

IDENTIFIKASI JENIS BAKTERI PADA LUKA KAKI DIABETIK BERDASARKAN PENYEBAB LUKA DI RUMAH PERAWATAN LUKA DAN POLIKLINIK LUKA DI KOTA MAKASSAR

Nurwahidah^{1,2✉}, Saldy Yusuf¹, Takdir Tahir¹

¹Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar

²Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar

ARTICLE INFO

Article history

Submitted : 2018-07-27

Revised : 2018-09-19

Accepted : 2018-09-27

Keywords:

Type of Bacteria

Etiology

Diabetic Foot Ulcers

ABSTRACT

The high incidence of Diabetes Mellitus (DM) causes increased complications associated with DM. One is the Diabetic Foot Ulcer (DFU). Delayed healing in DFU is usually caused by infection. The infection of DFU contains many gram negative (-) and gram positive (+) bacteria, so it is important. To identify the type of bacteria present on the DFU based on the cause. This was an experimental cross sectional study conducted at ETN Center, Griya Afiat, Avaro, Isam Cahaya, RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar and Microbiology Laboratory Hospital Unhas Makassar. There were 29 respondents who met the inclusion criteria. Specimens of wound fluid were taken by swabbing technique. The specimen was inoculated on NA (Nutrient Agar) and MCA (MacConcey Agar) then incubated at 37 ° C for ± 18-24 hours to see bacterial morphology. If a gram negative bacteria (-) is tested biochemically by bacteria is grown on TSI (Tripple Sugar Iron), SIM (Indole Motility Sulfide), citrate urea, kovacks. As for gram positive bacteria (+) in MSA medium (Manitol Salt Agar), catalase (H₂O₂), incubated for 18-24 hours at 37 ° C, record the results of identification and match the bacterial identification table based on gram properties. Based on morphological test, 29,5% gram negative (-) and Gram positive (+) bacteria were 8.8% in traumatic LKD, with the dominant gram negative (-) species being proteus vulgaris (8.8%) and staphylococcus aureus 8.8%) in the gram bacteria (+). While for non trauma LKD found gram negative bacteria (-) as much as 58.8% and gram positive bacteria (+) 2.9% with the dominant type of bacteria are S.Aureus (2.9%) and P. Mirabilis (17.6%) for gram negative bacteria (-). Identification of bacteria in DFU caused by trauma and non trauma is dominant gram negative bacteria (-). Further research is expected to identify the type of bacteria based on the Wagner and sensitivity of the bacteria.

✉ Corresponding Author:

Nurwahidah

Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar

Telp. 082395929992

Email: idhamusriadi.im@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan masalah kesehatan global dan merupakan salah satu dari 10 penyebab utama kematian secara global. Prevalensi penderita DM didunia diperkirakan meningkat 48% dari 425 juta (2017) menjadi 629 juta (2045), dengan peningkatan terbesar terjadi di Afrika sebesar 156% dari 16 juta (2017) menjadi 41 juta (2045) (IDF, 2017). Sedangkan di Indonesia jumlah penderita DM diperkirakan meningkat

dari 10.3 juta (2017) menjadi 16.7 juta (2045) (IDF, 2017). Tingginya angka kejadian DM tersebut tentunya berkaitan dengan peningkatan kejadian komplikasi terkait DM.

Salah satu komplikasi DM yang utama adalah Luka Kaki Diabetik (LKD) (IDF, 2017; Angular, Amaral, Rodrigues, & De Souza, 2017; Lu & McLaren, 2017). Secara global prevalensi LKD ditemukan 6.3% dengan prevalensi tertinggi di Belgia 16.6%, Kanada 14.8%, USA 13%, Africa 7.2%, Asia 5.5%,

Eropa 5.1%, Oceania 3% dan terendah di Australia 1.5% (Zhang et al., 2016). Di Indonesia dilaporkan kejadian LKD sekitar 12 % dan resiko LKD sekitar 55.4% (Yusuf et al., 2016). LKD dapat mengalami infeksi (*Diabetic foot infection/DFI*) dimana sekitar 44 – 68% pasien LKD yang dirawat di Rumah Sakit mengalami *Diabetic Foot Osteomyelitis* (DFO) yang berujung pada terjadinya amputasi pada tungkai bawah (Asthen, Fontaine, Peters, Bhavan, & Kim, 2016). Mikroorganisme $>1 \times 10^6$ /gram jaringan pada luka dianggap infeksi (Baranoski & Ayello, 2012).

DFI didefinisikan sebagai adanya respon inflamasi dan cedera jaringan yang memperlihatkan gejala klinis seperti selulitis sederhana dan superfisial hingga *osteomyelitis* sebagai konsekuensi adanya multiplikasi mikroba. Durasi LKD lebih dari 30 hari, riwayat LKD berulang, LKD yang disebabkan karena trauma dan penyakit vaskuler perifer merupakan faktor resiko independen terjadinya DFI (Jneid, Lavigne, Scola, & Cassir, 2017). Mikroba pada DFI dapat bersifat monomikroba dan polymikroba. Penelitian yang dilakukan oleh Tiwari, Pratyush, Dwivedi, Gupta, & Singh (2012) menemukan bahwa 43.5% infeksi monomikroba dan 35.5% infeksi polymikroba dengan bakteri yang dominan adalah bakteri gram negatif (-). 78.2% adalah bakteri gram (-) dan 21.8% adalah bakteri gram (+). Mehta, Kikani, & Mehta, (2013) juga menemukan bahwa bakteri yang dominan pada LKD adalah gram negatif (-). Turhan et al (2013) menemukan 16 % isolate polymikroba dan didominasi oleh bakteri gram negatif (-). Meskipun berbagai riset telah melaporkan status bakteri LKD, profil bakteri LKD berdasarkan penyebab luka belum diketahui.

Bakteri yang pada DFI terbukti bersifat heterogen sehingga penting untuk diidentifikasi jenis bakteri yang ada pada LKD berdasarkan penyebab luka untuk mengoptimalkan intervensi yang diberikan. Oleh karena itu tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi jenis bakteri yang terdapat pada LKD berdasarkan penyebabnya.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *descriptive* dengan desain *Cross Sectional Eksperimental* pada pasien dengan LKD yang dilaksanakan di Rumah perawatan luka ETN Centre Makassar,

Griya Afiat, Alvaro, Isam Cahaya, Poli Luka RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan pemeriksaan kolonisasi bakteri dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi RS. Pendidikan Unhas Makassar.

Populasi dan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien LKD yang dirawat di Rumah Perawatan Luka ETN Centre Makassar, Griya Afiat, Alvaro, Isam Cahaya dan Poli Luka RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Juni 2018. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 29 orang yang diambil dengan tehnik *accidental sampling* dengan kriteria berusia ≥ 18 tahun dan telah didiagnosa menderita DM oleh dokter.

Prosedur

Pada penelitian ini peneliti menyiapkan lembar data demografi responden yang diisi sendiri oleh peneliti. Data demografi responden terdiri atas inisial, usia, jenis kelamin, alamat, nomor telepon, pendidikan, pekerjaan. Status kesehatan responden terdiri dari tekanan darah (TD), tinggi badan (TB), berat badan (BB), *Body Mass Index* (BMI) dengan menggunakan kategori {*underweight* ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal ($\geq 18.5 - < 24.9 \text{ kg/m}^2$) dan *overweight* ($\geq 25 - < 27 \text{ kg/m}^2$)} (Kemenkes, 2013), riwayat merokok. Status DM terdiri dari lamanya riwayat DM, GDS (Gula Darah Sewaktu), jenis dan obat yang dikonsumsi. Riwayat LKD terdiri dari onset luka, penyebab, perawatan sebelumnya, perawatan saat ini, dan derajat luka.

Prosedur pengambilan data dimulai dengan memberikan penjelasan tujuan dan prosedur penelitian kepada responden kemudian menandatangani *informed consent*. Kaji data demografi pasien dan lakukan pemeriksaan status kesehatan meliputi pemeriksaan tekanan darah menggunakan stetoskop dan spigmonameter (GEA), Berat badan menggunakan timbangan (GEA), Tinggi badan menggunakan meteran (GEA), hitung BMI dengan menggunakan rumus {Berat badan (Kg)/Tinggi Badan x Tinggi Badan (M)}, Adapun derajat luka dievaluasi berdasarkan derajat Wagner (Smith, 2003) yang dilakukan oleh perawat luka dimasing-masing tempat penelitian, GDS menggunakan *Glucotest* (Nesco GCU Multicheck 3 in 1). *Specimen* cairan luka diambil dengan tehnik *swabbing*

menggunakan *Tube* dan *Medium Transport* (*Eurotubo*) untuk pemeriksaan kolonisasi bakteri. Pengambilan *specimen* cairan luka dengan cara buka balutan lama, irigasi luka dengan air mineral, keringkan, lakukan swab dengan cara memutar dari dalam keluar menggunakan *Tube* dan *Medium Transport* (*Eurotubo*).

Specimen kemudian dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi RS Pendidikan Unhas menggunakan box sampel dalam keadaan dingin. Sebelum dilakukan inokulasi pada media PCA (*Plate Count Agar*) *specimen* didilusi pada *effendor* dengan pengenceran mulai dari 10^1 sampai 10^7 CFU/uL kemudian dilakukan sentrifugasi menggunakan *Barnstead Thermolyne*, *specimen* diinkubasi ke dalam media PCA (*Plate Count Agar*) untuk identifikasi jenis bakteri gram (+) dan bakteri gram (-) pada suhu 37°C , kurang lebih 18 – 24 jam kemudian jumlah kolonisasi dihitung.

Untuk identifikasi bakteri dilakukan uji morfologi berdasarkan bentuk dan sifat gram bakteri dengan cara inokulasi koloni bakteri yang tumbuh pada media NA (*Nutrient Agar*) dan MCA (*MacConkey Agar*), jika ditemukan bakteri gram negatif (-) lakukan identifikasi bakteri yaitu ditanam pada medium TSI (*Triple Sugar Iron*), SIM (*Sulfida Indole Motility*), *citrate urea*, *kovacks*. Inkubasi selama 18 – 24 jam pada suhu 37°C , jika ditemukan bakteri gram (+) dilakukan identifikasi bakteri yaitu ditanam pada medium MSA (*Manitol Salt Agar*), katalase (H_2O_2), inkubasi selama 18 – 24 jam pada suhu 37°C , catat hasil identifikasi dan cocokkan tabel identifikasi bakteri berdasarkan sifat gramnya.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Unhas Makassar dengan nomor 226/H4.8.4.5.31/PP36.Kometik/2018. Semua responden yang terlibat dalam penelitian ini telah mendapat penjelasan tentang prosedur dan tujuan penelitian sebelum menandatangani *informed consent*.

Analisa Data

Analisa data dilakukan pada semua variabel yang diteliti untuk mengetahui distribusi frekuensi setiap variabel dengan menggunakan program software analisis data (SPSS 16.0 for Windows).

HASIL PENELITIAN

Rata-rata usia responden (54.9 ± 11.1 Tahun) didominasi oleh perempuan (15 orang, 51.7%) 100% responden beragama Islam dengan tingkat pendidikan dominan adalah SMA dan Sarjana (10 orang, 34.4%) dan pekerjaan responden didominasi Ibu Rumah Tangga (10 orang, 34.4%) (Tabel 1).

Berdasarkan hasil pemeriksaan ditemukan rata-rata tekanan darah sistol responden (135.1 ± 15.0 mmHg), diastol (83.1 ± 9.2 mmHg), BMI rata-rata (24.4 ± 2.9 kg/m²) dan dominan responden tidak merokok (21 orang, 72.3%) (Tabel 2).

Berdasarkan status DM dan LKD, penelitian ini menunjukkan rata-rata GDS responden (220.7 ± 93.5 mg/dl) dimana rata-rata lama menderita DM (8.3 ± 8.6 tahun). Adapun terapi DM yang dominan adalah injeksi insulin (17 orang, 58.6%), sementara onset luka yang terbanyak adalah selama 1 – 6 bulan (14 orang, 48.2%) dengan penyebab luka didominasi karena faktor non trauma (17 orang, 58.6%) serta derajat luka yang terbanyak adalah wagner 2 (14 orang, 48.2%) (Tabel 3).

Pada LKD yang disebabkan karena trauma ditemukan bakteri gram negatif (-) 29.4% dengan isolate dominan adalah *P. Vulgaris* 8.8% dan bakteri gram positif (+) 8.8% dengan dominan adalah *S. Aureus* 8.8%, sementara pada LKD yang disebabkan karena non trauma ditemukan bakteri gram negatif (-) 58.8% dengan isolate dominan adalah *P. Mirabilis* 17.6% dan bakteri gram positif (+) 2.9% dengan isolate dominan adalah *S. Aureus* 2.9% (Grafik 1, Tabel 4).

PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik demografi responden dapat dilihat bahwa kejadian LKD rata-rata terjadi pada umur 54.9 ± 11.1 tahun dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yaitu 15 orang (51.7%). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa rerata usia pasien dengan LKD adalah 52.6 ± 7.0 tahun dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan sebanyak 56 orang (59.6%) (Pemayun, Naibaho, Novitasari, Amin, & Minuljo, 2015).

Risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler lebih tinggi pada pasien lansia sehingga pasien lansia dengan diabetes cenderung mengalami LKD (Chiniwala &

Jabbour, 2011), namun korelasi jenis kelamin dan status infeksi LKD belum diketahui.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi berdasarkan Data Demografi Responden

Karakteristik	n = 29	%
Umur (Tahun) (Mean±SD)	54.9	±11.1
Jenis kelamin		
Perempuan	15	51.7
Laki-laki	14	48.3
Agama		
Islam	29	100
Suku		
Bugis	17	58.6
Makassar	8	27.5
Jawa	1	3.4
Manado	1	3.4
Mandar	1	3.4
Banjar	1	3.4
Pendidikan Terakhir		
Sekolah Dasar	2	6.8
SMP	6	20.6
SMA	10	34.4
Diploma	1	3.4
Sarjana	10	34.4
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	10	34.4
PNS	8	27.5
Wiraswasta	7	24.1
Pensiunan	4	13.7

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Status Kesehatan

Karakteristik	n=29	%
Tekanan darah (mmHg) (Mean±SD)		
Sistol	135.1	±15.0
Diastol	83.1	±9.2
Tinggi Badan (Cm) (Mean±SD)	160.4	±7.2
Berat Badan (Kg) (Mean±SD)	63.0	±9.4
Body Mass Index (Kg/M²) (Mean±SD)	24.4	±2.9
<i>Underweight</i> (< 18.5 kg/m ²)	0	0
<i>Normal</i> (≥18.5-<24.9kg/m ²)	17	58.7
<i>Overweight</i> (≥25-29.9 kg/m ²)	12	41.3
Riwayat Rokok		
Tidak	21	72.4
Ya	8	27.6

Berdasarkan karakteristik status kesehatan dilihat bahwa rata-rata tekanan darah sistol responden adalah 135.1±15.0 mmHg, rata-rata lama menderita DM adalah 8.3±8.6 tahun, BMI rata-rata 24.4±2.9 kg/m², dominan responden tidak merokok (72.3%). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh

Pemayun et al, (2015) menemukan rata-rata tekanan darah sistol 134.4±23.9 mmHg, rata-rata BMI 21.9 (17.5-32.0) kg/m² dan rata-rata lama menderita DM adalah ± 5 tahun Al-rubeaan, Derwish, Ouizi, & Youssef (2015) menemukan rata-rata BMI 24.0±3.8 kg/m², lama menderita DM 7.8±6.6 tahun. Yusuf et al

(2016) menemukan bahwa 83.3% responden tidak merokok ($p=0.06$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa *overweight* dan durasi

DM yang lama dapat meningkatkan risiko kejadian LKD namun riwayat merokok tidak berhubungan dengan kejadian LKD.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Status DM dan Riwayat Luka

Karakteristik	n=29	%
GDS (Mg/dl)(Mean±SD)	220.7	±83.5
Lama Menderita DM	8.3	±8.6
Terapi		
Injeksi	17	58.6
Oral	8	27.5
Injeksi+Oral	2	6.8
Tradisional	2	6.8
Onset		
< 1 Bulan	6	20.6
1 – 6 Bulan	14	48.2
7 – 12 bulan	4	13.7
> 1 Tahun	5	17.2
Penyebab		
Trauma	12	41.4
Non trauma	17	58.6
Derajat Wagner		
Wagner 1	2	6.8
Wagner 2	14	48.2
Wagner 3	10	34.4
Wagner 4	3	10.3

Penelitian ini juga menemukan bahwa dominan terapi yang diterima responden adalah injeksi insulin (58.6%), dengan onset luka yang terbanyak adalah 1 – 6 bulan (48.2%) dan penyebab luka didominasi karena faktor non trauma (58.6%) serta derajat luka yang terbanyak adalah 2 (48.2%). Penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Yusuf et al (2016) menemukan bahwa 53.5% responden menerima injeksi insulin ($p=0.02$). Juga sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Omar, Alghadir, Al-wahhabi, & Al-askar (2014) menemukan bahwa onset luka 11.97 ± 6.50 bulan. Zelen, Serena, Denoziere, & Fetterolf (2013) menemukan bahwa onset luka 11 (4 – 48) minggu. Untuk penyebab dan derajat luka temuan penelitian ini tidak sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Pelayun et al (2015) yang menemukan bahwa 42.6% LKD disebabkan karena neuropati dan 75.5% LKD berada pada wagner ≥ 3 . Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terapi insulin injeksi berbanding lurus dengan kejadian LKD, LKD yang disebabkan karena neuropati kemungkinan besar faktor risikonya adalah

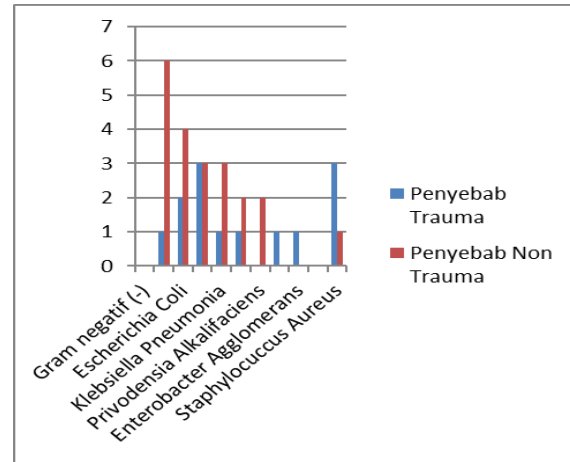
trauma sementara. Dalam penelitian ini LKD responden dominan disebabkan karena non trauma hal ini membuktikan bahwa faktor trauma bukan merupakan faktor tunggal terjadinya LKD.

Dalam penelitian ini juga ditemukan jenis bakteri gram negatif (-) yang dominan adalah *Proteus mirabilis* (20.5%), *Escherichia Coli* (17.6%) dan bakteri gram positif (+) adalah *Staphylococcus Aureus* (11.7%). Hal ini tidak sama dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa bakteri yang paling umum ditemukan pada luka kaki kronik adalah *S. Aureus* (53 %) dan 9 % diantaranya mengalami MRSA, sedangkan untuk bakteri gram negatif (-) yang dominan adalah *Pseudomonas Aeruginosa* (25%), meskipun secara keseluruhan terjadi penurunan isolate bakteri gram positif (+) (17.1%) dan bakteri gram negatif (-) meningkat (11.7%) (Jockenhöfer et al., 2014). Perbedaan ini mungkin disebabkan karena lokasi yang berbeda, sampel yang berbeda (Luka kaki kronik vs LKD). Penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Bessa, Fazii, Giulio, & Cellini (2013) yang

menemukan bahwa dari 28 species bakteri yang terisolasi 44.2% adalah gram positif (+) dan 55.8% adalah gram negatif (-) dengan jenis bakteri adalah *S. aureus* (37%), diikuti *P. aeruginosa* (17%), *Proteus Mirabilis* (10%), *E.Coly* (6%) dan *Corynebacterium Spp* (5%). Temuan ini menjelaskan bahwa spesies bakteri yang ditemukan pada LKD adalah bakteri gram negative (-) yaitu *Proteus spp.* Hal ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Banashankari, Rudresh, & Harsha (2012) menemukan bahwa bakteri yang dominan pada luka diabetes adalah bakteri gram negatif (-) yaitu *Proteus Spp.* *E.Coly* dan *P. Aeruginosa*. Jenis bakteri ini merupakan flora normal di dalam tubuh namun jika jumlahnya melebihi toleransi tubuh maka sifatnya akan merugikan. Dilaporkan bahwa koloni bakteri yang dapat ditoleransi oleh tubuh tidak lebih dari 1×10^6 CFU/gram jaringan (Baranoski & Ayello, 2012).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan diantaranya jumlah sampel tidak proporsional dalam hal derajat luka, jenis luka,

luas luka sehingga memungkinkan terdapat perbedaan jenis bakteri pada lokasi dan luas luka yang berbeda. Penelitian ini juga tidak mengevaluasi terapi antibiotik yang diterima responden sehingga tidak dapat diklasifikasi sesuai dengan terapi.



Grafik 1. Gambaran Jumlah dan Jenis Bakteri berdasarkan Penyebab Luka Kaki Diabetik

Tabel 4. Identifikasi Jumlah dan Jenis Bakteri berdasarkan Penyebab Luka Kaki Diabetik

Jenis Bakteri	Penyebab				Total	
	Trauma n=13	%	Non Trauma n=21	%	n=34	%
Gram negative (-)						
<i>Proteus Mirabilis</i>	1	2.9	6	17.6	7	20.5
<i>Escherichia Coli</i>	2	5.8	4	11.7	6	17.6
<i>Proteus Vulgaris</i>	3	8.8	3	8.8	6	17.6
<i>Klebsiella Pneumonia</i>	1	2.9	3	8.8	4	11.7
<i>Alkaligenes Faecalis</i>	1	2.9	2	5.8	3	8.8
<i>Prividensia Alkalifaciens</i>	0	0	2	5.8	2	5.8
<i>Providencia Stuatii</i>	1	2.9	0	0	1	2.9
<i>Enterobacter Agglomerans</i>	1	2.9	0	0	1	2.9
Gram positif (+)						
<i>Staphylococcus Aureus</i>	3	8.8	1	2.9	4	11.7

KESIMPULAN DAN SARAN

Identifikasi bakteri pada LKD yang disebabkan karena trauma dan non trauma didominasi oleh bakteri gram negatif (-). Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mengidentifikasi jenis bakteri berdasarkan derajat luka, luas luka dan lokasi luka dan mengevaluasi terapi antibiotik yang diterima responden serta melihat sensitifitas bakteri tersebut terhadap antibiotik sehingga tim kesehatan lain dapat memberikan terapi yang sesuai dan mengurangi resistensi pasien terhadap antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-rubeaan, K., Derwish, M. Al, Ouizi, S., & Youssef, A. M. (2015). Diabetic Foot Complications and Their Risk Factors from a Large Retrospective Cohort Study, 53(Cvd), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124446>
- Angular, P., Amaral, C., Rodrigues, A., & De Souza, A. H. (2017). A diabetic foot ulcer treated with hydrogel and hyperbaric oxygen therapy: a case study. *Journal of Wound Care*, 26(11), 127–

- 130.
- Asten, S. A. V. Van, Fontaine, J. La, Peters, E. J. G., Bhavan, K., & Kim, P. J. (2016). The microbiome of diabetic foot osteomyelitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 35, 293–298. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2544-1>
- Banashankari, G. S., Rudresh, H. K., & Harsha, A. H. (2012). Prevalence of Gram Negative Bacteria in Diabetic Foot -A Clinico-Microbiological Study. *Al Ameen J Med Sci*, 5(3), 224–232.
- Baranoski, S., & Ayello, E. (2012). *Wound Care Essentials; Practice Principles* (Third Edit). Philadelphia. New York: Lippicont William & Wilkins.
- Bessa, L. J., Fazii, P., Giulio, M. Di, & Cellini, L. (2013). Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *International Wound Journal*, 1–6. <https://doi.org/10.1111/iwj.12049>
- Chiniwala, N., & Jabbour, S. (2011). Management of diabetes mellitus in the elderly. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e3283444ba0>
- IDF. (2017). *IDF diabetes atlas* (8th Editio). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Jneid, J., Lavigne, J. P., Scola, B. La, & Cassir, N. (2017). The diabetic foot microbiota : A review. *Human Microbiome Journal*, 6(November), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2017.09.002>
- Jockenhöfer, F., Stoffels-, M., Körber, A., Klode, J., Buer, J., & Küpper, B. (2014). Bacterial spectrum colonizing chronic leg ulcers : A 10-year comparison from a German wound care center. *Journal of The German Society of Dermatology*, 1121–1127. <https://doi.org/10.1111/ddg.12540>
- Lu, S., & McLaren, A. (2017). Wound healing outcomes in a diabetic foot ulcer outpatient clinic at an acute care hospital: a retrospective study. *Journal of Wound Care*, 26(10).
- Mehta, V. J., Kikani, K. M., & Mehta, S. J. (2013). Microbiological profile of diabetic foot ulcers and its antibiotic susceptibility pattern in a teaching hospital, Gujarat. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 3(1), 92–95.
- Omar, M. T. A., Alghadir, A., Al-wahhabi, K. K., & Al-askar, A. B. (2014). Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer : A single-blinded randomized controlled clinical trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.09.024>
- Pemayun, T. G. D., Naibaho, R. M., Novitasari, D., Amin, N., & Minuljo, T. T. (2015). Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. *Diabetic Foot & Ankle*, 6(April 2017). <https://doi.org/10.3402/dfa.v6.29629>
- Tiwari, S., Pratyush, D. D., Dwivedi, A., Gupta, S. K., & Singh, S. K. (2012). Microbiological and clinical characteristics of diabetic foot infections in northern India. *J Infect Dev Ctries*, 6(4), 329–332.
- Turhan, V., Mutluoglu, M., Acar, A., Hatipoğlu, M., Önem, Y., Uzun, G., ... Görennek, L. (2013). Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries*, 7(10), 707–712. <https://doi.org/10.3855/jidc.2967>
- Yusuf, S., Okuwa, M., Irwan, M., Rassa, S., Laitung, B., Thalib, A., ... Sugama, J. (2016). Prevalence and Risk Factor of Diabetic Foot Ulcers in a Regional Hospital , Eastern Indonesia. *Scientific Research Publishing*, 1–10.
- Zelen, C. M., Serena, T. E., Denozieri, G., & Fetterolf, D. E. (2013). A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *International Wound Journal*, 502–507. <https://doi.org/10.1111/iwj.12097>
- Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2016). Annals of Medicine Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 0(0), 000. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>