

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

Ardana Tri Arianto, Bambang Novianto Putro, Indra Chuandy

Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

Abstrak

Perawatan mulut merupakan salah satu cara mencegah *ventilator associated pneumonia* (VAP) pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik. Penelitian ini bertujuan mengetahui prevalensi VAP dan efektivitas preparat antiseptik pada perawatan mulut pasien terintubasi terhadap pencegahan VAP. Penelitian menggunakan uji klinis acak tersamar tunggal pada 36 pasien dengan ventilasi mekanik pasien yang dirawat di ICU RS Dr. Moewardi bulan Februari–Mei 2017. 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 *clinical pulmonary indicator score* (CPIS). Timbul VAP bila skor CPIS ≥ 6 . Data dianalisis dengan uji *Mann Whitney* dan *independent t-test*. Kelompok *iodine povidone 1%* memiliki perubahan skor kebersihan mulut dengan selisih yang lebih kecil (0,195) dibanding dengan Listerine® (0,3605). Hal ini menunjukkan bahwa Listerine® lebih efektif menjaga kebersihan mulut ($p=0,024$). Listerine® secara signifikan lebih efektif dalam mencegah VAP bila dibanding dengan *iodine povidone 1%* ($p=0,001$). Tidak ada perbedaan signifikan pada subjek yang meninggal akibat VAP positif dengan negatif ($p=0,280$). Simpulan listerine® memiliki efektivitas lebih tinggi mencegah VAP dibanding dengan *iodine povidone 1%*.

Kata kunci: Iodine povidone 1%, kebersihan mulut, listerine®, VAP

Differences in Effectiveness of Iodine Povidone 1% and Listerine® as Oral Care Preparations in Preventing Ventilator-Associated Pneumonia

Abstract

Oral care is one way to prevent VAP in patients using mechanical ventilation. This study aimed to determine the prevalence of VAP and the effectiveness of antiseptic preparations in the oral care of intubated patients to prevent *ventilator associated pneumonia* (VAP). The study used a randomized, single-blind clinical trial in 36 mechanically ventilated patients admitted to the ICU of Dr. Moewardi in February –May 2017. The samples were divided into two groups, namely the 1% povidone-iodine group and Listerine®. Initially, oral hygiene was assessed using the simplified oral hygiene index. After that, oral care was performed using one of the preparations. After 48 hours, oral hygiene and clinical pulmonary indicator score (CPIS) scores were reassessed. VAP occurred when the CPIS score was 6. The Mann-Whitney test and independent t-test analyzed the data. The 1% povidone-iodine group changed oral hygiene scores with a minor difference (0.195) than Listerine® (0.3605). It indicated that Listerine® was more effective in maintaining oral hygiene ($p=0.024$). Listerine® was significantly more effective in preventing VAP when compared with 1% iodine povidone ($p=0.001$). There was no significant difference in mortality of VAP positive or negative subjects ($p=0.280$). In conclusion, the use of Listerine® as an oral care preparation is significantly more effective in preventing VAP compared to 1% iodine povidone.

Keywords: 1% Iodine povidone, Listerine®, oral hygiene, VAP

Korespondensi: Ardana Tri Arianto., dr., M.Si.Med, SpAn.KNA., Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Jl. Kolonel Sutarto No. 123 Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah, Tlpn. 081326396395, Email: rivardana@gmail.com

Pendahuluan

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

VAP merupakan pneumonia yang muncul dalam waktu >48–72 jam setelah intubasi. Insidens VAP dilaporkan mencapai 10 hingga 20% pasien yang menggunakan ventilasi mekanik selama lebih dari 48 jam. Hiroshi dkk. melaporkan insidens VAP mencapai angka 9 hingga 27% dengan tingkat mortalitas lebih dari 50%. Pencegahan VAP merupakan titik kunci dalam perawatan pasien yang menggunakan ventilasi mekanik.^{1–3}

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*.³

Perawatan mulut pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dikaitkan dengan penurunan insidens VAP jika dibanding dengan pasien yang tidak mendapatkan perawatan ini. Beberapa preparat antiseptik yang banyak digunakan untuk perawatan mulut meliputi klorheksidin, *iodine povidone*, hidrogen peroksida, dan Listerine®.^{4,5}

Berdasar atas penelitian yang ada, penggunaan *iodine povidone* untuk mencegah VAP masih banyak diperdebatkan.⁶ 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 gingivitis.⁷

Penelitian yang dilakukan tahun 2002 membandingkan pemakaian klorheksidin 0,12% dengan Listerine®. Penelitiannya menunjukkan hasil yang tidak bermakna

antara kedua preparat tersebut.⁸

Belum dilakukan penelitian yang membandingkan antara penggunaan *iodine povidone* dan Listerine® melatarbelakangi peneliti untuk melakukan penelitian ini dengan tujuan mendapatkan preparat lain yang dapat digunakan untuk perawatan mulut dalam mencegah kejadian VAP selain *iodine povidone*.

Subjek dan Metode

Penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak tersamar tunggal dengan populasi penelitian adalah pasien yang dirawat di ICU RS Dr. Moewardi bulan Februari–Mei 2017 dengan kriteria inklusi adalah pasien berusia 18–65 tahun, menggunakan ventilasi mekanik dengan intubasi oral, tidak menderita penyakit paru sebelumnya. Kriteria eksklusi adalah terdapat riwayat aspirasi yang disaksikan sebelum dilakukan intubasi dan timbul hipersensitivitas (alergi) terhadap preparat antiseptik. Adapun kriteria putus uji adalah pasien diekstubasi sebelum 48 jam, pasien meninggal sebelum 48 jam, dan pasien pindah perawatan sebelum 48 jam. Pada 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.⁹

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 antihistamin 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 indicator score* (CPIS) untuk menentukan pasien yang mengalami VAP pada kedua kelompok pasien baik yang mendapat *iodine povidone* 1% maupun Listerine®

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan program komputer. Variabel data demografi dicari nilai rerata dan perbandingan variabel pada tiap-tiap kelompok diuji dengan uji Mann Whitney U untuk data nominal dan ordinal. Data kontinu digunakan *independent t-test*. Batas kemaknaan yang diambil adalah $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

Hasil

Deskripsi mengenai karakteristik dasar subjek penelitian berdasar atas jenis kelamin, usia, dan berat badan antara kedua kelompok tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$; Tabel 1) dalam karakteristik dasar subjek penelitian (sampel homogen) sehingga sampel pada kelompok *iodine povidone* 1% dan kelompok Listerine® layak untuk diperbandingkan.

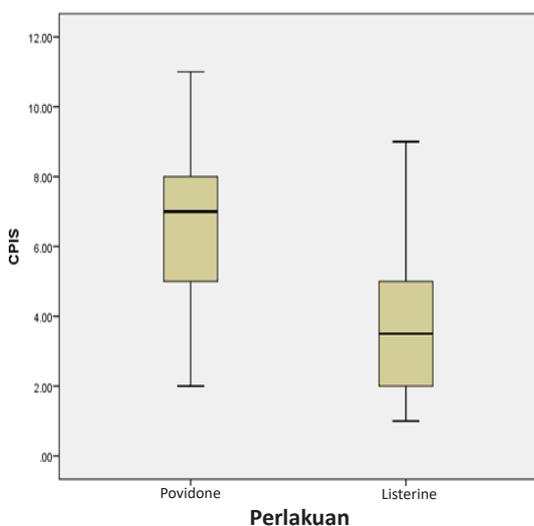
Baik pada kelompok *iodine povidone* 1%

dan Listerine®, didapatkan bahwa jumlah subjek terbanyak berasal dari pasien bedah saraf. Diagnosis terbanyak kedua berasal dari bedah digestif dan selanjutnya dari neurologi dan bedah toraks (Tabel 2).

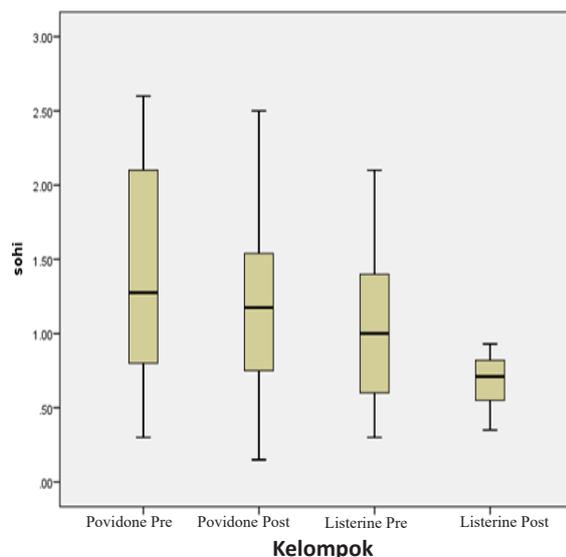
Uji normalitas ditujukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Dilakukan dengan uji Shapiro-Wilk. Data tiap-tiap kelompok dengan skor CPIS mempunyai varians data normal ($p > 0,05$). Data tiap-tiap kelompok dengan skor SOHI mempunyai varians data normal ($p > 0,05$) pada saat sebelum dan sesudah perlakuan.

Skor CPIS pada kelompok *iodine povidone* 1% berada pada angka 6 ke atas, sedangkan pada kelompok Listerine® skor CPIS berada pada kisaran angka 2–4 (Gambar 1). Pada kelompok yang diberikan *iodine povidone* 1% dengan kelompok Listerine®, keduanya memiliki penurunan skor SOHI, namun lebih jelas terlihat pada kelompok yang diberikan perlakuan Listerine® (Gambar 2).

Kelompok *iodine povidone* 1% memiliki selisih skor sebelum dan sesudah perlakuan yang lebih kecil (0,195) dibanding dengan pemberian Listerine® (0,3605) (Tabel 3 dan 4). Hal ini menunjukkan bahwa Listerine® secara signifikan lebih efektif menjaga



Gambar 1 Grafik *Box Plot* Skor CPIS Kelompok *Iodine Povidone* 1% dan Listerine®



Gambar 2 Grafik *Box Plot* Skor SOHI pada Tiap-Tiap Kelompok

Tabel 1 Hasil Uji Beda *Dependent t-test* Efektivitas *Iodine Povidone* 1% terhadap Kebersihan Mulut

Kelompok	Mean	Mean Difference	Std error	Nilai p*
Pre	1,3944 +/- 0,74693	0,195	0,7448	0,018
Pasca	1,1994 +/- 0,65146			

*signifikan bila $p < 0,05$

Tabel 2 Hasil Beda *Dependent T-Test* Efektivitas Listerine® terhadap Kebersihan Mulut

Kelompok	Mean	Mean Difference	Std error	Nilai p*
Pre	1,0472 +/- 0,52370	0,3605	0,14504	0,024
Pasca	0,6867 +/- 0,17368			

Keterangan: *signifikan bila $p < 0,05$

kebersihan mulut dibanding dengan *iodine povidone* 1%.

Uji beda efektivitas preparat dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antara efektivitas larutan *iodine povidone* 1% dan Listerine® dalam menjaga kebersihan mulut terhadap kejadian VAP. Uji beda ini dilakukan dengan menggunakan uji statistik *independent t-test* karena didapatkan distribusi data yang normal.

Tabel 5 didapat perbedaan efektivitas preparat antiseptik yang signifikan antara kelompok *iodine povidone* 1% dan Listerine® ($p < 0,05$). Rerata skor CPIS kelompok Listerine® lebih kecil dibanding dengan kelompok yang diberikan *iodine povidone* 1%. Skor CPIS yang rendah (< 6) menunjukkan bahwa kejadian VAP pada kelompok Listerine® jumlahnya lebih sedikit dibanding dengan kelompok *iodine povidone* 1%. Hal

ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penggunaan Listerine® dalam kejadian VAP yang dilihat dari skor CPIS dibanding dengan penggunaan *iodine povidone* 1%.

Uji Mann Whitney-U dilakukan untuk tipe data kategorikal karena data yang diperoleh dapat berupa VAP positif atau VAP negatif. Berdasar atas hasil analisis yang didapatkan seperti pada Tabel 4, diperoleh hasil $p < 0,05$ yang berarti bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa kejadian VAP pada pemberian *iodine povidone* 1%, angka kejadiannya masih lebih tinggi dibanding dengan Listerine®.

Subjek yang positif menderita VAP dijumpai 6 dari 36 orang yang meninggal dunia. Subjek yang tidak menderita VAP dijumpai 2 orang meninggal dunia. *Independent t-test* diperoleh nilai $p = 0,280$ yang menunjukkan tidak ada

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

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

Keterangan: *signifikan bila $p < 0,05$

Tabel 4 Hasil Uji Mann Whitney-U Efektivitas Preparat

Kelompok	Mean Rank	Sum of Rank	Nilai p*
<i>Iodine povidone</i> 1%	24	432	0,001
Listerine®	13	234	

perbedaan signifikan subjek meninggal akibat VAP positif dengan negatif ($p > 0,05$).

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 VAP selama ini sering kali memperlihatkan hasil yang bertentangan, sehingga muncul tantangan serta upaya mengurangi dampaknya terhadap beban ekonomi dan morbiditas penderita.⁹

Aspirasi mikroorganisme orofaring ke dalam saluran napas bawah menjadi patogenesis utama terjadi VAP maka tindakan perawatan mulut pada pasien terintubasi diyakini dapat mencegah VAP. Pemilihan preparat antiseptik pun menjadi lebih populer dibanding dengan menggunakan antibiotik mengingat peningkatan kejadian resistensi mikroorganisme akibat penggunaan antibiotik.³

Berdasar atas hasil penelitian ini, ditemukan prevalensi kejadian VAP di ruang ICU RS Dr. Moewardi untuk kelompok *iodine povidone* 1% mencapai 55,5% dibanding dengan kelompok Listerine® yang hanya 11,1%. Namun secara keseluruhan, insidens VAP dalam penelitian ini mencapai angka 33,3% angka ini lebih tinggi daripada insidens yang dilaporkan di luar negeri (9–27%).² Angka tinggi ini mungkin disebabkan oleh *suctioning subglottic* dan SDD tidak dilakukan, penerapan *hand hygiene* yang belum optimal, terdapat penyakit penyerta lain, serta perawatan *breathing circuit ventilator* belum teratur. Pada penelitian ini juga tidak dilakukan pencatatan riwayat transfusi darah karena transfusi itu sendiri dapat meningkatkan insidens VAP. Selain itu, tehnik perawatan mulut dan prosedur pengendalian infeksi di ICU masih perlu dievaluasi ulang dan bila perlu ditingkatkan, terlepas dari jenis preparat antiseptik yang digunakan.

Pada penelitian ini, subjek terbanyak

berasal dari diagnosis bedah saraf. Hal ini menunjukkan bahwa PZ di ICU RS Dr. Moewardi mayoritas ditempati oleh pasien bedah saraf baik karena tumor intrakranial maupun karena cedera kepala berat. Para subjek ini tergolong pasien berisiko tinggi karena mengalami gangguan kesadaran dengan GCS ≤ 8 dan memerlukan ventilasi mekanik.

Kelompok *iodine povidone* 1% dan Listerine® sama-sama menunjukkan penurunan skor SOHI, namun lebih jelas terlihat pada kelompok Listerine®. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Listerine® lebih efektif menjaga kebersihan mulut dibanding dengan *iodine povidone* 1% (*mean difference* 0,3605 vs. 0,195; $p < 0,05$). Hal ini hampir mirip dengan penelitian yang dilakukan tahun 2003 berkumur Listerine® 2 kali sehari selama 30 detik memperlihatkan penurunan plak gigi sebanyak 20% dan lebih efektif mencegah gingivitis.⁴

Berdasar atas skor CPIS, ditemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan kejadian VAP antara kelompok *iodine povidone* 1% dan Listerine® ($p = 0,001$). Hasil ini merupakan temuan baru karena sepengetahuan kami belum ada penelitian yang langsung membandingkan *iodine povidone* 1% dengan Listerine®.

Sesuai dengan hasil suatu penelitian dinyatakan bahwa *iodine povidone* tidak efektif dalam pencegahan VAP terhadap pasien berisiko tinggi yang menderita cedera kepala berat atau perdarahan intrakranial, tetapi cenderung meningkatkan insidens sindrom distress pernapasan akut pada pasien ini.⁶

Pada penelitian ini tidak diteliti jenis mikroorganisme penyebab VAP. Komposisi flora normal mulut pada pasien berpenyakit kritis akan mengalami perubahan dalam 48 jam awal dari mikroorganisme gram positif menjadi gram negatif yang lebih patogen. Peningkatan kadar protease akan mengurangi fibronektin yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh serta menghambat perlekatan bakteri pada mukosa mulut dan trakea.³ Penelitian menemukan bahwa bakteri VAP terbanyak adalah *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus*

aureus.¹¹

Aktivitas antimikrob *iodine povidone* dikarenakan kemampuan oksidasi kuat *iodine* bebas terhadap asam amino, nukleotida dan ikatan ganda, serta juga lemak bebas tidak jenuh. Hal ini menyebabkan *iodine povidone* mampu merusak protein dan DNA mikrob.¹² Kekuatan *iodine povidone* bergantung 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 tersebut.¹⁰

Di satu sisi mekanisme kerja Listerine® adalah menghancurkan dinding sel bakteri, mengurangi endotoksin, serta memicu presipitasi protein dan penetrasi ke dalam biofilm. Seperti yang diketahui, bakteri yang terselubung biofilm bersifat lebih resisten daripada bakteri bebas karena biofilm tersebut berfungsi sebagai pelindung sementara bakteri di dalamnya sehingga mengalami perubahan fenotip dan menjadi lebih resisten. Dibanding dengan *iodine povidone*, Listerine® tidak mengganggu flora normal mulut sehingga mengurangi kejadian infeksi oportunistik.¹³

Kandungan etanol 26,9% dalam Listerine® berfungsi membantu penetrasi terhadap plak gigi. Namun, zat ini juga memiliki efek samping mengurangi saliva di mulut sehingga pertahanan alamiah terhadap mikrob mulut berkurang dan menyebabkan bau mulut bertambah.^{7,10}

Terdapat anggapan bahwa preparat antiseptik mulut yang mengandung alkohol (termasuk Listerine®) diduga menjadi etiologi kanker mulut. Hal ini dikemukakan oleh penelitian di Australia. Mereka menyatakan bahwa preparat ini mungkin aman bila digunakan dalam waktu yang singkat. Namun, hal ini juga masih perlu penelitian lanjut sampai berapa lama penggunaan yang aman dan seberapa besar persentase etanol yang dapat memicu pertumbuhan kanker mulut. Di luar anggapan ini, preparat antiseptik yang mengandung etanol masih terbukti sangat

efektif dalam penggunaan jangka pendek.¹⁰

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 sering kali dikolonisasi oleh patogen nosokomial, kaitan antara patogen yang ada pada plak gigi dan penyebab VAP sudah dibuktikan. Namun, strategi ini tidak menunjukkan keberhasilan. Pendekatan kedua adalah dengan perawatan mulut terhadap sekret orofaring. Seorang peneliti melakukan dua penelitian secara beruntun, penelitian 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.⁶

Penelitian yang dilakukan tahun 2002 membandingkan klorheksidin 0,12% dengan Listerine® pada 561 sampel dengan ventilasi mekanik, didapatkan bahwa kejadian VAP tidak berbeda secara signifikan. Pada kultur juga dijumpai pertumbuhan bakteri lebih banyak pada kelompok klorheksidin (52/270) dibanding dengan kelompok Listerine® (44/291) yang secara statistik juga tidak signifikan ($p = 0,19$).⁸

Pada penelitian ini juga dianalisis kaitan antara VAP dan mortalitas pasien, dijumpai angka mortalitas 16,6 % pada pasien VAP. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan angka mortalitas VAP mencapai 15–50%. Angka mortalitas VAP yang tinggi menjadi pendorong banyak penelitian dalam pencegahan VAP. Mortalitas antara subjek penderita VAP dan yang tidak secara statistik tidak berbeda signifikan ($p=0,280$). Tampaknya, mortalitas juga dipengaruhi oleh faktor lain dan penyakit dasar dibanding dengan timbulnya VAP. Salah satu faktor yang perlu dipertimbangkan adalah pemberian antibiotik yang sesuai dan teratur terhadap kasus infeksi. Namun, analisis pemberian antibiotik berada di luar lingkup penelitian ini.

Mengingat RS Dr. Moewardi merupakan

rumah sakit pusat rujukan maka karakteristik pasien RS Dr. Moewardi dianggap cukup mewakili karakteristik populasi pasien di Indonesia sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat berlaku pula pada populasi pasien di rumah sakit lain di Indonesia. Keterbatasan penelitian ini meliputi jumlah sampel yang mayoritas berasal dari pasien pembedahan sehingga diperlukan penelitian lain yang sejenis dengan variasi subjek penelitian yang lebih beragam agar hasil yang lebih akurat dan terpercaya. Keterbatasan lain adalah tiap subjek hanya diobservasi selama 48 jam pascaintubasi dan perawatan mulut sehingga tidak dapat mengetahui insidens VAP setelah 72 jam maupun VAP *onset* lambat. Pada masa yang akan datang dapat dilakukan penelitian mikroorganisme penyebab VAP dan uji sensitivitas antibiotik.

Simpulan

Berdasar atas hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan Listerine® lebih efektif dibanding dengan *iodine povidone* 1% sebagai preparat perawatan mulut untuk mencegah kejadian VAP.

Daftar Pustaka

1. Chan K, Gomersall C. Pneumonia. Edisi ke-8. Dalam: Bersten A, Handy J, penyunting. Oh's intensive care manual. British: Butterworth Heinemann Elsevier; 2014. hlm. 419–20.
2. Hoshijima H, Kuratani N, Takeuchi R, Shiga T, Masaki E, Doi K, dkk. 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, Shoemake S. The role of oral care in prevention of hospital-acquired pneumonia. United Kingdom: Roswell; 2011.
4. Burns K, Carton E, Fitz S, Fitzpatrick F, Lee C, O'Regan A, dkk. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults in Ireland. Dalam Dublin: Health Protection Surveillance Centre. Dublin: Health Protection Surveillance Centre; 2011. hlm. 1–10.
5. Labeau S, Blot S. Oral Care in intubated patients: necessities and controversies. Annual update in intensive care and emergency medicine. London: Springer; 2014. hlm. 119–28.
6. Seguin P, Laviolle B, Fizelier C, Dumont R, Veber B, Gergaud S, dkk. 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. Tersedia dari: 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. [Internet] 2014. Rhode Island College; 2014. Tersedia dari: <https://digitalcommons.ric.edu/etd/234/>.
10. Dillon K. Mouthwash for Oral Care and Against Respiratory Infections. [Internet] 2016; Tersedia dari: www.scienciapress.com/mouthwash-oral-respiratory-infections.
11. Huang KT, Tseng CC, Fang WF, Lin MC. An early predictor of the outcome of patients with ventilator-associated pneumonia. *Chang Gung Med J*. 2010;33(3):274–82.
12. Andini AR, Harahap MS. Pengaruh pemberian povidone iodine 1% sebagai oral hygiene terhadap jumlah bakteri orofaring penderita dengan ventilator mekanik. *J Kedokteran Universitas Diponegoro*. 2012;2(1):1–9.

13. Chen Y, Wong RWK, Seneviratne CJ, Hagg U, McGrath C, Samaranayake LP. Comparison of the antimicrobial activity of listerine and corsodyl on orthodontic brackets in vitro. *Am J Ortho Dentofac Orthoped.* 2011; 140(4); 537-42