, 232–241. <https://doi.org/10.56260/sciena.v3i4.151>
- Zuliana, N. M., Suliati, & Endarini, L. H. (2023). Identifikasi Bakteri pada Luka Ulkus Pasien Diabetes Mellitus. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 18(2), 205–211. <https://doi.org/10.36086/jpp.v18i2.1835>