



DETERMINAN TERBENTUKNYA EPIBOLE (*ROLLED UNDER EPITHELIAL*) PADA PENYEMBUHAN ULKUS KAKI DIABETIK

Irma Puspita Arisanty^{1*}, Yani Sofiani², Rizki Nugraha Agung², Fitriani Rayasari², Dian Novianti Kurniasih³

^{1,2} Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Muhammadiyah Jakarta. Indonesia

¹ Klinik MOIST Care, Bogor. Indonesia

³ RS Pusat Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. Indonesia

irma.msak@gmail.com

Abstrak

Ulkus (luka) kaki diabetik merupakan luka kronis yang memerlukan penanganan khusus, salah satunya memastikan proses epitelisasi tepi luka berjalan dengan baik. Epibole merupakan komplikasi tepi luka dengan kondisi epitel yang menggulung ke bawah, sehingga tidak terjadi penutupan luka. Metode: Penelitian ini merupakan observasi *cross sectional* dengan metode *conscusive* sampling pada pasien ulkus kaki diabetik. Hasil: Hasil analisis statistik penelitian ini menunjukkan distribusi kejadian epibole pada ulkus kaki diabetik sebesar 18,3% (N=93) dan menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara karakteristik responden, karakteristik ulkus dengan kejadian epibole pada ulkus kaki diabetik. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor determinan terbentuknya epibole pada penyembuhan ulkus kaki diabetik adalah usia luka dengan nilai OR 5.566. Luka kronis yang ber-usia ≥ 21 hari memiliki ciri khas keratinosit (epitelisasi) yang melambat (tidak bermigrasi) sehingga terbentuk epibole dan luka sulit menutup. Rekomendasi: Kejadian epibole harus dapat diidentifikasi segera, sehingga dapat ditangani cepat selama perawatan luka dan memudahkan proses epitelisasi (penutupan luka).

Kata Kunci: epibole, epitelisasi, ulkus kaki diabetik, tepi luka

Abstract

Introduction: Diabetic foot ulcers (wounds) are chronic ulcers that require special treatment, one of which is to ensure that the wound edge epithelialization process goes well. Epibole is a wound edge complication where the epithelium rolls downward, preventing wound closure. Methods: This study is a cross sectional observation with a conscusive sampling method in diabetikic foot ulcer patients. Results: Statistical analysis of this study showed the incidence of epibole in diabetic foot ulcers was 18.3% (N=93) and showed no significant relationship between the characteristics of respondents, ulcer characteristics with the incidence of epibole in diabetic foot ulcers. Multivariate analysis showed that the determinant factor of epibole formation in diabetic foot ulcer healing was wound age with an OR value of 5.566. Chronic wounds aged ≥ 21 days have the characteristic of keratinocytes (epithelialization) that slow down (do not migrate) so that epibole is formed and the wound is difficult to close. Recommendation: The occurrence of epibole should be identified as soon as possible, so that it can be treated immediately and accelerate wound re-epithelial or closure.

Keywords: diabetic foot ulcer, epibole, epithelialization, wound edge

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

* Corresponding author :

Address : Klinik MOIST Care Professional Learning Center

Email : irma.msak@gmail.com

Phone : 081802926390

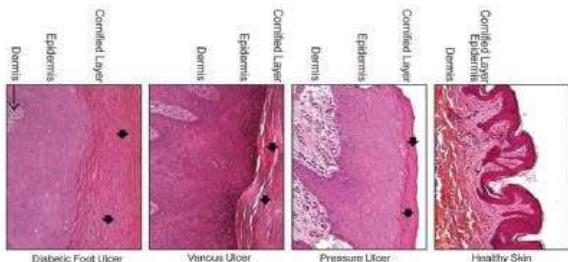
PENDAHULUAN

DFU (*Diabetic Foot Ulcer*) atau ulkus kaki diabetik merupakan salah satu luka kronis atau yang lama sembuhnya. Prevalensi luka kronis diperkirakan mencapai antara 1% dan 2% di negara- negara maju. Namun, terdapat variasi yang luas dalam laporan prevalensi dan kejadian luka kronis di seluruh dunia dan di setiap rangkaian perawatan (Atkin et al., 2019). Proses penyembuhan ulkus diabetik menjadi sedikit berbeda dengan luka akut karena adanya faktor penyulit yang harus diselesaikan, sehingga luka mengalami keterlambatan penyembuhan termasuk proses epitelisasi dari tepi luka yang mengalami epibole.



Gambar 1. Tepi luka dengan proses epitelisasi yang baik tepi luka rata di permukaan menyatu dengan dasar luka (halus, tipis, bersih).
Sumber: Koleksi pribadi, 2024.

Faktor-faktor yang diketahui berkontribusi terhadap gangguan penyembuhan luka meliputi kelainan metabolik (hiperglikemia), kontaminasi bakteri, dan perfusi jaringan yang tidak memadai (Orgill, 2018). Faktor-faktor lainnya yang terkait dengan keberhasilan perawatan DFU baik penyembuhan, rawat inap, amputasi, dan mortalitas terdapat delapan faktor yang secara konsisten dan bermakna terkait dengan hasil DFU yang diklasifikasikan menjadi: (1) Faktor pasien, yaitu penyakit ginjal stadium akhir; (2) Faktor kondisi anggota tubuh (*limb factors*), yaitu adanya penyakit arteri perifer (PAD), hilangnya sensasi protektif (LOPS); (3) Faktor ulkus/ulkus, yaitu luas ulkus, kedalaman, lokasi (kaki depan/kaki belakang), jumlah luka (tunggal/banyak) dan infeksi (Monteiro-Soares et al., 2020).



Gambar 2. Perbedaan proses re-epitelisasi pada luka akut dengan luka kronis. Sumber: (Pastar et al., 2014).

Tepi luka (*wound edge*) merupakan salah satu komponen yang dinilai dan diperhatikan perjalanannya agar dapat memastikan perkembangan luka pasien mengalami perbaikan atau tidak, yaitu proses re-epitelisasi (kulit/ epidermis baru) yang baik atau proses penutupan luka. Kulit baru akan berwarna merah muda cerah, tidak seperti pigmentasi pada umumnya, dan mungkin tidak akan pernah mendapatkan kembali faktor melanin yang mewarnai kulit. Kulit baru terbentuk sebagai lembaran yang sangat tipis, dan memerlukan waktu beberapa minggu untuk menebal. Jika dasar luka tidak tumbuh ke permukaan, pulau-pulau epitel merah muda dapat muncul di dasar luka akibat sel-sel yang bermigrasi yang disumbangkan oleh pelengkap dermis, folikel rambut, dan kelenjar keringat. Sel-sel dari pulau- pulau dan tepian ini menyebar dan menutupi area terbuka (Cariie & Bates-Jensen, 2012).

Penilaian tepi luka dapat mengindikasikan kemajuan kontraksi dan epitelisasi luka dan memastikan apakah perawatan luka saat ini efektif. Pengurangan 20-40% pada area luka setelah 2 dan 4 minggu perawatan telah terbukti sebagai prediktor yang dapat diandalkan untuk penyembuhan (Harries et al., 2016). Perkembangan tepi luka dalam hal migrasi sel epidermis/keratinosit dan kontraksi luka adalah salah satu indikator utama penyembuhan luka (Halim et al., 2012). Salah satu kondisi tepi luka yang kurang baik adalah kondisi tepi luka epibole (epitel menggulung ke bawah). Insiden epibole belum diteliti secara memadai, namun beberapa literatur menyebutkan kejadian epibole sangat terkait dengan penyembuhan luka yang tertunda. Banyak tenaga kesehatan (perawat dan dokter) yang melakukan perawatan luka mungkin tidak mengenali epibole ketika terjadi, dan mereka mungkin tidak tahu bagaimana menangani epibole untuk penyembuhan lukanya, yang menyebabkan hasil yang buruk atau lama sembuh (Bare & Drain, 2017).

Tepi kulit akan menutup atau terbentuk epidermis (re-epitelisasi), namun jika telah tergulung (*rolled under/epibole*) maka sel epitel tidak dapat bermigrasi dari tepi luka (Kifer, 2021). Kondisi ini akan menghambat proses penutupan luka, sehingga luka akan sulit sembuh. Tepi luka yang tergulung (*rolled under*) terjadi ketika sel-sel epitel di tepinya berada tidak dapat bermigrasi melintasi dasar luka. Hal ini menjadi yang mungkin menjadi faktor terbentuknya epibole, yaitu dasar luka yang tidak sehat, ketidakmampuan memproduksi ruang bawah (rongga) membran tempat sel-sel epitel melekat, sehingga sel-sel epidermis atas menggulung ke bawah melewati sel- sel epidermis bawah dan mencegah migrasi

epitel melintasi dasar luka (Hamm, 2015).

Ulkus DM merupakan ulkus kronis yang memerlukan penanganan khusus yaitu dengan melakukan persiapan dasar ulkus, salah satunya memastikan proses epitelisasi berjalan dengan baik. Tepi ulkus yang baik diperlukan agar dapat terjadi proses epitelisasi (penutupan ulkus), pada ulkus kronis, akan muncul salah satu komplikasi tepi ulkus yang masih jarang dibahas, yaitu epibole. Tepi ulkus epibole merupakan suatu kondisi epitel yang menggulung ke bawah, sehingga tidak terjadi penutupan di permukaan ulkus. Epibole yang tidak segera dikenali dan ditangani dapat berdampak terhadap keterlambatan penyembuhan luka.

Banyaknya praktisi perawatan ulkus menemukan kasus epibole di lapangan saat merawat ulkus kronis dan masih kurangnya penelitian terkait epibole menjadi sebuah fenomena menarik untuk dilakukan penelitian lebih lanjut terkait kondisi tersebut. Berdasarkan fenomena ini peneliti tertarik untuk menganalisis faktor apa saja yang mempengaruhi kejadian tepi ulkus epibole pada pasien ulkus kronis khususnya pada kasus ulkus diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor yang paling berpengaruh dalam proses terbentuknya epibole pada penyembuhan ulkus DM.



Gambar 3. Tepi luka mengalami epibole (tanda lingkaran). Sumber: Koleksi pribadi, 2024.

METODE

Penelitian ini menggunakan design penelitian *cross-sectional* dari populasi pasien ulkus kaki diabetik yang sedang dilakukan perawatan luka. Jumlah sampel yang diambil dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus *G power* (Erdfelder et al., 2009). Berdasarkan perhitungan menggunakan *G Power*, dengan *effect size* 0.5 (untuk Chi-square). Pada penelitian ini peneliti memilih teknik sampling *consecutive sampling* atau sampel dari semua subjek yang datang berurutan dan memenuhi kriteria pemilihan maka dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi. Total sampel pada penelitian ini sebanyak 93 responden pasien dengan ulkus kaki

diabetik. Penelitian ini dilakukan di beberapa RS dan klinik, Homecare perawat di beberapa kota di Indonesia yang merawat pasien dengan ulkus DM pada kurun waktu November 2024 - Januari 2025. Sebelum dilakukan penelitian, peneliti melakukan uji etik terlebih dahulu dan telah lolos kaji etik dengan nomor: 1507/F.9- UMJ/X/2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data penelitian menunjukkan distribusi karakteristik responden (Tabel 1 dan tabel 2) berdasarkan usia, jenis kelamin, status nutrisi (IMT), lama menderita DM, usia luka, penggunaan obat gula, riwayat merokok, riwayat ulkus sebelumnya, cara perawatan luka saat ini, kondisi hiperglikemia (GDS), penyakit gagal ginjal, penurunan sensasi (LOPS), gangguan vaskularisasi (PAD).

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden Menurut Usia (N=93)

Variabel	Mean	SD	Min - Maks	95% CI
Usia (tahun)	55,10	10,565	30 – 89	52,92 – 57,27

Sumber: Data primer diolah tahun 2024

Penelitian ini juga melakukan analisis terhadap karakteristik luka (tabel 3) berdasarkan luas ulkus, kedalaman ulkus, lokasi luka, jumlah luka, kondisi infeksi, tipe jaringan dan kelembaban luka. Hasil penelitian juga menunjukkan kejadian epibole pada ulkus kaki diabetik sebanyak 18,3% (n= 93). Hasil analisis karakteristik responden menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan ($\alpha=0,05$) antara usia responden ($p=0,775$); jenis kelamin ($p=0,806$); lamanya menderita ($p=0,156$); lamanya menderita ulkus ($p=0,137$); penggunaan obat DM ($p=0,683$); riwayat merokok ($p=1,000$); riwayat kejadian luka sebelumnya ($p=0,613$); perawatan saat ini ($p=0,635$); status nutrisi IMT ideal ($p=0,487$); kadar GDS ($p=1,000$); penyakit CKD ($p=1,000$); gangguan neuropati ($p=0,378$); gangguan vaskularisasi (PAD) ($p=0,455$) dengan kejadian epibole pada ulkus kaki diabetik. Hasil analisis karakteristik luka menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan ($\alpha=0,05$) antara luas/ukuran luka ($p=0,453$); kedalaman/stadium ulkus ($p=0,354$); lokasi luka ($p=1,000$); jumlah luka ($p=1,000$); kondisi infeksi pada ulkus($p=0,509$); tipe jaringan ($p=0,288$); dan kelembaban (jumlah eksudat di luka) ($p=0,262$) dengan kejadian epibole pada luka kaki diabetik.

Hasil seleksi bivariat terdapat 8 variabel yang masuk kedalam pemodelan analisis multivariat diantaranya: lama menderita DM (Usia DM); lamanya menderita ulkus (usia

ulkus); kedalaman/stadium ulkus; tipe jaringan dan kelembaban (jumlah eksudat di luka). pemodelan ditambahkan dengan beberapa variabel yang dianggap penting oleh peneliti yaitu: perawatan ulkus saat ini; luas/ukuran ulkus dan kondisi infeksi pada ulkus. Sehingga total variabel yang dilakukan pemodelan ada 8 variabel.

Tabel 2. Distribusi Karakteristik Responden (N=93)

No.	Karakteristik	Jumlah	(%)
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	49	52,7
	Perempuan	44	47,3
2	Lama menderita DM (Usia DM)		
	< 3 th	33	35,5
	≥ 3 th	60	64,5
3	Lamanya menderita ulkus (Usia luka)		
	< 21 Hr	27	29,0
	≥ 21 Hr	66	71,0
4	Penggunaan obat DM (oral dan atau insulin)		
	Menggunakan	83	89,2
	Tidak	10	10,8
5	Riwayat merokok		
	Tidak	47	50,5
	Ya	46	49,5
6	Riwayat ulkus sebelumnya		
	tidak	57	61,3
	ya	36	38,7
7	Perawatan luka saat ini		
	Lembab	85	91,4
	Kering	8	8,6
8	Status nutrisi (IMT)		
	Ideal (20-25)	64	68,8
	Tidak ideal (< 20 atau > 25)	29	31,2
9	Kadar glukosa dalam darah (GDS)		
	Normal (80-200 gram/dl)	56	60,2
	Tidak normal (< 80 atau > 200)	37	39,8
10	Penyakit CKD		
	tidak ada	81	87,1
	ada	12	12,9
11	Gangguan neuropati sensori (LOPS)		
	tidak	50	53,8
	ya	43	46,2
12	Gangguan vaskularisasi (tekanan sistolik)		
	> 70 mmHg	81	87,1
	≤ 70 mmHg	12	12,9
Total		93	100

Sumber: Data primer diolah tahun 2024

Hasil pemodelan menggunakan SPSS regresi logistik berganda dan metode Backward LR menunjukkan variabel yang paling berpengaruh (faktor determinan) terhadap kejadian epibole pada ulkus kaki diabetik adalah usia luka (OR 5,566), nilai OR ini memiliki arti bahwa pasien dengan ulkus kaki DM yang berusia ≥ 21 hari akan berisiko mengalami kejadian epibole sebesar 6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan ulkus kaki DM yang berusia < 21 hari setelah dikontrol variabel kelembaban dan secara sama dapat diinterpretasikan pada variabel yang lainnya.

Tabel 3. Distribusi Karakteristik Ulkus (N=93)

No.	Karakteristik	Juml	(%)
1	Luas/Ukuran luka	14	15,1
	≤ 1 cm2	79	84,9
	> 1 cm2		
2	Kedalaman/Stadium Ulkus	45	48,4
	stadium 2-3	48	51,6
	stadium 4		
3	Lokasi luka	43	46,2
	forefoot	50	53,8
	midfoot-hindfoot		
4	Jumlah luka	60	64,5
	1	33	35,5
	> 1		
5	Kondisi Infeksi Pada Ulkus	74	79,6
	tidak	19	20,4
	ya		
6	Tipe Jaringan	16	17,2
	nekrosis	77	82,8
	granulasi		
7	Kelembaban (Jumlah Eksudat di luka)	47	50,5
	sedikit	46	49,5
	sedang-banyak		
Total		93	100

Sumber: Data primer diolah tahun 2024

Tabel 4. Pemodelan Multivariat Terakhir

Variabel	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
			Lower	Upper
Usia luka	.037	5.566	1.108	27.973
Kelembaban	.046	3.237	1.020	10.271
Constant	.000	.030		

Sumber: Data primer diolah tahun 2024

SIMPULAN

Pasien DM yang ter diagnosa luka kaki diabetik bervariasi usianya tergantung dari faktor pencetusnya, namun terbanyak pada usia > 50 tahun. Hal ini dapat terjadi karena luka kaki DM merupakan komplikasi kronis

dari hiperglikemia yang menahun, sehingga terjadi permasalahan pada kakinya yang berisiko terjadi luka. Hal ini sejalan dengan hasil studi observasi luka kaki diabetik yang dilakukan di RSCM, yang menunjukkan rata-rata usia yang mengalami luka kaki diabetik 56 tahun (Soewondo et al., 2017). Hasil penelitian Aydin, dkk., di Iran juga menyebutkan rata-rata usia pasien DM yang menderita ulkus adalah 55.4 tahun (Pourkazemi et al., 2020). Penelitian terbaru yang dilakukan di Negara Regio Teluk Arab menyebutkan bahwa prevalensi dan risiko ulkus kaki DM rata-rata usianya 57.9 dengan (Ponirakis et al., 2022).

Hasil penelitian ini menunjukkan perawatan luka responden, sebagian besar responden sudah menggunakan balutan konsep lembab (91.4%). Salah satu efek menguntungkan dari lingkungan luka yang lembab adalah mempercepat re-epitelisasi. Selain itu, menjaga kelembaban luka tidak meningkatkan kejadian infeksi yang dapat menghambat penyembuhan. Prinsip-prinsip ini merupakan bagian mendasar dari keseimbangan kelembapan dalam persiapan dasar ulkus yang optimal untuk mendukung kesembuhan luka (Halim et al., 2012).

Kelembaban luka menjadi salah satu faktor yang cukup berpengaruh terhadap kejadian epibole yaitu sebanyak 3 kali (OR 3,237) dibandingkan luka yang cenderung kering. Dalam sebuah penelitian didapati epibole yang sebelumnya tidak dikenali sebagai penyebab keterlambatan penyembuhan luka, dilakukan pembalutan luka (wound dressing) dengan konsep lembab dan diganti rata-rata 3 kali seminggu, mengalami perbaikan dengan waktu rata-rata yang diperlukan untuk resolusinya epibole adalah 67 hari (Bare & Drain, 2017). Penelitian lain juga menjelaskan beberapa protein ECM (Extra Cellular Matrix) berperan dalam re-epitelisasi luka, baik melalui kontak langsung dengan keratinosit atau secara tidak langsung dengan mempengaruhi jaringan granulasi.

Kualitas jaringan granulasi, serta komposisi dan strukturnya yang dimodifikasi secara berurutan, jelas memengaruhi kecepatan epitelisasi dan sifat-sifat epidermis yang baru diproduksi. Sementara jaringan granulasi yang tidak teratur atau berlebihan berkorelasi dengan epitelisasi ulang yang tertunda, penurunan pembentukan jaringan granulasi dan atau peningkatan kecepatan kontraksi re-epitelisasi (Rousselle et al., 2018). Sangat tidak mungkin perkembangan epitel dari margin akan terjadi jika tingkat produksi eksudat yang tinggi, patologi yang mendasari, biofilm, dan infeksi belum ditangani (Atkin et al., 2019).

Usia luka (≥ 21 hari) atau pada luka

kronis, menjadi faktor yang paling berpengaruh terhadap kejadian epibole pada ulkus kaki diabetik. Luka kronis adalah hasil dari berbagai komponen di dalam proses penyembuhan luka yang terganggu dan dapat didefinisikan sebagai ulkus yang gagal melalui fase normal penyembuhan luka secara teratur dan tepat waktu (Rousselle et al., 2019). Dalam penelitian Xiao (2016) menyebutkan bahwa ciri khas dari luka yang tidak dapat sembuh adalah keratinosit yang tidak bermigrasi dan hiperproliferasi, yang mengakibatkan penebalan epidermis di tepi luka dan tidak adanya penutupan luka/epitelisasi (Xiao et al., 2016). Faktor pertumbuhan keratinosit (KGF) yang bermigrasi dari tepi luka ke atas dasar luka untuk memulihkan barier epidermis, (Bare & Drain, 2017) merupakan salah satu molekul terpenting yang terlibat dalam proses re-epitelisasi yang berperan penting dalam mendorong migrasi dan proliferasi KC (Michopoulou & Rousselle, 2015); (Bártolo et al., 2022).

Hubungan yang tidak signifikan antara karakteristik responden, karakteristik luka dengan kejadian epibole pada penelitian ini dapat disebabkan karena responden pada jumlah responden yang masih belum cukup untuk dianalisis. Pada penelitian ini, peneliti menghitung sampel dengan effect size (chi square) besar $w=0,5$ dan juga mempertimbangkan keterbatasan waktu penelitian yang. Pada penelitian selanjutnya dapat menggunakan effect size sedang ($w=0.3$) atau kecil ($w=0.1$), sehingga diharapkan dapat menunjukkan hasil yang lebih signifikan. Hal ini dapat menjadi pertimbangan bagi penelitian selanjutnya.

Banyak tenaga kesehatan (perawat dan dokter) yang melakukan perawatan ulkus mungkin tidak mengenali epibole ketika terjadi, dan mereka mungkin tidak tahu bagaimana menangani tantangan penyembuhan ulkus ini, yang menyebabkan hasil yang buruk (Bare & Drain, 2017). Penundaan dalam pengenalan atau pengelolaan epibole yang cepat meningkatkan biaya penyembuhan luka karena dokter mencoba berbagai pengobatan tanpa menyelesaikan masalah yang mendasari tepi luka. Peneliti berharap penelitian ini dapat menjadi solusi praktis dalam pembangunan dan pengembangan keilmuan keperawatan dan mendorong peneliti lainnya untuk terus mengembangkan instrumen yang mempermudah dan mempercepat pelayanan, tanpa mengurangi kualitas pelayanan itu sendiri.

Tepi luka yang mengalami epibole memerlukan pengangkatan, yang dapat dilakukan dengan menggosok tepi luka hingga

berdarah dan mengoleskan perak nitrat ke tepi luka, atau dengan eksisi bedah (Kifer, 2021). Ketika tenaga kesehatan mampu mengenali epibole, diharapkan dapat segera menangani epibole. Memijat tepi luka bisa menjadi salah satu cara untuk mengurangi epibole (gulungan di bawah epitel) dan meningkatkan epitelisasi (Arisanty & Dahlia, 2021). Hasil penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan dalam memberikan pelayanan keperawatan langsung ke pasien dengan kasus ulkus kaki diabetik dan kasus luka kronis lainnya. Diharapkan banyak tenaga kesehatan yang mampu mengenali kejadian epibole dan segera menangani kejadian epibole sehingga ulkus kaki diabetik dan luka kronis lainnya dapat lebih cepat sembuh.

Pasien memiliki rata-rata melakukan perawatan kaki 6 – 7 hari sekali (dalam melakukan *self care*) (Sianturi & Rantung, 2025), tentunya penting untuk dilakukan edukasi kepada pasien dan keluarga agar melakukan skrining kaki rutin untuk mencegah terjadi ulkus kaki DM.

DAFTAR PUSTAKA

- Arisanty, I. P., & Dahlia, D.-. (2021). Case Study: Diabetic Foot Ulcer Nursing Management Using Ozone Regional Non-Invasive (ORNI) Therapy as A Combination Of Care. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 16(2), 48–54. <https://doi.org/10.20884/1.jks.2021.16.2.1647>
- Atkin, L., Bucko, Z., Conde Montero, E., Cutting, K., Moffatt, C., Probst, A., Romanelli, M., Schultz, G. S., & Tettelbach, W. (2019). Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds Inflammation / infection Social factors Edge Regeneration Moisture Tissue. *Journal of Wound Care*, 28(3), S1–S50.
- Bare, K. S., & Drain, J. (2017). Resolving epibole with polymeric membrane dressings in home care. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 44(1), 89–92. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000296>
- Bártolo, I., Reis, R. L., Marques, A. P., & Cerqueira, M. T. (2022). Keratinocyte Growth Factor-Based Strategies for Wound Re-Epithelialization. *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, 28(3), 665–676. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2021.0030>
- Cariie, S., & Bates-Jensen, B. M. (2012). *Wound Care: A Collaborative Practice Manual For Health Professionals* (4th Ed). Wolter kluwer.
- Erdfelder, E., FAul, F., Buchner, A., & Lang, A. G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41(4), 1149–1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Halim, A. S., Khoo, T. L., & Mat Saad, A. Z. (2012). Wound bed preparation from a clinical perspective. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(2), 193–202. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.101277>
- Hamm, R. L. (2015). *Text and Atlas of Wound Diagnosis and Treatment*. Mc Graw hill education.
- Harries, R. L., Bosanquet, D. C., & Harding, K. G. (2016). Wound bed preparation: TIME for an update. *International Wound Journal*, 13, 8–14. <https://doi.org/10.1111/iwj.12662>
- Kifer, Z. A. (2021). *Fast Facts for Wound Care Nursing*. In *Fast Facts for Wound Care Nursing*. Springer. <https://doi.org/10.1891/9780826195098>
- Michopoulou, A., & Rousselle, P. (2015). How do epidermal matrix metalloproteinases support re-epithelialization during skin healing? *European Journal of Dermatology*, 25(April), 33–42. <https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2553>
- Monteiro-Soares, M., Russell, D., Boyko, E. J., Jeffcoate, W., Mills, J. L., Morbach, S., & Game, F. (2020). Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1–8. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3273>
- Orgill, D. P. (2018). Interventional treatment of wounds: A modern approach for better outcomes. In *Interventional Treatment of Wounds: A Modern Approach for Better Outcomes*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-66990-8>
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N. C., Ramirez, H., Nusbaum, A. G., Sawaya, A., Patel, S. B., Khalid, L., Isseroff, R. R., & Tomic-Canic, M. (2014). Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Advances in Wound Care*, 3(7), 445–464. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0473>
- Ponirakis, G., Elhadd, T., Al Ozairi, E., Brema, I., Chinnaiyan, S., Taghadom, E., Al Kandari, J., Al Wotayan, R., Al Ozairi, A., Aljohani, N., AlMistehi, W., Al Qahtani, N., Khan, S., Dabbous, Z., Siddique, M. A., Petropoulos, I. N., Khan, A., Almuhammad, H., Ashawesh, K. A. E., ... Malik, R. A. (2022). Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy, neuropathic pain and foot ulceration in the Arabian Gulf region. *Journal of Diabetes Investigation*, 13(9), 1551–1559. <https://doi.org/10.1111/jdi.13815>
- Pourkazemi, A., Ghanbari, A., Khojamli, M., Balo, H., Hemmati, H., Jafaryparvar, Z., & Motamed, B. (2020). Diabetic foot care: Knowledge and practice. *BMC Endocrine Disorders*, 20(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-0512-y>

- Rousselle, P., Braye, F., & Dayan, G. (2019). Re-epithelialization of adult skin wounds: Cellular mechanisms and therapeutic strategies. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 146, 344–365. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.06.019>
- Rousselle, P., Montmasson, M., & Garnier, C. (2018). Extracellular matrix contribution to skin wounds re-epithelialization. Elsevier.
- Sianturi, A. E. G., & Rantung, J. (2025). Hubungan Self Care dan Kualitas Hidup Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit Advent Bandung. *Jurnal Ners*, 9(2), 3180–3184. <https://doi.org/10.31004/jn.v9i2.44494>
- Xiao, Y., Reis, L. A., Feric, N., Knee, E. J., Gu, J., Cao, S., Laschinger, C., Londono, C., Antolovich, J., McGuigan, A. P., & Radisic, M. (2016). Diabetic wound regeneration using peptide-modified hydrogels to target re-epithelialization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(40), E5792–E5801. <https://doi.org/10.1073/pnas.1612277113>
- Arisanty, I. P., & Dahlia, D.-. (2021). Case Study: Diabetikic Foot Ulcer Nursing Management Using Ozone Regional Non-Invasive (ORNI) Therapy as A Combination Of Care. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 16(2), 48–54. <https://doi.org/10.20884/1.jks.2021.16.2.1647>
- Atkin, L., Bucko, Z., Conde Montero, E., Cutting, K., Moffatt, C., Probst, A., Romanelli, M., Schultz, G. S., & Tettelbach, W. (2019). Implementing TIMERS : the race against hard-to-heal wounds Inflammation / infection Social factors Edge Regeneration Moisture Tissue. *Journal of Wound Care*, 28(3), S1–S50.
- Bare, K. S., & Drain, J. (2017). Resolving epibole with polymeric membrane dressings in home care. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 44(1), 89–92. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000296>
- Bártolo, I., Reis, R. L., Marques, A. P., & Cerqueira, M. T. (2022). Keratinocyte Growth Factor-Based Strategies for Wound Re-Epithelialization. *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, 28(3), 665–676. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2021.0030>
- Cariie, S., & Bates-Jensen, B. M. (2012). *Wound Care: A Collaborative Practice Manual For Health Proffesionals* (4th Ed). Wolter kluwer.
- Erdfelder, E., FAul, F., Buchner, A., & Lang, A. G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41(4), 1149–1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Halim, A. S., Khoo, T. L., & Mat Saad, A. Z. (2012). Wound bed preparation from a clinical perspective. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(2), 193–202. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.101277>
- Hamm, R. L. (2015). *Text and Atlas of Wound Diagnosis and Treatment*. Mc Graw hill education.
- Harries, R. L., Bosanquet, D. C., & Harding, K. G. (2016). Wound bed preparation: TIME for an update. *International Wound Journal*, 13, 8–14. <https://doi.org/10.1111/iwj.12662>
- Kifer, Z. A. (2021). Fast Facts for Wound Care Nursing. In *Fast Facts for Wound Care Nursing*. Springer. <https://doi.org/10.1891/9780826195098>
- Michopoulou, A., & Rousselle, P. (2015). How do epidermal matrix metalloproteinases support re-epithelialization during skin healing? *European Journal of Dermatology*, 25(April), 33–42. <https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2553>
- Monteiro-Soares, M., Russell, D., Boyko, E. J., Jeffcoate, W., Mills, J. L., Morbach, S., & Game, F. (2020). Guidelines on the classification of diabetikic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetikes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1–8. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3273>
- Orgill, D. P. (2018). Interventional treatment of wounds: A modern approach for better outcomes. In *Interventional Treatment of Wounds: A Modern Approach for Better Outcomes*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-66990-8>
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N. C., Ramirez, H., Nusbaum, A. G., Sawaya, A., Patel, S. B., Khalid, L., Isseroff, R. R., & Tomic-Canic, M. (2014). Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Advances in Wound Care*, 3(7), 445–464. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0473>
- Rousselle, P., Braye, F., & Dayan, G. (2019). Re-epithelialization of adult skin wounds: Cellular mechanisms and therapeutic strategies. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 146, 344–365. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.06.019>
- Rousselle, P., Montmasson, M., & Garnier, C. (2018). Extracellular matrix contribution to skin wounds re-epithelialization. Elsevier.
- Xiao, Y., Reis, L. A., Feric, N., Knee, E. J., Gu, J., Cao, S., Laschinger, C., Londono, C., Antolovich, J., McGuigan, A. P., & Radisic, M. (2016). Diabetikic wound regeneration using peptide-modified

hydrogels to target re-epithelialization.
*Proceedings of the National Academy of
Sciences of the United States of America*,
113(40), E5792–E5801.
<https://doi.org/10.1073/pnas.161227>