



# Endokarditis Infektif: Diagnosis, Tatalaksana, dan Pencegahan

**Herick Alvenus Willim**

Dokter Internship RS Pupuk Kaltim, Bontang, Kalimantan Timur, Indonesia

## ABSTRAK

Endokarditis infektif (EI) disebabkan oleh infeksi mikroorganisme di permukaan endokardium, paling banyak mengenai katup jantung. EI berhubungan dengan komplikasi dan mortalitas yang signifikan. Diagnosis berdasarkan modifikasi kriteria Duke. Tatalaksana meliputi terapi empiris, terapi spesifik, dan pembedahan. Strategi pencegahan EI perlu diterapkan pada populasi umum, terutama pada pasien risiko tinggi.

**Kata kunci:** Diagnosis, endokarditis infektif, pencegahan, tatalaksana

## ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) is caused by microorganism infection of the endocardial surface, most commonly affects cardiac valves. IE is associated with significant complication and mortality. Diagnosis is according to modified Duke criteria. Management includes empiric therapy, specific therapy, and surgery. IE prevention strategies are necessary in general population, especially in high-risk population. **Herick Alvenus Willim. Infective Endocarditis: Diagnosis, Management, and Prevention.**

**Keywords:** Diagnosis, infective endocarditis, management, prevention

## PENDAHULUAN

Endokarditis infektif (EI) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme pada permukaan endokardium jantung. Infeksi paling banyak mengenai katup jantung (baik katup asli maupun prostetik), namun dapat juga mengenai daerah septum dan mural endokardium.<sup>1</sup> Lesi khas berupa vegetasi yang terdiri dari kumpulan platelet, fibrin, sel-sel inflamasi, dan bakteri.<sup>1</sup> EI berhubungan dengan komplikasi dan mortalitas yang signifikan.<sup>2</sup> Manifestasi klinis EI bervariasi dan organisme penyebab mencakup spektrum mikrobiologi yang luas, sehingga diagnosis dan tatalaksana EI tidak mudah.<sup>2</sup>

## EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

Insidens EI sebesar 3-10 kasus per 100.000 pasien per tahun.<sup>3</sup> Rasio laki-laki dan perempuan lebih dari 2:1.<sup>4</sup> Kejadian EI meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>3</sup> Saat era sebelum antibiotik, EI terutama menyerang orang dewasa usia muda-pertengahan yang memiliki penyakit jantung rematik (PJR) atau penyakit jantung bawaan (PJB).<sup>3</sup> Seiring dengan perkembangan antibiotik dan kemajuan dunia kedokteran, terjadi

perubahan profil faktor risiko EI. Faktor risiko EI meliputi riwayat EI sebelumnya, penyakit jantung struktural (penyakit katup, PJB), penggunaan katup prostetik, penggunaan alat jantung implan (*pacemaker, defibrillator*), hemodialisis, immunosupresi (diabetes, keganasan, infeksi *human immunodeficiency virus*), penyalahgunaan obat intravena, infeksi kulit, prosedur dental invasif, dan higiene oral yang buruk.<sup>1,3,5</sup> PJR masih menjadi faktor risiko utama EI di negara berkembang.<sup>6</sup>

## ETIOLOGI

Sebagian besar kasus EI disebabkan oleh infeksi bakteri gram positif. *Staphylococcus aureus* adalah penyebab tersering EI (25-30% kasus), terutama pada pengguna katup prostetik, alat jantung implan, penyalahgunaan obat intravena, dan immunosupresi.<sup>1</sup> Mikroorganisme penyebab lain meliputi *Streptococcus oral* (grup *viridans*) (20-25%), *Staphylococcus koagulase negatif* (11%), *Enterococcus faecalis* (10%), dan bakteri gram negatif (5%) meliputi grup HACEK (*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, dan Kingella*), *Enterobacteriaceae*, dan basil gram negatif non-fermentasi.<sup>1,7</sup> Hasil kultur darah negatif

dapat ditemukan pada 2-20% kasus endokarditis, berkaitan dengan penggunaan antibiotik sebelum pemeriksaan kultur darah dan mikroorganisme tertentu yang tumbuh lambat atau sulit terdeteksi seperti *Brucella, Coxiella burnetii, Bartonella, Legionella, Tropheryma whipplei*, dan jamur (*Candida* dan *Aspergillus*).<sup>5,7,8</sup>

## PATOFISIOLOGI

Tahap awal perkembangan EI adalah adanya jejas endotel. Mekanisme penyebab jejas endotel yang tersering adalah turbulensi aliran darah akibat abnormalitas intrakardial kongenital atau didapat. Daerah jejas tersering yaitu permukaan atrium katup atrioventrikular dan permukaan ventrikel katup semilunar.<sup>9</sup> Penggunaan kateter intravaskular atau alat tertentu dapat menyebabkan abrasi langsung pada endotel.<sup>9</sup> Pada penyalahgunaan obat intravena, injeksi yang terkontaminasi debris dapat merusak permukaan katup trikuspid.<sup>9</sup>

Jejas endotel memicu terbentuknya trombus steril akibat deposisi *platelet* dan fibrin. Trombus steril juga dapat terbentuk tanpa trauma langsung, yaitu pada keadaan stres



fisiologis seperti keadaan hipersensitivitas, perubahan hormonal, dan tinggal di dataran tinggi. Kondisi klinis tertentu seperti keganasan, penyakit reumatik, dan uremia juga dapat memicu terbentuknya trombus steril. Setelah terbentuk trombus steril, bakteremia sementara dapat menyebabkan adhesi bakteri pada trombus dan membentuk vegetasi. Vegetasi yang terinfeksi dapat menyebabkan bakteremia persisten, kerusakan jaringan, dan fragmentasi yang memicu emboli (Gambar 1).<sup>9</sup>

**MANIFESTASI KLINIS**

Manifestasi klinis EI sangat beragam. Demam tinggi ditemukan pada 80-90% kasus. EI perlu dicurigai pada setiap pasien dengan demam tinggi yang tidak diketahui penyebabnya dan memiliki faktor risiko.<sup>2,4</sup> Onset EI dapat akut ataupun subakut. EI akut biasanya disebabkan *Staphylococcus aureus*, bermanifestasi parah seperti demam tinggi, menggigil, gagal jantung kongestif yang cepat akibat insufisiensi akut katup jantung kiri. EI subakut biasanya disebabkan *Streptococcus viridans* atau *Staphylococcus koagulase negatif*, dapat bermanifestasi non-spesifik seperti demam, lelah, dispnea, anoreksia, atau penurunan berat badan selama beberapa minggu-bulan.<sup>1,5,9</sup>

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan *murmur* regurgitasi baru (48% kasus) atau perburukan *murmur* yang sudah ada sebelumnya (20% kasus).<sup>4</sup> Temuan klinis lainnya berupa: hematuria, splenomegali, perdarahan konjungtiva, petekie, *Roth spots* (perdarahan retina), *Janeway lesions* (makula eritema yang tidak nyeri di telapak tangan/kaki), *Osler nodes* (nodul eritema yang nyeri di jari tangan/kaki), dan *splinter hemorrhages* (perdarahan linear di bantalan kuku) (Gambar 2).<sup>2,4,11</sup>

Komplikasi serebral merupakan komplikasi emboli ekstrakardiak terberat dan tersering (terjadi pada 15-20% pasien), meliputi *stroke* iskemik atau hemoragik, *transient ischemic attack* (TIA), aneurisma mikotik, abses otak, dan meningitis. Komplikasi lain meliputi emboli paru septik (pada endokarditis jantung kanan), oklusi arteri perifer akut, dan gagal ginjal.<sup>1,4</sup>

**DIAGNOSIS**

Diagnosis EI membutuhkan temuan klinis, mikrobiologis, dan pencitraan. Berdasarkan

modifikasi kriteria Duke, EI diklasifikasikan menjadi 3 kategori, yaitu: definitif EI (*definite*), kemungkinan EI (*possible*), dan bukan EI (*rejected*) (Tabel 1). Diagnosis definitif EI ditegakkan apabila terdapat 2 kriteria mayor, atau 1 kriteria mayor dan 3 kriteria minor, atau 5 kriteria minor (Tabel 2).<sup>12</sup>

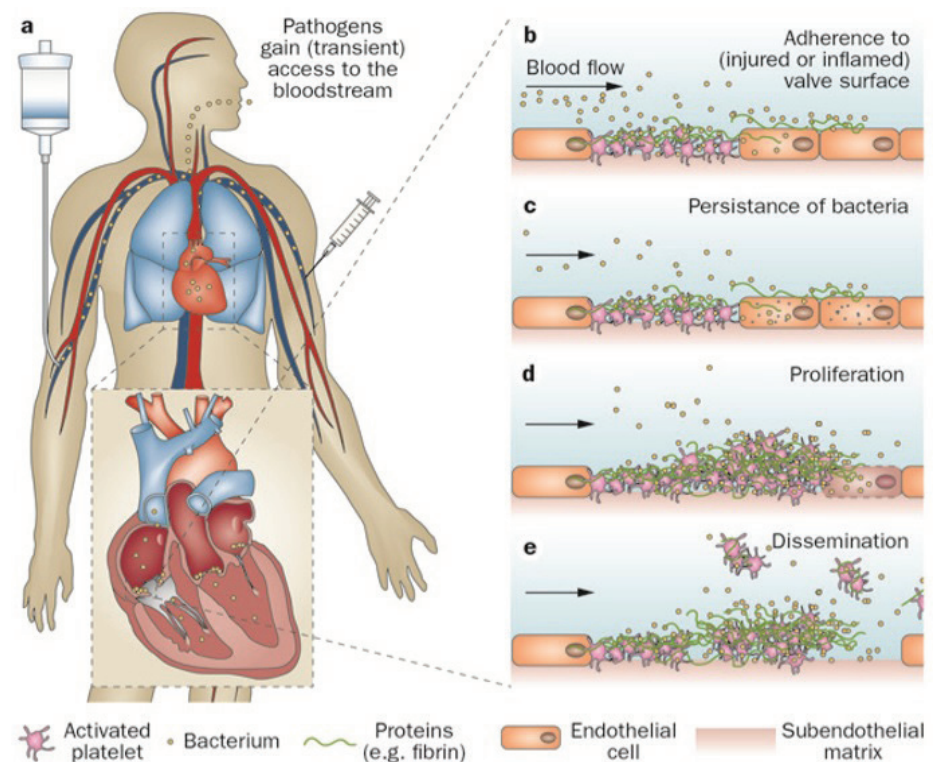
**Pemeriksaan Laboratorium**

Temuan pemeriksaan laboratorium EI tidak spesifik. Dapat ditemukan peningkatan leukosit, laju endap darah, *C-reactive protein*,

dan faktor reumatoid. Kreatinin dapat meningkat akibat nekrosis tubular akut, nefritis kompleks imun, atau emboli renal. Urinalisis dapat ditemukan hematuria, piuria, atau proteinuria.<sup>2,13</sup>

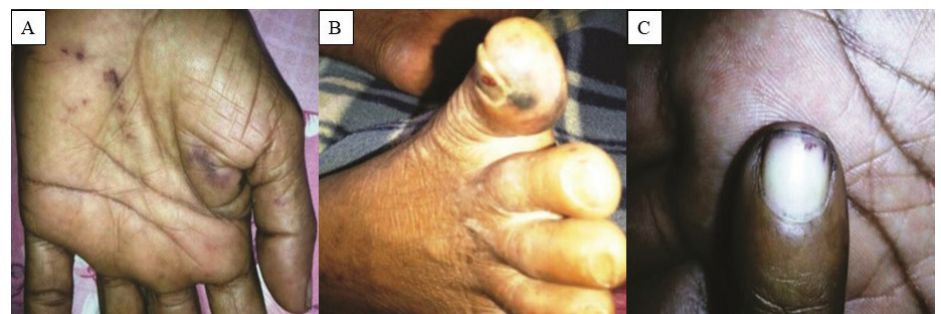
**Pemeriksaan Mikrobiologis**

Pemeriksaan kultur darah penting untuk identifikasi mikroorganisme penyebab dan menegakkan diagnosis. Diperlukan minimal 3 sampel darah dari 3 tempat pengambilan berbeda di vena perifer dengan jarak waktu



Gambar 1. Patofisiologi EI.

Ket: a. Patogen masuk ke aliran darah melalui jalur dentogen atau intravena; b. Patogen dengan cepat menempel ke permukaan katup yang mengalami jejas atau inflamasi melalui deposisi *platelet-fibrin*; c. Spesies patogen tertentu seperti *Staphylococcus aureus* memperoleh akses intraselular ke endotel katup sehingga meningkatkan inflamasi dan destruksi jaringan; d. Proliferasi patogen di endotel menyebabkan vegetasi katup; e. Terjadi emboli dan penyebaran hematogen partikel vegetasi, dapat menyebabkan komplikasi *stroke* iskemik, perdarahan serebral, meningitis, abses otak, dan aneurisma mikotik.<sup>10</sup>



Gambar 2. Manifestasi kulit pada EI. A. *Janeway lesions*; B. *Osler nodes*; C. *Splinter hemorrhages*<sup>11</sup>



minimal 30 menit terpisah, dilakukan sebelum memulai terapi antibiotik. Mikroorganisme penyebab dapat teridentifikasi pada 90% kasus.<sup>2</sup> Hasil kultur darah negatif dapat dijumpai pada sebagian kasus, akibat terapi antibiotik sebelum kultur dan mikroorganisme tertentu yang sulit tumbuh atau membutuhkan media spesifik seperti *Coxiella*, *Bartonella*, *Brucella*, grup HACEK, dan jamur. Pemeriksaan lanjutan seperti tes serologis atau *polymerase chain reaction* dari darah atau spesimen katup dapat dilakukan pada kasus kultur darah negatif.<sup>2,4</sup>

**Elektrokardiogram (EKG)**

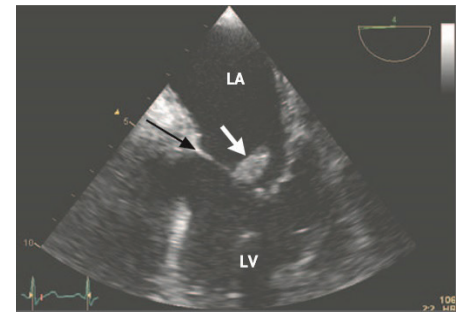
Pemeriksaan EKG tidak memberikan gambaran spesifik, tetapi dapat mengevaluasi komplikasi seperti gangguan konduksi (akibat perluasan infeksi) dan iskemi (akibat emboli sirkulasi koroner).<sup>1,13</sup>

**Pencitraan**

Ekokardiografi merupakan modalitas pencitraan terpenting untuk diagnosis EI.<sup>5</sup>

Ekokardiografi dapat menemukan vegetasi, abses, fistula, perforasi katup, regurgitasi katup, dan dehisensi katup prostetik. Ekokardiografi transtorakal dapat menjadi pemeriksaan awal pada semua kasus kecurigaan EI. Apabila hasil ekokardiografi transtorakal negatif tetapi kecurigaan klinis EI sangat tinggi atau kasus katup prostetik, harus dilakukan ekokardiografi transesofageal karena memiliki visualisasi lebih baik (Gambar 3).<sup>4,5</sup>

Pemeriksaan *computed tomography* (CT) kardiak dapat menjadi modalitas tambahan apabila ekokardiografi tidak memberikan gambaran anatomi yang jelas. CT kardiak dapat menggambarkan anatomi paravalvular dan komplikasi (misalnya abses paravalvular, aneurisma mikotik) dengan jelas.<sup>3</sup> Pemeriksaan *18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography* (18F-FDG-PET/CT) dapat mendeteksi fokus infeksi dan emboli perifer.<sup>3,5</sup>



**Gambar 3.** Ekokardiogram transesofageal menunjukkan vegetasi besar (panah putih) di katup mitral asli (panah hitam). LA: Left atrium; LV: Left ventricle<sup>4</sup>

**TATALAKSANA**

Tatalaksana EI membutuhkan tim multidisiplin terintegrasi, meliputi spesialisasi kardiologi, bedah jantung, penyakit infeksi, mikrobiologi, neurologi, nefrologi, radiologi, dan lainnya. Keberhasilan terapi bergantung pada eradikasi mikroorganisme penyebab yang membutuhkan terapi antibiotik bakterisidal intravena jangka panjang, dalam bentuk kombinasi. Terapi antibiotik disesuaikan dengan mikroorganisme penyebab, sensitivitas antibiotik, dan keterlibatan katup (asli atau prostetik). Terapi empiris diberikan sambil menunggu hasil kultur darah. Pembedahan dini untuk membuang jaringan terinfeksi dan penggantian katup dipertimbangkan pada kasus infeksi persisten atau komplikasi yang buruk.<sup>2,3</sup>

**Terapi Empiris**

Antibiotik empiris dapat diberikan setelah pengambilan kultur darah. Pada pasien dengan klinis stabil, antibiotik dapat ditunda menunggu hasil kultur darah.<sup>13</sup> Regimen antibiotik empiris untuk EI dapat mengikuti panduan *European Society of Cardiology* (ESC) 2015 (Tabel 3).<sup>14</sup>

**Terapi Spesifik**

Antibiotik spesifik harus segera diberikan setelah patogen teridentifikasi, disesuaikan dengan pola sensitivitas, dan keterlibatan katup (asli atau prostetik). Terapi antibiotik EI katup prostetik membutuhkan waktu lebih lama (minimal 6 minggu) daripada EI katup asli (2-6 minggu). Berikut ini adalah regimen antibiotik spesifik untuk EI berdasarkan panduan ESC 2015 (Tabel 4 - 7).<sup>14</sup>

**Terapi Rawat Jalan**

Terapi antibiotik parenteral rawat jalan

**Tabel 1.** Definisi EI berdasarkan modifikasi kriteria Duke<sup>12</sup>

|  |
|--|
| <b>EI Definitif</b>  |
| <b>Kriteria Patologis</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mikroorganisme pada pemeriksaan kultur atau histologi pada vegetasi, vegetasi yang mengalami embolisasi, atau abses intrakardiak, atau</li> <li>■ Lesi patologis vegetasi atau abses intrakardiak yang terkonfirmasi dengan pemeriksaan histologi menunjukkan endokarditis aktif</li> </ul> |
| <b>Kriteria Klinis</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2 kriteria mayor, atau</li> <li>■ 1 kriteria mayor dan 3 kriteria minor, atau</li> <li>■ 5 kriteria minor</li> </ul>  |
| <b>Kemungkinan EI</b>  |
| 1 kriteria mayor dan 1 kriteria minor, atau 3 kriteria minor   |
| <b>Bukan EI</b>  |
| Diagnosis alternatif lebih meyakinkan, <b>atau</b><br>Resolusi gejala kecurigaan EI setelah terapi antibiotik ≤4 hari, <b>atau</b><br>Tidak ada bukti patologis EI pada pembedahan atau otopsi dengan terapi antibiotik ≤4 hari, <b>atau</b><br>Tidak memenuhi kriteria kemungkinan EI seperti di atas                               |

**Tabel 2.** Kriteria mayor dan minor dalam modifikasi kriteria Duke<sup>12</sup>

|  |
|--|
| <b>Kriteria Mayor</b>  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kultur darah positif EI:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Mikroorganisme tipikal yang konsisten untuk EI dari 2 kultur darah terpisah:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, grup HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>, atau <i>Enterococcus</i></li> </ul> </li> <li>b. Mikroorganisme konsisten untuk EI yang persisten pada kultur darah:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ≥2 kultur darah positif (diambil &gt;12 jam terpisah), atau</li> <li>■ Ketiganya atau mayoritas dari ≥4 kultur darah terpisah (sampel pertama dan terakhir diambil ≥1 jam terpisah), atau</li> </ul> </li> <li>c. Kultur darah positif tunggal untuk <i>Coxiella burnetii</i> atau titer antibodi fase I IgG &gt;1:800</li> </ol> </li> <li>4. Keterlibatan endokardial:             <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ekokardiogram positif untuk IE: vegetasi, abses, perforasi katup, atau gangguan katup prostetik</li> </ul> </li> </ol> |
| <b>Kriteria Minor</b>  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Faktor predisposisi: predisposisi dari kondisi jantung itu sendiri, atau penyalahgunaan obat injeksi</li> <li>2. Demam &gt;38°C</li> <li>3. Fenomena vaskular: emboli arteri besar, infark pulmonal septik, aneurisma mikotik, perdarahan intrakranial, perdarahan konjungtiva, dan <i>Janeway lesion</i></li> <li>4. Fenomena imunologi: glomerulonefritis, <i>Osler nodes</i>, <i>Roth spots</i>, dan faktor reumatoid</li> <li>5. Bukti mikrobiologis: kultur darah (+) tetapi tidak memenuhi kriteria mayor atau secara serologis terbukti adanya infeksi aktif dari organisme penyebab EI</li> </ol>  |





(outpatient parenteral antibiotic therapy - OPAT) dapat dilakukan setelah fase kritis teratasi.<sup>14</sup> Terdapat 2 fase terapi antibiotik:

1. Fase kritis (2 minggu pertama)  
Komplikasi sering terjadi di fase kritis sehingga dianjurkan rawat inap. OPAT dipertimbangkan jika: *Streptococcus oral*, *Streptococcus bovis*, katup asli, pasien stabil, tanpa komplikasi.
2. Fase lanjutan (setelah 2 minggu)  
Pertimbangkan OPAT jika pasien stabil. Jangan pertimbangkan OPAT jika: gagal jantung, gambaran ekokardiografi mengkhawatirkan, gangguan neurologis, atau gangguan ginjal.<sup>14</sup>  
Evaluasi rutin pasca-pemulangan perlu dilakukan (1 orang perawat/hari, dokter penanggung jawab 1-2 orang/minggu). OPAT lebih dianjurkan sesuai arahan dokter, bukan model infus rumahan.<sup>14</sup>

## Pembedahan

Sebanyak 40-50% pasien EI membutuhkan pembedahan. Tiga indikasi utama pembedahan antara lain: gagal jantung, infeksi tak terkontrol, dan pencegahan emboli. Pembedahan bertujuan mengeradikasi infeksi dan merekonstruksi jantung. Rekonstruksi dapat berupa perbaikan atau penggantian katup jantung.<sup>15</sup>

Gagal jantung akibat regurgitasi akut berat atau obstruksi katup aorta atau mitral merupakan indikasi tersering pembedahan dini. Pasien dengan regurgitasi katup berat tanpa gagal jantung dapat dipertimbangkan untuk pembedahan elektif setelah stabilisasi dengan antibiotik.<sup>15</sup>

Infeksi tak terkontrol bermanifestasi sebagai demam persisten, kultur darah positif persisten >7 hari setelah inisiasi terapi antibiotik yang adekuat, dan infeksi lokal tak terkontrol (abses, pseudoaneurisma, fistula, vegetasi yang membesar). Beberapa kasus dengan respons antibiotik yang tidak adekuat dapat disebabkan oleh infeksi jamur dan organisme multiresisten. Kasus-kasus seperti ini memerlukan pembedahan untuk membuang jaringan terinfeksi dan menatalaksana komplikasi lokal.<sup>2,14</sup>

Emboli merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada 25-50% pasien EI. Pasien dengan vegetasi luas (>10 mm) dengan komplikasi (gagal jantung, infeksi persisten, abses) atau

riwayat episode emboli sebelumnya perlu menjalani pembedahan dini.<sup>2,15</sup>

## PENCEGAHAN

Pencegahan EI dengan mengurangi bakteremia. Kejadian bakteremia sering terjadi pada aktivitas rutin sehari-hari (seperti menyikat gigi, mengunyah makanan) dan efek kumulatif ini dapat lebih tinggi daripada

bakteremia terkait prosedur medis. Higiene oral yang buruk berhubungan dengan bakteremia, telah lama dikenal sebagai faktor risiko EI yang dapat dimodifikasi.<sup>5,16</sup>

Antibiotik profilaksis hanya diberikan pada pasien risiko tinggi EI yang menjalani prosedur dental yang membutuhkan manipulasi gingiva, daerah periapikal gigi, atau terdapat

**Tabel 3.** Antibiotik empiris untuk EI pada pasien sakit kritis<sup>14</sup>

| Antibiotik  | Dosis dan Rute   |
|---|--|
| Endokarditis katup asli yang didapat atau katup prostetik (≥12 bulan pasca-operasi)   |  |
| Ampisilin<br><b>dengan</b><br>(Flu)kloksasilin atau oksasiklin  | 12 g/hari IV dalam 4-6 dosis   |
| <b>dengan</b><br>Gentamisin   | 12 g/hari IV dalam 4-6 dosis   |
|   | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis  |
| Pasien alergi penisilin   |  |
| Vankomisin<br><b>dengan</b><br>Gentamisin   | 30-60 mg/kg/hari IV dalam 2-3 dosis  |
|   | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis  |
| Endokarditis katup prostetik dini (<12 bulan pasca-operasi) atau endokarditis nosokomial dan non-nosokomial terkait pelayanan kesehatan |  |
| Vankomisin<br><b>dengan</b><br>Gentamisin<br><b>dengan</b><br>Rifampin  | 30 mg/kg/hari IV dalam 2 dosis   |
|   | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis  |
|   | 900-1200 mg IV atau PO dalam 2 atau 3 dosis (dimulai 3-5 hari setelah vankomisin dan gentamisin) |

**Tabel 4.** Antibiotik untuk kelompok *Streptococcus*<sup>14</sup>

| Antibiotik  | Dosis dan Rute                                    | Durasi (minggu) |
|---|---|-----------------|
| Strain sensitif penisilin (konsentrasi hambat minimum ≤ 0,125 mg/L)   |   |                 |
| Standar terapi: 4 minggu  |   |                 |
| Penisilin G<br><b>atau</b><br>Amoksisilin<br><b>atau</b><br>Seftriakson   | 12-18 juta U/hari IV dalam 4-6 dosis atau kontinu | 4 <sup>a</sup>  |
|   | 100-200 mg/kg/hari IV dalam 4-6 dosis             | 4 <sup>a</sup>  |
|   | 2 g/hari IV atau IM dalam 1 dosis                 | 4 <sup>a</sup>  |
| Standar terapi: 2 minggu <sup>b</sup>   |   |                 |
| Penisilin G<br><b>atau</b><br>Amoksisilin<br><b>atau</b><br>Seftriakson<br><b>dengan</b><br>Gentamisin<br><b>atau</b><br>Netilmisin | 12-18 juta U/hari IV dalam 4-6 dosis atau kontinu | 2               |
|   | 100-200 mg/kg/hari IV dalam 4-6 dosis             | 2               |
|   | 2 g/hari IV atau IM dalam 1 dosis                 | 2               |
|   | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis             | 2               |
|   | 4-5 mg/kg/hari IV dalam 1 dosis                   | 2               |
| Pasien alergi beta laktam   |   |                 |
| Vankomisin  | 30 mg/kg/hari IV dalam 2 dosis                    | 4 <sup>a</sup>  |
| Strain resisten penisilin   |   |                 |
| Terapi standar  |   |                 |
| Penisilin G<br><b>atau</b><br>Amoksisilin<br><b>atau</b><br>Seftriakson<br><b>dengan</b><br>Gentamisin                              | 24 juta U/hari IV dalam 4-6 dosis atau kontinu    | 4 <sup>a</sup>  |
|   | 200 mg/kg/hari IV dalam 4-6 dosis                 | 4 <sup>a</sup>  |
|   | 2 g/hari IV atau IM dalam 1 dosis                 | 4 <sup>a</sup>  |
|   | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis             | 2 <sup>a</sup>  |
| Pasien alergi beta laktam   |   |                 |
| Vankomisin<br><b>dengan</b><br>Gentamisin   | 30 mg/kg/hari IV dalam 2 dosis                    | 4 <sup>a</sup>  |
|   | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis             | 2 <sup>a</sup>  |

Keterangan: <sup>a</sup>Terapi 6 minggu pada pasien endokarditis katup prostetik, <sup>b</sup>Hanya pada endokarditis katup asli tanpa komplikasi



**Tabel 5.** Antibiotik untuk kelompok *Staphylococcus*<sup>14</sup>

| Antibiotik  | Dosis dan Rute   | Durasi (minggu)  |
|---|--|------------------|
| Katup asli  |  |                  |
| <i>Staphylococcus</i> sensitif metisilin                              |  |                  |
| (Flu)kloksasilin atau oksasilin                                       | 12 g/hari IV dalam 4-6 dosis   | 4-6              |
| <b>Terapi alternatif dengan</b><br>Kotrimoksazol<br>Klindamisin       | Sulfametoksazol 4800 mg/hari dan Trimetoprim 960 mg/hari (IV dalam 4-6 dosis)<br>1800 mg/hari IV dalam 3 dosis | 1 IV + 5 PO<br>1 |
| Pasien alergi penisilin atau <i>Staphylococcus</i> resisten metisilin |  |                  |
| Vankomisin  | 30-60 mg/kg/hari IV dalam 2-3 dosis  | 4-6              |
| <b>Terapi alternatif dengan</b><br>Daptomisin                         | 10 mg/kg/hari IV sekali sehari   | 4-6              |
| <b>Terapi alternatif dengan</b><br>Kotrimoksazol<br>Klindamisin       | Sulfametoksazol 4800 mg/hari dan Trimetoprim 960 mg/hari (IV dalam 4-6 dosis)<br>800 mg/hari IV dalam 3 dosis  | 1 IV + 5 PO<br>1 |
| Katup prostetik   |  |                  |
| <i>Staphylococcus</i> sensitif metisilin                              |  |                  |
| (Flu)kloksasilin atau oksasilin                                       | 12 g/hari IV dalam 4-6 dosis   | ≥6               |
| <b>dengan dan</b><br>Rifampin<br>Gentamisin                           | 900-1200 mg IV atau PO dalam 2 atau 3 dosis<br>3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 atau 2 dosis                    | ≥6               |
| Pasien alergi penisilin dan <i>Staphylococcus</i> resisten metisilin  |  |                  |
| Vankomisin  | 30-60 mg/kg/hari IV dalam 2-3 dosis  | ≥6               |
| <b>dengan dan</b><br>Rifampin<br>Gentamisin                           | 900-1200 mg IV atau PO dalam 2 atau 3 dosis<br>3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 atau 2 dosis                    | ≥6<br>2          |

**Tabel 6.** Antibiotik untuk kelompok *Enterococcus*<sup>14</sup>

| Antibiotik  | Dosis dan Rute  | Durasi (minggu) |
|---|---|-----------------|
| <i>Strain</i> sensitif gentamisin dan beta laktam           |   |                 |
| Amoksisilin   | 200 mg/kg/hari IV dalam 4-6 dosis                                       | 4-6             |
| <b>dengan</b><br>Gentamisin                                 | 3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis                                   | 2-6             |
| <b>Terapi alternatif dengan</b><br>Ampisilin<br>Seftriakson | 200 mg/kg/hari IV dalam 4-6 dosis<br>4 g/hari IV atau IM dalam 2 dosis  | 6<br>6          |
| <b>Terapi alternatif dengan</b><br>Vankomisin<br>Gentamisin | 30 mg/kg/hari IV dalam 2 dosis<br>3 mg/kg/hari IV atau IM dalam 1 dosis | 6<br>6          |

**Tabel 7.** Antibiotik terapi EI pada kultur negatif<sup>14</sup>

| Patogen   | Terapi  | Target Terapi  |
|---|---|--|
| <i>Brucella spp.</i>                                    | Doksisiklin (200 mg/24 jam)<br>+ kotrimoksazol (960 mg/12 jam)<br>+ rifampin (300-600 mg/24 jam)<br>selama ≥3-6 bulan PO  | Terapi berhasil bila titer antibodi <1:60                                    |
| <i>Coxiella burnetii</i><br>(agen Q fever)              | Doksisiklin (200 mg/24 jam)<br>+ hidroksiklorokuin (200-600 mg/24 jam) PO<br>(selama >18 bulan)   | Terapi berhasil bila titer antifase I IgG <1:200 dan titer IgA dan IgM <1:50 |
| <i>Bartonella spp.</i>                                  | Doksisiklin (100 mg/12 jam) PO selama 4 minggu<br>+ gentamisin (3 mg/24 jam) IV selama 2 minggu   | Terapi berhasil pada ≥90% kasus  |
| <i>Legionella spp.</i>                                  | Levofloksasin (500 mg/12 jam) IV atau PO selama ≥6 minggu<br>atau klaritromisin (500 mg/12 jam) IV selama 2 minggu,<br>kemudian PO selama 4 minggu<br>+ rifampin (300-1200 mg/24 jam) | Terapi optimal tidak diketahui   |
| <i>Mycoplasma spp.</i>                                  | Levofloksasin (500 mg/12 jam) IV atau PO selama ≥6 bulan  | Terapi optimal tidak diketahui   |
| <i>Tropheryma whippelii</i><br>(agen Whipple's disease) | Doksisiklin (200 mg/24 jam)<br>+ hidroksiklorokuin (200-600 mg/24 jam) PO selama ≥18 bulan  | Terapi jangka panjang, durasi optimal tidak diketahui                        |

perforasi mukosa oral. Target utama antibiotik profilaksis ini adalah *Streptococcus* oral (Tabel 8).<sup>14</sup>

Pasien yang tergolong risiko tinggi EI adalah:

1. Pasien dengan katup prostetik, termasuk katup transkateter, atau pasien yang menggunakan material prostetik untuk perbaikan katup jantung
2. Pasien yang sudah pernah mengalami episode EI sebelumnya
3. Pasien dengan PJB:
  - PJB sianotik jenis apapun
  - PJB yang diperbaiki dengan materi prostetik, baik secara pembedahan maupun teknik perkutan, sampai 6 bulan setelah prosedur atau seumur hidup jika pirau residual atau regurgitasi katup menetap<sup>14</sup>

Antibiotik profilaksis tidak direkomendasikan pada prosedur saluran napas (bronkoskopi, laringoskopi, intubasi transnasal, atau endotrakeal), prosedur gastrointestinal atau urogenital (gastroskopi, kolonoskopi, sistoskopi, persalinan pervaginam/sesar), kulit (prosedur apapun), dan jaringan lunak (prosedur apapun).<sup>14</sup>

Langkah preventif berikut perlu dipraktikkan pada populasi umum, terutama pada yang berisiko tinggi EI:

1. Menjaga ketat hygiene gigi dan kulit. Kontrol gigi dua kali setahun pada pasien risiko tinggi, sekali setahun pada pasien lainnya.
2. Desinfeksi luka.
3. Mengeradikasi atau mengurangi bawaan bakteri kronik: kulit, urin.
4. Mendapatkan antibiotik kuratif untuk setiap fokus infeksi bakteri.
5. Tidak mengobati diri sendiri dengan antibiotik.
6. Mengontrol infeksi dengan ketat untuk setiap prosedur berisiko.
7. Menghindari pembuatan tato.
8. Membatasi penggunaan kateter infus dan prosedur invasif sebisa mungkin.<sup>14</sup>

## PROGNOSIS

Tingkat mortalitas pasien EI masih tinggi meskipun terapi EI kini telah berkembang pesat. Mortalitas di rumah sakit pada pasien EI berkisar dari 15-30%.<sup>17</sup> Prognosis pasien EI dipengaruhi oleh 4 faktor utama, yaitu: karakteristik pasien, ada tidaknya komplikasi,



organisme penyebab infeksi, dan temuan ekokardiografi (Tabel 9).<sup>14</sup>

## SIMPULAN

Endokarditis infektif (EI) adalah penyakit yang disebabkan infeksi mikroorganisme pada permukaan endokardium, paling banyak mengenai katup jantung, dengan lesi khas berupa vegetasi. Faktor risiko EI meliputi riwayat EI sebelumnya, penyakit jantung struktural, penggunaan katup prostetik, alat jantung implan, hemodialisis, immunosupresi, penyalahgunaan obat intravena, infeksi kulit, prosedur dental invasif, dan higiene oral yang buruk. Diagnosis EI berdasarkan modifikasi kriteria Duke, meliputi temuan klinis, mikrobiologis, dan pencitraan. Keberhasilan tatalaksana bergantung pada eradikasi infeksi dengan obat antimikroba dan pembedahan dini. Antibiotik profilaksis dipertimbangkan pada pasien risiko tinggi EI yang menjalani prosedur dental invasif. Pasien perlu diberi edukasi preventif seperti menjaga higiene oral dan kulit.

**Tabel 8.** Antibiotik profilaksis prosedur dental invasif pada pasien dengan risiko tinggi EI<sup>14</sup>

| Situasi                               | Antibiotik                 | Dosis Tunggal 30-60 menit sebelum Prosedur |                     |
|---------------------------------------|----------------------------|--|---------------------|
|                                       |                            | Dewasa                                     | Anak                |
| Tidak alergi penisilin atau ampisilin | Amoksisilin atau ampisilin | 2 gram PO atau IV                          | 50 mg/kg PO atau IV |
| Alergi penisilin atau ampisilin       | Klindamisin                | 600 mg PO atau IV                          | 20 mg/kg PO atau IV |

**Tabel 9.** Prediktor prognosis buruk pasien EI<sup>14</sup>

| Karakteristik Pasien  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Usia tua</li> <li>■ Endokarditis katup prostetik</li> <li>■ Diabetes melitus</li> <li>■ Komorbid (imunosupresi, penyakit paru, atau ginjal)</li> </ul>   |
| Komplikasi  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gagal jantung</li> <li>■ Gagal ginjal</li> <li>■ Stroke iskemik luas</li> <li>■ Perdarahan otak</li> <li>■ Syok septik</li> </ul>  |
| Mikroorganisme  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>■ Jamur</li> <li>■ Basil gram negatif</li> </ul>   |
| Temuan Ekokardiografi   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Komplikasi perianular</li> <li>■ Regurgitasi berat katup sisi kiri</li> <li>■ Fraksi ejeksi ventrikel kiri rendah</li> <li>■ Hipertensi pulmonal</li> <li>■ Vegetasi luas</li> <li>■ Disfungsi katup prostetik berat</li> <li>■ Penutupan dini katup mitral</li> <li>■ Tanda lain peningkatan tekanan diastolik</li> </ul> |

## DAFTAR PUSTAKA

- Long B, Koyfman A. Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2018;36(9):1686-92.
- Hitzerth J, Beckett N, Ntuli P. An approach to a patient with infective endocarditis. *S Afr Med J.* 2016;106(2):145-50.
- Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):325-44.
- Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1425-33.
- Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: A review. *JAMA.* 2018;320(1):72-83.
- Mirabel M, Rattanavong S, Frichitthavong K, Chu V, Kesone V, Thongsith P. Infective endocarditis in the Lao PDR: Clinical characteristics and outcomes in a developing country. *Int J Cardiol.* 2015;180:270-3.
- Rivo AS, Aguado JDLF. Role of new microbiological techniques in the diagnosis of infective endocarditis. *Open J Cardiol Heart Dis.* 2018;2(2):1-4.
- Sobreiro DL, Sampaio RO, Siciliano RF, Brazil CVA, Branco CEDB, Lopes ASDSA, et al. Early diagnosis and treatment in infective endocarditis: Challenges for a better prognosis. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(2):201-3.
- Schauer SG, Ptaff JA, Cuenca PJ. Emergency department management of acute infective endocarditis. *Emerg Med Pract.* 2014;16(11):1-17.
- Werdan K, Dietz S, Loffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(1):35-50.
- Mohan S, Sayed J, Jain R, Jayeshkumar P. Janeway lesions, osler's node, and splinter hemorrhages in a case of acute infective endocarditis. *Heart India.* 2015;3:106-7.
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132:1435-86.
- Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2012;85(10):981-6.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Zotti FD, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-128.
- Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387:882-93.
- Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2008;140(10):1238-44.
- Nunes MCP, Guimaraes-Junior MH, Pinto PHOM, Coelho RMP, Barros TLS, Maia NPAF, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis.* 2018;68:102-7.