

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Periprosthetic joint infection (PJI) adalah jenis infeksi spesifik yang berkaitan dengan tindakan penggantian sendi (*joint replacement*). Kondisi ini merupakan komplikasi serius yang berpotensi menjadi masalah yang kronis dan berdampak besar, baik bagi pasien, dokter bedah yang menangani, maupun sistem pelayanan kesehatan. Angka kejadiannya diperkirakan sekitar 1–2% pada operasi pergantian sendi panggul, 2–3% pada pergantian sendi lutut, 1–2% pada pergantian sendi bahu, dan 3–5% pada pergantian sendi siku. Secara ekonomi, PJI dapat meningkatkan biaya perawatan hingga 5–10 kali lipat dibandingkan operasi penggantian sendi primer (Barena et al., 2018).

Beberapa faktor yang meningkatkan risiko terjadinya PJI antara lain obesitas, diabetes, rheumatoid arthritis, dan penggunaan obat yang menekan sistem imun. Faktor lainnya mencakup riwayat operasi di area yang sama, infeksi di lokasi tubuh lain sebelum atau saat operasi, transfusi darah, waktu operasi yang lama, serta komplikasi pascaoperasi seperti hematoma, infeksi superfisial pada luka operasi, keluarnya cairan dari luka, dan luka operasi yang kembali terbuka. (Barena et al., 2018).

Begitu berada di permukaan implan, mikroorganisme akan mengkolonisasi permukaan tersebut bersaing dengan sel-sel tubuh inang dalam fenomena yang disebut "*race for the surface*". Setelah perlekatan awal, mikroorganisme berkembang biak membentuk *biofilm*. *Biofilm* adalah komunitas kompleks mikroorganisme yang terbenam dalam matriks ekstraseluler pada permukaan. Dimulai dari perlekatan sel mikroba ke permukaan, *biofilm* akan tumbuh dan matang hingga terjadi pelepasan dan penyebaran, melindungi mikroorganisme dalam struktur tidak homogen yang memungkinkan mereka saling berkomunikasi (misalnya melalui *quorum sensing*) layaknya organisme multisel, terlindung dari antibiotik dan sistem imun inang. Menghilangkan *biofilm* memerlukan tindakan bedah, sering kali dengan pengangkatan implan disertai debridement radikal pada

semua jaringan terinfeksi, diikuti pemberian antibiotik intravena yang spesifik. (Barena et al., 2018)

Mikroorganisme penyebab PJI yang paling sering adalah *Staphylococcus aureus*, diikuti oleh *Staphylococcus* koagulase-negatif. Keduanya menyumbang lebih dari 50% kasus PJI. Spesies *Streptococcus*, *Enterococcus*, basil Gram-negatif aerob, serta beberapa bakteri anaerob (seperti *Propionibacterium acnes* pada kasus di sendi bahu) menyumbang 20–30%, sementara infeksi polimikroba terjadi pada 10–20% kasus, sisanya merupakan infeksi dengan kultur negatif atau mikroorganisme langka lainnya. Meningkatnya keberadaan mikroorganisme multiresisten memerlukan penatalaksanaan antibiotik yang sangat terindividualisasi. (Barena et al., 2018)

Pada awalnya, mendiagnosis suatu PJI memerlukan penilaian apakah ada tanda dan gejala infeksi. Jika iya, diperlukan identifikasi mikroorganisme penyebab beserta sensitivitasnya terhadap antibiotik untuk penanganan selanjutnya. Diagnosis PJI merupakan gabungan dari temuan klinis, hasil radiografi (termasuk osteolisis dini dan abses intraosseus), pemeriksaan laboratorium terutama CRP (*C-reactive protein*) dan ESR (*Erythrocyte sedimentation rate*), jumlah leukosit, IL-6 (*Interleukin-6*) dan prokalsitonin. Sampel dapat diambil dari darah perifer, cairan sinovial, data mikrobiologi, inspeksi intraoperatif, serta evaluasi histologi jaringan periprostetik. Tidak ada satu pun tes tunggal yang memiliki akurasi cukup bila digunakan sendiri. Secara klinis, bukti pasti adanya PJI hanya diperoleh bila ditemukan saluran sinus yang terhubung dengan prosthesis atau ditemukan patogen yang sama pada dua sampel jaringan atau cairan periprostetik yang terpisah. Kriteria minor lain yang mendukung (meski tidak pasti) mencakup adanya nanah di sekitar prosthesis, peradangan akut pada histologi periprostetik, adanya satu jenis organisme yang virulen, serta peningkatan leukosit, CRP, dan ESR. (Barena et al., 2018)

Tatalaksana PJI biasanya memerlukan kombinasi pembedahan dan terapi medis, termasuk pemberian antibiotik jangka panjang setelah pasien keluar dari rumah sakit. Pendekatan tim yang melibatkan dokter bedah, ahli mikrobiologi, dokter penyakit infeksi, perawat, dan tenaga kesehatan lain sangat diperlukan. Pilihan tindakan bedah bervariasi mulai dari debridement dengan mempertahankan

protesis (pada infeksi dini, terutama yang berasal dari jalur hematogen), pertukaran implant artroplasti satu tahap, pertukaran artroplasti dua tahap dengan atau tanpa *spacer* polimetilmetakrilat berantibiotik, reseksi artroplasti tanpa pemasangan kembali, atau terapi supresif berupa pemberian antibiotik jangka panjang saja. Dalam kasus yang jarang, amputasi mungkin diperlukan bila ada risiko vital bagi pasien. Selain tatalaksana yang kompleks dan multidisiplin, pencegahan perioperatif dan pascaoperasi PJI merupakan aspek utama dalam pengendalian penyakit berat ini. (Barena et al., 2018)

Meskipun telah banyak laporan internasional mengenai pola mikroorganisme dan resistensi antibiotik pada PJI, data lokal Indonesia, terutama di kawasan timur seperti RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, masih terbatas. Sebagian besar penelitian yang ada di Indonesia hanya melaporkan angka kejadian atau hasil kultur tanpa memaparkan pola resistensi antibiotik secara detail pada periode waktu yang panjang. Padahal, profil mikroorganisme dan pola resistensi antibiotik sangat dipengaruhi oleh faktor geografis, kebijakan penggunaan antibiotik, serta karakteristik populasi pasien. Ketiadaan data ini menyulitkan penyusunan protokol empiris yang sesuai dengan kondisi lokal, terutama untuk penatalaksanaan awal sebelum hasil kultur keluar. Oleh karena itu, penelitian retrospektif lima tahun ini bertujuan mengisi celah tersebut dengan memberikan gambaran terkini tentang pola mikroorganisme dan resistensi antibiotik pada PJI di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Hasilnya diharapkan dapat menjadi dasar penyusunan kebijakan terapi empiris dan strategi pencegahan PJI yang lebih tepat sasaran di tingkat rumah sakit maupun regional.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang terdapat pada pendahuluan di atas, maka penulis menganggap bahwa penting untuk diteliti dan merumuskan permasalahan dalam penelitian ini adalah jenis dan pola mikroorganisme penyebab dan pola resistensi antibiotik pada kasus *periprosthetic joint infection* di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dalam 5 tahun terakhir.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola mikroorganisme, pola sensitivitas dan resistensi antibiotik, serta faktor risiko host yang berkaitan pada kasus *Periprosthetic Joint Infection* (PJI) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi jenis mikroorganisme penyebab PJI pada pasien yang menjalani operasi *arthroplasty* di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- b. Menganalisis faktor-faktor (usia, jenis kelamin, lokasi sendi yang terinfeksi, indeks masa tubuh, komorbid pada pasien, perdarahan intraoperatif, durasi artroplasti dan onset PJI) yang berhubungan dengan jenis mikroorganisme penyebab PJI pada pasien yang menjalani operasi *arthroplasty* di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- c. Mengidentifikasi pola resistensi dan sensitivitas antibiotik berdasarkan jenis mikroorganisme penyebab PJI pada pasien yang menjalani operasi *arthroplasty* di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- 1 Memberikan kontribusi ilmiah terkait pola mikroorganisme dan pola sensitivitas antibiotik penyebab PJI di Indonesia, khususnya Makassar
- 2 Menjadi bahan referensi untuk penelitian selanjutnya dalam bidang ortopedi dan mikrobiologi klinik.

1.4.2 Manfaat Praktis

- 1 Membantu klinisi dalam menentukan terapi antibiotik empiris yang tepat bagi pasien PJI.
- 2 Menjadi dasar dalam upaya pencegahan infeksi dan pengendalian resistensi antibiotik di rumah sakit.
- 3 Memberikan gambaran epidemiologi lokal yang dapat digunakan sebagai acuan dalam penyusunan protokol tatalaksana PJI di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.4.3 Manfaat Aplikatif

- 1 Meningkatkan ketepatan terapi

- 2 Menjadi dasar pemilihan antibiotik yang lebih tepat sesuai dengan pola mikroorganisme lokal
- 3 Pengendalian Infeksi Rumah Sakit
- 4 Data pola kuman dan resistensi dapat digunakan untuk memperkuat program *antibiotic stewardship* serta pencegahan infeksi nosokomial.
- 5 Hasil penelitian dapat dijadikan referensi untuk penyusunan protokol manajemen PJI di RS Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jejaring.
- 6 Dengan terapi yang lebih tepat, diharapkan lama rawat inap dan biaya perawatan pasien dapat ditekan.
- 7 Menjadi sumber data bagi mahasiswa, residen, dan peneliti dalam mengembangkan penelitian lanjutan di bidang ortopedi dan mikrobiologi klinis.
- 8 Memberikan masukan bagi pengambil kebijakan di bidang kesehatan mengenai infeksi prostetik dan strategi pencegahannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Periprosthetic Joint Infection (PJI)

2.1.1 Definisi

Periprosthetic joint infection (PJI) atau yang juga disebut sebagai *prosthetic joint infection*, didefinisikan sebagai infeksi yang melibatkan prostesis sendi dan jaringan di sekitarnya. (McQueen M. M et al., 2025) *Periprosthetic joint infection* dapat muncul dalam berbagai bentuk. Perkembangan dan gejalanya dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis patogen penyebab, lokasi sendi yang terinfeksi (termasuk perlindungan jaringan lunak, aspek mekanis, dan beban), kondisi medis lain yang dimiliki pasien, serta mekanisme terjadinya infeksi (eksogen, hematogen, dengan atau tanpa sepsis yang menyertai). Karena setiap kasus memiliki kebutuhan yang berbeda, diperlukan beragam strategi penanganan untuk mencapai hasil terapi yang optimal. (McLaren A.C., 2024)

2.1.2 Epidemiologi

Insidensi PJI bervariasi tergantung lokasi dan populasi penelitian. Angka kejadiannya diperkirakan sekitar 1–2% pada operasi pergantian sendi panggul, 2–3% pada pergantian sendi lutut, 1–2% pada pergantian sendi bahu, dan 3–5% pada pergantian sendi siku. Secara ekonomi, PJI dapat meningkatkan biaya perawatan hingga 5–10 kali lipat dibandingkan operasi penggantian sendi primer. (Barena et al., 2018)

Kasus PJI di Indonesia terus meningkat seiring dengan semakin seringnya prosedur ini dilakukan di berbagai rumah sakit. Di Indonesia, PJI dilaporkan terjadi pada 1% hingga 2% dari seluruh prosedur *total hip and knee arthroplasty*. (Natasha A. et al., 2021). Suatu studi retrospektif dilakukan oleh Departemen Ortopedi dan Traumatologi Rumah Sakit Fatmawati Jakarta pada tahun 2020 dimana 1060 kasus operasi *arthroplasty* (834 hip and 226 knee) sejak Januari 2008 hingga Desember 2018 dikumpulkan. Dari semua kasus tersebut, ditemukan 17 pasien terdiagnosis suatu PJI (13 pasien post hip *arthroplasty* dan 4 pasien post knee *arthroplasty*) dengan prevalensi PJI sebesar 1.56% pada kasus panggul dan 1.77% pada kasus lutut. (Hilmy, F. et al., (2020).

2.1.3 Etiologi dan Patogenesis

PJI umumnya disebabkan oleh mikroorganisme Gram-positif, terutama *Staphylococcus aureus* dan *coagulase-negative Staphylococci* (CoNS), yang bersama-sama menyumbang lebih dari 50% kasus. Resistensi terhadap oxacillin semakin sering ditemukan pada bakteri *staphylococci*. Infeksi yang disebabkan oleh β -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus*, basil gram negatif, atau bakteri anaerob lebih jarang terjadi, begitu pula infeksi polimikroba. PJI yang disebabkan oleh *mycobacteria*, jamur, atau organisme tidak biasa lainnya relatif jarang. Suatu infeksi mungkin tidak teridentifikasi pada pemeriksaan kultur karena penggunaan agen antimikroba sebelum spesimen kultur diambil atau karena sulitnya menumbuhkan organisme pembentuk biofilm di laboratorium mikrobiologi klinis. (Osmon D.R et al., 2024).

Sendi prostetik rentan terhadap infeksi karena dapat ditempati oleh sedikit mikroorganisme yang membentuk lapisan polisakarida ekstraseluler atau biofilm. Biofilm ini berfungsi melindungi bakteri dari proses fagositosis dan serangan obat antimikroba. Infeksi dapat muncul akibat kontaminasi saat operasi, pada masa awal pascaoperasi, melalui penyebaran hematogen dari sumber infeksi lain di tubuh, atau meski jarang melalui penyebaran langsung dari infeksi jaringan lunak di sekitarnya. (Osmon D.R et al., 2024).

Mikroorganisme yang berada dalam biofilm biasanya memiliki tingkat kepekaan *in vitro* yang rendah terhadap obat antimikroba. Infeksi juga bisa tetap bertahan pada prostesis karena keberadaan *small colony variant* dari bakteri umum seperti *Staphylococcus*. Varian ini mengalami gangguan pada sistem transpor elektron, sehingga lebih mampu bertahan dari mekanisme pertahanan tubuh. *Small colony variant* memiliki resistensi tinggi terhadap berbagai obat antimikroba dan pertumbuhannya yang lambat membuatnya sulit terdeteksi di laboratorium mikrobiologi. Pembentukan varian ini diduga dipicu oleh penggunaan semen polimetilmetakrilat (*polymethylmethacrylate*) yang telah dicampur aminoglikosida. (Osmon D.R et al., 2024).

2.1.4 Klasifikasi

PJI dapat diklasifikasikan berdasarkan waktu onset: (McLaren A.C., 2024)

1. *Early-onset* (0 - 3 bulan pasca operasi) – biasanya disebabkan mikroorganisme virulen seperti *Staphylococcus aureus*, onset cepat, gejala nyeri, kemerahan, bengkak, dan drainase luka.
2. *Delayed-onset* (3–24 bulan) – biasanya oleh mikroorganisme kurang virulen, seperti *Coagulase-negative staphylococci* or *Propionibacterium acnes* gejala sering non-spesifik, seperti nyeri kronis.
3. *Late-onset* (> 24 bulan) – umumnya akibat penyebaran hematogen dari infeksi lain, seperti infeksi kulit (*S. aureus*), saluran pernafasan (pneumococci), system pencernaan (*Salmonella spp.*) atau infeksi saluran kemih (*Escherichia coli*).

Infeksi pada tahap awal sering kali disebut sebagai infeksi superfisial atau profunda. Namun, pembagian ini berisiko menimbulkan kesalahpahaman yang berbahaya, karena dapat menyebabkan tindakan revisi hanya dilakukan pada lapisan superfisial di atas fasia profunda. Bukti menunjukkan bahwa tidak melakukan eksplorasi jaringan hingga mencapai implan akan sangat meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi berulang (McLaren A.C., 2024).

Pada kasus akut, gejala yang muncul biasanya sangat minimal, infeksi subakut maupun kronis bisa muncul. Apabila infeksi akut bertahan lebih dari 3–4 minggu, hal ini menjadi faktor penting yang memengaruhi pilihan terapi. Dengan demikian, infeksi dapat dibagi ke dalam beberapa kategori berikut: (McLaren A.C., 2024)

- Infeksi hematogen akut: terjadi kurang dari 3 minggu setelah fase pascaoperasi normal. Gejala awal infeksi hematogen akut biasanya berupa eritema yang timbul cepat, pembengkakan pada sendi, nyeri, serta demam dan menggigil. Keluarnya nanah dari luka juga dapat terjadi.
- Infeksi pascaintervensi dini: muncul dalam waktu satu bulan setelah prosedur invasif, misalnya pemasangan implan atau artroskopi.
- Infeksi kronis: ditandai dengan gejala yang berlangsung lebih dari 3 minggu setelah periode pascaoperasi awal.

2.1.5 Faktor Risiko

Risiko terjadinya infeksi sendi prostetik pasca operasi artroplasti sekitar 1-2% yang bervariasi berdasarkan institusi. Risiko lebih besar pasca pasien menjalani operasi *total knee arthroplasty (TKA)* atau operasi revisi artroplasti dibandingkan setelah operasi *total hip arthroplasty (THA)*. Beberapa faktor risiko lainnya meliputi pasien dengan operasi revisi artroplasti, adanya infeksi superfisial pada luka pasca operasi, pasien dengan NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance*) skor sebesar 1 atau 2, dan beberapa kondisi serta karakteristik spesifik tertentu, termasuk keganasan, artritis reumatoid, diabetes melitus, penggunaan steroid, obesitas, usia lanjut yang ekstrem, status gizi buruk, psoriasis, hemofilia, dan *sickle cell disease*. Infeksi superfisial pada luka pasca operasi selama periode awal pascaoperasi sering kali disebabkan oleh penyembuhan luka yang buruk atau pembentukan hematoma. Risiko infeksi hematogen meningkat setelah bakteremia *Staphylococcus aureus*; dalam dua studi retrospektif, risikonya dilaporkan sekitar 34% hingga 42%. (Osmon D.R et al., 2024).

Risiko terjadinya PJI diketahui meningkat pada pasien: (Tubb CC et al., 2020)

- Pasien usia lanjut
- Obesitas morbid (BMI >30 kg/m²)
- Berat badan kurang (BMI <18,5)
- Kondisi praoperasi seperti imunitas rendah, diabetes, merokok
- Artroplasti bilateral
- Transfusi darah alogenik
- Infark miokard
- Infeksi saluran kemih
- Fibrilasi atrium pascaoperasi
- Lama rawat inap yang Panjang

Bukti dengan kekuatan terbatas mendukung bahwa pasien yang memiliki satu atau lebih kriteria berikut berisiko lebih tinggi mengalami infeksi sendi periprostetik setelah artroplasti pinggul dan lutut: (Tubb CC et al., 2020)

- Penyakit jantung (aritmia, penyakit arteri koroner, gagal jantung kongestif, dan lainnya)
- Status immunosupresi (selain HIV), termasuk transplantasi, kanker

- Penyakit vaskular perifer
- Arthritis inflamasi
- Riwayat infeksi sendi sebelumnya
- Penyakit ginjal
- Penyakit hati (hepatitis, sirosis, dan lainnya)
- Gangguan kesehatan mental (termasuk depresi)
- Konsumsi alkohol
- Anemia
- Penggunaan tembakau
- Malnutrisi
- Diabetes

Sebuah studi di Inggris menunjukkan bahwa angka kejadian PJI pada pasien dengan berat badan kurang maupun obesitas meningkat dua kali lipat dibandingkan pasien dengan berat badan normal. (Tubb CC et al., 2020)

Komplikasi akibat PJI dapat bervariasi, mulai dari ketidaknyamanan ringan, nyeri, gangguan mobilitas, masalah psikologis, perpanjangan masa rawat inap, hingga disabilitas jangka panjang atau bahkan kematian, terutama pada populasi yang rapuh dan lanjut usia. Risiko mortalitas pada pasien yang menjalani operasi artroplasti sendi meningkat 2,5–7 kali lipat jika pasien mengalami PJI. Selain itu, PJI juga diakui sebagai salah satu penyebab utama operasi revisi, yang menyumbang hingga 23–25% dari kasus revisi di Amerika Serikat dan Inggris. (Tubb CC et al., 2020)

Populasi penelitian yang dilakukan oleh Departemen Ortopedi dan Traumatologi Rumah Sakit Fatmawati Jakarta pada tahun 2020 memiliki kecenderungan terhadap beberapa karakteristik yang diketahui dapat meningkatkan risiko PJI, antara lain usia lanjut, *Body Mass Index* >30 kg/m², diabetes tipe 2, durasi operasi yang lebih lama, interval yang pendek dengan operasi sebelumnya, serta waktu pembedahan yang berkepanjangan. Mikroba gram positif lebih sering ditemukan pada pasien PJI yang menjalani artroplasti panggul, sedangkan mikroba gram negatif lebih banyak pada kasus artroplasti lutut. (Tubb CC et al., 2020).

2.1.6 Gejala Klinis

Gejala dan temuan bergantung pada jenis infeksi. Nyeri merupakan gejala awal pada 90% pasien yang mengalami infeksi tertunda atau kronik. Nyeri biasanya disertai dengan gangguan fungsi yang disebabkan oleh melonggarnya prosthesis. Adanya saluran sinus meningkatkan kecurigaan terhadap infeksi yang dalam. Penyembuhan luka yang tertunda atau pembentukan hematoma juga dapat menyebabkan infeksi yang mendalam selama periode pasca operasi. (McLarren A.C et al., 2024).

Infeksi yang tertunda atau kronis seringkali sulit dibedakan dari pelonggaran aseptik atau penyebab mekanis lainnya dari disfungsi prosthesis. Sebagian besar infeksi yang tertunda dan kronis diyakini terjadi selama implantasi prosthesis. (McLarren A.C et al., 2024).

Diagnosis lebih sulit jika nyeri kronis merupakan satu-satunya gejala. Informasi harus diperoleh dari pasien dengan dugaan infeksi sendi prostetik mengenai jenis prostetik, tanggal implantasi, semua prosedur bedah lainnya, gejalanya, alergi atau intoleransi obat apa pun, komorbiditas apa pun, dan terapi antimikroba yang pernah atau sedang dilakukan (termasuk terapi lokal). (McLarren A.C et al., 2024).

a) Infeksi dini

Nyeri akut pada area luka, kemerahan, pembengkakan, dan rasa panas berlebih, kemungkinan demam. Kemungkinan infeksi dini perlu dipertimbangkan. Pada luka yang mengeluarkan cairan dalam periode pascaoperasi yang berkepanjangan, jika terdapat sekresi sekunder yang kembali muncul atau jika luka mengering sementara (waspada: umumnya setelah keluar dari rumah sakit) atau dengan hematoma luas yang disertai tanda-tanda infeksi yang ditunjukkan oleh hasil laboratorium (peningkatan CRP yang persisten atau sekunder). Jika gejala tidak dikenali dengan benar atau jika intervensi bedah aktif tidak dilakukan dalam 4 minggu, umumnya akan terbentuk fistula dan infeksi hanya dapat disembuhkan dengan mengganti implan.



Gambar 1 Infeksi dini dengan luka eksudat persisten yang telah bergejala selama 15 hari.

b) Infeksi tertunda

Fistula, abses laten yang dalam tetapi juga gejala non-spesifik seperti nyeri pascaoperasi yang persisten setelah periode awal tanpa rasa tidak nyaman. Suhu sub-demam terkadang terjadi.



Gambar 2 Infeksi lanjut berfistula

c) Infeksi lanjut

Gejala infeksi hematogen serupa dengan infeksi dini. Selain itu, gejala dan temuan yang konsisten dengan infeksi primer juga dapat terdapat (batuk dan demam disertai pneumonia atau eritema disertai infeksi kulit). Merespons dengan cepat ketika gejala akut muncul umumnya memungkinkan sendi prostetik dipertahankan. Risiko terbesar terkait infeksi periprostetik hematogen adalah septikemia yang berkaitan dengan *Staphylococcus aureus*.

2.1.7 Diagnosis

Bukti ilmiah mengenai penggunaan alat diagnostik pada infeksi sendi periprostetik (PJI) relatif lebih kuat dibandingkan aspek lainnya. Meski demikian, penegakan diagnosis PJI tetap bukan hal yang sederhana. Proses diagnostik umumnya membutuhkan pendekatan multimodal, mencakup pemeriksaan darah, cairan sinovial, serta spesimen jaringan, yang harus dilakukan secara terstruktur untuk meningkatkan akurasi hasil. (Tubb CC et al., 2020)

Beberapa parameter laboratorium, seperti *C-reactive protein* (CRP), laju endap eritrosit (LED), dan interleukin-6, memiliki dukungan bukti kuat sebagai pemeriksaan yang bermanfaat dalam menyingkirkan kemungkinan PJI. Sebaliknya, bukti dengan kekuatan sedang menunjukkan bahwa pemeriksaan jumlah leukosit perifer maupun *serum tumor necrosis factor-α* tidak memberikan nilai diagnostik yang signifikan. Pemeriksaan cairan sinovial, meliputi jumlah leukosit, persentase neutrofil, kultur aerob maupun anaerob, *leukocyte esterase*, CRP, *α-defensin*, serta metode amplifikasi asam nukleat, memiliki peran penting dalam menunjang diagnosis PJI dengan tingkat bukti sedang. Namun, tidak semua pemeriksaan tersebut wajib dilakukan karena pemilihannya sangat dipengaruhi oleh ketersediaan fasilitas dan kondisi masing-masing pusat layanan kesehatan. (Tubb CC et al., 2020)

Apabila ditemukan sedikitnya satu penanda inflamasi yang meningkat dan tidak ada kontraindikasi, misalnya selulitis pada area sekitar sendi, maka cairan sinovial sebaiknya diperiksa untuk hitung sel darah putih beserta diferensial, pewarnaan Gram, serta kultur organisme aerob dan anaerob. Kenaikan proporsi neutrofil hingga 60–70% dalam cairan sinovial atau jumlah total leukosit antara 1.100–1.700 dapat menjadi indikator yang cukup sensitif dan spesifik untuk menegakkan diagnosis infeksi sendi prostetik pada pasien yang telah menggunakan prostesis lebih dari 6 bulan dan tidak memiliki penyakit sendi inflamasi lain. Nilai diagnostik tertinggi terhadap infeksi sendi prostetik diperoleh bila CRP, ESR, dan hitung leukosit cairan sinovial dipertimbangkan secara bersamaan. (Osmon D.R et al., 2024)

Foto polos (*plain radiographs*) dapat memperlihatkan dislokasi, adanya area radiolusen pada perbatasan tulang-semen, erosi tulang, atau pertumbuhan

tulang subperiosteal baru. Temuan ini tidak sensitif maupun spesifik untuk diagnosis infeksi, tetapi sangat penting dalam pengambilan keputusan klinis. CT dan MRI jarang digunakan dalam diagnosis infeksi sendi prostetik karena adanya distorsi gambar. Pemeriksaan kedokteran nuklir kadang digunakan, tetapi relatif mahal. Bone scan dengan Technetium Tc 99m sangat sensitif tetapi tidak spesifik untuk infeksi, sehingga hasil negatif dapat menyingkirkan infeksi dengan tingkat kepastian tertentu. Namun, *bone scan* dapat memberikan hasil positif palsu selama beberapa bulan setelah pemasangan implant. (Osmon D.R et al., 2024)

Salah satu aspek yang masih menimbulkan perdebatan adalah penggunaan antimikroba pada tahap evaluasi pasien dengan dugaan infeksi sendi periprostetik. Oleh karena itu, pedoman AAOS 2019 secara khusus memisahkan rekomendasi terkait untuk memperjelas penggunaannya. Bukti yang ada menunjukkan bahwa pemeriksaan darah dan serum, sebagaimana telah disebutkan sebelumnya, bermanfaat dalam mendukung diagnosis. Selain itu, terdapat bukti tingkat sedang yang merekomendasikan pengambilan kultur cairan sinovial sebelum pemberian terapi antimikroba, guna meningkatkan akurasi diagnosis serta menghindari hasil negatif palsu akibat paparan obat sebelumnya. (Tubb CC et al., 2020) (Osmon D.R et al., 2024)

Rekomendasi ini perlu disesuaikan dengan kondisi klinis pasien dan tidak selalu tepat diterapkan, khususnya pada kasus sepsis berat yang mengancam jiwa. Pada pasien yang dicurigai mengalami infeksi sendi periprostetik (PJI) namun sudah mendapatkan terapi antimikroba sebelum dilakukan kultur cairan sinovial, terdapat bukti terbatas yang menyarankan penghentian terapi antibiotik selama minimal 2 minggu (*antimicrobial holiday*), bila kondisi memungkinkan, untuk meningkatkan akurasi hasil kultur. Sebaliknya, pada pasien yang tidak menunjukkan dugaan PJI atau diagnosis telah ditegakkan melalui kultur yang memadai, terdapat bukti kuat yang mendukung pemberian antibiotik profilaksis preoperatif pada saat tindakan operasi revisi. (Tubb CC et al., 2020)

Menurut *Parvizi et al.*, diagnosis PJI dapat ditegakkan jika terdapat setidaknya satu kriteria utama atau jika skor sebesar 6 atau lebih tercapai pada tahap prabedah atau saat pembedahan berlangsung. (McQueen M. M et al., 2025)

Major Criteria (at least one of the following)				Decision
Two positive cultures of the same organism				Infected
Sinus tract with evidence of communication in the joint or visualization of the prosthesis				
Preoperative Diagnosis		Minor Criteria	Score	Decision
	Serum	Elevated CRP <u>or</u> D-Dimer	2	≥6 Infected
		Elevated ESR	1	2–5 Possibly Infected ^a
	Synovial	Elevated synovial WBC count <u>or</u> LE	3	0–1 Not Infected
		Positive alpha-defensin	3	
		Elevated synovial PMN (%)	2	
		Elevated synovial CRP ^b	1	
Intraoperative Diagnosis	Inconclusive preoperative score <u>or</u> dry tap ^a		Score	Decision
	Preoperative score		–	≥6 Infected
	Positive histology		3	4–5 Inconclusive
	Positive purulence		3	≤3 Not Infected
	Single positive culture		2	

CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; LE, leukocyte esterase; PMN, polymorphonuclear; WBC, white blood cell.

Proceed with caution in adverse local tissue reaction, crystal deposition disease, and slow-growing organisms.

^aFor patients with inconclusive minor criteria, operative criteria can also be used to fulfill definition for PJI.

^bConsider further molecular diagnostics such as next-generation sequencing. Reproduced from Parvizi J, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309–1314 e1302, with permission from Elsevier.

Gambar 3 Penilaian baru berdasarkan definisi untuk Periprosthetic Joint Infection menurut Parvizi J, et al.

2.1.8 Tatalaksana

Tujuan utama terapi infeksi sendi prostetik adalah menghilangkan nyeri dan menghasilkan fungsi sebaik mungkin. Dalam banyak kasus infeksi perlu diatasi tuntas, meskipun tidak selalu demikian. Pertimbangan dalam menentukan tindakan bedah mencakup potensi kelonggaran prostesis, penyakit penyerta yang dimiliki pasien, tingkat keganasan dan sensitivitas kuman terhadap antibiotik, serta kondisi jaringan lunak dan tulang di sekitar prostesis.

Pada kasus infeksi pascaoperasi awal maupun infeksi yang berasal dari penyebaran hematogen, prostesis umumnya tetap dipertahankan. Sementara itu, infeksi kronis yang disertai pelonggaran prostesis memerlukan tindakan artroplasti reseksi, baik dengan maupun tanpa reimplantasi bertahap. Hingga kini belum ada penelitian klinis prospektif terkontrol yang secara langsung membandingkan pilihan prosedur bedah serta menentukan durasi optimal terapi antimikroba pada

pasien dengan infeksi sendi prostetik. Pemilihan antibiotik didasarkan pada jenis kuman penyebab serta prosedur pembedahan yang dipilih.

Antimicrobial Therapy for Prosthetic Joint Infections as Related to Microorganism and Surgical Treatment		
Microorganism	Postoperative Antimicrobial Therapy*	
	Two-Stage Revision or Resection Arthroplasty	Debridement and Prosthesis Retention or One-Stage Revision
Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> Methicillin-susceptible coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	Nafcillin sodium or oxacillin sodium (1.5-2 g IV q 4 hr for 4-6 weeks) or cefazolin (1-2 g IV q 8 hr for 4-6 weeks)	Nafcillin sodium or oxacillin sodium (1.5-2 g IV q 4 hr for 2-6 weeks) or cefazolin (1-2 g IV q 8 hr for 2-6 weeks); <i>plus</i> rifampin (300-450 mg by mouth bid); <i>followed by</i> a quinolone, a first-generation cephalosporin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or minocycline; <i>plus</i> rifampin for 6-10 weeks after THA, 20-24 weeks after TKA; <i>followed by</i> chronic oral suppression (a first-generation cephalosporin, an oral antistaphylococcal penicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or minocycline)
MRSA Methicillin-resistant, coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	Vancomycin (15 mg/kg IV q 12 hr) or daptomycin (6 mg/kg IV q 24 hr) or linezolid (600 mg IV or oral q 12 hr for 4-6 weeks)	Vancomycin (15 mg/kg IV q 12 hr), daptomycin (6 mg/kg IV q 24 hr), or linezolid (600 mg IV or oral q 12 hr) for 2-6 weeks; <i>plus</i> rifampin (300-450 mg by mouth bid); <i>followed by</i> a quinolone, trimethoprim-sulfamethoxazole, or minocycline; <i>plus</i> rifampin for 6-8 weeks after THA, 20-22 weeks after TKA; <i>followed by</i> chronic oral suppression with trimethoprim-sulfamethoxazole or minocycline
β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	Penicillin G (20 million units IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses) or ceftriaxone (2 g IV q 24 hr) for 4-6 weeks	Penicillin G (20 million units IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses) or ceftriaxone (2 g IV q 24 hr) for 4-6 weeks; <i>followed by</i> chronic oral suppression with penicillin VK, a first-generation cephalosporin, or an oral antistaphylococcal penicillin
Penicillin-susceptible, vancomycin-susceptible <i>Enterococcus</i>	Penicillin G (20 million units IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses) or ampicillin sodium (12 g IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses); <i>plus</i> aminoglycoside (optional) for 4-6 weeks	Penicillin G (20 million units IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses) or ampicillin sodium (12 g IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses); <i>plus</i> aminoglycoside (optional) for 4-6 weeks; <i>followed by</i> chronic oral suppression with penicillin VK
Penicillin-resistant <i>Enterococcus</i>	Vancomycin (15 mg/kg IV q 12 hr)	No nontoxic agent available for chronic suppression
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime (2 g IV q 12 hr) or meropenem (1 g IV q 8 hr); <i>plus</i> aminoglycoside (optional). Double coverage can be considered.	Cefepime (2 g IV q 12 hr) or meropenem (1 g IV q 8 hr) <i>plus</i> aminoglycoside (optional). Double coverage can be considered. <i>Followed by</i> chronic oral suppression with ciprofloxacin.
Enterobacteriaceae	Cefepime (2 g IV q 12 hr) or meropenem (1 g IV q 8 hr)	Cefepime (2 g IV q 12 hr) or meropenem (1 g IV q 8 hr); <i>followed by</i> chronic oral suppression with trimethoprim-sulfamethoxazole or cephalosporin
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin G (20 million units IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses) or ceftriaxone (2 g IV q 24 hr)	Penicillin G (20 million units IV q 24 hr continuously or in 6 divided doses) or ceftriaxone (2 g IV q 24 hr); <i>followed by</i> chronic oral suppression with penicillin VK or a first-generation cephalosporin or minocycline

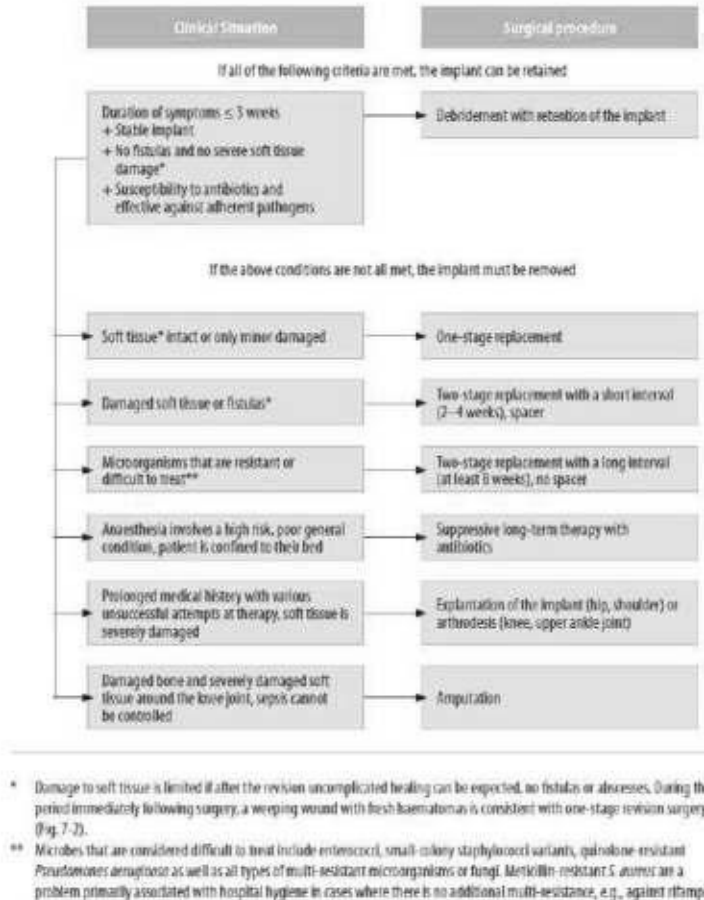
bid = twice daily, hr = hours; IV = intravenous, q = every.

*Assuming in vitro susceptibility, no contraindications, and no drug allergies. Dosage varies with creatinine clearance, hepatic function, drug intolerances, and drug interactions. Rifampin use is optional. Chronic suppression use varies with patient circumstances and clinician preference. *S. aureus* usually is treated for 6 weeks.

Gambar 4 Daftar antibiotik untuk terapi *Periprosthetic Joint Infection* sesuai mikroorganisme dan terapi pembedahan

Setiap jenis intervensi memiliki kriteria yang sudah ditentukan dengan jelas. Namun, penggunaan antibiotik saja tanpa tindakan bedah, ataupun revisi bedah tanpa pemberian antibiotik yang memadai, bukanlah pilihan yang tepat. Penanganan kasus harus direncanakan secara kolaboratif antara dokter bedah ortopedi dengan dokter spesialis penyakit infeksi. Rekomendasi pada gambar 1.5

merupakan prosedur yang telah divalidasi oleh penulis dan sudah diterapkan pada berbagai sendi, termasuk panggul, lutut, siku, serta bahu, bahkan dalam beberapa kasus dilakukan berulang kali. Apabila kombinasi intervensi bedah dan terapi antibiotik dipilih dengan benar, tingkat keberhasilan pengobatan dapat mencapai sekitar 80–90%. (McLaren A.C., 2024)



Gambar 5 Algoritma prinsip penanganan bedah pada kasus periprosthetic joint infection

Pelaksanaan tindakan bedah membutuhkan keahlian khusus, karena kasus yang dianggap sebagai ‘standar’ justru jarang terjadi. Hal ini terutama tampak saat menilai kondisi klinis sebelum operasi maupun memantau perkembangan setelah operasi, yang sering menimbulkan tantangan tersendiri. Prosedur pembedahan dapat dibagi menjadi tindakan yang berlaku umum pada kelima jenis intervensi

serta tindakan yang spesifik untuk pendekatan terapi tertentu. (Osmon D.R et al., 2024).

Dasar-dasar utama dalam penatalaksanaan bedah: (Osmon D.R et al., 2024).

1. *Approach*

Pendekatan operasi harus cukup luas untuk memberikan akses dan pandangan yang optimal. Pada sendi panggul, apabila sebelumnya digunakan teknik minimal invasif, sering kali lebih tepat memilih sayatan baru yang memungkinkan dilakukannya pendekatan transfemoral atau osteotomi trokanter. Debridement perlu dilakukan secara menyeluruh dan pengangkatan implan, meskipun masih tertanam kuat, harus dikerjakan tanpa menimbulkan kerusakan tambahan pada tulang maupun jaringan lunak. Pada operasi sendi lutut, biasanya diperlukan pelebaran akses, yang kadang perlu ditambah dengan osteotomi pada tuberositas.

2. *Debridement*

Debridement berarti membersihkan area yang terinfeksi dengan tujuan utama menurunkan jumlah bakteri sehingga terapi antibiotik dapat bekerja lebih optimal. Eksisi radikal pada jaringan periprostetik merupakan langkah yang wajib dilakukan. Bila terdapat fistula, jalurnya dapat diisi dengan campuran metilen biru dan kontras x-ray dalam perbandingan sama. Cara ini memudahkan penggunaan intensifier gambar untuk memperkirakan luas fistula sebelum operasi revisi, sehingga eksisi luka bisa dilakukan secara menyeluruh dengan bantuan pewarna.

Penonjolan kapsul sendi yang luas maupun fistula juga perlu direseksi. Pada kasus infeksi sendi prostetik, reseksi tulang nekrotik hanya dilakukan pada keadaan tertentu. *Lavage* pada dasar luka, dengan atau tanpa tambahan antiseptik seperti polyhexanide, dianggap bermanfaat. Namun, penggunaan *jet lavage* masih diperdebatkan karena berisiko mendorong bakteri lebih dalam ke jaringan.

Untuk sinovitis infeksi, sinovektomi terbuka lebih disarankan dibandingkan artroskopi, termasuk pada sendi lutut. Jaringan harus diambil dari area sekitar implan. Semakin rendah kemungkinan adanya infeksi, semakin banyak sampel yang harus dikoleksi—setidaknya

sepasang dari tiap lokasi, satu untuk histologi dan satu untuk bakteriologi. Jangan mengambil swab, karena sensitivitasnya sangat rendah akibat sedikitnya materi yang diperoleh serta potensi efek antibakteri dari kapas swab itu sendiri.

3. Drainase

Drainase yang menyeluruh pada area pembedahan sangat penting dilakukan. Saluran drain harus berdiameter cukup besar dan ditempatkan secara merata di area operasi agar tidak segera tersumbat oleh bekuan darah. Pada kasus infeksi akut, sering kali terjadi edema jaringan lunak yang cukup besar, sehingga jumlah cairan eksudat yang keluar bisa cukup banyak selama beberapa hari. Namun demikian, bila terdapat implan, drain harus segera dilepas secepat mungkin, umumnya sekitar hari ke-4 pascaoperasi.

4. Penjahitan Luka

Setelah fasia ditutup rapat dengan jahitan, ruang subkutan dikurangi dengan jahitan. Jika jaringan yang sehat masih mencukupi, maka jaringan parut perlu dibuang, kemudian kulit sehat disatukan dengan tepat sebelum dilakukan penjahitan kulit. Namun, bila terdapat tegangan berlebihan atau terdapat defek, maka diperlukan tindakan tambahan sesuai dengan prinsip rekonstruksi jaringan lunak.

5. *Follow up revision*

Setelah drainase *Redon* dilepas pasca operasi revisi, sering kali muncul penumpukan cairan sekunder. Karena itu, pemantauan yang cermat dan rutin pada area luka sangat diperlukan. Jika ada potensi luka terbuka kembali, maka tindakan revisi segera dengan pemasangan drainase baru harus dilakukan. Cairan yang terkumpul di jaringan dalam umumnya steril, tetapi bila luka terbuka sebelum operasi revisi, risiko superinfeksi dari luar meningkat.

Sebagai alternatif, dapat dijadwalkan prosedur *second look* sekitar 3–5 hari setelah operasi untuk memungkinkan pembersihan hematoma pascaoperasi. Pemasangan spons untuk terapi tekanan negatif pada lapisan subfasia juga telah dilaporkan, meski bukti ilmiahnya masih terbatas.

Beberapa teknik spesifik dari tatalaksana operatif pada *periprosthetic joint infection*: (Osmon D.R et al., 2024), (Tubb CC et al., 2020).

a) Debridement dan *Prosthesis Retention*

Debridement dengan mempertahankan prostesis paling cocok diberikan pada pasien dengan prostesis yang masih terpasang kuat, mengalami infeksi dini pascaoperasi, atau infeksi hematogen akut yang disebabkan oleh kuman dengan virulensi rendah. Keberhasilan tindakan ini lebih mungkin dicapai apabila kuman penyebab masih peka terhadap antibiotik, gejala berlangsung hanya 1–3 minggu, serta tidak terdapat fistula sinus maupun kelonggaran prostesis. Dalam prosedur debridement, liner polietilen biasanya diganti. Sebagian besar data yang tersedia mengenai debridement dengan retensi prostesis berkaitan dengan THA atau TKA.

Jika infeksi disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* atau *Staphylococcus* koagulase-negatif, peluang kegagalan terapi meningkat bila regimen antibiotik tidak mencakup rifampisin. Obat ini memiliki aktivitas *in vitro* yang sangat baik terhadap stafilokokus, termasuk bakteri yang membentuk biofilm. Namun rifampisin tidak boleh digunakan sebagai terapi tunggal karena sangat mudah menimbulkan resistensi. Umumnya, antibiotik golongan kuinolon dipadukan dengan rifampisin setelah penyelesaian terapi intravena, lalu diteruskan dengan kombinasi rifampisin oral. Data mengenai penggunaan antibiotik oral lain bersama rifampisin pasca-terapi intravena masih terbatas, antara lain asam fusidat (tidak tersedia di Amerika Serikat), antibiotik β -laktam, trimetoprim-sulfametoksazol, serta minosiklin.

Dalam sebuah studi klinis acak terkontrol yang penting, pasien dengan infeksi stafilokokus terkait implan ortopedi ditangani melalui debridement dengan mempertahankan prostesis, kemudian diberikan terapi kombinasi ciprofloxacin–rifampisin atau ciprofloxacin–plasebo. Hasilnya, seluruh pasien yang mendapat kombinasi ciprofloxacin dan rifampisin selama 3–6 bulan berhasil sembuh, sedangkan pada kelompok ciprofloxacin–plasebo tingkat kesembuhan hanya mencapai 58%.

Sebelum memulai terapi kombinasi tersebut, semua pasien telah menjalani minimal 2 minggu terapi antimikroba intravena yang mencakup rifampisin.

Seiring meningkatnya resistensi stafilokokus terhadap fluorokuinolon, penggunaan regimen kombinasi tanpa fluorokuinolon kini lebih banyak dipraktikkan. Durasi ideal pemberian antibiotik intravena yang mengandung rifampisin masih bervariasi, namun biasanya berkisar 2–6 minggu. Pada kasus THA, terapi intravena ini biasanya dilanjutkan dengan pengobatan oral selama 6–10 minggu (total sekitar 3 bulan), sedangkan pada TKA dilanjutkan dengan terapi oral 18–22 minggu (total sekitar 6 bulan). Setelah menyelesaikan terapi kombinasi rifampisin 3–6 bulan, dapat dipertimbangkan pemberian terapi supresif antibiotik oral jangka panjang.

b) *Two Stage Revision*

Prosedur revisi dua tahap diawali dengan pengangkatan prostesis yang terinfeksi, dilanjutkan dengan debridement pada seluruh jaringan yang terlibat, serta pemasangan spacer yang mengandung antibiotik. Setelah itu diberikan terapi antimikroba sistemik. Pada tahap kedua, spacer dilepas dan prostesis baru dipasang. Pilihan teknik pembedahan, lama pemberian antibiotik, jenis spacer, dan waktu pemasangan prostesis pengganti berbeda-beda antar pusat layanan maupun ahli bedah. Revisi dua tahap umumnya menjadi pendekatan utama di Amerika Serikat untuk menangani infeksi sendi prostetik kronis atau infeksi yang disertai kelonggaran prostesis, terutama bila terdapat kondisi jaringan lunak yang buruk, adanya saluran sinus, atau infeksi disebabkan oleh kuman dengan virulensi tinggi.

Sebuah tinjauan terhadap 1.077 kasus menunjukkan tingkat keberhasilan mencapai 87%. Infeksi akibat stafilokokus resisten metisilin, enterokokus, maupun *Candida* juga terbukti dapat ditangani dengan baik melalui metode ini. Panduan pemberian terapi antibiotik intravena rawat jalan harus diikuti secara ketat, dan pasien perlu dipantau dengan saksama selama terapi berlangsung. Rifampisin tidak dianjurkan secara rutin untuk mengobati infeksi stafilokokus sensitif maupun resisten metisilin setelah

artroplasti reseksi; bukti yang ada hanya mendukung penggunaannya jika prostesis tetap dipertahankan.

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa terapi antibiotik sistemik jangka pendek bisa efektif, meskipun dibutuhkan data lebih lanjut sebelum dapat dijadikan rekomendasi baku. Umumnya, interval antara reseksi dan pemasangan kembali prostesis adalah 6–8 minggu pada TKA dan sekitar 3 bulan pada THA. Meski demikian, kekhawatiran masih ada terkait kegagalan terapi akibat infeksi berulang setelah revisi dua tahap, serta risiko kegagalan mekanis, terutama pada komponen yang menggunakan semen. Penggunaan prostesis dengan semen sebelumnya lebih disukai karena memungkinkan pencampuran antibiotik dalam semen tulang sebagai profilaksis infeksi. Namun, kini prostesis tanpa semen yang disertai pelepasan antibiotik lokal semakin sering digunakan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membandingkan efektivitas pencegahan infeksi dan kegagalan mekanis antara prostesis bersemen dengan prostesis tanpa semen yang dilengkapi terapi antibiotik lokal.

c) *One Stage Revision*

Revisi satu tahap lebih sering diterapkan pada kasus infeksi THA dibandingkan TKA, serta lebih banyak dilakukan di Eropa daripada di Amerika Serikat. Tindakan ini meliputi pengangkatan prostesis yang terinfeksi, pembersihan (débridement) jaringan tulang dan jaringan lunak di sekitarnya, lalu pemasangan prostesis baru yang umumnya menggunakan semen berisi antibiotik. Pada sebagian kasus, pasien juga diberikan antibiotik intravena selama beberapa hari hingga beberapa minggu setelah operasi, disertai terapi supresif antimikroba jangka panjang.

Revisi satu tahap umumnya dipertimbangkan bila pasien dalam kondisi kesehatan baik, jaringan lunak di sekitar sendi masih baik, patogen penyebab sudah dapat diidentifikasi sebelum operasi, kuman terbukti sensitif terhadap antibiotik, serta diperkirakan kerusakan tulang femur minimal setelah prostesis dilepas. Tingkat keberhasilan metode ini pada infeksi THA dilaporkan sekitar 85%.

d) *Permanent Resection Arthroplasty, Arthrodesis, and Amputation*

Reseksi artroplasti permanen atau artrodesis dapat dipertimbangkan pada kasus infeksi yang kambuh setelah revisi dua tahap, infeksi pada pasien dengan gangguan imun berat atau pengguna narkoba suntik aktif, serta pada pasien yang tidak akan memperoleh perbaikan fungsi dari tindakan revisi artroplasti. Setelah reseksi artroplasti permanen, biasanya diberikan terapi antibiotik intravena selama 4–6 minggu. Namun, tindakan ini umumnya menghasilkan fungsi sendi yang kurang baik.

Artrodesis sebagai penanganan infeksi TKA dapat dilakukan dengan fiksasi eksternal maupun internal menggunakan plate atau intramedullary nail, dan kadang memerlukan cangkok tulang. Seperti halnya revisi dua tahap, artrodesis dengan intramedullary rod biasanya dilakukan secara bertahap setelah pasien menerima antibiotik intravena selama 4–6 minggu. Penggunaan fiksasi internal meningkatkan risiko infeksi ulang, sedangkan fiksasi eksternal lebih berisiko menyebabkan nonunion.

Amputasi menjadi pilihan terakhir untuk mengatasi infeksi sendi prostetik bila pasien mengalami nyeri yang tidak dapat dikendalikan, kerusakan tulang yang luas, atau gangguan vaskular yang membuat prosedur penyelamatan lain tidak mungkin dilakukan. Jika masih ada infeksi tulang di atas area amputasi, pasien perlu mendapat terapi osteomielitis kronis dengan antibiotik intravena selama 4–6 minggu. Namun, bila infeksi hanya terbatas pada jaringan lunak, cukup diberikan terapi untuk mengatasi infeksi jaringan lunak tersebut.

e) *Terapi Supresi Antimikroba Oral Kronis*

Terapi supresi antimikroba oral kronis umumnya diberikan setelah prosedur debridement dengan retensi prostesis. Data mengenai penggunaannya setelah revisi satu tahap, revisi dua tahap pada pasien dengan risiko tinggi mengalami reinfeksi atau kekambuhan, atau pada pasien yang tidak menjalani operasi masih sangat terbatas. Hingga saat ini, belum ada data prospektif mengenai terapi ini, dan informasi retrospektif hanya berasal dari laporan seri kasus.

Dalam sebuah studi, pada 99 kasus infeksi sendi prostetik yang ditangani dengan débridement dan retensi komponen, sebanyak 89% pasien menerima regimen supresi kronis tanpa rifampisin. Setelah 2 tahun tindak lanjut, sekitar 60% pasien bertahan tanpa kegagalan terapi (rentang 50%–71%; interval kepercayaan 95%).

Penggunaan terapi supresi antimikroba kronis setelah debridement dan retensi prosthesis masih kontroversial, terutama untuk infeksi *Staphylococcus* jika sebelumnya sudah digunakan regimen berbasis rifampisin. Untuk kasus *Staphylococcus*, biasanya digunakan sefalosporin generasi pertama, minosiklin, atau trimetoprim-sulfametoksazol sebagai terapi supresi jangka panjang, dengan pemilihan berdasarkan uji kepekaan in vitro. Pasien yang menjalani terapi ini harus dipantau secara rutin dengan pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan toksisitas akibat penggunaan antibiotik jangka panjang.

f) Semen dan *Spacer* Berimpregnasi Antimikroba

Semen polimetilmetakrilat (PMMA) yang diimpregnasi dengan antimikroba secara rutin digunakan baik untuk profilaksis maupun pengobatan infeksi sendi prostetik. Kadar antimikroba yang dapat dilepaskan secara lokal umumnya jauh lebih tinggi dibandingkan yang bisa dicapai melalui pemberian sistemik.

Di Amerika Serikat, enam produk telah disetujui FDA untuk digunakan dalam fiksasi prosthesis saat artroplasti revisi setelah dilakukan reseksi akibat infeksi sendi prostetik. Produk yang tersedia secara komersial biasanya mengandung dosis rendah aminoglikosida (gentamisin atau tobramisin).

Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa resistensi tinggi terhadap gentamisin maupun tobramisin cukup sering ditemukan pada isolat stafilokokus—dengan angka resistensi mencapai 41% terhadap gentamisin dan 66% terhadap tobramisin dalam sebuah studi. Meskipun makna klinis dari data ini belum sepenuhnya jelas, temuan tersebut tetap menimbulkan kekhawatiran.

Selain itu, walaupun terdapat data retrospektif yang mendukung penggunaan semen berantibiotik untuk mencegah infeksi dalam setelah *total hip arthroplasty (THA)* primer, penggunaannya di Amerika Serikat masih dianggap kontroversial. Hal ini disebabkan oleh biaya tinggi dan potensi timbulnya resistensi antimikroba. Ditambah lagi, semakin meningkatnya penggunaan prostesis tanpa semen (*cementless prosthesis*) membuat pemanfaatan semen berantibiotik, baik sebagai profilaksis primer maupun sekunder, menjadi semakin terbatas.

Spacer yang diimpregnasi antimikroba umumnya digunakan pada prosedur revisi dua tahap dan oleh banyak ahli dianggap sebagai standar terapi. *Spacer* ini mampu memberikan dosis lokal antibiotik yang tinggi, mengontrol ruang mati (*dead space*), serta membantu meningkatkan mobilitas pasien sebelum dilakukan artroplasti revisi tahap kedua.

Penggunaan *articulating spacer* semakin meluas, dan kini sudah tersedia berbagai produk komersial, bahkan sebagian telah mendapat persetujuan FDA. Namun, beberapa peneliti berpendapat bahwa *spacer* berantibiotik sebaiknya tidak dipakai pada infeksi yang disebabkan oleh organisme yang sulit ditangani, misalnya *Staphylococcus* resisten metisilin (MRSA), *Enterococcus*, jamur, bakteri multiresisten lain, atau varian koloni kecil *Staphylococcus*. Meski begitu, ada data yang menunjukkan bahwa *spacer* masih bisa digunakan pada kasus infeksi akibat MRSA, *Enterococcus*, atau *Candida*, jika antimikroba yang efektif dimasukkan ke dalam *spacer* saat implantasi. Komplikasi mekanis dari penggunaan *spacer* ini dapat berupa nyeri, dislokasi, dan ketidakstabilan sendi.

2.1.9 Sensitivitas dan Resistensi Antibiotik pada PJI

Sensitivitas antibiotik adalah tingkat kepekaan suatu mikroorganisme terhadap obat antimikroba tertentu yang ditentukan melalui uji laboratorium *in vitro*, misalnya metode *disk diffusion* (Kirby–Bauer), *E-test*, atau *automated system* sesuai standar *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* atau *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*. Hasil uji ini biasanya dikategorikan menjadi sensitif (S), intermediate (I), atau resisten (R), dan

menjadi dasar pemilihan terapi antibiotik yang tepat pada kasus periprosthetic joint infection (PJI). (Izakovicova, P. et al., 2019)

Pada kasus PJI, pola sensitivitas antibiotik sangat penting karena sebagian besar mikroorganisme penyebab—terutama *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus coagulase-negatif*—mampu membentuk biofilm di permukaan prosthesis. Biofilm mengurangi penetrasi antibiotik dan meningkatkan peluang terbentuknya strain yang resisten. Hal ini menjelaskan mengapa antibiotik yang secara *in vitro* sensitif, kadang gagal secara klinis bila biofilm sudah terbentuk. (Izakovicova, P. et al., 2019)

Beberapa temuan penting dari literatur: (Izakovicova, P. et al., 2019)

- *Staphylococcus aureus*: meningkatnya proporsi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) membuat pilihan empiris harus mempertimbangkan penggunaan vancomycin atau linezolid.
- *Coagulase-negative Staphylococci* (CoNS): sering kali multiresisten, tetapi relatif masih sensitif terhadap vancomycin.
- Gram-negatif bacilli (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*): munculnya *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL) dan resistensi karbapenem menjadi tantangan. Terapi harus dipandu hasil sensitivitas (misalnya menggunakan ceftazidime-avibactam atau colistin pada kasus tertentu).
- *Enterococcus spp.*: kadang ditemukan resistensi terhadap vancomycin (VRE), yang membatasi pilihan terapi pada linezolid atau daptomycin.
- Jamur (*Candida spp.*): jarang tetapi penting, umumnya sensitif terhadap azole atau echinocandin, namun membutuhkan terapi antijamur jangka panjang.

Dari perspektif klinis, sensitivitas antibiotik berfungsi untuk:

1. Menentukan terapi empiris awal: data lokal mengenai pola sensitivitas membantu klinisi memilih antibiotik awal sebelum hasil kultur keluar.
2. Mengatur terapi definitif: pilihan antibiotik spesifik setelah hasil kultur dan sensitivitas tersedia.

3. Mendukung program *Antibiotic Stewardship*: mengurangi penggunaan antibiotik luas spektrum yang tidak perlu, menekan angka resistensi, dan menurunkan biaya perawatan.

Studi di beberapa pusat melaporkan tren resistensi yang meningkat, khususnya terhadap golongan β -laktam, fluorokuinolon, dan aminoglikosida. Oleh karena itu, pemetaan pola sensitivitas lokal, seperti yang dilakukan dalam penelitian ini, sangat penting sebagai dasar penentuan terapi empiris PJI dan penyusunan protokol rumah sakit. (Izakovicova, P. et al., 2019).

2.1.10 Komplikasi

Infeksi sendi periprostetik (*Periprosthetic Joint Infection, PJI*) merupakan salah satu komplikasi tersulit dalam bidang ortopedi. Dampaknya tidak hanya memengaruhi fungsi sendi, tetapi juga menimbulkan morbiditas serius, meningkatkan biaya perawatan, bahkan risiko mortalitas pasien. Komplikasi yang dapat timbul meliputi: (Osmon D.R et al., 2024), (Tubb CC et al., 2020).

1. Kegagalan Prostesis dan Revisi Berulang
 - PJI merupakan penyebab utama operasi revisi artroplasti, mencapai 20–25% kasus revisi di beberapa pusat.
 - Infeksi dapat menyebabkan kelonggaran prostesis, instabilitas, hingga kebutuhan tindakan revisi dua tahap atau bahkan reseksi artroplasti permanen.
2. Kerusakan Tulang dan Jaringan Lunak
 - Infeksi kronis menyebabkan osteolisis, kerusakan tulang periprostetik, serta kehilangan jaringan lunak akibat debridement berulang.
 - Kondisi ini sering kali menyulitkan pemasangan ulang prostesis.
3. Disabilitas Fungsional
 - Pasien dapat mengalami penurunan mobilitas, keterbatasan aktivitas sehari-hari, hingga ketergantungan pada alat bantu jalan.
 - Dalam kasus berat, pasien menjadi kehilangan fungsi ekstremitas sepenuhnya.
4. Komplikasi Bedah Tambahan

- Debridement berulang meningkatkan risiko nonunion, fraktur iatrogenik, atau defek jaringan lunak yang membutuhkan rekonstruksi kompleks.
- Penggunaan spacer antibiotik dapat menimbulkan komplikasi mekanik seperti dislokasi, nyeri, dan ketidakstabilan sendi.

5. Amputasi

- Pada kasus refrakter yang tidak responsif terhadap terapi, amputasi ekstremitas mungkin diperlukan sebagai langkah terakhir untuk menyelamatkan nyawa pasien.

6. Sepsis dan Mortalitas

- Infeksi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan bakteremia dan sepsis, dengan risiko mortalitas meningkat 2,5–7 kali lipat dibandingkan pasien artroplasti tanpa PJI.
- Mortalitas lebih tinggi pada pasien dengan komorbid berat atau usia lanjut.

7. Beban Ekonomi dan Psikososial

- PJI meningkatkan biaya perawatan hingga 5–10 kali lipat dibanding artroplasti primer, karena membutuhkan antibiotik jangka panjang, rawat inap lebih lama, dan tindakan operasi berulang.
- Pasien dapat mengalami depresi, kecemasan, dan penurunan kualitas hidup akibat nyeri kronis serta disabilitas yang menetap.

2.1.11 Pencegahan

Pedoman dari CDC terkait pencegahan infeksi luka operasi sebaiknya diterapkan sebisa mungkin. Upaya pencegahan infeksi sendi prostetik perioperatif terutama berfokus pada pengendalian penyakit penyerta sebelum operasi, seperti merokok dan diabetes, serta memastikan pemberian antibiotik profilaksis dilakukan pada waktu yang tepat terhadap insisi atau penggunaan torniket. (Osmon D.R et al., 2024).

Antibiotik yang disarankan adalah cefazolin atau cefuroxime, diberikan sesuai standar nasional. Vancomycin dapat menjadi pilihan alternatif pada pasien dengan alergi berat terhadap penisilin atau sefalosporin, serta pada pasien yang sudah terbukti membawa MRSA. Pemeriksaan alergi sebelum operasi juga penting

agar penggunaan vancomycin tidak menjadi kurang tepat. (Osmon D.R et al., 2024).

Infeksi di bagian tubuh lain dapat menyebar melalui aliran darah dan menginfeksi prostesis, sehingga pencegahan infeksi sistemik menjadi kunci untuk menghindari infeksi sendi prostetik hematogen, baik pasien maupun dokter perlu mengambil langkah pencegahan, seperti mengurangi risiko pneumonia, mencegah limfedema, menghindari infeksi saluran kemih maupun selulitis, tidak merokok, serta memastikan vaksinasi yang diperlukan sudah lengkap. Selain itu, organisasi profesional seperti *American Academy of Orthopaedic Surgeons* telah mengeluarkan rekomendasi mengenai profilaksis antimikroba bagi pasien dengan sendi prostetik. Topik ini masih menjadi perdebatan, dan terdapat perbedaan rekomendasi terkait perlunya profilaksis rutin untuk berbagai tindakan medis. Beberapa klinisi mungkin memilih memberikan terapi profilaksis, misalnya sebelum prosedur gigi yang bersih. Namun, bukti yang ada belum menunjukkan bahwa pemberian profilaksis antimikroba rutin pada prosedur gigi bersih dapat mencegah infeksi hematogen yang berasal dari rongga mulut. (Osmon D.R et al., 2024).

American Academy of Orthopaedic Surgeons berperan penting dalam merumuskan tiga langkah berikut: (Tubb CC et al., 2020)

1. Persentase pasien yang menerima antibiotik profilaksis sesuai rekomendasi terkini

Saat ini, cefazolin atau cefuroxime menjadi pilihan utama antibiotik untuk pasien yang menjalani prosedur ortopedi. Clindamycin atau vancomycin dapat diberikan pada pasien dengan alergi β -laktam yang sudah terkonfirmasi. Vancomycin juga bisa digunakan pada pasien yang terkolonisasi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* atau di rumah sakit dengan riwayat wabah MRSA. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan vancomycin merupakan faktor risiko berkembangnya kolonisasi maupun infeksi *vancomycin-resistant enterococcus (VRE)*. Oleh karena itu, vancomycin sebaiknya hanya digunakan untuk menangani infeksi serius yang disebabkan oleh

organisme yang resisten terhadap β -laktam, atau untuk mengobati infeksi pada pasien dengan alergi β -laktam yang bersifat mengancam jiwa.

2. Waktu pemberian dan besaran dosis antibiotik harus diatur sedemikian rupa agar efektivitas terapinya dapat maksimal

Antibiotik profilaksis sebaiknya diberikan dalam waktu satu jam sebelum insisi kulit. Namun, karena waktu infus vancomycin lebih lama, pemberiannya perlu dimulai dua jam sebelum insisi. Bila digunakan torniket proksimal, infus antibiotik harus selesai sepenuhnya sebelum torniket dikembangkan. Dosis antibiotik perlu disesuaikan dengan berat badan pasien; misalnya, pada pasien dengan berat lebih dari 80 kg, dosis cefazolin sebaiknya digandakan. Selain itu, pemberian dosis tambahan intraoperatif dianjurkan bila:

- Lama operasi melebihi satu hingga dua kali waktu paruh antibiotik
- Terjadi perdarahan yang signifikan selama prosedur

Pedoman umum mengenai frekuensi pemberian antibiotik selama operasi adalah sebagai berikut:

Antibiotic	Frequency of Administration
Cefazolin	Every 2-5 hours
Cefuroxime	Every 3-4 hours
Clindamycin	Every 3-6 hours
Vancomycin	Every 6-12 hours

Gambar 6 Pedoman frekuensi pemberian antibiotik selama operasi

3. Persentase pasien yang penggunaan antibiotik profilaksisnya dihentikan dalam 24 jam setelah operasi selesai.

Antibiotik profilaksis sebaiknya dihentikan dalam 24 jam setelah operasi selesai. Literatur medis tidak mendukung pemberian antibiotik hingga semua drain atau kateter dilepas, dan tidak ada bukti manfaat jika penggunaannya diteruskan lebih dari 24 jam.