

Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin Terhadap Bakteri *Pseudomonas* sp. Pada Ulkus Kaki Diabetikum

Antibiotic Sensitivity Test Comparison of Erythromycin and Ciprofloxacin Against *Pseudomonas* sp. Bacteria in Diabetic Foot Ulcers

Novia Agustina^{1*}, Mely Purnadianti², Mardiana Prasetyani Putri³, Arshy Prodyanatasari⁴, Rizza Ngalmatul Hikmah⁵

1&2. Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, 3&5. Prodi D4 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, 4. Prodi D3 Fisioterapi, Fakultas Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

* novia.agustina05@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena ketidaknormalan sekresi dan kerja insulin. Salah satu komplikasi diabetes melitus adalah neuropati perifer yang nantinya menyebabkan ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum dapat disebabkan oleh infeksi bakteri *Pseudomonas* sp. Terapi antibiotik untuk ulkus diabetikum, khususnya akibat infeksi *Pseudomonas* sp. telah banyak mengalami resistensi. Sehingga perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui sensitivitas bakteri *Pseudomonas* sp. terhadap antibiotik yang digunakan untuk terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas *Pseudomonas* sp. pada ulkus pasien DM terhadap antibiotik, yaitu Erythromycin dan ciprofloxacin. Bakteri *Pseudomonas* diisolasi dari spesimen ulkus dengan media cetrimide, kemudian dilakukan uji sensitivitas dengan metode difusi pada media Mueller Hinton Agar pada suhu 37°C selama 24 jam. Data penelitian dianalisis menggunakan uji *statistic comparative Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan *Pseudomonas* sp. sensitif terhadap Erythromycin sebesar 21%, Ciprofloxacin sebesar 29%, serta resisten Erythromycin 79% dan Ciprofloxacin 71%. Hasil statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin (nilai Asymp.Sig. 0,668). Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tentang fenomena resistensi *Pseudomonas* sp. terhadap antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin sehingga memberikan evaluasi terapi pengobatan di masa mendatang dengan pengujian lebih lanjut.

Kata kunci: *Pseudomonas* sp, Ulkus, Erythromycin, Ciprofloxacin.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to abnormal insulin secretion and function. One of the complications of diabetes mellitus is peripheral neuropathy, which can lead to diabetic ulcers. Diabetic ulcers can be caused by bacterial infections, specifically from Pseudomonas sp. Antibiotic therapy for diabetic ulcers, particularly those resulting from Pseudomonas sp. infections, has frequently encountered resistance. Therefore, it is necessary to test the sensitivity of Pseudomonas sp. bacteria to the antibiotics used for treatment. This study aims to determine the sensitivity of Pseudomonas sp. from the ulcers of DM patients to the antibiotics erythromycin and ciprofloxacin. Pseudomonas bacteria were isolated from ulcer specimens using cetrimide media, followed by a sensitivity test using the diffusion method on Mueller Hinton Agar medium at 37°C for 24 hours. The research data were analyzed using the comparative Mann-Whitney statistical test. The results showed that Pseudomonas sp. was sensitive to erythromycin by 21% and to ciprofloxacin by 29%, while resistance was 79% for erythromycin and 71% for ciprofloxacin. The statistical results indicated no significant difference between the antibiotics erythromycin and ciprofloxacin (Asymp. Sig. value 0.668). The findings of this study can provide information on the phenomenon of Pseudomonas sp. resistance to erythromycin and ciprofloxacin, offering a basis for evaluating future treatment therapies with further testing

Keywords: *Pseudomonas sp, Ulcer, Erythromycin, Ciprofloxacin*

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes melitus (DM) adalah masalah kesehatan yang belakangan ini sering terjadi dan menunjukkan peningkatan jumlah pasien setiap tahunnya. Faktor utama di balik peningkatan tersebut adalah gaya hidup dan pola makan yang tidak seimbang atau kurang sehat. Secara definisi, DM diklasifikasikan sebagai kelompok penyakit metabolik yang ciri utamanya adalah tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh masalah pada produksi atau kinerja hormon insulin. DM sendiri memiliki beberapa macam jenis, termasuk tipe 1, tipe 2, dan diabetes gestasional.

Salah satu komplikasi serius DM adalah neuropati perifer yang dapat berujung pada ulkus kaki diabetikum (luka pada kaki akibat diabetes). Kondisi ini meningkatkan morbiditas dan mortalitas secara signifikan (Idrees et al., 2024). Diperkirakan setidaknya 25% pasien diabetes melitus berkembang menjadi ulkus diabetikum (Baral et al., 2024). Diperkirakan 382 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes, dan angka ini diprediksi naik menjadi 592 juta pada tahun 2035. Prevalensi ulkus diabetikum secara global mencapai 6,3%, sedangkan di Indonesia angkanya lebih tinggi, yaitu 12% dengan risiko mencapai 55,4% (Qadir et al., 2020 ; Hidayatillah et al., 2020).

Ulkus diabetikum sering disebabkan oleh infeksi bakteri, baik infeksi tunggal maupun infeksi gabungan bakteri aerob dan anaerob. Bakteri tersebut dapat berkolonisasi pada ulkus, dan kondisi menurunnya sistem imun menyebabkan infeksi berkembang semakin parah. Bakteri aerob dan anaerob seperti *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsilla*, dan Coliform seringkali menjadi penyebab infeksi ulkus diabetikum (Idrees et al., 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Baral et al. (2024), mengungkapkan bahwa infeksi bakteri

pada ulkus diabetikum sebagian besar disebabkan oleh bakteri gram negatif (82,97%) dibandingkan bakteri gram positif (17,02%). Bakteri gram negatif yang ditemukan di antaranya *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Proteus* spp. Sementara bakteri gram positif yang ditemukan adalah *Staphylococcus aureus*.

Ulkus diabetikum sering kali sulit disembuhkan, karena adanya infeksi mikroorganisme yang menyebabkan kondisi semakin parah, bahkan hingga sampai harus diamputasi. Oleh karena itu, terapi antibiotik memegang peranan sangat penting dalam pengelolaannya (Yani et al., 2021). Pemberian antibiotik yang tepat dapat mencegah infeksi berkembang semakin luas. Penggunaan antibiotik tersebut harus sesuai dengan aturan yang tepat, karena jika tidak dapat menyebabkan munculnya masalah baru seperti terjadinya resistensi

Resistensi antibiotik adalah salah satu ancaman kesehatan global yang paling serius, dan penggunaan antibiotik yang tidak terkendali (misalnya, tidak sesuai indikasi, dosis, atau durasi) adalah penyebab utama peningkatan resistensi. Penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional sangat penting untuk mencegah dan mengendalikan resistensi antimikroba (AMR), terutama pada bakteri berbahaya seperti *Pseudomonas aeruginosa*. Beberapa penelitian menunjukkan kasus terjadinya resistensi antibiotik pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian Arman et al. (2022) menunjukkan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap beberapa antibiotik, yaitu ciprofloxacin (60%), imipenem (59.3%), piperacillin (54.2%), meropenem (48%), dan gentamicin (48%), serta cefepime dan ceftazidime (16% dan 24%). Semakin banyaknya kasus resistensi bakteri terhadap antibiotik, perlu mendapatkan perhatian khusus dan perlu adanya penelitian secara berkala untuk mengetahui informasi perkembangan kasus resistensi terhadap antibiotik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *Cross sectional* dengan membandingkan hasil uji sensitivitas antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin terhadap bakteri *Pseudomonas* sp pada ulkus kaki diabetikum. Sampel yang diperoleh sebanyak 20 spesimen ulkus kaki diabetikum dari pasien DM di salah satu klinik X, dengan metode *accidental sampling*.

Alat dan Bahan

Bahan pemeriksaan dan spesimen yang digunakan yaitu ulkus kaki diabetikum dari pasien DM, media MHA (*Mueller Hinton Agar*), NB (*Nutrient Broth*), MCA (*Mac Conkey Agar*), Cetrimide, Biokimia Reaksi, gentian violet 0,5%, lugol, alkohol 70%, Carbol fuschin, Oil imersi, NaCl fisiologis 0,9%, antibiotik (Erythromycin dan Ciprofloxacin), *McFarland* 0,5, *Reagent covac*, *Reagent MR*, *Reagent KOH* dan α -naftol. Sedangkan alat yang digunakan di antaranya Plate, Jangka sorong, Pinset, Incubator, Swab steril, Tabung reaksi, Rak tabung, Ose bulat, Ose Jarum, Erlenmeyer, Gelas Ukur, Sendok, Timbangan, Kaki tiga, Kasa asbes, Inkas, Spiritus, *Beaker glass*, Pipet ukur, Tabung khan, Mikroskop, *Object glass*.

Isolasi bakteri *Pseudomonas* sp.

Ulkus kaki diabetikum dari pasien DM diambil dengan swab secara steril, kemudian

dimasukkan ke dalam media transport yang telah diberi label identitas. Di laboratorium, specimen ulkus diabetikum digoreskan pada media *Cetrimide* lalu diinkubasi pada inkubator pada suhu 37°C selama 24-48 jam. *Pseudomonas* sp pada media Cetrimide dinyatakan positif jika tumbuh koloni dengan pigmen hijau biru (Novelni, 2019). Koloni tersebut kemudian ditumbuhkan pada media Indol, MR, VP, citrat dan KIA untuk memastikan hasil identifikasi. Hasil identifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada media kultur adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Karakteristik *Pseudomonas aeruginosa* pada media kultur

Media	Hasil kultur
Cetrimide	Koloni semi mucoid, warna kebiruan/ kehijauan, pigmen pyocyanine, pyoverdin
Indol	Negatif (-)
MR	Negatif (-)
VP	Negatif (-)
Citrat	Negatif/positif (-/+)

Sumber: (Brooks et al., 2013)

Uji sensitivitas antibiotik

Bakteri *Pseudomonas* sp. yang teridentifikasi dilanjutkan uji sensitivitas antibiotik dengan metode difusi sumuran. Koloni bakteri uji disuspensikan ke dalam media NB, lalu diinkubasi, dan kemudian dibandingkan kekeruhannya dengan standard McFarland 0,5. Suspensi bakteri uji lalu diswab pada media Mueller Hinton Agar (MHA) secara merata di seluruh permukaan, lalu didiamkan sebentar selama 10 menit. Antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin diletakkan di dalam sumuran pada media MHA yang telah ditanam bakteri, lalu diinkubasi pada inkubator (suhu 37°C selama 24 jam). Setelah masa inkubasi, zona hambat yang terbentuk diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Interpretasi hasil mengacu pada CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) dan dikategorikan menjadi sensitif, intermediet, dan resisten.

Analisis data

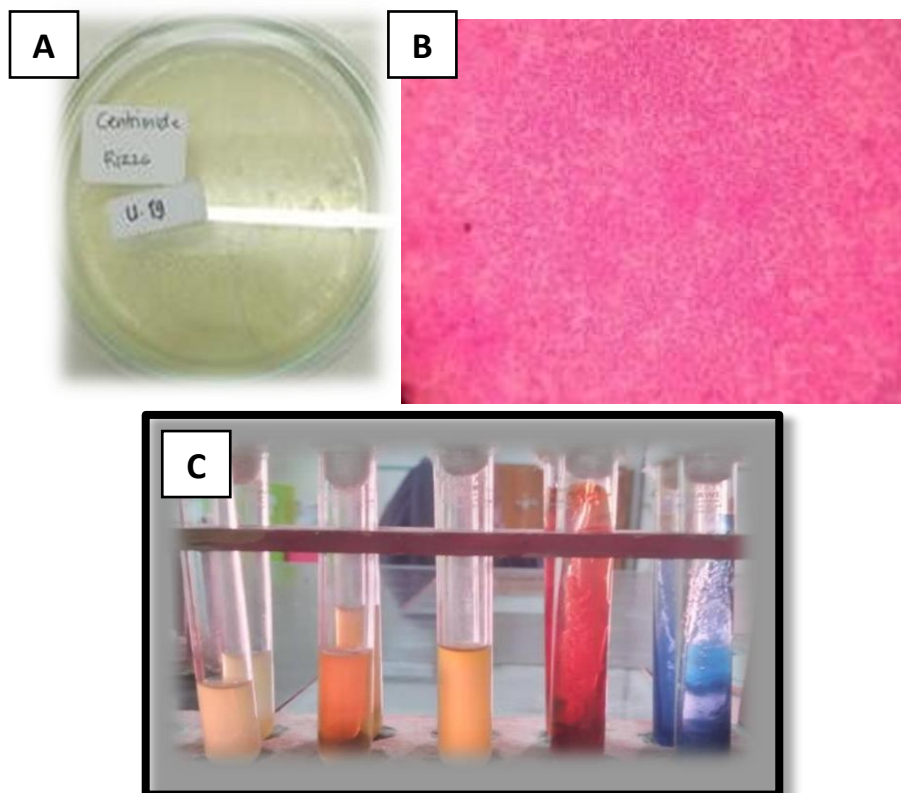
Pengumpulan data adalah data primer. Analisis data penelitian ini dilakukan dengan menggunakan program IBM SPSS, dan menerapkan metode uji komparatif. Langkah awal adalah melakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* pada data. Jika hasil uji menunjukkan data terdistribusi normal (nilai signifikansi (sig.) lebih besar dari 0,05%), maka akan digunakan uji-t. Sebaliknya, jika data tidak terdistribusi normal (nilai signifikansi (sig.) kurang dari 0,05%), maka akan digunakan uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian perbandingan uji sensitivitas antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin terhadap bakteri *Pseudomonas* sp. pada ulkus kaki diabetikum dilakukan dengan metode *accidental sampling* dan diperoleh sampel sebanyak 20 spesimen ulkus kaki diabetikum dari

pasien DM di salah satu klinik X. Hasil identifikasi ditemukan bakteri *Pseudomonas* sp sebanyak 14 sampel, yaitu 70% dari total sampel yang diteliti. Bakteri *Pseudomonas* sp. diidentifikasi dari ciri pertumbuhan pada media cetrimide yaitu koloni halus, warna kehijauan (Gambar 1A). Bakteri *Pseudomonas*, khususnya *Pseudomonas aeruginosa* diketahui dapat menghasilkan pigmen *pyoverdine* yang menyebabkan koloninya berwarna hijau dan *pyocyanin* yang menyebabkan koloninya berwarna kebiruan (Brooks et al., 2013).

Hasil pewarnaan Gram pada media *Cetrimide* menunjukkan bahwa koloni bakteri memiliki bentuk batang, warna merah, susunan menyebar dan sifat Gram negatif (Gambar 1B). Hasil pertumbuhan *Pseudomonas* sp. pada media lainnya yaitu, Indol negatif, MR negative, VP negative, citrate positif, dan pada media KIA lereng alkalis, dasar alkalis, gas negatif, H₂S negatif (Gambar 1C).

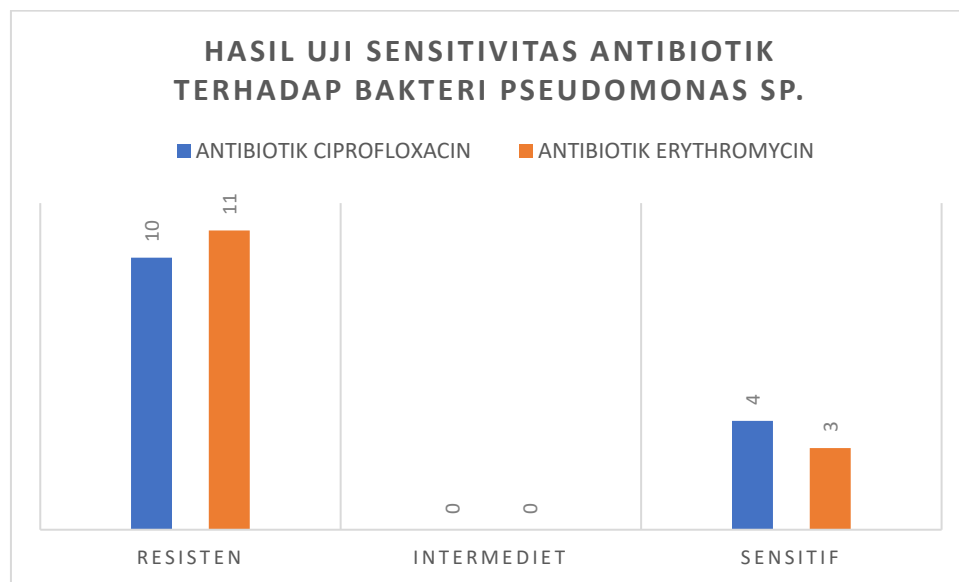


Gambar 1. Identifikasi Bakteri *Pseudomonas* sp. A) Koloni menghasilkan pigmen pada media Cetrimide, B) Bakteri batang Gram negatif, C) Biokimia reaksi indol, MR, dan VP negatif, citrate positif, dan TSIA alkalis/alkalis H₂S negatif, gas negatif.

Dari hasil identifikasi tersebut dapat diketahui bahwa bakteri yang teridentifikasi adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri *Pseudomonas*, khususnya spesies *Pseudomonas aeruginosa*, secara luas diakui sebagai penyebab penting dari infeksi nosokomial (Infeksi Terkait Pelayanan Kesehatan) dan sering diisolasi dari luka ulkus diabetikum. Bakteri ini memiliki faktor virulensi yang menyebabkan patogen, terutama pada luka. Menurut (Elfadadny et al., 2024), *P. aeruginosa* memiliki faktor virulensi yang dapat memicu dan menyebabkan infeksi pada manusia di antaranya 1) pembentukan

alginate dan biofilm, yaitu lapisan yang dihasilkan bakteri untuk perlekatan dan perlindungan dari kondisi lingkungan 2) Adhesi dan motilitas menyentak, yaitu bakteri *P.aeruginosa* memiliki kemampuan untuk melekat pada permukaan epitel jaringan inang dan menghasilkan gerakan menyentak (*twitching motility*), yaitu gerakan yang memungkinkan bakteri untuk melintasi permukaan sel inang dan secara signifikan meningkatkan perkembangan biofilm, 3) Sistem Sekresi Tipe III, *Type III secretion system* (T3SS) yang dimiliki bakteri *P.aeruginosa* memfasilitasi pembentukan toksin, 4) Eksotoksin A, toksin yang dihasilkan *P.aeruginosa* dapat mengganggu sintesis protein dengan menghambat faktor elongasi, 5) Lipase dan Fosfolipase, dapat merusak lapisan membran sel inang sehingga meningkatkan invasi bakteri, 6) Pyocianin dan Pyoverdin, pigmen yang dihasilkan *P.aeruginosa* dapat mengganggu proses katalase dan transport electron yang terjadi pada sel inang, 7) faktor virulensi lain, yaitu Sistem Sekresi Tipe 6 (*Type VI secretion system*/T6SS) dan *Elastases*.

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang teridentifikasi kemudian dilakukan uji sensitivitas antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin menggunakan metode difusi sumuran. Hasil uji sensitivitas antibiotik menunjukkan beberapa bakteri *Pseudomonas* tersebut dapat bersifat resisten terhadap antibiotik Ciprofloxacin yaitu sebanyak 10 dari 14 spesimen dan resisten terhadap antibiotik Erythromycin sebanyak 11 dari 14 spesimen (Gambar 2). Hasil dari uji antibiotik Erythromycin sensitif sebesar 21%, resisten 79%, dan antibiotik Ciprofloxacin sensitif sebesar 29%, resisten 71%.



Gambar 2. Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari Ulkus Diabetikum

Menurut penelitian Paterson et al (2005) dan Wang et al (2006) dalam Elfadadny et al. (2024), antibiotik Ciprofloxacin dapat digunakan untuk melawan bakteri *Pseudomonas*. Namun ada beberapa strain bakteri tersebut yang berasal dari infeksi luka

diabetikum bersifat resisten terhadap ciprofloxacin. Strain tersebut kemudian yang disebut dengan “*pan drug-resistant*” (PDR) *P. aeruginosa*. (PDR). Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* juga menunjukkan resistensinya terhadap antibiotik lain seperti cefepime, imipenem, ceftazidime, piperacillin-tazobactam, meropenem, dan levofloxacin. Resistensi *P.aeruginosa* dengan berbagai antibiotik seperti cefepime, piperacillin, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin, and amikacin telah banyak terjadi dan ditemukan di berbagai negara seperti Eropa dan India.

Hasil uji statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan nyata antara hasil uji sensitivitas antibiotik Ciprofloxacin dan Erythromycin terhadap bakteri *Pseudomonas* sp. dengan menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil nilai statistik uji antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin menunjukkan nilai sig.(2-tailed) $0.668 > 0.005$, yang berarti tidak terdapat beda nyata hasil sensitifitas penggunaan antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin terhadap bakteri *Pseudomonas* sp.

Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang biasa digunakan untuk bakteri *Pseudomonas* sp., namun bakteri tersebut diketahui banyak mengalami perkembangan resistensi terhadap antibiotik ciprofloxacin. Hal ini dikarenakan beberapa faktor, di antaranya 1) mutasi pada gen *gyrAB* (*encoding DNA gyrase*) dan *parCE* (*encoding topoisomerase*) yang merupakan gen yang berperan mengelola struktur DNA, 2) overekspresi pompa efluks untuk meningkatkan kinerja gen-gen yang berperan mengeluarkan ciprofloxacin dari sel *P. aeruginosa*, termasuk *mexEF-oprN*, *mexAB-oprM*, *mexXY*, dan *mexCD-oprJ*, 3) transfer gen resisten ciprofloxacin melalui transfer gen horizontal, yaitu proses di mana bakteri bertukar materi genetik (termasuk gen resisten) dengan bakteri lain (Xu et al., 2021).

Erythromycin adalah antibiotik golongan Makrolida. Secara umum, Erythromycin tidak diaplikasikan untuk mengobati infeksi bakteri Gram-negatif, termasuk *Pseudomonas aeruginosa*. Alasannya adalah karena *P. aeruginosa* memiliki resistensi intrinsik (alami) terhadap Erythromycin. Resistensi tersebut disebabkan oleh mekanisme membrane luar impermeable dan Sistem Pompa Efluks (*Efflux Pump*). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri Gram-negatif yang memiliki membran luar yang secara alami membatasi penetrasi banyak obat, termasuk makrolida seperti Erythromycin ke dalam sel. Sama seperti halnya, antibiotik lain seperti Ciprofloxacin, bakteri ini memiliki pompa efluks yang kuat dan konstitutif (selalu aktif), seperti sistem *MexAB-OprM* dan *MexXY-OprM* yang membuat Erythromycin keluar dari sel bakteri sebelum obat tersebut dapat mencapai targetnya (ribosom) (Novelni et al., 2023; Robertus, 2024).

KESIMPULAN

Hasil uji sensitivitas antibiotik Erythromycin dan Ciprofloxacin terhadap bakteri *Pseudomonas* sp. tidak berbeda secara signifikan dengan nilai signifikan 0.668 menggunakan uji Mann Whitney. Hasil dari uji antibiotik Erythromycin sensitive sebesar 21%, resisten 79%, dan antibiotik Ciprofloxacin sensitif sebesar 29%, resisten 71%.

DAFTAR PUSTAKA

- Arman, G., Zeyad, M., Qindah, B., Abu Taha, A., Amer, R., Abutaha, S., Koni, A. A., & Zyoud, S. H. (2022). Frequency of microbial isolates and pattern of antimicrobial resistance in patients with hematological malignancies: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07114-x>
- Baral, P., Afnan, N., Zahra, M. A., Akter, B., Prapti, S. R., Hossan, M. M., & Haque, F. K. M. (2024). Bacteriological analysis and antibiotic resistance in patients with diabetic foot ulcers in Dhaka. *PLoS ONE*, 19(5 May), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301767>
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. A. (2013). Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology 26th Edition. In *The McGraw-Hill Companies, Inc.* (26th ed.). The McGraw-Hill Companies, Inc. <https://doi.org/10.1093/nq/s5-vii.179.439e>
- Elfadadny, A., Ragab, R. F., AlHarbi, M., Badshah, F., Ibáñez-Arancibia, E., Farag, A., Hendawy, A. O., De los Ríos-Escalante, P. R., Aboubakr, M., Zakai, S. A., & Nageeb, W. M. (2024). Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: navigating clinical impacts, current resistance trends, and innovations in breaking therapies. *Frontiers in Microbiology*, 15(April), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1374466>
- Hidayatillah, S. A., Heri, N., & Adi, M. S. (2020). Hubungan Status Merokok dengan Kejadian Ulkus Diabetikum pada Laki-Laki Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 5(1), 32–37. <https://doi.org/10.14710/jekk.v5i1.6797>
- Idrees, M., Khan, I., Ullah, A., Shah, S. M. M., Ullah, H., Khan, M. A., Almeer, R., Shah, Z. A., & Nadeem, T. (2024). Bacterial spectrum from diabetic foot Ulcers: A study of antibiotic resistance patterns and phylogenetic diversity. *Journal of King Saud University - Science*, 36(8), 103320. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2024.103320>
- Novelni, R., Sari, T. M., & Andila, F. (2023). Pola Bakteri dan Kepekaannya Terhadap Antibiotik pada Hasil Kultur Pasien di Intensive Care Unit RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 12(1), 53–59.
- Qadir, A. N., Mohamed Mahmoud, B., Othman Mahwi, T., Arif Al-Attar, D. M. R., & Mahmood, S. O. (2020). Prevalence of Microorganisms and Antibiotic Sensitivity Among Patients with Diabetic Foot Ulcer in Sulaimani City, Iraq. *Hospital Practices and Research*, 5(2), 56–63. <https://doi.org/10.34172/hpr.2020.11>
- Robertus, T. (2024). Mekanisme Resistensi *Pseudomonas Aeruginosa* Terhadap Antibiotik. *Jurnal Penelitian Dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti*, 9(1), 214–221. <https://doi.org/10.25105/pdk.v9i1.18185>
- Xu, C., Liu, H., Pan, X., Ma, Z., Wang, D., Zhang, X., Zhu, G., Bai, F., Cheng, Z., Wu, W., & Jin, Y. (2021). Mechanisms for Development of Ciprofloxacin Resistance in a Clinical Isolate of *Pseudomonas aeruginosa*. *Frontiers in Microbiology*, 11(January), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.598291>
- Yani, M. R., Pratiwi, D. I. N., Rahmiati, Muthmainah, N., & Yasmina, A. (2021). Antibiotics Susceptibility Pattern in Diabetic Ulcer Patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 27(2), 205–211. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i2.1652>