SKRIPSI

DETEKSI *Klebsiella pneumoniae* PADA ULKUS PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) DENGAN MENGGUNAKAN METODE *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)

AGNES DWI GEBRIELA
B1D121101

Diajukan Sebagai Syarat Dalam Meraih Gelar Sarjana Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes)
Pada Program Studi Diploma Empat (DIV) Teknologi Laboratorium Medis,
Fakultas Kesehatan Universitas Megarezky

PROGRAM STUDI D-IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN
UNIVERSITAS MEGAREZKY
MAKASSAR
2025

HALAMAN JUDUL

SKRIPSI

DETEKSI *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PADA ULKUS PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) DENGAN MENGGUNAKAN METODE *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)

DETECTION OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE IN ULCERS FOR DIABETICS MELLITUS (DM) USING THE POLYMERASE CHAIN REACTION METHOD

AGNES DWI GEBRIELA
B1D121101

Dibimbing oleh

Nurfitri Arfani, S.Si., M.Si
Pembimbing 1

Miladiarsi S.Si., M.Si
Pembimbing 2

Ka'bah, S.Si., M.Kes
Penguji Utama

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATOTIUM MEDIK
FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN
UNIVERSITAS MEGAREZKY
MAKASSAR
2025

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

DETEKSI *Klebsiella pneumoniae* PADA ULKUS PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) DENGAN MENGGUNAKAN METODE *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)

Disusun dan diajukan oleh

AGNES DWI GEBRIELA

Nomor Induk Mahasiswa B1D121101

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi
Pada tanggal 16 Juli 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Tim Penguji	**Tanda Tangan**
1. Nurfitri Arfani, S.Si., M.Si	( )
2. Miladiarsi, S. Si., M.Si	( )
3. Ka'bah, S.Si., M.Kes	( )

Mengetahui,

Dekan	**Ketua Program Studi DIV**
Fakultas Teknologi Kesehatan	**Teknologi Laboratorium Medis**
Prof. Dr. Dra. apt. Hj. Asnah Marzuki, M.Si	**Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes**
NUPTK. 1350727628230010	**NUPTK. 6950765666230332**

SURAT KETERANGAN LOLOS UJI TURNITIN

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (LPPM)
UNIVERSITAS MEGAREZKY
SK. Menristekdikti RI. No.1194/KPT/I/2018 Terakreditasi BAN PT
Kampus II : Jalan Antang Raya No. 43 Telp. 0411 - 492 401 - 496401 Fax. 496614 Website : http://universitasmegarezky.ac.id-Email: info@universitasmegarezky.ac.id

KETERANGAN LOLOS UJI TURNITIN
No. 659 /T/07.091056/VII /2025

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Syamsyuriyana Sabar, S.Kep., Ns., M.Kep

NIDN : 0915118602

Jabatan : Ketua LPPM

Menyatakan bahwa :

Nama : Agnes Dwi Gebriela

NIM : B1D121101

Prodi : DIV-Teknologi Laboratorium Medis

Judul Skripsi/KTI : Deteksi *Klebsiella pneumoniae* Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus (DM) Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Telah melalui uji *similarity* dengan software *Turnitin* dan dinyatakan lolos dengan **persentase 23%** sesuai bukti terlampir.

Demikian Surat Keterangan ini di buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 8 Juli 2025
Ketua,

Ns. Syamsyuriyana Sabar, M.Kep
NIDN: 09 151186 02

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Sang Juru Selamat Tuhan Yesus Kristus yang selalu ada di setiap langkah penulis dalam menyelesaikan perjalanan ini. Terima Kasih karena selalu memberikan harapan dan mujizat di waktu yang tepat di tengah keputusasaan penulis. Terima Kasih Karena selalu menggendong anakmu ini saat ia tidak mampu untuk melangkah maju dan menjadi sumber kekuatan bagi penulis di tengah ketidak pastian. Terima Kasih sudah menjadi rumah bagi penulis untuk meneteskan air mata sukacita.

Kedua orang tua saya Bapak **Kristo Paulus Bana** dan Ibu **Ritha**, dua orang yang sangat berjasa dalam hidup saya, dua orang yang selalu mengusahakan anak perempuan satu-satunya ini menempuh pendidikan setinggi-tingginya meskipun bapak hanya bisa menempuh pendidikan sampai tahap dasar. Kepada bapak saya terima kasih atas setiap cucuran keringat dan kerja keras yang engkau tukarkan menjadi sebuah nafkah demi anakmu bisa sampai di tahap ini, demi anakmu bisa sampai ke tingkat ini, dan terima kasih sudah menjadi seorang laki-laki yang bertanggung jawab penuh terhadap keluarga. Untuk Mama saya, terima kasih sudah menjadi mama sekaligus sahabat yang selalu ada buat saya, terima kasih atas segala motivasi, pesan, doa, dan harapan yang selalu mendampingi setiap langkah saya untuk menjadi seorang yang berpendidikan, terima kasih atas kasih sayang tanpa batas yang tak pernah lekang oleh waktu, atas kesabaran dan pengorbanan yang selalu mengiringi perjalanan hidup saya, terima kasih telah menjadi sumber kekuatan, dan insprirasi, serta pelita yang tak pernah padam dalam setiap langkah yang saya tempuh. Terakhir, terima kasih atas segala hal yang kalian berikan yang tak terhitung jumlahnya.

Mama, Papa, skripsi ini saya persembahkan sebagai bentuk rasa terimakasih yang tak terhingga. Terima kasih Mama dan Papa telah sangat bersabar untuk menunggu penulis meraih sebuah pencapaian yang istimewa ini. Penulis menyadari kalimat ”Terima Kasih” tidak cukup untuk membalas semua yang Mama, Papa berikan. Namun, penulis berusaha akan menjadi orang yang berguna sebagai bentuk balas kasih kepada Mama dan Papa.

Terakhir, Penulis ingin mengucapkan terima kasih Untuk diri sendiri, Agnes Dwi Gebriela atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan tugas akhir skripsi ini, terima kasih karena telah berjuang sejauh ini, terimakasih telah berusaha keras untuk meyakinkan dan menguatkan diri sendiri bahwa kamu dapat menyelesaikan studi ini sampai selesai dan tepat waktu, mampu mengendalikan diri dari berbagai tekanan diluar kendali dan tidak pernah memutuskan untuk menyerah sesulit apapun prosesnya. Dengan adanya skripsi ini, telah berhasil membuktikan bahwa kamu bisa menyandang gelar S.Tr.Kes tepat waktu dan menjadi tekad maupun acuan untuk terus melakukan hal yang lebih membanggakan lainnya. Bagaimana pun tetaplah hargai dirimu, rayakan dirimu, dan berbahagialah atas segala proses yang berhasil dilalui untuk masa depan yang lebih baik dan cerah.

MOTTO

“Mintalah Maka Akan Diberikan Kepadamu, Carilah Maka Kamu Akan Mendapat, Ketoklah Maka Pintu Akan Dibukakan Padamu”
(Matius 7:7)

”Karena Masa Depan Sungguh Ada Dan Harapanmu Tidak Akan Pernah Hilang”
(Amsal 23:18)

“Selalu ada harga dalam sebuah proses. Nikmati saja Lelah-lelah itu. Lebarkan lagi rasa sabar itu. Semua yang kau investasikan untuk menjadikan dirimu serupa yang kau impikan, mungkin tidak akan selalu berjalan lancar. Tapi, gelombang-gelombang itu yang nanti bisa kau ceritakan”

“Dikecilkan dimata manusia bukan akhir, karena Tuhan selalu menyimpan cara indah untuk mengangkat yang bersabar dan berusaha”

“Bila esok nanti kau sudah lebih baik, jngan lupakan masa-masa sulitmu. Ceritakan kembali pada dunia, caramu merubah peluh jadi senyuman.”
(Andmesh Kamaleng)

“God has perfect timming,never early,never late. It takes a little patience and it takes a lot of faith, but it's a worth to wait”

CURRICULUM VITAE



AGNES DWI GEBRIELA
B1D121101

Program Studi : DIV Teknologi Laboratorium Medis

Alamat : Btp. Jln Katimbang

Orang Tua

a. Ayah : Karisto Paulus Bana
b. Ibu : Ritha Lamba
c. Alamat : Btp. Jln Katimbang

Riwayat Hidup

a. Tahun 2009-2015 : SD Negeri Sipala 1 Makassar
b. Tahun 2015-2018 : SMP Negeri 30 Makassar
c. Tahun 2018-2021 : SMA Negeri 21 Makassar
d. Tahun 2021-2025 : Universitas Megarezky Makassar

Prinsip Hidup : "Carilah dahulu kerajaan allah dan kebenarannya maka semuanya itu akan di tambahkan kepadamu"

Kesan disaat Kuliah :

Dalam proses menempuh Pendidikan di Universitas Megarezky Makassar begitu banyak hal yang terjadi mulai semester 1 sampai semester 8, dan setiap semester memiliki cerita dan Kesan yang berbeda, dan banyak pengetahuan ilmu yang didapatkan selain itu saya bisa lebih menghargai waktu.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih. Pertolongan dan anugrahNya, yang telah memberikan Kesehatan, menjadi sahabat, sumber kekuatan serta penyertaan-Nya yang selalu nyata dalam setiap langkah hidup penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan **Skripsi** ini yang berjudul :

"Deteksi *Klebsiella pneumoniae* Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus (DM) Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR)"

Penyusunan karya tulis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan **Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis pada Fakultas Teknologi Kesehatan, Universitas Megarezky Makassar.** Penulis menyadari bahwa tanpa bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak, karya tulis ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik.

Dengan penuh rasa hormat dan cinta, penulis menyampaikan **penghargaan dan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta [Kristo Paulus Bana dan Ritha Lamba]**, atas segala pengorbanan dalam mengasuh, mendidik, mendukung peneliti dengan penuh kasih sayang, dan pengorbanan yang tak terhingga, yang senantiasa mendoakan, mendampingi, serta memberikan semangat, kasih sayang, dan dukungan moril maupun materi tanpa henti. Tanpa keikhlasan dan doa dari Ayah dan Ibu, penyusunan **Skripsi** ini tidak akan pernah terwujud.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada :

1. **Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH., M.Kn sebagai Pembina Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas arahan dan pembinaan yang senantiasa menjadi fondasi dalam pengembangan institusi dan mahasiswa.
2. **Ibu Alm. Hj. Suryani, SH., MH., sebagai Pendiri Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dedikasi dan kontribusi luar biasa dalam mendirikan Lembaga Pendidikan yang menjadi wadah pengembangan ilmu dan karakter.
3. **Bapak Moch. Noer Alim Qolby, S.H., LLM sebagai Ketua Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dukungan dan kebijakan

strategis yang memfasilitasi proses pendidikan dan penelitian secara berkelanjutan.

4. **Bapak Prof. Dr. Anwar Ramli, SE., M.Si sebagai Rektor Universitas Mega Rezky Makassar**, atas motivasi dan arahannya dalam membangun budaya akademik yang unggul dan berdaya saing.
5. **Ibu Prof. Dra. Apt Hj. Asnah Marzuki., M.Si sebagai Dekan Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Mega Rezky Makassar**, atas kesempatan dan dukungan yang diberikan selama masa studi.
6. **Ibu Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes sebagai Ketua Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis**, atas bimbingan akademik yang berkelanjutan dan inspiratif.
7. **Dosen Pembimbing Ibu Nurfitri Arfani, S.Si., M.Si dan Ibu Miladiarsi, S.Si., M.Si**, yang telah memberikan arahan, saran, dan evaluasi dalam penyusunan karya tulis ini dengan penuh kesabaran dan keihlasan.
8. **]Dosen Penguji Bapak Ka'bah, S.Si., M.Kes**, yang telah memberikan arahan, saran, dan masukan dalam penyempurnaan karya tulis ini.
9. **Ibu Amirah, S.Si., M.Kes sebagai Pembimbing Akademik (PA)**, atas pendampingan dan bimbingan akademik selama proses studi.
10. **Seluruh Dosen dan Staf Akademik Universitas Megarezky**, atas ilmu, perhatian, dan pelayanan yang diberikan selama proses studi.
11. **Laboratorium *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUM-RC)**, atas izin, dukungan, dan kerja samanya selama pelaksanaan penelitian.
12. **Sahabat seperjuangan semasa kuliah Eirene Puspitasari** yang selalu berjuang bersama penulis selama bangku perkuliahan hinggah sampai penyusunan tugas akhir ini, memberikan dukungan, motivasi, bahkan semangat untuk penyusunan karya tulis ini.
13. **Teman-teman mahasiswa D-IV Teknologi Laboratorium Medis terkhusus 2021 C** terima kasih untuk setiap suka, duka, canda dan tawa selama kurang lebih 4 tahun lamanya.
14. **Sahabat saya**, Amanda Puspita Sari dan Ruth Natasya. Terima kasih atas doa, dukungan, serta kebersamaan yang menjadi penghibur dikala rasa lelah itu

datang. Semoga persahabatan ini selalu menguatkan serta tetap bertumbuh dan saling berjuang bersama.

15. **Terakhir untuk Agnes Dwi Gebriela**. Apresiasi yang sebesar-besarnya karena sudah bertanggung jawab untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Terima kasih sudah berjuang menjadi baik, serta senantiasa menikmati setiap prosesnya yang bisa dibilang tidak mudah. Terima kasih sudah bertahan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan karya ilmiah ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan karya ini di masa mendatang.

Akhir kata, semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, serta menjadi kontribusi yang berarti dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 16 Juli 2025

Agnes Dwi Gebriela

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
SURAT KETERANGAN LOLOS UJI TURNITIN iii
HALAMAN PERSEMBAHAN iv
MOTTO v
CURRICULUM VITAE vi
KATA PENGANTAR vii
DAFTAR ISI ix
DAFTAR TABEL xii
DAFTAR GAMBAR xiii
DAFTAR SINGKATAN xiv
ABSTRAK xv
ABSTRACT xvi
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 5
C. Tujuan Penelitian 5
D. Manfaat Penelitian 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **7**
A. Tinjauan Umum Diabetes Melitus 7
1. Definisi Diabetes Melitus 7
2. Klasifikasi Diabetes Melitus 8
3. Etiologi Diabetes Melitus 10
4. Komplikasi Diabetes Melitus 13
B. Tinjauan Umum Ulkus Diabetikum 18
1. Definisi Ulkus Diabetikum 18
2. Klasifikasi Ulkus Diabetikum 18
3. Penyebab Ulkus Diabetikum 20
4. Cara Mencegah Terjadinya Ulkus Diabetikum 21

C. Tinjauan Umum Tentang Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 22
1. Definisi Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 22
2. Klasifikasi dan Morfologi Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 23
3. Patogenesis Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 24
D. Metode Diagnosis Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 25
1. Kultur 25
2. Polymerase Chain Reaction (PCR) 26
E. Tinjauan Umum Tentang *Polymerase Chain Reaction* (PCR) 26
1. Definisi Polymerase Chain Reaction (PCR) 26
2. Tahapan Teknik PCR 27
3. Komponen-komponen PCR 31
F. Kerangka Teori 37
G. Kerangka Konsep 38
H. Variabel Penelitian 39
I. Definisi Operasional 39
BAB III METODE PENELITIAN 40
A. Desain Penelitian 40
B. Lokasi dan Waktu Penelitian 40
C. Populasi Sampel dan Data Penelitian 41
D. Kriteria Sampel 41
E. Teknik Pengumpulan Sampel 42
F. Instrument Penelitian 42
G. Prosedur Kerja 43
H. Interpretasi Hasil 47
I. Etika Penelitian 47
J. Teknik Analisis Data 48
K. Alur Kerja 49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 50
A. Hasil Penelitian 40
B. Pembahasan 40
BAB V PENUTUP 50
A. Kesimpulan 40

B. Saran 40
DAFTAR PUSTAKA 63
LAMPIRAN 66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Ulkus Diabetes Melitus 23
Tabel 2. Perhitungan Mix PCR.....47
Tabel 3. Distribusi Karakteristik Sampel Penelitian.....51
Tabel 4. Distribusi Hasil Penelitian Berdasarkan Elektroforesis.....53
Tabel 5. Presentase Hasil identifikasi bakteri Klebsiella pneumoniae 54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses Terjadinya DM Tipe 1 8
Gambar 2. Proses Terjadinya DM Tipe 2 11
Gambar 3. Gejala DM Tipe Gestasional.....11
Gambar 4. Luka Ulkus Diabetikum.....22
Gambar 5. Morfologi Klebsiella pneumoniae 27
Gambar 6. Kerangka Teori 39
Gambar 7. Kerangka Konsep.....40
Gambar 8. Alur Kerja 50
Gambar 9. Hasil elektroforesis sampel ulkus penderita DM 53

DAFTAR SINGKATAN

DM : *Diabetes Melitus*

PCR : *Polymerase Chain Reaction*

WHO : *World Health Organization*

Sp : *Spesies*

PJK : *Penyakit Jantung Koroner*

DNA : *Deoxyribonucleic Acid*

RNA : *Ribonucleic Acid*

dNTP : *Deoxiribonukleotida Triphosphates*

dNTPs : *Deoxynucleoside Triphosphate*

dATP : *Deoksiadenosin Triphosphate*

dTTP : *Deoksitimidin Triphosphate*

dCTP : *Deoksisitidine Triphosphate*

dGTP : *Deoksiguanosin Triphosphate*

MgCl2 : *Magnesium Klorida*

TBE : *Tris Borate EDTA*

NFW : *Nuclease Free Water*

PBS : *Phosphate Buffer Saline*

pH : *Potensial Hidrogen*

Tm : *Temperatur Melting*

ARMS : *Amplification Refractory Mutation System*

RFLP : *Restriction Fragment Length Polymorphism*

RAPD : *Random Amplification of Polymorphic*

RT-PCR : *Real Time Polymerase Chain Reaction*

HUM-RC : *Hasanuddin University Medical Research Center*

bp : *base pair*

°C : *Celsius*

ABSTRAK

Agnes Dwi Gebriela, B1D121101, Deteksi *Klebsiella pneumoniae* Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus (DM) Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Dibimbing oleh Nurfitri Arfani dan Miladiarsi

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis dengan gangguan metabolisme (hiperglikemia) yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa. Pengobatan penyakit ini dengan melakukan terapi insulin dan menjaga pola makan agar tetap sehat, apabila terjadi ketidakteraturan dalam melakukan terapi insulin maka akan mengakibatkan terjadinya komplikasi salah satunya adalah ulkus kaki diabetik yang biasanya terdapat pus atau nanah pada luka tersebut, sehingga banyak bakteri bisa berkembang biak. Bakteri yang sering di temukan pada ulkus salah satunya adalah *Klebsiella pneumoniae.* Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeteksi *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus penderita diabetes melitus (DM) dengan metode PCR. Jenis penelitian ini adalah observasional kualitatif dengan desain *cross sectional* dengan menggunakan 15 sampel ulkus yang didapatkan dari Klinik ETN Center Makassar, Klinik Isam Cahaya Makassar, dan Klinik perawatan luka diabetes melitus Aroepala. Hasil penelitian menunjukkan dari 15 sampel ulkus pasien diabetes melitus yang digunakan terdapat 13 (87%) sampel yang menandakan adanya bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang di tandai dengan terbentuknya pita pada ukuran target 1000 bp dan terdapat 2 (13%) sampel yang tidak terdeteksi adanya bakteri *Klebsiella pneumoniae* . Oleh karena itu dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada sampel ulkus yang digunakan terdapat 13 (87%) sampel yang terdeteksi adanya *Klebsiella pneumoniae.*

Kata Kunci :Diabetes Melitus, *Klebsiella pneumoniae*, PCR, Ulkus Diabetikum

ABSTRACT

Agnes Dwi Gebriela, B1D121101: Detection of Klebsiella pneumoniae in Ulcers of Diabetes Mellitus (DM) Patients Using the Polymerase Chain Reaction (PCR) Method (Supervised by Nurfitri Arfani and Miladiarsi)

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by hypergycemia, or elevated blood glucose levels. Treatmen of this disease involves insulin therapy and maintaining a healthy diet. Irregularities in insulin therapy can lead to complications, one of which is diabetic food ulcers. These ulcers often contain pus, providing a favorable environment for bacterial growth. One of the most frequently isolated bacteria from diabetic ulcers is Klebsiella pneumoniae. The aim of study was to detect Klebsiella pneumoniae in ulcers samples from diabetes mellitus patients using the Polymerase Chain Reaction (PCR) method. This research employed a qualitative observational design with a cross-sectional approach, using 15 ulcer samples collected from ETN Center Clinic Makassar, Isam Cahaya Clinic Makassar, and Aroepala Diabetic Wound Care Clinic. The results showed that out of 15 ulcer samples from diabetes mellitus patients, 13 samples (87%) tested positive for Klebsiella pneumoniae, indicated by the presence of a DNA band at the 1000 bp target size. Meanwhile, 2 samples (13%) did not show any detection of Klebsiella pneumoniae. In conclusion, Klebsiella pneumoniae was detected in 13 (87%) of the ulcer samples analyzed, suggesting a high prevalence of this bacterium in diabetic ulcer infections.

Keywords: Diabetes Mellitus, Klebsiella pneumoniae, PCR, Diabetic Ulcer.



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) ialah kondisi kesehatan jangka panjang yang di tandai dengan gangguan dalam proses metabolisme gula, protein serta lemak yang terlihat melalui kadar glukosa yang tinggi atau gula darah (hiperglikemia) kerusakan pada pankreas dapat menyebabkan berkurangnya prodsuksi serta efisiensi pada hormon insulin sehingga tidak dapat bekerja dengan efektif di dalam tubuh. Insulin adalah hormon berbentuk rantai asam amino yang diproduksi oleh sel beta pada kelenjar pankreas. Dalam kondisi normal, ketika sel beta mendapat rangsangan, hormon ini akan di sintesis dan dilepaskan ke aliran darah cocok keperluan badan guna mengatur kadar glukosa dalam darah. kandungan gula dalam darah yang malampaui batas dalam masa yang lama bisa mengakibatkan berbagai masalah kesehatan, salah satunya adalah terjadinya luka ulkus pada penderita diabetes (Jundapri & Purnama, 2023).

Menurut (*World Health Organization* (WHO), 2023), menyatakan bahwa hampir 830 juta penduduk sedunia terkena diabetes, hampir 50% dari data tersebut tidak mendapatkan perawatan yang layak karena mayoritas tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Indonesia mempunyai bilangan penderita diabetes yang berkembang pesat, tercatat sejumlah 19,5 juta individu yang terdiagnosis pada periode 2021 serta diperkirakan akan mencapai 28,6 juta pada tahun 2045

(Kemenkes RI, 2023). Diabetes melitus juga mengalami peningkatan di Tingkat Provinsi terutama di Provinsi Sulawesi Selatan, fakta Riskesdas tahun 2018 mengindikasikan bahwa Sulawesi Selatan menduduki peringkat kesepuluhdari tiga puluh tiga provinsi yang ada di Indonesia dengan prevalensi sebesar 1,8%. berdasarkan data dari profil Kesehatan Provinsi di Sulawesi Selatan pada periode 2019 mennjukkan adanya 148.311 kasus diabetes yang tercatat. Makassar menjadi kota dengan angka kasus tertinggi Diabetes Melitus paling banyak terjadi di Provinsi Sulawesi Selatan, dengan total kasus mencapai 27.004 (Widyastuti dkk., 2023).

Diabetes melitus (DM) tidak terkontrol dapat memicu komplikasi yang berkaitan dengan metabolisme serta komplikasi pembuluh drah dalam masa yang lama, seperti kehancuran pada mikroangiopati serta makroangiopati. Penderita DM juga memiliki kerentanan tinggi terhadap tularan pada luka pada kaki, yang bisa tumbuh menjadi gangren. Luka kaki diabetik memerlukan perhatian khusus karena potensi risiko amputasi pada kasus yang berat. Selain itu, neuropati perifer akibat DM menjadi faktor utama kekambuhan ulkus, dengan tingkat kekambuhan mencapai 40% hingga 80% setiap tahunnya (Mamurani dkk , 2023).

Ulkus adalah salah satu masalah jangka panjang yang kerap muncul pada diabetes melitus. Ulkus Diabetik ialah kondisi yang di alami oleh orang degan diabetes yang dtandai dengan adanya kerusakan pada saraf indra, gerakan, sistem otonom serta atau isu pada pembuluh darah di kaki. Ulkus merupakan cedera yang muncul di permukaan kulit atau selaput

lendir yang mengakibatkan kematian jaringan yang meluas disertai dengan invasi mikroorganisme saprofot. Infeksi mikroorganisme saprofot berupa bakteri hal ini mengakibatkan ulkus yang berbau, di mana ulkus akibat diabetes ialah sebagian tanda klinis serta perkembangan sakit diabetes melitus serta adanya kerusakan saraf (Yanti & Hidayat, 2023).

Ada beberapa jenis bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum, seperti *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus epidermidis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa,Enterobacter aerogenes, Bacteroides fragilis, Escherichia coli,* dan *Klebsiella pneumoniae*. Dalam beberapa penelitian menunjukan bahwa *Staphylococcus aureus* yang paling banyak ditemukan pada ulkus penderita Diabetes Melitus. Selain *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ialah salah satu mikroorganisme yang paling umum dijumpai pada Ulkus Diabetikum setelah *Staphylococcus aureus*. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh (Mita Zuliana dkk., 2023), di urutan kedua bakteri yang paling umum ada pada ulkus diabetikum yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae* sebanyak (15 %).

Spesies bakteri yang termasuk dalam kelompok *Klebsiella* sp yang ditemukan dalam luka diabetes ialah *Klebsiella pneumoniae* adalah sebagian jenis bakteri yang sering dijumpai pada ulkus. Reaksi tubuh terhadap suatu infeksi dengan munculnya nanah yang merupakan cairan hasil dari proses infeksi. Menurut penelitian (Sembiring dkk., 2023) dengan judul Pelatihan pemeriksaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus

menyatakan bahwa dari 20 sampel yang digunakan terdapat 7 sampel (35%) teridentifikasi keberadaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada luka ulkus.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Mita Zuliana dkk., 2023). Pada penelitian ini ditemukan beberapa kelompok bakteri yang ditemuka pada luka ulkus penderita DM, antara lain terdapat mikroorganisme Gram positif, termasuk *Staphylococcus aureus* serta *Staphylococcus epidermidis* didapatkan (22,5%). Sedangkan kelompok bakteri Gram negatif didapatkan antara lain *Klebsiella pneumoniae* (15%), *Escherichia coli* (12%), *Proteus mirabilis* (7,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,5%), *Enterobacter aerogenes* (5%), *Citrobacter freundii* (5%), dan *Enterobacter agglomerans* (2,5%). Selain itu pada penelitian Labunda, dkk (2024), menyatakan bahwa infeksi yang dialami oleh individu dengan Diabetes Melitus dapat menyebabkan terjadinya luka ulkus diabetikum. Pada penelitian ini hasil yang didapatkan Dari total dua puluh delapan sampel usapan dari luka diabetes mellitus yang diambil di balai pengobatan perawatan diabetes, di Pontianak terdeteksi dua puluh sampel yang menunjukkan hasil positif untuk *Klebsiella pneumoniae* terdeteksi sebanyak (71,42%) dan delapan sampel lainnya negatif *Klebsiella pneumoniae* sebanyak (28,57%).

Deteksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* metode yang dapat digunakan salah satunya adalah metode kultur, metode ini dapat menumbuhkan mikroorganisme, serta dapat dilakukan pewarnaan gram untuk melihat bentuk bakteri di bawah mikroskop (Atmanto dkk., 2022). Akan tetapi

proses ini membutuhkan durasi yang cukup panjang. Oleh sebab itu peneliti memanfaatkan metode lain secara molekular yang lebih sensitif, spesifik, dan lebih cepat dalam mendeteksi atau mengidentifikasi bakteri yaitu *Polymerase Chain Reaction* (PCR) (Widodo, 2025).

Metode PCR merupakan teknik sintesis dan amplifikasi DNA in vitro yang digunakan untuk memperbanyak serta menghasilkan fragmen DNA spesifik dalam jumlah besar. Fragmen yang diciptakan memiliki ukuran dan urutan spesifik yang berasal dari templat kompleks. Teknik ini bekerja dengan cara amplifikasi enzimatik, memakai dua oligonukleotida primer untuk melengkapi bagian 5 dari masing-masing untaian sekuens sasaran (Setyawati & Zubaidah, 2021).

Berdasarkan pernyataan diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mendeteksi keberadaan *Klebsiella pneumoniae* pada penderita ulkus Diabetes Melitus (DM) dengan metode *Polymerase Chain Reaction* PCR yang mengakibatkan mikroorganisme berkembang secara pesat dikarenakan tingginya tingkat gula dalam darah yang menyebabkan hormon insulin tidak dapat bekerja dengan baik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang yang telah dijelaskan sebelumnya, rumusan masalah dalam studi ini ialah apakah ada keberadaan mikroba *Klebsiella pneumoniae* pada penderita Ulkus Diabetes Melitus dengan memakai cara *Polymerase Chain Reaction* (PCR)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari studi ini yaitu untuk mendeteksi apakah terdapat atau tidak adanya bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang menginfeksi ulkus pada penderita Diabetes Melitus dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

   Studi ini bisa digunakan untuk menaikkan pemahama serta pandangan mengenai dengan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada luka ulkus diabetes melitus dengan pemeriksaan molekuler.

2. Manfaat Praktis

   Temuan dari studi ini bisa dijadikan referensi dan pengetahuan untuk masyarakat pentingnya menjaga luka ulkus dan memberikan perawatan yang baik saat terjadi luka ulkus pada pasien diabetes melitus agar tidak terjadi infeksi yang lebih buruk pada luka ulkus diabetes tersebut.

3. Manfaat bagi Praktisi Kesehatan

   Temuan dari studi ini dinantikan bisa berwujud dasar untuk petugas kesehatan dalam memilih metode deteksi yang lebih cepat dan efektif dalam menangani kasus diabetes melitus. serta menjadi acuan bagi rumah sakit dan laboratorium untuk mempertimbangkan penggunaan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) sebagai bagian dari diagnostik standar pada kasus-kasus luka ulkus berisiko tinggi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Penyakit Diabetes Melitus (DM) sering dipahami masyarakat sebagai kondisi yang berkaitan dengan pola makan. konsumsi makanan yang tinggi karbohidrat dan gula, protein, lemak, serta energi dalam jumlah yang terlalu banyak bisa menjadi pemicu pertama terjadinya DM. Bertambah banyak asupan makanan yang diterima, bertambah tinggi pun risiko untuk mengembangkan DM. Gula bakal diurai serta terambil sebagai monosakarida, khususnya berupa gula. Proses penyerapan gula ini mengakibatkan kenaikan jumlah glukosa dalam darah dan merangsang kemajuan produksi hormon insulin demi mengatur jumlah glukosa dalam darah (Rahman dkk., 2020).

Diabetes Melitus (DM) ialah kumpulan gangguan beragam yang dikenal oleh kemajuan kadar gula dalam darah atau hiperglikemia. Secara wajar, sebagian glukosa yang diperoleh dari makanan akan bergerak di dalam aliran darah, dan tingkal glukosa ini dikendalikan oleh insulin, sebuah hormon yang dibuat oleh pankreas. Insulin berperan dalam mengatur tingkat gula dalam darah dengan mengelola pendirian serta penitipan gula. Penderita DM menyebabkan sel-sel tubuh berhenti merespons terhadap insulin, atau pankreas berhenti memproduksi insulin. Kondisi ini menyebabkan hiperglikemia dalam

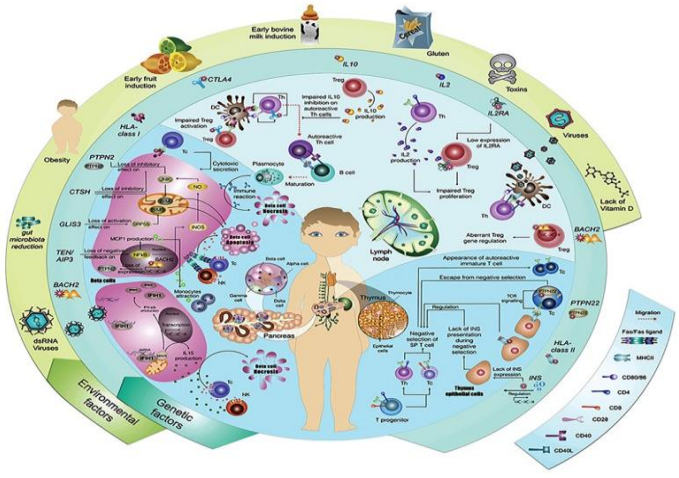
jangka waktu tertentu, dapat mengakibatkan komplikasi metabolik akut. Selain itu, hiperglikemia kronis dapat menyebabkan komplikasi neuropatik (Mustofa dkk., 2022).

2. **Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut (Hartono & Ediyono, 2024). Diabetes dibagi menjadi berbagai kelompok utama yakni antara lain:

a. Diabetes Melitus Tipe I

Saat pankreas engga mampu memproduksi insulin yang cukup bagi badan mungkin sama sekali engga memproduksinya, glukosa akan menimbun di aliran darah karena tidak mampu masuk ke dalam sel. Diabetes tipe 1 umumnya muncul saat masa kanak-kanak atau remaja dan bisa dideteksi pada pria maupun wanita. Tanda-tanda seringkali kemunculannya sangat sigap, serta kalau engga segera ditangani dengan suntikan insulin, situasi ini bisa memburuk sampai menyebabkan tidak sadarkan diri pada penderitanya.



Gambar 1. Proses Terjadinya DM Tipe 1

Sumber : (Saberzadeh-ardestani *et al.*, 2018)

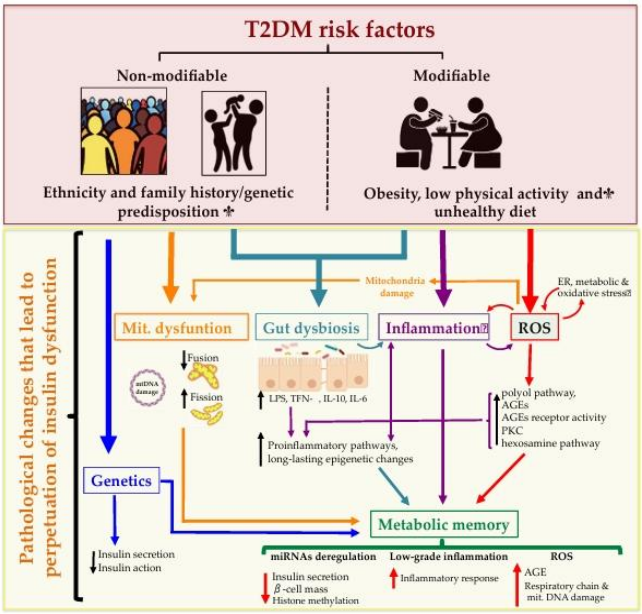
Etiologi genetik, imunologi, dan lingkungan diabetes melitus tipe 1 (DMT1). Lingkaran luar menunjukkan beberapa etiologi lingkungan terpenting dari DMT1, sementara lingkaran dalam menyajikan beberapa etiologi genetik terpenting. Lingkaran tengah menunjukkan mekanisme kerja masing-masing faktor genetik atau lingkungan yang telah diketahui. Bagian kiri bawah lingkaran menunjukkan mekanisme kerja virus dsRNA, TEN/AIPS, GLIS3, CTSH, PTPN2, dan HLA kelas 1 pada tingkat sel di lingkungan mikro pankreas, yang menyebabkan nekrosis atau apoptosis sel beta islet. Bagian atas lingkaran menunjukkan mekanisme kerja CTLA4, IL10, IL2, IL2RA, BACH2, dan virus pada kelenjar getah bening. Bagian kanan bawah lingkaran menunjukkan mekanisme kerja PTPN22, HLA kelas 2, dan insulin yang terjadi di timus.

AIP3; Protein interaksi aktin 3, CTLA4; Protein terkait limfosit T sitotoksik 4, CTSH; Katepsin H, GLIS3; Jari seng keluarga GLIS 3, HLA; Antigen leukosit manusia, IFIH1; Interferon diinduksi dengan domain helicase C 1, IL; Interleukin, IL2RA; Subunit alfa reseptor interleukin 2, INS; Insulin, JNK; Kinase terminal N c-Jun, MAVS; Pensinyalan antivirus mitokondria, PTPN2; Protein tirosin fosfatase non-reseptor tipe 2, PTPN22; Protein tirosin fosfatase non-reseptor tipe 22, BACH2; Domain BTB dan homolog CNC 2, Tc; Sel T sitotoksik, Th; Sel T pembantu, NK; Sel pembunuh alami, Treg; Sel T regulator, DC; Sel dendritik, Sel T SP; Sel T positif tunggal, TCR; Reseptor sel

T, dan NF-.B; Faktor nuklir kappa-rantai ringan-peningkat sel B yang diaktifkan.

b. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan masalah dalam cara tubuh mengatur pemanfaatan glukosa atau gula yang terdapat di dalam darah untuk dijadikan sumber energi. Pada diabetes tipe 2, sel-sel di dalam tubuh engga menanggapi dengan bagus mengenai insulin, sehingga kadar gula dalam aliran darah tidak dapat dimanfaatkan sebagai energi. Hormon insulin mempunyai tugas mendesak dalam pengontrolan jumlah glukosa. Selain itu, karena rendahnya jumlah insulin dalam aliran darah, pankreas yang bertanggung jawab untuk produksi insulin, mulai memproduksi dalam jumlah yang sedikit. Akibatnya, jumlah insulin yang ada untuk memenuhi kebutuhan tubuh menjadi tidak cukup. keadaan kronis (jangka panjang) ini mengakibatkan terakumulasinya gula yang berlebihan di dalam darah, sehingga salah satu tanda umum dari penyakt diabetes adalah tingginya kadar gula darah. Kondisi ini jika dibiarkan dalam waktu lama dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem peredaran darah, saraf serta kekebalan tubuh. Diabetes Melitus (DM) tipe 2 lebih umum dijumpai pada individu berusia paruh baya di atas 45 tahun, meskipun incidennya juka semakin meningkat di kalangan orang muda yang menderita obesitas.



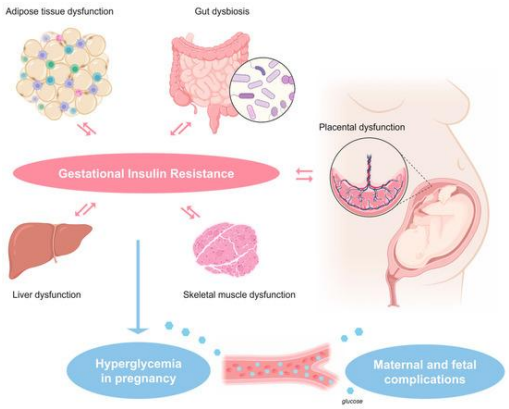
Gambar 2. Proses Terjadinya DM Tipe 2

Sumber : (Galicia-Garcia *et al*., 2020)

Faktor risiko Diabetes Melitus tipe 2 dan perubahan patologis yang menyebabkan keabadian disfungsi insulin. Kombinasi kompleks faktor genetik, metabolik, dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain merupakan etnisitas yang tidak dapat dimodifikasi dan riwayat keluarga/kecenderungan genetik dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (obesitas, aktivitas fisik rendah, dan pola makan yang tidak sehat). Keadaan-keadaan ini mempengaruhi fungsi sel yang menghasilkan jaringan kompleks perubahan patologis yang saling mempengaruhi dan menyebabkan keabadian disfungsi insulin. ROS: spesies oksigen reaktif; ER: retikulum endoplasma; AGEs: produk akhir glikasi tingkat lanjut; PKC: protein kinase C; LPS: lipopolisakarida; miRNA: microRNA.

c. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional ialah Diabetes yang terdeteksi pada bulan-bulan kedua atau ketiga masa kehamilan, tanpa adanya tanda-tanda jelas diabetes sebelumnya.Diabetes Gestational juga merupakan jenis diabetes yang terjadi akibat perubahan hormon selama kehamilan, yang dimana dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Johnson *et al.,* 2020).



Gambar 3. Gejala DM Tipe Gestasional

Sumber : (Tocci *et al*., 2023)

Tidak semua ibu hamil mengalami gejala Diabetes Gestasional, tetapi gejala tersebut mungkin muncul ketika kadar gula darah meningkat tajam (hiperglikemia).

d. Jenis lain dari diabetes melitus (DM)

DM tipe ini dapat dipicu melalui unsur keturunan yang memengaruhi tugas sel beta, gangguan keturunan pada fungsi insulin, gangguan pada pankreas eksokrin, masalah hormonal di pankreas, pemakaian resep tertentu, kontak dengan bahan kimia, jangkitan,

anomali kekebalan tubuh, serta tanda keturunan lainnya yaitu berhubungan dengan diabetes mellitus.

3. **Etiologi Diabetes Melitus**

Penyebab diabetes melibatkan kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Faktor lain yang berkontribusi meliputi masalah dalam sekresi atau kerja insulin, gangguan metabolisme yang berpengaruh produksi insulin, kerusakan mitokondria, serta beragam masalah lain yang menghalangi toleransi glukosa. Diabetes mellitus pula dapat berlaku dampak kerugian mayoritas sel islet pankreas yang dipicu oleh penyakit eksokrin pankreas. Selain itu, hormon yang berperan selaku antagonis insulin turut berpotensi memicu diabetes (Lestari, Zulkarnain, Sijid, & Aisyah, 2021). (Lestari dkk., 2021).

Perlawanan insulin dalam otot adalah salah satu masalah paling awal yang terdeteksi pada diabetes tipe 1. Faktor penyebab resistensi insulin meliputi obesitas atau kelebihan berat badan, keunggulan glukokortikoid (seperti pada sindrom *Cushing* atau pengobatan dengan steroid), kelebihan hormon tumbuh (akromegali), kehamilan, diabetes yang muncul saat hamil, sindrom ovarium polikistik, lipodistrofi (baik yang diperoleh maupun yang diturunkan, yang berhubungan serta penumpukan lipid di hati), keberadaan autoantibodi terhadap reseptor insulin, perubahan keturunan pada reseptor insulin, perubahan genetik pada reseptor aktivator proliferator peroksisom (PPAR γ), perubahan yang menghasilkan obesitas akibat faktor keturunan (seperti perubahan

pada reseptor melanokortin), serta hemochromatosis, yaitu kondisi genetik yang menyebabkan penumpukkan zat besi di dalam jaringan (Lestari dkk., 2021).

Diabetes tipe I ditandai sel beta pankreas rusak akibat tahap autoimun, akibatnya tubuh tidak bisa memproduksi insulin. Akibatnya, timbul hiperglikemia puasa karena jantung terus membuat glukosa tanpa kendali. DM tipe-1 adalah penyakit autoimun dengan ditandai defisiensi insulin akibat kerusakan sel kelenjar pankreas. Penyakit ini dapat terjadi karena faktor risiko genetik dari orang tua, gen yang dibawa anak dari orang tua akan menyebabkan mutasi sehingga terjadi kerusakan organ pankreas ketika anak tersebut menuju usia dewasa dengan ditandai oleh peningkatan kadar gula darah yang tidak mampu di kompensasi oleh insulin akibat ketidakmampuan organ pankreas dalam menjalankan kerjanya mensekresi insulin. Meskipun dapat terjadi pada semua usia, DM tipe-1 paling sering muncul pada masa remaja dengan puncak timbulnya sekitar masa pubertas. Apabila sel beta tidak mampu mencukupi kebutuhan insulin bertambah, tingkat glukosa dalam darah akan meningkat, dan pada akhirnya mengarah pada perkembangan diabetes tipe II (Fauziani dkk., 2024).

Kekurangan kadar insulin juga bisa mempengaruhi proses metabolisme protein dan lemak, yang berdampak pada penurunan bobot tubuh. Tanpa insulin, keunggulan protein terkandung darah engga dapat menaruh di jaringan. Selain itu, Tubuh manusia memiliki kondisi

adaptif salah satunya pada keadaan tingginya kadar glukosa dalam darah, maka secara otomatis hal tersebut akan merangsang pelepasan insulin yang diproduksi oleh pankreas. Insulin yang dilepaskan akan menuju reseptornya untuk berikatan dan memulai proses intraseluler yang berperan dalam penyerapan glukosa. Pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 pankreas akan bekerja lebih keras dalam memproduksi insulin untuk mengatasi resistensi insulin, yaitu keadaan di mana respon insulin terhadap penggunaan glukosa dalam tubuh menjadi berkurang sehingga kadar glukosa darah tidak dapat terkontrol dengan baik. Peningkatan produksi insulin yang berlangsung secara terus-menerus akan mengakibatkan sel beta pankreas menjadi kelelahan dan pada akhirnya menyebabkan penurunan produksi insulin. Berdasarkan mekanisme tersebut, dapat diketahui bahwa Diabetes Melitus tipe 2 dapat berkembang akibat adanya kombinasi dua faktor antara ketidakmampuan jaringan untuk dapat merespon insulin atau resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin oleh sel pankreas (Balapadang & Sudarjat, 2024).

4. **Komplikasi Diabetes Melitus**

Menurut (Kemenkes RI, 2024). pengelolaan Diabetes Melitus yang tidak memadai akan menyebabkan munculnya komplikasi

1. Komplikasi Mikrovaskular
    a. Kerugian penglihatan (Retinopati Diabetik). Sebagian besar penderita Diabetes Melitus cenderung mengalami penurnan

kesehatan mata yang bisa berujung pada kebutaan. Tingginya kadar gula dalam darah yang tinggi, kolestrol tinggi, dan tekanan darah tinggi merupakan penyebab utama Retinopati. Kerusakan pada pembuluh darah mata dapat menyebabkan masalah penglihatan disebabka oleh kerusakan retina mata. Gejala awal dari perubahan retina adalah peningkatan permeabilitas kapiler mata yang nmemcu penurunan jumlah kapiler pada retina mata yang selanjutnya menyebabkan pendarahan berbentuk titik dan bercak-bercak berbentuk perahu yang tiba-tiba meningkat akibat pendarahan di area pre-retina.

b. kerugian saraf yang disebabkan oleh Retinopati diabetes, ialah sebagian masalah kesehatan kronis yang paling umum terjadi pada individu yang menderita Diabetes Melitus. Beberapa faktor yang meningkatkan risiko Neuropati Diabetik mencakup usia, jenis kelamin dan lamanya individu tersebut menderita penyakit. Konsekuens bagi penderita Diabetes Melitus dengan komplikasi ini termasuk infeksi berulang, luka yang tidak kunjung sembuh serta kemungkinan amputasi jari atau kaki. Kondisi ini berkontribusi pada peningkatan angka kejadian serta kematian yang akan berdampak pada meningkatnya pengeluaran untuk perawatan bagi pasien Diabetes Melitus yang mengalami Neuropati.

c. Kerusakan ginjal yan terjadi akibat Neuropati Diabetik, atau

dikenal sebagai penyakit ginjal akibat Diabetes merupakan salah satu komplikasi kronik dari Diabetes Melitus yang bisa terdeteksi lebih awal. Komplikasi ini ditunjukkan melalui adanya mikroalbuminuria yang kemudian berkembang menjadi proteinuria secara klinis dan berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi Glomerular dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal. Nefropati diabetim disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal menyebabkan penurunan efisiensi atau bahkan kegagalan fungsi ginjal, yang mengarah pada gagal ginjal.

2. Komplikasi Makrovaskular

   a. Penyakit Jantung Koroner atau yang biasa disingkat PJK, ialah salah satu pemicu utama meninggal dan masalah kesehatan yang sering terjadi pada pengidap Diabetes Melitus. masalah makrovaskular ini muncul dalam bentuk Aterosklerosis yang terjadi lebih awal dapat berdampak pada berbagai organ penting seperti (jantung dan otak). Diabetes Melitus dapat merusak lapisan pembuluh darah yang mengakibatkan akumulasi lemak di dinding yang mengalami kerusakan sehingga membuatnya menjadi sempit jalur aliran darah. ketika pembuluh darah koroner menyusut, paokan oksigen dan nutrisi bagi otot jantung menjadi terganggu akibat berkurangnya aliran darah. Penyempitan pembuluh darah juga bisa menyebabkan tekanan

darah membengkak yang berpotensi memicu kematian mendadak.

b. Hipertensi, penderita Diabetes Melitus mempunyai bahaya dua kali lipat lebih tinggi untuk mengalami hipertensi dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki kondisi tersebut. Hipertensi dapat merusak pembuluh darah dan berpotensi menyebabkan serangan jantung, Retinopati, kerusakan ginjal serta Stroke. Salah satu penyebab Hipertensi pada penderita Diabetes Melitus adalah nefropati, obesitas, dan pengapuran atau penebalan dinding pembuluh darah.

c. Ulkus Diabetik, ialah sebagian persoalan yang sering diwaspadai karena sering berujung pada disabilitas atau bahkan kematian. masalah ini dimulai dari kondisi Hiperglikemia yang dialami oleh pasien Diabetes Melitus yang mengakibatkan perubahan pada jaringan kulit dan otot serta mengubah distribusi tekanan pada telapak kaki dan selanjutnya mempermudah terbentuknya Ulkus. Kerentanan infeksi meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi yang meluas.

d. Gangguan pada paru-paru, muncul akibat hiperglikemia yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah. efisiensi sel dalam melakukan fagositosis mengalami penurun. Infeksi yang umum terjadi pada individu Diabetes Melitus adalah infeksi paru-paru, yang akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.

e. Stroke, Aterosklerosis Serebri merupakan penyebab kematian kedua yang paling umum pada pasien Diabetes. Diabetes Melitus ialah sebab risiko yang memadai signifika dalam terjadinya stroke. Risiko Stroke Iskemia pada orang Diabetes Melitus mencapai dua hingga enam kali lipat berbeda dengan individu yang tidak menderita diabetes. Diabetes Melitus bisa berwujud Sebagian penyebab risiko terjadinya penyakit Stroke sebab lebih meninggi level glukosa dalam darah orang, makin besar kemungkinan untuk mengalami Stroke.

Menurut (Alimurdianis *et al.*, 2024). Komplikasi diabetes mellitus tipe 2 dibedakan menjadi 2 yaitu akut dan kronis :

a. Akut

1. Ketoasidosis Diabetik dan Koma Diabetik

   adalah kesulitan yang berisiko. kondisi ini disangka selaku situasi darurat yang membutuhkan seger pengalihan penderita ke fasilitas keshatan. Pasien akan memperlihtkan gejala dehidrasi, napas Kussmaul (pernapasan yang dalam lamban, serta mengeluh) serta bau aseton yang terhirup

2. Hipoglikemia

   Terjadi ketika kadar glukosa dalam darah berada pada tingkat yang sangat rendah dan menjadi salah satu kesulitan yang paling penting dalam terapi diabetes. Penyebabnya mungkin terkait dengan jumlah insulin yang tidak tepat (kenaikan dosis), aktivitas

fisikyang berlebihan, atau pengurangan konsumsi makanan atau karbohidrat.

3. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan situasi di mana tingkat gula dalam darah meningkat sangat berlebihan. Kondisi ini mesti segera diurus karena menjadi sebab penting kesulitan genting dan berisiko tinggi bagi diri pada diabetes. Saat tubuh engga memilik cukup insulin atau insulin engga dapat berfungsi dengan baik, keadaan ni dapat terjadi. Seringkali orang yang menderita diabetes melitus akan mengalami hiperglikemia jika mereka melewatkan pengobatan yang diperlukan.

b. Kronik

1. Makrogiopati

Melibatkan kerusakan berkaitan dengan jantung dan pembuluh darah, yang dapat mengakbatkan tekanan darah tingi, penyempitan pembuluh, penyakit arteri koroner, serangan otak, serta masalah ereksi pada pria.

2. Retinopati Diabetik

mengakibatkan penglihatan yang berkurang secara signifikan, terutama akibat kerusakan pada pembuluh darah di area mata.

3. Nefropati Diabetik

Kerusakan ginjal yang berujung pada kekurangan ginjal.

4. Neuropati Diabetik

Ditandai dengan masalah pada indra, penyusutan otot, tantangan dalam bergerak, luka yang sulit sembuh, serta nyeri hebat pada ekstremitas Bawah

5. Kaki Diabetik

   Lesi pada area lutut hingga kaki, disertai rasa nyeri, gangguan sensorik, dan kulit yang kering.

6. Kerentanan terhadap Infeksi

   Termasuk kecenderungan mengalami miopati, osteoporosis, artropati, serta kerusakan pada hati.

B. Tinjauan Umum Ulkus Diabetikum

Salah satu dampak lama karena penyakit diabetes melitus (DM) ialah munculnya ulkus diabetikum. Kondisi ini terjadi pada kaki penderita diabetes dan ditandai dengan adanya neuropati sensorik, motorik, otonom, serta gangguan pada pembuluh darah di tungkai. Ulkus diabetikum menjadi salah satu alasan utama penderita diabetes dirawat di rumah sakit. Komplikasi serius seperti ulkus, infeksi, gangren, amputasi, dan bahkan kematian memerlukan biaya besar serta waktu perawatan yang lebih panjang. Amputasi menjadi konsekuensi berat dari ulkus diabetikum (Fau *et al*., 2021).

1. Definisi Ulkus Diabetikum

Ulkus diabetikum ialah kondisi pada kaki yang melibatkan neuropati, iskemia, atau kombinasi keduanya, dengan neuropati menjadi jenis yang paling umum. Kondisi ini dapat tumbuh dengan gesit,

menyebabkan kerugian jaringan yang signifikan, dan kerap kali bersama jangiktan. Proses penyembuhan ulkus biasanya berlangsung lambat. Ulkus diabetikum terjadi pada penderita diabetes melitus akibat angiopati diabetik, neuropati diabetik, atau trauma (Fau *et al*., 2021).

2. Klasifikasi Ulkus Diabetikum

Ulkus diabetik dapat bervariasi tidak hanya dalam lokasi, tetapi juga dalam tingkat keparahannya. Ulkus ini dikategorikan ke dalam beberapa klasifikasi untuk membantu memahami keadaan cedera serta memilih pengobatan yang sesuai. pemahaman awal tentang status atau tingkat ulkus sangat pokok buat pengidap diabetes melitus agar sekelompok orang dapat segera mencari dukungan dari petugas kesehatan. Saat ini, sebuah metode pengelompokkan yang umum dipaai untuk menilai tingkat keparahan ulkus diabetik ialah standar Wagner, yang membagi ulkus menjadi enam tingkatan, mulai dari grade 0 hingga grade 5 (Nisak, 2021).



Gambar 4. Luka Ulkus Diabetikum

Sumber : (Moulidiya, 2025).

Klasifikasi dan pengobatan Iskemia ke dalam Brodsky			
Kedalaman			
	Klasifikasi	Definisi	Perlakuan
	Angka 0	Kaki beresiko, tidak ada ulserasi	Edukasi pasien, alas kaki yang nyaman, pemeriksaan klinis rutin
	1	Ulserasi superfisial, tidak terinfeksi	Melepas beban dengan gips kontak total dan penyangga jalan atau alas kaki khusus
	2	Ulserasi yang dalam, memperlihatkan tendon atau sendi	Debridemen bedah, perawatan luka, pemindahan muatan, antibiotik spesifik kultur
	3	Ulserasi atau abses yang luas	Debridement atau amputasi parsial, antibodi spesifik kultur

Tabel 1. Klasifikasi Ulkus Diabetes Melitus

Sumber : (Shah *et al*., 2022)

3. Penyebab Ulkus Diabetikum

Perkembangan ulkus diabetikum dipengaruhi dengan beberapa unsur patofisiologi, termasuk neuropati, insufisiensi arteri, kelainan muskuloskeletal, dan gangguan proses penyembuhan luka. Patogen mikroorganisme juga berperan dalam mekanisme ulkus diabetikum, sementara status nutrisi yang buruk dapat memperlambat penyembuhan luka. Faktor risiko ulkus diabetikum dikelompokkan menjadi tiga kategori utama: pergeseran patofisiologi, anmali sturktur tubuh, serta pengaruh unsur lingkungan. pergeseran patofisiologi pada level biomolekuler mencakup neuropati sensorik pada saraf perifer, gangguan vaskular perifer, dan gangguan susunan imun yang mempengaruhi cara

penyembuhan luka. cacat kaki pada kaki di penderita diabetes sering disebabkan oleh neuropati motorik dan neuroartropati Charcot. Selain itu, trauma, baik akut maupun kronis, sering menjadi pemicu awal terbentuknya ulkus diabetikum. Ketiga kelompok faktor risiko tersebut saling berkontribusi dalam memicu terjadinya ulkus diabetikum. Pathway ulkus ini melibatkan elemen-elemen bagai neuropati perifer, trauma pada kaki, kelainan bentuk kaki, iskemia ke bagian bawah kaki, pembengkakan, dan pembentukan jaringan parut. Namun, penelitian menunjukkan bahwa kombinasi neuropati, trauma kaki minor, dan deformitas kaki merupakan penyebab terbesar, dengan prevalensi lebih dari 63%. Neuropati sensorik perifer yang menyebabkan hilangnya sensitivitas terhadap nyeri adalah faktor utama dalam perkembangan ulkus diabetikum. Faktor kedua adalah trauma akibat tekanan berlebih pada telapak kaki saat berjalan. Faktor terakhir adalah kegagalan penyembuhan luka, yang timbul akibat pasokan darah yang tidak cukup serta pelepasan faktor pertubuhan dan sitokin yang tidak normal berperan dalam tahap penyembuhan. Campuran unsur-unsur ini menjadi penyebab awal ulkus kaki diabetik dan sering berujung pada amputasi ekstremitas bawah (Fau *et al*., 2021).

4. Cara Mencegah Terjadinya Ulkus Diabetikum

Menurut (Fau *et al*., 2021). Pencegahan terjadinya luka ulkus diabetikum bisa diatasi dengan cara, yaitu:

Pencegahan luka akibat diabetes dimulai dengan mengetahui

faktor-faktor yang berisiko pada pasien, disertai edukasi tentang cara mengurangi risiko tersebut. Pemeriksaan kaki secara rutin dan pendidikan tentang perawatan kaki menjadi aspek penting dalam menjumpai pengidap yang berisiko tinggi terkena ketularan kaki. Meskipun hilangnya sensasi atau penurunan sensitivitas ialah sebagian unsur risiko penting, ada beberapa elemen lain yang juga berkontribusi menurut (Fau *et al*., 2021), yakni:

a. Kadar gula darah yang tinggi dan tidak terkelola
b. Usia pasien di atas 40 tahun
c. Riwayat ulkus kaki atau amputasi sebelumnya
d. Penurunan denyut nadi perifer
e. Kebiasaan Merokok
f. Cacat pada anatomi atau area yang menonjol, seperti bunion dan kapalan. Pendekatan komprehensif terhadap faktor-faktor ini penting untuk mengurangi risiko terjadinya ulkus diabetikum.

C. Tinjauan Umum Tentang Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

1. Definisi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri yang menjadi penyebab terjadinya infeksi yang diperoleh di rumah sakit atau infeksi yang berasal dari faslitas tersebut baik dari peralatan, maupun kebersihan/kualitas kebersihan air serta petugas ketika pembersihan luka ulkus. tularan berlangsung pada ulkus diabetikum dikarenakan keberadaan mikroba dalam = jaringan atau cairan tubuh disertai dengan

gejala klinis yang dapat terlihat baik secara lokal maupun sistemik. Pada ulkus diabetikum sebagian reaksi badan kepada tularan ditunjukkan dengan terbentuknya nanah yang ialah cairan hasil dari infeksi bakteri yang tinggi akan protein akibat proses peradangan yang dihasilkan oleh sel (leukosit) yang terus menerus bertumbuh sampai dilakukan pengujian kultur untuk mengidentifikasi jenis bakteri *Klebsiella sp* (Wahyuni,2019) khususnya bakteri *Klebsiella pneumoniae* (Sembiring dkk , 2023).

2. Klasifikasi dan Morfologi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Menurut (Dong, *et al*, 2022). Klasifikasi *Klebsiella pneumoniae* yaitu sebagai berikut.

Domain : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

Class : Gammaproteobacteria

Ordo : Enterobacteriales

Family : Enterobacteriaceae

Genus : *Klebsiella*

Spesies : *Klebsiella pneumoniae*



Gambar 5. Morfologi *Klebsiella pneumoniae*

Sumber : Labunda, dkk, (2024)

Klebsiella pneumoniae ialah bakteri Gram negatif (-) yang, berbentuk batang kecil, dengan ukuran 0,5-0,5 x 1,2 µ. Bakteri ini memiliki struktur kapsul, tetapi tidak dapat menghasilkan spora. *Klebsiella pneumoniae* tidak dapat bergerak karena tidak memiliki flagela namun dapat memfermentasi karbohidrat untuk menghasilkan asam dan gas. Berlandaskan kebutuhannya akan oksigen, *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri fakultatif anaerob. *Klebsiella pneumoniae* dapat memfermentasikan laktosa. Spesies *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan pertumbuhan mucoid, kapsul polisakarida yang besar dan tidak bergerak (Dong et al., 2022).

Kuman ini memiliki kapsul dan umumnya ditemukan di lingkungan seperti tanah, air, serta pada perangkat medis. Meskipun merupakan flora normal dalam tubuh manusia, *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan infeksi oportunistik, teristimewa pada individu dengan daya tahan tubuh yang rendah. Infeksi yang ditimbulkan oleh bakteri ini termasuk pneumonia, infeksi pada saluran kemih, bakteri

dalam alran darah, dan abses di hati. Penularan infeksi sering terjadi melalui pemindahan gen atau plasmid secara mendatar, yang berkontribusi pada penyebaran resistensi antibiotik (Suryanditha dkk., 2024).

3. Patogenesis Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae ialah kuman yang menjadi pemicu utama tularan terkait perawatan kesehatan, yaitu infeksi yang muncul karena organisme mkroskpis dalam jaringan atau cairan tubuh, disertai gejala klinis maupun sistemik. mikroorganisme ini ialah patogen yang bersifat oportunistik dan termasuk dalam kategori Gram-negatif yang dapat menyebabkan infeksi darah, radang paru-paru serius, serta infeksi ginjal, terutama pada individu dengan daya tahan tubuh yang tidak kuat. Keberadaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dalam luka diabetes umumnya disebabkan oleh faktor lingkungan yang terkontaminasi, seperti air kotor yang bersentuhan dengan luka. Hal ini sering kali terjadi akibat kurangnya kebiasaan menjaga kebersihan luka oleh penderita, termasuk ketidakhati-hatian saat membersihkannya. Selain itu, risiko kontaminasi juga dapat meningkat jika perawatan luka dilakukan dengan alat medis yang tidak steril (Sembiring dkk., 2023).

Klebsiella pneumoniae yang telah memperoleh sifat genetik tambahan dan menjadi hipervirulen (HV) atau resisten antibiotik. *Klebsiella pneumoniae* pertama kali diisolasi pada akhir abad ke-19 dan awalnya dikenal sebagai bakteri Friedlander. Ini adalah bakteri Gram-

negatif, berkapsul, nonmotil yang berada di lingkungan, termasuk di tanah dan air permukaan dan pada perangkat medis. *Klebsiella pneumoniae* mudah menjajah permukaan mukosa manusia, termasuk saluran gastrointestinal dan orofaring, di mana efek kolonisasinya tampak jinak. Dari tempat-tempat ini, strain *Klebsiella pneumoniae* dapat masuk ke jaringan lain dan menyebabkan infeksi berat pada manusia. *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri yang sangat tangguh yang keberhasilannya sebagai patogen yang memiliki pertahanan yang baik. Hal ini di buktikan dengan kemampuan bakteri *Klebsiella pneumoniae* untuk menghindari dan bertahan hidup, alih-alih secara aktif menekan, banyak komponen sistem imun dan tumbuh di banyak tempat pada inang. Biasanya, galur *Klebsiella pneumoniae* klasik menyebabkan infeksi serius, seperti pneumonia, bakteremia, atau meningitis, ketika menginfeksi individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, termasuk orang yang menderita diabetes atau keganasan (Paczosa & Mecsas, 2016).

D. Metode Diagnosis Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

1. Kultur

Kultur bakteri adalah proses pembiakan mikroorganisme di laboratorium yang memerlukan media dengan kandungan nutrisi sebagai sumber karbon. Media ini juga harus mengandung udara, sumber tenaga, nitrogen, belerang, fosfat, oksigen, hidrogen, dan unsur-unsur lainnya. Selain itu, bahan utama media bisa dilengkapi dengan unsur yang

mendukung perkembangan seperti asam amino, vitamin, atau nukleotida. Media dan kondisi pertumbuhan perlu disesuaikan dengan kebutuhan mikroorganisme yang dikultur (Intan Camilia Febyayuningrum, Rudina Azimata Rosyidah, & Resmi Aini, 2021) (Intan dkk., 2021).

2. *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Reaksi Berantai Polimerase (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) ialah teknik berbsis enzim untuk memperbanyak DNA secara di luar tubuh. Tahapan PCR memerlukan beberapa bagian penting, yaitu DNA template, primer oligonukleotida primer, deoksiribonukleotida trifosfat (dNTP), enzim DNA polimerase, dan larutan penyangga sebagai komponen pendukung. Langkah ini dilakukan menggunakan alat termosiklus, yang mampu meningkatkan dan menurunkan temperature di tabung reaksi serta mengatur suhu untuk setiap tahap reaksi. Terdapat tiga tahap penting dalam PCR yang diulang selama 30-40 siklus dengan cepat, yaitu denaturasi, annealing, dan pemanjangan untai DNA. Produk PCR dapat diidentifikasi berdasarkan ukurannya melalui elektroforesis gel agarosa. Teknik PCR memiliki beberapa modifikasi, antara lain PCR-RFLP, PCR-RAPD, nested-PCR, Quantitative-PCR, RT-PCR, dan inverse-PCR. Keunggulan PCR terletak pada spesifisitas, efisiensi, dan keakuratannya yang tinggi (Marmiroli & Maestri, 2007).

E. Tinjauan Umum Tentang *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

1. Definisi *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Polymerase Chain Reaction (PCR) merupakan salah satu teknik

amplifikasi asam nukleat in vitro yang paling banyak dipelajari dan digunakan secara luas. PCR digunakan untuk menggandakan jumlah molekul DNA pada target tertentu dengan menganalisis molekul DNA baru yang berkomplemen dengan molekul DNA target melalui enzim dan oligonukleotida sebagai primer dalam suatu *thermocycle*. Panjang target DNA berkisar antara puluhan sampai ribuan nukleotida yang posisinya diapit sepasang primer. Primer yang berada sebelum daerah target disebut primer forward dan yang berada setelah daerah target disebut primer reverse. Enzim yang digunakan sebagai pencetak rangkaian molekul DNA yang baru dikenal disebut enzim polimerase (Agustini dkk., 2023) .

Biologi molekuler adalah cabang ilmu yang bersifat multidisiplin, mengintegrasikan biokimia, biologi sel, dan genetika untuk menganalisis kegiatan biologis di tingkat molekuler. Bidang ini mencakup analisis hubungan antara berbagai jenis DNA, RNA, dan protein, serta proses pembentukannya. Pemahaman terhadap mekanisme yang terjadi di tingkat molekuler sangatlah penting, karena dapat mengungkap gen yang berperan dalam pengidap keturunan, membantu pengenalan gen, analisis DNA, termasuk DNA forensik, serta mendukung pengembangan perawatan gen untuk pengobatan dan pencegahan penyakit (Wahyudi, 2015).

Diagnosis molekuler adalah metode yang bertujuan memahami mekanisme molekuler suatu penyakit, sehingga dapat meningkatkan

keamanan pengantaran obat dan efektivitas terapi. Salah satu teknik identifikasi molekuler adalah amplifikasi DNA menggunakan metode PCR. PCR ialah suatu metode enzimatis dalam bidang biologi molekuler yang digunakan untuk menggandakan sekuens nukleotida tertentu secara eksponensial, menghasilkan ribuan sampai jutaan duplikat secara di luar tubuh (Ramadhan dkk., 2019).

2. Tahapan Teknik PCR

Teknik PCR terdiri dari beberapa tahap, Menurut (Kusnadi, dkk 2022), yaitu :

a. Pra *Denaturasi*

Tahap pertama pada teknik PCR umumnya dilaksanakan pada suhu antara 94 hingga 96°C selama 2-20 menit. Pada fase ini terjadi pembagian pemisahan templat DNA untai yang memiliki dua berubah menjadi untai satu (denaturasi) dan mengaktifkan enzim polimerase. Pada umumnya waktu 2-3 menit pada suhu 94 - 95°C cukup untuk melakukan denaturasi pada seluruh DNA genom, dan beberapa jenis enzim polimerase membutuhkan waktu sekitar 15-20 menit pada suhu 95°C untuk diaktifkan. Namun, jenis enzim polímerase yang telah dimodifikasi seperti iTaq™ (Salah satu produk PCR), proses aktivasi enzim dapat dicapai hanya dalam waktu 15-30 detik pada suhu 98°C.

b. *Denaturasi*

Pada tahap denaturasi, DNA untai ganda akan terbuka menjadi DNA untai tunggal. Umumnya, denaturasi diprogram selama sekitar

3 menit pada suhu 90-95°C untuk memastikan agar seluruh untai ganda DNA yang akan diamplifikasi telah mengalami perubahan menjadi untaian tunggal. Proses denaturasi yang engga sempurna dapat disebabkan oleh waktu denaturasi yang terlalu pendek, sehingga DNA kembali menyatu membuat DNA dalam bentuk heliks ganda. Kondisi ini menyebabkan kegagalan tahap PCR. Sebaliknya, lama waktu denaturasi yang berlebihan bisa menurunkan kinerja enzim Taq polymerase.

c. Penempelan Primer (*Annealing*)

Pada tahap ini, primer akan berikatan dengan area tertentu pada templat DNA yang komplementer dengan sekuen nukleotida primer. Suhu annealing ditentukan oleh panjang primer dan komposisi jenis basa nukleotida penyusun primer. rentang suhu annealing yang diterapkan adalah kisaran 36 hingga 72°C. Namun, suhu yang umum digunakan pada proses ini yakni 50 hingga 60°C. Semakin besar panjang ukuran primer, maka suhu yang dibutuhkan untuk proses penempelan semakin tinggi. durasi annealing yang umum diterapkan dalam PCR biasanya berkisar antara 30 hingga 45 detik.

Pada tahap annealing, akan terbentuk ikatan hidrogen antara primer dengan nukleotida yang komplemen pada templat DNA. Adanya ikatan primer dan templat DNA, akan menyebabkan enzim DNA polimerase mengenali lokasi yang perlu diperkuat ikatan hidrogennya sehingga tidak terputus kembali ketika dilakukan reaksi

polimerisasi selanjutnya.

d. Pemanjangan Untai DNA (*Extension*)

Tahap pemanjangan umumnya optimum pada suhu 72°C. Suhu tersebut tingkat panas yang ideal untuk aktivitas enzim Taq polimerase dalam melaksanakan polimerisasi DNA. Primer yang telah terikat pada templat DNA, akan mengalami perpanjangan sekuen pada ujung 3' dengan penambahan dNTP yang seseuai dengan templat DNA dengan bantuan enzim polimerase.

Kelajuan kerja enzim DNA polimerase dalam melakukan proses polimerisasi nukleotida adalah solvitar 35-100 nukleotida/detik. Komponen yang menentukan kecepatan enzim tersebut adalah pH, campuran bahan PCR, jenis buffer, konsentrasi garam MgCl2, serta molekul DNA target. Pada umumnya dalam kurun waktu 1 menit mampu menghasilkan produk PCR sepanjang 2000 pasang basa. Pada akhir siklus PCR, umumnya diberikan tambahan waktu selama sekitar 5 menit untuk menjamin bahwa terbentuknya heliks ganda DNA pada seluruh produk PCR.

e. Pemantapan (post extension)

Proses pemantapan produk PCR dilakukan dengan inkubasi akhir pasca PCR. Cara ini dilakukan pada temperatur 72°C selama 5 sampai 10 menit. Tahap ini sangat penting untuk memastikan penyempurnaan proses sintesis secara lengkap pada semua produk PCR.

Tahap ini biasanya disebut sebagai bagian dari tahap perpanjangan untai DNA (extension). Tujuan utamanya adalah untuk memberikan kesempatan agar terjadi penempelan kembali (reannealing) produk PCR menjadi DNA untai ganda. Hasilnya, untai ganda dapat divisualisasikan menggunakan Ethidium bromide setelah elektroforesis gel agarose. Tahap post extension dapat dipersingkat menjadi 30-60 detik untuk produk PCR berukuran 100-1.000 bp.

3. Komponen-Komponen PCR

Menurut (Widodo, 2025), untuk melaksanakan proses PCR dibutuhkan berbagai komponen yang telah disebutkan sebelumnya. Di bagian ini akan diuraikan secara mendetail fungsi dari setiap komponen tersebut :

1. DNA Cetakan

DNA cetakan (DNA *template*) merupakan DNA yang akan diperbanyak. DNA cetakan bisa berasal dari hewan, manusia, tumbuhan, jamur, virus, bakteri maupun *complementary* DNA. DNA terletak di dalam sel, sehingga sel harus dipecah terlebih dahulu. Pemecahan tersebut dapat berupa ekstraksi DNA atau pemecahan sel secara mekanik atau kimia yang mengakibatkan sel lisis. Fosil dan kerangka manusia yang berumur ratusan tahun juga bisa digunakan sebagai DNA cetakan.

2. *Primer*

Primer merupakan fragmen oligonukleotida pendek yang akan menempel pada untaian ganda DNA yang telah membelah. Dalam analisis PCR, digunakan sepasang primer yaitu *forward* primer dan *reverse* primer. Kedua primer tersebut mengapit fragmen DNA target, membatasi Panjang DNA yang akan diperbanyak.

3. DNA *Polymerase*

DNA *polymerase* adalah enzim yang digunakan dalam analisis PCR. Fungsi DNA *polymerase* adalah mengkatalisis sintesis untai DNA baru dengan menambahkan nukleotida ke ujung 3' dari untai DNA yang sudah ada. Enzim tersebut menentukan dan memastikan nukleotida yang ditambahkan komplementer dengan DNA cetakan. DNA *polymerase* digunakan dalam PCR karena strukturnya stabil di suhu tinggi. Salah satu contohnya adalah *Taq polymerase* yang dihasilkan oleh bakteri *Thermus aquaticus*. Enzim tersebut masih stabil di suhu 97°C.

4. *Deoksiribonukleotida Trifosfat (dNTP)*

Deoksiribonukleotida trifosfat (dNTP) merupakan molekul penting dalam analisis PCR karena berperan sebagai *building block* dalam replikasi DNA . dNTP terdiri dari gula deoksiribosa, basa nitrogen (adenin (A), sitosin (S), guanin (G), atau timin (T)), serta tiga gugus fosfat. Ada empat jenis dNTPyaitu dATP, dCTP, dGTP, dan dTTP. dNTP menyediakan komponen yang diperlukan oleh enzim DNA *polymerase* untuk memperpanjang untai DNA selama siklus

PCR. Dalam proses PCR, DNA *polymerase* menambahkan dNTP ke ujung 3' dari untai DNA yang sedang terbentuk.

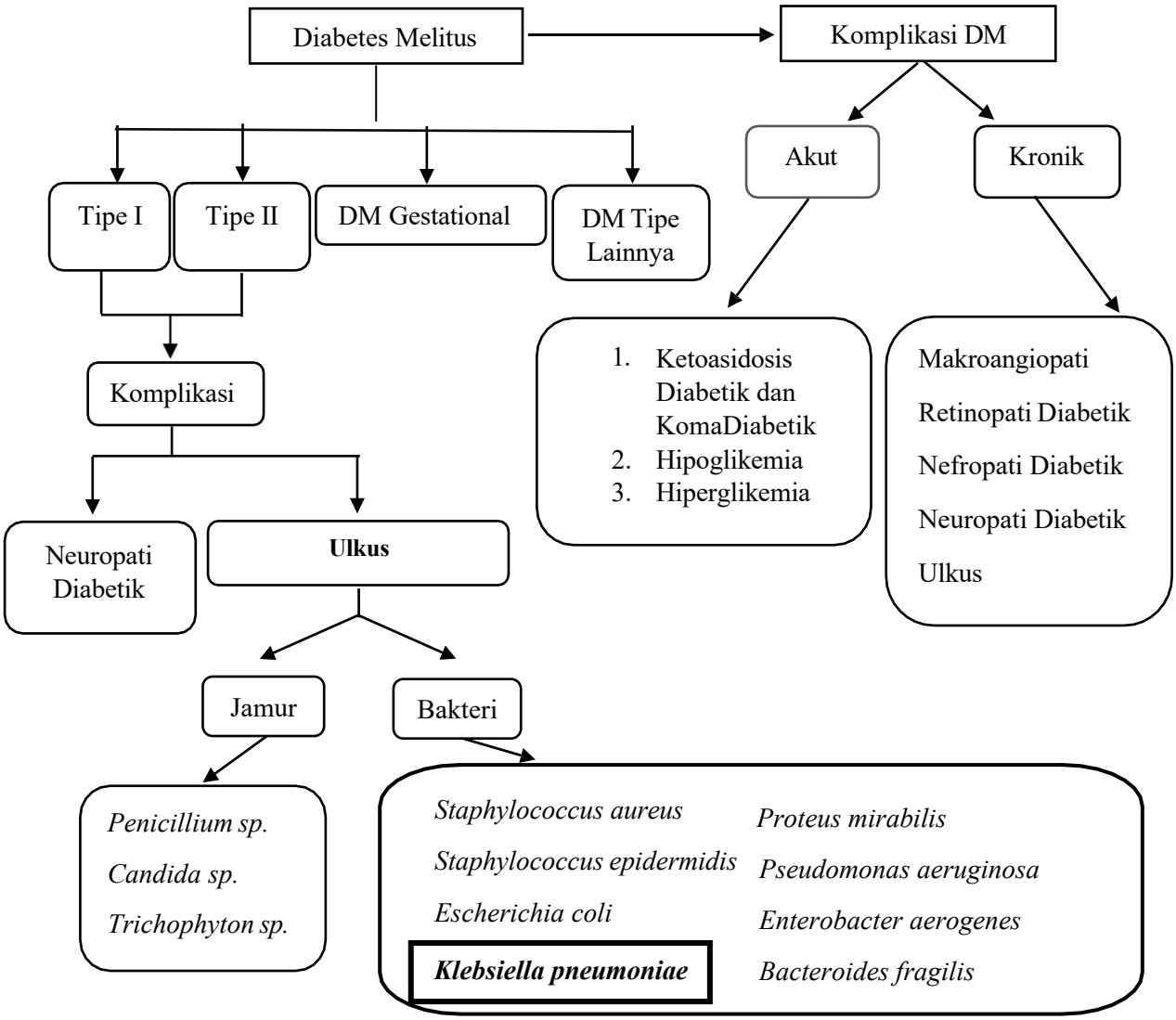
Saat ini, teknik PCR telah verevolusi dari bentuk dasar menjadi metode memungkinkan untuk meneteksi adanya mutasi dalam sampel secara langsung, tergantung pada penggunaan yang diinginkan, apakah itu untuk identifikasi molekuler, peguruan atau rekayasa gen. Menurut (Puspitaningrum *dkkl.,* 2018). berbagai jenis PCR yang telah dibuat saat ini antara lain:

a. PCR standar, teknik utama PCR dan produk yang dihasilkan dari PCR dapat dimanfaatkan untuk Langkah-langkah berikutnya seperti kloning, pengurutan, dan pemotongan enzim.
b. ARMS, atau *Amplification Refractory Mutation System* ialah penggunaan PCR yang melibatkan primer yang khusus. Teknik ini yang sangat bermanfaat untuk identifikasi mutasi titik atau polimorfisme.
c. RFLP PCR, atau *Restriction fragment length polymorphism* teknik ini digunakan jika ada area pemotongan enzim restriksi. Pada alel homozigot/mutan yang memiliki situs pemotongan, maka produk PCR akan dapat dipotong oleh enzim restriksi tertentu atau sebaliknya. Untuk alel hetero, maka produk PCR yang diamati adalah kombinasi antara pita yang terpotong dan yang tidak terpotong
d. Kuantitatif-PCR, teknik ini dimanfaatkan untuk menentukan jumlah atau jumlah produk spesifik hasil PCR, biasanya dikenal dengan

sebutan Real-Time PCR (“RT-PCR”). RT PCR di sini, berbeda dengan Reverse Transcription (RT) PCR. Reverse Transcription PCR (RT PCR) didesain untuk amplifikasi DNA dari RNA. Jumlah amplifikasi DNA dari RNA dapat diamati dengan menggunakan “RTPCR”.

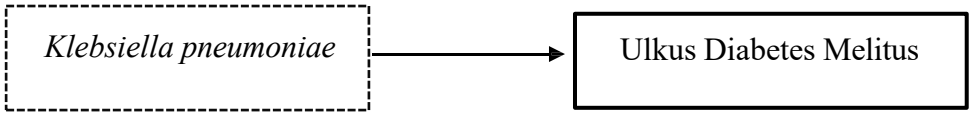
e. PCR tandem multipel, teknik untuk menemukan berbagai target pada satu sampel. Pada metode ini, satu sampel akan menggunakan banyak primer spesifik dan proses PCR di jalan serentak. Karena menggunakan banyak primer, maka akan dihasilkan banyak amplikon (produk PCR) dengan ukuran yang beragam.

F. Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep



Ket :

: Variable independent

: Variabel dependent

Gambar 7. Kerangka Konsep

H. Variabel Penelitian

1. Variabel independent : Variabel independent merupakan variabel yang diduga atau dianggap mempengaruhi atau yang menjadi penyebab timbulnya variabel dependen.
2. Variabel dependen : Variabel dependen merupakan variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat dari adanya variabel independent.

I. Definisi Operasional

1. Diabetes melitus penyakit hiperglikemia yang dihubungkan secara sekresi insulin, hal ini disebabkan oleh gagalnya pankreas memproduksi cukup insulin yang diagnosa secara laboratorium dari penderita ulkus diabetes. Komplikasi dari diabetes melitus berupa ulkus adalah infeksi superfisial pada kulit yang disebabkan oleh bakteri.

2. Ulkus diabetes ialah bentuk komplikasi kronik diabetes yang timbul secara spontan atau trauma, dapat disebabkan dari berbagai komplikasi seperti kerusakan jaringan yang di sebabkan oleh bakteri, pada kondisi yang ditandai dengan adanya ulkus disertai pus (nanah) pada pasien.
3. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ialah bakteri penyebab terjadinya infeksi yang didapatkan di rumah sakit (inseksi nasokomial) atau infeksi yang berasal dari penggunaan dan alat kesehatan. *Klebsiella pneumoniae* ialah bakteri dengan sifat gram negatif (-), berbentuk seperti batang pendek, dan ukurannya sekitar 0,5-0,5 x 1,2 µ.
4. Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) ialah metode untuk memperbnyak DNA yang ditujukan pada gen tertentu. PCR memanfaatkan suhu yang bertingkat dengan bantuan enzim taq polymerase untuk mengamplifikasi DNA. Proses PCR menggunakan 1 pasang primer untuk amplifikasi DNA target.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian *Obsevasional Kualitatif* dengan desain *cross-sectional*, mendeskripsikan keberadaan *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus pasien diabetes melitus.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Pengambilan sampel penelitian berlokasi Di Klinik Medis Rumah Perawatan Luka ETN Center Makassar, Klinik Isam Cahaya BTP Makassar, dan Klinik Perawatan Luka Diabetes Aroepala. Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUM-RC) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2025

C. Populasi Sampel dan Data Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita ulkus diabetes melitus dibeberapa instansi kesehatan yang ada di Kota Makassar yaitu, berlokasi Di Klinik Medis Rumah Perawatan Luka ETN Center Makassar, Klinik Isam Cahaya BTP Makassar, dan Klinik Perawatan Luka Diabetes Aroepala Makassar.

2. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel ulkus penderita diabetes melitus berjumlah 15 sampel yang diambil berdasarkan Teknik *Accidental sampling* yang memenuhi kriteria inklusi yang telah di tetapkan.

D. Kriteria Sampel

1. Kriteria inklusi

a. Pasien diabetes melitus (DM) dengan ulkus

b. Ulkus basah, pus (nanah), dan sering terjadi iritasi

2. Kriteria eklusi

a. Pasien diabetes melitus dengan ulkus kering

b. Pasien diabetes melitus pada area ulkus yang berwarna hitam

c. Pasien yang diberi antibiotik pada area luka ulkus

E. Teknik Pengumpulan Sampel

Teknik pengumpulan sampel dalam penelitian ini menggunakan Teknik *Accidental sampling*, dimana teknik ini merupakan teknik pengambilan sampel berdasarkan siapa saja yang secara kebetulan dijumpai peneliti dan dianggap cocok sebagai sumber data.

F. Instrumen Penelitian

1. Alat

Adapun alat dan bahan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (Kern), cetakan gel elektroforesis, *geldoc transilluminator (Bio-rad*), Power Pac (*Bio-rad*), alat PCR (*Bio-rad*),

Chamber elektroforesis (*Bio-rad*). Collection tube, vortex (*Genie-2*), Biosafety Cabinet Class2 A2, gelas ukur, centrifuge mini (*Biofuge pico*), laminar air flow (ESCO), mikropipet, tip, microtube *Adjustable Socrus Bio-rad (single channel* 0,5-10 µl, 20-200 µ1,100-1000 µl,) rak tabung, inkubator (*Heidolph Titramax*- 100), com (sisiran cetakan), microwave (*Elektrolux*), (Sumber Data Primer).

2. Bahan

Adapun bahan-bahan yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu sampel swab ulkus, kit ekstraksi DNA(Geneid), filter tip (1.000 µl, 20 µl), tabung *eppendorf* 1,5 ml, tabung, Enzim kapa DNA *Polymerase,* Primer F 5'-ATGAACGACCTGATTGCATTCGC, , primer R 5'-TTACTTTTTCCGCGGCTTACCGTC, flocked swab, bubuk gel *agarose molecular grade*, *Tris Borate* EDTA (TBE) 0,5%, ddH_2O atau *Nuclease Free Water* (NFW), *Ethidium Bromide* (EtBr), *Phosphate Buffered Saline* (PBS), DNA *ladder/marker* (Sumber Data Primer).

G. Prosedur Kerja

1. Pengambilan Sampel

Peneliti melakukan pengambilan sampel ulkus pada penderita diabetes melitus dengan flocked swab steril di area ulkus yang setelah sebelumnya dibersihkan menggunakan NaCl 0,9% dan tampak terinfeksi (misalnya, jaringan yang terbentuk pus/nanah, bengkak, atau mengeluarkan cairan abnormal). Kemudian dimasukkan hasil swab ulkus ke dalam tabung *eppendorf* yang berisi larutan *Phospate Buffered*

Saline (PBS) pH 7.0 sebanyak 500 µ1,lalu tutup tabung dan beri label kode nama pasien. Sampel swab ulkus dimasukkan ke dalam *coll box* untuk di bawa ke Laboratorium Biologi Molekuler HUM-RC untuk dilakukan pemeriksaan dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

2. Ekstraksi DNA

Sampel swab ulkus diekstraksi sesuai protokol DNA Kit Ekstraksi (Geneid) dan metode spin colum. Dalam proses ekstraksi DNA tahapan pertama yang dilakukan yaitu pelisisan sel, dimana sampel dipipet sebanyak 200 µl kemudian dimasukkan ke dalam tabung *microcentrifuge* 1,5 ml steril dan ditambahkan 20 µl *proteinase K*, homogenkan dengan cara pipeting kemudian vortex selama 10 detik lalu inkubasi selama 5 menit pada suhu 60°C setelah itu tambahkan 200 µl *buffer* GSB (Geneid) lalu vortex kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 60°C setelah itu ditambahkan *etanol absolute* 96% sebanyak 200 µl dan vortex selama 10 detik.

Tahap Kedua yaitu pengikatan DNA (DNA *binding*) dilakukan dengan memindahkan semua sampel kedalam tube spin column setelah disentrifuge dengan kecepatan 14.000 rpm selama 1 menit kemudian buang *collection tube* yang berada di bagian bawah spin column dan ganti dengan *collection tube* yang baru.

Tahap ketiga yaitu pencucian (*wash*), dilakukan dengan menambahkan 400 µl W1 *buffer* ke dalam tube lalu sentrifuge selama

30 detik dengan kecepatan 14.000 rpm, buang endapannya dan tambahkan *Wash buffer* (Geneid) sebanyak 600 µl, sentrifuge selama 30 detik dengan kecepatan 14.000 rpm lalu buang cairan pada collection tube dan sentrifuge kembali selama 3 menit dengan kecepatan 14.000 rpm lalu buang collection tube dan letakkan tabung *microcentrifuge* 1,5 ml baru pada bagian bawah spin column.

Tahap terakhir yaitu *elution,* dilakukan dengan dipipet *elusion buffer* sebanyak 100 µl kemudian diamkan selama 3 menit lalu sentrifuge selama 30 detik dengan kecepatan 14.000 rpm. Cairan yang mengandung DNA yang tertampung pada tabung *microcentrifuge* disimpan pada lemari es dengan suhu -4°C untuk digunakan sebagai template PCR.

3. Amplifikasi DNA

Sebelum masuk ke tahap PCR, terlebih dahulu dilakukan pembuatan PCR mix, dengan campuran standar sebagai berikut menyiapkan tabung *eppendorf*, selanjutnya pipet enzim sebanyak 6,25 µL kedalam tabung *eppendorf* lalu ditambahkan *Primer Forward*, *Primer Reverse*, masing-masing sebanyak 0,5 µL, yang terakhir ditambahkan *nucleus free water* 2,75 µL kemudian divortex selama 5 detik kemudian di tambahkan masing-masing 5 µL sampel DNA hasil ekstraksi kedalam tabung PCR kemudian di *spin down*.

Tabel 2. Perhitungan Mix PCR

Komponen PCR	Volume/sampel	Volume Mix
Enzim PCR	6,25 µL / sampel	×18= 112,5 µL
Nucleus free water	2,75 µL / sampel	×18= 2,75 µL
Primer forward	0,5 µL / sampel	×18= 9 µL
Primer reverse	0,5 µL / sampel	×18= 9 µL
Sampel DNA	5 µL / sampel	
TOTAL	15 µL / sampel	133,25 µL

Selanjutnya dimasukkan tabung PCR yang berisi sampel dan PCR Mix ke dalam alat. Amplifikasi dilakukan dengan menggunakan mesin *thermocycler* (*Bio Rad Thermal Cycler iCycler iQ5*). Untuk amplifikasi PCR, tahap pra denaturasi pada suhu 95°C selama 2 menit, diikuti oleh tahap denaturasi 95°C selama 30 detik, anneling pada suhu 55°C selama 30 detik, tahap ekstension awal 72°C selama 40 detik dan tahap post ekstensi 72°C selama 5 menit. Proses PCR dilakukan secara berulang selama 35 siklus. Hasil PCR dibaca dengan Elektroforesis.

4. Proses Elektroforesis

Elektroforesis gel agarose dilakukan dengan menggunakan konsentrasi 2% dengan cara menimbang 2 gram bubuk gel agarose dan dilarutkan ke dalam 100 ml TBE 0,5x dibotol schott duran lalu homogenkan. Kemudian campuran agarose dan TBE 0,5x dipanaskan dalam *microwave* selama 2 menit dengan suhu 100 °C sampai seluruh bubuk larut sempurna setelah itu di keluarkan dari *microwave* dan didiamkan hingga panasnya sekitar 60 °C, dipipet 5 µl Ethidium Bromida (EtBr) kemudian di homogenkan. Larutan agarose dituang kedalam cetakan dan ditunggu hingga beku sekitar 1 jam atau sampai

gel memadat. Gel yang telah memadat sempurna,lepaskan sisir hingga terbentuk well (sumur) kemudian di pindahkan gel kedalam *Chamber elektroforesis* lalu tambahkan larutan TBE 0,5x sampai tanda batas maksimal. Selanjutnya dipipet masing-masing sampel DNA yang telah di PCR sebanyak 8 µL ke dalam sumur kedua sampai sumur enam belas, masukan 8 µL kontrol positif kedalam well 17 dan 8 µL kontrol negatif kedalam well 18 dan terakhir dipipet ladder marker sebanyak 3 µL pada well (sumur) pertama. Setelah itu tutup *Chamber elektroforesis,* Alat elektroforesis disambungkan pada *PowerPac* dari aliran negatif ke positif dengan voltase yang digunakan yaitu 100 volt selama 40 menit. Lalu tekan "*RUN*" selanjutnya setelah proses elektroforesis selesai matikan *Powerpac,* gel diangkat lalu di baca dengan alat visualisasi Bio-rad *Gel Doc* UV transilluminator.

H. Interpretasi Hasil

Dalam penelitian ini untuk mengetahui hasil yang didapat dilakukan dengan cara pemeriksaan laboratorium melalui teknik PCR untuk melihat adanya pita DNA yang terbentuk pada hasil pemeriksaan sampel dengan primer yang sudah ditentukan. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya pita DNA pada ukuran 1000 bp.

I. Etika Penelitian

Penelitian ini menggunakan manusia sebagai subjek sehingga dalam pelaksanaannya tidak boleh bertentangan dengan etika penelitian:

1. *Informed Consent*

   Lembar persetujuan diberikan terlebih dahulu kepada calon responden, setelah itu peneliti menjelaskan maksud dengan tujuan peneliti sebelum calon responden menyetujuinya. Jika calon responden bersedia menjadi responden, maka mereka akan menandatangani lembar persetujuan, tetapi jika mereka tidak bersedia, peneliti tidak akan memaksimalkan.

2. *Anonimity*

   Untuk menjaga kerahasiaan calon responden, peneliti tidak akan mengungkapkan nama peserta yang menandatangani lembar persetuan. Sebaliknya, peneliti akan memberikan kode atau inisial yang berbeda untuk setiap peserta.

3. *Confidentiality*

   Karena semua data yang dikumpulkan dari calon responden dan responden hanya digunakan untuk tujuan penelitian, peneliti akan memastikan bahwa semua informasi yang diperoleh telah dijamin.

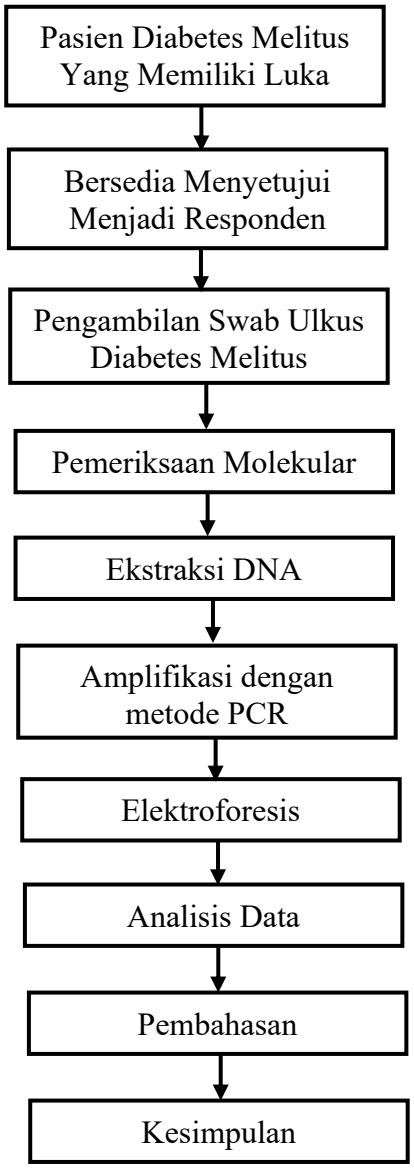
J. Teknik Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan mengolah data yang disajikan dalam bentuk tabel dan gambar serta diberikan penjelasan secara deskriptif.

1. *Editing* Data yang telah didapatkan di lakukan pengecekan Kembali, sehingga Ketika terdapat kesalahan bisa langsung dikoreksi.
2. *Coding* Lembar persetujuan yang telah ditanda tangani diberikan kode atau inisial. Tujuan dari pemberian kode atau inisial ini agar dapat disederhanakan sehingga mudah untuk ditangani nantinya.

3. *Tabulating* Menyusun data dengan sedemikian rupa agar data dapat disusun dalam bentuk tabel.

K. Alur Kerja



Gambar 8. Alur Kerja

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUM-RC) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Gedung A. Sampel ulkus penderita diabetes melitus berasal dari beberapa instansi kesehatan di Kota Makassar, yaitu berlokasi Di Klinik Perawatan Luka ETN Center Makassar, Klinik Isam Cahaya BTP Makassar, dan Klinik Perawatan Luka Diabetes Aroepala Makassar, berjumlah 15 sampel ulkus. Kriteria pemilihan sampel ulkus terdapat pada Tabel 3.

1. Karakteristik Sampel Penelitian

Tabel 3. Distribusi Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Jumlah (N)	Presentase %
Usia		
40 -50 tahun	6	40%
51- 60 tahun	3	20%
61- 70 tahun	6	40%
Total	15	**100%**
Jenis Kelamin		
Laki-laki	5	33%
Perempuan	10	67%
Total	15	**100%**
Lama Menderita Diabetes Melitus		
< 5 Tahun	10	67%
> 5 Tahun	5	33%
Total	15	**100%**
Lama Menderita Ulkus		
< 5 Tahun	10	67%
> 5 Tahun	5	33%
Total	15	**100%**

Sumber: Data Primer, 2025

Berdasarkan distribusi karakteristik sampel pada Tabel 3. menunjukkan bahwa berdasarkan usia didapatkan hasil usia dikategorikan menjadi tiga kelompok usia yakni kelompok pertama usia responden 40-50 tahun berjumlah 6 responden atau (40%), kelompok kedua usia responden 51-60 tahun berjumlah 3 responden atau (20%), kelompok yang ketiga usia respenden 61-70 tahun berjumlah 6 responden atau (40%). Kemudian pada tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, usia responden dengan jumlah terbanyak adalah usia responden dengan jumlah 6 responden (40%), sedangkan untuk jumlah yang terendah adalah usia responden dengan jumlah 3 responden (20%).

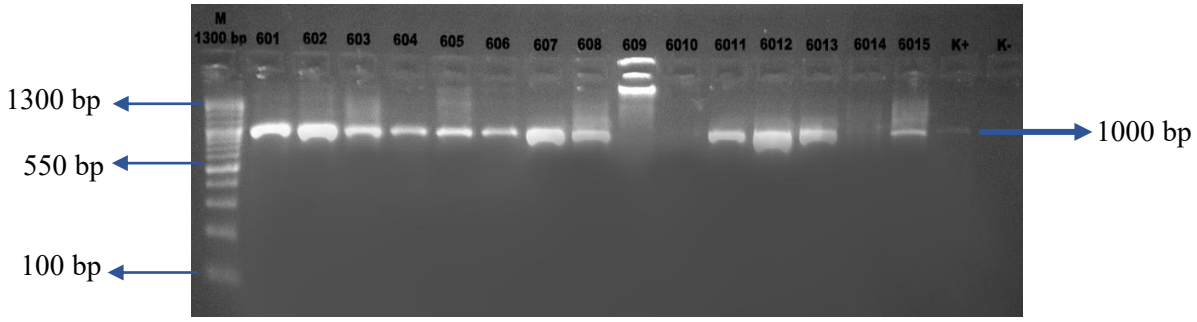
Pada karakteristik responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 5 responden atau (33%) dan perempuan sebanyak 10 responden (67%). Berdasarkan tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, jenis kelamin responden dengan jumlah terbanyak adalah perempuan dengan total jumlah responden sebanyak 10 (67%),sedangkan jumlah yang terendah adalah laki-laki dengan jumlah responden paling sedikit yakni 5 responden atau (33%).

Pada karakteristik lama menderita DM yang disertai dengan ulkus responden dikategorikan menjadi dua kelompok yakni kelompok pertama Kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) dan kelompok kedua Lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden. Berdasarkan tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, responden yang lama menderita DM yang disertai dengan ulkus memiliki jumlah terbanyak yakni kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) sedangkan untuk jumlah terendah adalah

lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden (33%).

Pada karakteristik lama menderita Ulkus responden dikategorikan menjadi dua kelompok yakni kelompok pertama Kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) dan kelompok kedua Lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden. Berdasarkan tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, responden yang ulkus memiliki jumlah terbanyak yakni kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) sedangkan untuk jumlah terendah adalah lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden (33%).

2. Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada Sampel Ulkus



Gambar 9. Hasil elektroforesis sampel ulkus penderita diabetes melitus (DM)

Keterangan :

M = Marker

G01- G15 = Kode Sampel

K+ = Kontrol Positif

K- = Kontrol Negatif

1000 bp = Target Band/Pita

Tabel 4. Distribusi Hasil Penelitian berdasarkan pemeriksaan elektroforesis

Kode sampel	Keterangan Sampel
G01	Positif
G02	Positif
G03	Positif
G04	Positif
G05	Positif
G06	Positif
G07	Positif
G08	Positif
G09	Negatif
G010	Negatif
G011	Positif
G012	Positif
G013	Positif
G014	Positif
G015	Positif

Sumber : Data Primer, 2025

Tabel 5. Presentase Hasil identifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Sampel	**Jumlah**	**Presentase**
Positif	13	87%
Negatif	2	13%
Total	**15**	**100%**

Sumber : Data Primer, 2025

Berdasarkan visualisasi pada Gambar 9. Menunjukkan bahwa dari 15 sampel yang digunakan, sebanyak 13 (87%) sampel yang terdeteksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* ditandai dengan terbentuknya pita pada ukuran 1000 bp. sedangkan 2 (13%) sampel lainnya negatif.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei - Juni 2025 bertempat di Laboratorium Hasanuddin *University Medical Research Center* (HUM-RC) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Gedung A lantai 6 Makassar. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ulkus penderita

Diabetes Melitus sebanyak 15 sampel. Sampel dikumpulkan berdasarkan kriteria inklusi yang meliputi usia, jenis kelamin, dan lama menderita DM. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendeteksi keberadaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus penderita diabetes melitus dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Berdasarkan distribusi karakteristik sampel pada Tabel 3. menunjukkan bahwa berdasarkan usia didapatkan hasil usia dikategorikan menjadi tiga kelompok usia yakni kelompok pertama usia responden 40-50 tahun berjumlah 6 responden atau (40%), kelompok kedua usia responden 51-60 tahun berjumlah 3 responden atau (20%), kelompok yang ketiga usia respenden 61-70 tahun berjumlah 6 responden atau (40%). Berdasarkan data m diatas, usia responden dengan jumlah terbanyak yaitu 6 (40%) dengan usia 40-50 dan 61-70 tahun. Faktor usia lanjut sangat mudah timbulnya penyakit seperti Diabetes Melitus ini akan muncul jika tubuh terus-menerus dipenuhi dengan makanan berkalori tinggi atau menu karbohidrat. Hal ini terjadi karena kemampuan insulin dan pankreas melemah (Hartono & Ediyono, 2024).

Pada negara berkembang seperti di Indonesia kelompok usia yang berisiko mengalami diabetes adalah ≥ 45 tahun. Studi ini menemukan usia berhubugan dengan diabetes melitus. Bertambahnya usia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus karena pada lanjut usia secara fisiologis salah satunya adalah penurunan fungsi sel beta pankreas pada sistem endokrin. Studi ini sejalan dengan studi sebelumnya yang

menemukan hubungan antara usia dengan kejadian diabetes melitus berhubungan dengan diabetes melitus dikarenakan responden yang mengalami diabetes banyak pada kategori usia berisiko hal ini dikarenkan pada umumnya manusia mengalami perubahan secara fisiolgi secara signifikan setelah usia lebih dari 40 tahun, terutama pada kelompok yang mengalami berat badan berlebih sehingga menjadi tidak sensitif terhadap insulin (Pratiwi, dkk, 2022).

Karakteristik responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 5 responden atau (33%) dan perempuan sebanyak 10 responden (67%). Berdasarkan tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, jenis kelamin responden dengan jumlah terbanyak adalah perempuan dengan total jumlah responden sebanyak 10 (67%) sedangkan jumlah yang terendah adalah laki-laki dengan jumlah responden paling sedikit yakni 5 responden atau (33%).

Proporsi prevalensi kejadian diabetes melitus lebih tinggi pada jenis kelamin kelompok perempuan dibandingkan dengan jenis kelamin kelompok laki-laki, ini karena siklus menopause yang secara fisik mendorong distribusi penimbunan lemak, dimana perempuan memiliki peluang besar untuk mengalami peningkatan IMT. Perempuan memiliki *Low Density Lipoprotein* (LDL) atau trigliserida yang lebih tinggi daripada laki-laki dan adanya perbedaan aktivitas dan gaya hidup sehari-hari hal ini merupakan salah satu faktor risiko diabetes melitus. Laki-laki juga berisiko terhadap diabetes melitus karena jumlah lemak tubuh pada laki-laki meningkatkan risiko gangguan metabolisme, obesitas sentral yang

menyebabkan penimbunan lemak dalam jumlah besar disekitar perut (Pratiwi, dkk, 2022).

Karakteristik lama menderita Diabetes Melitus (DM) responden dikategorikan menjadi dua kelompok yakni kelompok pertama Kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) dan kelompok kedua Lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden. Berdasarkan tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, responden yang lama menderita DM yang disertai dengan ulkus memiliki jumlah terbanyak yakni kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) sedangkan untuk jumlah terendah adalah lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden (33%).

Karakteristik terdapat ulkus pada penderita diabetes melitus (DM) responden dikategorikan menjadi dua kelompok yakni kelompok pertama Kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) dan kelompok kedua Lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden. Berdasarkan tabel 3. menunjukan bahwa dari 15 responden, responden yang ulkus memiliki jumlah terbanyak yakni kurang dari 5 tahun sebanyak 10 responden (67%) sedangkan untuk jumlah terendah adalah lebih dari 5 tahun sebanyak 5 responden (33%).

Berdasarkan data diatas sejalan dengan penelitian Sembiring dkk, 2023 mengenai pemeriksaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus diabetikum penderita diabetes melitus. Salah satu spesies jenis bakteri yang ada pada ulkus diabetikum ialah *Klebsiella pneumoniae*, yang merupakan bakteri yang menginfeksi dengan cara oportunistik dan nosokomial, bakteri ini memanfaatkan penurunan kemampuan sistem imun untuk menjangkit

pasien yang dirawat di rumah sakit. Sampel penelitian ini telah mengikuti kriteria inklusi seperti, pada pasien diabetes melitus (DM) dengan ulkus, serta ulkus basah, terbentuknya pus nanah, serta luka ulkus yang sering terjadi iritasi. selanjutnya dilakukan deteksi bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Hasil amplifikasi pada Gambar 8 menunjukkan bahwa dari 15 sampel yang digunakan, didapatkan 13 (87%) sampel positif dan 2 (13%) sampel lainnya negatif. Hasil positif ditunjukkan dengan munculnya pita pada panjang 1000 bp dan mengindikasikan bahwa sampel tersebut adalah *Klebsiella pneumoniae*. Hasil positif disebabkan kriteria sampel dengan ulkus basah, terbentuknya pus nanah, serta luka ulkus yang sering terjadi iritasi. Pada kode sampel 1,2,3,4,5,6,7,8,11,12,13,15 di dapatkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya pita DNA tebal dan terang hal ini dikarenakan sampel yang digunakan sesuai dengan kriteria inklusi yaitu, ulkus basah, terbentuknya pus (nanah) yang banyak disekitar area luka dan luka yang sering terjadi iritasi sehingga bakteri yang terdapat pada sampel tersebut dominan lebih banyak, sedangkan pada kode sampel 14 yang dinyatakan juga positif namun pita DNA yang terbentuk tipis dan samar. Hal ini dikarenakan pada sampel ulkus pasien hanya sedikit pus (nanah) yang terbentuk sehingga jumlah bakteri yang di temukan dalam sampel tidak banyak. Hasil positif adanya *Klebsiella pneumoniae* berdasarkan tabel 3. karakteristik sampel penelitian menunjukkan bahwa pasien yang positif sudah lama menderita diabetes melitus yaitu selama 1-10 tahun lebih lamanya sehingga memiliki resiko terjadinya ulkus hal ini karena lamanya

menderita diabetes mellitus sehingga dapat memicu terjadinya komplikasi dan mengakibatkan adanya robekan/luka pada kaki penderita atau yang biasa disebut dengan ulkus. Kriteria lainnya yaitu karena lamanya pasien menderita ulkus >1 bulan bahkan ada yang sampai bertahun-tahun lamanya sehingga mengalami infeksi bakteri karena adanya luka pada ulkus yang menjadi tempat berkembang biaknya bakteri salah satunya yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Berdasarkan penelitian Sembiring dkk, 2023 untuk mendeteksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus penderita diabetes melitus terdapat hasil positif bakteri *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 6 (40%) dari 20 sampel. Penelitian ini sejalan dengan penelitian labunda, dkk (2024) mengenai infeksi *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus penderita diabetes melitus (DM) disebutkan bahwa bakteri yang menjadi salah satu penyebab terjadinya ulkus diabetikum disebabkan oleh infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang dibuktikan pada hasil kultur sebagai agen penyebab yang signifikan. Menurut kajian yang dilakukan oleh (Labunda, dkk 2024). ditemukan bahwa dari 28 sampel yang dianalisis ada 20 sampel (71, 42%) yang terkonfirmasi positif untuk bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan 8 sampel (28,57%) yang negatif dari bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Ada beberapa jenis bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum, seperti *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus epidermidis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa,Enterobacter aerogenes, Bacteroides fragilis, Escherichia coli,*

dan *Klebsiella pneumoniae*. Dalam beberapa penelitian ditujukan bahwa *Staphylococcus aureus* yang paling banyak ditemukan pada ulkus penderita diabetes melitus. Selain *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ialah salah satu mikroorganisme yang paling umum dijumpai pada Ulkus Diabetikum setelah *Staphylococcus aureus*. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Zuliana, dkk (2023), di urutan kedua bakteri yang paling umum ada pada Ulkus Diabetikum yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Menurut teori penelitian yang di lakukan oleh (Zuliana dkk, 2023), penderita dengan Diabetes Melitus (DM) memiliki risiko tinggi untuk mengalami komplikasi yang disebabkan oleh infeksi. Hal ini terjadi karena adanya bakteri yang berkembang biak akibat tingginya kadar glukosa yang dapat memicu pertumbuhan bakteri. Apabila bakteri tersebut berkembang proses penyembuhan luka akan menjadi lebih sulit dan dapat mengancam kesehatan jaringan tubuh secara serius. Menurut teori dari (Karen Seff, 2022), menyatakan bahwa *Klebsiella pneumoniae* bisa didapat di beragam lingkungan seperti air, tanah, tumbuhan, hewan, serangga, dan tubuh manusia. Namun, manusia merupakan reservoir atau wadah utama bagi bakteri ini. *K. pneumoniae* termasuk dalam flora normal pada saat berada di usus dan rongga mulut manusia, dengan kecenderungan untuk mengkolonisasi permukaan mukosa pada saluran pencernaan dan orofaring. Sembringin dkk, 2023 menyatakan bahwa Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ialah mikroba yang menimbulkan infeksi di rumah sakit, yang dapat dari peralatan medis, kualitas air atau petugas kesehatan saat membersihkan

luka. Infeksi ini muncul akibat keberadaan mikroorganisme dalam jaringan atau cairan tubuh yang ditandai engan gejala klinis baik yang bersifat lokal maupun sistemik.

Penelitian ini juga terdapat 2 (13%) sampel yang menunjukkan hasil negatif. Hal ini menunjukan pasien lama menderita diabetes melitus selama 2 dan 3 tahun namun luka (ulkus gangreng) yang terbentuk pada pasien baru satu bulan. Jika dilihat dari karakteristik sampel pasien meskipun sudah lama menderita diabetes melitus tetapi lama menderita ulkus pasien masih belum terlalu lama dibandingkan dengan karakteristik pasien yang memiliki hasil positif terdeteksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada ulkus. Sehingga ulkus yang diderita belum terlalu lama (1 bulan) maka bakteri yang menginfeksi pada ulkus pasien menghasilkan pus (nanah) belum mengalami kolonisasi secara signifikan serta melakukan perawatan luka yang bersih dan berada dilingkungan yang sehat.

Bakteri *Klebsiella sp* dapat menyebabkan penyakit ketika bakteri ini berkembang biak di lokasi lain di luar saluran pencernaan. Bakteri ini dapat menginfeksi kulit yang terluka karena mereka bisa tumbuh di berbagai tempat dan juga dapat ditemukan di air, tanah serta udara (Citranti, 2023). Salah satu golongan bakteri *Klebsiella sp* adalah *Klebsiella pneumoniae* yang merupakan salah satu agen penyebab infeksi pada jaringan lunak. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ini dapat menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh pada inang dan menginfeksi orang-orang yang memiliki daya tahan tubuh lemah, seperti penderita dengan diabetes mellitus (Fataya

et al., 2023).

Penyebab diabetes melibatkan kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Faktor lain yang berkontribusi meliputi kelainan pada sekresi atau peran insulin, gangguan metabolisme yang berdampak pada pembentukan insulin, masalah pada mitokondria, serta berbagai situasi lain yang menghalangi toleransi glukosa. Diabetes mellitus juga dapat terjadi akibat kerusakan mayoritas sel islet pankreas yang disebabkan oleh penyakit eksokrin pankreas. Selain itu, hormon yang berperan sebagai antagonis insulin turut berpotensi memicu diabetes (Lestari *et al*., 2021). Kelainan berikutnya adalah kematian sel-sel jaringan yang mengakibatkan muculnya ulkus diabetes yang umumnya berawal dari jari kaki atau bagian kaki lainnya. Luka pada penderita diabetes ialah sebuah komplikasi dari penyakit diabetes melitus yang lebih mudah terinfeksi karena masuknya bakteri sementara tingginya kadar gula darah akan memperlambat respons sistem imun saat tubuh terpapar bakteri sekaligus menyediakan nutrisi bagi pertumbuhan bakteri tersebut (Srikartika dkk, 2016).

Luka diabetes merupakan salah satu komplikasi diabetes yang rentan terhadap infeksi akibat perlekatan bakteri. Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes memperlambat respon imun ketika tubuh terpapar bakteri. Peningkatan kadar glukosa menyediakan sumber makanan untuk pertumbuhan dan perkembangan bakteri ini. Infeksi bakteri dapat terjadi ketika bakteri melintasi selaput lendir atau penghalang kulit dan menyerang jaringan tubuh. Ulkus merupakan pintu masuk bagi bakteri, baik gram

positif maupun gram negatif, yang menyebar dengan cepat di dalam organ tubuh yang terluka sehingga menyebabkan kerusakan jaringan yang parah dan hiperglikemia, serta merupakan lokasi strategis bagi perkembangan bakteri. Bakteri anaerob merupakan jenis bakteri yang umumnya bersifat patogen (salah satunya penyebab infeksi ulkus diabetik). Infeksi anaerob meliputi paparan lokasi tubuh yang steril terhadap inokulum yang tinggi dari bakteri asli flora membran mukosa, suplai darah yang tidak memadai dan nekrosis jaringan yang menurunkan potensi oksidasi dan reduksi yang mendukung pertumbuhan anaerob. Infeksi yang sudah ada sebelumnya disebabkan oleh organisme aerob mengubah kondisi jaringan lokal dan membuatnya lebih menguntungkan untuk pertumbuhan anaerob (Citranti, 2023).

Penderita diabetes melitus faktor yang berhubungan dengan ulkus kaki diabetik adalah penyakit pembuluh darah perifer, neuropati, dan kerentanan terhadap infeksi setiap kali ada resiko cedera langsung pada kaki. Bakteriologi infeksi tersebut sangat rumit dan sebagian besar bersifat polimikroba yang melibatkan bakteri aerob dan anaerob, sebagian besar bersifat polimikroba yang disebabkan oleh bakteri gram positif aerob *Staphylococcus aureus* dan sejenis basil gram negatif *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* dan *Klebsiella pneumoniae*. Anaerob merupakan organisme yang dapat bertahan hidup dan berkembang biak tanpa memerlukan adanya oksigen juga berperan sebagai penyebab penting infeksi luka, dan beberapa di antaranya bersifat monomikroba dimana hanya

satu bakteri yang dapat menginfeksi (Omar, 2020).

Berdasarkan pengalaman langsung peneliti di dalam studi ini, terdapat beberapa kendala yang dihadapi dan bisa menjadi hal penting yang perlu diperhatikan oleh peneliti berikutnya untuk meningkatkan menyempurnahkan penelitian mereka, karena penelitian ini pasti memiliki kekurangan yang perlu terus diperbaiki dalam penelitian-penelitian kedepannya. Adapun keterbatasan dalam penelitian ini yaitu keterbatasan pada jumlah responden dimana dalam penelitian ini hanya menggunakan 15 populasi sampel, serta kekurangan bahan bacaan dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya di mana peneliti belum menemukan.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Menurut hasil penelitian pada ulkus penderita diabetes melitus didapatkan hasil dari 15 sampel ulkus yang diteliti sebanyak 13 (87%) sampel positif terdeteksi adanya bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang di tandai dengan terbentuknya pita pada target ukuran 1000 bp dan terdapat 2 (13%) sampel yang tidak terdeteksi adanya bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

B. Saran

Diharapkan pada peneliti selanjutnya dalam pemeriksaan molekular dapat menggunakan teknik Multiplex PCR agar dapat mendeteksi beberapa spesies jenis bakteri yang terdapat pada ulkus penderita diabetes melitus (DM).

DAFTAR PUSTAKA

Alimurdianis, Brisma, S., Faiza Zubir, A., Zulkarnaini, A., & Anissa, M. (2024). Gambaran Penderita Ulkus Diabetikum yang Menjalani Tindakan Operasi. *Scientific Journal*, *3*(4), 232–240. https://doi.org/10.56260/sciena.v3i4.151

Atmanto, Y., Asri, L., & Kadir, N. (2022). Germ Growth Medium. *Jurnal Medika Hutama*, *4*(1), 3072–3073. Retrieved from http://jurnalmedikahutama.com

Balapadang, R. N., & Sudarjat, H. (2024). Potensi Beta-Hydroxybutyrate (BHB) dalam Penanganan Diabetes Tipe 2 dan Risiko Ketoasidosis pada Pasien Diabetes. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 562–570. https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i4.520

Citranti, E. (2023). Identifikasi Bakteri Klebsiella sp pada Luka Diabetes. Karya Tulis Ilmiah, Politeknik Kesehatan Kemenkes Kendari.

Dong, N., Yang, X., Chan, E. W., Zhang, R., & Chen, S. (2022). Review Klebsiella species : Taxonomy , hypervirulence and multidrug resistance. *EBioMedicine*, *79*, 103998. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103998

Fataya, E., Fadrian, Mustafa Noer, Dwitya Elvira, Yuliarni Syafrita, & Netti Suharti. (2023). Characteristics of Adult Sepsis Patients Admitted to Department of Internal Medicine, Dr. M. Djamil General Hospital, Padang, Indonesia. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, *7*(3), 3191–3198. https://doi.org/10.37275/bsm.v7i3.791

Fau, P., Tarihoran, D. M., Astuti, D., Manik, M., Evikea, C., Tobing, W. K., & Marbun, E. (2021). Perawatan Luka Ulkus Diabetikum pada ny K. *TRIDARMA: Pengabdian Kepada Masyarakat (PkM)*, *4*(2), 1. Retrieved from http://ejournal.iocscience.org/index.php/abdimas/article/view/2435

Fauziani, A. N., Adelia, A., Ardika, O. B., Himayani, R., & Rahmanisa, S. (2024). Pengenalan Diabetes Mellitus Tipe 1 , Mutasi Genetik. *Medula*, *14*(2), 442–446.

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., … Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2020;21(17):6275. Published 2020 Aug 30. doi:10.3390/ijms21176275. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(17), 1–34.

Hartono, H., & Ediyono, S. (2024). Hubungan Tingkat Pendidikan, Lama Menderita Sakit Dengan Tingkat Pengetahuan 5 Pilar Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Sungai Durian Kabupaten Kbu Raya Kalimantan Barat. *The Shine Cahaya Dunia S-1 Keperawatan*, *9*(01), 2018–2022. https://doi.org/10.35720/tscs1kep.v9i01.502

Intan Camilia Febyayuningrum, Rudina Azimata Rosyidah, & Resmi Aini. (2021).

Kontaminasi Bakteri Alat Stetoskop Dengan Media Bap Dan Mca Di Ruang Penyadapan Darah Udd Pmi Kabupaten Sleman Diy. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, *1*(3), 106–116. https://doi.org/10.55606/jikki.v1i3.530

Johnson, E. L., Feldman, H., Butts, A., Chamberlain, J., Collins, B., Doyle-Delgado, K.,Trujillo, J. (2020). Standards of medical care in diabetes—2020 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*, *38*(1), 10–38. https://doi.org/10.2337/cd20-as01

Jundapri, K., & Purnama, R. (2023). Perawatan Keluarga dengan Moist Wound Dressing pada Ulkus Diabetikum.

Karen Seff. (2022). Microbial Top Facts: Klebsiella pneumoniae. Retrieved March 24, 2022, from https://biolabtests.com/microbial-top-facts-klebsiella-pneumoniae/#:~:text=Di mana kita dapat menemukan,1 hingga 6%25 di nasofaring.

Kemenkes RI. (2023). Ditjen P2P Laporan Kinerja Semester I Tahun 2023. *Kemenkes RI*, 1–134.

Kemenkes RI. (2024). Mengenal Komplikasi Diabetes Melitus. Retrieved March 14, 2024, from https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/3230/mengenal-komplikasi-

Labunda, A. I., Fatayati, I., & Slamet, S. (2024). Identifikasi Bakteri Klebsiella pneumoniae pada SWAB Luka Diabetes Mellitus di Klinik Perawatan Luka Kota Pontianak. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, *4*(2), 598–604. https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i2.13207

Lestari, Zulkarnain, Sijid, & Aisyah, S. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*, *1*(2), 237–241. Retrieved from http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb

Mamurani, D. A. P., Jamaluddin, M., & Mutmainna, A. (2023). Analisis Faktor Risiko Terjadinya Luka Kaki Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Klinik Perawatan Luka ETN Centre Dan RSUD Kota Makassar. *JIMPK : Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan*, *3*, 19–28.

Marmiroli, N., & Maestri, E. (2007). Polymerase Chain Reaction (PCR). *Food Toxicants Analysis: Techniques, Strategies and Developments*, *5*(6), 147–187. https://doi.org/10.1016/B978-044452843-8/50007-9

Mita Zuliana, N., Suliati, S., & 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

Moulidiya, E. (2025). Diabetic Foot Ulcer menyebabkan komplikasi akut dan kronis serta dikenal sebagai the great imitator . Salah satu Galenical is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike Alamat : Islam :

Geulanggang Baro. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*, *4*(2), 114–123.

Mustofa, E. E., Purwono, J., & Ludiana. (2022). Penerapan Senam Kaki Terhasap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di WIlayah Kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara. *Jurnal Cendikia Muda*, *2*(1), 78–86.

Nisak, R. (2021). Evaluasi Kejadian Dan Klasifikasi Ulkus Diabetikum Menurut Wagner Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*, *7*(2). https://doi.org/10.33023/jikep.v7i2.729

Omar, B. J. (2020). INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH KLEBSIELLA PNEUMONIAE AS A RARE CAUSE OF DIABETIC FOOT IN A PATIENT WITH UNCONTROLLED DIABETES – A CASE REPORT Diabetology Shyam Kishore Kumar Aroop Mohanty * Mithilesh Kumar Jha, (2277), 33–34.

Paczosa, M. K., & Mecsas, J. (2016). Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *80*(3), 629–661. https://doi.org/10.1128/mmbr.00078-15

Pratiwi, D., Izhar, M. D., & Syukri, M. (2022). Data Riskesdas 2018 Prevalence of Diabetes Mellitus and Its Associated Factors in Jambi Province : Secondary Data Analysis of Basic Health Survey 2018. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, *8*(1), 79–85.

Puspitaningrum, R., Adhiyanto, C., & Solihin. (2018). Genetika Molekuler dan Aplikasinya. *Genetika Molekuler Dan Aplikasinya*, 75.

Rahmadhan, D., Sari, R., & Apridamayanti, P. (2019). Pengaruh suhu annealing terhadap amplifikasi gen tem menggunakan primer dengan %GC rendah. Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN, 4(1), 1-7.

Rahman, H. F., Santoso, A. W., & Siswanto, H. (2020). Pengaruh Edukasi Perawatan Kaki Dengan Media Flip Chart Terhadap Perubahan Perilaku Klien Diabetes Melitus. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan (JNIK)*, *2*(3), 151–168.

Saberzadeh-ardestani, B., Sc, M., Karamzadeh, R., Ph, D., Basiri, M., & Ph, D. (2018). Type 1 Diabetes Mellitus : Cellular and Molecular Pathophysiology at A Glance. *Cell Journal*, *20*(3), 294–301. https://doi.org/10.22074/cellj.2018.5513.Introduction

Sembiring, T., Girsang, M., & Aritonang, E. (2023). Pelatihan Pemeriksaan Bakteri Klebsiella Pneumoniae Pada Ulkus Dibetikum Di Laboratorium Klinik Bunda Thamrin. *Journal Abdimas Mutiara*, *4*(1), 398–407.

Setyawati, R., & Zubaidah, S. (2021). Optimasi Konsentrasi Primer dan Suhu Annealing dalam Mendeteksi Gen Leptin pada Sapi Peranakan Ongole (PO) Menggunakan Polymerase Chain Reaction (PCR). *Indonesian Journal of Laboratory*, *4*(1), 36. https://doi.org/10.22146/ijl.v4i1.65550

Shah, P., Inturi, R., Anne, D., Jadhav, D., Viswambharan, V., Khadilkar, R., Shahi, S. (2022). Wagner's Classification as a Tool for Treating Diabetic Foot Ulcers: Our Observations at a Suburban Teaching Hospital. *Cureus*, *14*(1), 1–11. https://doi.org/10.7759/cureus.21501

Suryanditha, P. A., Widhidewi, N. W., Paramasatiari, A. A. A. L., & Wedari, N. L. P. H. (2024). Karakteristik bakteri Klebsiella pneumoniae dan kepekaannya terhadap antibiotik di Badan Rumah Sakit Umum Tabanan tahun 2018 – 2020. *Intisari Sains Medis*, *15*(1), 314–318. https://doi.org/10.15562/ism.v15i1.1981

Tocci, V., Mirabelli, M., Salatino, A., Sicilia, L., Giuliano, S., Brunetti, F. S., Brunetti, A. (2023). Metformin in Gestational Diabetes Mellitus: To Use or Not to Use, That Is the Question. *Pharmaceuticals*, *16*(9), 1–25. https://doi.org/10.3390/ph16091318

Wahyudi, I. A. (2015). RESENSI Biologi Molekular adalah Ilmu yang Menyenangkan dan Mudah. *Jurnal Teknosains*, *4*(2), 192–193. https://doi.org/10.22146/teknosains.7973

Widodo, W. T. (2025). Komponen, Tahapan Dan Variasi Polimerase Chain Reaction : Artikel Review. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, *6*(1), 3350–3357. https://doi.org/10.31004/jkt.v6i1.43342

Widyastuti, Wa Ode Sri Asnaniar, & Ernasari. (2023). Tingkat Pengetahuan Pasien Diabetes Melitus pada Pencegahan Luka Kaki Diabetes. *Window of Nursing Journal*, *4*(1), 1–8. https://doi.org/10.33096/won.v4i1.187

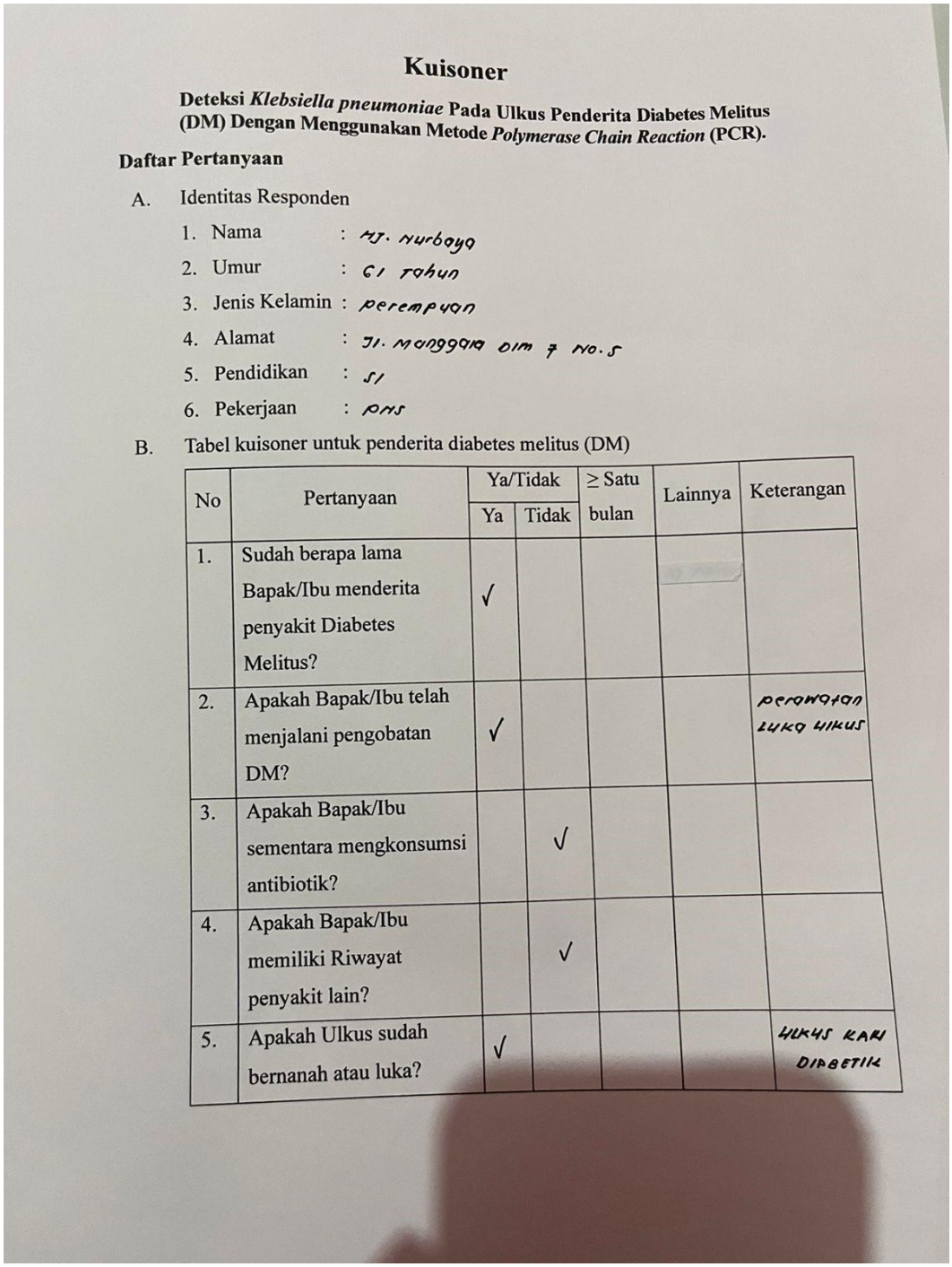
Winarni Agustini, T., Suzery, M., Ni, A., Al-Baarri, matullah, Rahmi Putri, S., & Kurdianto, dan. (2023). Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) sebagai Alat Deteksi DNA Babi dalam Beberapa Produk Non-Pangan. *Indonesian Journal of Halal*, 26–31.

World Health Organization (WHO). (2023). Diabetes. Retrieved October 31, 2023, from https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1

Yanti, A. P., & Hidayat, R. (2023). Analisis Asuhan Keperawatan Luka Kaki Diabetik pada Ny.E Dan Tn.A dengan Penggunaan Zink Krim sebagai Balutan Primer di Wocare Center Bogor. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)*, *6*(4), 1573–1580. https://doi.org/10.33024/jkpm.v6i4.8804

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuisoner



Kuisoner

Deteksi *Klebsiella pneumoniae* Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus (DM) Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Daftar Pertanyaan

A. Identitas Responden

1. Nama : Hj. Nurbaya
2. Umur : 61 tahun
3. Jenis Kelamin : perempuan
4. Alamat : Jl. Manggis Dlm 7 No.5
5. Pendidikan : SI
6. Pekerjaan : PNS

B. Tabel kuisoner untuk penderita diabetes melitus (DM)

No	Pertanyaan	Ya/Tidak		≥ Satu bulan	Lainnya	Keterangan
		Ya	Tidak			
1.	Sudah berapa lama Bapak/Ibu menderita penyakit Diabetes Melitus?	√				
2.	Apakah Bapak/Ibu telah menjalani pengobatan DM?	√				perawatan luka ulkus
3.	Apakah Bapak/Ibu sementara mengkonsumsi antibiotik?		√			
4.	Apakah Bapak/Ibu memiliki Riwayat penyakit lain?		√			
5.	Apakah Ulkus sudah bernanah atau luka?	√				ulkus kaki diabetik

Lampiran 2. Informed Consent

INFORMED CONSENT (lembar Persetujuan responden)

Saya yang bertanda tangan dibawah ini: No. Responden:

Nama	: Hj. Nurbaya
Usia	: 61 tahun
Jenis Kelamin	: perempuan
Alamat	: Jl. Manggala Dim 7 No. 50

Menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari :

Nama	: Agnes Dwi Gebriela
Angkatan/NIM	: 2021/B1D121101
Fakultas	: Fakultas Teknologi Kesehatan
Prodi	: D-IV Teknologi Laboratorium Medis
Pembimbing	: Nurfitri Arfani, S.Si., M.Si
	Miladiarsi, S.Si., M.Si

Dengan judul penelitian ""Deteksi *Klebsiella pneumoniae* Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus (DM) Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)". Saya telah diberi penjelasan mengenai hal tersebut diatas dan telah diberikan kesempatan untk menyatakan hal yang belum dimengerti dan telah mendapatkan jawaban yang jelas dan benar.

Dengan demikian saya menyatakn secara sukarela untuk ikut sebagai subyek dalam penelitian ini

Makassar,

Peneliti

Agnes Dwi Gebriela

B1D121101

Responden

Hj. Nurbaya

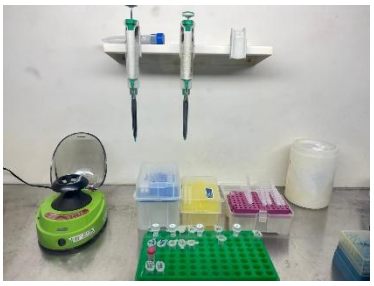
Lampiran 3. Prosedur Kerja Metode PCR



Pengambilan Sampel



Sampel DNA hasil Ekstraksi



Bahan PCR *Mix* (Enzim, Primer F, Primer R, NFW)



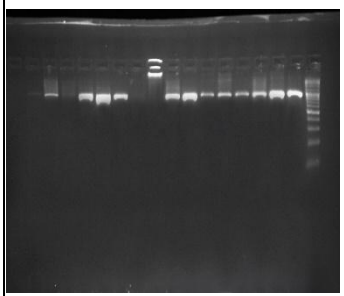
Memasukan sampel pada alat PCR



Proses *running* PCR



Proses *running* Elektroforesis



Visualisasi gel doc pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* positif pada sampel 1,2,3,4,5,6,7,8,

11,12,13,14,15.

Lampiran 4. Surat Izin Penelitian

HUM-RC	ADMINISTRASI	FORMULIR 1
	Nomor : 203/05/FR1/2025	Tanggal : 22 Mei 2025
SURAT PENGANTAR PENELITIAN		

Kepada Yth.
Pembimbing/pendamping,
Ibu Nur Samsi,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/mahasiswa berikut ini :

Nama : Agnes Dwi Gebriela
NIM : B1D121101
Institusi : DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky

Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati :

Pada tanggal : 23 Mei 2025 s/d Selesai
Jumlah subjek : ± Sampel swab ulkus
Jenis data : Data Primer

Untuk penelitian dengan judul :
"Deteksi Klebsiella Pneumoniae Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus (DM) Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR)"

Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya. Terima Kasih.

Staf Administrasi,

HUM-RC
science for a better future

Catatan : Untuk *Guide Services*, Proses pengerjaan dilakukan oleh peneliti, Pendamping hanya mendampingi.

Lampiran 5. Kode Etik

Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Sumber Daya Manusia Kesehatan
Politeknik Kesehatan Makassar
Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaeng
Makassar, Sulawesi Selatan 90222
08115566606
https://portal.poltekkes-mks.ac.id

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
No.: 1293/M/KEPK-PTKMS/VI/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Agnes Dwi Gebriela**
Principal in Investigator

Nama Institusi : **Universitas Megaresky Makassar**
Name of the Institution

Dengan Judul:
Title

"Deteksi Klebsiella pneumoniae pada Ulkus penderita Diabetes Melitus (DM) dengan metode Polymerase Chain Reaction (PCR) "

"Detection of Klebsiella pneumoniae in Ulcers of Diabetes Mellitus (DM) patients with Polymerase Chain Reaction (PCR) method"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Juni 2025 sampai dengan tanggal 12 Juni 2026.

Declaration of ethics applies during the period June 12, 2025 until June 12, 2026.

June 12, 2025
Professor and Chairperson,

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLTEKKES MAKASSAR

Hj. Santi Sinala, S.Si, M.Si, Apt
Ketua KEPK Poltekkes Makassar

Lampiran 6. Hasil Visualisasi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Kode Sampel	Hasil Isolasi Bakteri (Klebsiella pneumoniae)
G1	Positif
G2	Positif
G3	Positif
G4	Positif
G5	Positif
G6	Positif
G7	Positif
G8	Positif
G9	Negatif
G10	Negatif
G11	Positif
G12	Positif
G13	Positif
G14	Positif
G15	Positif

Keterangan :

Positif : Terdeteksi pita/band pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Negatif : Tidak terdeteksi pita/band pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*

G1-G15 : Kode Sampel

Lampiran 7. Karakteristik Responden

No	Nama	Umur	Jenis Kelamin	Lama Menderita DM	Lama Ulkus	Lokasi Ulkus
1	S	61	Perempuan	10 Tahun	6 Tahun	Kaki
2	R	62	Perempuan	15 Tahun	10 Tahun	Kaki
3	N	61	Perempuan	5 Tahun	2 Tahun	Kaki
4	P	61	Laki-laki	8 Tahun	6 Tahun	Kaki
5	T	38	Perempuan	2 Tahun	5 Tahun	Kaki
6	A	63	Laki-laki	10 Tahun	7 Tahun	Kaki
7	G	45	Laki-laki	5 Tahun	3 Tahun	Kaki
8	S	55	Perempuan	2 Tahun	2 Tahun	Kaki
9	S	40	Laki-laki	3 Tahun	1 Bulan	Kaki
10	K	42	Perempuan	2 Tahun	1 Bulan	Kaki
11	W	52	Laki-laki	4 Tahun	11 Bulan	Kaki
12	S	60	Perempuan	3 Tahun	1 Tahun	Kaki
13	D	62	Perempuan	5 Tahun	2 Tahun	Kaki
14	H	50	Perempuan	4 Tahun	1 Tahun	Kaki
15	R	50	Perempuan	9 Tahun	6 Tahun	Kaki