

PERAN ANTIBIOTIKA PROFILAKSIS MENINGITIS PADA FRAKTUR BASIS KRANII

Tjokorda GB Mahadewa*, Sri Maliawan*, AA Raka Sudewi**

ABSTRACT

Introduction: One of the most complication of skull base fracture is cerebrospinal leakage which cause the risk of meningitis until 50%. There's still controversy weather it needs profilaxis antibiotics or surgery to avoid the hazard of meningitis.

Aim: To present a critical review of the basilar skull fracture treatment to determine whether or not antibiotics should be used to prevent meningitis.

Methods: This is a review of articles published in Pub-Med and Medscape between 1969 and 2010 on the subject of antibiotic use for meningitis in patients with skullbase fracture.

Results: There were 17 of 94 Pubmed articles (1969–2010) and 5 of 619 Medscape articles (2000–2010) which relevant to this study. As many 2471 patients were reported which were classified according to the type of the study, the usage of prophylactic antibiotics, the presence of CSF fistula, and the infection rate. Only 2 out of 9 studies reported significant difference between prophylactic antibiotics groups and without antibiotics groups, with the rater of infection was (2,5–34%).

Conclusions: Prophylactic antibiotics do not significantly reduce the risk of meningitis and remains controversial. The use of broad-spectrum antibiotic specifically selected based on bacteriological data, and should be given high doses of short-term to reduce the risk of meningitis.

Keywords: Basilar skull fracture, antibiotic, meningitis.

ABSTRAK

Pendahuluan: Salah satu komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan fraktur basis kranii adalah kebocoran cairan serebrospinal (CSS) yang dapat meningkatkan risiko meningitis hingga 50%. Komplikasi meningitis cukup fatal, namun hingga saat ini masih kontroversi perlu tidaknya pemberian antibiotika profilaksis ataupun tindakan bedah.

Tujuan: menyajikan ulasan kritis terhadap penanganan fraktur basis kranii untuk menentukan perlu tidaknya penggunaan antibiotika sebagai pencegahan meningitis.

Metode: Metaanalisis terhadap artikel-artikel terpublikasi di PubMed dan Medscape tahun 1969–2010 pada subyek dengan penggunaan antibiotika untuk meningitis pada pasien dengan fraktur basis kranii.

Hasil: Terdapat 17 dari 94 artikel di Pub-Med (tahun 1969 – 2010) dan 5 dari 619 artikel di Medscape (tahun 2000-2010), yang relevan pada penelitian ini. Dilaporkan 2471 pasien yang diklasifikasikan menurut tipe penelitian, penggunaan antibiotika profilaksis, adanya fistula CSS, dan angka infeksi. Hanya 2 dari 9 penelitian yang dilaporkan mempunyai perbedaan bermakna antara kelompok antibiotika profilaksis dengan yang tidak, dengan angka infeksi bervariasi antara 2,5–34%.

Kesimpulan: Antibiotika profilaksis tidak bermakna menurunkan resiko meningitis dan tetap kontroversi. Penggunaan antibiotika spektrum luas dipilih secara spesifik berdasarkan data bakteriologis dan harus diberikan dosis tinggi dan jangka pendek untuk menurunkan resiko meningitis.

Kata kunci: Fraktur basis kranii, antibiotika, meningitis.

* SubBagian/ SMF Bedah Saraf FK Universitas Udayana, Denpasar ** Bagian Neurologi FK Universitas Udayana, Denpasar.

Korespondensi: tjokmahadewa@hotmail.com

PENDAHULUAN

Kebocoran cairan serebrospinal (CSS) adalah komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan fraktur basis kranii (12–30%), atau sekitar 2% dari seluruh cedera kepala. Hal ini menyebabkan tingginya insidens meningitis pada fraktur basis kranii, bervariasi antara 9,2–17,8% dan bisa mencapai 50% bila terdapat kebocoran CSS.² Komplikasi meningitis biasanya fatal, pencegahannya adalah dengan penggunaan antibiotika yang tepat sasaran dan adekuat.^{3,4}

Pemahaman bahwa pada meningitis bakteri diperlukan antibiotika yang dapat menembus sawar darah otak dan memasuki CSS belum cukup untuk memberikan efek kesembuhan. Antibiotika yang dimaksud harus memiliki efek bakterisidal terhadap patogen. Meningitis pada kasus-kasus bedah saraf disebabkan oleh baksil aerob gram-negatif.⁵ Muncul kontroversi mengenai pemberian antibiotika pada pasien dengan kebocoran CSS

pada fistula akibat trauma akut. Kontroversi muncul dari 2 penelitian besar dimana metaanalisis dilakukan mewakili ketaksepahaman yang terjadi dan akibat kurangnya penelitian sebelumnya.^{2,9} Selain itu, terdapat 2 kontroversi dasar pencegahan meningitis pada fraktur basis kranii; perlu tidaknya operasi eksplorasi untuk menutup defek duramater dan perlu tidaknya pemakaian antibiotika profilaksis.^{4,10,11}

Berdasarkan hal di atas, maka kami melakukan metaanalisis untuk mengetahui efektifitas penggunaan antibiotika profilaksis serta upaya bedah pencegahan meningitis pada pasien fraktur basis kranii dengan kebocoran CSS.

METODE

Dilakukan ulasan terhadap artikel terpublikasi tentang penggunaan antibiotika untuk meningitis pada fraktur basis kranii. Pencarian dimulai dari literatur Pub-Med dan Medscape, menggunakan kata kunci “antibiotic AND basilar skull fracture,” “antibiotic AND cranial base fracture,” “antibiotic AND traumatic liquor fistula,” “antibiotic AND traumatic cerebrospinal fluid fistula,” dan “antibiotic AND cerebrospinal fluid leakage.” Hasil pencarian menghasilkan beberapa literatur yang kemudian diseleksi, dicocokkan dengan topik utama, dan ditabulasi berdasarkan tipe penelitian, penggunaan antibiotika profilaksis, serta adanya kebocoran/fistel CSS serta angka infeksi.

HASIL

Terdapat 17 dari 94 artikel di Pub-Med antara tahun 1969 sampai 2010, yang relevan pada penelitian ini. Sementara terdapat 5 dari 619 artikel yang relevan pada pencarian Medscape antara tahun 2000–2010. Karena metodologi yang digunakan sangat bervariasi, metaanalisis tidak bisa kami lakukan.

Terdapat 9 penelitian yang melaporkan perbedaan bermakna antara kelompok pengguna antibiotika (AB) profilaksis dan grup tanpa AB. Total 2471 pasien dilaporkan, diklasifikasikan seperti tampak pada tabel 1. Kebanyakan penelitiannya studi retrospektif; hanya 2 yang metaanalisis. Pada kelompok AB angka infeksi bervariasi antara 2,5% sampai 34%. Choi D dkk (1996) dan Brodie HA (1997) melaporkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok, sedangkan penelitian lain hasilnya tidak bermakna.¹²⁻²⁰

Tabel 1. Rangkuman Penggunaan AB pada Publikasi Fraktur Basis Kranii Menurut Nama Pengarang, Tipe Penelitian, Penggunaan AB Profilaksis, Fistula CSS, Angka Infeksi dan Nilai p

Pengarang dan tahun	Tipe penelitian	Jumlah sampel	AB profilaksis		Fistel CSS – angka infeksi		Angka infeksi seluruhnya		p
			AB+	AB-	AB+	AB-	AB+	AB-	
1. Dagi, dkk, 1983	Retro	168	93	75	32%	16,7%	14%	40%	NS
2. Eljamel, dkk, 1990	Retro	160	80	80	-	-	34%	61%	NS
3. Ash GJ, dkk, 1992	Retro	50	25	25	-	-	4,3%	4%	NS
4. Eljamel, 1993	Retro	362	109	253	-	-	6,6%	9,17%	NS
5. Choi D, dkk, 1996	Retro	285	115	170	-	-	-	-	0,024
6. Brodie HA, 1997	Meta	324	237	87	-	-	2,5%	10%	0,006
7. Steidtmann, dkk, 1997	Retro	78	23	55	25%	0	8,7%	7,2%	NS
8. Villalobos, dkk, 1998	Meta	1241	719	522	-	-	-	-	NS
9. Friedmandkk, 2001	Retro	51	23	28	10%	21%	-	-	NS

*Retro = retrospektif; Meta = Meta-analisis; AB=antibiotikaa; CSS=cairan serebrospinal; p= nilai p; NS=not significant; — = tidak disebutkan.

PEMBAHASAN

Fraktur basis kranii merupakan fraktur yang terjadi pada dasar tulang tengkorak yang melibatkan banyak struktur neurovaskuler. Tenaga benturan yang besar menyebabkan robekan duramater sehingga terjadi kebocoran CSS melalui hidung dan telinga serta menjadi jalan masuknya mikroorganisme ke dalam rongga otak. Fraktur ini menunjukkan adanya trauma kepala yang kuat terlihat pada CT scan berupa *aerocele* atau *pneumocephalus*. Gejalanya berupa defisit neurologis (anosmia, paralisis fasialis) dan kebocoran CSS (rhinorhea, otorrhea) dengan insiden sekitar 16,5–80% kasus. Seringkali kebocoran CSS akan pulih dengan elevasi kepala terhadap tempat tidur selama beberapa hari. Namun terhentinya kebocoran tersebut bukan akibat menutupnya robekan duramater, tapi karena tersumbat oleh bekuan darah atau oleh jaringan otak, sehingga pasien tetap beresiko mengalami meningitis (0,38–2,03%). Meningitis pasca trauma juga dilaporkan pada fraktur

tengkorak yang melintasi sinus paranasalis yang terinfeksi, melewati struktur telinga tengah atau *mastoid air cell*, meskipun tanpa kebocoran CSS atau tanpa robekan duramater sekalipun. Pada kasus kebocoran CSS menetap diperlukan drain lumbal, tindakan pembedahan *duraplasty*, atau repair langsung.^{2,1,18,23,24}

Diagnosis meningitis pasca trauma umumnya berdasarkan kultur CSS, namun seringkali hasil kultur negatif karena kuman tidak tumbuh pada medianya akibat banyak faktor, seperti *handling* CSS yang kurang baik, *transport* media tidak sesuai, atau pasien sudah mendapat terapi antibiotika sebelum pengambilan CSS.²⁴ Tahun 1970, Hand dan Sanford melaporkan bahwa infeksi *pneumococcus* sebagai sebab yang mungkin dari meningitis pasca trauma kepala.²¹ Charles dan Floyd tahun 1979 juga melaporkan meningitis akibat *ampicillin resistant Hemophilus influenzae*.²² Resiko meningitis bakteri tampaknya lebih besar ketika *rhinorrhea* atau *otorrhea* berlanjut melewati 7 hari pascatrauma.^{2,1,18} Hubungan langsung rongga otak dengan udara luar mengindikasikan bahwa pasien beresiko infeksi meningen. Faktor lain yang menyertai resiko infeksi adalah adanya *pneumocephalus*.

Efikasi antibiotika profilaksis pada fistel CSS pasca trauma masih kontroversi, menurut Brodie (1997), pemberian AB bermakna menurunkan resiko meningitis (metaanalisis) sementara Villalobos (1998), juga dengan metaanalisisnya, menyatakan sebaliknya.^{2,13,20} Untuk menentukan efikasi antibiotika profilaksis pada pasien fistula CSS atau fraktur basis kranii, perlu dipertimbangkan berbagai faktor risiko. Antibiotika yang menembus sawar darah otak umumnya dipilih, tetapi juga disesuaikan dengan klinis yang ada. Kemungkinan kuman yang menginfeksi baik dari nasopharing, telinga tengah, atau infeksi nosokomial belum bisa dipastikan sampai hasil kultur CSS keluar. Beberapa dokter meresepkan antibiotika profilaksis untuk pasien cedera kepala berat dimana terjadi penurunan daya tahan tubuh dan sering terjadi bakteremia pada kasus tersebut. Pada pasien dengan trauma penetrasi kepala, perawatan yang lama, dan meningitis onset lambat perlu penanganan definitif yang mencakup pemberian antibiotika spektrum luas, dosis tinggi, dan jangka pendek karena tingginya resiko meningitis oleh gram negatif dan resiko infeksi mikroorganisme resisten.²⁴

Secara rasional, risiko meningitis masih dapat dimungkinkan pada fraktur basis kranii atau fistel CSS traumatika dengan atau tanpa *pneumocephalus*, namun belum ada publikasi tentang hal ini secara spesifik, sehingga peranan antibiotika profilaksis meningitis masih menjadi kontroversi.² Secara teoritis, risiko ini berkaitan dengan kondisi daya tahan tubuh yang menurun pada pasien cedera kepala berat. Namun penurunan kesadaran tidak bermakna terhadap risiko meningitis.^{1,18} Alasan yang mungkin kenapa penelitian terdahulu tidak mengungkap efikasi antibiotika profilaksis adalah karena rendahnya insiden meningitis. Pada temuan lain, Friedman dkk (2000) menyarankan selain pengobatan dengan antibiotika, intervensi bedah juga tepat dilakukan pada pasien dengan kebocoran CSS persisten dan atau yang mengalami meningitis.¹ Sayangnya pada kasus-kasus yang dilaporkan meningitis, data bakteriologisnya masih kurang dan tidak adanya informasi tentang kuman yang menjadi resisten selama terapi antibiotika. Penggunaan data dari literatur mungkin tidak sesuai karena kurangnya data bakteriologis termasuk kapan terjadinya infeksi, tipe kuman dan tipe kuman yang resisten, obat dan dosis yang digunakan, serta detail tipe fraktur basis kranii dan onset atau persistennya fistel CSS. Oleh karena itu, kami yakin sementara ini tidak ada kesimpulan statistik bermakna mengenai penggunaan antibiotika profilaksis pada fraktur basis kranii.

KESIMPULAN

Antibiotika profilaksis tidak bermakna menurunkan resiko meningitis. Pasien dengan kebocoran CSS yang menetap lebih dari 24 jam mempunyai resiko meningitis dan kebanyakan perlu intervensi bedah. Antibiotika profilaksis mungkin efektif dan seharusnya dipertimbangkan pada grup pasien tersebut. Pasien dengan fraktur basis kranii atau sinus paranasalis seharusnya dimonitor adanya kebocoran CSS di kemudian hari. Penggunaan antibiotika spektrum luas dipilih secara spesifik berdasarkan data bakteriologis dan harus diberikan dosis tinggi dan jangka pendek untuk menurunkan resiko meningitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Friedman JA, Ebersold MJ, Quast LM. Persistent posttraumatic cerebrospinal fluid leakage. *Neurosurg Focus* 2000;9(1):1 – 5.
2. Behzad E, Ghodsi M, Farideh N, Ebrahim K, Babak E. Prophylactic administration of ceftriaxone for the prevention of meningitis after traumatic pneumocephalus: results of a clinical trial. *J Neurosurg* 2004;101:757-61.
3. Bernardo OR, Joao C, Cristina S. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull

Artikel Penelitian

- fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.
4. Ronald JI, Gary DV. Analysis of the treatment of basilar skull fractures with and without antibiotics. *J Neurosurg* 1975;43:721 – 6.
 5. Glenda G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system. *J Neurosurg* 1983;59:735 – 44.
 6. Edwin EM, Joseph CC, Charles EB. Meningitis following acute traumatic cerebrospinal fluid fistula. *J Neurosurg* 1970;33:312 – 6.
 7. Einhorn A, Mizrahi EM. Basilar skull fractures in children: the incidence of CNS infection and the use of antibiotics. *Am J Dis Child* 1978;132(11):1121 – 4.
 8. Frazee RC, Mucha P Jr, Farnell MB, Ebersold MJ. Meningitis after basilar skull fracture. Does antibiotic prophylaxis help? *Postgrad Med* 1988;83(5):267 – 74.
 9. Julian TH, Austin B, Hoi SU. Antibiotics for basilar skull fracture. Letter to editor. *J Neurosurg* 1976;44:649.
 10. Ratilal B, Costa J, Sampalo C. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25(10).
 11. Zrebeet HA, Huang PS. Prophylactic antibiotics in the treatment of fractures at the base of the skull. *Del Med J* 1986;58(11):741 – 8.
 12. Ash GJ, Peter J, Bass DH. Antimicrobial prophylaxis for fractured base of skull in children. *Brain Inj* 1992;6(6):521-7.
 13. Brodie HA. Prophylactic antibiotics for posttraumatic cerebrospinal fluid fistulae, a meta-analysis. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123(7):749-52.
 14. Choi D, Spann R. Traumatic cerebrospinal fluid leakage: risk factors and the use of prophylactic antibiotics. *Br J Neurosurg* 1996;10(6):571-5.
 15. Dagi TF, Myer FB, Poletti CA. The incidence and prevention of meningitis after basilar skull fracture. *J Emerg Med* 1983;1(3):295-8.
 16. Eljamel MS, Foy PM. Acute traumatic CSF fistulae: the risk of intracranial infection. *Br J Neurosurg* 1990;4(5):381-5.
 17. Eljamel MS. Antibiotic prophylaxis in unrepaired CSF fistulae. *Br J Neurosurg* 1993;7(5):501-5.
 18. Friedman JA., Ebersold MJ., Quast LM. Post-traumatic cerebrospinal fluid leakage. *World J Surg* 2001;25(8):1062-6.
 19. Steidtmann K, Welge LA., Probst R. Antibiotic prophylaxis in laterobasal fractures. *HNO*. 1997;45(6):448-52.
 20. Villalobos T, Arango C, Kubilis P, Rathore M. Antibiotic prophylaxis after basilar skull fractures: a meta analysis. *Lin Infect Dis* 1998;27(2):364-9.
 21. Hand WL, Sanford JP. Posttraumatic bacterial meningitis. *Ann Intern Med* 19780;72:869-74.
 22. Charles SB, Floyd EJ. Posttraumatic meningitis due to ampicillin-resistant haemophilus influenzae. *J Neurosurg* 1979;51:240-1.
 23. Behzad E, Mohammad G, Azar H, Mousa T, Samira ZS, et.al. Prophylactic antibiotic for prevention of posttraumatic meningitis after traumatic pneumocephalus: design and rationale of a placebo-controlled randomized multicenter trial. *PubMed Central*. Available from: <http://www.trialsjournal.com/content/7/1/2>, 2006.
 24. Plaisier BR, Yowler CJ, Fallon WF, Likavec MJ, Anderson JS, et.al. Malangoni: post-traumatic meningitis: risk factors, clinical features, bacteriology, and outcome. *The Internet Journal of Neurosurgery* 2005;2(1).