

THESIS

**EVALUASI PENGGUNAAN PENCUCIAN LUKA *CHLORHEXIDINE*  
TERHADAP PENURUNAN JUMLAH BAKTERI PADA PASIEN  
*DIABETIC FOOT ULCERS : A SYSTEMATIC REVIEW***



**SELVIANA TAWIL**

**R012191001**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN**

**FAKULTAS KEPERAWATAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

**EVALUASI PENGGUNAAN PENCUCIAN LUKA *CHLORHEXIDINE*  
TERHADAP PENURUNAN JUMLAH BAKTERI PADA PASIEN  
*DIABETIC FOOT ULCERS : A SYSTEMATIC REVIEW***

**Tesis**

**Sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Magister Keperawatan**

**Fakultas keperawatan**

**Disusun dan diajukan oleh**



**(SELVIANA TAWIL)**

**R012191001**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

**TESIS**

**EVALUASI PENGGUNAAN PENCUCIAN LUKA *CHLORHEXIDINE*  
TERHADAP PENURUNAN JUMLAH BAKTERI PADA PASIEN *DIABETIC*  
*FOOT ULCERS : A SYSTEMATIC REVIEW***

Disusun dan diajukan oleh

**SELVIANA TAWIL**  
**R012191001**

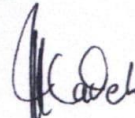
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
Pada Tanggal 04 Februari 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

**Komisi Penasihat,**



**Dr. Takdir Tahir, S.Kep.,Ns.,M.Kes**  
NIP. 197704212009121003



**Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep., M.Kes**  
NIP. 197710202003122001

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Keperawatan,



**Prof. Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp, M.Kes.**  
NIP. 19740422199903 2 002

Dekan Fakultas Keperawatan  
Universitas Hasanuddin,



**Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.,M.Si**  
NIP. 19680421700112 2 002

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini,, saya:

Nama :Selviana Tawil

NIM :R012191001

Program Studi :Ilmu Keperawatan

Fakultas :Keperawatan

Judul :Evaluasi Penggunaan Pencucian Luka *Chlorhexidine* Terhadap Penurunan Jumlah Bakteri Pada Pasien *Diabetic Foot Ulcers* : *A Systematic Review*

Menyatakan bahwa tesis saya ini asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Megister baik di UNiversitas Hasanuddin maupun di Perguruan Tinggi lain. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis dan dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama dan dicantumkan dalam daftar rujukan.

Apabila dikemudian hari ada klaim dari pihak lain maka akan menjadi tanggung jawab saya sendiri, bukan tanggung jawab dosen pembimbing atau pengelola program studi Megister Keperawatan Unhas dan saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan peraturan yang berlaku, termasuk pencabutan gelar Megister yang telah saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa ada paksaan dari pihak manapun

Makassar 09 Mei 2022

Yang menyatakan



Selviana Tawil



## KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat, berkah, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tesis dengan judul “Evaluasi Penggunaan Pencucian Luka *Chlorhexidine* Terhadap Penurunan Jumlah Bakteri Pada Pasien *Diabetic Foot Ulcers* : A *Systematic Review*”

Proposal tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Keperawatan di Fakultas Ilmu Keperawatan di Universitas Hasanuddin Makassar. Dalam penyusunan tesis ini penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan dan arahan dari Bapak **Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes** selaku pembimbing I dan Ibu **Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep., M.Kes** selaku pembimbing II, atas segala bimbingan dan arahan yang selama ini telah diberikan kepada penulis dari awal hingga akhir penulisan proposal tesis ini.

Penulis menyadari proposal ini jauh dari kesempurnaan sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk memperbaiki kekurangan proposal ini. Semoga proposal ini dapat memberi manfaat bagi kita semua khususnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya di Program Studi Megister Ilmu Keperawatan (PSMIK) Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar.

Makassar, Februari 2022

Penulis

## ABSTRAK

**SELVIANA TAWIL.** *Evaluasi Penggunaan Pencucian Luka Chlorhexidine terhadap Penurunan Jumlah Bakteri di Pasien Diabetic Foot Ulcers: Tinjauan Sistematis* (dibimbing oleh Takdir Tahir dan Kadek Ayu Erika).

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi secara sistematis penggunaan sabun pencuci luka *chlorhexidine* terhadap penurunan jumlah bakteri di pasien *diabetic foot ulcers* (DFU).

Penelitian ini merupakan penelitian tinjauan sistematis (*systematic review*) dengan mengacu kepada *checklist-guideline* PRISMA 2009 yang merupakan pedoman pelaporan berbasis bukti untuk tinjauan sistematis dan metaanalisis. Data diperoleh melalui hasil pencarian literatur yang dilakukan di PubMed, Wiley, Science Direct, Ebsco, Proquest, Cochrane Library, dengan rentang waktu sepuluh tahun. Lima studi diidentifikasi dalam penelitian ini. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi antara lain populasi pasien DFU, populasi usia  $\geq 18$ , studi desain RCT/*case controle*, *quasi experiment*, studi yang dilakukan dalam sepuluh tahun terakhir. Intervensi yang diuji, yaitu judul dan abstrak sesuai dengan pertanyaan penelitian. Semua studi eksperimen membandingkan dua atau lebih kelompok.

Setelah meninjau semua artikel ditemukan hasil bahwa penggunaan *chlorhexidine* terhadap penurunan jumlah bakteri, terdapat efek *chlorhexidine*. Model intervensi *chlorhexidine* antara lain ketebalan biofilm dan pengurangan jumlah bakteri akibat penggunaan *chlorhexidine*. Penggunaan intervensi *chlorhexidine* umumnya dapat menurunkan jumlah bakteri di pasien dengan DFU dan pengurangan jumlah bakteri akibat penggunaan *chlorhexidine*. Penggunaan intervensi *chlorhexidine* umumnya dapat menurunkan jumlah bakteri di pasien DFU dan dapat digunakan sebagai terapi tambahan pengobatan terapi lain untuk menurunkan jumlah bakteri.

Kata kunci: *diabetic foot ulcer*, *chlorhexidine*, bakteri





## ABSTRACT

**SELVIANA TAWIL.** *An Evaluation of the Use of Chlorhexidine Wound Wash in Reducing the Number of Bacteria in Diabetic Foot Ulcers Patients: A Systematic Review* (supervised by **Takdir Tahir** and **Kadek Ayu Erika**)

The aim this study is to systematically evaluate the use of chlorhexidine wound soap to reduce the number of bacteria in DFU patients.

This study is a systematic review with reference to PRISMA 2009 checklist-guideline which is an evidence-based reporting guideline for systematic reviews and meta-analysis. The data were obtained through the results of literature search conducted at PubMed, Wiley, Science Direct, Ebsco, Proquest, Cochrane Library for 10 years. Five studies were identified in this study, and they met the inclusion criteria, including DFU patient population, population age  $\geq 18$ , RCT design/case control study, Quasi experiment, and studies conducted in the last 10 years. Interventions tested were bacteria, title and abstract according to research questions, and all experimental studies comparing two or more groups.

The results after reviewing all the articles indicate that the use of chlorhexidine to reduce the number of bacteria has a chlorhexidine effect. The chlorhexidine intervention model includes biofilm thickness and reduction in the number of bacteria due to the use of chlorhexidine. The use of chlorhexidine interventions generally can reduce the number of bacteria in patients with DFU and can be used as an adjunct to other therapies to reduce the number of bacteria.

Keywords: Diabetic Foot Ulcer, chlorhexidine, bacteria



## KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat, berkah, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tesis dengan judul “Evaluasi Penggunaan Pencucian Luka *Chlorhexidine* Terhadap Penurunan Jumlah Bakteri Pada Pasien *Diabetic Foot Ulcers* : A *Systematic Review*”

Proposal tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Keperawatan di Fakultas Ilmu Keperawatan di Universitas Hasanuddin Makassar. Dalam penyusunan tesis ini penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan dan arahan dari Bapak **Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes** selaku pembimbing I dan Ibu **Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep., M.Kes** selaku pembimbing II, atas segala bimbingan dan arahan yang selama ini telah diberikan kepada penulis dari awal hingga akhir penulisan proposal tesis ini.

Penulis menyadari proposal ini jauh dari kesempurnaan sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk memperbaiki kekurangan proposal ini. Semoga proposal ini dapat memberi manfaat bagi kita semua khususnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya di Program Studi Megister Ilmu Keperawatan (PSMIK) Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar.

Makassar, Februari 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	ii
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	iv
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan .....	5
D. Pernyataan Originalitas Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. Tinjauan Literatur .....	7
B. Kerangka Teori .....	29
BAB III METODE PENELITIAN .....	30
A. Desain Penelitian .....	30
B. Definisi Operasional .....	30
C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	31
D. Strategi Pencarian .....	32
E. Seleksi Artikel .....	32
F. Penilaian Kualitas Artikel .....	33
G. Ekstraksi dan Managemen Data.....	33
H. Analisis Data .....	34
I. Resiko Bias .....	34
J. Etik .....	34
BAB IV HASIL PENELUSURAN ARTIKEL .....	38
A. Seleksi Studi .....	38
B. Hasil Studi .....	39
C. Critical Appraisal .....	46
D. Resiko Bias .....	49

BAB V DISKUSI .....	51
A. Ringkasan Bukti .....	51
B. Implikasi Keperawatan .....	54
C. Keterbatasan .....	55
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	56
A. Kesimpulan .....	56
B. Saran .....	56
DAFTAR PUSTAKA .....	57

## DAFTAR GAMBAR

Gambar Teks	Halaman
2.1 Flowchart Pemilihan Studi Tinjauan Literatur.....	6
2.2 Kerangka Teori.....	20
4.1 Flowchart Pemilihan Studi Hasil Penelusuran Artikel....	32



## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
3.1	Formula PICOT .....	22
3.1	Definisi Oprasional.....	27

## DAFTAR SINGKATAN

WHO	World Heart Association
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
LKD	Luka Kaki Diabetik
DFU	Diabetic Foot Ulsers
PICOT	Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Time
PRISMA	Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-Analyses
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CI	Convidence Interval
RR	Risk Reduction
ARR	Absolute Risk Reduction
RRR	Relative Risk Reduction
NNT	Number Needs to Treat

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (American Diabetes Association, 2018). DM menjadi masalah kesehatan yang meningkat setiap tahunnya dan memicu berbagai macam keluhan serta komplikasi, seperti *neuropati* dan kelainan pembuluh darah perifer yang berkaitan erat dengan *Diabetic Foot Ulcers* (DFU) (Jeon, Choi, Kang, Tak, & Park, 2016; World Health Organization, 2018). DFU merupakan salah satu komplikasi DM yang paling serius ditandai dengan hilangnya sensasi akibat *neuropati perifer* dan *iskemik*, atau kombinasi keduanya (Jain & Joshi, 2013). Selain daripada itu, DFU yang terjadi pada penderita DM bisa dilakukan amputasi (Dake & Beniwal, 2014).

Prevalensi DFU meningkat secara global yaitu 6,3% dan jenis kelamin laki-laki lebih tinggi mengalami DFU dibandingkan perempuan (Zhang et al., 2017), prevalensi DFU tertinggi dilaporkan di Amerika Utara (13,0%), dan prevalensi terendah dilaporkan di Oseania (3,0%), sedangkan di Afrika (7,2%), Benua Asia (5,5%) dan Benua Eropa (5,1%) (Zhang et al., 2017). Hal serupa dilaporkan di Negara Indonesia, dimana ditemukan prevalensi risiko DFU masih sangat tinggi yaitu 55,4 % (Yusuf et al., 2016). Penderita DM diatas 10 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami DFU, prevalensi kejadian mencapai 18.1% (Almobarak, Awadalla, Osman, & Ahmed, 2017).

Proses penyembuhan DFU memiliki waktu yang lama, yaitu sekitar kurang lebih 6 bulan (Sørensen, Jansen, Wilbek Fabricius, Jørgensen, & Svendsen, 2019). Pasien dengan DM memiliki resiko amputasi 25 kali lipat dibandingkan yang tidak menderita DM dan 70% dari semua amputasi kaki terjadi pada orang dengan DM (Shahi & Kumar, 2016). Untuk mencegah



terjadinya risiko amputasi, diperlukan tindakan perawatan kaki yang tepat, tindakan *debridement*, pencucian luka yang tepat, dan membalut luka secara teratur (Ahmad, 2016). Manajemn lain untuk perawatan DFU yaitu melakukan praktik standar dalam manajemen DFU, yakni pembalut luka untuk memfasilitasi lingkungan luka yang lembab dan kontrol *eksudat*, pemutusan luka, penilaian vaskular, dan infeksi dan kontrol *glycaemic* (Everett & Mathioudakis, 2018).

DFU yang dikelola secara optimal dapat mengurangi risiko amputasi (Andrews, Houdek, & Kiemele, 2015). Terdapat berbagai faktor yang berpengaruh dalam menghambat penyembuhan luka diantaranya faktor yang paling dominan adalah kadar gula darah, nutrisi, sirkulasi (Di, Kitamura, Ridwan, & Putra, 2017), perawatan luka, pengendalian infeksi, vaskularisasi, usia, gizi, komplikasi penyakit (Dhaim, Salman Al; Rahmiwita, Emmi; Afif, 2020), dan resisten bakteri (Agistia, Mukhtar, & Nasif, 2017).

DFU dapat mengalami keterlambatan penyembuhan yang disebabkan oleh bakteri yang melekat pada DFU (Mathangi, Prabhakaran, Nadu, & Nadu, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Jadaon, (2015), menyebutkan bahwa kejadian bakteri yang resisten terhadap berbagai obat tergolong tinggi dan berbagai *mikroorganisme* yang menginfeksi luka. Oleh karena itu, pasien DFU memerlukan perhatian khusus.

DFU memerlukan antibakteri, antibakteri yang sering digunakan mempunyai sensitifitas terhadap bakteri pada DFU untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan (Agistia et al., 2017). Perim et al. (2015) melaporkan perlunya dilakukan pemeriksaan frekuensi isolasi bakteri yang dikultur dari infeksi DFU yang menilai resistensi dan kerentanan terhadap antibakteri yang biasa digunakan. Karakterisasi molekuler dari bakteri yang didapatkan dari DFU di India Utara menunjukkan bahwa, *integron* kelas-1 dan *gen β-laktamase* berkontribusi terhadap *Multidrug-Resistant* (MDR) pada bakteri (Shahi & Kumar, 2016). Sehingga Patogen

bakteri pada DFU merupakan ancaman serius bagi pasien DFU (Huang et al., 2018).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan intervensi yang tepat untuk mengatasi masalah bakteri pada DFU, dan salah satu perawatan luka yang dianjurkan adalah penggunaan pencucian luka yang tepat. Penggunaan sabun antibakteri secara efektif dilaporkan dapat membantu mengurangi koloni bakteri pada pasien dengan DFU (Nurwahidah, Yusuf, & Tahir, 2018). Terdapat berbagai solusi yang tersedia untuk pencucian luka yaitu normal salin, *Clorheksidin*, air dan sabun antiseptik (Eggers, Koburger-Janssen, Ward, Newby, & Müller, 2018). Selain dari pada itu, penggunaan sabun antibakteri dapat menyebabkan perubahan yang signifikan pada komunitas mikroba kulit dengan potensi efek pada kesehatan kulit (Yu et al., 2018). Beberapa jenis sabun pencuci luka yang direkomendasikan diantaranya sabun yang mengandung *triclosan* yang biasanya ada dalam kandungan *aloe vera* memiliki karakteristik sabun yang sesuai dengan standar (Gusviputri, Meliana, Aylanamawati, & Indraswati, 2013). *Polyhexamethylene Biguanide* (PHMB) merupakan antiseptik spektrum luas yang menghindari banyak masalah toksisitas yang terkait dengan antimikroba, memiliki risiko rendah kehilangan kerentanan mikroba (Worsley, Vassileva, Tsui, Song, & Good, 2019). *Anredera Cordifolia Steenis* banyak digunakan sebagai antiseptik (Wijayanti, Agusta, & Rahayu, 2018).

*Chlorhexidine* merupakan salah satu jenis sabun yang direkomendasikan sebagai antiseptik dalam perawatan luka (De Bengoa Vallejo et al., 2018; S). *Chlorhexidine* merupakan antiseptik kulit yang sering digunakan pada pembalut sebelum prosedur klinis perawatan luka, desinfeksi tangan, dan saat memandikan pasien (Dingemans, Spijkerman, Birnie, Goslings, & Schepers, 2018). Beberapa tahun terakhir dilaporkan bahwa *Chlorhexidine* dapat menjadi sebagai antiseptic yang paling sering digunakan oleh *biocides* di rumah sakit karena cakupan aktivitasnya yang luas, tolerabilitas, dan aman untuk digunakan (Dingemans et al., 2018). Pengurangan jumlah bakteri

dilaporkan lebih baik dengan menggunakan *Chlorhexidine* dibandingkan dengan *Povidone-iodine* pada DFU (Dingemans et al., 2018).

Penggunaan Irigasi dengan *chlorhexidine* mengurangi tingkat infeksi dibandingkan dengan irigasi *saline* pada luka (Goztok, Terzi, Egeli, Arslan, & Canda, 2018). Penggunaan sabun antibakteri *chlorhexidine* efektif untuk koloni bakteri serta mampu membunuh *microorganismes* pada DFU (OBI, C, N., 2014). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Yunding (2019) menyatakan bahwa, penggunaan sabun *chlorhexidine* efektif dalam menurunkan *biofilm*, dan *chlorhexidine* dapat membantu penyembuhan luka dari kriteria *wound regeneration* (luka mengalami regenerasi) meningkat menjadi *healed* (luka sembuh/mengalami penyembuhan) (Widyastuti, 2018), mempunyai kemajuan tertinggi dalam penghambatan pembentukan *biofilm* (R. Santos, Ruza, Cunha, Tavares, & Oliveira, 2019).

Berdasarkan *preliminary* studi yang telah dilakukan, diketahui bahwa *chlorhexidine* telah banyak digunakan dalam pencucian luka DFU. Perawatan lesi dan semua jenis luka mempercepat proses penyembuhan luka (Cervantes-García & Salazar-Schettino, 2017), mencegah infeksi *Staphylococcus Aureus*, terutama pada *Karier* dan dalam pengaturan bedah atau pada pasien yang menerima perawatan *Dialisis* (Troeman, Van Hout, & Kluytmans, 2019), (Nurwahidah, Yusuf, & Tahir, 2018a) menunjukkan bahwa sabun antiseptik *Chlorhexidine* memiliki efek *mikrobisida* yang kuat sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen dan efektif. Akan tetapi, belum ada yang mengkaji secara sistematis terkait evaluasi penggunaan *chlorhexidine* terhadap penurunan jumlah bakteri pada DFU. *systematic review* ini akan melakukan *review* beberapa poin yaitu populasi pasien DFU, efek dari intervensi *chlorhexidine*, durasi dan *instrument* yang digunakan dengan *outcome* penurunan jumlah bakteri.



## **B. Rumusan Masalah**

DFU masih sangat tinggi (Yusuf et al., 2016). DFU yang dikelola secara optimal dapat mengurangi risiko amputasi (Andrews, Houdek, & Kiemele, 2015). Terdapat berbagai faktor yang berpengaruh dalam menghambat penyembuhan luka diantaranya faktor yang paling dominan adalah kadar gula darah, nutrisi, sirkulasi (Di, Kitamura, Ridwan, & Putra, 2017), perawatan luka, pengendalian infeksi, vaskularisasi, usia, gizi, komplikasi penyakit (Dhaim, Salman Al; Rahmiwita, Emmi; Afif, 2020), dan *resisten antibiotic* (Agistia, Mukhtar, & Nasif, 2017). Penggunaan *chlorhexidine* merupakan suatu yang direkomendasikan untuk antiseptik (De Bengoa Vallejo et al., 2018). *Chlorhexidine* efektif untuk menurunkan koloni bakteri antara lain sabun antibakteri mampu membunuh *microorganism* (OBI, C, N., 2014). Sementara itu Penggunaan sabun *chlorhexidine* efektif dalam menurunkan biofilm dan bakteri (Yunding, 2019).

Meskipun demikian penelitian-penelitian tersebut terbatas pada penelitian eksperimen seperti *randomized controlled trial (RCT) quasi eksperiment*. Belum ada kajian secara sistematis terkait penggunaan sabun pencuci luka *chlorhexidine* terhadap penurunan jumlah bakteri pada DFU. Melalui kajian sistematis, akan diperoleh ulasan yang menyeluruh dan menghindarkan bias dari berbagai hasil penelitian. Oleh karena itu, penelitian ini akan diulas menggunakan desain *systematic review* dengan pertanyaan penelitian Bagaimana evaluasi penggunaan pencuci luka *chlorhexidine* terhadap penurunan jumlah bakteri pada DFU.

## **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi secara sistematis penggunaan sabun pencuci luka *chlorhexidine* terhadap penurunan jumlah bakteri bakteri pada DFU.

## **D. Originalitas Penelitian**

DFU semakin dikenal karena prevalensi yang cukup meningkat dalam setiap tahunnya, oleh karena itu sudah banyak intervensi yang dilakukan dalam perawatan luka baik dari jenis pencucian luka, jenis balutan dan perawatan luka lainnya. Sehingga penting untuk melihat preliminary studi terhadap Beberapa tinjauan sebelumnya untuk mengevaluasi pemberian intervensi penggunaan *chlorhexidine*. Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa *chlorhexidine* di rekomendasikan untuk dijadikan *antiseptic* (De Bengoa Vallejo et al., 2018). Penggunaan *chlorhexidine* efektif untuk menurunkan koloni bakteri (OBI, C, N., 2014). Penggunaan sabun *chlorhexidine* efektif untuk perawatan DFU (Yunding, 2019). Dalam perawatan luka penggunaan *chlorhexidine* banyak digunakan baik sebagai pencuci luka, *hand soap*, *dressing*.

Salah satu review penggunaan *Chlorhexidine* yaitu penggunaan sabun antiseptik untuk melihat kolonisasi bakteri pada DFU (Nurwahidah et al., 2018a), serta melihat peran pencuci luka *Chlorhexidine* untuk koloni bakteri (Nurbaya, Tahir, & Yusuf, 2018). Sejauh ini belum ada studi yang mengkaji evaluasi secara sistematis penggunaan *chlorhexidine* sebagai pencuci luka terhadap penurunan jumlah bakteri pada DFU menggunakan desain penelitian *systematic review* Oleh sebab itu orijinalitas peneliti ini ingin melakukan sistematis *review* untuk melihat bagaimana evaluasi *chlorhexidine* sebagai pencuci luka terhadap penurunan jumlah bakteri pada DFU.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Literatur

##### 1. Diabetes mellitus

###### a. Defenisi

DM adalah kelainan metabolisme yang secara khusus memengaruhi metabolisme karbohidrat (Mathangi et al., 2013). DM adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (American Diabetes Association (ADA), 2018). DM merupakan penyakit metabolik dan masalah kesehatan global yang terus berkembang. DM adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis sebagai akibat dari gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Vadivelu & Vijayvergiya, 2018; *American Diabetes Association (ADA)*, 2018; Ozougwu, Obimba, Belonwu, & Unakalamba, 2013). DM akan timbul saat *pankreas* tidak dapat memproduksi cukup *insulin* atau ketika kondisi tubuh tidak dapat menggunakan *insulin* secara efektif (IDF, 2017). DM dapat berkembang dengan cepat dan kadang penderitanya tidak menyadari bahwa mereka telah menderita DM selama bertahun-tahun, karena gejalanya cenderung tidak spesifik.

Seseorang yang menderita DM akan mengalami gejala poliuri, polifagi, polidipsi, dan disfungsi system saraf. Gejala DM yang paling umum adalah 3P (poliuri, polifagi, dan polidipsi) (Meidikayanti & Wahyuni, 2017). Gejala lain yang disebabkan DM meliputi penglihatan kabur, paresthesia ekstremitas bawah, dan infeksi ragi (Khardori, 2018). Selain gejala diatas, DM dapat menyebabkan disfungsi system saraf otonom yang menyebabkan gangguan kardiovaskuler, termasuk takikardi saat istirahat, hipotensi postular,

ketidakstabilan kardiovaskuler, dan iskemia miokard sampai infark (Balcioglu, 2015; Vinik dan Erbas, 2013). Dengan demikian, diperlukan pemeriksaan penunjang pada penderita DM.

Ulkus kaki adalah komplikasi yang sangat umum dari DM tipe 1 dan tipe 2. Tingkat amputasi dan gangren dari infeksi kaki diabetik juga meningkat dengan cepat (Mathangi et al., 2013). DM adalah keberadaan kadar glukosa plasma yang meningkat atau bias disebut dengan hiperglikemia, Hiperglikemia itu sendiri dihasilkan dari kombinasi defek sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya (Dennedy, Rizza, & Dinneen, 2015).

**b. Tanda dan gejala diabetes melitus**

Penyakit DM akan menimbulkan berbagai macam gejala. Gejala DM seperti poliuria (sering buang air kecil), polydipsia (banyak minum), polifagia (banyak makan) (Dennedy et al., 2015). Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Bhatt, Saklani, & Upadhyay, 2016). Untuk memperkuat gejala DM dapat dilakukan uji laboratorium yaitu: A1C, FPG, dan PG 2 jam setelah 75-g OGTT (American Diabetes Association (ADA), 2017).

**c. Komplikasi diabetes**

DFU merupakan komplikasi serius dari DM yang meningkatkan morbiditas pasien dan juga memiliki dampak sosial ekonomi yang signifikan (Khan, Khan, & Farooqui, 2017). DFU adalah salah satu komplikasi DM yang paling ditakuti yang dapat berkembang dengan cepat menjadi gangren septik yang tidak dapat diperbaiki yang memerlukan amputasi kaki (Shahi & Kumar, 2016). Komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita DM adalah kelainan metabolisme yang umum, di antara seperti neuropati DM dan kelainan pembuluh darah perifer terkait erat yang erat kaitannya dengan DFU (Jeon et al., 2016).

## **2. Luka kaki diabetik**

### **a. Defenisi**

DFU adalah komplikasi DM yang mempengaruhi 15% penderita DM dalam hidup mereka (Brocco et al., 2018). DFU salah satu komplikasi DM yang paling serius (Jain & Joshi, 2013). DM yang tidak terkontrol berkontribusi pada perkembangan neuropati dan penyakit arteri perifer oleh jalur metabolisme yang kompleks. Hilangnya sensasi yang disebabkan oleh neuropati perifer, iskemia akibat penyakit arteri perifer, atau kombinasi keduanya dapat menyebabkan DFU (Dake & Beniwal, 2014). Neuropati merupakan penyebab utama terjadinya DFU.

### **b. Etiologi**

Penyebab awal dari proses yang mengarah Ulserasi adalah jika tidak ditangani dengan benar, bisa menyebabkan amputasi. Neuropati, neuro-iskemia dan infeksi memiliki peran dalam menentukan penyembuhan atau memburuknya lesi dan 85% dari semua amputasi pada pasien DM didahului oleh ulserasi kaki yang memburuk menjadi gangren atau infeksi parah (Brocco et al., 2018). DM yang tidak terkontrol berkontribusi pada perkembangan neuropati dan penyakit arteri perifer yang disebabkan oleh neuropati perifer, iskemia akibat penyakit arteri perifer, atau kombinasi keduanya dapat menyebabkan DFU (Dake & Beniwal, 2014). Kejadian DFU akibat Neuropati serta faktor resiko yang dialami pasien DM.

Faktor risiko termasuk neuropati perifer, penyakit arteri perifer, mobilitas sendi terbatas, kelainan bentuk kaki, tekanan kaki abnormal, trauma minor, riwayat ulserasi atau amputasi, dan gangguan ketajaman visual (Andrews et al., 2015)

### **c. Kasifikasi**

DFU Secara umum masalah DFU diawali dengan gangguan sensori perifer dan gangguan aliran darah. Hal ini menyebabkan

distribusi tekanan pada telapak kaki terganggu hingga terbentuk ulkus berupa luka terbuka dengan Beberapa komplikasi seperti makroangiopati, vaskular insufisiensi dan neuropati (Frykberg, 2014), kemudian luka terkontaminasi dengan mikroorganisme yang berkembang pada permukaan luka sehingga luka menjadi infeksi (Bishop, 2018), atau terbentuknya biofilm berupa selaput di permukaan DFU (Zhao et al., 2013).

### The University of Texas Classification System for Diabetic Foot Wounds

		Grade/Depth "How deep is the wound?"			
		0	1	2	3
Stage/Comorbidities "Is the wound infected, ischemic or both?"	A	Pre- or post ulcerative lesion completely epithelialised 	Superficial wound not involving tendon, capsule or bone 	Wound penetrating to tendon or capsule 	Wound penetrating to bone or joint 
	B	With infection 	With infection 	With infection 	With infection 
	C	With ischemia 	With ischemia 	With ischemia 	With ischemia 
	D	With infection and ischemia 	With infection and ischemia 	With infection and ischemia 	With infection and ischemia 

Klasifikasi DFU berdasarkan klasifikasi Texa(Stang & Young, 2018)

#### d. Manajemen LKD

Kaki diabetik dapat dicegah dengan kontrol glikemik yang baik, penilaian kaki secara teratur, alas kaki yang sesuai, pendidikan pasien, dan rujukan dini untuk lesi pra-ulseratif, periksa kaki pengidap DM untuk mengetahui lesi dan skrining untuk neuropati perifer dan penyakit arteri perifer, yang dapat menyebabkan cedera atau ulserasi, Rujuk pasien dengan ulserasi kaki dan tanda-tanda infeksi, sepsis, atau iskemia segera ke pusat DFU khusus untuk perawatan bedah, revaskularisasi, dan rehabilitasi (Dake & Beniwal, 2014). Manajemen DFU sebelum terjadi risiko amputasi dengan prosedur sederhana, Beberapa manajemen untuk menurangi resiko amputasi antara lain



perawatan kaki yang tepat, kebersihan, debridemen bedah yang agresif, pembalut luka secara teratur (Ahmad, 2016). Manajemen DFU sangat penting untuk dilakukan karena dapat membantuk dalam kemungkinan amputasi.

Manajemn lain DFU yaitu melakukan praktik standar dalam manajemen DFU meliputi debridemen bedah, pembalut untuk memfasilitasi lingkungan luka yang lembab dan kontrol eksudat, pemutusan luka, penilaian vaskular, dan infeksi dan kontrol glikemik (Everett & Mathioudakis, 2018). DFU dikelola secara optimal dapat mencegah amputasi (Andrews et al., 2015). Dengan melakukan Manajemen DFU dengan baik dan tepat dapat dapat mencegah amputasi.

Manajemen perawatan luka yang yaitu dengan penggunaan Sabun antibakteri untuk pencucian luka (Nurwahidah et al., 2018c). Selain itu penggunaan sabun antibakteri dapat menyebabkan perubahan yang pesat pada komunitas mikroba kulit, dengan potensi efek pada kesehatan kulit (Yu et al., 2018). Sabun antibakteri dapat mengurangi jumlah bakeri pada DFU

### **3. Bakteri**

Pada DFU dapat ditemukan Beberapa jenis bakteri, umumnya ditemukan 3-4 jenis bakteri (Banu, Noorul Hassan, Rajkumar, & Srinivasa, 2015), bahkan hingga 29 jenis bakteri (Gontcharova, 2010). Bakteri yang dominan ditemukan pada dasar luka jenis bakteri gram negatif (-) yang 10 dominan adalah *proteus mirabilis*, *escherichia coli* dan bakteri gram positif (+) adalah *staphylococcus aureus* (Nurwahidah, Yusuf, & Tahir, 2018b), sedangkan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan dalam pus lkd adalah *staphylococcus sp*, *klebsiella sp* (75,4%), *proteus sp*, *shigella sp*, *e.coli sp*, dan *pseudomonas sp* (Nur & Marissa, 2016). Pada DFU yang disebabkan karena trauma bakteri gram negatif (-) yang ditemukan dengan *isolate* dominan adalah *P.vulgaris* dan 8.8% bakteri gram positif (+) dengan dominan adalah *S. Aureus*,

sementara pada DFU yang disebabkan karena non trauma ditemukan bakteri gram negatif (-) dengan *isolate dominan* adalah *P. mirabilis* dan bakteri gram positif (+) dengan *isolate* dominan adalah *S. aureus* (Nurwahidah et al., 2018b).

Organisme penyebab ulkus kaki diabetik kronis umumnya resisten multi-obat (Banu et al., 2015). *Staphylococcus aureus* adalah organisme yang dominan, diikuti oleh *pseudomonas aeruginosa*. Pembentukan biofilm terlihat dari organisme (Banu et al., 2015). *Chlorhexidine* efektif untuk menurunkan koloni bakteri antara lain sabun antibakteri mampu membunuh *microorganisme* (OBI, C, N., 2014). Serta dapat meningkatkan kemajuan tertinggi dalam penghambatan pembentukan biofilm (R. Santos et al., 2019), *chlorhexidine* adalah metode yang efektif untuk mengurangi kejadian infeksi luka bedah.

#### **4. Pencucian luka**

##### **a. Definisi**

Pencucian luka merupakan salah satu standar dalam perawatan luka. Mencuci luka merupakan standar dalam perawatan luka untuk mengangkat *eksudat*, *slough*, jaringan *nekrotic*, bakteri dan sisa-sisa *balitan* (British Columbia Provincial Nursing Skin & Wound Committee, 2017). Pencucian luka dapat membantu dalam proses penyembuhan luka dengan optimal (wolcott & Fletcher, 2014). Pencucian luka penting untuk dilakukan dalam proses perawatan luka untuk membersihkan luka dari bakteri yang ada pada DFU.

##### **b. Tujuan**

Tujuan pencucian luka yaitu membersihkan luka dari Beberapa benda sing seperti, *eksudat*, *slough*, *eschar*, bakteri, dan dapat membantuh dalam pencegahan infeksi, serta dapat membantu dalam penyembuhan luka (Everts, 2016). Menggunakan sabun pencucian luka dinilai efektif dan untuk digunakan (Najafian et al., 2015). Penggunaan sabun pencuci luka efektif dalam mencegh terjadinya infeksi.

## 5. Sabun antibakteri

### a. *Chlorhexidine*

*Chlorhexidine* merupakan antiseptik kulit yang sering digunakan sebelum prosedur klinis, dalam pembalut, desinfeksi tangan, dan saat memandikan pasien, *chlorhexidine* salah satu yang paling sering digunakan *biocides* di rumah sakit selama Beberapa dekade karena spektrum aktivitasnya yang luas, tolerabilitas, dan keamanannya (Vali et al., 2015a). Serta dapat meningkatkan kemajuan tertinggi dalam penghambatan pembentukan biofilm (R. Santos et al., 2019). Ikatan atau interaksi antara muatan positif *chlorhexidine* dengan muatan negatif partikel fosfat dinding bakteri, yang memungkinkan penetrasi molekul *chlorhexidine* ke dalam tubuh bakteri dan menimbulkan efek toksik (nurbaya et al., 2018). *Chlorhexidine* adalah metode yang efektif untuk mengurangi kejadian infeksi luka bedah.

Beberapa penelitian yang mengkonfirmasi bahwa penggunaan *chlorhexidine* merupakan suatu yang direkomendasikan untuk antiseptik (De Bengoa Vallejo et al., 2018). *Chlorhexidine* efektif untuk menurunkan koloni bakteri antara lain sabun antibakteri mampu membunuh *microorganism* (OBI, C, N., 2014). Sementara itu Penggunaan sabun *chlorhexidine* efektif dalam menurunkan biofilm dan bakteri (Yunding, 2019). *Chlorhexidin* aman digunakan untuk bahan pencucian luka

Penelitian yang dilakukan (Widyastuti, 2018), menunjukkan bahwa *chlorhexidine* dapat membantu penyembuhan luka dari kriteria *wound regeneration* (Luka mengalami regenerasi) meningkat menjadi Healed (Luka sembuh/mengalami penyembuhan).

### b. Dosis

*Chlorhexidine* 2–4% sejumlah zat-zat yang mengandung antiseptik digunakan dalam pencucian luka yang disebut sebagai *wound cleansing* (Widyastuti, 2018). *Chlorhexidine* (1%) memiliki efek *mikrobisida* tertinggi pada 1 menit (Herruzo & Herruzo, 2020).

Sedangkan menurut (Kurniawan, Bastomi, & Riyanto, 2014), efektivitas *chlorhexidine* glukonat 4% dapat mengurangi pembentukan koloni bakteri dalam perawatan luka terbuka. *Chlorhexidine* efektif dalam penggunaan pencucian luka.

## **6. Konsep proses penyembuhan luka**

### **a. Pengertian**

Setiap luka yang terjadi pada jaringan tubuh akan mengalami proses penyembuhan secara alami, hormon dalam tubuh akan berperan aktif seperti sitokinin yang merangsang sel – sel untuk menghasilkan struktur protein dan polymer yang sangat dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka (Ljubimov & Saghizadeh, 2015). Pengeluaran Hyaluronan Acid pada setiap fase pada penyembuhan luka memiliki peran penting untuk mengisi ruang sel di jaringan kulit dan membentuk jaringan granulasi (Frenkel, 2012). Secara umum penyembuhan luka akan melewati beberapa fase (Alavi, 2017), diantaranya : fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Ke tiga fase ini mungkin akan sedikit memanjang pada DFU.

### **b. Fase proses penyembuhan luka**

Fase – fase penyembuhan luka termasuk DFU (Frenkel, 2014) yaitu :

#### **1) Fase Inflamasi**

Fase ini diawali dengan hemostatis pada luka, yang disebabkan kerusakan pembuluh darah, kemudian terjadi vasokonstriksi dan pelepasan tromboksan A2 dan prostaglandin 2-alpha ke dasar luka yang diikuti pelepasan platelet (Okonkwo & Dipietro, 2017). Peningkatan glukosa darah mengakibatkan penebalan membrane basal endotel kapiler dan mempengaruhi fungsi enzim aldose reduktase yang mengubah glukosa menjadi sorbitol, kemudian mengalami penumpukan pada dinding sel sehingga tekanan osmotik meningkat dan mendorong air masuk ke dalam sel sehingga

jaringan sel mengalami kerusakan (Frenkel, 2012). Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol akan menghambat proses penyembuhan luka (Cristina & Gonzalez, n.d. 2016).

## 2) Fase Poliferasi

Fase proliferasi pada DFU lebih memanjang dibandingkan pada luka normal (6 – 21 hari) (Cristina & Gonzalez, n.d. 2016). DFU terjadi pembentukan granulasi terlebih dahulu pada dasar luka, granulasi akan mengisi celah yang kosong dan epitelisasi akan menjadi bagian terakhir pada fase ini (Fasel, 2015). Hal ini juga disebabkan karena kekurangan oksigen pada jaringan, oksigen berperan sebagai pemicu aktivitas dari makrofag. Epitelisasi pada luka ini juga mengalami gangguan migrasi dari keratinosit yang nantinya akan membentuk lapisan luar pelindung atau stratum korneum sehingga mengakibatkan kelembaban dari luka akan berkurang yang membuat proses penyembuhan akan sangat lambat (Yazdanpanah, 2015). Karena terjadi gangguan pada tahap penyembuhan luka maka luka menjadi kronis yang menyebabkan fase proliferasi akan memanjang yang berakibat pada fase remodeling berlangsung selama berbulan-bulan dan dapat berlangsung hingga bertahun-tahun.

## 3) Fase Remodeling

Memanjangnya fase proliferasi dan remodeling luka pada DFU karena ditemukan banyak bakteri dan terbentuknya biofilm pada dasar luka (Usui et al., 2013). Penyembuhan luka kaki diabetik di pengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen. Faktor endogen diantaranya sistem imun, status nutrisi, kadar gula darah, komplikasi penyakit lain, dan kondisi psikis penderita yang akan mempengaruhi reaksi tubuh terhadap proses penyembuhan luka (Okonkwo & Dipietro, 2017). Perawatan DFU, memerlukan keahlian dan kemampuan

tersendiri (Alavi et al., n.d.). Merawat DFU sangat berbeda dengan perawatan luka biasa, diperlukan teknik, bahan dan kesabaran dalam merawat DFU (Yazdanpanah, 2015). Perawatan DFU yang baik, sangat mempengaruhi lama proses penyembuhan luka (Han & Ceilley, 2017). Prinsip perawatannya adalah memberikan perawatan sesuai dengan kebutuhan dasar luka, pada umumnya penanganan DFU dilakukan dengan debridemen (Nusbaum et al., 2012), namun penanganan ini berisiko menimbulkan perdarahan meskipun sangat kecil (Bishop, 2018).

## **7. Konsep Bakteri**

### **a. Definisi**

Bakteri merupakan mikroorganisme prokariotik bersel tunggal berukuran 0,5-10  $\mu\text{m}$  dan memiliki berbagai macam bentuk, yaitu bola, batang, spiral, dan elips, Bakteri tersusun atas dinding sel dan isi sel, berdasarkan komponen penyusun dinding sel bakteri digolongkan menjadi bakteri gram positif dan gram negatif (Elliott, Bohart, Watson, & Greenberg, 2011). Secara umum bakteri merupakan organisme bersel satu atau uniseluler dan tidak memiliki membran inti sel atau prokariotik dan pada umumnya bakteri memiliki dinding sel akan tetapi tidak mempunyai klorofil (Konsep\_dasar\_bakter, 2014).

### **b. Klasifikasi Bakteri**

Pemahaman dari beberapa kelompok organisme, diperlukan klasifikasi. Tes biokimia, pewarnaan gram, merupakan kriteria yang efektif untuk klasifikasi. Hasil pewarnaan mencerminkan perbedaan dasar dan kompleks pada sel bakteri (struktur dinding sel), sehingga dapat membagi bakteri menjadi 2 kelompok, yaitu bakteri Gram-positif dan bakteri Gram-negatif (Holderman, De Queljoe, & Rondonuwu, 2017).



Perbedaan ciri sel bakteri Gram positif dengan sel bakteri Gram negative (Didimus Tanah Boleng, 2015):

No.	Aspek perbedaan	Sel bakteri Gram positif	Sel bakteri Gram negatif
1.	Struktur dinding sel	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tebal (15 - 80 nm)</li> <li>● Berlapis tunggal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tipis (10 - 15 nm)</li> <li>● Berlapis tiga</li> </ul>
2.	Komposisi dinding sel	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kandungan lipid rendah (1-4%)</li> <li>● Peptidoglikan sebagai lapisan tunggal. Komposisi utama merupakan lebih dari 50% berat kering sel bakteri</li> <li>● Ada asam teikoat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kandungan lipid tinggi (11 - 22%)</li> <li>● Peptidoglikan ada dalam lapisan kaku sebelah dalam. Jumlahnya sedikit, 10% berat kering</li> <li>● Tidak ada asam teikoat</li> </ul>
3.	Kerentanan terhadap penisilin	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lebih rentan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kurang rentan</li> </ul>
4.	Pertumbuhan dihambat oleh zat warna dasar, misalnya ungu kristal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dihambat dengan nyata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tidak dihambat dengan nyata</li> </ul>
5.	Persyaratan nutrisi	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lebih rumit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kurang rumit</li> </ul>
6.	Gangguan fisik	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lebih resisten (kurang rentan)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kurang resisten (lebih rentan)</li> </ul>

### c. Pertumbuhan Sel Bakteri

menurut Didimus Tanah Boleng (2015) terdapat beberapa fase pertumbuhan bakteri, yaitu:

#### 1) Fase adaptasi

Pada fase ini sel bakteri mulai mengadakan adaptasi. Sel belum mengadakan pembelahan. Hal ini disebabkan beberapa enzim mungkin belum disintesis. Jumlah sel tetap, atau berkurang. Lamanya fase ini dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain

- a) Medium dan lingkungan pertumbuhan jika medium dan lingkungan pertumbuhan sel tersebut seperti

sebelumnya, maka tidak perlu adaptasi. Tetapi jika kondisi nutrisi dan lingkungan baru sangat berbeda dengan sebelumnya, maka diperlukan waktu penyesuaian untuk mensintesis enzim-enzim yang dibutuhkan untuk metabolisme.

**b) Jumlah inokulum** Jumlah awal sel yang semakin tinggi, akan mempercepat fase adaptasi. Fase adaptasi mungkin berjalan lambat, karena:

1. kultur dipindahkan dari medium yang kaya nutrisi ke medium yang kandungan nutrisinya terbatas,
2. mutan yang baru terbentuk
3. kultur yang dipindahkan dari

2) fase statis medium baru dengan komposisi sama seperti sebelumnya. Fase pertumbuhan awal Setelah melalui fase adaptasi, sel mulai mengadakan pembelahan dengan kecepatan yang masih rendah. Hal ini disebabkan sel baru selesai melakukan penyesuaian atau adaptasi.

3) Fase eksponensial

Fase ini disebut juga fase log (logaritmik). Pada fase ini, terjadi pembelahan sel dengan cepat dan konstan (stabil). Pertambahan jumlahnya mengikuti kurva logaritmik. Sel membutuhkan energi lebih banyak jika dibandingkan dengan fase-fase lain. Kecepatan pertumbuhan sel sangat dipengaruhi oleh: pH, nutrisi, kelembaban udara.

4) Fase pertumbuhan diperlambat

Pada fase ini, terjadi pertambahan populasi sel bakteri diperlambat. Hal ini terjadi karena:

1. Nutrisi sudah berkurang (termasuk ketersediaan oksigen)

2. Adanya hasil metabolisme yang mungkin bersifat racun bagi pertumbuhan sel. Pada fase ini, terjadi pertumbuhan sel yang tidak stabil, serta sel yang tumbuh jumlahnya lebih besar dari sel yang mati (grafik masih naik).

5) Fase pertumbuhan stasioner maksimum

Pada fase ini jumlah sel tetap (jumlah sel yang tumbuh sama dengan jumlah sel yang mati). Ukuran sel lebih kecil, karena sel tetap membelah meskipun nutrisi berkurang. Zat makanan mulai berkurang dan akan habis. Sel menjadi lebih tahan terhadap keadaan ekstrim (misalnya panas, dingin, radiasi, dan bahan kimia). Pada fase ini juga terjadi penumpukan metabolit beracun. Keadaan ini mengakibatkan pertumbuhan sel terhenti sama sekali.

6) Fase menuju kematian

Pada fase ini sel bakteri mulai mengalami kematian.

7) Fase kematian

Pada fase ini, sel-sel akan mengalami kematian dipercepat. Hal ini disebabkan: nutrisi sudah habis, energi cadangan di dalam sel sudah habis, peningkatan zat-zat toksik yang akan meracuni sel-sel bakteri.

**d. Anatomi Bakteri**

Bakteri tersusun atas dinding sel dan isi sel. Di sebelah luar dinding sel terdapat selubung atau kapsul. Di dalam sel bakteri tidak terdapat membran dalam (endomembran) dan organel bermembran seperti kloroplas dan mitokondria. Struktur tubuh bakteri dari lapisan luar hingga bagian dalam sel yaitu flagela, dinding sel, membran sel, mesosom, lembaran fotosintetik, sitoplasma, DNA, plasmid, ribosom, dan endospore (Mochammad Agus Krisno Budiyanto, 2011).

**1. Flagela**

Flagela terdapat salah satu ujung, pada kedua ujung atau pada permukaan sel. Fungsinya untuk bergerak. Berdasarkan letak dan jumlahnya, tipe flagella dapat dibedakan menjadi monotrik, amfitrik, lofotrik, dan peritrik.

Flagela terbuat dari protein yang disebut flagelin. Flagella berbentuk seperti pembuka sumbat botol. Fungsinya adalah untuk bergerak. Flagella berputar seperti baling-baling untuk menggerakkan bakteri. Flagela melekat pada membran sel.

## 2. Dinding sel

Dinding sel tersusun atas peptidoglikan yakni polisakarida yang berikatan dengan protein. Dengan adanya dinding sel ini, tubuh bakteri memiliki bentuk yang tetap. Fungsi dinding sel adalah untuk melindungi sel.

Di sebelah luar dinding sel terdapat kapsul. Tidak semua sel bakteri memiliki kapsul. Hanya bakteri patogen yang berkapsul. Kapsul berfungsi untuk mempertahankan diri dari antibodi yang dihasilkan sel inang. Kapsul juga berfungsi untuk melindungi sel dari kekeringan. Kapsul bakteri tersusun atas persenyawaan antara protein dan glikogen yaitu glikoprotein.

## 3. Membrane sel

Membrane sel tersusun atas molekul lemak dan protein, seperti halnya membran sel organisme yang lain. Membrane sel bersifat semipermeable dan berfungsi mengatur keluar masuknya zat keluar atau ke dalam sel.

## 4. Mesosom

Pada tempat tertentu terjadi penonjolan membran sel ke arah dalam atau ke sitoplasma. Tonjolan membrane ini berguna untuk menyediakan energi atau pabrik energi bakteri. Organ sel (organel) ini disebut mesosom. Selain itu mesosom berfungsi juga sebagai pusat pembentukan dinding sel baru diantara kedua sel anak pada proses pembelahan.

#### 5. Lembar fotosintetik

Khusus pada bakteri berfotosintesis, terdapat pelipatan membrane sel ke arah sitoplasma. Membran yang berlipat-lipat tersebut berisi klorofil, dikenal sebagai lembar fotosintetik (tilakoid). Lembar fotosintetik berfungsi untuk fotosintesis contohnya pada bakteri ungu. Bakteri lain yang tidak berfotosintesis tidak memiliki lipatan demikian.

#### 6. Sitoplasma

Sitoplasma adalah cairan yang berada di dalam sel (cytos = sel, plasma= cairan). Sitoplasma tersusun atas koloid yang mengandung berbagai molekul organik seperti karbohidrat, lemak, protein, mineral, ribosom, DNA, dan enzim-enzim. Sitoplasma merupakan tempat berlangsungnya reaksi-reaksi metabolisme.

#### 7. DNA

Asam deoksiribonukleat (deoxyribonucleic acid, disingkat DNA) atau asam inti, merupakan materi genetik bakteri yang terdapat di dalam sitoplasma. Bentuk DNA bakteri seperti kalung yang tidak berujung pangkal. Bentuk demikian dikenal sebagai DNA sirkuler. DNA tersusun atas

dua utas polinukleotida berpilin. DNA merupakan zat pengontrol sintesis protein bakteri, dan merupakan zat pembawa sifat atau gen. DNA ini dikenal pula sebagai kromosom bakteri. DNA bakteri tidak tersebar di dalam sitoplasma, melainkan terdapat pada daerah tertentu yang disebut daerah inti. Materi genetik inilah yang dikenal sebagai inti bakteri.

#### 8. Plasmid

Selain memiliki DNA kromosom, bakteri juga memiliki DNA nonkromosom. DNA nonkromosom bentuknya juga sirkuler dan terletak di luar DNA kromosom. DNA nonkromosom sirkuler ini dikenal sebagai plasmid. Ukuran plasmid sekitar 1/1000 kali DNA kromosom. Plasmid mengandung gen-gen tertentu misalnya gen kebal antibiotik, gen patogen. Seperti halnya DNA yang lain, plasmid mampu melakukan replikasi dan membentuk kopi dirinya dalam jumlah banyak. Dalam sel bakteri dapat terbentuk 10-20 plasmid.

#### 9. Ribosom

Ribosom merupakan organel yang berfungsi dalam sintesis protein atau sebagai pabrik protein. Bentuknya berupa butir-butir kecil dan tidak diselubungi membran. Ribosom tersusun atas protein dan RNA. Di dalam sel bakteri *Escherichia coli* terkandung 15.000 ribosom, atau kira-kira  $\frac{1}{4}$  masa sel bakteri tersebut. Ini menunjukkan bahwa ribosom memiliki fungsi yang penting bagi bakteri.

#### 10. Endospora

Bakteri ada yang dapat membentuk endospora, pembentukan endospora merupakan cara bakteri mengatasi kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan. Endospora tahan terhadap panas sehingga tidak mati oleh proses memasak biasa. Spora mati di atas suhu 120 C. jika kondisi telah membaik, endospora dapat tumbuh menjadi bakteri seperti sedia kala.

### **11. Reproduksi bakteri**

Bakteri bereproduksi secara vegetatif dengan membelah diri secara biner. Pada lingkungan yang baik bakteri dapat membelah diri tiap 20 menit. Pembuahan seksual tidak dijumpai pada bakteri, tetapi terjadi pemindahan materi genetik dari satu bakteri ke bakteri lain tanpa menghasilkan zigot. Peristiwa ini disebut proses paraseksual. Ada tiga proses paraseksual yang telah diketahui, yaitu transformasi, konjugasi, dan transduksi.

#### **e. Resistensi bakteri**

Sifat resistensi terhadap antibiotik melibatkan perubahan genetik yang bersifat stabil dan diturunkan dari satu generasi ke generasi lainnya, dan setiap proses yang menghasilkan komposisi genetik bakteri seperti mutasi, transduksi (transfer DNA melalui bakteriofaga), transformasi (DNA berasal dari lingkungan) dan konjugasi (DNA berasal dari kontak langsung bakteri yang satu ke bakteri lain melalui pili) dapat menyebabkan timbulnya sifat resisten tersebut. Proses mutasi, transduksi dan transformasi merupakan mekanisme yang berperan di dalam timbulnya resistensi antibiotik pada bakteri kokus Gram positif, sedangkan pada bakteri batang Gram negatif semua proses termasuk konjugasi bertanggung jawab dalam timbulnya resistensi (Sudigdoadi, 2011).



Resistensi antibiotik adalah kondisi dimana pengaruh antibiotik sebagai anti infeksi tidak berguna atau bakteri patogen menjadi tidak sensitif. Masalah tersebut adalah kegagalan terapi obat untuk penggunaan antibiotik. Artikel ini mengulas analisis terbaru tentang mekanisme di mana kelangsungan hidup bakteri patogen terhadap antibiotik. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik telah ditemukan sering terjadi oleh beberapa mekanisme seluler, seperti produksi enzim oleh bakteri, mutasi atau pertukaran plasmid atau gen dengan afinitas rendah terhadap antibiotik, atau penurunan permeabilitas dinding sel terhadap antibiotik, pencegahan penyakit akses ke target obat, perubahan struktur dan perlindungan target antibiotik dan modifikasi langsung atau inaktivasi antibiotic (Sudigdoadi, 2011).

Adanya mutasi yang mengubah porin yang terlibat dalam transport melewati membrane luar. Hal lain yang memungkinkan terjadinya resistensi bakteri adalah apabila bakteri memiliki kemampuan untuk memproduksi  $\beta$ -laktamase, yang akan menghidrolisis ikatan pada cincin  $\beta$ -laktam molekul antibiotik dan mengakibatkan inaktivasi antimikroba (Pratiwi, 2017). Resistensi mikroorganisme patogen terhadap antibiotik dan sefalosporin paling sering terjadi akibat bakteri memiliki gen pengkode  $\beta$ -laktamase (Pratiwi, 2017).

## **8. Systematic review**

### **a. Defenisi**

*Systematic review* juga dikenal sebagai "sintesis penelitian," bertujuan untuk memberikan sintesis secara menyeluruh dan tidak bias dari berbagai penelitian yang relevan dalam satu dokumen (Aromataris & Pearson, 2014). *Systematic review* memiliki banyak kesamaan dengan *literature review* hanya saja *systematic review* lebih fokus pada pertanyaan penelitian dalam memberikan semua bukti yang *relevan*. *Systematic review* juga dapat diartikan sebagai sebuah sintesis

dari berbagai studi penelitian primer yang membahas suatu topik tertentu menggunakan formulasi pertanyaan klinis yang spesifik dan jelas, metode pencarian yang eksplisit dan reproduibel, dalam pemilihan studi melibatkan proses telaah kritis, serta mengkomunikasikan hasil sintesisnya dan implikasinya (Green, 2005).

Berikut karakteristik dari *systematic review* sebagaimana yang diungkapkan Aromataris & Pearson (2014), yaitu:

- 1) Tujuan dan pertanyaan penelitian dijabarkan dengan jelas
- 2) Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan untuk menetapkan kelayakan artikel
- 3) Pencarian komprehensif untuk mengidentifikasi semua studi yang relevan, baik yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan
- 4) Dilakukan penilaian kualitas studi, pelaporan validitas dari setiap hasil penelitian dan pelaporan artikel yang dikeluarkan berdasarkan kualitasnya
- 5) Analisis data yang diambil dari penelitian yang disertakan
- 6) Presentasi dan sintesis dari temuan diekstraksi
- 7) Pelaporan transparan metodologi dan metode yang digunakan untuk melakukan tinjauan

#### **b. Karakteristik**

Berikut karakteristik dari *systematic review* sebagaimana yang diungkapkan Aromataris & Pearson (2014), yaitu:

- 1) Tujuan dan pertanyaan penelitian dijabarkan dengan jelas
- 2) Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan untuk menetapkan kelayakan artikel
- 3) Pencarian komprehensif untuk mengidentifikasi semua studi yang relevan, baik yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan
- 4) Dilakukan penilaian kualitas studi, pelaporan validitas dari setiap hasil penelitian dan pelaporan artikel yang dikeluarkan berdasarkan kualitasnya
- 5) Analisis data yang diambil dari penelitian yang disertakan

- 6) Presentasi dan sintesis dari temuan diekstraksi
- 7) Pelaporan transparan metodologi dan metode yang digunakan untuk melakukan tinjauan

**c. Tujuan**

Terdapat berbagai tujuan dari penulisan *systematic review* diantaranya: menjawab pertanyaan secara spesifik, relevan dan terfokus. *Systematic review* juga menjadi hasil riset, menurunkan bias dari review, mensintesis hasil, mengidentifikasi gab dari riset (Torgerson, 2003).

**d. Langkah-langkah *systematic review***

Adapun langkah-langkah dalam *systematic review* meliputi:

- 1) Menentukan tujuan dan pertanyaan penelitian. Pertanyaan penelitian disusun berdasarkan PICO (pasien, intervensi, perbandingan dan hasil) (Eriksen & Frandsen, 2018; C. M. D. C. Santos, Pimenta, & Nobre, 2007).
- 2) Pencarian literatur yang digunakan dapat berupa literatur terpublikasi maupun yang belum dipublikasikan. Dalam pencarian literatur ditetapkan tahun terbit dan rentang waktunya. Penggunaan jenis bahasa literatur seperti English atau non English. Jenis literatur juga menjadi kriteria *systematic review*. Jenis literatur ditetapkan sebelumnya, apakah hanya berupa jurnal ataukah termasuk *conference prociding*, opini ataupun laporan proyek. Begitupun dengan strategi pencarian literatr telah ditetapkan sebelum melakukan *systematic review* apakah secara elektronik, *search engines*, *databases* dan *websites* atau pencarian secara manual.
- 3) Penilaian studi. Penetapan kriteria inklusi termasuk jenis *methodology* apakah hanya yang kuantitatif ataukah termasuk riset kualitatif.

- 4) Mengkombinasikan Hasil. Hasil *review* setelah dilaksanakan harus dikelompokkan untuk mendapatkan makna. Penemuan *agregation/* pengelompokan ini sering disebut *evidence sinstesis*.
- 5) Menetapkan hasil, penemuan dari pengelompokan yang telah dilaksanakan perlu didiskusikan untuk menyimpulkan konteks/ hasil *review*.

**e. Kelebihan *systematic review***

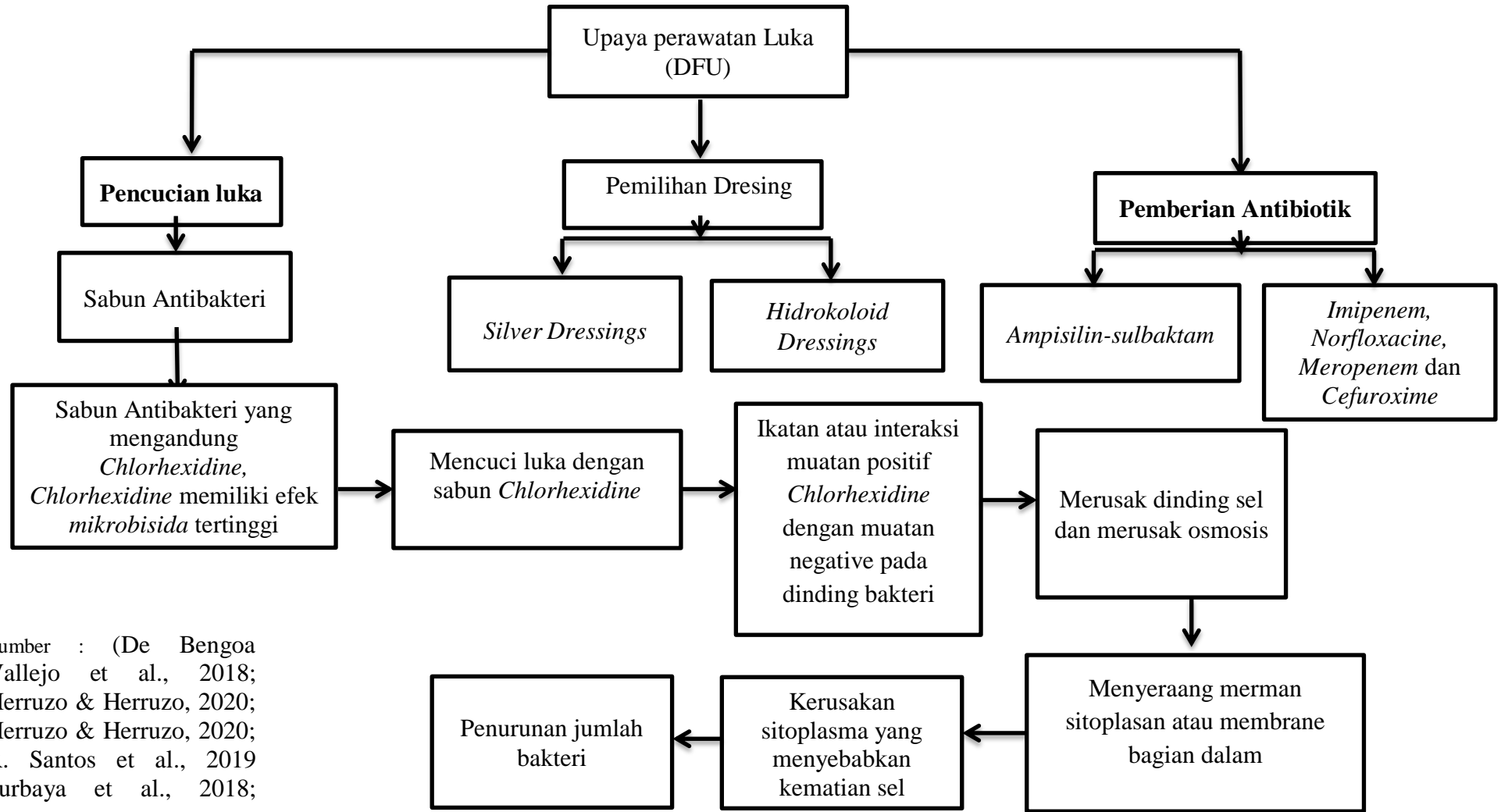
Berikut merupakan kelebihan dilakukannya *systematic review* Green, (2005).

- 1) Memberikan *summary of evidence* bagi praktisi klinis dan pembuat keputusan yang tidak memiliki waktu cukup untuk mencari dan menelaah bukti primer yang berjumlah banyak.
- 2) Dapat mengatasi bias terkait dengan dengan trial dengan ukuran sampel yang kecil, kekuatan statistik yang tidak cukup kuat dalam mengatasi variasi karena peluang jika efek yang dikaji tidak begitu besar.
- 3) Meningkatkan kemampuan generalisasi dengan menggabungkan Beberapa hasil penelitian dengan populasi yang bervariasi dibandingkan dengan hanya sebuah studi penelitian primer dengan sampel kecil dan berasal dari satu populasi.
- 4) Dapat diperbaharui apabila terdapat penelitian primer terbaru yang dipublikasikan serta membantu mengidentifikasi bagian-bagian tertentu yang masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.

*Systematic review* juga dikenal sebagai "sintesis penelitian," bertujuan untuk memberikan sintesis secara menyeluruh dan tidak bias dari berbagai penelitian yang relevan dalam satu dokumen (Aromataris & Pearson, 2014). *Systematic review* memiliki banyak kesamaan dengan literature review hanya saja *systematic review* lebih fokus pada pertanyaan penelitian dalam memberikan semua bukti yang relevan. *Systematic review* juga dapat diartikan sebagai sebuah sintesis dari berbagai studi penelitian primer yang membahas suatu topik

tertentu menggunakan formulasi pertanyaan klinis yang spesifik dan jelas, metode pencarian yang *eksplisit* dan *reproduksibel*, dalam pemilihan studi melibatkan proses telaah kritis, serta mengkomunikasikan hasil sintesisnya dan implikasinya (Green, 2005). Dalam hierarki *evidence*, *systematic review* dan meta analisis menempati level kepercayaan tertinggi.

**B. Kerangka teori**



Sumber : (De Bengoa Vallejo et al., 2018; Herruzo & Herruzo, 2020; Herruzo & Herruzo, 2020; R. Santos et al., 2019 nurbaya et al., 2018;