

## DAFTAR ISI

Halaman sampul	
Lembar Pengesahan	
Lembar Pernyataan	
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL .....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	iv
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....	v
KATA MUTIARA .....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Keaslian Penelitian .....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI .....	6
A. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Klasifikasi Pneumonia .....	6
1.1 <i>Community Acquired Pneumonia</i> (CAP).....	6
1.2 <i>Hospital Acquired Pneumonia</i> (HAP) .....	7
1.3 <i>Health-care Associated Pneumonia</i> (HCAP) .....	8
1.4 <i>Ventilator Associated Pneumonia</i> (VAP) .....	8
2. Patogenesis Pneumonia dan Faktor Virulensi Bakteri Penyebab Pneumonia pada Pengguna Ventilator .....	10
2.1 Infeksi Bakteri Gram positif dan Gram Negatif.....	11
2.2 Infeksi <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	12
2.3 Infeksi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	13
2.4 Infeksi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	13
2.5 Infeksi <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Staphylococcus ssp.</i> lainnya .....	13
3. Infeksi Bakteri dan Gangguan Fungsi Organ .....	15
4. Gambaran Klinis Pneumonia Pengguna Ventilator.....	16
4.1 Profil Klinik Pasien Pneumonia Pengguna Ventilator .....	16
4.2 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) .....	17
4.3 Multi Organ Failure (MOF) .....	18
4.4 Sepsis .....	19
5. Diagnosis Ventilator Associated Pneumonia .....	20
6. Manifestasi Ventilator Associated Pneumonia (VAP) dan Hospital Acquired Infection (HAI) .....	20
7. Manajemen Ventilator Associated Pneumonia .....	21
8. Pemberian Antibiotika pada Pneumonia .....	21
9. Tatalaksana Pneumonia di Rumah Sakit .....	22
B. Landasan Teori.....	24

C. Kerangka Konsep .....	27
D. Kerangka Teori.....	28
<b>BAB III. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
A. Desain Penelitian.....	29
B. Definisi Operasional Variabel .....	29
C. Populasi dan Sampel .....	31
D. Instrumen Penelitian.....	31
E. Teknik Pengumpulan Data.....	32
F. Teknik Analisis Data.....	32
G. Keterbatasan Penelitian .....	32
H. Alur Penelitian .....	33
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>34</b>
A. Profil Klinik Pasien Pneumonia Pengguna Ventilator.....	44
B. Identifikasi Bakteri Penyebab Infeksi pada Pasien Pneumonia Pengguna Ventilator.....	47
C. Pola Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika pada Pasien Pengguna Ventilator di ICU RSUP dr. Sardjito Yogyakarta .....	46
<b>BAB V. PEMBAHASAN .....</b>	<b>53</b>
<b>BAB VI. KESIMPULAN, SARAN DAN RINGKASAN.....</b>	<b>60</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Judul tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1	Definisi ARDS kriteria Berlin	17
Tabel 4.1	Karakteristik subjek pneumonia pengguna ventilator	36
Tabel 4.2	Hasil laboratorium pemeriksaan darah rutin	38
Tabel 4.3	Kondisi umum selama perawatan dari subjek pengguna ventilator yang menderita penumonia	40
Tabel 4.4	Kondisi pasien dan status outcome	41
Tabel 4.5	Kadar procalsitonin dan patogen penyebab VAP	41
Tabel 4.6	Perbedaan rata-rata nilai Plateletcrit dan P-LCR serta Procalsitonin pada subjek yang mengalami sepsis dan tidak sepsis	42
Tabel 4.7	Rata- rata nilai Plateletcrit, P-LCR dan Procalsitonin	42
Tabel 4.8	Hasil pemeriksaan kultur sputum dan darah pada subjek kelompok VAP	44
Tabel 4.9	Presentase Etiologi Infeksi pada Kelompok VAP dan non VAP	45
Tabel 4.10	Hasil pemeriksaan kultur sputum dan darah pada kelompok non VAP	46
Tabel 4.11	Pola kepekaan bakteri terhadap berbagai antibiotika pada kelompok VAP	49
Tabel 4.12	Pola kepekaan bakteri terhadap berbagai antibiotika pada kelompok berdasarkan Pneumonia non VAP	50
Tabel 4.13	Terapi empirik Antibiotika profilaksis	52

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Keterangan</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1	Aktifitas lipopolisakarida	11
Gambar 2.2	Hubungan homeostasis proses inflamasi	15
Gambar 2.3	Presentasi kepekaan antibiotika empiris HAP/VAP	23
Gambar 4.1	Profil hitung jenis leukosit	39
Gambar 4.2	Grafik hubungan netrofilia dibandingkan total leukosit	39
Gambar 4.3	Grafik Plateletcrit dan P-LCR pada Gram negatif dan positif	43
Gambar 4.4	Organisme patogen yang mengalami multi resisten antibiotika	47
Gambar 4.5	Isolat yang ditemukan sebagai ESBL	47
Gambar 4.6	Resistensi bakteri pada penisilin resisten Streptococcus dan Vancomycin Resistan Enterococcus	48
Gambar 4.7	Grafik kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada seluruh subjek pneumonia yang mengalami MDR	51

## ARTI SIMBOL DAN SINGKATAN

Singkatan/symbol	Arti
$\alpha$	Alfa
$\beta$	Beta
$\gamma$	Gamma
°C	derajat Celcius
$\mu$	Mikro
mmHg	Milimeter air raksa
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Rasio tekanan oksigen dan konsentrasi O <sub>2</sub> dalam gas inspirasi
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AKI	Acute kidney injury
ATS	American Thoracic Society
BAL	Bronchoalveolar Lavage
BUN	Blood Urea Nitrogen
CAP	Community Aquired Pneumonia
CDC	Center for disease control
CD28	Cluster of Differentiation 28
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPIS	Clinical Pulmonary Infection Score
CNS	Central Nervous System
CR-BSI	Central venous catheter Related – Blood Stream Infection
CAUTI	Catheter-associated Urinary Tract Infections
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
FDA	Food and Drug Administration
ESBL	Extended-spectrum beta lactamase
GCS	Glasgow Coma Scale
HAI	Hospital Acquired Infection
HAP	Hospital Associated Pneumonia
HCAP	Hospital Community Acquired Penumonia
ICD10	International Statistical Classification of Disease revisi ke 10
ICU	Intensive Care Unit
IDSA	Infectious Disease Society of America
IL	Interleukin
LRTI	Lower respiratory tract infection
LPS	Lipopolisakarida
MDR	Multi Drug Resistant
MOF	Multi Organ Failure
MHC	Major Histocompatibility Complex
MH	Mueller Hinton
MRSA	Methicilin Resistant Staphylococcus aureus
MPV	Mean Platelet Volume
MODS	Multiple Organ Dysfunction Syndrome
PBP	Penicillin binding proteins
PDR	Pandrug resistant
PIA	Polysaccharide intercellular adhesin
PNAG	Poly-N-Acetylglucosamine
P-LCR	Platelet Large Cell Ratio
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
SPSS	Statistical Package for the Social Science
SOFA	Sequential organ Failure Assesment
TNF	Tumor Necrosis Factor
VAP	Ventilator Associated Pneumonia
WHO	World Health Organization
XDR	Extensively Drug Resistant Tuberculosis

## Sutra

“Nduk, selalu ucapkanlah dalam langkahmu, Bismillahi amantu  
billahi’tasamtu billahi tawakkaltu ‘alallah, la hawla wala quwata illa  
billah”

Subardjo Wangsa Wirana

“Isi, ketika semua kosong, dan yang tertinggal hanya : nurani; yang  
bertahan, dalam ketakwaan, bersusah mengingat payah menuliskan  
alasan bagaimana menjalani tujuan untuk sampai pada dasar pikiran;  
berpasrah di bait sajak puisi diri yang ditulis dengan jiwa rasa ini.”

Negari

“Apabila melalui orang lain seseorang dapat mengenal Jalan Kebajikan  
sebagaimana yang telah dibabarkan dalam ajaran, maka hendaklah ia  
menghormati orang tersebut, seperti seorang Brahmana menghormati  
api sucinya.”

Siddharta Gautama

“Kosong, Kosong itu.... Nyawa tanpa jiwa. Hati tanpa nurani. Pikiran  
tanpa landasan. Perbuatan tanpa alasan. Perkataan tanpa tujuan. Doa  
tanpa taqwa. Puisi tanpa isi. Prosa tanpa rasa. Tulisan tanpa  
bahasan.”

Julyadharma

“Selemah-lemahnya naga, dimanapun dia berada, naga tetaplah naga.”

Suhartono Wangsa Dharma

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, berkat Rahmat dan Kasih sayang-Nya, Tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Saya ucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada Prof. dr. Tri Wibawa Ph.D, Sp.M.K.(K) selaku Kepala Departemen Mikrobiologi yang telah membimbing metodologi penelitian mengenai makna kebenaran dan dr. Abu Tholib Aman, Ph.D, M.Sc, Sp.M.K.(K) selaku Ketua Program Sarjana Mikrobiologi Klinik FK-KMK UGM sekaligus pembimbing pertama yang membimbing makna kejujuran. Pembimbing kedua dr. Calcarina Fitriani Retno Wisudarti Sp.An, KIC atas segala arahan dan bimbingannya untuk selalu konsisten dalam keteguhan. Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes, Sp.M.K., dr. R. Ludhang Pradipta Rizki, M. Biotech, Sp.M.K. & dr. Titik Nuryastuti, M.Sc., Ph.D, Sp. M.K atas segala arahan dan bimbingannya. Kedua orang tua saya, mama Wibiyanti atas segala dukungan dan kasih sayang dan Almarhum Bapak Bambang Subardjo atas mimpi dan cita-cita mulia. Kakak saya mas Garinda dan mba Embun atas semangatnya, adik saya dek Ghariza dan dik Taufan atas dukungan moral dan materiilnya. Teman-teman sejawat dokter Yuli, Domas, Angga, Maria, Edwin, Atthobari, Silvia, Nurina, dan Faisal serta Joergën & Luthvia. Dan pihak –pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas bantuannya. Semoga Allah SWT selalu memberkati.

Penelitian ini masih jauh dari sempurna oleh karena itu asupan dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Meskipun demikian, diharapkan penelitian ini dapat memberikan sumbangsih bagi bangsa dan negara serta bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

GSN

## ABSTRAK

Pasien pneumonia yang dirawat di ICU berkisar 5-10% dengan 30,1% - nya membutuhkan alat bantu pernafasan. Beberapa diantaranya adalah *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) yang memiliki angka kejadian 9% sampai dengan 27% dengan angka kematian mencapai 50%. Penyebab terbanyak VAP adalah bakteri Gram negatif. Bakteri dapat menyebabkan reaksi inflamasi yang dapat memperparah kondisi pasien dan berakibat gagal fungsi organ. Kondisi ini diperparah dengan meningkatnya bakteri yang resisten karena akan memperpanjang dan mempersulit perawatan.

Studi ini bertujuan untuk mencari hubungan antara profil klinik dan infeksi bakteri pada pasien pneumonia pengguna ventilator. Penelitian dilakukan di ICU RSUP Sardjito. Metode yang digunakan adalah deskriptif observasional retrospektif dengan analisis menggunakan Uji *Chi square* dengan alat statistik SPSS 22 IBM. Hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dan data yang diperoleh disajikan dalam tabel dan grafik serta pola kepekaan kuman terhadap antibiotika.

Pada penelitian ini ditemukan *Klebsiella pneumoniae* (n=35) yang merupakan bakteri dominan sebagai penyebab pneumonia pengguna ventilator. Sebagian besar bakteri tersebut adalah MDR dan 22,86% (8 isolat) adalah ESBL namun masih sensitif terhadap Fosfomycin (100%), Trimetoprim (100%), dan Imipenem (85,7%). Penyebab VAP antara lain bakteri Gram negatif 53,91% (69 isolat) dan non VAP 62,96% (17 isolat) dari seluruh isolat spesimen sputum. Penyebab VAP berupa bakteri Gram positif 39,06% (50 isolat) dan 22,22% (6 isolat) pada kelompok non VAP dari seluruh isolat spesimen sputum. Hubungan antara profil klinik dengan infeksi bakteri berupa neutrofilia ( $p=0,032$ ), demam 58,33% ( $p=0,022$ ) dan penurunan fungsi ginjal ( $p=0,003$ ) memiliki perbedaan bermakna. Sedangkan trombositopenia 36,84% dan anemia 83,58% serta ARDS 94,80% tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ). Sebanyak 71,34% pada pasien pneumonia pengguna ventilator mekanik menderita sepsis. Kultur dibanding kriteria klinis berbeda bermakna dengan p value  $<0,05$  ( $p=0,000$ ).

Terdapat hubungan antara profil klinik dan infeksi bakteri. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika menggambarkan *Klebsiella pneumoniae* sebagai penyebab dominan pneumonia pengguna ventilator yang sensitif terhadap Fosfomicin, Trimetoprim dan Imipenem.

*Kata kunci : pneumonia, ventilator, infeksi bakteri, sepsis*

## ABSTRACT

Patient with pneumonia that have been cure in ICU were 5-10% with 30,1% used mechanical ventilation. Some of them become *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) with prevalence 9% until 27% and the mortality were 50%. The caused of VAP was Gram negative bacteria. Bacteria causing inflammation reaction that make worse condition and become organ dysfunction. This condition more complicated when the bacteria become resistant. The hospitalization become long and the disease difficult to be treated. The aim of this study was to explored the relationship between the clinical profile and bacterial infection in patients with ventilator pneumonia. The study was conducted at ICU Sardjito General Hospital. The method were a retrospective observational descriptive analysis using Chi Square Test with IBM SPSS 22 as statistical tools. The result of the study were analyzed descriptively and the data obtained were presented in tables and graphs as well as patterns of sensitivity of germs to antibiotics.

In this study, *Klebsiella pneumoniae* (n = 35) was found which is the dominant bacterium as a cause of pneumonia using ventilators. Most of these bacteria were MDR and 22.86% (8 isolates) were ESBL but were still sensitive to Fosfomycin (100%), Trimethoprim (100%), and Imipenem (85.7%). The causes of VAP include Gram negative bacteria 53.91% (69 isolates) and non VAP 62.96% (17 isolates) from all isolates of sputum specimens. The cause of VAP in the form of Gram-positive bacteria was 39.06% (50 isolates) and 22.22% (6 isolates) in the non-VAP group of all sputum specimens. The relationship between clinical profiles with bacterial infections in the form of neutrophilia (p = 0.032), fever 58.33% (p = 0.022) and decreased kidney function (p = 0.003) had significant differences. While thrombocytopenia 36.84% and anemia 83.58% and ARDS 94.80% were not significantly different (p > 0.05). As many as 71.34% of pneumonia patients using mechanical ventilators suffer from sepsis. Culture compared to clinical criteria was significantly different with p value <0.05 (p = 0.000).

There is a relationship between clinical profiles and bacterial infections. The Antimicrobial susceptibility pattern of *Klebsiella pneumoniae* as the dominant cause of pneumonia in ventilator users were sensitive to Phosphomicin, Trimethoprim and Imipenem.

Keywords: pneumonia, ventilator, bacterial infection, sepsis