

Literatur Review : Studi Penggunaan Antibiotik Terhadap Pasien Ulkus Diabetikum

Nur Hasmi¹, Andi Maulana K. Petta Lolo², Dewi Yuliana*³

Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Kota Makassar,

*Corresponding author : Dewi yuliana

Email : dewi.yuliana@umi.ac.id

ABSTRACT

Diabetic ulcers are open wounds on the surface of the skin due to macroangiopathy complications resulting in vascular insufficiency and neuropathy, and can develop into infections due to the entry of germs or bacteria and the presence of high blood sugar which is a strategic place for the growth of germs so that an amputation can occur if blood sugar is too low. the higher it is. The purpose of this study is to find out how the development of treatment using antibiotics for diabetic ulcer disease. The research method is that this study uses literature reviews, in searching literature sourced from 2 databases (Pubmed and Google Scholar) using keywords according to the theme. In contrast to previous studies, this study focuses on the development of treatment using antibiotics in the latest diabetic ulcer patients. The amount of literature used is 13 journal articles. Where the results showed that conservative treatment such as long-term oral and parenteral antibiotics proved effective in patients with diabetic foot ulcers, negative pressure wound therapy methods, Moist Wound Healing, silver type antimicrobials (Acticoat™), dressings have proven effective in patients.

Keywords : Diabetic Ulcers, Antibiotics, Antidiabetic

ABSTRAK

Ulkus diabetikum merupakan luka terbuka pada permukaan kulit karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insufisiensi dan neuropati, serta dapat berkembang menjadi infeksi karena masuknya kuman atau bakteri dan adanya gula darah yang tinggi menjadi tempat yang strategis untuk pertumbuhan kuman sehingga dapat terjadi amputasi bila gula darah yang semakin tinggi. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui bagaimana perkembangan pengobatan penggunaan obat antibiotik terhadap penyakit ulkus diabetikum. Adapun metode penelitian yaitu penelitian ini menggunakan *literature review*, dalam pencarian literatur bersumber dari 2 database (*Pubmed dan Google Scholar*) menggunakan kata kunci sesuai dengan tema. Berbeda dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian ini berfokus pada perkembangan pengobatan penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum terbaru. Adapun jumlah literatur yang digunakan yaitu sebanyak 13 artikel jurnal. Dimana hasil yang didapatkan bahwa pengobatan konservatif seperti antibiotik oral dan parenteral jangka panjang terbukti efektif pada pasien dengan ulkus kaki diabetik, metode *negative pressure wound therapy*, *Moist Wound Healing*, antimikrobal jenis silver (Acticoat™), *dressing* telah terbukti efektif pada pasien.

Kata Kunci : Ulkus Diabetikum, Antibiotik, antidiabetes

PENDAHULUAN

Metode pada penelitian ini yang digunakan yaitu metode *literatur review*. Dimana pada metode ini merupakan bentuk penelitian yang dilakukan melalui penelusuran dengan membaca berbagai sumber media online yang berkaitan dengan pembahasan penelitian untuk menjawab permasalahan yang ada.

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak serta protein, yang dimana sebagai akibatnya dapat menimbulkan adanya defisiensi sekresi insulin, serta penurunan efektivitas insulin maupun keduanya [1].

Prevalensi Diabetes Melitus di Sulawesi Selatan 1,6 persen. DM yang didiagnosis dokter atau berdasarkan gejala sebesar 3,4 persen. Prevalensi diabetes yang didiagnosis dokter tertinggi terdapat di Kabupaten Pinrang (2,8%), Kota Makassar (2,5%), Kabupaten Toraja Utara (2,3%) dan Kota Palopo (2,1%). Prevalensi diabetes yang didiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi di Kabupaten Tana Toraja (6,1%), Kota Makassar (5,3%), Kabupaten Luwu (5,2%) dan Kabupaten Luwu Utara (4,0%). Berdasarkan data Surveilans Penyakit tidak menular Bidang P2PL Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2017 terdapat Diabetes Melitus 27.470 kasus baru, 66.780 kasus lama dengan 747 kematian [2].

Pada Prevalensi penderita diabetes melitus dengan ulkus kaki diabetik di Indonesia sekitar 15%. Angka amputasi penderita ulkus kaki diabetik 30%, angka mortalitas penderita ulkus kaki diabetik 32% dan ulkus kaki diabetik merupakan sebab perawatan rumah sakit yang terbanyak sebesar 80% untuk diabetes melitus [3].

Ulkus kaki diabetik merupakan komplikasi diabetes melitus yang paling ditakuti. Kaki diabetik adalah komplikasi diabetes kronis parah yang terdiri dari lesi di jaringan dalam yang terkait dengan gangguan neurologis dan penyakit pembuluh darah perifer pada tungkai bawah [4]. Ulkus kaki diabetik disebabkan oleh proses neuropati perifer, penyakit arteri perifer (*peripheral arterial disease*), ataupun kombinasi keduanya [3].

Infeksi ulkus diabetikum terjadi disebabkan oleh rusaknya jaringan yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri Gram positif (*Clostridium spp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*) dan bakteri Gram negatif (*Klebsiella pneumonia*, *Proteus sp*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* dan *Enterococcus spp*) dan bakteri anaerob (*Prevotella spp*, *Peptostreptococcus spp*) Bakteri

penyebab infeksi luka pada ulkus diabetikum yang paling banyak diisolasi adalah *Clostridium spp* diikuti oleh *Peptostreptococcus spp* [5].

Salah satu penatalaksanaan ulkus diabetikum yang dapat dilakukan adalah pengobatan penggunaan antibiotik untuk mengatasi masalah infeksi diperlukan pengobatan yang tepat, salah satunya menggunakan antibiotik. Dimana Antibiotik obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotika adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri. Dalam arti sebenarnya, antibiotik merupakan zat antibakteri yang diproduksi oleh berbagai spesies mikroorganisme (bakteri, jamur, actinomycota) yang dapat menekan pertumbuhan dan membunuh mikroorganisme lainnya [6].

Penelitian ini dilakukan dengan *literature review* yang bertujuan untuk mengetahui bagaimana perkembangan pengobatan ulkus diabetikum yang terbaru.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan yaitu *literature review*. Metode *literature review* merupakan bentuk penelitian yang dilakukan melalui penelusuran dengan membaca berbagai sumber media online yang berkaitan dengan pembahasan penelitian untuk menjawab permasalahan yang ada. Pencarian jurnal dilakukan pada bulan Juni - Juli 2023.

Pencarian pada *literature review* menggunakan dua database yang memiliki kriteria berkualitas tinggi dan sedang, meliputi *Pubmed* dan *Google Scholar*. Untuk *Pubmed* dengan kata kunci *Developments in the use of antibiotics in diabetic ulcer patients* dan untuk *Google Scholar* dengan kata kunci perkembangan penggunaan pengobatan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum. Adapun kriteria inklusi dan esklsi pada penelitian ini yaitu :

kriteria inklusi :

1. studi berfokus pada perkembangan penggunaan pengobatan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum
2. membahas tentang penggunaan pengobatan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum,
3. membahas tentang penggunaan pengobatan terbaru pada penyakit ulkus diabetikum d) tahun publikasi 2018-2023
4. menggunakan bahasa indonesia dan bahasa inggris,

kriteria esklsusi :

1. tahun dpublikasi dibawah 2015

2. tidak menggunakan bahasa indonesia dan bahasa inggris.

Penelitian ini mendapatkan 100 jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Kemudian dilakukan skrining melalui judul dan abstrak yang sesuai dengan tema *literature review* sesuai dengan kriteria inklusi dan didapatkan 13 artikel jurnal yang bisa digunakan dalam *literature review*.

HASIL DAN DISKUSI

Pada artikel pertama pada penelitian Gede I (2021) menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik sangat penting untuk meningkatkan perbaikan pada penyakit ulkus diabetikum. Pengobatan konservatif seperti antibiotik oral dan parenteral jangka panjang terbukti efektif pada pasien dengan ulkus kaki atau dugaan osteomielitis.

Pada artikel ke-dua pada penelitian Haskas Y (2021) menunjukkan bahwa *metode negative pressure wound therapy* dapat menghasilkan hasil yang lebih baik dalam perawatan luka pada pasien dengan ulkus karena dapat meningkatkan ekspresi protein VEGF dalam jaringan granulasi secara signifikan untuk membantu proses angiogenesis dan mempercepat proses penyembuhan dengan waktu rata-rata penyembuhan luka total adalah 8,5 hari. Metode NPWT dapat menurunkan edema, sehingga penyembuhan luka menjadi optimal, membuang eksudat yang keluar dari luka sehingga enzim protease di dalam eksudat juga ikut terbang, manfaat lainnya yaitu dapat menstimulasi pertumbuhan sel secara fisik dengan meningkatkan angiogenesis, sehingga pertumbuhan sel baru akan maksimal serta mampu mencegah amputasi.

Pada artikel ketiga pada penelitian Lestari (2022) menunjukkan bahwa metode ini secara klinis akan meningkatkan epitelisasi 30-50%, meningkatkan sintesa kolagen sebanyak 50%, rata - rata re-epitlisasi dengan kelembaban 2-5 kali lebih cepat serta dapat mengurangi kehilangan cairan dari atas permukaan luka. *Moist wound healing* adalah mempertahankan keadaan lingkungan luka tetap lembab menggunakan balutan penahanan kelembaban, oklusif dan semi oklusif sehingga penyembuhan luka dan pertumbuhan jaringan dapat terjadi secara alami, dapat mempercepat penyembuhan 45%, dapat mengurangi komplikasi infeksi dan pertumbuhan jaringan parut residual.

Pada artikel ke-empat pada penelitian Indrayati (2018) menunjukkan bahwa Keunggulan antimikrobal jenis silver (Acticoat™) terhadap proses penyembuhan ulkus diabetik adalah waktu yang dibutuhkan oleh Acticoat™ untuk mulai bekerja membunuh

bakteri telah terbukti secara in- vitro dalam waktu 30 menit, karena kandungan nanosilvernya sebesar 70-100 ppm sehingga memiliki efek olygodinamik dan antimikrobal spektrum luas, sehingga waktu penyembuhannya lebih cepat walaupun biaya yang dibutuhkan lebih mahal.

Pada artikel ke-lima pada penelitian khairani (2019) menunjukkan bahwa metode *Dressing* merupakan pengobatan ulkus diabetikum salah satunya dengan *dressing*, yaitu pembalutan luka untuk menahan kelembaban area sekitar luka. Penyembuhan luka terjadi lebih cepat pada kondisi lingkungan yang lembab dan bersih.

Grading Klasik Wagner menjadi yang paling umum digunakan; terdiri dari 5 kelas berdasarkan anatomi dan adanya infeksi dan gangren, dari kelas 0 hingga kelas 5 [7] .

Tingkat 0 : tidak ada lesi, mungkin bisa sembuh

Tingkat 1 : ulkus surperfisial, tidak ada penetrasi di lapisan yang lebih dalam

Tingkat 2 : ulkus yang lebih dalam mencapai tendon, tulang, atau sendi

Tingkat 3 : jaringan yang lebih dalam terlibat, dengan abses, osteomyelitis, atau tendonitis

Tingkat 4 : gangrene pada beberapa bagian kaki

Tingkat 5 : gangrene seluruh kaki atau dari kaki yang diamputasi

Penatalaksanaan ulkus diabetikum menurut yuliyastuti (2021) yaitu :

1. Pembedahan

Tujuan pembedahan yakni untuk mendrainase pus, meminimalkan nekrosis jaringan dengan dekomresi tekanan kompartemen di kaki dan mengangkat jaringan terinfeksi. Jenis tindakan bedah tergantung dari berat ringannya ulkus diabetikum. Tindakan elektif ditujukan untuk menghilangkan nyeri akibat deformitas seperti pada kelainan spur tu lang, hammertoes atau bunions. Tindakan bedah profilaktif diindikasikan untuk mencegah terjadinya ulkus atau ulkus berulang pada pasien yang mengalami neuropati dengan melakukan koreksi deformitas sendi, tulang atau tendon. Bedah kuratif diindikasikan bila ulkus tidak sembuh dengan perawatan konservatif, misalnya angioplasti atau bedah vaskular. Osteomielitis kronis merupakan indikasi bedah kuratif Bedah emergensi adalah tindakan yang paling sering dilakukan, dan diindikasikan untuk menghambat atau menghentikan proses infeksi, misalnya ulkus dengan daerah infeksi yang luas atau adanya gangren gas. Tindakan bedah emergensi dapat berupa amputasi atau debridemen jaringan nekrotik [8].

2. Penutupan Luka (*Skin Graft*)

Skin graft adalah tindakan memindahkan sebagian atau seluruh tebalnya kulit dari satu tempat ke tempat lain, dan dibutuhkan revaskularisasi untuk menjamin kelangsungan hidup kulit yang dipindahkan tersebut. Luka ulkus yang terlihat tendon, ligament dan tulang membutuhkan penatalaksanaan skin graft. Skin graft dapat diambil dari kulit sendiri maupun donor. Bagian kulit yang biasa digunakan untuk skin graft adalah kulit bagian atas vastus lateralis dan rektus abdominis [8].

3. *Revascularization Surgery*

Revaskularisasi dapat menurunkan risiko amputasi pada klien dengan iskemik perifer. Prosedur revaskularisasi meliputi bypass grafting atau endovascular techniques (angioplasty dengan atau tanpa stent). Komplikasi yang harus diperhatikan dalam melakukan revaskularisasi berkaitan dengan adanya trombolisis [8].

4. Amputasi

Amputasi merupakan tindakan paling terakhir jika berbagai macam cara telah gagal dan tidak menunjukkan perbaikan. Pasien DM dengan ulkus kaki 40- 60% mengalami amputasi ekstremitas bawah [8].

5. Debridemen

Debridemen merupakan upaya untuk membersihkan semua jaringan nekrotik, karena luka tidak akan sembuh bila masih terdapat jaringan nonviable, debris dan fistula. Tindakan debridemen juga dapat menghilangkan koloni bakteri pada luka. Saat ini terdapat beberapa jenis debridemen yaitu autolitik, enzimatik, mekanik, biologik dan tajam. Debridemen dilakukan terhadap semua jaringan lunak dan tulang yang nonviable. Tujuan debridemen yaitu untuk mengevakuasi jaringan yang terkontaminasi bakteri, mengangkat jaringan nekrotik sehingga dapat mempercepat penyembuhan, menghilangkan jaringan kalus serta mengurangi risiko infeksi lokal. Debridemen yang teratur dan dilakukan secara terjadwal akan memelihara ulkus tetap bersih dan merangsang terbentuknya jaringan granulasi sehat sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan ulkus [8].

Pada regimen antibiotik sebagai tatalaksana empirik harus mencakup antibiotik yang aktif melawan golongan Stafilokokus dan Streptokokus. Pertimbangkan regimen yang spesifik terhadap patogen target jika ada hasil kultur dan sensitivitas; lebih diutamakan regimen spektrum sempit untuk mencegah resistensi. Penilaian respons infeksi dengan terapi

empiris sangat penting. Jika infeksi memberikan respons baik disertai toleransi penderita yang baik, tidak perlu mengganti regimen terapi walaupun sebagian atau seluruh patogen resisten terhadap terapi empirik yang diberikan. Durasi optimal terapi antibiotik pada kasus infeksi kaki diabetik ringan hingga sedang dan melibatkan infeksi jaringan lunak berkisar 1-2 minggu. Infeksi berat umumnya memerlukan terapi hingga 3 minggu. Terapi antibiotik dapat dihentikan jika tanda dan gejala infeksi sudah menghilang meskipun luka belum sembuh, karena antibiotik digunakan sebagai tatalaksana infeksi bukan untuk penyembuhan luka. Durasi terapi lebih panjang mungkin dibutuhkan pada penderita immunocompromised, pada luka dengan perfusi tidak baik, luka dalam, luas dan nekrotik disertai osteomyelitis. Antibiotik yang direkomendasikan sebagai terapi empirik dijelaskan dalam tabel 1[8].

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat antibiotik berperan penting dalam keberhasilan terapi ulkus diabetikum salah satunya yaitu penggunaan obat antibiotik secara konservatif seperti antibiotik oral dan parenteral jangka panjang, Dimana telah didapatkan penemuan baru tentang perkembangan pengobatan ulkus diabetikum yaitu *negative pressure wound therapy* (NPWT), *Moist Wound Healing*, *silver*, *dressing* telah terbukti efektif pada pasien ulkus diabetikum.

REFERENSI

- [1] Rachmawati Y, Wido Mukti A, Efendi M, Syavadillah R, Fitria P. Studi Penggunaan Antibiotik Terhadap Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumat Gedangan Sidoarjo-Spesialis Luka Diabetes Study Of Antibiotic Use On Diabetic Ulcer Patients At Home Gedangan Sidoarjo-Diabetes Wound Specialist. *Farmasis: Jurnal Sains Farmasi*. 2021;2(2):28-35.
- [2] Haskas Y, Kahdjirah S, Restika I, Et Al. Assesment Persepsi Sakit Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii Di Puskesmas Tamalanrea Jaya Kota Makassar Article Information Abstract. *Healthcare Nursing Journal*. 2022;4(2).
- [3] Oktalia Aw, Retnaningrum Yr, Khotimah S. Hubungan Antara Penyakit Arteri Perifer Dan Kadar Hba1c Dengan Tindakan Amputasi Ekstremitas Pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik Di Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 2021;3(5):715-721. Doi:10.25026/Jsk.V3i5.641

- [4] Febrianto By, Putra Ep, Zulkarnaini A, Hasni D. Ulkus Kaki Diabetik. *Heme : Health And Medical Journal*. 2023;5(1):75-78.
- [5] Cahyaningtyas U, Werdiningsih R. Analisis Faktor Lama Penyembuhan Kaki Diabetes/Ulkus Diabetikum Pada Pasien Dm Tipe 2. *Jurnal Media Administrasi*. 2022;7(1):28-39.
- [6] Zuhriyah A, Februyani N, Jamilah Al. Tingkat Pengetahuan Penggunaan Antibiotik Jenis Amoxicillin Pada Masyarakat Desa Pilanggede Kecamatan Balen Kabupaten Bojonegoro. *Hospitaly* . 2018;7(2):42-48.
- [7] Prasetyo B. Terapi Hiperbarik Ulkus Kaki Diabetik. *Jnh (Journal Of Nutrition And Health)*. 2020;8(1):42-45.
- [8] Yulyastuti Da, Maretnawati E, Amirudin F, Suwandari Lin, Rofiin M, Wardani Ratna. *Pencegahan Dan Perawatan Ulkus Diabetikum*. Strada Press; 2021.
- [9] Gede I, Dinata S, Agung A, Wira G, Yasa P. Tatalaksana Terkini Infeksi Kaki Diabetes. *Ganesha Medicina Journal*. 2021;1(2):91-96.
- [10] Haskas Y, Restika I, Keperawatan P, Nani Hasanuddin Makassar S. Evaluasi Ragam Metode Perawatan Luka Pada Pasien Dengan Ulkus Diabetes: Literature Review. *Jurnal Keperawatan Priority*. 2021;4(2):12-28.
- [11] Lestari D, Puspita I, Sunirah. Literature Review: Efektifitas Metode Moist Wound Healing Pada Ulkus Diabetik. *Jurnal Surya Medika (Jsm)*. 2022;8(3):109-114.
- [12] Indrayati N, Koto Y, Mulyadi B, Sarjana Ilmu Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indonesia Maju Jln Harapan Nomor P, Agung -Jakarta Selatan L. Penyembuhan Ulkus Diabetik Dengan Aplikasi Antimikrobia Wound Dressing Silver (Acticoattm). *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia*. 2018;8(4):508-515.
- [13] Khairani Ra, Sriwidodo. Review Artikel : Efikasi Polimer Alami Dan Polimer Sintetik Sebagai Dressing Untuk Pengobatan Ulkus Diabetikum. *Farmaka*. 2019;17(2):167-179.

TABEL

Tabel 1. Regimen Antibiotik

Derajat infeksi	Agen antimikroba
Infeksi lokal	Kloksasilin
Tanpa tanda kegawat daruratan nyawa dan anggota gerak	Amoksisilin-asam klavulanat
Berkaitan dengan ulkus dikelilingi selulitis	Sefaleksin
Debris purulen pada dasar ulkus	SMX-TMP
Patogen: <i>kokus gram positif (S. aureus dan S. beta-hemolitikus)</i>	Klindamisin
Umumnya tatalaksana rawat jalan dengan antibiotik oral	Doksisiklin
Infeksi lebih ekstensif	oral
1. Termasuk infeksi lebih berat (selulitis ekstensif, abses plantaris, dan infeksi jaringan ikat dalam)	SMX-TMP ditambah metronidazol atau klindamisin
2. Pemilihan terapi oral atau parenteral didasarkan pada luas infeksi dan keadaan klinis	Siprofloksasin atau levofloksasin ditambah klindamisin atau metronidazol
3. Terapi antimikroba awal melawan bakteri <i>Stafilokokus Streptokokus, anaerob, dan spesies Enterobacteriaceae</i>	Moxifloksasin
4. Terapi empirik dengan target khusus <i>P. aeruginosa</i> umumnya tidak perlu kecuali jika ada faktor risiko (misalnya: infeksi berat dan kronis)	Linezolid
5. Penderita tanpa tanda toksik dapat diterapi dengan <i>debridemen</i> dan antimikroba oral	Parenteral
6. Penderita dengan tanda toksik meskipun lesi lokal tidak terlalu berat, ditatalaksana sebagai infeksi berat:	Sefoxitin
7. Ancaman nyawa dan anggota gerak	Sefalosporin generasi 1, ke-2, atau ke-3 ditambah metronidazol
8. Infeksi polimikroba	Klindamisin ditambah sefalosporin generasi ke-3
9. Perawatan <i>debridemen</i> dan antimikroba parenteral	Karbapenem
10. Jika terdapat infeksi MRSA (atau diduga) pertimbangkan penambahan vankomisin, linezolid atau daptomisin	
Osteomielitis	Oral
Terapi antimikroba parenteral atau Kloksasilin antimikroba oral jangka panjang dengan pilihan agen yang memiliki absorpsi saluran cerna yang baik dan distribusi jaringan tulang dan sekitarnya baik	Kloksasilin
Terapi antimikroba parenteral atau Kloksasilin antimikroba oral jangka panjang dengan pilihan agen yang memiliki absorpsi saluran cerna yang baik dan	Kloksasilin

distribusi jaringan tulang dan sekitarnya baik	
Debridemen untuk membersihkan debris nekrotik, abses, atau sequestrum	Sefaleksin
Terapi berdasarkan hasil kultur jika mungkin	SMX-TMP
Jika terdapat infeksi <i>MRSA/Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (ataupun kecurigaan), pertimbangkan penambahan vankomisin, linezolid, atau daptomisin	Klindamisin
	Amoksisilin-Asam Klavulanat
	Linezolid
	Doksisiklin
	SMX-TMP ditambah metronidazol atau klindamisin
	Levofloksasin atau siprofloksasin ditambah metronidazol atau klindamisin
	Parenteral
	Piperasilin-tazobaktam
	Klindamisin oral/IV ditambah sefalosporin generasi ke-3
	Karbapenem