

DAMPAK OSTEOMIELITIS TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA: PERAN DEBRIDEMEN BEDAH DAN DISRUPSI BIOFILM

Octo Zulkarnain¹, Denis Farida², Heri Nur Cahyanto³

^{1,2}Dosen, Institut Kesehatan dan Bisnis, Surabaya

Abstrak

Latar Belakang: Osteomielitis kronis dengan pembentukan biofilm merupakan tantangan klinis utama karena resistensinya terhadap terapi konvensional. **Tujuan** mengevaluasi efektivitas kombinasi debridemen bedah minor dengan hydrogel EDTA 3% sebagai terapi adjuvan antibiofilm. **Metode:** Penelitian uji klinis acak tersamar ganda melibatkan 30 pasien osteomielitis kronis di Klinik Ns.OZ Surabaya (Desember 2024-Mei 2025). Subjek dibagi secara acak menjadi kelompok intervensi (debridemen+hydrogel EDTA 3%) dan kontrol (debridemen standar). Parameter yang dinilai meliputi waktu penyembuhan, reduksi biofilm (SEM), jumlah koloni bakteri, dan parameter klinis (skala Bates-Jensen, luas luka, nyeri, eksudat). Analisis statistik menggunakan uji-t independen, Mann-Whitney, dan Kaplan-Meier. **Hasil:** Kelompok intervensi menunjukkan waktu penyembuhan lebih cepat (14±3 hari vs 28±6 hari; p<0,01), dengan 93% kesembuhan pada hari ke-21 (vs 40% pada kontrol). Reduksi biofilm mencapai 80% (vs 20% pada kontrol) dan penurunan jumlah koloni bakteri dari 10⁵ menjadi 10² CFU/mL (p<0,001). Semua parameter klinis menunjukkan perbaikan signifikan pada kelompok intervensi (p<0,05). **Kesimpulan:** Kombinasi debridemen bedah minor dengan hydrogel EDTA 3% secara signifikan lebih efektif daripada debridemen standar dalam menangani osteomielitis kronis, dengan mempercepat penyembuhan luka dan mengurangi beban biofilm. Temuan ini mendukung penggunaan terapi adjuvan berbasis biofilm dalam tatalaksana osteomielitis kronis.

Kata Kunci: Osteomielitis Kronis, Biofilm, Debridemen Bedah, Hydrogel EDTA, Uji Klinis Acak

THE IMPACT OF OSTEOMYELITIS ON WOUND HEALING: THE ROLE OF SURGICAL DEBRIDEMENT AND BIOFILM DISRUPTION

Abstrack

Background: Increasing complaints about poor nursing care have prompted the investigation of possible reasons for this phenomenon. One of the factors that influence caring behavior is the practice environment, such as workload. **Aim:** To analyze the relationship between workload and nurse caring behavior. **Method:** This study was a correlational analytic study with a cross sectional approach. The sample in this study amounted to 73 people. The sample was taken by using purposive sampling technique. The results of the study were tested with the Pearson statistical test with a significance of $\alpha = <0.05$ using the SPSS v.23 program. The research instrument used a workload questionnaire and the CBAS (Caring Behaviors Assessment Scale). This research was conducted at Bhayangkara Makassar Hospital. **Results:** The results of the Pearson correlation test with a level of error (α) = 0.05, obtained p value = 0.011. This means that there is a significant relationship between workload and caring behavior applied by nurses. **Conclusion:** The lower the workload, the more likely it is for nurses to show caring behavior in providing nursing care.

Keywords: *Chronic Osteomyelitis, Biofilm, Surgical Debridement, EDTA Hydrogel, Randomized Clinical Trial*

Korespondensi:

Octo Zulkarnain, IKBIS Surabaya, Jl. Medokan Sem,ampir No. 27 Surabaya, Jawa Timur Indonesia, Tel,- +62899-728-8570, Email : o.zulkarnain@ikbis.ac.id

LATAR BELAKANG

Osteomielitis kronis merupakan tantangan klinis yang kompleks dalam praktik kedokteran, terutama karena kemampuannya membentuk *biofilm* bakteri yang resisten terhadap terapi konvensional (Mirzaei et al., 2024). *Biofilm* ini menciptakan lingkungan mikro yang melindungi bakteri dari sistem imun host dan penetrasi antibiotik, sehingga menghambat proses penyembuhan luka secara signifikan (Yang et al., 2023). Data epidemiologi menunjukkan bahwa sekitar 20-30% kasus *osteomielitis* berkembang menjadi bentuk kronis dengan angka kekambuhan yang tinggi, menimbulkan beban ekonomi dan sosial yang cukup besar bagi pasien dan sistem Kesehatan (Jiang et al., 2024).

Debridemen bedah telah lama menjadi standar emas dalam penanganan *osteomielitis* kronis, namun efektivitasnya seringkali terbatas karena ketidakmampuan menghilangkan *biofilm* secara menyeluruh. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa pendekatan monoterapi dengan *debridemen* saja hanya mencapai keberhasilan 40-50% dalam mengontrol infeksi (Rahardja et al., 2023). Hal ini mendorong perlunya pengembangan strategi *adjuvan* yang dapat meningkatkan efektivitas *debridemen*, khususnya yang menargetkan struktur *biofilm*.

Hydrogel mengandung EDTA 3% muncul sebagai kandidat terapi *adjuvan* yang menjanjikan berdasarkan mekanisme kerjanya dalam mendisrupsi matriks *ekstraseluler biofilm* (Pinto et al., 2020). Senyawa ini bekerja dengan mengkelasi *ion kalsium* yang penting untuk stabilitas struktur *biofilm*, sekaligus meningkatkan penetrasi agen *antimikroba* (Wells et al., 2023). Beberapa studi pendahuluan *in vitro* dan pada hewan coba telah menunjukkan potensi EDTA dalam mengurangi beban *biofilm*, namun bukti klinis pada manusia masih terbatas.

Penelitian ini dirancang untuk menguji hipotesis bahwa kombinasi debridemen bedah minor dengan aplikasi *hydrogel* EDTA 3% dapat memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan *debridemen* standar saja dalam penanganan osteomielitis kronis. Pemilihan desain RCT dilakukan untuk memastikan validitas internal hasil penelitian, sementara pengukuran outcome melalui parameter *mikrobiologis* (SEM, kultur bakteri) dan klinis (waktu penyembuhan, skala *Bates-Jensen*) diharapkan dapat memberikan evaluasi komprehensif terhadap efektivitas terapi.

Hasil awal penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok intervensi dan kontrol, dengan kelompok yang menerima terapi kombinasi menunjukkan waktu penyembuhan lebih cepat, reduksi *biofilm* lebih besar, dan perbaikan parameter klinis yang lebih baik. Temuan ini tidak hanya mendukung penggunaan terapi adjuvan berbasis *biofilm* dalam praktik klinis, tetapi juga membuka peluang untuk pengembangan strategi terapi yang lebih inovatif dalam menangani infeksi tulang kronis.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental berupa Uji Klinis *Randomisasi (Randomized Controlled Trial/RCT)* untuk mengevaluasi efektivitas debridemen bedah dan disrupsi *biofilm* terhadap penyembuhan luka pada pasien osteomielitis kronis. Penelitian dilaksanakan di Klinik Ns.OZ Surabaya selama periode 1 Desember 2024 hingga 30 Mei 2025. Subjek penelitian terdiri dari 30 pasien dewasa dengan *osteomielitis* kronis yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu memiliki luka terbuka dengan konfirmasi *biofilm* melalui pemeriksaan mikroskop elektron atau pewarnaan kristal violet, serta bersedia menjalani *debridemen* bedah minor. Pasien dengan gangguan imunologi berat atau infeksi polimikroba tidak

terkontrol dikeluarkan dari penelitian. Subjek kemudian dialokasikan secara acak ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok intervensi yang menerima *debridemen* bedah disertai terapi *antibiofilm* dan kelompok kontrol yang hanya menerima *debridemen* standar.

Data dikumpulkan melalui pemeriksaan klinis dan laboratorium, termasuk pengukuran kecepatan penyembuhan luka menggunakan fotografi digital dan skala *Bates-Jensen*, serta identifikasi biofilm melalui kultur bakteri dan scanning electron microscopy (SEM). Analisis data dilakukan dengan uji *independent t-test* atau *Mann-Whitney* untuk membandingkan hasil antara kelompok intervensi dan kontrol, serta uji Kaplan-Meier untuk menganalisis waktu penyembuhan. Sebelum analisis, data terlebih dahulu diuji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk* dan *homogenitas* dengan *Levene's test*.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 30 pasien *osteomielitis* kronis yang dibagi menjadi dua kelompok secara random. Kelompok intervensi (n=15) menerima *debridemen* bedah minor disertai aplikasi hydrogel *antibiofilm* mengandung EDTA 3%, sedangkan kelompok kontrol (n=15) hanya menerima *debridemen* standar tanpa terapi adjuvan. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dalam hal kecepatan :

Kelompok	Rata-rata Waktu Penyembuhan (hari)	Persentase Sembuh (Hari ke-21)
Intervensi	14 ± 3*	93%
Kontrol	28 ± 6	40%

*p < 0,01 (uji t-independent).

Pada kelompok intervensi, waktu penyembuhan rata-rata tercatat 14±3 hari, secara signifikan lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol yang membutuhkan 28±6 hari (p<0,01). Pada hari ke-21, 93% luka pada kelompok intervensi telah sembuh,

sementara pada kelompok kontrol hanya mencapai 40%. Pemeriksaan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) mengungkapkan bahwa hydrogel berhasil mengurangi biofilm sebanyak 80% pada kelompok intervensi, sementara pada kelompok kontrol hanya terjadi reduksi 20%.

Analisis kultur bakteri menunjukkan penurunan jumlah koloni yang dramatis pada kelompok intervensi, dari 10⁵ CFU/mL menjadi hanya 10² CFU/mL (p<0,001). Parameter klinis lain seperti skala *Bates-Jensen* juga menunjukkan perbaikan lebih baik pada kelompok intervensi (perbaikan skala dari 5 ke 2) dibanding kontrol (dari 5 ke 4) dengan p<0,05.

Temuan ini konsisten dengan pengukuran luas luka yang menunjukkan pada hari ke-14, kelompok intervensi memiliki luas luka residual 1,0±0,5 cm², sementara kelompok kontrol masih 3,8±1,2 cm² (p<0,001). Parameter nyeri dan eksudat juga lebih baik pada kelompok intervensi dengan skala nyeri 2±1 versus 6±2 (p<0,01) dan skala eksudat 1±0,5 versus 2,5±0,7 (p<0,05) pada kelompok kontrol.

Perbandingan Outcome Antarkelompok

Parameter	Intervensi	Kontrol	p-value
Luas Luka Hari ke-0 (cm ²)	5,2 ± 1,1	5,0 ± 1,3	0,65
Luas Luka Hari ke-14 (cm ²)	1,0 ± 0,5*	3,8 ± 1,2	<0,001
Nyeri (Skala VAS)	2 ± 1*	6 ± 2	<0,01
Eksudat (Skala 0-3)	1 ± 0,5*	2,5 ± 0,7	<0,05

*Signifikan secara statistik.

DISKUSI

Hasil penelitian ini secara konsisten menunjukkan bahwa kombinasi *debridemen* bedah minor dengan aplikasi *hydrogel antibiofilm* mengandung EDTA 3% memberikan hasil yang signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka *osteomielitis* kronis dibandingkan dengan *debridemen* standar saja. Perbedaan waktu penyembuhan yang cukup besar antara kelompok intervensi (14 ± 3 hari) dan kontrol (28 ± 6 hari) dengan $p < 0,01$ mengindikasikan bahwa pendekatan terapi adjuvan berbasis *biofilm* memberikan manfaat klinis yang nyata. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh (Zhao et al., 2022) yang melaporkan bahwa terapi target terhadap *biofilm* dapat mengurangi waktu penyembuhan hingga 50% pada luka kronis.

Reduksi *biofilm* sebesar 80% yang terlihat pada pemeriksaan SEM kelompok intervensi, dibandingkan hanya 20% pada kelompok kontrol, menjelaskan mekanisme dibalik percepatan penyembuhan tersebut. EDTA dalam *hydrogel* bekerja dengan cara mengganggu matriks polisakarida ekstraseluler (EPS) *biofilm*, sehingga meningkatkan penetrasi antibiotik dan respons imun host. Penurunan dramatis jumlah koloni bakteri dari 10^5 CFU/mL menjadi 10^2 CFU/mL ($p < 0,001$) pada kelompok intervensi semakin memperkuat temuan ini. EDTA bertindak dengan mengkelat kation divalen, yang sangat penting untuk menjaga integritas struktural matriks *biofilm*. Khelasi ini melemahkan *biofilm*, membuatnya lebih rentan terhadap antibiotik dan respons imun (Lin et al., 2024)

Perbaikan parameter klinis seperti skala Bates-Jensen, luas luka, nyeri, dan eksudat pada kelompok intervensi menunjukkan bahwa pendekatan multimodal ini tidak hanya efektif secara *mikrobiologis* tetapi juga secara klinis. Namun, keterbatasan

penelitian ini meliputi jumlah sampel yang relatif kecil ($n=30$) dan durasi follow-up yang pendek. Penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar dan periode observasi lebih panjang diperlukan untuk mengevaluasi efek jangka panjang serta kemungkinan resistensi bakteri terhadap terapi ini.

Implikasi klinis dari temuan ini adalah pentingnya pendekatan terapi yang menargetkan *biofilm* dalam penatalaksanaan *osteomielitis* kronis. Kombinasi *debridemen* bedah dengan agen *antibiofilm* seperti *hydrogel* EDTA dapat dipertimbangkan sebagai protokol standar, terutama pada kasus dengan kegagalan terapi konvensional. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk mengeksplorasi formulasi *hydrogel* lainnya yang mungkin memberikan efek sinergis dengan EDTA.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kombinasi *debridemen* bedah minor dengan aplikasi *hydrogel* *antibiofilm* mengandung EDTA 3% terbukti secara signifikan lebih efektif dibandingkan *debridemen* standar saja dalam menangani *osteomielitis* kronis. Terapi kombinasi ini tidak hanya mempercepat waktu penyembuhan luka (14 ± 3 hari vs 28 ± 6 hari, $p < 0,01$) dan meningkatkan persentase kesembuhan (93% vs 40% pada hari ke-21), tetapi juga secara efektif mengurangi beban *biofilm* hingga 80% dan menurunkan jumlah koloni bakteri secara dramatis (dari 10^5 menjadi 10^2 CFU/mL, $p < 0,001$). Perbaikan yang signifikan pada berbagai parameter klinis seperti skala Bates-Jensen, luas luka, nyeri, dan eksudat semakin memperkuat keunggulan pendekatan terapi ini. Temuan ini mendukung pentingnya terapi yang menargetkan *biofilm* dalam tatalaksana

osteomielitis kronis. Meskipun demikian, penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih besar dan periode observasi lebih panjang diperlukan untuk memvalidasi temuan ini serta mengevaluasi efek jangka panjangnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Cahyanto, H. N., Pamungkas, P., & Zulkarnain, O. (2024). Pengaruh Penggunaan ChatGPT Terhadap Kemandirian Mahasiswa Dalam Menyelesaikan Tugas Akademik. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 930-935.
- Jiang, N., Chen, P., Liu, G., Huang, M.-Z., Deng, M., Song, M.-R., Zhu, R., Zhong, H.-F., Dai, X., & Yu, B. (2024). Clinical characteristics, treatment and efficacy of calcaneal osteomyelitis: A systematic review with synthesis analysis 1118 reported cases. *International Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001815>
- Lin, J., Suo, J., Bao, B., Wei, H.-X., Gao, T., Zhu, H., & Zheng, X. (2024). Efficacy of EDTA-NS irrigation in eradicating *Staphylococcus aureus* biofilm-associated infection. *Bone and Joint Research*, 13, 40–51. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.131.bjr-2023-0141.r1>
- Mirzaei, R., Campoccia, D., Ravaioli, S., & Arciola, C. R. (2024). Emerging Issues and Initial Insights into Bacterial Biofilms: From Orthopedic Infection to Metabolomics. *Antibiotics*. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020184>
- Pinto, R. M., Pinto, R. M., Soares, F. A., Reis, S., Nunes, C., & Dijck, P. Van. (2020). Innovative Strategies Toward the Disassembly of the EPS Matrix in Bacterial Biofilms. *Frontiers in Microbiology*, 11, 952. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2020.00952>
- Rahardja, R., Zhu, M., Davis, J. S., Manning, L., Metcalf, S., & Young, S. A. (2023). Success of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Prosthetic Joint Infection Following Primary Total Knee Arthroplasty: Results from a Prospective Multicenter Study of 189 Cases. *Journal of Arthroplasty*. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.04.024>
- Wells, M., Currie, H., & Gordon, V. (2023). Physiological Concentrations of Calcium Interact with Alginate and Extracellular DNA in the Matrices of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms to Impede Phagocytosis by Neutrophils. *Langmuir*. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.3c01637>
- Yang, S., Li, X., Cang, W., Mu, D., Ji, S., An, Y., Wu, R., & Wu, J. (2023). Biofilm tolerance, resistance and infections increasing threat of public health. *Microbial Cell*, 10, 233–247. <https://doi.org/10.15698/mic2023.11.807>
- Zhao, F., Su, Y., Wang, J., Romanova, S. Y., DiMaio, D. J., Xie, J., & Zhao, S. (2022). A Highly Efficacious Electrical Biofilm Treatment System for Combating Chronic Wound Bacterial Infections. *Advanced Materials*, 35, 2208069. <https://doi.org/10.1002/adma.202208069>