

BAB VIII

PROFILAKSIS ANTIMIKROBA

Profilaksis antimikroba tidak dilakukan pada pasien yang telah menjalani penggantian panggul (*hip*), sebelum pemasangan implan, bedah mulut minor atau pengangkatan molar ketiga. Inggris juga merekomendasikan profilaksis antimikroba tidak diberikan sebelum perawatan gigi untuk pasien yang rentan terhadap infeksi endokarditis. Dalam situasi di mana antibiotik digunakan, antibiotik harus dipilih dengan hati-hati dan wajib menembus jaringan target.

Agen Antimikroba

Agen antimikroba adalah senyawa yang menghambat pertumbuhan, atau membunuh mikroorganisme. Beberapa agen antimikroba awalnya berasal dari mikroorganisme dan disebut antibiotik. Dewasa ini, agen antimikroba adalah senyawa yang disintesis untuk menargetkan fungsi spesifik tertentu dalam sel mikroba dan tidak berasal dari mikroorganisme sehingga tidak disebut antibiotik melainkan sebagai agen antimikroba.

Agen antimikroba dapat digunakan untuk pengobatan atau pencegahan penyakit menular tetapi harus digunakan dengan bijak dan akurat. Penggunaan antibiotik empiris berlebihan telah memicu munculnya peningkatan resistensi mikroba. Penggunaan antimikroba dalam pencegahan penyakit disebut profilaksis namun bersifat masih kontroversial. Dalam banyak kasus, penggunaan profilaksis antimikroba pada bedah mulut adalah persoalan kebiasaan klinis daripada berdasarkan bukti klinis yang kuat.

Terdapat empat kondisi indikasi profilaksis antimikroba, yaitu:

- ❖ Ketika risiko infeksi pasca-operasi tinggi.
- ❖ Ketika luka terkontaminasi dengan tanah atau kotoran (misalnya setelah kecelakaan lalu lintas) dan terdapat risiko infeksi (misalnya *Clostridium tetani*).
- ❖ Dimana konsekuensi infeksi tergolong serius atau mengancam nyawa.
- ❖ Ketika fungsi pertahanan seseorang terhadap infeksi menurun (*immunocompromised*).

Infeksi Pasca Operasi

Mayoritas infeksi pasca operasi terjadi pada waktu operasi. Infeksi sekunder dapat terjadi pasca operasi (misalnya saat luka terinfeksi atau jahitan hilang), namun hal ini tidak biasa terjadi. Sumber infeksi pasca operasi dapat bersifat endogen atau eksogen. Infeksi endogen berasal dari mikroflora pasien sendiri dan didapat pada saat operasi di mana mikroba kemudian berkembang biak dan menimbulkan infeksi. Waktu paling umum infeksi endogen pasca operasi terjadi saat operasi dilakukan di lokasi yang sudah terinfeksi mikroflora pasien tersebut. Idealnya operasi tidak boleh dilakukan pada area yang tidak terinfeksi, tetapi hal ini tidak selalu mungkin. Infeksi luka eksogen muncul dari mikroorganisme yang dimasukkan ke dalam mulut dari sumber di luar rongga mulut, dan biasanya disebabkan oleh teknik aseptik yang buruk atau instrumen tidak steril. Infeksi luka eksogen umumnya dapat dicegah dengan persiapan lokasi operasi yang hati-hati dengan penggunaan antiseptik yang bijaksana.

Terdapat dua jenis infeksi pasca-operasi, yaitu bersifat onset segera atau lambat. Infeksi pasca operasi bersifat segera terjadi dalam 2-3 hari pertama setelah operasi. Infeksi lambat dapat terjadi beberapa minggu atau bulan setelah operasi dan disebabkan oleh mikroorganisme sisa yang dorman dalam situs kemudian menjadi aktif kembali. Infeksi-infeksi yang muncul lambat seperti ini khususnya terkait dengan implan atau pembedahan menggunakan prosthesis dan sering disebut infeksi laten.

Mekanisme Kerja Profilaksis Antimikroba Pra-Operasi

Mekanisme profilaksis antimikroba masih kontroversial. Sebagian besar agen antimikroba bekerja paling baik mikroorganisme yang aktif membelah di mana tidak umum berlaku untuk sebagian besar infeksi luka yang bersifat segera. Profilaksis antimikroba terlihat dalam keberhasilan dalam menekan pertumbuhan mikroba. Berbagai mekanisme lain secara *in vitro* dapat menjelaskan mekanisme kerja antimikroba profilaktik diantaranya:

- ❖ Antimikroba menempel pada permukaan mikroorganisme dan membentuk kompleks yang meningkatkan fagositosis.
- ❖ Kompleks antimikroba/mikroorganisme meningkatkan opsonisasi.
- ❖ Kompleks antimikroba/mikroorganisme meningkatkan aktivasi komplemen melalui jalur klasik atau alternatif.
- ❖ Antimikroba mencegah mikroorganisme menempel langsung pada prostesis dengan memblokir situs pengikatan.

Kurangnya bukti eksperimental langsung terkait mekanisme obat telah menyebabkan banyak orang mempertanyakan apakah profilaksis antimikroba diperlukan, terutama pada operasi bedah mulut dengan melihat rendahnya angka kejadian infeksi pasca operasi.

Waktu Pemberian Antimikroba

Meskipun terdapat bukti bahwa infeksi terjadi di saat operasi, banyak dokter masih memberikan profilaksis antimikroba pada waktu yang tidak tepat di mana hal ini akan menghilangkan waktu kritis ketika diperlukan proteksi antimikroba. Misalnya, waktu umum untuk memberikan antimikroba adalah ketika ekstraksi tidak dapat dicapai dengan menggunakan forceps sederhana dalam kondisi operasi bedah diperlukan. Seringkali berjam - jam setelah operasi pada saat itu diberikan antimikroba. Semua bukti klinis yang ada telah menunjukkan bahwa memberikan antimikroba beberapa waktu setelah operasi tidak berpengaruh pada hasil atau luaran pasien. Dewasa ini, sejumlah besar uji klinis *double-blind* menunjukkan bahwa hanya satu

antimikroba yang diberikan sebelum operasi, pada waktu yang cukup untuk memaksimalkan konsentrasi serum dan jaringan sehingga memiliki efek profilaksis infeksi pasca-bedah.

Satu faktor penting yang perlu dipertimbangkan saat memilih agen antimikroba adalah kemampuan untuk menembus jaringan target dan khususnya tulang. Klindamisin, sefalosporin dan metronidazol mampu menembus tulang dengan baik, tetapi amoksisilin tidak mampu sehingga tidak direkomendasikan untuk digunakan dalam jaringan tersebut.

Makrolid juga tidak memiliki penetrasi tulang yang baik. Amoksisilin adalah antibiotik yang paling umum diberikan sebagai profilaksis antimikroba, namun untuk mencapai konsentrasi profilaksis yang tepat dalam tulang perlu diberikan dosis tinggi. Fenomena tersebut tidak demikian halnya dengan klindamisin, sefalosporin dan metronidazol di mana dosis dewasa standar memberikan konsentrasi tinggi dan profilaksis di tulang. Sebagian besar agen antimikroba yang menembus tulang dengan cepat dalam struktur skeletal oral biasanya mencapai konsentrasi maksimal dalam satu jam.

Profilaksis Antimikroba Untuk Operasi Oral

Satu cabang operasi di mana kemungkinan infeksi pasca operasi tergolong tinggi adalah operasi mulut, di mana tidak dapat dihindari sebagai lokasi yang mana jutaan agen infeksi potensial dapat ditemukan. Dalam praktik, tingkat infeksi pasca operasi oral tergolong sangat rendah. Operasi jaringan lunak paling sederhana dalam rongga mulut tidak memerlukan profilaksis antimikroba apapun. Konsensus saat ini menyatakan bahwa tingkat komplikasi infeksi pasca operasi sangat rendah sehingga profilaksis antimikroba tidak dapat dibenarkan dan tidak memengaruhi luaran pasien. Antimikroba yang diberikan sebelum pembersihan dalam bagian akar atau pembersihan karang gigi ekstensif (*loaning and scaling*) cenderung memiliki sedikit pengaruh pada penyembuhan, tetapi perbedaan antara kelompok yang diberikan profilaksis dan yang tanpa profilaksis tidak signifikan secara statistik.

Operasi Molar Ketiga

Penggunaan antimikroba profilaksis untuk pengangkatan molar ketiga masih kontroversial. Sampai dewasa ini, belum jelas ketika molar ketiga diangkat apakah memberi gejala atau tidak. Ekstraksi pada impaksi molar ketiga sering melibatkan pengangkatan tulang sehingga konsekuensinya dapat timbul nyeri, pembengkakan dan trismus (pembatasan pembukaan mulut). Infeksi pasca operasi jarang terjadi setelah operasi molar ketiga, tetapi pembengkakan terkait prosedur ini sering disalahartikan sebagai infeksi. Merupakan hal biasa bahwa untuk memberikan agen antimikroba sebelum dan setelah operasi molar ketiga di mana masih terdapat calon ahli bedah yang masih melanjutkan praktik ini. Berbagai penelitian telah sampai pada kesimpulan yang sama bahwa agen antimikroba tidak memiliki efek yang signifikan secara statistik pada pembengkakan, nyeri, trismus atau infeksi pasca-operasi. Studi juga dilakukan untuk mengukur efek profilaksis antimikroba pada kadar protein C-reaktif dan alfa-1 tripsin sebagai indikator peradangan (inflamasi) atau infeksi. Pada penelitian tersebut ditemukan tidak terdapat pengaruh antimikroba pada konsentrasi serum penanda tersebut. Bukti tersebut sangat mendukung bahwa antimikroba tidak seharusnya diberikan sebagai profilaksis untuk pencabutan gigi molar ketiga.

Penggantian Sendi

Penggantian sendi seperti pinggul dan lutut dengan prostesis buatan dewasa ini umum dilakukan pada praktik ortopedi. Beberapa ahli bedah ortopedi percaya bahwa bakteri yang masuk mengikuti aliran darah pada penanganan gigi dapat menimbulkan ancaman infeksi onset cepat atau lambat pada prostesis. Konsekuensi akhir hal tersebut adalah infeksi pada prostesis ortopedi yang dapat sangat serius. Sebuah prostesis panggul yang terinfeksi akan memerlukan operasi penggantian di mana bedah lain hanya memiliki sekitar 25% kemungkinan berhasil. Hal ini berarti seseorang dengan panggul yang terinfeksi hanya memiliki 25% peluang untuk dapat berjalan lagi dengan baik. Beberapa ahli bedah ortopedi meyakini bahwa orang dengan

prostesis ter-implan perlu mendapatkan profilaksis antimikroba sebelum perawatan gigi. Antimikroba yang direkomendasikan sebagai profilaksis biasanya amoksisilin, namun sayangnya obat ini tidak dapat menembus sendi, sehingga tidak memiliki fungsi profilaksis yang terbukti dari tindakan pada lokasi ini dan tidak berlisensi untuk tujuan ini. Penilaian risiko dan tinjauan literatur mengungkapkan minimlaknya bukti kasus di mana prostesis pengganti sendi yang terinfeksi dikaitkan dengan pengobatan gigi. Oleh sebab itu, penggunaan antimikroba profilaksis untuk pasien gigi dengan implan prostesis ortopedi tidak dianjurkan atau dibenarkan secara ilmiah.

Implan Gigi atau Gigi Palsu

Penggunaan implan terintegrasi dengan tulang merevolusi kedokteran gigi prostetik menjadikan ribuan implan gigi berhasil ditempatkan setiap tahun. Penempatan implan gigi melalui bedah adalah operasi elektif yang dilakukan di bawah kondisi aseptik sehingga tidak diperlukan antimikroba, tetapi banyak ahli bedah di seluruh dunia bersikeras bahwa antimikroba diberikan sebelum dan sesudah penempatan implan. Tidak ada bukti klinis yang mendukung penggunaan agen antimikroba untuk penempatan implan sehingga aplikasinya tidak dibenarkan.

Konsekuensi Infeksi Serius Pos-Operatif

Salah satu infeksi pasca-operasi potensial pasca tindakan gigi yang berpotensi serius dan mengancam jiwa adalah endokarditis infektif. Hubungan antara infeksi pada kedokteran gigi ini sangat kontroversial di mana penting untuk meninjau faktor yang menyebabkan endokarditis infektif dan konsekuensinya.

Endokarditis Infektif

Endokarditis infektif adalah infeksi endothelium (lapisan) dari jantung ketika aliran darah jantung terganggu oleh kondisi kongenital atau penyakit

yang didapat membuat darah dapat menggumpal. Hal ini disebabkan oleh perlambatan aliran sehingga aliran menjadi berputar. Salah satu penyebab umum perlambatan aliran darah adalah penyempitan katup keluar jantung, di mana darah dipompa dari area yang sempit ke daerah lebih besar (yang disebut efek Venturi). Darah kembali mengalir melambat dan gumpalan membentuk endapan di bagian bawah katup. Bekuan ini sering disebut 'vegetasi,' karena bentuknya menyerupai pertumbuhan vegetasi. Jika bakteri memasuki aliran darah (*bacteraemia*) dan memasuki jantung, bakteri dapat menempel pada vegetasi tersebut dan mulai tumbuh. Bakteri tumbuh sangat lambat pada vegetasi, sering memakan waktu antara 12 dan 18 jam untuk menjadi berlipat ganda dan membentuk biofilm. Akhirnya bakteri dapat menyebabkan inflamasi lapisan jantung (disebut endotelium) sehingga endokarditis infektif dapat terjadi. Salah satu sumber agen infektif adalah streptokokus pada kavum oral yang dilepaskan ke aliran darah selama prosedur tindakan gigi.

Endokarditis infektif adalah kondisi yang sangat berbahaya meskipun angka kejadiannya jarang dengan hanya 1000 pasien menderita penyakit ini di Inggris setiap tahunnya. Bahkan ketika antibiotik intravena berkepanjangan diberikan segera untuk membunuh agen infeksius, endokarditis masih memiliki tingkat kematian yang tinggi antara 25-40%. Penyakit ini cukup sulit didiagnosis berdasarkan tanda dan gejala awal yang mirip gejala influenza, keringat malam dan kelesuan yang berangsur-angsur memburuk. Diagnosis didasarkan dari kultur darah yang menghasilkan biakan agen infektif. Apabila pasien pulih, katup jantung memerlukan penggantian dan vegetasi perlu dibersihkan di mana dapat dilakukan operasi jantung terbuka namun memiliki risiko kematian signifikan. Penggantian katup jantung menunjukkan bahwa pasien mungkin memiliki 25% kemungkinan rekurensi endokarditis infektif. Selama periode ketika pasien memiliki infektif endokarditis bagian kecil dari vegetasi dapat memutuskan dan memblokir pembuluh darah perifer di mana hal ini sangat serius apabila berada di otak.

Mikroorganisme yang menyebabkan endokarditis infektif tercantum pada Tabel 8.1. Bakteri utama yang menyebabkan penyakit ini adalah stafilokokus (dapat berasal dari kulit), tetapi hingga dewasa ini terbukti

streptokokus secara oral adalah penyebab utamanya. Kenaikan dalam jumlah orang yang menderita endokarditis infektif karena stafilokokus diakibatkan oleh penggunaan jarum tidak steril pada pecandu narkoba intravena.

Tabel 8.1 Mikroorganisme terisolasi dari kasus endokarditis infektif pada manusia

Mikroorganisme	% frekuensi isolasi
Stafilokokus	44
Oral streptokokus (tersering <i>S. sanguinis</i> dan <i>S. oralis</i>)	36
Enterokokus	12
<i>Aggregatibacter (Actinobacillus)</i>	3
<i>actinomycetemcomitans</i>	
<i>Coxiella burnettii</i>	2
<i>Candida</i> spp.	1
Mikroorganisme lain termasuk virus	2

Streptokokus oral telah lama dikaitkan dengan perkembangan endokarditis infektif. Hal ini disebabkan banyak prosedur gigi seperti pembersihan karang (*scaling*), ekstraksi dan manipulasi gingiva terbukti melepaskan bakteri mulut, khususnya streptokokus ke dalam aliran darah sehingga menyebabkan bakteremia. Streptokokus oral utama terkait dengan endokarditis infektif adalah *Streptococcus sanguinis*, tetapi *S. gordonii* dan *S. oralis* juga sering ditemukan. Meskipun bakteri ini mudah ditemukan di mulut pasien dengan endokarditis infektif, bakteri juga dapat ditemukan dari tempat lain di dalam tubuh, misalnya pada alat kelamin dan di saluran pernapasan bagian atas. Oleh sebab itu, tidak berarti bahwa hanya mulut saja yang selalu merupakan pintu masuk untuk bakteri ini dalam perjalanannya ke jantung.

Mekanisme secara jelas di mana streptokokus oral menyebabkan endokarditis infektif masih menjadi perdebatan. Patogenesis penyakit terjadi pasca streptokokus oral masuk ke aliran darah dan disirkulasikan ke jantung

serta melekat pada vegetasi, namun metode ini dinilai bukan rute utama infeksi. Telah dipostulasikan bahwa saat memasuki aliran darah streptokokus mengalami perubahan pada lingkungan sehingga menyebabkan eksposur pada permukaan selnya yaitu pada adhesins spesifik. Adhesins ini pada dasarnya tidak terpapar pada permukaan streptokokus yang dimilikinya sehingga diberikan istilah '*cryptitopes*'. Setidaknya terdapat dua adhesin khusus yang telah diidentifikasi: glikoprotein yang kaya *rhamnose* dengan domain seperti kolagen dan protein lain yang belum sepenuhnya ditandai. Glikoprotein kaya *rhamnose* mengikat streptokokus oral ke trombosit dan menginduksi agregasinya, sehingga karena alasan ini sering diberikan akronim PAAP (*platelet aggregating protein*). Kompleks dari trombosit dan streptokokus berikatan dengan vegetasi jantung dan menyebabkan endokarditis infeksi. Tidak semua strain oral streptokokus memiliki PAAP, tetapi keberadaannya cenderung tidak esensial dalam patogenesis infeksi endokarditis, sebagaimana strain streptokokus oral lainnya tanpa faktor ini dapat menyebabkan penyakit. Selain PAAP, kehadiran enzim pembentuk glukon (*glucosyltransferases*) ditemukan terlibat dalam perlekatan streptokokus oral terhadap vegetasi, tetapi tidak jelas apakah komponen ini merupakan elemen penting untuk terjadinya endokarditis infeksi.

Antimikroba Profilaksis terhadap Endokarditis Infeksi

Pencegahan endokarditis infeksi sangat krusial mengingat penyakit ini sangat serius dan berpotensi mengancam nyawa. Satu metode pencegahan yang dapat dipertimbangkan adalah memberikan antimikroba sebelum dilakukan jenis perawatan gigi tertentu dengan tujuan mencegah infeksi. Penelitian menunjukkan angka proteksi tidak 100% efektif pada hewan dan hal ini juga berlaku untuk manusia di mana endokarditis infeksi tidak sepenuhnya dapat dicegah oleh administrasi antimikroba profilaksis. Terdapat juga beberapa keraguan pada manusia mengenai dosis agen antimikroba yang tepat diperlukan, misalnya digunakan 3 gram amoksisilin (diberikan secara oral) di Inggris sementara di Amerika Serikat dosisnya adalah 2 gram.

Terdapat lebih dari 44 kondisi yang saling terkait yang dapat dihubungkan dengan kerentanan terhadap infeksi endokarditis tetapi beberapa di antaranya jarang terjadi. Hal ini menimbulkan kebingungan tentang pasien mana yang harus menerima profilaksis antimikroba. Kelompok ahli telah mengeluarkan panduan pada kondisi pasien yang harus menerima antimikroba profilaksis dan jenis tindakan gigi berisiko. Menurut *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) di Inggris pada tahun 2008, menyimpulkan bahwa terdapat empat kelompok pasien yang sangat rentan terhadap endokarditis infeksi, yaitu: orang dengan kerusakan katup yang didapat, penyakit jantung struktural bawaan, penggantian katup, dan kardiomiopati. Pada keempat kelompok tersebut saja dapat dibenarkan tindakan profilaksis antimikroba. NICE juga melihat efek profilaksis antimikroba pada bakteremia dan disimpulkan bahwa efeknya sangat tidak mungkin untuk dapat diukur. Oleh karena itu, NICE merekomendasikan bahwa mulai Maret 2008 tidak ada profilaksis antimikroba secara lebih lanjut harus diberikan sebelum perawatan gigi pada kelompok pasien mana pun dengan kondisi rentan terhadap endokarditis infeksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP. 2013. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections*; 14(1):73-156.
- Dar-Odeh NS, Abu-Hammad OA, Al-Omiri MK, Khraisat AS, Shehabi AA. 2010. Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Therapeutics and clinical risk management*; 6:301.
- Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. 2011. Antimicrobial prophylaxis in adults. In *Mayo Clinic Proceedings*; 86 (7): 686-701. Elsevier.
- Esposito MP, Coulthard R, Oliver P, Thomsen P. 2004. Antibiotics to prevent complications in implant treatment. *Cochrane Data Base System Review* CD004152.
- Gopalakrishnan PP, Shukla SK, Tak T. 2009. Infective endocarditis: rationale for revised guidelines for antibiotic prophylaxis. *Clinical medicine*

- & research; 7(3):63-8.
- Leekha S, Terrell CL, Edson RS. 2011. General principles of antimicrobial therapy. In Mayo Clinic Proceedings; 86(2): 156-167). Elsevier.
- Marsh PD, Martin MV, Lewis MA, and Williams D. 2009. *Oral Microbiology E-Book*. 5th ed. UK: Churchill Livingstone Inc, Elsevier health sciences.
- Martin MV, Kanatas AN, Hardy P. 2005. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery. Br Dent J; 198:327-330.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prophylaxis against infective endocarditis. Antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. London: NICE. Diakses melalui: <http://www.nice.org.uk/CG064> diakses pada 15 Agustus 2018.
- Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. 2008. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. Cochrane Database Syst Rev; 4.
- Olsen I, Snorrason F, Lingaas E. 2010. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment?. Journal of oral microbiology; 2(1):5265.
- Owens CD, Stoessel K. 2008. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. Journal of Hospital Infection; 70:3-10.
- Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK, Yam WC, Samaranayake LP. 2009. Microbiology of odontogenic bacteremia: beyond endocarditis. Clinical microbiology reviews; 22(1):46-64.
- Ramu C, Padmanabhan TV. 2012. Indications of antibiotic prophylaxis in dental practice-Review. Asian Pacific journal of tropical biomedicine; 2(9):749-54.
- Richey R, Wray D, Stokes T: Guideline Development Group. 2008. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. BMJ; 336:770-1.
- Wilson W, Taulbert KA, Gewitz M, et al. 2007. Prevention of infective carditis: guidelines from the American Heart Association. Circulation; 116:1736-54.