

# PENCEGAHAN VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA DENGAN PEMBERIAN PROFILAKSIS STRESS ULCERS

Adinta Anandani  
Residen Mikrobiologi Klinik FK-UNDIP

**Abstrak :** *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) adalah pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam setelah pemasangan intubasi endotrakeal akibat dari mikroorganisme yang masuk saluran pernapasan bagian bawah melalui aspirasi sekret orofaring yang berasal dari bakteri endemik di saluran pencernaan atau patogen eksogen yang diperoleh dari peralatan yang terkontaminasi atau petugas kesehatan. Terapi dengan menggunakan *proton pump inhibitor* sebagai profilaksis terhadap *stress ulcer* yang mungkin ditimbulkan akibat pemakaian ventilator mekanik mungkin terkait dengan peningkatan risiko terjadinya *hospital acquired pneumonia* (HAP). Berdasarkan data-data komparatif dari beberapa penelitian randomized IDSA (2005) merekomendasikan penggunaan sukralfat dibandingkan dengan *H2-blocker* dalam PSU untuk mengurangi kemungkinan timbulnya VAP.

## PREVENTION OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA PROPHYLAXIS WITH STRESS ULCERS

**Abstract:** *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) is pneumonia that occurs more than 48 hours after endotracheal intubation due to microorganisms that enter the lower respiratory tract by aspiration of secretions oropharynx derived from endemic bacteria in the digestive tract or pathogen exogenous obtained from contaminated devices or health workers. Therapy using proton pump inhibitors as prophylaxis against stress ulcer (PSU) which may be incurred as a result of the use of a mechanical ventilator may be associated with an increased risk of hospital acquired pneumonia (HAP). Based on comparative data from several randomized studies IDSA (2005) recommends the use of sucralfate compared with H2-blockers in the PSU to reduce the likelihood of onset VAP.

Korespondensi :  
dr. Adinta Anandani  
Residen Mikrobiologi Klinik FK UNDIP  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang, Jawa  
Tengah Telepon: (024) 76928010  
Email : adinta.teguh@gmail.com

### PENDAHULUAN

*Ventilator-associated pneumonia* (VAP) adalah pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam setelah pemasangan intubasi endotrakeal.<sup>1</sup>

*Ventilator-associated pneumonia* (VAP) terjadi dari mikroorganisme yang masuk saluran pernapasan bagian bawah melalui aspirasi sekret orofaring yang berasal dari bakteri endemik di saluran pencernaan atau patogen eksogen yang diperoleh dari peralatan yang terkontaminasi atau petugas kesehatan.<sup>1,2</sup>

Pneumonia terjadi apabila mikroba masuk ke saluran nafas pernapasan bagian bawah. Ada empat cara masuknya mikroba tersebut ke dalam saluran nafas bagian bawah yaitu: aspirasi, inhalasi secara langsung, penyebaran hematogen dan penyebaran langsung.<sup>1</sup>

Etiologi yang paling umum adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, dan *Staphylococcus*

*aureus*. Pada host yang sehat, pembersihan mukosiliar dan kekebalan bawaan melindungi terhadap terjadinya pneumonia. Pemasangan alat endotrakeal merusak pembersihan mukosiliar sehingga dapat terjadi inokulasi pada saluran pernapasan bagian bawah dan penyebaran secara langsung pada pasien *critical ill* dengan ventilasi mekanik dan kekebalan tubuh yang lemah dapat memicu terjadinya pneumonia.<sup>1,2</sup>

Strategi pencegahan yang berfokus untuk menurunkan kolonisasi bakteri dari orofaring adalah mengurangi frekuensi aspirasi, menjaga sistem kekebalan tubuh, dan membebaskan pasien dari ventilator sedini mungkin. Strategi ini telah berkembang selama dekade terakhir dan menurunkan beban penyakit. VAP sebelumnya terjadi pada 9-18% pasien ventilasi mekanik dan dikaitkan dengan angka kematian 20-50% dan dari 7 hari mengalami peningkatan menjadi 9 hari di rawat inap.<sup>2</sup>

*Infectious Diseases Society of America* dan *American Thoracic Society* pada tahun 2005 telah menerbitkan pedoman yang komprehensif untuk pencegahan VAP yang berfokus pada faktor risiko yang dapat dimodifikasi.<sup>1,2</sup>

Tabel 1. Rekomendasi Pencegahan VAP di ICU dewasa<sup>1,2</sup>

---

Hindari intubasi dan re-intubasi jika mungkin
Pilih intubasi orot rakeal dari pada intubasi nasotrakeal
Aspirasi berkesinambungan sekret epiglottis
Posisi <i>semi-recumbent</i> (bagian kepala/atas tempat tidur ditinggikan 30-45 <sup>0</sup> jika mungkin)
Enteral feeding dengan <i>post-pyloric feeding tube</i>
Pengaplikasian standar pengendalian infeksi
Interupsi sedasi harian bersama dengan protocol <i>weaning</i> ventilator
Kebijakan transfuse konservatif
Profilaksis <i>stress ulcer</i> dengan sukralfat atau <i>H2-blocker</i> dari pada dengan <i>proton pump inhibitor</i> (PPI)

---

### **Profilaksis stress ulcer (PSU) pada pasien rawat ICU**

Istilah *stress ulcer* terkait perdarahan gastrointestinal (GI) pertama kali dikemukakan pada tahun 1969.<sup>3</sup> Profilaksis *stress ulcer* telah menjadi bagian penting dari perawatan untuk kondisi kritis selama lebih dari 20 tahun. Fisiologi penyakit kritis seringkali terkomplikasi dengan beberapa kelainan inflamasi sistemik serta perubahan status hemodinamik. Hipoperfusi sistemik yang terkait dengan katekolamin, penurunan curah jantung, hipovolemia, vasokonstriksi dan pelepasan sitokin inflamasi berhubungan dengan hipoperfusi splanknikus. Dibandingkan dengan pasien normal, pasien kritis memiliki gangguan pada lapisan pelindung lendir dan bikarbonat akibat perubahan dalam mikrosirkulasi mukosa.<sup>4</sup> Selama beberapa dekade terakhir, penggunaan PSU telah menjadi topik yang kontroversial dalam perawatan pada pasien kritis. Masih ada pertanyaan mengenai diagnosis, faktor risiko perdarahan dan kebutuhan serta pilihan obat profilaksis.<sup>3</sup>

*Stress ulcer* adalah penyebab paling umum dari perdarahan gastrointestinal pada pasien di unit perawatan intensif.<sup>5</sup> Beberapa studi telah mengidentifikasi berbagai faktor risiko terjadinya *stress*

*ulcer*. Faktor risiko yang paling umum adalah pemakaian ventilasi mekanik yang berkepanjangan dan koagulopati. Faktor risiko yang diidentifikasi lainnya termasuk cedera tulang belakang, skor keparahan cedera (*Injury severity score / ISS*) lebih besar dari 15, gagal hati akut, pemakaian tabung nasogastrik selama lebih dari 5 hari, riwayat penyalahgunaan alkohol, gagal ginjal, serologi positif *Helicobacter pylori* dan kebutuhan steroid dosis tinggi.<sup>3,4</sup>

Bila PSU akan dimulai, maka seharusnya dilakukan pada saat ada atau timbulnya factor risiko. Akan tetapi masih belum jelas kapan profilaksis tersebut dihentikan. Walaupun telah direkomendasikan bahwa profilaksis dapat dihentikan paling sedikit setelah 7 hari, hal ini gagal memperlihatkan perbedaan keluaran mortalitas atau perdarahan saluran cerna. Banyak penelitian yang merekomendasikan melanjutkan PSU sepanjang lamanya kondisi kritis atau lamanya perawatan di ICU.<sup>4</sup>

Terdapat beberapa pilihan farmakologi dalam pencegahan *stress ulcer* yang meliputi penggunaan *H2-blocker*, penghambat pompa proton / *proton pump inhibitor* (PPI), zat sitoprotektif, dan *enteral feeding*.<sup>3,4</sup>

**Tabel 2. Analisis multivariate factor risiko perdarahan saluran cerna akibat stress ulcer<sup>3</sup>**

Faktor risiko	Cook dkk <sup>6</sup> (OR)	Ellison dkk <sup>7</sup> (OR)
Ventilasi mekanik	15,6 <sup>b</sup>	TS
Koagulopati	4,3 <sup>b</sup>	TS
Hipotensi	TS	TS
Gagal hati akut	1,6 (TS)	6,7 <sup>b</sup>
Gagal ginjal kronik	1,6 (TS)	3 <sup>c</sup>
NGT yang lama	TS	2,6 <sup>b</sup>
Riwayat penggunaan alkohol	Tidak dilaporkan	2,2 <sup>c</sup>
<i>Helicobacter pylori</i>	Tidak dilaporkan	1,9 <sup>c</sup>

Catatan :

- a. Keluaran yang dilaporkan berupa hematemesis, melena, emesis berwarna kopi, aspirat NGT yang berdarah
- b.  $P < 0,001$
- c.  $P < 0,05$

TS :tidak signifikan

### Kaitan profilaksis stress ulcer dengan pencegahan VAP

Alhazzani dkk (2012) mengemukakan dalam reviewnya bahwa tak satu pun dari uji klinis sebelumnya dan meta-analisis yang menunjukkan manfaat dari PSU dalam mengurangi angka kematian atau lama tinggal di ICU, baik bila dibandingkan dengan placebo atau antarobat yang berbeda.<sup>3</sup> Hal tersebut menimbulkan pertanyaan yang tidak hanya mencakup efek obat yang berbeda pada pendarahan saluran cerna, tetapi juga pada ventilator-associated pneumonia (VAP) dan yang terkini adalah pertanyaan seputar efek H2-blocker dan PPI pada insiden *Clostridium difficile*.<sup>3</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi PPI mungkin terkait dengan peningkatan risiko terjadinya hospital acquired pneumonia (HAP). Mekanisme yang menimbulkan fenomena ini adalah peningkatan pH lambung menimbulkan pertumbuhan bakteri dalam lambung (terutama bakteri batang gram negatif di duodenum), selanjutnya dengan refluks esofagus dan aspirasi isi lambung dapat menyebabkan kolonisasi bakteri pada saluran napas ataupun pneumonia. Karena asam lambung mempunyai peranan penting dalam mengeliminasi bakteri yang tertelan dari saluran cerna, sehingga jelas terlihat secara biologi bahwa peningkatan pH lambung dapat menyebabkan peningkatan jumlah bakteri patogen dan infeksi selanjutnya.<sup>3</sup> Selain itu ada juga kekhawatiran tentang peningkatan risiko colitis terkait *Clostridium difficile*.<sup>8</sup>

Pemilihan obat untuk PSU masih cukup sulit terbukti dengan kualitas menengah mendukung penggunaan PPI daripada H2-blocker pada pendarahan saluran cerna bagian bawah tanpa adanya bukti peningkatan risiko HAP dan tanpa adanya perubahan dalam mortalitas. Sedangkan bukti dengan kualitas menengah hingga tinggi mendukung penggunaan H2-blocker dalam mencegah pendarahan saluran cerna dengan adanya potensi peningkatan risiko HAP. Akan tetapi, sebagian besar penelitian tersebut dilakukan sebelum era pencegahan VAP secara luas, sehingga faktor-faktor yang mempengaruhi keputusan penggunaan PSU adalah laju VAP pada masing-masing institusi. Contohnya adalah, misalnya pada suatu insitusi dengan laju VAP kurang dari 5 per 1000 hari ventilator, tidak merubah kebijakan pemilihan obat SPU.<sup>3</sup>

Dalam penelitiannya, Eddlestone dkk (Abstrak, 1991) merekomendasikan pemberian secara rutin sukralfat untuk mencegah timbulnya stress ulcer.<sup>9</sup> Sedangkan Bonten dkk (Abstrak, 1994) mengemukakan hasil bahwa pemberian sukralfat pada pasien-pasien ICU dapat mencegah kolonisasi bakteri yang secara potensial pathogen.<sup>10</sup>

Berdasarkan data–data komparatif dari beberapa penelitian randomized IDSA (2005) merekomendasikan penggunaan sukralfat dibandingkan dengan H2-blocker dalam PSU untuk mengurangi kemungkinan timbulnya VAP, walau ada risiko yang sedikit lebih tinggi terjadinya pendarahan saluran cerna. Tetapi bila dibutuhkan PSU dengan H2-blocker ataupun sukralfat masih dapat diterima.<sup>1</sup>

## KESIMPULAN

Semua pasien dalam perawatan ICU dengan faktor risiko yang berkaitan seharusnya mendapatkan obat untuk PSU. Semua obat-obatan PSU tampaknya memiliki keadekuatan yang sama sebagai profilaksis *stress ulcer*. Dalam kaitannya dengan timbulnya VAP akibat pemberian PSU, maka sukralfat lebih direkomendasikan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Prof.Dr.dr.Hendro Wahjono, DMM, MSc.Trop.Med, SpMK(K) selaku kepala departement Mikrobiologi, Prof.Dr.dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K) selaku kepala program studi, dr.Jati Listiyanto, SpAN(KIC) selaku kepala RSUP dr. Kariadi Semarang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. American Thoracic S, Infectious Diseases Society of A. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
2. Prescott HC, O'Brien JM. Prevention of ventilator-associated pneumonia in adults. *F1000 medicine reports* 2010;2.
3. Alhazzani W, Alshahrani M, Moayyedi P, Jaeschke R. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: review of the evidence. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122:107-14.
4. Guillamondegui O, Gunter J, OL, Bonadies Jea. Practice Management Guidelines For Stress Ulcer Prophylaxis. In: Eastern Association for the Surgery of Trauma; 2008:1-24.
5. IHI Ventilator Bundle: Peptic Ulcer Disease Prophylaxis. In: Institute for Healthcare Improvement.; 2014.
6. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med* 1994;330:377-81.
7. Ellison RT, Perez-Perez G, Welsh CH, Blaser MJ, Riester KA, Cross AS, et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit patients: role of helicobacter pylori. *Federal Hyperimmune Immunoglobulin Therapy Study Group. Crit Care Med* 1996;24:1974-81.
8. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2047-56; quiz 57.
9. Eddleston JM, Vohra A, Scott P, Tooth JA, Pearson RC, McCloy RF, et al. A comparison of the frequency of stress ulceration and secondary pneumonia in sucralfate- or ranitidine-treated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1991;19:1491-6. Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, Stobberingh EE. Continuous enteral feeding counteracts preventive measures for gastric colonization in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1994;22:939-44.