



## Perbedaan Efektivitas Iodine Povidone 1% dan Listerine® sebagai Preparat Perawatan Mulut terhadap Pencegahan Ventilator Associated Pneumonia

Indra Chuandy<sup>1</sup>, Ardana<sup>1\*</sup>, Bambang Novianto Putro<sup>2</sup>

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD Dr. Moewardi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v39i3.229

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Ventilator associated pneumonia (VAP) merupakan pneumonia yang muncul dalam waktu 48 – 72 jam setelah intubasi. Insidennya mencapai 9 – 27% dengan tingkat mortalitas lebih dari 50%. Perawatan mulut merupakan salah satu cara mencegah VAP pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi VAP dan efektivitas preparat antiseptik pada perawatan mulut pasien terintubasi terhadap pencegahan VAP.

**Metode:** Penelitian uji klinis acak tersamar tunggal dilakukan terhadap 36 pasien dengan ventilasi mekanik. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok iodine povidone 1% dan Listerine®. Awalnya dilakukan penilaian kebersihan mulut dengan Simplified Oral Hygiene Index. Setelahnya, dilakukan perawatan mulut menggunakan salah satu preparat. Setelah 48 jam, dilakukan penilaian ulang kebersihan mulut dan skor CPIS. Timbul VAP bila skor CPIS  $\geq 6$ .

**Hasil:** Kelompok iodine povidone 1% memiliki perubahan skor kebersihan mulut dengan selisih yang lebih kecil (0,195) dibandingkan Listerine® (0,3605). Hal ini menunjukkan bahwa Listerine® lebih efektif dalam menjaga kebersihan mulut ( $p = 0,024$ ). Listerine® secara signifikan lebih efektif dalam mencegah VAP bila dibandingkan dengan iodine povidone 1% ( $p = 0,001$ ). Tidak ada perbedaan signifikan pada subjek yang meninggal akibat VAP positif maupun negatif ( $p = 0,280$ ).

**Kesimpulan:** Listerine® memiliki efektivitas lebih tinggi dalam mencegah VAP dibandingkan dengan iodine povidone 1%.

**Kata Kunci:** iodine povidone 1%, Listerine®, kebersihan mulut, VAP



## Effectivity Differences of 1% Iodine Povidone and Listerine® as Oral Care Preparation in Preventing Ventilator Associated Pneumonia

Indra Chuandy<sup>1</sup>, Ardana<sup>1\*</sup>, Bambang Novianto Putro<sup>2</sup>

1. Department of Anesthesiology and Intensive Care Faculty of Medicine Universitas Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

\*corresponding author

### ABSTRACT

**Background:** Multimodal analgesia technique using two or more analgesic drugs acting on two or more different VAP is a type of pneumonia that occurs within 48 – 72 hours after intubation. Estimated incidence were 9 – 27 % with more than 50 % mortality rates. Oral care is one of many ways to prevent VAP in patients who use mechanical ventilation. This research is aimed to determine VAP prevalence and to assess antiseptic effectiveness against VAP in intubated patients.

**Methods:** This study was a prospective double-blind randomized clinical trial in 58 patients underwent This study used a single-blind randomized clinical trial in 36 patients with mechanical ventilation. They were divided into 2 groups, 1% iodine povidone and Listerine®. First of all, oral hygiene was assessed using Simplified Oral Hygiene Index. Thereafter, a routine oral care was given using one of the preparation above. After 48 hours, oral hygiene and CPIS score were reassessed. VAP occurred if the CPIS score was  $\geq 6$ .

**Results:** NRS score in oxycodone group was significantly lower than tramadol group with  $p$ -value  $< 0.001$ , 0.1% iodine povidone group only had a little change in oral hygiene score (0,195) compared with Listerine®. This suggests that Listerine® is significantly more effective in maintaining oral hygiene ( $p = 0,024$ ). Listerine® also more effective than 1% iodine povidone in preventing VAP ( $p = 0,001$ ). There was no significant difference in mortality rate from both VAP positive and negative subject ( $p = 0,280$ ).

**Conclusion:** The use of Listerine® as an oral care preparation was significantly more effective in preventing VAP compared with 1% iodine povidone

**Keywords:** 1% iodine povidone, Listerine®, oral hygiene, VAP.

## PENDAHULUAN

Pneumonia nosokomial terjadi pada 0,5 – 5% pasien rawat inap rumah sakit, dengan insiden lebih tinggi pada kelompok tertentu, misalnya pasien pasca operatif dan pasien ICU. Salah satu jenis pneumonia nosokomial yang sering dijumpai adalah ventilator-associated pneumonia (VAP).<sup>1</sup>

VAP merupakan jenis pneumonia yang muncul dalam waktu > 48 – 72 jam setelah intubasi. Insiden VAP dilaporkan mencapai 10-20% pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik selama lebih dari 48 jam. Hiroshi et al. melaporkan insiden VAP mencapai angka 9 - 27 % dengan tingkat mortalitas lebih dari 50 %. Pencegahan VAP merupakan titik kunci dalam perawatan pasien yang menggunakan ventilasi mekanik.<sup>1,2,3</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa perawatan mulut dapat menurunkan angka kejadian VAP pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik. Kebersihan mulut itu sendiri dapat diukur dengan berbagai metode, salah satu di antaranya adalah dengan Simplified Oral Hygiene Index.<sup>3</sup>

Perawatan mulut pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dikaitkan dengan penurunan insiden VAP jika dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan perawatan ini. Beberapa preparat antiseptik yang banyak digunakan untuk perawatan mulut meliputi klorheksidin, iodine povidone, hidrogen peroksida, dan Listerine®.<sup>4,5</sup> Penggunaan iodine povidone untuk mencegah VAP masih banyak diperdebatkan.<sup>6</sup> Listerine® hingga saat ini masih merupakan produk terpopuler di Amerika Serikat dan pasar lainnya, dan telah mendapatkan pengakuan dari American Dental Association. Listerine® secara efektif membunuh bakteri mulut, mengurangi plak pada gigi, dan mencegah terjadinya gingivitis.<sup>7</sup>

Penelitian oleh Houston et al. pada tahun 2002, membandingkan pemakaian klorheksidin 0,12% dengan Listerine®. Penelitiannya menunjukkan hasil yang tidak bermakna antara kedua preparate tersebut.<sup>8</sup> Hingga saat ini, belum adanya penelitian yang membandingkan penggunaan preparat iodine povidone dan Listerine®.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak tersamar tunggal dengan populasi penelitian adalah pasien yang dirawat di ICU RS Dr. Moewardi bulan Februari 2017 dengan kriteria inklusi adalah pasien berusia 18 – 65 tahun, menggunakan ventilasi mekanik dengan intubasi oral, tidak menderita penyakit paru sebelumnya. Kriteria eksklusi subjek penelitian adalah terdapat riwayat aspirasi yang disaksikan sebelum dilakukan intubasi dan timbul hipersensitivitas (alergi) terhadap preparat antiseptik. Pada penelitian ini, kriteria putus uji antara lain pasien diekstubasi sebelum 48 jam, pasien meninggal sebelum 48 jam, pasien yang pindah perawatan sebelum 48 jam. Untuk penelitian ini dipakai besar sampel sebanyak 36 subjek terdiri dari kelompok iodine povidone 1% sebanyak 18 subjek dan kelompok Listerine® sebanyak 18 subjek.

Penelitian diawali dengan inform consent dan meminta persetujuan dari komisi etik. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diberi preparat iodine povidone 1% atau Listerine® sebagai preparat perawatan mulut.

Perawatan mulut dilakukan 2 kali sehari pada pagi dan siang hari dengan interval 6 jam (sesuai waktu perawatan pasien ICU) dengan cara mengoleskan 30 ml cairan yang diterima ke seluruh permukaan mukosa pipi, gusi, lidah dan gigi menggunakan kasa steril selama 1 menit dengan bantuan pinset steril. Setiap hari semua subjek selalu diposisikan dalam semi recumbent dan diberikan antibiotik empiris. Semua subjek juga mendapatkan anti histamin H2 (ranitidin 50 mg tiap 12 jam intravena) sebagai profilaksis ulkus peptikum.

Setelah 48 jam, kebersihan mulut kembali dinilai menggunakan Simplified Oral Hygiene Index (SOHI). Setelahnya, dilakukan penilaian Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) untuk menentukan pasien yang mengalami VAP pada kedua kelompok pasien.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan SPSS versi 20. Variabel data demografi disajikan dalam bentuk nilai rerata dan perbandingan variabel pada masing – masing kelompok. Data tersebut akan diuji dengan uji Mann Whitney U untuk data nominal

dan ordinal, dan independent T-test untuk data kontinu. Batas kemaknaan yang diambil adalah  $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%.

## HASIL

### Deskripsi Data Dasar Subjek Penelitian

Deskripsi mengenai karakteristik dasar subjek penelitian yang terlihat dari tabel 1, dijumpai

bahwa distribusi jenis kelamin, usia, dan berat badan antara kedua kelompok didapatkan nilai  $p > 0,05$ . Hal ini menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam karakteristik

dasar subjek penelitian. Kelompok iodine povidone 1% memiliki selisih skor sebelum dan sesudah perlakuan yang lebih kecil (0,195) dibandingkan dengan pemberian Listerine® (0,3605) (tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Iodine Povidone 1% (n=18)	Listerine® (n=18)	P
Jenis Kelamin (%)			
Perempuan	8 (44,45 %)	4 (22,23 %)	0,655
Laki-laki	10 (55,55 %)	14 (77,77 %)	
Usia (tahun)	53,1818+5,26912	51,7273+4,2914	0,486
Berat Badan (kg)	61,1667+13,03953	55,7778+9,93245	0,172

**Tabel 2.** Hasil Uji Beda dependent t-test Efektivitas Iodine Povidone 1% dan Listerine® terhadap Kebersihan Mulut

	Kelompok	Mean	Mean Difference	Std error	p*
Iodine Povidone 1%	Pre	1,3944 +/-0,74693	0,195	0,7448	0,018
	Post	1,1994+/- 0,65146			
Listerine®	Pre	1,0472+/-0,52370	0,3605	0,14504	0,024
	Post	0,6867+/- 0,17368			

\*signifikan bila  $p < 0,05$

Uji beda efektivitas preparat dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antara efektivitas larutan iodine povidone 1% dengan Listerine® dalam menjaga kebersihan mulut terhadap kejadian VAP. Dari tabel 3 didapatkan adanya perbedaan efektivitas preparat antiseptik yang signifikan antara kelompok iodine povidone 1% dengan Listerine® ( $p < 0,05$ ). Rerata skor CPIS kelompok Listerine® lebih kecil dibandingkan dengan kelompok yang

diberikan iodine povidone 1%. Skor CPIS yang rendah ( $< 6$ ) menunjukkan bahwa kejadian VAP pada kelompok Listerine® jumlahnya lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok iodine povidone 1%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada penggunaan Listerine® dalam kejadian VAP yang dilihat dari skor CPIS dibandingkan dengan penggunaan iodine povidone 1%.

Berdasarkan hasil analisis yang didapatkan pada

**Tabel 3.** Hasil Uji Beda Independent t-test Efektivitas Preparat

Kelompok	Mean	Mean Difference	Std error	p*
Iodine Povidone 1%	6,7222+/-2,65254	2,83333	0,81125	0,001
Listerine®	3,8889+/- 2,19328			

\*signifikan bila  $p < 0,05$

tabel 4, diperoleh hasil  $p < 0,05$  yang bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa kejadian VAP pada pemberian iodine povidone 1%, angka kejadiannya masih lebih tinggi dibandingkan dengan Listerine®. VAP meninggal dunia. 6 orang (16,67%) subjek positif yang menderita

VAP meninggal dunia. Sedangkan pada subjek yang tidak menderita VAP, dijumpai 2 orang (5,56%) yang meninggal dunia (tabel 10). Dari uji statistik independent T-test diperoleh nilai  $p = 0,280$  yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada subjek meninggal akibat VAP positif maupun negatif ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 4.** Hasil Uji Mann Whitney-U Efektivitas Preparat

Kelompok	Mean	Mean Difference	Std error	p*
Iodine Povidone 1%	6,7222+/-2,65254	2,83333	0,81125	0,001
Listerine®	3,8889+/- 2,19328			

\*signifikan bila  $p < 0,05$

**Tabel 5.** Distribusi Mortalitas pada Kejadian VAP

Kelompok	Meninggal		Tidak meninggal		p*
	n	%	n	%	
VAP (+)	6	16,67	6	16,67	0,001
VAP (-)	2	5,56	22	61,11	

\*signifikan bila  $p < 0,05$

## PEMBAHASAN

Ventilator associated pneumonia (VAP) merupakan salah satu infeksi yang terjadi di rumah sakit dan berdampak pada lama perawatan, biaya rumah sakit, dan berpotensi meningkatkan angka mortalitas. Penelitian terhadap VAP selama ini seringkali memperlihatkan hasil yang bertentangan yang kemudian muncul tantangan serta usaha untuk mengurangi dampaknya terhadap beban ekonomi dan morbiditas penderita.<sup>9</sup>

Aspirasi mikroorganisme orofaring ke saluran napas bawah menjadi patogenesis utama terjadinya VAP. Tindakan perawatan mulut pada pasien terintubasi diyakini dapat mencegah VAP. Pemilihan preparat antiseptik menjadi lebih populer dibandingkan dengan menggunakan antibiotik mengingat peningkatan kejadian resistensi mikroorganisme akibat penggunaan antibiotik.<sup>3</sup> Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan prevalensi kejadian VAP di ruang

kelompok Listerine® sebesar 11,11%. Namun secara keseluruhan, insiden VAP dalam penelitian ini mencapai 33,33%. Angka tersebut lebih tinggi daripada insiden yang dilaporkan di luar negeri, yakni 9 – 27 %.<sup>2</sup> Tingginya angka ini mungkin disebabkan suctioning subglottic tidak dilakukan, penerapan hand hygiene yang belum optimal, terdapat penyakit penyerta lain, serta belum teraturnya perawatan breathing circuit ventilator. Pada penelitian ini tidak dilakukan pencatatan riwayat transfusi darah karena transfusi dapat meningkatkan insiden VAP.<sup>4</sup> Selain itu, teknik perawatan mulut dan prosedur pengendalian infeksi di ICU masih perlu dievaluasi ulang dan ditingkatkan, terlepas dari jenis preparat antiseptik yang digunakan.

Kelompok iodine povidone 1% dan Listerine® sama – sama menunjukkan penurunan skor SOHI, namun lebih jelas terlihat pada kelompok Listerine®. Sehingga hasil penelitian menunjukkan bahwa Listerine® lebih efektif dalam menjaga kebersihan mulut dibandingkan dengan iodine povidone 1%. Penelitian yang dilakukan Bauroth et al. juga mendapatkan bahwa berkumur Listerine® 2 kali sehari selama 30 detik memperlihatkan penurunan plak gigi sebanyak 20 % dan lebih efektif dalam mencegah gingivitis.<sup>10</sup>

Berdasarkan skor CPIS, ditemukan perbedaan signifikan kejadian VAP pada kelompok iodine povidone 1% dan Listerine®. Hasil ini merupakan temuan baru karena belum ada penelitian yang langsung membandingkan kedua preparat tersebut. Hasil penelitian Seguin et al. mendapati iodine povidone tidak efektif dalam pencegahan VAP terhadap pasien berisiko tinggi yang menderita cedera kepala berat atau perdarahan intracranial, serta cenderung meningkatkan insiden sindrom distres pernapasan akut pada pasien ini.<sup>6</sup>

Aktivitas antimikroba iodine povidone dikarenakan kemampuan oksidasi kuat iodine bebas terhadap asam amino, nukleotida dan ikatan ganda, dan juga lemak bebas tidak jenuh. Hal ini menyebabkan iodine povidone mampu merusak protein dan DNA mikroba.<sup>12</sup> Kekuatan iodine povidone tergantung pada konsentrasinya akan tetapi makin tinggi konsentrasinya, makin tinggi pula iritasi mukosanya dan makin banyak flora normal mulut yang hancur sehingga menjadi celah invasi virus dan patogen lain. Namun

hingga saat ini, iodine povidone masih menjadi preparat pilihan karena efek mikrobisidal.<sup>10</sup>

Mekanisme kerja Listerine® adalah menghancurkan dinding sel bakteri, mengurangi endotoksin, memicu presipitasi protein, dan penetrasi ke dalam biofilm. Seperti yang diketahui, bakteri yang terselubung biofilm bersifat lebih resisten daripada bakteri bebas karena biofilm berfungsi sebagai pelindung sementara bakteri di dalamnya mengalami perubahan fenotip dan menjadi lebih resisten. Dibandingkan iodine povidone, Listerine® tidak mengganggu flora normal mulut sehingga mengurangi kejadian infeksi oportunistik.<sup>13,14</sup> Kandungan etanol 26,9 % dalam Listerine® berfungsi membantu penetrasi terhadap plak gigi. Namun adanya zat ini juga memiliki efek samping yakni mengurangi saliva di mulut, sehingga pertahanan alamiah terhadap mikroba mulut berkurang dan menyebabkan bau mulut bertambah.<sup>7,10</sup>

Penelitian yang menggunakan preparat antiseptik berfokus pada dua pendekatan berbeda. Pertama, plak gigi yang merupakan proses dinamik yang melibatkan mikroorganisme dalam matriks ekstraseluler. Pada pasien ICU, jumlah plak gigi akan meningkat dan seringkali dikolonisasi oleh patogen nosokomial, dan kaitan antara patogen yang ada pada plak gigi dan penyebab VAP sudah dibuktikan. Namun strategi ini tidak menunjukkan keberhasilan. Pendekatan kedua adalah perawatan mulut terhadap sekret orofaring. Fourrier et al. melakukan dua penelitian secara beruntun, yang pertama merupakan penelitian monosentrik yang menunjukkan penurunan infeksi nosokomial (pneumonia) sedangkan penelitian kedua merupakan penelitian multisenter acak tersamar ganda yang hasilnya gagal menurunkan angka infeksi.<sup>6</sup>

Pada penelitian ini ditemukan angka mortalitas 16,67% pada pasien VAP. Penelitian lain juga mendapatkan angka mortalitas VAP mencapai 15% - 50%. Tingginya angka mortalitas VAP menjadi pendorong banyaknya penelitian pencegahan VAP. Mortalitas antara subjek penderita VAP dengan yang tidak VAP tidak berbeda signifikan secara statistik. Hal ini dapat disebabkan karena mortalitas juga dipengaruhi oleh faktor lain dan penyakit dasar dibandingkan dengan timbulnya VAP. Salah satu faktor yang

perlu dipertimbangkan adalah pemberian antibiotik yang sesuai dan teratur terhadap kasus infeksi. Penelitian ini memiliki keterbatasan yakni tiap subjek hanya diobservasi selama 48 jam pasca intubasi dan perawatan mulut, sehingga tidak dapat mengetahui insiden VAP setelah 72 jam maupun VAP onset lambat. Di masa yang akan datang, pada penelitian ini tidak memeriksa jenis bakteri penyebab VAP, maka dari itu untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian mengenai mikroorganisme penyebab VAP dan uji sensitivitas antibiotiknya. Penggunaan Listerine® dibandingkan dengan iodine povidone 1% sebagai preparat perawatan mulut untuk mencegah kejadian VAP menun-

## KESIMPULAN

jukkan perbedaan yang signifikan, yang ditunjukkan dengan kejadian VAP lebih rendah pada kelompok Listerine® dibandingkan kelompok iodine povidone 1%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Chan K, Gomersall C. Pneumonia. In: Oh's Intensive Care Manual. British: Butterworth Heinemann Elsevier; 2014. p. 419-420.
2. Hoshijima H, Kuratani N, Takeuchi R, Shiga T, Masaki E, Doi K, et al. Effects of Oral Hygiene Using Chlorhexidine on Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in Critical Care Settings: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Dent Sci*. 2013;8:348-57.
3. Pear S, Stoessel K, Shoemaker S. The Role of Oral Care in Prevention of Hospital-Acquired Pneumonia. [Roswell]; 2011.
4. Burns K, Carton E, Fitz S, Fitzpatrick F, Lee C, O'Regan A, et al. Guidelines for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Adults in Ireland. In Dublin: Health Protection Surveillance Centre; p. 1-10.
5. Labeau S, Blot S. Oral Care in Intubated Patients: Necessities and Controversies. In: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine. London: Springer; 2014. p. 119-28.
6. Seguin P, Laviolle B, Fizelier C, Dumont R, Veber B, Gergaud S, et al. Effect of Oropharyngeal Povidone-Iodine Preventive Oral Care on Ventilator-Associated Pneumonia in Severely Brain-Injured or Cerebral Hemorrhage Patients: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med J*. 2013;42(1):1-7.
7. Drysdale R. Listerine Mouthwash Benefits. 2016; Available from: [www.healthguidance.org/entry/5898/1/Listerine-Mouthwash-Benefits.html](http://www.healthguidance.org/entry/5898/1/Listerine-Mouthwash-Benefits.html)
8. Houston S, Hougland P, Anderson J. Effectiveness of 0.12% Chlorhexidine Gluconate Oral Rinse in Reducing Prevalence of Nosocomial Pneumonia in Patient Undergoing Heart Surgery. *Am J Crit Care*. 2002;11:567-70.
9. Francoeur K. Timelines of Oral Care and Early-Onset Ventilator Associated Pneumonia Prevention. Rhode Island College; 2014.
10. Dillon K. Mouthwash for Oral Care and Against Respiratory Infections. 2016; Available from: [www.sciencedirect.com/mouthwash-oral-respiratory-infections](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954682016300000)
11. Huang K, Tseng C, Fang W, Lin M. An Early Predictor of the Outcome of Patient with Ventilator Associated Pneumonia. *Chang Gung Med J*. 2010;33:274-82.
12. Andini A. Pengaruh Pemberian Povidone Iodine 1% Sebagai Oral Hygiene Terhadap Jumlah Bakteri Orofaring Penderita dengan Ventilator Mekanik. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
13. Johnson J and. Mode of Action of Listerine. In. Available from: <http://www.listerineprofessional.co.uk/why-recommend-listerine/science-listerine/mode-of-action>
14. Johnson J and. The Antimicrobial Efficacy of Listerine. In.