

Lama Penggunaan Ventilator, ICU-LOS, dan Mortalitas Pasien *Ventilated Hospital Acquired Pneumonia* dan *Ventilated Community Acquired Pneumonia* di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Periode Januari–Desember 2021

Sugianto Parulian Simanjuntak,^{1,2} Erwin Pradian,² Ruli Herman Sitanggang²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Semarang, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Ventilated hospital-acquired pneumonia (V-HAP) dan *ventilated community-acquired pneumonia* (V-CAP) merupakan subtype klinis penyakit *hospital-acquired pneumonia* dan *community-acquired pneumonia* yang ditatalaksana dengan ventilasi mekanik di ICU. Penelitian yang mengeksplorasi karakteristik umum dan luaran kedua kategori pasien tersebut masih sangat terbatas. Penelitian observasional retrospektif ini menganalisis rekam medis pasien V-HAP dan V-CAP berusia 18 tahun ke atas yang dirawat di GICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung antara Januari–Desember 2021. Terdapat 23 pasien V-HAP dan 21 pasien V-CAP. Ditemukan bahwa pasien V-HAP lebih lama menggunakan ventilator (rerata: 16,33±9,88 hari) dibanding dengan V-CAP (rerata: 8,25±4,92 hari). Pasien V-HAP juga lebih lama dirawat di ICU (rerata ICU-LOS: 19,33±13,42 hari) dibanding dengan V-CAP (rerata ICU LOS: 9±4,74 hari). Mortalitas yang tinggi pada kelompok V-HAP (87%) dan V-CAP (81%) dipengaruhi oleh komorbiditas dan kondisi dasar pasien. Pada biakan sputum juga ditemukan lebih banyak kuman gram negatif yang didominasi *multi drug resistant organism* (MDRO), yaitu sebanyak 93% pada V-HAP dan 78% pada V-CAP. Pasien V-HAP di ICU memiliki durasi penggunaan ventilator dan perawatan ICU yang lebih lama serta tingkat mortalitas yang tinggi dibanding dengan pasien V-CAP dan dengan prevalensi kuman gram negatif resisten obat yang lebih dominan.

Kata kunci: ICU; LOS; mortalitas; pneumonia; ventilator

Mechanical Ventilation Duration, ICU-LOS and Mortality in Ventilated Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilated Community-Acquired Pneumonia Patients in the GICU of Dr. Hasan Sadikin General Hospital, January–December 2021

Abstract

Ventilated hospital-acquired pneumonia (V-HAP) and ventilated community-acquired pneumonia (V-CAP) represent clinical subtypes of hospital-acquired pneumonia and community-acquired pneumonia treated with mechanical ventilators in the ICU. Studies on the general characteristics and outcomes of these patients are still limited. This retrospective observational study analyzed the medical records of V-HAP and V-CAP patients aged 18 and over at the GICU of Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, in 2021. We found 23 V-HAP patients and 21 V-CAP patients, primary outcomes examined included mechanical ventilator duration (MVD), length of stay in ICU (ICU-LOS) and mortality. V-HAP patients had longer MVD (average: 16.33±9.88 days) than V-CAP patients (average: 8.25±4.92 days). V-HAP patients also had extended ICU stays (average ICU-LOS: 19.33±13.42 days) compared to V-CAP patients (average ICU-LOS: 9±4.74 days). The patient's comorbidities and underlying conditions influenced the high mortality rates in the V-HAP (87%) and V-CAP (81%) groups. Sputum cultures also revealed a higher presence of gram-negative bacteria dominated by multidrug-resistant organisms (MDRO), with 93% in V-HAP and 78% in V-CAP. In conclusion, patients with V-HAP in the ICU have a longer duration of ventilator use and ICU stay, a higher mortality rate, and a higher prevalence of drug-resistant gram-negative bacteria compared to V-CAP patients.

Keywords: ICU; LOS; mortality; pneumonia; ventilator

Korespondensi: Sugianto Parulian, dr., SpAn-TI., Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Semarang, Jl. Kelud Utara III No. 15 Petompon Semarang, Indonesia, Tlpn. 024-86008700, Email: sig170678@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit infeksi masih merupakan permasalahan utama di fasilitas perawatan intensif di seluruh dunia. Menurut hasil penelitian EPIC III (*The 3rd extended prevalence of infection in intensive care*) yang melibatkan 1.150 *Intensive Care Unit* (ICU) di 88 negara, penyakit infeksi terjadi pada 54% pasien yang dirawat di ICU). Selain menyebabkan perpanjangan lama rawat inap di ICU, mortalitas pasien infeksi yang dirawat di ICU juga mencapai 30%.¹

Salah satu jenis penyakit infeksi yang ditangani di ICU adalah pneumonia yang merupakan infeksi akut pada parenkim paru yang disebabkan oleh satu atau berbagai jenis patogen.² Sampai saat ini pneumonia masih menjadi faktor risiko krusial untuk morbiditas dan mortalitas pasien yang dirawat di ICU.³ Berdasarkan jenis infeksi per wilayah geografi, didapatkan data bahwa infeksi sistem pernapasan merupakan jumlah pasien tertinggi yang dirawat di ICU, angkanya berkisar dari 48,2% di regio Afrika dan mencapai 69,6% di regio Asia/Timur Tengah.³ Mortalitas pasien pneumonia yang dirawat di ICU mencapai 15% sampai 50%.⁴

Secara klinis pneumonia didefinisikan sebagai timbulnya infiltrat pada paru yang disebabkan oleh infeksi kuman dengan tanda-tanda infeksi seperti demam dan sputum purulen atau leukositosis.^{2,5} Menurut proses terjadinya, terdapat dua jenis pneumonia, yaitu pneumonia komunitas/*community-acquired pneumonia* (CAP) dan pneumonia nosokomial *ventilator-associated pneumonia* (VAP) maupun *hospital-acquired pneumonia* (HAP).³

Community-acquired pneumonia (CAP) merupakan pneumonia komunitas yang didapat dilingkungan masyarakat dan riwayat pengobatan atau perawatan sebelumnya. CAP didefinisikan sebagai kumpulan gejala penyakit saluran napas bawah akut (batuk dan salah satu gejala penyakit saluran napas bawah akut seperti sesak napas atau nyeri dada) dengan bukti penyakit sistemik (suhu di atas 38°C dan/atau gejala berkeringat, demam,

menggigil, nyeri otot) disertai konsolidasi yang jelas atau bayangan radiografik toraks yang baru tanpa penjelasan lain.⁶ Pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang terjadi setelah lebih dari 48 jam perawatan di rumah sakit, baik yang tergolong *ventilator-associated pneumonia* (VAP) maupun *hospital-acquired pneumonia* (HAP).⁷⁻¹⁰

Hospital-acquired pneumonia didefinisikan sebagai infeksi paru akut yang terjadi setelah 48 jam dirawat di bangsal (tidak termasuk pasien yang diventilasi sebelum masuk ICU), infiltrat radiografi paru yang baru atau yang progresif dan terdapat minimal 2 (dua) dari tanda-tanda berikut: perubahan suhu (<36°C atau >38,3°C), jumlah sel darah putih <5.000 sel/mm³ atau >10.000 sel/mm³ atau ditemukan sputum atau aspirasi endotrakeal yang terlihat purulen.¹¹ HAP sendiri akan dibagi lagi menjadi HAP yang membutuhkan ventilator selama perawatan atau disebut sebagai *ventilated hospital-acquired pneumonia* (V-HAP) dan yang tidak membutuhkan ventilator selama proses perawatannya atau disebut sebagai *non-ventilated hospital-acquired pneumonia* (NV-HAP).¹²⁻¹⁷

Dalam konteks ICU, beberapa luaran tunggal yang sering diteliti adalah durasi ventilasi mekanis, lama tinggal di ICU, dan mortalitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa CAP dan HAP harus dianggap sebagai entitas klinis yang berbeda karena memiliki etiologi, perjalanan klinis, dan mortalitas yang berbeda.^{7,14} Etiologi HAP lebih banyak disebabkan oleh bakteri yang sudah resisten antibiotik baik yang tergolong sebagai bakteri *multidrug-resistant* (MDR), *extensively drug-resistant* (XDR), maupun *pandrug-resistant* (PDR) yang meningkatkan mortalitas menjadi 50%.¹⁸ Etiologi dan perjalanan klinis yang berbeda tersebut menyebabkan luaran yang juga berbeda. Diketahui bahwa lama penggunaan ventilator pasien HAP lebih tinggi daripada pasien CAP.^{3,7} ICU *length of stay* (ICU LOS) pasien HAP juga relatif lebih lama daripada ICU LOS pasien CAP.^{3,7,19,20} Beberapa penelitian juga menunjukkan mortalitas pasien HAP lebih tinggi daripada mortalitas pasien CAP.^{3,7,19-21}

Fokus utama publikasi pneumonia di ICU selalu pada *ventilator-associated pneumonia* (VAP), padahal kasus pneumonia yang ditatalaksana dengan ventilasi mekanik bukan hanya VAP. Suatu studi menunjukkan bahwa tingkat mortalitas 28 hari penderita *ventilated*-HAP mencapai 27,8% yang lebih tinggi daripada penderita *ventilator-associated pneumonia* yang hanya 18%. Penggunaan ventilasi mekanik pada pasien pneumonia yang menunjukkan tingkat keparahan penyakit akan meningkatkan angka mortalitasnya. Karena itu, dari studi tersebut diketahui bahwa kematian 30-hari *ventilated*-CAP lebih tinggi jika dibanding dengan *nonventilated*-CAP (94,18% berbanding 51,33%) dan lebih tinggi daripada prediksi APACHE-II score (26%). Ventilasi mekanik pada *ventilated*-CAP secara independen dengan analisis multivariat juga dapat memperkirakan luaran berupa kematian 30-hari, yaitu sebesar 3,54 kali lebih tinggi.¹⁶

Sampai saat ini di Indonesia belum pernah dilakukan penelitian di ICU tentang epidemiologi *ventilated*-CAP sebagai sub tipe *community-acquired pneumonia* dan *ventilated*-HAP sebagai sub tipe *hospital-acquired pneumonia*. Padahal, infeksi sistem pernapasan merupakan jumlah tertinggi pasien yang dirawat di ICU; angkanya mencapai 69,6% di regio Asia/Timur Tengah.¹ Penelitian ini bertujuan menganalisis lama penggunaan ventilator, ICU *length of stay* dan mortalitas pada kelompok pasien *ventilated*-HAP dan *ventilated*-CAP serta memaparkan karakteristiknya.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat retrospektif dengan cara melakukan pengumpulan data rekam medis pada tanggal 20 Maret 2023 sampai dengan 20 Mei 2023. Subjek penelitian adalah pasien dewasa berusia lebih dari 18 tahun penderita pneumonia yang menggunakan ventilator (baik tergolong sebagai V-HAP maupun V-CAP) di GICU 1 RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, yang

dirawat selama periode 1 Januari 2021 sampai dengan 31 Desember 2021. Seluruh data yang diperoleh berasal dari Instalasi Rekam Medis, Instalasi Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) dan Instalasi Mikrobiologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pemilihan pasien yang *eligible* berdasarkan tiga kriteria, yaitu kriteria inklusi, eksklusi, dan *drop-out* yang kemudian dikelompokkan sebagai V-HAP dan V-CAP sesuai catatan dengan resume medis (*discharge summary*) pasien.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah usia di atas atau sama dengan 18 tahun. Kriteria eksklusi adalah pasien immunosupresi berat (AIDS) dan penyakit COVID-19 aktif. Kriteria *drop-out* adalah pasien yang tidak lengkap menjalani perawatan (pulang atas permintaan sendiri dan lain-lain) sehingga tidak diketahui luarannya.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin/Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran dengan Nomor LB.02.01/X.6.5/32/2023 dan Surat Izin Penelitian dari Direktur SDM Pendidikan dan Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin, dengan Nomor DP.04.03/XX.2.2.1/3755/2023.

Pengambilan data demografi dan klinis pasien dilakukan di instalasi rekam medis sementara dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik dilakukan pencarian data pola mikroba dan hasil uji kepekaan antimikroba sputum setiap pasien. Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 23.0, kemudian penyajian hasil penelitian secara deskriptif divisualisasi menggunakan aplikasi *Orange Data Mining 3 version 3.35*.

Hasil

Dari sejumlah 567 pasien yang dirawat di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin selama kurun waktu 1 Januari sampai dengan 31 Desember 2021, didapatkan sebanyak 313 pasien menderita pneumonia, tetapi hanya 47 rekam medis pasien dewasa yang memenuhi syarat untuk diikutsertakan dalam penelitian ini. Karena terdapat tiga pasien yang tidak

Tabel 1 Gambaran Karakteristik Umum Pasien GICU

Variabel	V-HAP n=23	V-CAP n=21	Total n=44
Usia (tahun)			
18–65	16	16	32
>65	7	5	12
Jenis kelamin			
Laki-laki	17	13	30
Perempuan	6	8	14
Komorbid			
Hipertensi	5	8	13
Penyakit kardiovaskular lain	4	2	6
Gagal jantung	1	2	3
DM	3	4	7
CKD	7	12	19
Edema paru	1	2	3
PPOK	1	2	3
Strok	1	6	7
Keganasan	4	4	8
GBS	0	1	1
Miastenia gravis	1	1	2
Sepsis	22	16	38
Renjatan sepsis	8	6	14
Diagnosis utama pneumonia			
Ya	1	8	9
Tidak	22	13	35
Riwayat pernah dirawat sebagai pasien Covid-19			
Ya	6	7	13
Tidak	17	14	31

Keterangan: Data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi

lengkap menjalani perawatan, akhirnya hanya terdapat 44 rekam medis yang menjadi subjek penelitian. Dua puluh tiga pasien tergolong ke dalam kelompok V-HAP dan dua puluh satu lainnya merupakan pasien kelompok V-CAP.

Median usia keseluruhan pasien baik pasien *ventilated hospital-acquired pneumonia (V-HAP)* dan *ventilated community acquired pneumonia (V-CAP)* adalah 60 tahun. Secara demografi juga diketahui bahwa populasi terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki,

yaitu sebanyak 30 dari 44 subjek.

Khusus pada pasien V-HAP, median usia terbanyak berada dalam kategori 18–65 tahun sebanyak 16 dari 23 subjek. Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yang mencakup 17 dari 23 subjek. Komorbid paling banyak adalah sepsis yang terjadi pada hampir seluruh subjek (22 dari 23 orang). Komorbid terbanyak selanjutnya adalah renjatan sepsis (8 dari 23 subjek) dan disusul *chronic kidney diseases (CKD)* yaitu sebanyak 7 dari 23 subjek.

Tabel 2 Gambaran Pemeriksaan Mikrobiologi (Biakan Sputum dan Resistensi Antibiotik) Pasien GICU 1 Tahun 2021

Pemeriksaan	V-HAP n=23	V-CAP n=21	Total n=44
Tidak dilakukan kultur sputum	5	2	7 (15,9%)
Tidak ditemukan mikrob	7	9	16 (36,4%)
Ditemukan mikrob	16	12	28 (63,6%)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	0	1	1 (2,3%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	1	0	1 (2,3%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (MRSA)	0	1	1 (2,3%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1	3 (6,8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0	2 (4,5%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR	6	5	11 (25,0%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	0	3 (6,8%)
<i>Burkholderia cepacia</i> MDR	0	1	1 (2,3%)
Ditemukan pertumbuhan jamur	2	3	5 (11,4%)

Keterangan: Data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dengan rerata, median, standar deviasi, dan *range*

Pasien dengan diagnosis utama pneumonia (HAP) hanya sebanyak 1 dari 23 subjek. Hal ini menggambarkan bahwa sebagian besar pasien V-HAP dirawat dengan berbagai macam penyakit lainnya selama di bangsal sebelum akhirnya menderita HAP dan kemudian memburuk menjadi V-HAP. Sementara itu jumlah pasien V-HAP yang memiliki riwayat pernah dirawat sebagai pasien Covid-19 adalah sebanyak 6 dari 23 orang.

Pada kelompok V-CAP, median usia terbanyak adalah pada kategori 18–65 tahun sebanyak 16 dari 21 orang. Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 13 dari 21 orang. Sebagaimana halnya pasien V-HAP, komorbid paling banyak pasien V-CAP adalah sepsis yang dialami 16 dari 21 orang; tetapi, berbeda dengan kelompok V-HAP, komorbiditas terbanyak kedua pasien V-CAP adalah *chronic kidney diseases* (CKD) sebanyak 12 dari 21 subjek. Komorbid terbanyak ketiga pasien V-CAP adalah penyakit hipertensi yang diderita 8 dari 21 subjek. Pasien V-CAP dengan diagnosis utama pneumonia komunitas (CAP) ditemukan pada 8 dari 21 subjek. Sementara itu pasien V-CAP yang memiliki riwayat pernah

dirawat sebagai pasien Covid-19 sebanyak 7 dari 21 orang.

Berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi kultur sputum dan resistensi antibiotik (Tabel 2) pada kelompok V-HAP, dari total 23 pasien, 18 pasien menjalani pemeriksaan biakan sputum. Dari 18 pasien yang menjalani pemeriksaan, 16 pasien memiliki hasil positif ditemukan mikrob dalam biakan sputum. Jenis mikrob yang ditemukan adalah sebagai berikut: *Acinetobacter baumannii* MDR: 6 pasien, *Stenotrophomonas maltophilia*: 3 pasien, *Pseudomonas aeruginosa*: 2 pasien, *Klebsiella pneumoniae*: 2 pasien, dan *Staphylococcus epidermidis* (MRSE): 1 pasien.

Acinetobacter baumannii MDR, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gram negatif sehingga dapat disimpulkan bahwa 93% pertumbuhan biakan pada kelompok V-HAP merupakan bakteri gram negatif. Hanya terdapat satu temuan kuman gram positif pada pasien V-HAP.

Pada kelompok V-CAP terdapat 2 pasien yang tidak dilakukan kultur sputum. Dari

Tabel 3 Gambaran Karakteristik Luaran Pasien GICU

Variabel	V-HAP n=23	V-CAP n=21	Total n=44
Lama penggunaan ventilator (hari)			
Mean±Std	16±12,1	8,25±5,7	11,7±9,1
Median	12	8,5	12
Range (min.-maks.)	7-30	2-14	2-30
ICU LOS (hari)			
Mean±Std	19±16,4	9±5,5	13,4±11,6
Median	13	9	12
Range (min.-maks.)	7-38	3-15	3-38
Meninggal selama dirawat di ICU	20(87%)	17(81%)	37(84%)
Survival time (hari)			
Mean±Std	26,45±19,141	19,29±12,554	23,16±16,627
Median	23,00	13,00	19,00
Range (min.-maks.)	2,00-72,00	2,00-42,00	2,00-72,00
N/A	3(13,0%)	4(19,0%)	7(15,9%)
Lama kultur (jam) yang dihitung sejak admisi sampai dengan pengambilan kultur			
Mean±Std	311,89±303,464	107,84±80,498	207,11±239,619
Median	204,00	96,00	120,00
Range (min.-maks.)	5,00-888,00	0,00-264,00	0,00-888,00
N/A	5(22%)	2(9%)	7(16%)

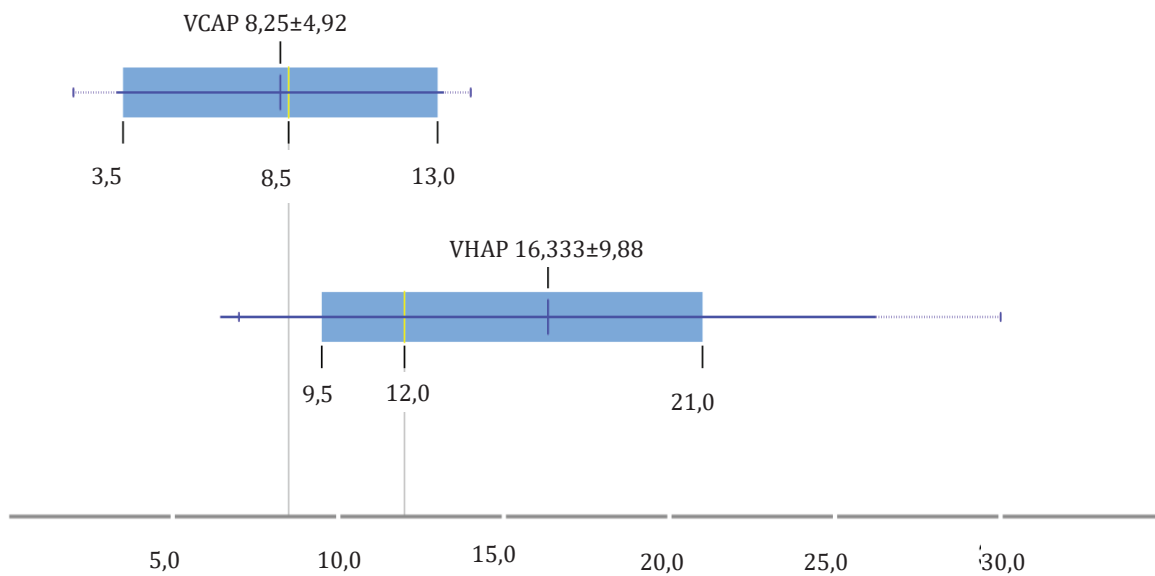
Keterangan: Data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dengan rerata, median, standar deviasi, dan *range*

19 sampel sputum, sebanyak 12 biakan menunjukkan pertumbuhan mikrob, sementara 7 biakan tidak menghasilkan pertumbuhan. Dari 12 biakan tersebut ditemukan mikroba (tidak termasuk jamur) dalam urutan sebagai berikut: *Acinetobacter baumannii* (MDR): 5 pasien, *Klebsiella pneumoniae*: 1 pasien, *Burkholderia cepacia* MDR: 1 pasien, *Staphylococcus aureus* (MSSA): 1 pasien, *Staphylococcus haemolyticus* (MRSA): 1 pasien.

Seperti dalam kelompok V-HAP, ternyata dalam kelompok V-CAP, kuman gram negatif *Acinetobacter baumannii* MDR merupakan mikroba yang paling sering ditemukan, diikuti oleh *Klebsiella pneumoniae*, *Burkholderia*

cepacia MDR. Sementara itu bakteri gram positif yang ditemukan hanya *Staphylococcus aureus* (MSSA) dan *Staphylococcus haemolyticus* (MRSA). Tidak terdapat bakteri *Streptococcus pneumoniae* dalam biakan kultur pasien V-CAP. Persentase kuman gram negatif juga cukup tinggi, mencapai 7 dari 9 pasien (77,78%).

Gambaran karakteristik luaran pasien GICU (Tabel 3) dalam kelompok V-HAP, ditemukan bahwa rerata lama penggunaan ventilator adalah 16±12,1 hari dan rerata lama rawat inap di ICU (ICU LOS) adalah 19±16,4 hari. Dari seluruh pasien dalam kelompok ini, sebanyak 20 orang atau 87,0% meninggal dunia selama dirawat di ICU. Rerata *survival*

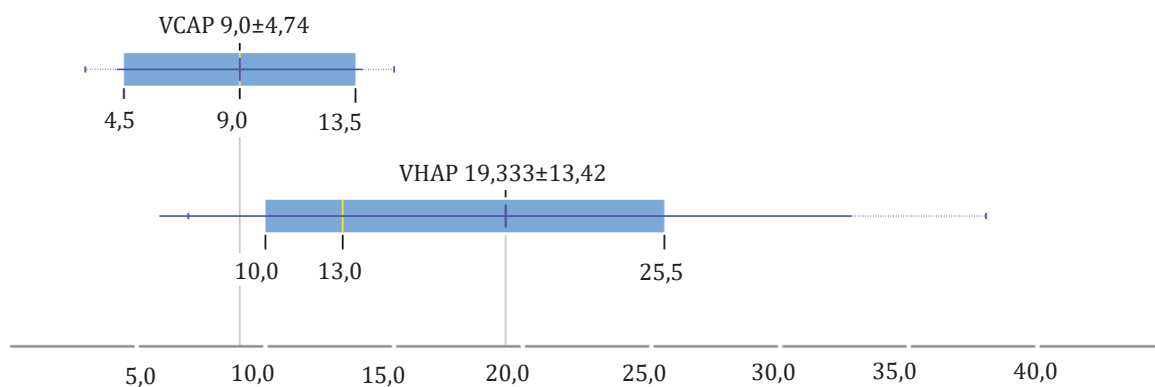


Gambar 1 Lama Penggunaan Ventilator (dalam satuan hari) pada Pasien V-HAP dan V-CAP

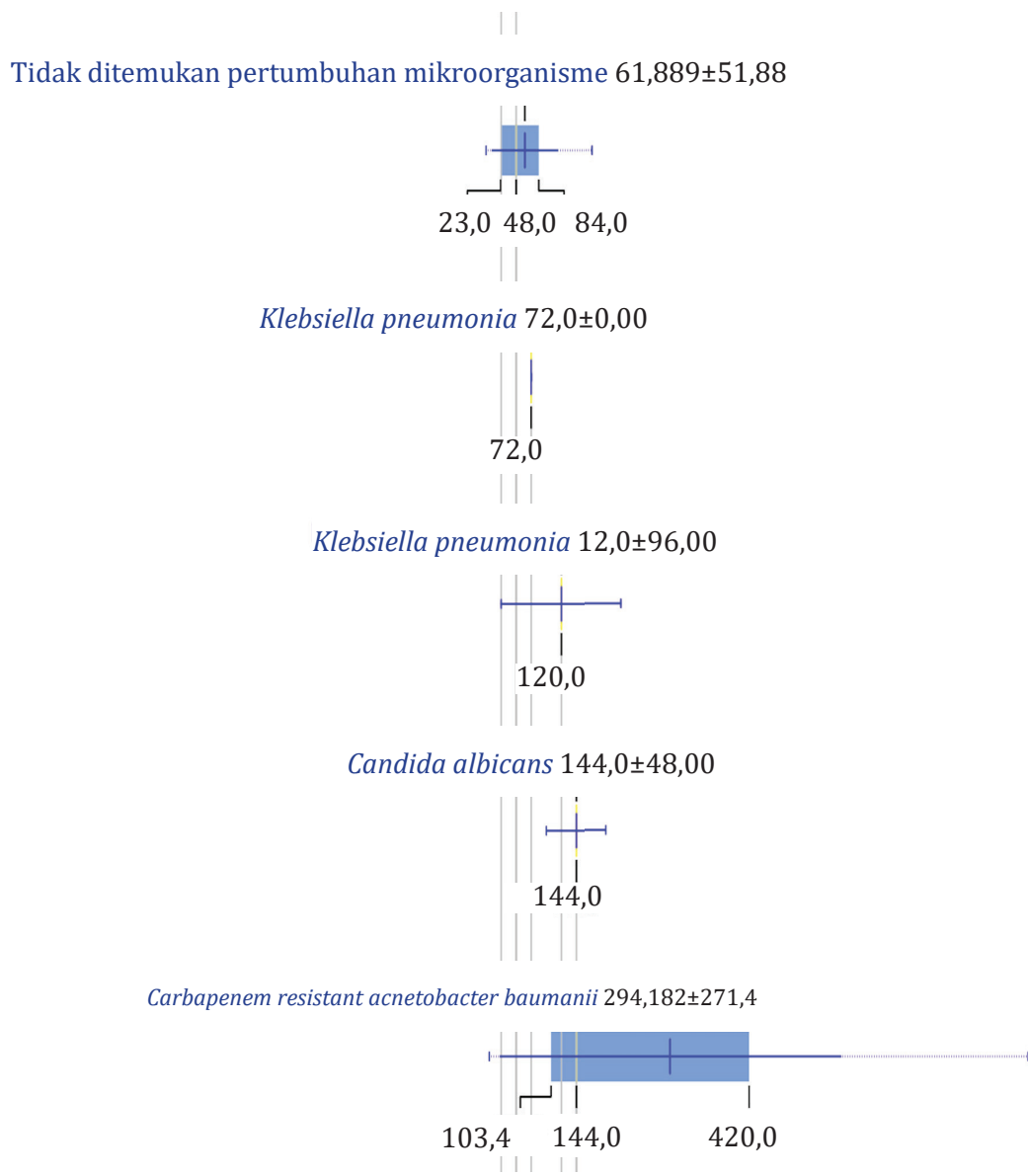
time (waktu kelangsungan hidup) pasien adalah $26,45 \pm 19,14$ hari, dengan 3 data yang tidak tersedia. Rerata lama kultur (dalam jam) sejak tanggal masuk rumah sakit adalah $311,89 \pm 303,464$ jam dengan 5 data yang tidak tersedia.

Di sisi lain, dalam kelompok V-CAP ditemukan bahwa rerata lama penggunaan ventilator adalah $8,25 \pm 5,7$ hari dan rerata

lama rawat inap di ICU adalah $9 \pm 5,5$ hari. Dari seluruh pasien dalam kelompok ini, sebanyak 17 orang meninggal dunia selama dirawat di ICU. Rerata *survival time* pasien adalah $19,29 \pm 12,554$ hari dengan empat data yang tidak tersedia. Rerata lama kultur (dalam jam) sejak tanggal MRS adalah $107,84 \pm 80,498$ jam dengan dua data yang tidak tersedia.



Gambar 2 Lama pasien (dalam satuan hari) dirawat di ICU (ICU Length of Stay)



Gambar 3 Diagram *Time Line* dari Tanggal Admisi sampai Tanggal ICU LOS

Pembahasan

Suatu penelitian menunjukkan bahwa median lama penggunaan ventilator dan rentang interkuartil untuk CAP adalah 7,11 hari (rentang 5,25–9,33), sementara untuk HAP, 7,85 hari (rentang 5,92–13,22) dengan nilai p sebesar 0,542. Hal ini menunjukkan bahwa sebenarnya tidak ada perbedaan statistik yang signifikan dalam durasi penggunaan ventilator antara kedua jenis pneumonia.⁷ Meskipun

demikian, umumnya diketahui bahwa penggunaan ventilator yang lebih panjang untuk pasien V-HAP biasanya dihubungkan dengan tingkat keparahan penyakit.²⁰

Pada kelompok V-HAP, rerata lama penggunaan ventilator adalah sebesar 16,333±9,88 hari sementara pada kelompok V-CAP lama penggunaan ventilator memiliki rerata sebesar 8,25±4,92 hari (Gambar 1). Sesuai definisi operasional, perhitungan lama penggunaan ventilator tidak mencakup pasien

V-HAP dan V-CAP yang meninggal dunia.¹⁹

Pengukuran ICU LOS dapat memberikan gambaran tentang keparahan penyakit pneumonia pada pasien. Pasien dengan ICU LOS yang lebih lama mungkin mengalami kondisi yang lebih serius atau menghadapi komplikasi yang kompleks. Informasi ini membantu tim medis dalam merencanakan perawatan yang sesuai dan memberikan perhatian khusus kepada pasien yang membutuhkan perawatan lebih intensif. Penelitian juga telah menunjukkan bahwa LOS di ICU menyebabkan biaya yang lebih tinggi. Biaya perawatan rumah sakit termasuk biaya pelayanan medis, biaya perawatan ICU, biaya penggunaan ventilator, dan biaya perawatan jangka panjang. Dalam kasus V-HAP dengan rerata LOS yang relatif lama, biaya perawatan pasien V-HAP kemungkinan besar akan lebih tinggi dibanding dengan pasien lainnya.²¹

Pada penelitian ini didapatkan, rerata ICU LOS pada kelompok V-HAP adalah $19,33 \pm 13,42$ hari, sedangkan rerata ICU LOS pada kelompok V-CAP adalah $9 \pm 4,74$ hari (Gambar 2). Pencegahan kematian merupakan tujuan utama dari intervensi terapeutik, karena itu mortalitas adalah *endpoint* yang paling umum digunakan dalam penelitian.²² Dalam penelitian ini, mortalitas merupakan salah satu luaran yang diukur. Sebagai parameter epidemiologi, mortalitas adalah salah satu indikator yang paling mudah dan sering diukur. Pengukuran mortalitas pada pasien pneumonia di ICU memiliki beberapa tujuan penting dalam konteks epidemiologis dan klinis. Selain itu, pengukuran mortalitas pada pasien V-HAP dan V-CAP dapat digunakan sebagai indikator kualitas perawatan pada pasien kritis di unit perawatan intensif (ICU). Tingkat mortalitas yang rendah menunjukkan perawatan yang efektif dan tepat dalam penanganan pasien pneumonia; sedangkan bila mortalitas tinggi, pengelola ICU tentu terpicu untuk mencari seluruh faktor risiko yang dapat dikendalikan untuk mengembangkan protokol perawatan yang lebih baik dan efisien. Angka kematian dalam penelitian ini menggunakan rumus mortalitas sebagai berikut:

Penelitian dengan desain retrospektif

seperti ini, data mengenai penyebab kematian spesifik baik oleh karena V-HAP atau V-CAP (*cause-specific mortality*) tidak mudah digali. Oleh karena itu, angka kematian yang paling gampang diukur adalah mortalitas secara keseluruhan (*all-cause mortality*) dan bukan *case-specific mortality*. *All-cause mortality* (ACM) dianggap sebagai salah satu dari *endpoint* klinis yang objektif, tidak bias dan tidak gampang dimanipulasi.^{4,22,23} Penelitian oleh tim *Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Biomarkers Consortium* pada tahun 2019 juga menggunakan luaran *all-cause mortality* untuk membandingkan angka kematian pasien pneumonia nosokomial.²⁴

Demikian juga penelitian kohort yang dilakukan di Barnes-Jewish Hospital pada tahun 2016 sampai dengan tahun 2019 terhadap pasien pneumonia VAP dan HAP, menggunakan luaran primer *all-cause mortality*.²⁵ Sesuai dengan penelitian yang sudah ada, semua kematian yang diakibatkan oleh kondisi apa pun dalam penelitian ini diperhitungkan sebagai penyebut dalam rumus mortalitas. Berdasarkan data yang diberikan, mortalitas pasien V-HAP adalah sebesar 87% yang terlihat sedikit lebih tinggi daripada pasien V-CAP (81%) pada tahun 2021 di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin. Mortalitas yang tinggi pada kedua kelompok terkait dengan banyaknya komorbiditas yang diderita oleh setiap subjek. Selain itu, angka mortalitas pasien tidak terlepas dari tingginya kejadian sepsis dan renjatan sepsis pada kedua kelompok pasien. Dari data rekam medis diketahui bahwa hampir semua subjek menderita sepsis, 22 dari 23 pasien V-HAP dan 16 dari 21 pasien V-CAP mengalami sepsis.

Pasien V-HAP, komorbiditas yang diderita pasien kemungkinan lebih berkontribusi pada mortalitas yang tinggi daripada pneumonia sebab diagnosis HAP bukan menjadi diagnosis utama kelompok ini. Untuk menilai apakah tingkat kematian tersebut lebih tinggi atau lebih rendah dibanding dengan populasi pasien ICU, perlu diketahui parameter lain angka kematian. Parameter pembanding dalam penelitian ini adalah angka hasil perhitungan *Gross Death Ratio* (GDR) di GICU RSUP Dr.

Hasan Sadikin pada tahun 2021. Rerata GDR di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin pada tahun 2021 adalah 31% yang artinya 31% dari seluruh pasien yang dirawat di GICU meninggal dunia. Membandingkan angka mortalitas ini maka kita dapat menyimpulkan bahwa tingkat kematian pasien V-HAP dan V-CAP GICU pada tahun 2021 lebih tinggi daripada populasi pasien secara umum di GICU. Hal ini mengindikasikan bahwa pasien dengan diagnosis V-HAP dan V-CAP baik sebagai diagnosis utama atau sekunder memiliki risiko lebih tinggi meninggal dunia selama perawatan di ICU. Meskipun demikian, simpulan yang lebih akurat memerlukan analisis yang lebih mendalam dengan mempertimbangkan semua faktor risiko, penyebab, komorbiditas, jenis kuman penyebab dan kondisi lain yang relevan seperti syok septik dan gagal ginjal yang dialami pasien selama di ICU.

Hal menarik lainnya adalah penemuan bakteri gram negatif dalam biakan sputum yang lebih banyak daripada penelitian sebelumnya;³ tetapi hal ini mungkin terkait dengan lamanya jarak waktu antara waktu admisi rumah sakit dan waktu pengambilan biakan sputum di GICU. Dari data yang disajikan dalam tabel gambaran karakteristik luaran pasien GICU (Tabel 3), terlihat bahwa kelompok V-HAP tersebut memiliki rerata pengambilan kultur yang lebih terlambat (311,89 jam) bila dibanding dengan kelompok V-CAP (107,84 jam). Observasi ini menunjukkan bahwa seiring dengan berjalannya waktu, terjadi prevalensi yang lebih tinggi infeksi gram-negatif seperti bakteri *Carbapenem resistant Acinetobacter Baumannii* dalam biakan sputum pasien. Hal ini mungkin mengindikasikan bahwa pada kelompok V-HAP, kultur yang terlambat dilakukan pada tahap yang lebih lanjut dalam perawatan, dapat berkontribusi pada penemuan bakteri gram negatif yang lebih banyak. Pertumbuhan bakteri gram negatif yang lebih dominan bisa disebabkan oleh berbagai faktor, seperti akuisisi nosokomial bakteri gram-negatif selama masa rawat inap di bangsal atau perkembangan infeksi sekunder di GICU. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami alasan mendasar korelasi

ini dan untuk mengeksplorasi intervensi potensial guna mengurangi risiko kontaminasi gram-negatif atau superinfeksi nosokomial.

Simpulan

Pasien V-HAP memiliki lama penggunaan ventilator yang lebih panjang dan ICU LOS yang lebih lama dibanding dengan pasien V-CAP. Tingkat mortalitas V-HAP dan V-CAP juga cukup tinggi masing-masing 87% dan 81%. Angka tinggi ini dipengaruhi oleh komorbiditas pasien dan kondisi dasar lainnya. Biakan sputum lebih banyak kuman gram-negatif menunjukkan multidrug resistant organism (MDRO).

Dasar Pustaka

1. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, MacHado FR, Marshall JC, dkk. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. *JAMA*. 2020;323(15):1478–87.
2. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia* [diunduh 22 Desember 2016]. Tersedia dari: <http://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41479-016-0012-z>
3. Poovieng J, Sakboonyarat B, Nasomsong W. Bacterial etiology and mortality rate in community-acquired pneumonia, healthcare-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia in Thai university hospital. *Sci Rep*. 2022;12(1):9004
4. Li G, Cook DJ, Thabane L, Friedrich JO, Crozier TM, Muscedere J, dkk. Risk factors for mortality in patients admitted to intensive care units with pneumonia. *Respir Res*. 2016;17(1):80–8.
5. Dongol S, Kayastha G, Maharjan N, Pyatha S, Rajkumar KC, Thwaites L, dkk. Epidemiology, etiology, and diagnosis of health care acquired pneumonia including ventilator-associated pneumonia in Nepal. *PLoS One*. 2021;16(11):e0259634.

6. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, dkk. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):E45–67.
7. Park C, Na SJ, Chung CR, Cho YH, Suh GY, Jeon K. Community versus hospital-acquired pneumonia in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Ther Adv Respir Dis.* 2019;2019(13):1753466618821038
8. Kumar ST, Yassin A, Bhowmick T, Dixit D. Recommendations from the 2016 guidelines for the management of adults with hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia. *PT.* 2017;42(12):767–72.
9. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, dkk. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2017;50(3):1700582.
10. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, dkk. Executive summary: management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):e61-e111.
11. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, dkk. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Critical Care.* 2020;24(1):383
12. Baker D, Quinn B. Hospital-acquired pneumonia prevention initiative-2: incidence of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control.* 2018;46(1):2–7.
13. Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control.* 2018;46(3):322–7.
14. Ranzani OT, De Pascale G, Park M. Diagnosis of nonventilated hospital-acquired pneumonia: how much do we know?. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24(5):339–46.
15. Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, Stewardson AJ, Rosebrock H, Curtis SJ, dkk. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: a systematic review. *Australasian College for Infection Prevention and Control. Infect Dis Health.* 2019;24(4):229–39.
16. Vallecocchia MS, Dominedò C, Cutuli SL, Martin-Loeches I, Torres A, De Pascale G. Is ventilated hospital-acquired pneumonia a worse entity than ventilator-associated pneumonia?. *Eur Respir Rev.* 2020;29(157):200023.
17. Imran M, Amjad A, Haidri FR. Frequency of hospital acquired pneumonia and its microbiological etiology in medical intensive care unit. *Pak J Med Sci.* 2016;32(4):823–6.
18. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, dkk. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):268–81.
19. Novack V, Beitler JR, Yitshak-Sade M, Thompson BT, Schoenfeld DA, Rubenfeld G, dkk. Alive and ventilator free: a hierarchical, composite outcome for clinical trials in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2020;48(2):158–66.
20. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017; 36(11):1999–2006.
21. Lakbar I, Medam S, Ronflé R, Cassir N, Delamarre L, Hammad E, dkk. Association between mortality and highly antimicrobial-resistant bacteria in intensive care unit-acquired pneumonia. *Sci Rep.* 2021;11(1):16497.
22. Seto AH. Limitations of long-term mortality as a clinical trial endpoint: time wounds all healing. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(8): 900–2.
23. Budhdeo S, Watkins J, Atun R, Williams

- C, Zeltner T, Maruthappu M. Editorial: patterns of all-cause and cause-specific mortality during the SARS-CoV-2 pandemic: the impact of health policies and interventions. *J R Soc Med.* 2015;108(12):490–8.
24. Talbot GH, Das A, Cush S, Dane A, Wible M, Echols R, dkk. Evidence-based study design for hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *J Infect Dis.* 2019;219(10):1536–44.
25. Motowski H, Ilges D, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Determinants of mortality for ventilated hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Explor.* 2023;5(3):e0867.