

ABSTRACT

Background: Orthopedic implant-associated infections are a major health problem characterized by high morbidity and mortality rates. Implant-associated infections can occur in about 5% after both elective and emergency orthopedic surgical procedures and are serious surgical complications. Stable bacteria that adhere to the implant surface can be followed by the formation of biofilms. Biofilm-related implant infections account for about 65% of all bacterial infections in healthcare. The formation of biofilms protects bacteria from the body's immune response and increases resistance to antibiotics which can complicate the management of orthopedic implant-related infections. The high failure rate of antibiotic therapy and the high burden on healthcare services in the management of orthopedic implant-associated infections require an appropriate strategy to eradicate biofilms. One strategy in eradicating biofilms is to test drug compounds that have the potential as antibiofilms. Chlorhexidine, povidone iodine, ciprofloxacin and levofloxacin are antimicrobial compounds that are often used in orthopedic's setting.

Objective: This study aims to investigate the potency of antibiofilms chlorhexidine, povidone iodine, levofloxacin and ciprofloxacin against bacteria causing orthopedic implant-associated infections. In addition, this study aims to analyse the structural features of bacterial biofilms causing orthopedic implant-associated infections before and after exposure to antimicrobial compounds

Methods: This is a cross-sectional study with descriptive experimental approaches using clinical isolates of bacteria causing orthopedic implant-associated infections. Those clinical isolates were stored at Microbiology Laboratory of FK-KMK UGM. The inhibition and eradication of biofilm will be performed with microtiter plate assay. The minimum biofilm inhibitory concentration (MBIC) and minimum biofilm eradication concentration (MBEC) will determine using the MTT (3-(4-5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyl tetrazolium bromide) reduction assay. The antiseptiks that will be tested are chlorhexidine and povidone iodine. Meanwhile, the antibiotics that will be tested are ciprofloxacin and levofloxacin.

Result : Chlorhexidine and povidone iodine as antiseptics can inhibit and eradicate bacterial biofilms that cause orthopedic implant infections with concentrations ranging from 0.001-0.32% for chlorhexidine and 0.625-10% for povidone iodine. Ciprofloxacin and levofloxacin as antibiotics also show effectiveness in inhibiting and eradicating biofilms bacteria with concentrations ranging from 2-128 µg/mL for ciprofloxacin and 0.25-128 µg/mL for levofloxacin. In SEM imaging, support this findings that chlorhexidine and levofloxacin can reduce the density of matrix biofilm.

Conclusion : This result indicated that chlorhexidine, povidone iodine, ciprofloxacin and levofloxacin are potential to inhibit and eradicate bacterial biofilm. However further studies need to be done for clinical evaluation.

Keywords: Orthopedic implant-associated infection, biofilm, antibiofilm, chlorhexidine, povidone iodine, ciprofloxacin, levofloxacin.

INTISARI

Latar belakang: Infeksi terkait implan ortopedi merupakan masalah kesehatan utama yang ditandai dengan tingginya angka morbiditas dan mortalitas. Infeksi terkait implan ortopedi dapat terjadi pada sekitar 5% setelah prosedur operasi ortopedi baik elektif maupun gawatdarurat dan merupakan komplikasi operasi yang serius. Bakteri stabil yang melekat pada permukaan implan, dapat diikuti dengan perkembangan atau pembentukan biofilm. Pembentukan biofilm tersebut melindungi bakteri dari respon imun tubuh dan meningkatkan resistensi terhadap antibiotik sehingga mempersulit penatalaksanaan infeksi terkait implan ortopedi. Tingginya kegagalan terapi antibiotik dan tingginya beban terhadap layanan kesehatan pada penatalaksanaan menyebabkan perlunya suatu strategi yang tepat untuk mengeradikasi biofilm. Salah satu strategi dalam eradikasi biofilm adalah dengan melakukan pengujian senyawa obat yang memiliki potensi sebagai antibiofilm. Chlorhexidine, povidone iodine, ciprofloxacin dan levofloxacin merupakan senyawa antimikroba yang sering diberikan pada penatalaksanaan infeksi terkait implan ortopedi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melihat potensi antibiofilm chlorhexidine, povidone iodine, levofloxacin dan ciprofloxacin terhadap bakteri penyebab infeksi implan ortopedi. Penelitian ini juga melihat gambaran struktur biofilm bakteri penyebab infeksi implan ortopedi sebelum dan setelah paparan senyawa antimikroba.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian deskriptif eksperimental laboratorium dengan dari isolat klinis bakteri penyebab infeksi terkait implan ortopedi yang tersimpan di Laboratorium Mikrobiologi FK-KMK UGM. Uji penghambatan dan eradikasi biofilm dilakukan dengan metode *Microtiter plate assay*. Uji penghambatan biofilm dengan melihat nilai *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC) menggunakan *microtitre plate 96 well* dan uji eradikasi biofilm dilakukan dengan melihat nilai *Minimum Biofilm Eradication Concentration* (MBEC) dengan pengecatan MTT ((3-(4-5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyl tetrazolium bromide). Antiseptik yang digunakan adalah chlorhexidine dan povidone iodine. Sedangkan antibiotik yang digunakan adalah ciprofloxacin dan levofloxacin. Gambaran struktur biofilm bakteri sebelum dan sesudah paparan antimikroba dilihat pada *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Hasil : Chlorhexidine dan povidone iodine sebagai antiseptik memiliki kemampuan signifikan dalam menghambat pembentukan biofilm dan mengeradikasi biofilm bakteri penyebab infeksi implan ortopedi baik Gram positif maupun Gram negatif dengan konsentrasi berkisar antara 0.001-0.32% pada chlorhexidine dan 0.625-10% pada povidone iodine. Ciprofloxacin dan levofloxacin sebagai antibiotik juga menunjukkan efektivitas dalam menghambat dan mengeradikasi biofilm bakteri dengan konsentrasi berkisar antara 2-128 µg/mL pada ciprofloxacin dan 0.25-128 µg/mL pada levofloxacin. Pada pemeriksaan SEM juga terjadi penurunan jumlah sel dan penurunan matriks biofilm bakteri setelah paparan dengan senyawa uji.

Kesimpulan : Hasil penelitian mengindikasikan bahwa chlorhexidine, povidone iodine, ciprofloxacin dan levofloxacin memiliki potensi sebagai antibiofilm. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk aplikasi klinis.

Kata kunci: Infeksi terkait implan ortopedi, biofilm, antibiofilm, chlorhexidine, povidone iodine, ciprofloxacin, levofloxacin