

Bleeding complications of post tooth extraction in patients with antiplatelet therapy Komplikasi perdarahan pasca ekstraksi gigi pada pasien dengan terapi antiplatelet

¹Yossy Yoanita Ariestiana, ¹Abul Fauzi, ²Yenny Andriany Tarukallo

¹Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial

²Residen Bedah Mulut dan Maksilofasial

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Yenny Andriany Tarukallo, e-mail: yennyandrianytarukallo@gmail.com

ABSTRACT

Some researchers have reported that antiplatelet treatment may increase the risk of post-dental extraction bleeding and reported inappropriate discontinuation of antiplatelet therapy may increase the risk of thrombotic complications and post-dental extraction bleeding. Cardiac patients on antiplatelet therapy may require tooth extraction or other invasive measures. It is common practice among dentists and surgeons treating patients to discontinue antiplatelet drugs before tooth extraction for fear of bleeding complications. This practice may have an effect on patients experiencing adverse thromboembolic events based on bleeding risk theory and case reports of excessive bleeding with anticoagulant therapy. Current recommendations support continuing antiplatelet therapy during simple tooth extractions as the incidence of bleeding complications is very low and if bleeding occurs it can be efficiently controlled with local hemostasis measures.

Keywords: antiplatelet therapy, tooth extraction, post extraction bleeding

ABSTRAK

Beberapa peneliti telah melaporkan bahwa pengobatan antiplatelet mungkin meningkatkan risiko perdarahan pasca ekstraksi gigi dan melaporkan penghentian terapi antiplatelet yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko komplikasi trombotik dan perdarahan pasca ekstraksi gigi. Pasien jantung yang menjalani terapi antiplatelet mungkin memerlukan ekstraksi gigi atau tindakan invasif lainnya. Praktik ini umum di antara dokter gigi dan ahli bedah yang merawat pasien untuk menghentikan obat antiplatelet sebelum pencabutan gigi karena takut akan komplikasi perdarahan. Praktek ini dapat berpengaruh pada pasien yang mengalami kejadian tromboemboli yang merugikan berdasarkan teori risiko perdarahan dan laporan kasus perdarahan yang berlebihan dengan terapi antikoagulan. Rekomendasi saat ini mendukung terapi antiplatelet dilanjutkan selama pencabutan gigi sederhana karena insiden komplikasi perdarahan sangat sedikit dan jika terjadi perdarahan dapat dikontrol secara efisien dengan tindakan hemostasis lokal.

Kata kunci: terapi antiplatelet, ekstraksi gigi, komplikasi perdarahan pasca ekstraksi

Received: 20 April 2022

Accepted: 2 December 2022

Published: 1 April 2023

PENDAHULUAN

Antiplatelet digambarkan sebagai obat yang efek utamanya adalah untuk menghambat agregasi trombosit dan pembentukan trombus atau bekuan di dalam sistem arteriovenosa. Setiap prosedur invasif atau bedah di rongga mulut melibatkan perdarahan intra dan pasca operasi yang menjadi salah satu keadaan darurat yang paling sering terjadi pada dokter gigi. Dengan cara ini, pasien yang menjalani terapi antitrombotik menunjukkan risiko perdarahan yang lebih tinggi. Salah satu pilihan pengobatan adalah penghentian terapi antitrombotik untuk menghilangkan risiko perdarahan, meskipun penghentian terapi dapat meningkatkan risiko tromboemboli serebrovaskular atau jantung.⁷

Praktisi medis sering memberi saran kepada pasien mengenai terapi antiplatelet untuk menghentikan atau mengubah obat mereka sebelum prosedur bedah invasif karena takut terjadi perdarahan yang berlebihan dan tidak terkontrol. Melakukan prosedur gigi invasif pada pasien yang menggunakan antiplatelet membutuhkan pengetahuan hemostasis dan cara yang dapat dilakukan untuk menghambatnya. Obat-obat antiplatelet berfungsi sebagai inhibitor dan agregasi trombosit, misalnya aspirin serta yang menghambat kaskade koagulasi, misal-

nya warfarin). Umumnya agen antiplatelet ditujukan untuk tujuan pencegahan primer dan sekunder kejadian iskemik akut serebrovaskular dan kardiovaskular.¹⁻³ Kajian ini membahas komplikasi perdarahan pasca ekstraksi gigi pada pasien dengan terapi antiplatelet

TINJAUAN PUSTAKA

Pengetahuan tentang fisiologi trombosit sangat penting untuk memahami hemostasis, obat antiplatelet dan manajemen pasien dengan gangguan perdarahan. Setelah terjadi cedera dinding pembuluh darah dan paparan elemen subepitel, trombosit menyediakan platform penting untuk pembentukan trombus. Trombosit adalah pusat pembentukan trombus dan bukan hanya fase sederhana melewati proses pembekuan darah.⁸

Darah adalah jaringan ikat cair dan merupakan mekanisme hemostatik utama yang bertanggung jawab untuk menghentikan ekstrasvasi darah jika terjadi cedera pada pembuluh darah. Secara klasik, mekanisme hemostasis ditandai dengan fase primer dan sekunder. Fase primer terutama melibatkan peristiwa yang dimediasi vaskular dan trombosit yang membantu penghentian perdarahan sebagai akibat pembentukan sumbat trombosit. Fase hemostasis sekunder dimediasi oleh kaskade kom-

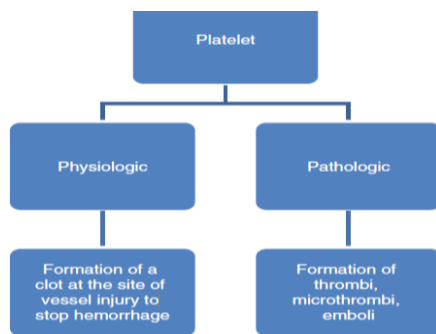
pleks faktor bekuan yang membantu pembentukan bekuan fibrin untuk memastikan penutupan dari pembuluh darah yang pecah. Dalam keadaan fisiologis, keseimbangan sempurna terjadi antara mekanisme keseimbangan yang saling terkait seperti koagulasi/antikoagulasi dan fibrinolisis/antifibrinolisis. Gangguan keseimbangan mendukung suatu mekanisme yang menghasilkan perdarahan atau trombosis.³

Ada mekanisme bawaan pada manusia yang menghambat koagulasi intravaskuler dan mempertahankan darah tetap mengalir dalam pembuluh darah. Mekanisme ini adalah 1) aliran darah yang cepat membuat faktor koagulasi tetap pada konsentrasi rendah; 2) faktor bekuan intravaskuler dan trombin yang terbentuk dalam sirkulasi akan dinaktivasi oleh antitrombin III; 3) sistem fibrinolitik menghilangkan fibrin yang terbentuk dalam sirkulasi.³

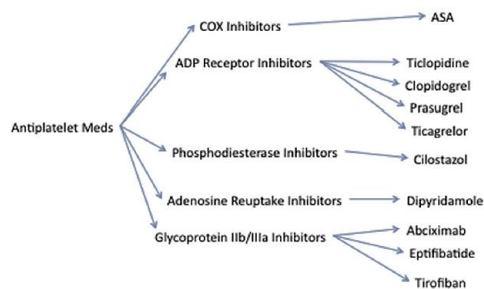
Platelet adalah pusat pembentukan bekuan darah. Dalam hemostasis fisiologis, trombosit berinteraksi pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan akibat pembedahan atau trauma untuk mencegah perdarahan. Platelet juga berperan dalam proses patologi seperti pembentukan trombus, mikrotrombi, dan emboli yang berhubungan dengan infark miokard, stroke, emboli paru, dan kerusakan organ akhir. Ditemukan persamaan dan perbedaan peran trombosit secara fisiologis dan patologis (Gbr. 1 dan Gbr. 2).⁸

PEMBAHASAN

Terapi antiplatelet adalah terapi utama pada *coro-*



Gambar 1 Fungsi fisiologis dan patologi platelet



Gambar 2 Agen antiplatelet menurut mekanisme kerjanya: tromboksan/siklooksigenase inhibitor (COX), adenosin difosfat inhibitor reseptor, fosfodiesterase inhibitor, inhibitor reuptake adenosin, dan inhibitor glikoprotein IIb/IIIa.²

nary artery disease (CAD) dan *peripheral vascular disease* (PVD). Dosis efektif asam asetilsalisilat berkisar 75-325 mg per hari, sementara clopidogrel 75 mg per hari adalah *prodrug* yang dioksidasi oleh sitokrom hati menjadi metabolit aktif. Untuk pasien dengan terapi antiplatelet, ahli bedah harus menilai risiko perdarahan dari prosedur pembedahan dengan risiko trombotik jika terapi tersebut dihentikan. Meskipun ada kekurangan uji klinis secara acak dalam membandingkan efek penghentian atau melanjutkan pemberian antiplatelet pada asam asetilsalisilat perioperatif, Burger dan rekan menunjukkan bahwa peningkatan relatif perdarahan selama operasi non-cardiac adalah 20% dengan clopidogrel saja. Namun, beberapa operasi memiliki peningkatan risiko perdarahan pasca operasi yaitu tonsilektomi, prostatektomi transuretral, dan operasi intrakranial.²

Prosedur invasif merupakan tindakan umum di bidang kedokteran gigi. Bukti menunjukkan bahwa pasien yang memakai obat-obatan antiplatelet terutama anti koagulan memiliki risiko lebih tinggi terjadi pendarahan setelah pencabutan gigi daripada mereka yang tidak. Rekomendasi yang berbeda tentang apakah terapi antiplatelet oral harus dihentikan telah diusulkan. Saat ini secara umum diyakini bahwa pasien yang memakai antiplatelet tidak perlu menghentikannya selama ekstraksi gigi. Namun ada pustaka menyebutkan bahwa pasien tersebut mengalami komplikasi pendarahan parah setelah pencabutan gigi, sehingga menjadi keputusan sulit bagi dokter gigi atau ahli bedah mulut maksilofasial untuk menentukan pilihan ketika menghadapi pasien tersebut. Ada banyak faktor yang dapat meningkatkan risiko perdarahan setelah pencabutan gigi pada pasien ini. Meskipun banyak investigasi telah dilakukan, belum ada konsensus tentang risiko perdarahan pasca ekstraksi gigi pada pasien yang menerima obat antiplatelet.⁴

Jika terapi antiplatelet dihentikan, rekomendasi untuk menghentikan obat-obatan ini adalah selama 5-7 hari (7 hari untuk prasugrel) sebelum melibatkan prosedur bedahan. Pada pasien dengan risiko tinggi, rekomendasinya adalah untuk menjembatani terapi. Agen penghubung yang ideal harus efektif dalam mencapai penghambatan trombosit mirip dengan antiplatelet oral, dengan onset kerja yang cepat dan durasi aksi yang singkat. Bukti kemanjuran dan keamanan obat-obatan antiplatelet short-acting seperti heparin tak terfraksi, *low molecular-weight heparin* (LMWH), atau short acting glikoprotein IIb/IIIa inhibitor (misalnya, tirofiban, eptifibatide), jarang ditemukan dalam tindakan perioperatif.²

Pemberian antiplatelet secara terus menerus sangat penting bagi pasien dengan risiko tinggi kejadian tromboemboli. Obat antiplatelet memiliki efek pelindung terhadap infark miokard akut atau angina pectoris, cedera serebrovaskuler, dan fibrilasi atrium. Ada risiko yang lebih tinggi yang dilaporkan dari trombosis stent

setelah penghentian obat antiplatelet. Dilaporkan juga bahwa penghentian aspirin meningkatkan cedera serebrovaskuler sebesar 3,4 kali lipat dibandingkan dengan jika penggunaannya dilanjutkan. Pasien yang menggunakan obat-obatan antiplatelet dianggap berisiko tinggi sehubungan dengan tindakan bedah mulut invasif.⁴

Meskipun ditemukan risiko perdarahan untuk pasien yang menggunakan obat-obatan antikoagulan terapeutik dan menjalani operasi gigi, *Wahl* menyebutkan pada tahun 1988 risikonya minimal dan dapat dikendalikan dengan manajemen lokal. Dalam sebuah studi ulasan, *Napenasdkk*, menyimpulkan bahwa tidak ada peningkatan yang signifikan secara klinis dalam risiko perdarahan pascaoperasi invasif gigi pada pasien yang menggunakan terapi antiplatelet tunggal atau ganda sedangkan *Morimoto dkk.* melaporkan bahwa insiden perdarahan pascaoperasi adalah 3,9% pada pasien yang menerima terapi antiplatelet dan secara signifikan lebih tinggi pada radang akut dan operasi pencabutan gigi.⁵

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa terapi antiplatelet, misalnya asam asetilsalisilat, tidak meningkatkan komplikasi. Pada kenyataannya, studi meta-analisis yang membandingkan perdarahan pada pasien yang dioperasi dengan atau tanpa asam asetilsalisilat dilaporkan tidak ada perubahan angkakematian dan komplikasi. Risiko relatif perdarahan meningkat hingga 50% dengan terapi antiplatelet ganda.²

Terapi antiplatelet terus berkembang dan obat baru atau kombinasi obat baru yang dibawa ke dalam praktik. Sekitar 20 tahun yang lalu, *dual antiplatelet therapy* (DAPT) diperkenalkan untuk pasien dengan penyakit arteri koroner yang dirawat dengan stent atau cangkok bypass, atau setelah serangan jantung. DAPT mengandung asam asetilsalisilat dalam kombinasi dengan inhibitor P2Y₁₂, seperti clopidogrel, ticlopidine, ticagrelor, atau prasugrel yang semuanya menghambat trombosit dengan mekanisme yang berbeda. Saat ini, DAPT terbukti lebih unggul dari terapi antikoagulan bagi pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan.⁶

Untuk pasien yang diobati dengan *single antiplatelet therapy* (SAPT), tampaknya disarankan untuk tidak mengganggu obat antiplatelet sebelum bedah mulut minor karena risikonya perdarahan non-fatal tidak melebihi risiko kejadian tromboemboli yang fatal. Manajemen perioperatif DAPT tetap menjadi tantangan klinis, karena perdarahan risiko mungkin lebih tinggi dibandingkan dengan SAPT.⁷

Keputusan untuk menghentikan atau mempertahankan pengobatan antiplatelet, perlu untuk menilai pada setiap pasien risiko trombotik, risiko perdarahan dan invasi setiap prosedur.⁷

Penilaian risiko tromboemboli; salah satu tantangan utama adalah untuk memprediksi atau mencoba untuk mencegah kejadian tromboemboli. Saat ini, beberapa

skala memungkinkan untuk mengukur dan mengklasifikasikan pasien sesuai dengan risiko mereka menderita tromboemboli. Salah satu alat yang lebih banyak digunakan saat ini adalah skala CHA₂DS₂-VASc, yang mencakup berbagai parameter untuk mengevaluasi risiko.

Dengan cara ini, skor maksimal yang mungkin dicapai adalah 9. Berdasarkan pengukuran tersebut, skor di bawah 1 menyiratkan risiko rendah, yang berarti tidak perlu pengobatan antitrombotik atau obat antiplatelet; skor 1 melibatkan risiko sedang dan memerlukan pengobatan dengan obat antiplatelet atau antikoagulan dan skor lebih dari 2 memerlukan pengobatan dengan obat antikoagulan.⁷

Tabel 1 Skor risiko stroke CHA₂DS₂-VASc

Letter	Risk factor	Points
C	Congestive heart failure/ LV dysfunction	1
H	Hypertension	1
A ₂	Age (>75 years old)	2
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	Prior Stroke/ TIA/ Thrombo-embolism	2
V	Vascular disease (MI, PVD, Aortic plaque)	1
A	Age 65-74 years	1
Sc	Sex category (female gender)	1
	Maximum Score	9

Penilaian risiko perdarahan; tes untuk mengukur efek antiplatelet dari terapi antiplatelet adalah agregometri, tromboelastografi, flow cytometry, pemantauan sintesis TXA₂, VerifyNow® atau *platelet function analyzer*. Biasanya tidak perlu terus-menerus memantau pasien yang memakai obat antiplatelet. Sebagai metode pelengkap, skala HAS-BLED, diusulkan pada tahun 2010 oleh *European Society of Cardiology*, sangat berguna untuk menilai risiko perdarahan setiap pasien. Pada skala ini, skor 0 dianggap risiko rendah, 1-2 risiko sedang dan 3 risiko tinggi

Tabel 2 Skor risiko perdarahan HAS-BLED

Letter	Clinical Characteristic	Points
H	Hypertension	1
A	Abnormal Liver or renal function	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INR	1
E	Elderly (age >65 years old)	1
D	Drugs or alcohol	1 or 2
	Maximum Score	9

Prosedur gigi invasif; saat ini tidak ada konsensus tentang prosedur dental mana yang dianggap memiliki risiko perdarahan rendah atau tinggi, karena setiap penulis mengusulkan klasifikasi tertentu. Menyatukan informasi dari beberapa penelitian dimungkinkan untuk menetapkan klasifikasinya (Tabel 3).

Tabel 3 Klasifikasi risiko perdarahan sesuai prosedur bedah

Low bleeding risk procedures	High bleeding risk procedures
Simple tooth extraction (max. 3) and 1 complex tooth extraction	Multiple simple or complex tooth extraction
Minimally invasive flap surgery	Extensive flap surgery
Perio Scaling and Root Planning	Gingivectomy
Subgingival restorations	Large biopsies
Surgical procedures > 45 minutes	Surgical procedures > 45 minutes
Implant placement without bone grafting	Sinus lift procedure
Abscess drainage	Bone grafts and GBR technique
	Periodontal plastic surgery

Terlepas dari pengobatan antitrombotik yang diterima pasien, dianjurkan untuk menerapkan semua tindakan hemostatik lokal yang diketahui dapat mengurangi sebanyak mungkin risiko perdarahan dan memastikan hemostasis yang benar.⁷

Semua peristiwa pendarahan bisa dikelola dengan hemostatik lokal. Kain kasa tekanan dan penjahitan paling sering diterapkan, baik sebagai pada pendarahan primer dan sekunder. Hal ini sesuai dengan hasil sistematis terbaru ulasan meneliti hemostatik lokal tindakan setelah pencabutan gigi pada pasien yang diberi antikoagulasi. Namun, ulasan itu tidak secara khusus fokus pada pasien di DAPT, tetapi termasuk pasien diobati dengan berbagai agen antiplatelet.⁶

Pasien yang sedang mengonsumsi obat-obatan antiplatelet sering harus menjalani tindakan ekstraksi gigi atau tindakan invasif lainnya. Sebelum melakukan tindakan biasanya pasien diinstruksikan untuk menghentikan obat antiplatelet 5-7 hari. Namun ada beberapa hal perlu diperhatikan sebelum memutuskan apakah menghentikan antiplatelet atau tetap melanjutkannya, yaitu penilaian risiko tromboemboli, penilaian risiko perdarahan dan jenis tindakan invasif yang akan dilakukan.

Pada beberapa penelitian yang dilakukan dengan membandingkan pasien yang menerima terapi antikoagulan dengan SAPT atau DAPT, ditemukan bahwa pasien dengan SAPT memiliki risiko komplikasi perdarahan baik intra maupun pasca ekstraksi lebih kecil dibandingkan pasien dengan DAPT, meskipun jenis tindakan invasif yang dilakukan juga dapat memengaruhi terjadinya perdarahan.

Sebagai dokter gigi sebaiknya sebelum melakukan tindakan ekstraksi gigi atau tindakan invasif lainnya, sebaiknya klinisi mampu menilai risiko perdarahan dan risiko tromboembolik yang mungkin terjadi pada pasien. Sebagai tambahan bahwa klinisi dapat berkonsultasi terlebih dahulu kepada teman sejawat dokter spesialis yang berkompeten untuk meminta kelayakan tindakan sebagai bagian dari tindakan penatalaksanaan yang *comprehensif* dan *life-saving* pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Schreuder WH, Peacock ZS. Antiplatelet therapy and exodontia, J Am Dent Assoc 2015
- Ghantous AE, Ferneini EM. Aspirin, Plavix, and other antiplatelet medications what the oral and maxillofacial surgeon needs to know. Elsevier; 2016
- Verma G. Dental extraction can be performed safely in patients on aspirin therapy: a timely reminder, Hindawi; 2014
- Akhlaghi F, Khasheshi I. Do antiplatelet drug increase the risk of bleeding after tooth extraction? A case-crossover study. Int J Oral Maxillofac Surg 2017
- Ockerman A, Bornstein MM. Incidence of bleeding after minor oral surgery in patients on dual antiplatelet therapy: a systematic review and metaanalysis Int J Oral Maxillofac Surg 2019
- Luis-Miguel, Sáez-Alcaide. Dental management in patients with antiplatelet therapy: A systematic review. J Clin Exp Dent 2017
- Jinxia HA, Jie Liu. Risk factors for bleeding after dental extractions in patients receiving antithrombotic drugs - A case control study. J Dent Sci 2021
- Szumita RP, Szumita PM. Hemostasis in dentistry. Springer International Publishing; 2018