

TINJAUAN SISTEMATIS

ANTIBIOTIK SEBAGAI TERAPI TAMBAHAN TERHADAP KOMPLIKASI PADA PASIEN DENGAN FRAKTUR BASIS CRANII: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS

Komang Adi Praja Semara Putra^{1*}, Luh Ade Dita Rahayu¹, Mariska Dela¹, Siti Annisa Rahmasita¹, Nabilla Septiana¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran, Universitas
Mataram, Mataram

*Korespondensi:
Semaraputra9@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: fraktur basis cranii merupakan trauma yang terjadi pada dasar tengkorak yang dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung yang terjadi sekitar 7% hingga 16% dari cedera kepala non perforasi. Ada tiga jenis fraktur dasar tengkorak: fraktur fossa anterior, fraktur fossa tengah, dan fraktur fossa posterior. Penggunaan antibiotik profilaksis masih kontroversial.

Metode: Tinjauan sistematis dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, dan Google Scholar, mencari uji acak terkendali dan studi observasional yang menganalisis efek antibiotik pada luaran klinis pasien fraktur basis cranii.

Hasil: Menghasilkan 3 studi observasional dan 1 RCT dengan total 1.390 subjek. Antibiotik menurunkan kejadian meningitis tetapi tidak berpengaruh pada hasil lainnya.

Kesimpulan: Pemberian antibiotik pada pasien dengan fraktur basis cranii telah menunjukkan penurunan kejadian meningitis

Kata Kunci: Fraktur basis cranii, antibiotik, kebocoran CSF, meningitis, defisit neurologi

PENDAHULUAN

Fraktur basis cranii adalah trauma pada dasar tengkorak atau basis cranii bisa terjadi secara langsung maupun tidak langsung yang terjadi pada sekitar 7% hingga 16% dari cedera kepala non-perforans. Terdapat tiga jenis fraktur basis cranii antara lain: fraktur fossa anterior, fraktur fossa media dan fraktur fossa posterior. Kebocoran cairan serebro spinal menandakan adanya duramater yang robek, namun sebaliknya tidak semua fistula atau dura yang robek menimbulkan kebocoran cairan serebro spinal (1).

Fraktur basis cranii disebabkan oleh trauma dengan kecepatan yang relatif tinggi, dan paling sering disebabkan oleh kecelakaan kendaraan bermotor berkecepatan tinggi. Cedera pejalan kaki, jatuh, dan penyerangan adalah penyebab terkait lainnya. Trauma tembus,

terutama luka tembak jauh lebih jarang dan terhitung kurang dari 10% kasus (2).

Menurut National Trauma Data Bank 2013, sebanyak 833.311 pasien dewasa di Amerika Serikat mengalami trauma, dengan 36% dari jumlah kasus mengalami trauma kepala. Kasus fraktur basis cranii (skull base) meliputi sekitar 7-16% dari jumlah kasus trauma kepala yang tidak disebabkan penetrasi, yang paling umum disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas (3).

Kebocoran *cerebrospinal fluid* (CSF) merupakan salah satu komplikasi fraktur basis cranii (*skull base*) yang paling sering terjadi, dan terjadi akibat adanya robekan pada duramater yang melekat pada dasar tengkorak [3]. Salah satu komplikasi kebocoran cairan serebro spinal yang tidak diterapi adalah meningitis. Komplikasi terjadinya meningitis meningkat apabila pada keadaan kebocoran cairan serebro spinal persisten. Adanya fraktur tulang basal dapat menyebabkan terbukanya ruang subarakhnoid

dengan dunia luar. Organisme yang sering ditemukan adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*. Pemberian antibiotik profilaksis masih menjadi kontroversi. Antibiotik profilaksis pilihan yang dapat diberikan adalah kombinasi kotrimoksazol (*trimethoprim-sulfamethoxazole*) yang bekerja di cairan serebrospinal dan amoxicillin atau penicillin yang bekerja di mukosa hidung (1).

METODE

Pencarian Studi

Lima orang reviewer (A.P, D.R, M.D, S.A, dan N.S) melakukan pencarian studi melalui berbagai pusat data daring yang valid yaitu PubMed, Science Direct, Cochrane Library, dan Google Scholar. Pencarian studi dilakukan hingga tanggal 21 September 2021. Pencarian studi pada tinjauan sistematis ini menggunakan kata kunci "(Antibiotic OR Cefixime) AND (Skull Base Fracture OR Skull Basilar Fracture) AND (Prevention OR Prophylaxis OR Therapy OR Management OR Treatment) AND (Meningitis OR Infection)".

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Studi yang memenuhi syarat untuk masuk ke dalam kriteria tinjauan sistematis meliputi studi yang memenuhi kriteria inklusi antara lain: 1) merupakan studi mengenai penggunaan antibiotik pada pasien dengan fraktur basis crani; 2) memiliki desain penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT) atau observasional; 3) luaran studi meliputi kebocoran cairan serebrospinal, meningitis, dan defisit neurologis. Selain itu studi meliputi: 1) dilaksanakan dan/atau dipublikasikan sebelum tahun 2000; 2) publikasi studi tidak menggunakan Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris, dan 3) studi tidak tersedia dalam *full text*; menjadi studi yang tereksklusi. Alur pencarian studi terdapat pada **Bagan 1**.

Penyaringan Studi

Penyaringan studi dilakukan oleh lima orang reviewer (A.P, D.R, M.D, S.A, dan N.S). Penyaringan studi diawali dengan tahap penyaringan judul dan abstrak studi. Studi yang memenuhi kriteria inklusi dilanjutkan ke tahap penyaringan studi duplikat dan ketersediaan *full text*. Studi yang tidak lengkap akan dieksklusi hingga tersaring beberapa studi yang memenuhi seluruh kriteria inklusi.

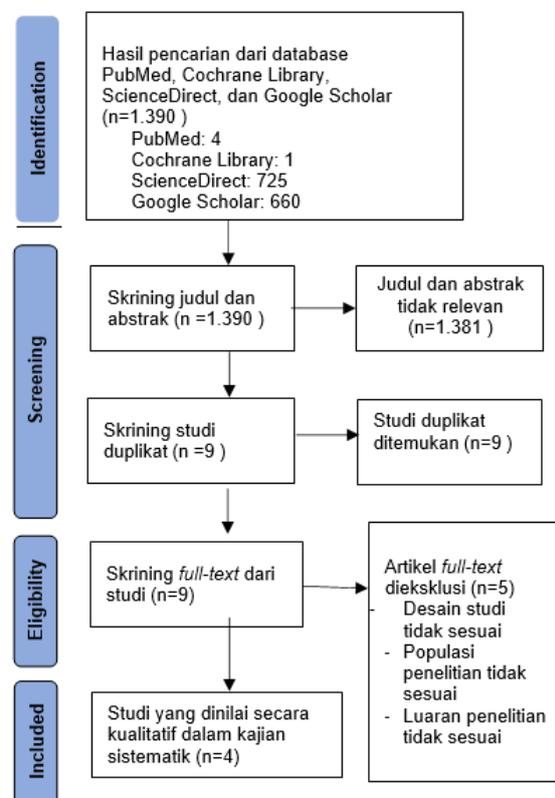
Pengumpulan Data dan Penilaian Kualitas Publikasi

Kualitas studi inklusi dinilai menggunakan kriteria CONSORT (*Consolidated Standard of Reporting Trials*) untuk studi RCT dan STROBE (*Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) untuk studi observasional. Penilaian kualitas artikel dilakukan secara bersamaan oleh kelima penulis. Hasil penilaian kualitas studi inklusi terdapat pada **Lampiran 1**.

HASIL

Hasil Penyaringan Studi

Berdasarkan pencarian studi pada pusat data daring dengan menggunakan kata kunci didapatkan sebanyak 1.390 studi. Pada penyaringan studi duplikat didapatkan sebanyak 5 studi yang sekaligus ke tahap penyaringan *full text*. Berdasarkan desain dan luaran penelitian didapatkan 4 studi yang diinklusi dalam tinjauan sistematis ini yang akhirnya dilakukan analisis.



Bagan 1. Alur Pencarian Studi

Karakteristik Studi Inklusi

Karakteristik studi inklusi pada tinjauan sistematis ini dapat dilihat pada **Tabel 1**. Berdasarkan studi inklusi didapatkan total sebanyak 1.101 pasien. Tiga dari empat studi inklusi memiliki desain penelitian observasional

dan satu lainnya dengan desain penelitian RCT. Lokasi penelitian bervariasi meliputi Iran, Israel, Finlandia, dan Amerika Serikat. Luaran yang didapat dari studi inklusi meliputi kebocoran cairan serebrospinal, kejadian meningitis, dan defisit neurologis.

Hasil penilaian kualitas publikasi menunjukkan bahwa total poin terendah yang didapatkan adalah 16,5/25,0 pada CONSORT. Sehingga didapatkan risiko bias yang sedang berdasarkan penilaian kualitas publikasi.

PEMBAHASAN

Penggunaan Antibiotik Terhadap Kejadian Kebocoran CSF Pada Fraktur Basis Cranii

Tiga dari empat studi inklusi mengukur kebocoran CSF sebagai luaran penelitian mereka dan satu sisanya tidak. Dari ketiga studi tidak ditemukan adanya perbedaan hasil luaran perbaikan kebocoran CSF pada individu yang mendapatkan antibiotik dengan yang tidak mendapatkan antibiotik. Studi yang dilakukan oleh Bell, et al pada tahun 2004 didapatkan 735 individu dengan fraktur basis cranii, 701 diantaranya tidak disertai dengan kebocoran CSF dan 34 sisanya disertai kebocoran CSF. Dari 34 individu dengan kebocoran CSF didapatkan 14 individu mendapatkan terapi antibiotik dan 20 individu tidak mendapatkan terapi antibiotik, dari 14 individu yang mendapatkan terapi antibiotik 9 diantaranya menunjukkan perbaikan kebocoran CSF tanpa intervensi bedah dan 5 sisanya menunjukkan perbaikan kebocoran CSF dengan intervensi bedah. Dari 20 individu yang tidak mendapatkan terapi antibiotik semuanya menunjukkan perbaikan kebocoran CSF (4).

Penggunaan Antibiotik Terhadap Kejadian Meningitis Pada Fraktur Basis Cranii

Penelitian yang dilakukan oleh Leib, S. dkk pada tahun 2017 dengan populasi penelitian berjumlah 196 anak yang berumur <18 tahun dan mengalami fraktur basis cranii. Ditemukan 54 pasien anak yang mengalami fraktur basis cranii dengan kebocoran cairan serebrospinal, kemudian dari 54 pasien terdapat 2 pasien anak yang mengalami meningitis pneumonia. Pada kedua pasien ini diberikan terapi antibiotik dan ditemukan perbaikan pada keadaan kedua pasien. Namun, pada penelitian ini angka kejadian meningitis ditemukan cukup rendah, sehingga

peneliti tidak menyarankan penggunaan antibiotik pada pasien fraktur basis cranii (1).

Penelitian yang dilakukan oleh Eftekhari, et al., 2004 bertujuan untuk mengetahui efek antibiotik sebagai pencegahan meningitis pada pasien pneumocephalus. Intervensi yang diberikan berupa profilaksis antibiotik (ceftriaxone, 1 g per 2x sehari). Pada penelitian ini populasi sebesar 109 pasien yang menderita pneumocephalus. Dari 109 pasien terdapat 107 pasien yang mengalami gejala fraktur basis cranii. Pada pasien dengan gejala fraktur basis cranii sebanyak 52 orang mendapatkan profilaksis antibiotik dan 55 orang tidak mendapatkan profilaksis antibiotik. Hasil yang ditemukan pada pasien yang mendapatkan profilaksis antibiotik kejadian meningitis ditemukan sebesar 18.86% dan pasien yang tidak mendapatkan profilaksis antibiotik kejadian meningitis sebesar 21.46%. Berdasarkan hal ini tingkat kejadian meningitis pada pasien dengan profilaksis antibiotik ditemukan lebih rendah dibandingkan yang tidak mendapat profilaksis antibiotik (2).

Penggunaan Antibiotik Terhadap Kejadian Defisit Neurologis Pada Fraktur Basis Cranii

Pada penelitian yang dilakukan oleh Leib, s., et al, terdapat 30 pasien yang menerima terapi antibiotik. Sebanyak 2 pasien yang mengalami meningitis pneumokokus menerima terapi antibiotik dan 28 pasien menerima antibiotik profilaksis setelah operasi dengan beberapa indikasi (contoh: ortopedi, mulut, dan dagu) atau trauma di telinga tengah atau trauma mata. Dari keseluruhan pasien terdapat 6 anak yang pulang dari rumah sakit dengan GCS 2-3 dan 3 anak yang meninggal, anak yang tersisa (187) pulang dari rumah sakit dalam keadaan yang baik dengan GCS 4-5. Untuk defisit neurologis, mayoritas pasien (86.7%) pulang dari rumah sakit tanpa defisit yang parah, 5 anak mengalami hemiparesis, dan 8 anak memiliki paralisis nervus wajah (N.VII). Dari 124 anak yang dapat difollow-up, terdapat 17 anak yang mengalami gejala dan tanda defisit neurologis yang tidak dapat dibuktikan dialami setelah pulang dari rumah sakit. 10 anak mengalami nyeri kepala baru, 8

Tabel I. Karakteristik studi inklus

Nama Peneliti, Tahun	Karakteristik Populasi	Intervensi	Antibiotik (n)	Luaran (n)		
				CSF Leak	Meningitis	Defisit Neurologis
Leibu, S., et al, 2017	Individu dengan fraktur basis cranii usia <18 tahun (n=196)	Pembedahan, drainase spinal, antibiotik, antibiotik preventif, vaksinasi antipneumococcal	30	54	3	hearing loss (8); cranial nerve deficit (8); headache (8); behavioral changes (4); hemiparesis (5); lainnya (2)
R. Bryan Bell., et al 2004	Individu yang terdiagnosis fraktur basis cranii dan/atau trauma wajah berat. Terbagi dalam 2 kelompok yaitu yang tidak mengalami kebocoran cairan serebrospinal (cerebrospinal fluid) dan mengalami kebocoran cairan serebrospinal (<i>cerebrospinal fluid</i>), kemudian dibagi lagi berdasarkan durasi kebocoran durasi kebocoran: kurang dari 7 hari atau lebih dari 7 hari.	Antibiotik, drainase lumbal, operasi	14	34	N/A	N/A
Eftekhari, et al., 2004	Individu dengan traumatic pneumocephalus (n=109), individu dengan temuan tanda skull base fracture (n=107)	Ceftriaxone 1 gram diberikan 2x sehari	53	N/A	22 (10 pada kelompok intervensi; 12 pada kontrol (p=0,7392)	N/A
Perheentupa, U., et al 2010	Pasien anak dengan fraktur tengkorak, sebanyak 63 pasien anak (37 laki-laki, 26 perempuan, usia rata-rata 10,7 tahun; kisaran 1-18 tahun)	Antibiotik profilaksis	55	1	1	21 (33,3%), 10 (15,9%) defisit neurologis permanen

□

melaporkan perubahan perilaku, dan 3 mengalami paralisis nervus wajah (N.VII). Didapatkan 1 pasien yang mengalami trauma kepala berat mengalami *late onset oculomotor paralysis* akibat pseudoaneurysm. Terdapat 20 anak yang mengalami defisit pendengaran, 8 anak terdiagnosis selama rawat inap dan 12 anak lainnya didagnosis dengan pemeriksaan audiography yang dilakukan 2-4 minggu pulang dari rumah sakit. Tingginya angka komplikasi terlambat menunjukkan pentingnya *follow up* jangka panjang, karena komplikasi seperti meningitis dan fistula CNS dapat terjadi dalam beberapa minggu (5).

Defisit neurologis awal mulai dari pusing hingga ketidakseimbangan berat terdiagnosis pada 21 pasien dan 10 pasien terdiagnosis mengalami defisit neurologis permanen. Skor GCS ≤ 8 (80% - 12/15) memiliki prognosis sedang hingga buruk, pasien dapat mengalami defisit nervus kranialis permanen seperti kehilangan fungsi penglihatan permanen hingga status vegetatif permanen. Pasien yang memiliki skor GCS ≥ 13 (88.1% - 37/42) memiliki prognosis baik, pasien dapat hanya mengalami gejala ringan permanen dari postrauma seperti enophthalmus, kehilangan pendengaran, dan gangguan neurofisiologis atau bahkan tidak mengalami gejala sama sekali. 5 dari 42 pasien dengan skor GCS ≥ 13 mengalami gejala defisit neurologis sedang. Anak dengan trauma otak dapat terjadi perbaikan maksimal dalam waktu beberapa bulan setelah trauma, tetapi gangguan neurokognitif dapat terjadi setelahnya. Penggunaan skor *Glasgow Outcome Score* dan *King's Outcome Scale* untuk anak yang mengalami trauma kepala dapat mengukur komplikasi seperti kematian, status vegetatif permanen, cacat sedang hingga berat, dan pemulihan yang baik. Skor GCS rendah (<5) tidak langsung memprediksi komplikasi buruk yang terlambat pada anak dan terdapat kemungkinan pasien memiliki fungsional yang baik (6).

KESIMPULAN

Pemberian antibiotik profilaksis pada pasien fraktur basis cranii menunjukkan penurunan kejadian meningitis. Namun ditinjau dari luaran lain, pemberian antibiotik tidak didapatkan penurunan angka kejadian kebocoran cairan serebrospinal pada pasien dengan fraktur basis cranii. Hal ini juga didapatkan pada kejadian defisit neurologis yang tidak dipengaruhi oleh pemberian antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

1. A. D. Sastrawan, E. Sjamsudin and A. Faried, "Penatalaksanaan Emergensi Pada Trauma Oromaksilofasial Disertai Fraktur Basis Kranii Anterior," *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, vol. 3, no. 2, Agustus 2017.
2. I. Angelika and E. Prasetyo, "Evaluasi Radiologi pada Kasus Fraktur Basis Kranii," *Jurnal Biomedik*, vol. 13, no. 3, 2021.
3. M. G. A. Sirait, "Angka Kejadian Kebocoran Cerebrospinal Fluid (CSF) Pada Pasien Fraktur Skull Base Akibat Trauma Kepala Yang Dirawat Inap di Rsup Haji Adam Malik Periode Tahun 2017," in *Skripsi*, 2018.
4. R. B. Bell, E. J. Dierks, L. Homer and B. E. Potter, "Management of Cerebrospinal Fluid Leak," *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, pp. 678-683, 2004.
5. S. Leib, G. Rosenthal, Y. Shoshan and M. Benifla, "Clinical Significance of Long-Term Follow-Up of Children with Posttraumatic Skull Base Fracture," *World Neurosurgery*, vol. 103, pp. 317-320, 2017.
6. U. Perheentupa, I. Kinnunen, R. Grenman, K. Aitasalo and A. A. Makitie, "Management and Outcome of Pediatric Skull Base Fractures," *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 74, pp. 1245-1250, 2010.

Lampiran I. Penilaian kualitas studi inklusi dengan STROBE

		R. Bryan Bell., et al 2004	Leibu, et al., 2017	Perheentupa, U., et al 2010
1	Title and Abstract			
	Introduction			
2	Background/rationale			
3	Objectives			
	Methods			
4	Study design			
5	Setting			
6	Participants			
7	Variables			
8	Data Sources/ measurement			
9	Bias	0		0
10	Study Size			
11	Quantitative Variables			
12	Statistical Methods	0,2	0,2	0,8
	Results			
13	Participants	0,33	0,66	0,67
14	Descriptive Data	0,33	0,66	0,67
15	Outcome Data			
16	Main Results	0	0	
17	Other Analysis			
	Discussion			
18	Key Results			
19	Limitations			
20	Interpretation			
21	Generalisability	0	0	0
	Other			
	Funding	0	0	0
	Total	15,86	17,52	18,14

Lampiran 2. Penilaian kualitas studi inklusi dengan CONSORT

Eftekhar, et al., 2004	
Title and Abstract	1
Introduction	
Background and Objective	1
Methods	
Trial Design	1
Participants	1
Intervention	1
Outcomes	0,5
Sample size	0,5
Randomization	
Sequence Generation	0,5
Allocation concealment mechanism	0
Implementation	1
Blinding	0,5
Statistical Methods	1
Results	
Participant flow	1
Recruitments	1
Baseline data	1
Numbers analysed	1
Outcomes and estimation	0,5
Ancillary analyses	1
Harms	0
Discussion	
Limitations	1
Generalisability	0
Interpretation	1
Other Information	
Registration	
Protocol	0
Funding	0
Total	16,5