

## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Ilmu pengetahuan dan pelayanan kesehatan telah berkembang dengan pesat sehingga kebutuhan perawatan kesehatan yang khusus terutama pada pasien sakit kritis meningkat. *Intensive Care Unit* (ICU) merupakan unit pelayanan dengan tujuan memberikan perawatan intensif pada pasien sakit kritis yang membutuhkan monitoring ketat terhadap tanda vital. Dukungan respirasi dengan ventilasi mekanis merupakan bagian yang penting dalam ICU. Walaupun ventilasi mekanis sering menjadi intervensi yang penting dalam bantuan hidup, namun dalam penerapannya dapat timbul komplikasi seperti infeksi. *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) adalah infeksi yang sering terjadi pada pasien yang menggunakan ventilator mekanik. Hal ini dapat menyebabkan pemanjangan masa rawat pasien di ICU serta penurunan prognosisnya (Karatas, 2016). Menurut data admisi RSUD dr. Soetomo, jumlah pasien yang dirawat ICU tahun 2017 sebesar 946 pasien serta tahun 2018 sebesar 896 pasien dan pasien yang dirawat di ROI tahun 2017 sebesar 4210 pasien serta taun 2018 sebesar 4548 pasien. Di RSUD dr. Soetomo didapatkan data bahwa angka kejadian VAP di ruang ICU sebesar 68 kasus per 1000 hari pemakaian ventilator, sedangkan data angka kejadian VAP di ruang ROI (Ruang Observasi Intensif) sebesar 57 kasus per 1000 hari pemakaian ventilator. Sehingga jika dibandingkan dengan data penelitian lain mengenai angka kejadian VAP maka data ini menunjukkan angka kejadian VAP yang masih tinggi. (Septihingtyas, et al., 2018)

VAP menjadi infeksi nosokomial terbanyak kedua dan menjadi penyebab utama kematian dari infeksi nosokomial pada pasien kritis. Insidensinya berkisar antara 5% hingga 67% kasus, dan yang terbanyak pada pasien *immunocompromised*, pasca operasi dan pasien geriatri. Di Amerika, insidensi VAP berkisar antara 2 hingga 16 episode tiap 1000 hari ventilator. Perkiraan resiko VAP adalah 1,5% per hari dan berkurang 0,5% per hari setelah hari ke 14 ventilasi mekanik. VAP meningkatkan durasi rawat inap sebanyak 7 hari dan menghabiskan dana sebesar 40,000 dollar amerika per pasien. VAP terjadi akibat invasi mikroba pada saluran napas bawah, yang menyerang imunitas pejamu dan menyebabkan infeksi. Rute utama invasi mikroba adalah mikroaspirasi sekret orofaring yang dikontaminasi oleh flora endogen di sekitar balon ETT. Selain itu diperkirakan bakteri lambung yang berkoloni di orofaring menjadi potensi resiko terjadinya VAP. Dan yang lebih jarang, inhalasi patogen dari aerosol terkontaminasi, inokulasi langsung dan penyebaran hematogen dari kateter intravaskular terinfeksi dan translokasi bakteri dari saluran cerna. (Timsit, 2017)

Insidensi terjadinya VAP berkaitan dengan peningkatan organisme anaerob gram negatif pada pasien dengan ventilasi mekanik. Selain itu organisme nosokomial dan organisme yang berasal dari tenaga kesehatan maupun pasien lain dapat ditransmisikan pada pasien. Flora mikroba pasien rawat inap berubah secara drastis dalam beberapa hari akibat penggunaan pemberian antibiotik dan masa rawat inap yang panjang terkait dengan munculnya patogen yang resisten. (Charles, 2014)

VAP merupakan infeksi paru-paru, yang akan diikuti respons inflamasi yang berarti walaupun VAP yang terjadi tanpa komplikasi namun akan tetap disertai reaksi inflamasi yang lebih kecil. Respon inflamasi pejamu akibat infeksi terkait

dengan peningkatan kadar sitokin, antara lain Interleukin-6 (IL-6) dan Interleukin-8 (IL-8). Beberapa penelitian menunjukkan kadar IL-6 dan IL-8 terkait dengan beratnya penyakit pada pasien sepsis dan merupakan marker prognostik untuk keluaran pasien sakit kritis. IL-6 merupakan protein sintesa yang menginduksi hormon fase akut oleh hati (Bonten & Froom, 1997; Ramirez, et al., 2009)

Pasien dengan infeksi berat akan menimbulkan penurunan daya tahan tubuh dan salah satunya adalah abnormalitas profil lipid dan rendahnya albumin. Perubahan pada profil lipid dipengaruhi oleh perubahan metabolisme lipid pada pasien dengan inflamasi akut sehingga berkaitan dengan beratnya penyakit dasar pada pasien (Feingold, 2019). Pada infeksi, lipopolisakarida (LPS) dan lemak patogen diliputi dalam HDL-C (*High Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan *Very Low Density Lipoprotein*. HDL-C secara khusus memiliki afinitas tertinggi untuk LPS dan *lipoteichoic acid* pada toksin gram positif, sehingga bermanfaat untuk menurunkan kemampuan memicu respon imunitas bawaan. HDL-C merupakan faktor penting dalam fungsi endotel dan berperan dalam modulasi respons inflamasi. Pasien yang memiliki kadar HDL-C lebih rendah dari 20 mg/dL berkaitan dengan mortalitas dan pemanjangan masa rawat ICU serta peningkatan resiko infeksi nosokomial. Penilaian kadar HDL-C lebih rendah dari 25,1 mg /dL pada saat admisi menandakan prognosis terjadinya perburukan pada pasien. Pada hewan telah diamati bahwa kadar HDL-C yang tinggi dan diberikan injeksi LPS menunjukkan penurunan kadar sitokin, penurunan disfungsi organ, peningkatan klirens LPS, dan peningkatan *survival rate* (Cirstea, 2017). Pada studi manusia dengan pemberian LPS dosis rendah menunjukkan hasil yang serupa. Selain sifat protektifnya pada infeksi dan inflamasi akut, HDL-C

melindungi LDL terhadap oksidasi, membantu menjaga struktur mikrovaskular normal dan integritas endotel selama infeksi serta meningkatkan pembersihan LPS dari mosit teraktifasi (Cirstea, 2017). Kadar HDL-C yang rendah juga didapatkan pada kondisi non akut seperti kanker, HIV, diabetes, alzheimer, demensia, penyakit kardiovaskular. Sehingga pasien dengan kadar HDL yang rendah tidak mampu menghadapi progresifitas infeksi karena kurangnya kemampuan untuk melawan toksin patogen dan menjaga fungsi vaskular. (Cirstea, 2017)

Terdapat bukti bahwa immunoparalysis lebih tampak pada pasien dengan VAP dari pada infeksi bakteri lainnya. Hal ini didukung dengan penurunan jumlah sel CD3+/CD4, peningkatan apoptosis monosit, dan menurunkan pelepasan sitokin pro inflamasi. Pasien dengan VAP lebih rentan terhadap sepsis karena berbagai sebab seperti sakit kritis, malnutrisi, intervensi invasif, dan hilang mekanisme pertahanan anatomis (Christaki, 2009).

Syok sepsis berkaitan dengan kondisi klinis yang berat dari VAP, yang diukur melalui skor prediktif mortalitas, seperti Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). Besarnya disfungsi organ berkaitan dengan perburukan klinis. Sepsis dan peningkatan disfungsi organ didapatkan pada sekitar 67% pasien dengan VAP MRSA (Raghuram, 2017).

Telah banyak bukti bahwa sekumpulan langkah-langkah untuk mencegah terjadinya VAP berkaitan dengan penurunan insidensi VAP. Langkah-langkah ini antara lain: elevasi kepala 30-45<sup>0</sup>, libur sedasi dan penilaian kesiapan untuk wkstubasi setiap hari, profilaksis ulkus peptikus dan profilaksis *Deep Venous Thrombosis* (DVT). Langkah-langkah ini disebut dengan *Ventilator Bundles*. Hal ini dapat menurunkan secara signifikan jumlah insidensi VAP. Walaupun manfaat

dari *bundle* tersebut sudah banyak ditunjukkan namun tidak dapat diartikan bahwa peningkatan VAP terkait secara langsung dengan kepatuhan terhadap *Ventilator bundle*. Banyak faktor resiko lain yang tidak dapat dikendalikan. Banyak bukti menunjukkan strategi tambahan antara lain penggunaan antiseptik *chlorhexidine*, drainase sekresi subglotis. (Wip, 2009)

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah perubahan kadar IL-6 dan profil lipid (HDL, LDL) sebagai prediktor VAP di RSUD Dr. Soetomo

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menganalisa perubahan IL-6 dan profil lipid (HDL,LDL) sebagai prediktor VAP di RSUD Dr. Soetomo.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Menganalisa perubahan IL-6 sebagai prediktor kejadian VAP
- b. Menganalisa perubahan HDL sebagai prediktor kejadian VAP
- c. Menganalisa perubahan LDL sebagai prediktor kejadian VAP

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat terhadap Rumah Sakit**

- a. Membantu penegakkan diagnosis VAP lebih awal
- b. Mempercepat penanganan dan mencegah komplikasi lebih lanjut dari VAP.
- c. Membantu pencegahan pemanjangan masa rawat inap.

#### **1.4.2 Manfaat terhadap Institusi Pendidikan**

Memberikan pengetahuan perubahan kadar IL-6 dan profil lipid sebagai prediktor kejadian VAP di RSUD Dr. Soetomo.

#### **1.4.3 Manfaat terhadap Pasien**

Membantu penegakkan diagnosis VAP dan pencegahan komplikasi yang lebih baik di RSUD dr. Soetomo.