

KARYA AKHIR

**FAKTOR RISIKO DAN LUARAN KLINIS
VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA PADA NEONATUS
DI UNIT PERAWATAN INTENSIF NEONATAL
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



Oleh :

DENI WIDYA RATNA

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**FAKTOR RISIKO DAN LUARAN KLINIS
VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA PADA NEONATUS
DI UNIT PERAWATAN INTENSIF NEONATAL
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Oleh :

DENI WIDYA RATNA

NIM 011518226301

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**FAKTOR RISIKO DAN LUARAN KLINIS
VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA PADA NEONATUS
DI UNIT PERAWATAN INTENSIF NEONATAL
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

KARYA AKHIR

Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik pada
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Airlangga

Oleh:

DENI WIDYA RATNA

NIM 011518226301

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa

Laporan hasil penelitian karya akhir dengan judul:

FAKTOR RISIKO DAN LUARAN KLINIS *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* PADA NEONATUS DI UNIT PERAWATAN INTENSIF NEONATAL RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika yang berlaku dalam masyarakat keilmuan

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko / sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya

Surabaya, 29 November 2022



(Deni Widya Ratna, dr)

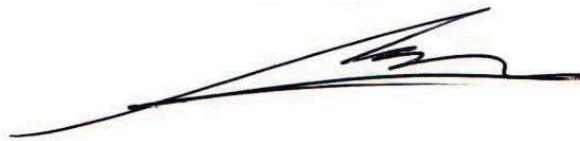
NIM 011518226301

LEMBAR PERSETUJUAN

PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI DAN DISAHKAN
PADA TANGGAL 29 NOVEMBER 2022

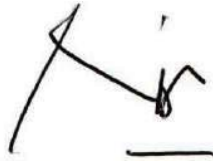
Oleh:

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK (K)
NIP. 19570307 198403 2 001

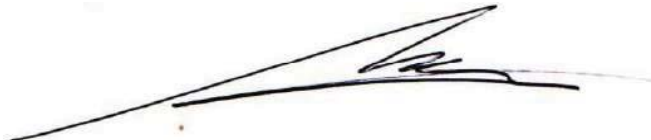
Pembimbing



Dr. Risa Etika, dr., SpA(K)
NIP. 19590703 198712 2 001

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik



Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK (K)
NIP. 19570307 198403 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

Penelitian karya akhir ini diajukan oleh:

Nama : Deni Widya Ratna, dr

NIM : 011518226301

Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik

Judul : FAKTOR RISIKO DAN LUARAN KLINIS *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* PADA NEONATUS DI UNIT PERAWATAN INTENSIF NEONATAL RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Penelitian Karya Akhir ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
MIKROBIOLOGI KLINIK UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada tanggal 29 November 2022

Panitia penguji:

1. Ketua : Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK (K)
2. Anggota : 1. Dr. Risa Etika, dr., SpA(K)
2. Naritha Vermasari, SpMK
3. dr. Pepy Dwi Endraswari, MSi., MKedKlin., Sp.MK
4. Dr. Budi Utomo, dr., MKes.

KATA PENGANTAR

Ventilator associated pneumonia merupakan komplikasi yang serius dan sering terjadi pada neonatus yang terpasang ventilator mekanik serta akan meningkatkan morbiditas, mortalitas, lamanya rawat inap dan biaya rumah sakit. Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya VAP neonatus yang diteliti yaitu lamanya perawatan di NICU, reintubasi, *enteral feeding*, prematuritas, penyakit yang mendasari terjadinya VAP. Penulis juga meneliti tentang luaran klinis durasi perawatan di rumah sakit, durasi terventilasi total dan mortalitas.

Karya akhir ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih jauh mengenai faktor risiko dan luaran klinis yang berhubungan dengan kejadian VAP neonatus.

Peneliti telah berusaha seoptimal mungkin untuk membuat karya akhir dengan baik, namun masih banyak kekurangan sehingga saran dan kritik yang bersifat konstruktif dibutuhkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga karya ilmiah akhir ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Alloh Subhanahu wa Ta'ala atas karunia, rahmat dan berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan karya akhir dengan judul “Faktor risiko dan luaran klinis *ventilator associated pneumonia* pada neonatus di unit perawatan intensif neonatal RSUD Dr. Soetomo Surabaya “. Karya akhir ini dibuat untuk memperoleh gelar Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K) selaku Koordinator Program Studi (KPS) Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan ide, bimbingan, arahan, dan nasehat serta memberikan waktu dalam setiap konsultasi. Terima kasih atas bimbingan dan waktunya
2. Dr. Risa Etika, dr., SpA(K) selaku pembimbing kedua yang telah memberikan ide, bimbingan, arahan, nasihat, dan waktu dalam setiap konsultasi. Terima kasih atas arahan dan bimbingannya.
3. Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK(K) mantan penanggung jawab Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan selaku dosen wali, yang telah memberi masukan, ilmu, bimbingan, dan nasihat

selama menempuh pendidikan Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

4. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K) selaku dosen yang telah memberikan ilmu, bimbingan, nasihat, dan waktu selama menempuh pendidikan Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
5. Lindawati Alimsardjono, dr., M.Kes., Sp.MK(K) selaku dosen yang dengan sabar memberi ilmu, bimbingan, dukungan, dan nasihat selama menempuh pendidikan Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
6. Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., MKed.Klin., Sp.MK selaku penguji yang telah memberikan saran, dan nasihat untuk kesempurnaan karya akhir ini.
7. Naritha Vermasari, dr., SpMK selaku penguji yang telah memberikan saran, dan nasihat untuk kesempurnaan karya akhir ini.
8. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes selaku penguji statistik yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan dalam karya akhir ini.

Penulis juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., SE.,Ak., CMA. atas kesempatan yang sudah diberikan kepada penulis untuk belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) untuk kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada

penulis sehingga dapat belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

3. Direktur RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) dan segenap jajarannya yang menyediakan sarana, prasarana, serta izin selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Para dosen dan staf pengajar PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu, atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang sudah diberikan kepada penulis selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
5. Dan segenap analis Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Surabaya yang telah membantu penulis selama di Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

Penulis juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Yang saya hormati dan sayangi alm. Bpk. Muhammad Yasik dan alm. Ibu Suniyah sebagai orangtua dan kakak Muhammad Yusub dan istrinya kakak I'is Amirotul Mahfudah sebagai kakak-kakak tercinta yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang serta doa yang dipanjatkan untuk penulis.
2. Suami tercinta, tersayang dan terkasih dr. Bangkit Putrawan, MKed.Klin., Sp.A yang telah memberikan dukungan, bantuan, cinta dan kasih sayang serta doa untuk penulis.

3. Anakku tercinta, terkasih dan tersayang Hamka Mujahid Nasyar yang telah banyak berkorban dan sebagai penyulut api semangat untuk penulis.
4. Bpk. dr. Nasyar dan Ibu Saiyah sebagai orangtua tercinta yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang serta doa yang dipanjatkan untuk penulis.
5. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang serta doa yang dipanjatkan untuk penulis.
6. Seluruh pegawai rekam medis dan PPI yang banyak membantu selama penelitian.
7. Seluruh teman-teman sejawat PPDS Mikrobiologi Klinik atas bantuan yang diberikan selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, terutama dr Ayu, dr. Ratna, SpMK, dr. Sarasanti SpMK, dr Khadijah SpA, dr Aminah, dr. Okta, SpMK dan semua teman-teman yang banyak membantu selama penelitian.

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu atas bantuan selama penulis melakukan dan menyelesaikan penelitian. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan pengembangan ilmu pengetahuan. Penulis juga mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun. Dan tidak lupa penulis menyampaikan permintaan maaf yang sebesar-besarnya apabila terdapat kesalahan dalam penulisan karya akhir ini.

Surabaya, 29 November 2022

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Deni Widya Ratna, dr

NIM : 011516226301

Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Karya Akhir

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul **‘Faktor risiko dan luaran klinis ventilator associated pneumonia pada neonatus di unit perawatan intensif neonatal RSUD Dr. Soetomo Surabaya’**.

Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihkan/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (data base), merawat dan mempublikasikan karya akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 29 November 2022



Deni Widya Ratna, dr

RINGKASAN

Ventilator associated pneumonia (VAP) merupakan komplikasi yang serius dan umum terjadi pada neonatus yang terpasang ventilator mekanik dan terbanyak kedua *hospital-acquired infections* (HAIs). Angka terjadinya VAP pada neonatus bervariasi sebesar 6,8 sampai 79%. Faktor risiko terjadinya kejadian VAP juga bervariasi. Dengan adanya VAP, luaran klinis durasi perawatan di NICU, durasi perawatan di rumah sakit, durasi terventilasi, mortalitas dan biaya meningkat. Hasil studi yang memfokuskan pada faktor risiko dan luaran klinis juga bervariasi hasilnya.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan faktor risiko yang melatarbelakangi terjadinya VAP dengan kejadian VAP neonatus dan mengetahui hubungan luaran klinis dengan kejadian VAP neonatus di NICU RSUD Dr. Soetomo. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan bagi klinisi dan peneliti lainnya tentang faktor risiko dan luaran klinis terjadinya kejadian VAP neonatus di NICU RSUD Dr. Soetomo.

Penelitian ini merupakan studi *hospital based unmatched case control* (kasus kontrol tidak berpasangan berbasis rumah sakit) menggunakan data rekam medis di NICU bulan Januari 2020 sampai Desember 2021. Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pengumpulan data. Rekam medis kemudian ditelusuri untuk mengidentifikasi faktor risiko dan luaran klinis.

Penelitian ini menginklusi 170 neonatus yang terventilasi lebih dari 48 jam. Dilakukan eksklusi sehingga didapatkan 45 pasien kelompok kasus VAP dan 125 sisanya dilakukan randomisasi untuk mendapatkan 90 neonatus untuk kelompok kontrol non VAP. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan faktor risiko durasi perawatan di NICU ($p < 0,001$), reintubasi ($p = 0,035$), durasi terventilasi sebelum VAP ($p = 0,002$) dan tingkat prematuritas ($p = 0,024$). Faktor risiko yang tidak berhubungan signifikan terdiri dari berat lahir rendah ($p = 1,00$), *enteral feeding*, penyakit yang mendasari ($p = 0,520$). Analisis multivariat hanya menemukan durasi perawatan NICU sebagai faktor risiko independen terhadap VAP ($p < 0,001$). Luaran klinis yang berhubungan dengan kejadian VAP terdiri dari durasi perawatan rumah sakit ($p < 0,001$) dan durasi terventilasi total ($p < 0,001$). Luaran klinis mortalitas tidak berhubungan dengan kejadian VAP neonatus ($p = 0,076$).

Dapat disimpulkan bahwa durasi perawatan NICU, reintubasi, durasi terventilasi sebelum terjadinya VAP dan tingkat prematuritas adalah faktor-faktor risiko terjadinya VAP pada neonatus di NICU RSUD Dr Soetomo Surabaya. *Ventilator associated pneumonia* pada neonatus yang terventilasi mekanik mengakibatkan luaran klinis durasi rawat rumah sakit yang lebih lama, durasi terventilasi yang lebih lama, serta mortalitas lebih banyak.

SUMMARY

Ventilator associated pneumonia (VAP) was a common serious complication happened to neonate with mechanical ventilation, and also the second largest hospital-acquired infections (HAIs). VAP's (ventilator associated pneumonia) prevalence in neonate varied between 6.8 to 79%. Risk factors for VAP also varied. With a presence of VAP, clinical outcome such as NICU length of stay, hospital length of stay, mechanical ventilation duration, mortality and cost were increased. Studies focusing on risk factor and clinical outcome showed varied results.

The aims of this study were to evaluate the correlation between risk factors for VAP and VAP event in neonate and to evaluate clinical outcome with a presence of neonatal VAP in NICU of Dr. Soetomo Hospital. This study was expected to give information for clinicians and other researchers about risk factors and clinical outcomes of neonatal VAP in NICU of Dr. Soetomo Hospital.

This study was a hospital based unmatched case control study using medical record data in NICU from January 2020 to December 2021. Study samples which fulfilled inclusion and exclusion criteria was pooled. Medical record data was traced to identify risk factors and clinical outcomes.

This study included 170 neonate which ventilated more than 48 hours. Exclusion and was performed to get 45 patient in case group and was performed randomization to 125 neonate to get 90 in controlled group. This study results showed significant correlation risk factors such as NICU length of stay duration ($p < 0,001$), reintubation ($p = 0,035$), ventilation duration before onset of VAP ($p = 0,002$) and prematurity level ($p = 0,024$). Risk factors that not significant were low birth weight ($p = 1,00$), enteral feeding, and underlying disease ($p = 0,520$). Multivariate analysis only showed NICU length of stay duration as the independent risk factor for VAP ($p = 0,076$). Clinical outcomes that related to neonate VAP were hospital length of stay duration ($p < 0,001$) and total mechanical ventilation duration ($p < 0,001$). Mortality outcome was not related to neonatal VAP ($p = 0,076$).

It was concluded that NICU length of stay, reintubation, ventilation duration before onset of VAP and prematurity level were risk factors for neonatal VAP in NICU of Dr Soetomo Hospital. Neonatal ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated neonate affected clinical outcomes such as longer hospital length of stay duration, longer ventilation duration, and mortality.

FAKTOR RISIKO DAN LUARAN KLINIS *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* PADA NEONATUS DI UNIT PERAWATAN INTENSIF NEONATAL RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Deni Widya Ratna*, Ni Made Mertaningsih*, Risa Etika **

*Departemen Mikrobiologi Klinik

*Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak,
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: *Ventilator associated pneumonia* (VAP) adalah *hospital-acquired infections* (HAIs) pada penggunaan ventilasi mekanik > 2 hari kalender, berdampak peningkatan mortalitas dan biaya perawatan. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis faktor risiko dan luaran klinis kejadian VAP neonatus di NICU.

METODE: Studi *hospital based unmatched case control* dilakukan pada neonatus yang terpasang ventilator mekanik > 2 hari kalender, sejak Januari 2020 sampai Desember 2021, di RSUD Dr Soetomo Surabaya. Faktor risiko yang diteliti yaitu durasi perawatan di NICU, reintubasi, durasi terventilasi sebelum VAP, tingkat prematuritas, berat lahir rendah, *enteral feeding* dan penyakit yang mendasari. Luaran klinis yang diteliti yaitu durasi perawatan di rumah sakit, durasi terventilasi total serta mortalitas. Uji univariat menggunakan *Chi-square*. Uji multivariat dengan regresi logistik untuk menentukan prediktor independen. Hubungan dianggap signifikan jika $p < 0,05$.

HASIL: Subyek penelitian sebanyak 135 neonatus terdiri dari 45 kasus VAP dan 90 kontrol non VAP. Faktor risiko yang signifikan adalah durasi perawatan di NICU ($p < 0,001$), reintubasi ($p = 0,035$), durasi terventilasi sebelum VAP ($p = 0,002$) dan tingkat prematuritas ($p = 0,024$). Analisis multivariat hanya menemukan durasi perawatan NICU sebagai faktor risiko independen terhadap VAP ($p < 0,001$). Luaran klinis yang signifikan adalah durasi perawatan rumah sakit ($p < 0,001$) dan durasi terventilasi total ($p < 0,001$). Tidak didapatkan hubungan antara mortalitas dengan kejadian VAP neonatus ($p = 0,076$).

KESIMPULAN: Faktor risiko terjadinya VAP neonatal adalah durasi perawatan NICU, reintubasi, durasi terventilasi sebelum terjadinya VAP serta tingkat prematuritas. Dampak VAP adalah luaran klinis durasi rawat rumah sakit serta durasi terventilasi yang lebih lama.

Kata kunci: *Ventilator Associated Pneumonia*, NICU, neonatus, faktor risiko, luaran klinis

RISK FACTORS AND CLINICAL OUTCOMES NEONATAL VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF DR. SOETOMO SURABAYA HOSPITAL

Deni Widya Ratna*, Ni Made Mertaningsih*, Risa Etika **

*Clinical Microbiology Department

*Child Health Department,

Faculty of Medicine Airlangga University

Dr. Soetomo General Hospital

ABSTRACT

Background: Ventilator associated pneumonia (VAP) is hospital-acquired infections (HAIs) developed in mechanical ventilation patient >48 hours, caused increasing mortality and care cost. The aims of this study are to determine risk factors, and clinical outcomes of neonatal VAP in NICU

Methods: hospital based unmatched case control study was conducted to neonate that mechanically ventilated more than 2 days, since January 2020 to December 2021, in Dr Soetomo Hospital Surabaya. Risk factors evaluated were NICU length of stay duration, reintubation, ventilation duration before onset of VAP, level of prematurity, low birth weight, enteral feeding and underlying disease. Clinical outcomes were hospital length of stay duration, total ventilation duration and mortality. Univariate analysis conducted by Chi square. Multivariate analysis by logistic regression to determine independent predictor. Correlation was significant if p value < 0.05.

Result: Study subjects were 135 neonates, consisted to 45 VAP cases and 90 non VAP control. Significant risk factors were NICU length of stay ($p < 0.001$), reintubation ($p = 0.035$), ventilation duration before onset of VAP ($p = 0.002$) and level of prematurity ($p = 0.024$). Multivariate analysis only found NICU length of stay duration as independent risk factor for VAP ($p < 0.001$). Significant clinical outcomes were hospital length of stay duration ($p < 0.001$) and total ventilation duration ($p < 0.001$). There was no significant between mortality and VAP events ($p = 0.076$).

Conclusion: Neonatal VAP risk factors were NICU length of stay duration, reintubation, ventilation duration before VAP onset and level of prematurity. VAP caused longer hospital length of stay duration and ventilation duration.

Keywords: Ventilator Associated Pneumonia, NICU, neonate, risk Factor, clinical outcome

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Prasyarat Gelar	iii
Halaman Pernyataan Orisinalitas	iv
Lembar Persetujuan	v
Halaman Pengesahan	vi
Kata Pengantar	vii
Ucapan Terima Kasih	viii
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xii
Ringkasan	xiii
<i>Summary</i>	xiv
Abstrak	xv
<i>Abstract</i>	xvi
Daftar Isi	xvii
Daftar Tabel	xx
Daftar Gambar	xxi
Daftar Lampiran	xxii
Daftar Singkatan	xxiii
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 6
2.1 Infeksi Neonatus	6
2.1.1 Definisi dan klasifikasi neonatus	6
2.1.2 Kerentanan infeksi pada neonatus	7
2.2 <i>Ventilator Associated Pneumonia</i> (VAP)	11
2.2.1 Definisi VAP	11
2.2.2 Kriteria diagnostik VAP pada neonatus	12
2.2.3 Patogenesis VAP pada neonatus	21
2.2.4 Faktor risiko terjadinya VAP pada neonatus	23
2.2.5 Luaran klinis VAP	35
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	 37
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	37
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	38
3.3 Hipotesis Penelitian	39

BAB 4 METODE PENELITIAN	41
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	41
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Kriteria Penerimaan Sampel Penelitian.....	41
4.2.1 Populasi penelitian	41
4.2.2 Populasi kasus	42
4.2.3 Populasi kontrol	42
4.2.4 Sampel kasus	42
4.2.5 Sampel kontrol	42
4.2.6 Besar sampel	42
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	44
4.3.1 Variabel penelitian	44
4.3.2 Definisi operasional	44
4.4 Bahan dan Instrumen Penelitian	46
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	46
4.5.1 Lokasi penelitian	46
4.5.2 Waktu penelitian	46
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	46
4.7 Alur Penelitian	47
4.8 Etik Penelitian	48
4.9 Analisis Data	48
 BAB 5 HASIL PENELITIAN	 50
5.1 Data Penelitian	51
5.1.1 Karakteristik subyek penelitian	51
5.2 Analisis dan Hasil Penelitian	53
5.2.1 Hubungan faktor durasi perawatan di NICU dengan kejadian VAP neonatus	53
5.2.2 Hubungan faktor reintubasi dengan kejadian VAP neonatus	54
5.2.3 Hubungan faktor durasi terventilasi sebelum VAP dengan kejadian VAP neonatus	54
5.2.4 Hubungan faktor <i>enteral feeding</i> dengan kejadian VAP neonatus	55
5.2.5 Hubungan faktor berat lahir rendah dengan kejadian VAP neonatus	55
5.2.6 Hubungan faktor prematuritas dengan kejadian VAP neonatus	57
5.2.7 Hubungan penyakit yang mendasari dengan kejadian VAP neonatus	58
5.2.8 Hubungan luaran klinis durasi perawatan di rumah sakit dengan kejadian VAP neonatus	59
5.2.9 Hubungan luaran klinis durasi terventilasi total dengan kejadian VAP neonatus	60
5.2.10 Hubungan luaran klinis mortalitas dengan kejadian VAP neonatus	60
5.2.11 Faktor risiko dominan berhubungan dengan kejadian VAP neonatus	61
 BAB 6 PEMBAHASAN	 63
6.1 Karakteristik Dasar Subyek Penelitian	63
6.2 Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian VAP Neonatus	67
6.2.1 Hubungan faktor durasi perawatan di NICU dengan kejadian VAP neonatus	67
6.2.2 Hubungan faktor reintubasi dengan kejadian VAP neonatus	68

6.2.3 Hubungan faktor durasi terventilasi sebelum VAP dengan kejadian VAP neonatus	70
6.2.4 Hubungan faktor <i>enteral feeding</i> dengan kejadian VAP neonatus	72
6.2.5 Hubungan faktor berat lahir rendah dengan kejadian VAP neonatus ...	73
6.2.6 Hubungan faktor prematuritas dengan kejadian VAP neonatus	75
6.2.7 Hubungan penyakit yang mendasari dengan kejadian VAP neonatus ..	78
6.2.8 Hubungan luaran klinis durasi perawatan di rumah sakit dengan kejadian VAP neonatus	79
6.2.9 Hubungan luaran klinis durasi terventilasi total dengan kejadian VAP neonatus.....	80
6.2.10 Hubungan luaran klinis mortalitas dengan kejadian VAP neonatus	83
6.2.11 Faktor risiko dominan berhubungan dengan kejadian VAP neonatus ..	84
6.3 Kelemahan dan Kelebihan Penelitian	85
 BAB 7 PENUTUP.....	 86
7.1 Kesimpulan	86
7.2 Saran.....	87
 DAFTAR PUSTAKA	 88
Lampiran	97

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Daftar istilah dan definisi bayi prematur	6
Tabel 2.2	Faktor-faktor risiko untuk infeksi nosokomial pada neonatus.....	8
Tabel 2.3	Kriteria laboratorium untuk diagnosa VAP berdasar laboratorium (PNU2)	14
Tabel 2.4	Hasil Pemeriksaan Gram.....	16
Tabel 2.5	Batas Ambang Nilai Kultur Spesimen dalam Diagnosa VAP	16
Tabel 2.6	<i>Grading</i> secara semikuantitatif bakteri pada media pertumbuhan.....	17
Tabel 2.7	<i>Clinical Pulmonary Infetion Score (CPIS)</i>	18
Tabel 2.8	CPIS yang dimodifikasi	19
Tabel 2.9	Kriteria diagnosis VAP oleh DUTCH NICU	20
Tabel 2.10	Daftar studi faktor risiko VAP yang sudah terinklusi dalam meta analysis Tan dkk, 2014.....	24
Tabel 2.11	Daftar studi terkait faktor risiko VAP neonatus	34
Tabel 4.1	Definisi operasional, cara ukur, hasil ukur dan skala dari variabel	44
Tabel 5.1	Karakteristik dasar subyek penelitian kelompok VAP dan non VAP .	52
Tabel 5.2	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor durasi perawatan durasi di NICU dengan kejadian VAP neonatus	53
Tabel 5.3	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor reintubasi dengan kejadian VAP neonatus	54
Tabel 5.4	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor durasi terventilasi sebelum VAP dengan kejadian VAP neonatus	55
Tabel 5.5	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan <i>enteral feeding</i> dengan kejadian VAP neonatus	55
Tabel 5.6	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor berat lahir rendah dengan kejadian VAP neonatus.....	56
Tabel 5.7	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor berat lahir rendah berdasarkan berat lahir dengan kejadian VAP neonatus.....	57
Tabel 5.8	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor prematuritas dengan kejadian VAP neonatus berdasarkan kategori prematuritas	58
Tabel 5.9	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan faktor prematuritas dengan kejadian VAP neonatus berdasarkan tingkat prematuritas	58
Tabel 5.10	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan penyakit yang mendasari dengan kejadian VAP neonatus.....	58
Tabel 5.11	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan luaran klinis durasi perawatan di rumah sakit dengan kejadian VAP neonatus	59
Tabel 5.12	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan luaran klinis durasi terventilasi total dengan kejadian VAP neonatus.....	60
Tabel 5.13	Hasil penelitian dan analisis statistik hubungan luaran klinis mortalitas dengan kejadian VAP neonatus	60
Tabel 5.14	Hasil penelitian dan analisis statistik faktor risiko dominan dengan kejadian VAP neonatus.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perubahan respon imun pada manusia sesuai perjalanan usia	9
Gambar 2.2 Alur diagnosa VAP menurut CDC	13
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	37
Gambar 4.1 Rancangan penelitian retrospektif observasional dengan pendekatan <i>case control</i>	41
Gambar 4.2 Alur penelitian.....	47
Gambar 5.1 Alur subyek penelitian	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Algoritma VAP oleh CDC tahun 2022	97
Lampiran 2 Lembar pengumpulan data	100
Lampiran 3 Kelaikan etik penelitian	104
Lampiran 3 Data analisis statistik	105
Lampiran 4 Berita acara perbaikan karya akhir	121

DAFTAR SINGKATAN

AOP	: <i>Apnea Of Prematurity</i>
aOR	: <i>adjusted Odds Ratio</i>
APACHE	: <i>Acute Physiologi And Chronic Health Evaluation</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ASI	: Air Susu Ibu
BAL	: <i>Broncho Alveolar Lavage</i>
BBL	: Berat Bayi Lahir
BBLR	: Berat Bayi Lahir Rendah
BBLSR	: Berat Bayi Lahir Sangat Rendah
BBLASR	: Berat Bayi Lahir Amat Sangat Rendah
BiPAP	: <i>Bi-level Positive Airway Pressure</i>
BPD	: <i>Broncho Pulmonary Dysplasia</i>
BSI	: <i>Blood Stream Infection</i>
CDC	: <i>Centre of Disease Control</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CHD	: <i>Congenital Heart Disease</i>
CPAP	: <i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CPIS	: <i>Clinical Pulmonary Infection Score</i>
EIA	: <i>Enzyme Immuno Assay</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum Beta-Lactamase</i>
ETT	: <i>Endotracheal Tube</i>
FiO ₂	: <i>Fractional inspired Oxygen</i>
H ₂	: Histamine 2
HAIs	: <i>Hospital Acquired Infections</i>
HIE	: <i>Hypoxic Ischemic Encephalopathy</i>
HIV	: <i>human immunodeficiency virus</i>
HMD	: <i>Hyaline Membrane Disease</i>

IFA	: <i>Immunofluorescence Assay</i>
IFN	: Interferon
IgA	: <i>Immunoglobulin A</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IL	: Interleukin
KMK	: Kecil Masa Kehamilan
MAS	: <i>Meconal Aspiration Syndrome</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
OGT	: <i>Orogastric Tube</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PaO ₂	: <i>Arterial oxygen partial pressure</i>
PARP	: <i>Population Attributable Risk Proportion</i>
PDA	: Patent Ductus Arteriosus
PEEP	: <i>Positive End Expiratory Pressure</i>
PICU	: <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PJB	: Penyakit Jantung Bawaan
PMN	: <i>Polymorphonuclear Neutrophil</i>
PPI	: Program penanggulangan infeksi
PPHN	: <i>Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn</i>
PJB	: Penyakit Jantung Bawaan
RDS	: <i>Respiratory Distres Syndrome</i>
RIA	: <i>Radioimmunoassay</i>
RR	: <i>Risk relative Ratio</i>
RSCM	: Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto Mangunkusumo
RS	: Rumah Sakit
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SNAP-PE	: <i>Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension</i>
Th	: T helper

TLR	: <i>Toll-like receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
T-reg	: T-regulator
TPN	: <i>Total Parenteral Nutrition</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
VLBW	: <i>Very Low Birth Weight</i>
vs	: versus