

## **Diagnostik Dan Analisis Mikrobiologi Pada Ulkus Kaki Diabetik : Tinjauan Dari Berbagai Literatur**

**Mira AR1, Yusminah Hala2\***

1\*Program Studi Pendidikan Biologi, Program Pascasarjana, Universitas Negeri Makassar

[armira292@gmail.com](mailto:armira292@gmail.com) (1), [yushala12@gmail.com](mailto:yushala12@gmail.com) (2\*)

### **ABSTRAK**

Abstrak: Luka diabetes merupakan salah satu komplikasi serius yang seringkali menyertai penyakit diabetes melitus. Luka ini umumnya terinfeksi oleh berbagai jenis bakteri. Untuk memastikan pengobatan yang tepat dan efektif, identifikasi jenis bakteri penyebab infeksi secara cepat dan akurat menjadi sangat penting. Dalam beberapa tahun terakhir, perkembangan teknologi molekuler telah membawa perubahan signifikan dalam cara kita mendiagnosis dan memahami infeksi pada luka diabetes. Metode-metode seperti next-generation sequencing (NGS), PCR-DGGE, dan 16S rRNA sequencing memungkinkan kita untuk menganalisis komposisi mikroba (mikrobioma) yang ada di dalam luka dengan tingkat detail yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan metode konvensional. Artikel ini akan menyajikan tinjauan mendalam terhadap berbagai penelitian terbaru yang telah memanfaatkan teknologi molekuler untuk mengkarakterisasi mikrobioma pada luka diabetes, Informasi yang diperoleh dari studi-studi tersebut diharapkan dapat memberikan dasar yang kuat untuk mengembangkan strategi pengobatan yang lebih efektif dan personal. Pendekatan pengobatan yang berbasis pada karakteristik mikrobioma individu dapat membantu meningkatkan keberhasilan penyembuhan luka, mengurangi risiko komplikasi, serta meminimalkan penggunaan antibiotik yang tidak perlu.

**Kata Kunci:** ulkus diabetes, infeksi bakteri, next-generation sequencing, PCR-DGGE, 16S rRNA sequencing, mikrobioma

### **ABSTRACT**

Abstract: Diabetic wounds are a serious complication that often accompanies diabetes mellitus. These wounds are generally infected by various types of bacteria. To ensure appropriate and effective treatment, rapid and accurate identification of the type of bacteria causing the infection is crucial. In recent years, advances in molecular technology have brought significant changes in the way we diagnose and understand diabetic wound infections. Methods such as next-generation sequencing (NGS), PCR-DGGE, and 16S rRNA sequencing allow us to analyze the microbial composition (microbiome) within wounds with a much higher level of detail than conventional methods. This article will present an in-depth review of recent studies that have utilized molecular technology to characterize the microbiome in diabetic wounds. The information obtained from these studies is expected to provide a strong foundation for developing more effective and personalized treatment strategies. A treatment approach based on the characteristics of an individual's microbiome can help improve wound healing success, reduce the risk of complications, and minimize unnecessary antibiotic use

**Keywords:** diabetic ulcers, bacterial infections, next-generation sequencing, PCR-DGGE, 16S rRNA sequencing, microbiome

## I. PENDAHULUAN

Infeksi bakteri pada luka/ulkus penderita diabetes merupakan permasalahan klinis yang kompleks. Metode kultur tradisional seringkali terbatas dalam mendeteksi semua mikroorganisme yang ada pada luka tersebut, terutama bakteri anaerob dan bakteri yang sulit dikultur. Dalam beberapa tahun terakhir, metode molekuler telah muncul sebagai alat yang kuat untuk mengatasi keterbatasan ini. Ulkus kaki penderita diabetes merupakan salah satu komplikasi serius yang dapat terjadi pada pasien diabetes, biasanya disertai dengan infeksi bakter, untuk kasus ini diperlukan penanganan yang tepat dan diagnosis yang akurat sangat penting untuk mencegah amputasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Dengan pendekatan yang semakin canggih dan lebih efektif, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi dan mendiagnosis infeksi bakteri pada penderita diabetes. Salah satu penelitian yang menarik adalah penelitian yang dilakukan oleh Malone et al. (2017) yang menggunakan teknologi next generation DNA sequencing (NGS) untuk menganalisis jaringan dari ulkus kaki diabetik yang terinfeksi. Penelitian ini menunjukkan bahwa NGS dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mikroba apa saja yang ada dalam jaringan yang terinfeksi. Dengan kemampuan untuk mendeteksi berbagai jenis bakteri, termasuk yang sulit diidentifikasi dengan metode konvensional NGS dapat memberikan solusi, NGS memberikan potensi besar dalam diagnosis dan pengelolaan infeksi pada ulkus kaki penderita diabetes. Dalam riset ini berhasil mengidentifikasi keragaman mikroba yang jauh lebih tinggi pada ulkus kaki diabetik dibandingkan dengan metode tradisional. NGS dapat mendeteksi berbagai jenis bakteri, termasuk bakteri anaerob, aerob fakultatif dan bakteri yang sulit dikultur, yang sering menjadi penyebab infeksi pada ulkus. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa setiap ulkus memiliki profil mikroba yang berbeda, dan komposisi mikroba ini dapat memengaruhi keparahan infeksi serta proses penyembuhan luka. Hasil riset ini memberikan peluang untuk pengembangan strategi pengobatan yang lebih efektif, penentuan antibiotik dapat disesuaikan dengan profil mikroba individu sehingga tak ada obat yang salah sasaran. Selain itu, penelitian ini juga menyoroti pentingnya peran mikrobioma dalam patogenesis ulkus kaki diabetik, membuka jalan bagi penelitian lebih lanjut mengenai interaksi antara bakteri dan sel inang dalam proses penyakit. Dunyach-Remy dkk. (2014) memperkenalkan penggunaan Polymerase Chain Reaction – Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (PCR-DGGE) sebagai alat diagnostik untuk infeksi bakteri pada luka/ulkus kaki penderita diabetes. Penggunaan teknik PCR-DGGE sebagai metode diagnostik mampu mendeteksi perubahan kecil dalam urutan DNA bakteri Metode ini dapat mengidentifikasi spesies bakteri yang ada dalam sampel dengan lebih cepat dan efisien dapat membaca adanya mutasi yang terkait dengan resistensi antibiotik. Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa PCR-DGGE memiliki potensi yang besar sebagai alat diagnostik untuk infeksi, memberikan informasi yang diperlukan untuk pengobatan yang lebih tepat. Dengan menggunakan sekuensing gen 16S rRNA, Huang dkk. (2022) melakukan penelitian membandingkan komposisi bakteri pada infeksi kaki penderita diabetes dan kulit utuh yang sehat menggunakan sekuensing gen 16S rRNA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keragaman bakteri pada kulit utuh lebih tinggi dibandingkan dengan luka kaki penderita diabetes. Selain itu, ditemukan perbedaan signifikan dalam komposisi bakteri antara kedua kelompok tersebut. Bakteri *Staphylococcus* ditemukan paling banyak pada kulit sehat/tidak luka, sementara bakteri yang lebih beragam, termasuk bakteri anaerob, ditemukan pada luka kaki penderita diabetes. Temuan ini menunjukkan bahwa infeksi kaki penderita diabetes memiliki mikrobioma yang unik dan beragam, hal ini dapat mempengaruhi perjalanan penyakit dan respons terhadap pengobatan. Penelitian ini menyimpulkan perbedaan signifikan dalam komposisi mikroba antara jaringan yang terinfeksi dan jaringan sehat. Hasil emuan ini

tidak hanya memberikan wawasan tentang patogenesis infeksi, tetapi juga dapat membantu dalam pengembangan strategi pengobatan yang lebih efektif.

### **1. Perumusan Masalah**

Dari latar belakang tersebut dapat dirumuskan permasalahan yaitu : bagaimana penelitian dengan judul Diagnostik Dan Analisis Mikrobiologi Pada Ulkus Kaki Diabetik : Tinjauan Dari Berbagai Literatur dapat dilaksanakan dengan benar dan tepat waktu.

### **2. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari pada penelitian ini adalah memperoleh hasil penelitian dari judul Diagnostik Dan Analisis Mikrobiologi Pada Ulkus Kaki Diabetik : Tinjauan Dari Berbagai Literatur

### **3. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah : dapat mengimplikasikan hasil penelitian dari judul Diagnostik Dan Analisis Mikrobiologi Pada Ulkus Kaki Diabetik : Tinjauan Dari Berbagai Literatur kepada dunia medis dan akademis.

## **II. METODE PENELITIAN**

Metode ini menerapkan pendekatan yang sistematis dalam tiga tahap utama. Di tahap pertama, yaitu perencanaan, dilakukan penentuan secara jelas mengenai pertanyaan penelitian yang ingin dijawab. Tahap kedua mencakup penyusunan strategi pencarian yang efisien guna menemukan studi-studi yang paling relevan dengan pertanyaan tersebut. Pada tahap ketiga, dilakukan penyusunan laporan lengkap untuk menyajikan temuan-temuan hasil kajian literatur. Rumusan masalah dalam tulisan ini adalah untuk mencapai tujuan penelitian yang ditetapkan, terdapat tiga pertanyaan penelitian yang menjadi fokus pembahasan. Pertanyaan-pertanyaan penelitian ini dirancang untuk membantu mengumpulkan semua informasi penting yang diperlukan dalam penyusunan Systematic Literature Review (SLR). Berikut adalah rumusan masalahnya: RQ1: Apa tujuan dari berbagai pendekatan diagnostik mikrobiologi, dan bagaimana pendekatan-pendekatan tersebut dapat digunakan untuk mengidentifikasi serta mengkarakterisasi mikroorganisme yang menyebabkan ulkus kaki diabetik?. RQ2: Bagaimana hasil penelitian masing-masing metode diagnostik mikrobiologi dalam mendeteksi patogen penyebab ulkus kaki pada penderita diabetes?. RQ3: Apa kesimpulan yang dapat diambil dari setiap metode diagnostik tersebut?. Dalam pelaksanaan SLR, dibutuhkan strategi pencarian yang terstruktur dan metode yang tepat agar dapat menemukan studi-studi yang relevan. Sebelum memulai pencarian literatur, penting untuk menentukan basis data (database) yang sesuai guna meningkatkan peluang menemukan artikel ilmiah yang berkualitas dan relevan. Basis data yang umum digunakan dalam bidang ini akan menjadi fokus utama, dengan tujuan untuk mendapatkan sebanyak mungkin referensi yang mencakup topik yang diteliti. Proses pencarian dilakukan melalui platform Google Scholar menggunakan kata kunci judul "Next generation DNA sequencing of tissues from infected diabetic foot ulcers". Dari pencarian tersebut ditemukan sekitar 1.360 artikel yang kemudian akan diproses lebih lanjut sesuai kriteria penyaringan yang telah ditentukan.

## **III. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil pencarian studi dari berbagai database yang telah dilakukan, terdapat 10 studi yang memenuhi kriteria dan dapat dijadikan sebagai referensi untuk menjawab pertanyaan penelitian. Ringkasan dari hasil evaluasi tersebut disajikan dalam Tabel 1

AR Mira, Hala Yusminah : Diagnostik Dan Analisis Mikrobiologi Pada Ulkus Kaki Diabetik : Tinjauan Dari Berbagai Literatur

Referensi	Tujuan Penelitian RQ1	Hasil Penelitian RQ2	Kesimpulan RQ3
Malone, M., Johani, K., Jensen, S. O., Gosbell, I. B., Dickson, H. G., Hu, H., & Vickery, K. (2017) Next generation DNA sequencing of tissues from infected diabetic foot ulcers. <i>EBioMedicine</i> , 21, 142-149.	Mengidentifikasi jenis-jenis bakteri yang ada pada luka tersebut dengan lebih akurat dan komprehensif dibandingkan metode kultur konvensional. Memahami hubungan antara jenis bakteri yang ditemukan dengan kondisi klinis pasien dan hasil pengobatan. Mengevaluasi potensi penggunaan sekuensing DNA generasi terbaru (NGS) sebagai alat diagnostik yang lebih baik untuk infeksi ulkus kaki diabetik.	Keragaman mikroorganisme: Ditemukan adanya keragaman mikroorganisme yang lebih tinggi pada ulkus kaki diabetik dibandingkan yang sebelumnya diketahui melalui kultur konvensional. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi ulkus kaki diabetik seringkali merupakan infeksi polimikrobial (terdiri dari banyak jenis bakteri). Hubungan dengan kondisi klinis: Jenis-jenis bakteri tertentu mungkin dikaitkan dengan tingkat keparahan luka, durasi infeksi, atau resistensi terhadap antibiotik. Potensi NGS: NGS terbukti dapat mengidentifikasi bakteri yang sulit dikultur dengan metode konvensional, sehingga memberikan informasi yang lebih lengkap tentang profil mikrobioma pada luka	Teknologi sekuensing DNA generasi terbaru memainkan peran penting dalam mengungkap kerumitan infeksi pada ulkus kaki diabetik. Temuan dari penelitian ini dapat menjadi landasan untuk merancang strategi pengobatan yang lebih spesifik dan efektif, sehingga dapat meningkatkan kualitas perawatan dan hasil penyembuhan bagi para pasien yang mengalami kondisi ini.
Dunyach-Remy, C., Cadière, A., Richard, J. L., Schuldiner, S., Bayle, S., Roig, B., ... & Lavigne, J. P. (2014). Polymerase chain reaction–denatur in gradient gel electrophoresis (PCR–DGGE): a promising tool to diagnose bacterial infections in diabetic foot ulcers. <i>Diabetes &amp; metabolismism</i> , 40(6), 476-480.	Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keefektifan metode Polymerase Chain Reaction-Denatur in gradient Gel Electrophoresis (PCR-DGGE) dalam mendiagnosis infeksi bakteri pada ulkus kaki diabetik.	Kemampuan Deteksi: PCR-DGGE terbukti mampu mendeteksi berbagai jenis bakteri yang sering menginfeksi ulkus kaki diabetik, termasuk bakteri anaerob. Sensitivitas: Metode ini menunjukkan sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi infeksi bakteri, bahkan pada kasus dengan jumlah bakteri yang rendah. Spesifisitas: PCR-DGGE memiliki spesifisitas yang baik, mampu membedakan antara berbagai jenis bakteri yang berbeda. Kecepatan: Metode ini relatif cepat dan dapat memberikan hasil dalam waktu singkat.	Penelitian ini menunjukkan bahwa PCR-DGGE merupakan metode yang menjanjikan untuk diagnosis infeksi bakteri pada ulkus kaki diabetik. Metode ini menawarkan keunggulan dalam hal sensitivitas, spesifisitas, dan kecepatan. Oleh karena itu, PCR-DGGE dapat menjadi alat yang berguna untuk membantu dokter dalam membuat keputusan klinis yang tepat terkait pengobatan infeksi pada ulkus kaki diabetik.

AR Mira, Hala Yusminah : Diagnostik Dan Analisis Mikrobiologi Pada Ulkus Kaki Diabetik : Tinjauan Dari Berbagai Literatur

<p>Huang, Y., Xiao, Z., Cao, Y., Gao, F., Fu, Y., Zou, M., ... &amp; Xue, Y. (2022). Rapid microbiological diagnosis based on 16S rRNA gene sequencing: A comparison of bacterial composition in diabetic foot Infections and contralateral intact skin. <i>Frontiers in Microbiology</i>, 13, 1021955.</p>	<p>Mengevaluasi kegunaan sekuensing gen 16S rRNA dalam diagnosis mikrobiologi yang cepat untuk infeksi kaki diabetik. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk secara konsisten menggambarkan komposisi mikrobioma pada kaki diabetik kronis.</p>	<p>Kesamaan antara swab luka dan jaringan: Hasil sekuensing 16S rRNA menunjukkan kesamaan yang signifikan antara sampel swab luka dan jaringan. Perbedaan mikrobioma antara luka kaki diabetik dan kulit utuh: Kekayaan dan keragaman bakteri pada kulit utuh secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan luka kaki diabetik. Dominasi <i>Staphylococcus</i>: Bakteri <i>Staphylococcus</i> mendominasi pada kulit utuh, dengan proporsi sekitar 41,3%. Identifikasi bakteri patogen: Penelitian ini berhasil mengidentifikasi berbagai bakteri patogen yang terkait dengan infeksi kaki diabetik, termasuk <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, dan berbagai spesies anaerob</p>	<p>Sekuensing gen 16S rRNA merupakan metode yang efektif untuk diagnosis mikrobiologi cepat pada infeksi kaki diabetik. Metode ini dapat membantu mengidentifikasi berbagai bakteri patogen, termasuk bakteri anaerob yang sulit dideteksi dengan metode kultur konvensional.</p>
---	--	--	---

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan:

Metode molekuler telah merevolusi cara kita mendiagnosis dan memahami infeksi bakteri pada ulkus diabetes. Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, terlihat bahwa kemajuan dalam teknologi diagnostik, seperti NGS, PCR-DGGE, dan 16S rRNA gene sequencing , memberikan harapan baru dalam pengelolaan infeksi pada ulkus kaki diabetes. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang komposisi mikroba dan karakteristik bakteri yang terlibat, dokter dapat merancang strategi pengobatan yang lebih efektif dan personal. Penelitian lebih lanjut di bidang ini sangat diperlukan untuk terus meningkatkan hasil klinis bagi pasien dengan ulkus kaki diabetik. Dengan memberikan informasi yang lebih akurat dan komprehensif tentang mikrobioma ulkus diabetes, metode molekuler berpotensi meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi morbiditas terkait ulkus diabetes. Ulkus kaki diabetik (DFU) merupakan komplikasi serius dari diabetes mellitus yang sering disertai infeksi bakteri. Riset ini menunjukkan bahwa DFU memiliki keragaman mikroba yang kompleks, yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka. Metode kultur tradisional seringkali terbatas dalam mendeteksi semua mikroorganisme yang ada, terutama bakteri anaerob dan bakteri yang sulit dikultur, sedangkan metode molekuler seperti metagenomik dan metatranskriptomik dapat lebih baik dalam mengidentifikasi mikroba dan lebih lengkap pada DFU. Dengan memahami keragaman mikroba ini, diharapkan dapat dikembangkan strategi pengobatan yang lebih efektif untuk DFU, termasuk pemilihan antibiotik yang tepat dan terapi yang lebih spesifik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Chen, R., & Zou, L. (2024). Combined analysis of single-cell sequencing and bulk transcriptome sequencing reveals new mechanisms for non-healing diabetic foot ulcers. *Plos one*, 19(7), e0306248.
- Dunyach-Remy, C., Cadière, A., Richard, J. L., Schuldiner, S., Bayle, S., Roig, B., ... & Lavigne, J. P. (2014). Polymerase chain reaction–denaturing gradient gel electrophoresis (PCR–DGGE)
- Huang, Y., Xiao, Z., Cao, Y., Gao, F., Fu, Y., Zou, M., ... & Xue, Y. (2022). Rapid microbiological diagnosis based on 16S rRNA gene sequencing: A comparison of bacterial composition in diabetic foot infections and contralateral intact skin. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1021955.
- Januszyk, M., Chen, K., Henn, D., Foster, D. S., Borrelli, M. R., Bonham, C. A., ... & Gurtner, G. C. (2020). Characterization of diabetic and non-diabetic foot ulcers using single-cell RNA-sequencing. *Micromachines*, 11(9), 815.
- Lipof, J. S., Jones, C. M. C., Daiss, J., & Oh, I. (2021). Comparative study of culture, next-generation sequencing, and immunoassay for identification of pathogen in diabetic foot ulcer. *Journal of Orthopaedic Research®*, 39(12), 2638-2645.
- Malone, M., Johani, K., Jensen, S. O., Gosbell, I. B., Dickson, H. G., Hu, H., & Vickery, K. (2017). Next generation DNA sequencing of tissues from infected diabetic foot ulcers. *EBioMedicine*, 21, 142-149.
- Mudrik-Zohar, H., Carasso, S., Gefen, T., Zalmanovich, A., Katzir, M., Cohen, Y., ... & Chowers, M. (2022). Microbiome characterization of infected diabetic foot ulcers in association with clinical outcomes: traditional cultures versus molecular sequencing methods. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 836699. S
- adehpour Heravi, F., Zakrzewski, M., Vickery, K., G. Armstrong, D., & Hu, H. (2019). Bacterial diversity of diabetic foot ulcers: current status and future perspectives. *Journal of clinical medicine*, 8(11), 1935.
- Schmidt, B. M. (2022). Emerging diabetic foot ulcer microbiome analysis using cutting edge technologies. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 16(2), 353-363.
- Shahi, S. K., & Kumar, A. (2016). Isolation and genetic analysis of multidrug resistant bacteria from diabetic foot ulcers. *Frontiers in microbiology*, 6, 1464.
- Rozi, F. (2020). Systematic Literature Review pada Analisis Prediktif dengan IoT: Tren Riset, Metode, dan Arsitektur. *Jurnal Sistem Cerdas*, 3(1), 43–53. <https://doi.org/10.37396/jsc.v3i1.53>.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
6 Juli 2025	16 Juli 2025	22 Juli 2025	Ya