

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) adalah salah satu infeksi yang paling sering ditemukan di rumah sakit pada unit perawatan intensif dan dikaitkan dengan morbiditas yang tinggi dan biaya perawatan yang besar.¹ VAP merupakan pneumonia yang terjadi setelah pemasangan ventilasi mekanik lebih dari 48 jam, baik melalui pipa endotrakeal maupun pipa trakeostomi, tanpa didahului riwayat pneumoniae sebelumnya.² Insidensi VAP meningkat mengikuti lamanya penggunaan ventilasi mekanis. Sebanyak 10%–28% pasien yang mendapatkan bantuan ventilasi mekanis menderita VAP. Insidensinya diperkirakan meningkat 3% per hari pada 5 hari pertama, 2% per hari pada hari 6–10, dan meningkat 1 % per hari setelah hari ke-10.³

Diagnosis VAP dapat ditegakkan dengan kriteria klinis yakni munculnya infiltrat pada radiografi dada, purulensi sekret pernafasan, perubahan suhu tubuh atau jumlah leukosit. Sebagian besar VAP berawal dari aspirasi organisme orofaring ke bronkus distal kemudian terjadi pembentukan biofilm oleh bakteri diikuti dengan proliferasi dan invasi bakteri pada parenkim paru. Hasil penelitian pola kuman di ICU RS Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar tahun 2009, ditemukan bahwa *Klebsiella pneumonia* adalah kuman terbanyak (28,3%), sedangkan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Alkaligenes faecalis* masing-masing hanya sebanyak 3,3%.⁴

Prokalsitonin adalah prekursor peptida dari hormon kalsitonin yang terakhir terlibat dengan homeostasis kalsium. Prokalsitonin yang meningkat merupakan respons terhadap stimulus proinflamasi terutama yang berasal dari bakteri.⁵ Prokalsitonin merupakan salah satu penanda prognosis dan respon terapi pada VAP dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas prokalsitonin dalam menentukan angka kematian pada VAP adalah 90% dan 74%.⁶ Penelitian oleh Stolz dkk menemukan bahwa nilai prokalsitonin serum pada pasien dengan diagnosis VAP berkorelasi secara signifikan dengan meningkatnya keparahan VAP ($p < 0,001$).⁷

Nilai serum prokalsitonin sangat bervariasi berdasarkan jenis dan tingkat keparahan infeksi. Beberapa penelitian telah menganalisis perilaku prokalsitonin pada infeksi paru-paru. Salah satunya menyebutkan bahwa pasien dengan VAP yang terkonfirmasi, memiliki kadar prokalsitonin lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa VAP.⁸

Berdasarkan latar belakang masalah yang dipaparkan berdasarkan penelitian sebelumnya, merasa tertarik menggali dan mengkaji lebih dalam korelasi nilai prokalsitonin serum dengan tingkat keparahan pasien VAP.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang sebelumnya, maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan nilai prokalsitonin serum dengan tingkat keparahan pasien VAP?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan nilai prokalsitonin serum dengan tingkat keparahan pasien VAP.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk menganalisis hubungan nilai prokalsitonin serum dengan tingkat keparahan pada pasien VAP.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan gambaran mengenai severitas pasien VAP.
2. Memberikan informasi mengenai hubungan nilai prokalsitonin serum dengan tingkat keparahan pasien VAP guna menentukan tatalaksana yang lebih maksimal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP)

2.1.1. Definisi dan Insiden VAP

Ventilator associated pneumonia merupakan suatu pneumonia yang terjadi pada pasien pengguna ventilasi mekanis setelah 48 jam melalui intubasi endotrakeal maupun pipa trakeostomi. Ventilator associated pneumonia adalah masalah kesehatan yang besar karena menimbulkan komplikasi terkait dengan angka morbiditas, mortalitas dan pelonjakan biaya yang ditanggung pasien. Ventilator associated pneumonia merupakan infeksi sekunder penyebab komplikasi paling fatal yang ditemukan di ICU.⁹

2.1.2. Etiologi dan Patogenesis VAP

Saluran aero-digestif tubuh di atas pita suara paling banyak terdapat koloni bakteri, sedangkan saluran napas bagian bawah bebas bakteri. Penyebab paling banyak terjadinya pneumonia adalah kolonisasi oleh flora endogen di nasofaringeal dan orofaringeal, atau patogen eksogen. Patogen eksogen terutama yang berasal dari lingkungan ICU, tangan maupun pakaian tenaga kesehatan, peralatan pernapasan yang telah terkontaminasi, air, dan udara di rumah sakit.¹⁰ Biofilm pada saluran endotrakeal turut berkontribusi dalam menopang kolonisasi pada bagian trakea dan juga memiliki peranan penting dalam terjadinya VAP onset lambat yang kemudian berimplikasi pada terbentuknya organisme resisten.¹¹

Bakteri normal yang ditemukan saluran napas bagian atas yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* dan *Moraxella catharralis*.¹² Bakteri endogen akan mengalami peningkatan jumlah dan menyebabkan pneumonia onset cepat. Untuk mengetahui mikroorganisme eksogen penyebab infeksi VAP maka dilakukan pemeriksaan kultur bakteri pada cairan bronko-alveolar (BAL), tingginya angka infeksi pernafasan disebabkan oleh bakteri gram-negatif.¹³

Lebih dari 60% VAP disebabkan oleh bakteri aerob gram-negatif. Bakteri gram-negatif yang utama adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, dan *H. influenza*. Pneumonia akibat gram-positif juga dilaporkan cukup tinggi dalam penelitian ini, yaitu *Methicilin-sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) terjadi pada 18% kasus.¹³

Ventilator associated pneumonia pada pasien lansia frekuensi terbanyak disebabkan oleh Enterobacteriaceae sebanyak 24% pada 10 pasien usia pertengahan, 32% pasien lanjut usia tua, dan 43% pada pasien sangat tua. Banyak faktor yang berperan terhadap kejadian VAP, dan faktor tersebut dengan respon penjamu terhadap ventilator mekanik. Secara umum faktor resiko penyebab VAP dibagi menjadi faktor penjamu, faktor intervensi, dan faktor lainnya.¹⁴

Tabel 2. 1. Faktor Risiko VAP

Faktor Penjamu	Faktor Intervensi	Faktor lain
Albumin serum < 2,2 g/dl	Antagonis H2 ± antasid	Musim Dingin
Usia ≥ 60 th	Obat paralitik, sedasi intravena	
ARDS	Produksi > 4 unit darah	
PPOK dan atau penyakit paru	Penilaian tekanan intracranial	
Koma atau penurunan kesadaran	Ventilasi mekanis > 2 hari	

Luka bakar dan trauma	Positive end-expiratory pressure
Gagal organ	Perubahan sirkuit ventilator
Keparahan penyakit	Reintubasi
Aspirasi volume lambung	Pipa nasogastik
Kolonisasi lambung dan Ph	Posisi terlentang
Kolonisasi saluran napas atas	Transport keluar dari ICU
Sinusitis	Antibiotik atau tanpa antibiotik

2.1.3. Patogenesis VAP

Pada kondisi normal saluran pernapasan bagian atas memiliki banyak flora normal, berbeda dengan saluran napas bagian bawah yang selalu steril kecuali dalam keadaan tertentu seperti bronkitis kronis atau dalam keadaan pemasangan alat di saluran napas. Tubuh manusia memiliki mekanisme untuk membersihkan sekresi laring dan faring yaitu melalui bersihan struktur mukosiliar atau melalui refleks batuk, namun mekanisme pertahanan organ respiratori tidak dapat terjadi pada pasien yang tidak sadar. Mekanisme ini juga melemah pada pasien yang memiliki respon imun yang buruk. Mukosa bersiliar yang berada pada saluran napas bagian atas memiliki peranan besar dalam mengeluarkan asing dan mikroba yang mencoba melewati cabang bronkial.¹⁵

Bersihan mukosiliar merupakan suatu mekanisme yang kompleks dan saling berintegrasi dengan komponen lainnya seperti komposisi sekresi saluran napas, refleks mukosiliar, dan refleks batuk. Komponen ini saling berkesinambungan satu sama lain untuk tetap menjaga saluran napas bagian bawah tetap terhindar dari partikel asing dan mikroorganisme lain.¹⁶

Ventilatory associated pneumoniae merupakan suatu penyakit infeksi yang terjadi pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik seperti selang endotrakeal, atau

tindakan trakeostomi. Flora normal yang terdapat di dalam oral kemudian mengalami peningkatan jumlah. Koloni yang bersama dengan sekresi ini melewati selang trakeal lalu membentuk suatu biofilm dan mencapai saluran napas distal yang memicu terjadinya pneumonia.¹⁷ Biofilm merupakan mikroorganisme uniform yang berkumpul di matriks pada polimer ekstraseluler, biofilm terdiri dari mikrokoloni yang dipisahkan oleh celah interstitial.¹⁸

Biofilm yang terdapat pada selang endotrakeal memfasilitasi bakteri untuk langsung mencapai saluran napas bagian bawah. Jalur patogenesis lain seperti: sinusitis; kolonisasi pada gaster; inhalasi bakteri aerosol; bakterimia dengan penyebaran hematogenus memiliki peranan yang kecil dalam terjadinya penyakit ini.¹⁹ Mekanisme lain yang ditemukan adalah mekanisme yang terjadi saat batuk. Ketika batuk maka tubuh akan mengeluarkan tekanan balik isi lambung (perut) ke arah kerongkongan, bila mengandung bakteri dan berpindah ke rongga nafas (ventilator) maka potensial tinggi terkena pneumonia.²⁰

Patogenesis terjadinya VAP juga turut dipengaruhi oleh kondisi imun. Pasien-pasien yang memerlukan intubasi mekanis umumnya merupakan pasien yang mengalami sakit kritis. Kondisi sakit kritis akan menurunkan kerja sistem imun sehingga pasien akan cenderung berada dalam kondisi imunosupresi fungsional. Pada kondisi seperti ini, kemampuan fagositosis patogen oleh berbagai fagosit akan terganggu, salah satunya karena disebabkan oleh tingginya aktivitas komplemen C5a yang mengganggu kemampuan fagositosis neutrofil. Di sisi lain, kondisi sakit kritis juga seringkali diikuti dengan disfungsi kerja makrofag di tingkat sistem imun alami hingga gangguan aktivitas sel T pada tingkat imunitas seluler. Supresi imun yang terjadi

kemudian meningkatkan probabilitas infeksi nosokomial pada pasien-pasien sakit kritis yang mendapatkan bantuan ventilasi melalui intubasi mekanis.²¹

2.1.4. Manifestasi Klinis dan Diagnosis VAP

Ventilator associated pneumonia merupakan salah satu penyakit yang paling banyak ditemukan di ICU. Diagnosis yang cepat dan akurat diperlukan untuk meningkatkan tingkat kesembuhan pasien. Untuk melakukan evaluasi terhadap pasien diduga VAP harus dimulai dengan penelusuran riwayat kesehatan yang komprehensif dan pemeriksaan klinis lanjut. Beberapa kriteria yang biasa digunakan untuk mendiagnosis VAP antara lain peninjauan manifestasi klinis, teknik pencitraan, interpretasi spesimen cairan bronko-alveolar (*Brocho-alveolar Liquid* atau BAL), respon biomarker penjamu.¹⁹

Meskipun VAP dapat dicegah dengan mencuci tangan dan penggunaan sarung tangan pelindung, proses untuk mengembangkan strategi diagnostik yang tepat cepat berlanjut. Saat ini belum ditemukan gold standard untuk menegakkan diagnosis pneumonia. Alat penilaian klinis sederhana untuk diagnosis VAP sangat dibutuhkan, ketepatan dari instrumen prediktif diukur dengan validitas, reliabilitas, dan reproduksibilitas. Penanda ideal untuk VAP harus non-invasif, agar dapat mendiagnosis dengan cepat dan memberi terapi awal segera, membantu menghindari penggunaan antibiotik yang berlebihan, mengidentifikasi pasien lebih awal selama perjalanan penyakit yang mungkin berakibat terhadap kegagalan pengobatan atau yang pengobatan yang tidak memberi respon, dan membantu dalam melakukan penelitian klinis.¹⁷

Diagnosis VAP dapat ditegakkan dengan kriteria klinis yakni munculnya infiltrat pada radiografi dada, purulensi sekret pernafasan, perubahan suhu tubuh atau

jumlah leukosit. Sebagian besar VAP berawal dari aspirasi organisme orofaring ke bronkus distal kemudian terjadi pembentukan biofilm oleh bakteri diikuti dengan proliferasi dan invasi bakteri pada parenkim paru. *National Nosocomial Infection Surveilans System* (NNIS) menetapkan standar algoritma klinis yang digunakan dalam menegakkan diagnosis terhadap pneumonia nosokomial. Sistem ini dikembangkan tahun 1970-an oleh Centers for Disease Control (CDC) sebagai alat untuk mengembangkan epidemiologi infeksi di rumah sakit.²² Kriteria klinis NNIS memiliki sensitivitas hingga 84% dan spesifisitas mencapai 69% setelah dibandingkan dengan BAL.²³

Tabel 2. 2. Kriteria Klinis Diagnosis VAP

No	Indikator
1	Infiltrasi baru pada dada secara radiografis mengkonfirmasi memburuknya infiltrasi yang sudah ada sebelumnya
	Setidaknya dua hal berikut ini:
2	• Leukosit ($>12.000/\text{mm}^3$) • Leukopenia ($<4000/\text{mm}^3$) • Demam ($>38^\circ\text{C}$) • Hipotermia ($<35^\circ\text{C}$)
	Sekresi Trakea Purulen

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat beberapa kriteria klinis dalam menegakkan diagnosis VA) menurut NNIS yaitu terdapat infiltrasi baru pada dada secara radiografis mengkonfirmasi memburuknya infiltrasi yang sudah ada sebelumnya, dan terindikasi minimal dua dari indikator berikut: leukosit ($>12.000/\text{mm}^3$); leukopenia ($<4000/\text{mm}^3$); demam ($>38^\circ\text{C}$); hipotermia ($<35^\circ\text{C}$); dan sekresi trakea purulen.²³

2.1.5. Manajemen Tatalaksana VAP

Berdasarkan penyebab utama dari VAP maka tatalaksana yang tepat diberikan untuk terapi adalah dengan pemberian antibiotik yang adekuat. Terapi antimikroba yang tepat

dalam dosis yang cukup sangat penting untuk pengelolaan VAP. Evaluasi kebutuhan antimikroba dan rasionalisasi durasi terapi dengan periode yang efektif minimum bertujuan untuk menghindari kejadian efek samping obat, mencegah perkembangan resistensi antimikroba, dan mengurangi biaya pengobatan.²⁴ Antibiotik untuk pasien VAP yang paling banyak digunakan secara global yaitu tikarsilin-klavulanat sebanyak 45%, kemudian diikuti siprofloksasin sebanyak 26% dan vankomisin sebanyak 16%.²⁵ Di Indonesia antibiotik untuk terapi VAP adalah sefalosporin generasi ketiga dan keempat, karbapenem, florokuinolon, aminoglikosida, dan vankomisin.²⁶

2.2.Prokalsitonin

Prokalsitonin adalah residu asam 116-amino yang pertama kali dijelaskan oleh Le Moulllec et al pada tahun 1984.²⁷ Namun, signifikansi diagnostiknya tidak dikenali sampai tahun 1993. Pada tahun 1993, Assicot et al. menunjukkan korelasi positif antara kadar prokalsitonin serum yang tinggi dan pasien dengan infeksi bakteri dan sepsis (kultur darah positif). Lebih lanjut, mereka menunjukkan bahwa kadar serum prokalsitonin akan menurun setelah pemberian terapi antibiotik yang tepat. Biomarker inflamasi saat ini, seperti C-reactive Protein (CRP), tidak memiliki kekhususan yang diperlukan untuk mendiagnosis infeksi bakteri dan non-bakteri secara akurat. Oleh karena itu, tes prokalsitonin dengan spesifisitas 79%, sejak itu dikembangkan dan digunakan untuk menentukan sepsis.¹⁷

Prokalsitonin diproduksi dalam sel C tiroid, dari gen CALC-1 yang terletak pada kromosom 11. Produk mRNA dikenal sebagai preprocalcitonin. Selanjutnya dimodifikasi menjadi 116 asam amino prokalsitonin. Akhirnya, dibelah menjadi 3 molekul berbeda; kalsitonin aktif (32 asam amino), katalcalcitonin (21 asam amino) dan prokalsitonin N-terminal (57 asam amino). Hormon kalsitonin terlibat dalam homeostasis kalsium dan

fosfor. Biasanya, gen CALC-1 dalam sel C tiroid diinduksi oleh peningkatan kadar kalsium, glukokortikoid, *Calcitonin Gene Reactive Peptide* (CGRP), glukagon, stimulasi gastrin atau β adrenergik. Secara praktis, semua prokalsitonin yang terbentuk dalam sel C tiroid dikonversi menjadi kalsitonin sehingga tidak ada prokalsitonin yang dilepaskan ke dalam sirkulasi. Oleh karena itu, kadar prokalsitonin pada subjek sehat sangat rendah (0,05 ng/mL) tetapi pelepasan prokalsitonin pada proses inflamasi tidak bergantung pada regulasi.²⁸

Selama proses inflamasi, produksi prokalsitonin dihasilkan oleh dua mekanisme alternatif; (1) jalur langsung yang diinduksi oleh *lipopolysaccharide* (LPS) atau metabolit toksik lainnya dari mikroba dan (2) jalur tidak langsung yang diinduksi oleh berbagai mediator inflamasi seperti IL-6, TNF- α , dll. Pada septikemia bakteri, prokalsitonin diproduksi oleh jalur alternatif, baik secara langsung maupun tidak langsung.²⁸

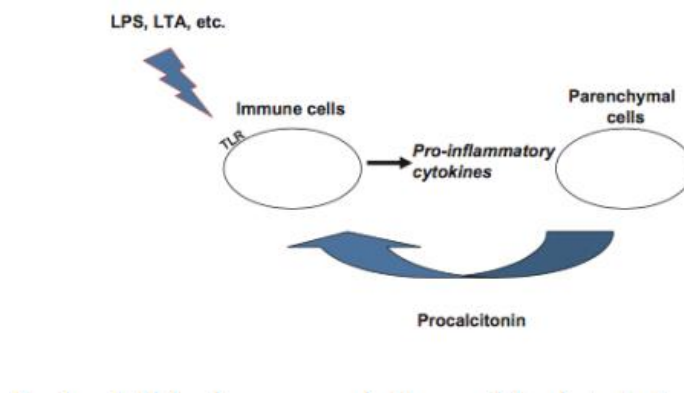
Tingkat prokalsitonin dapat dideteksi dalam serum sekitar 3 jam setelah timbulnya inflamasi.²⁹ Kadar puncak prokalsitonin 24 - 48 jam setelah sepsis dan menurun secara perlahan.³⁰ Beberapa peneliti mendapatkan kadar serum prokalsitonin dalam batas atas nilai normal sampai dengan 7 hari dan tidak normal sampai dengan 2 minggu. Prokalsitonin selain sebagai penanda infeksi, secara signifikan meningkat pada keadaan inflamasi sistemik.³¹

Tabel 2. 3. Interpretasi Konsentrasi Prokalsitonin

PROKALSITONIN	Interpretasi
< 0.05	Normal
0.05-<0.5	Infeksi lokal
0.5-<2	Infeksi sistemik
2-<10	Infeksi sistemik berat
≥ 10	Sepsis berat atau syok septik

Kadar prokalsitonin serum meningkat selama infeksi bakteri tetapi biasanya tetap rendah selama infeksi virus dan penyakit inflamasi nonspesifik. Dengan demikian, prokalsitonin serum diakui sebagai penanda penting untuk infeksi bakteri. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa konsentrasi prokalsitonin dapat mencerminkan cedera hepatoseluler dan tingkat keparahan penyakit hati juga dapat mempengaruhi nilai diagnostik prokalsitonin untuk infeksi.³²

Prokalsitonin meningkatkan leukocyte-derived cytokines (TNF- α), menginduksi *proinflammatory like effects on leukocytes* (induksi sitokin proinflamasi dan meningkatkan reseptor CD 16 dan CD 14 pada pe leukosit, augmentasi dari *Nitric Oxide* (NO), mempengaruhi homeostatis, menghambat pelepasan *CT- Gene Related Peptide* (CGRP) sebagai anti inflamasi, permukaan human neutrophil dan *lymphocyte*), meningkatkan lebih jauh lagi, level prokalsitonin ternyata meningkat secara palsu pada pasien yang menderita penyakit ginjal kronis yang dapat mengubah hasil penentuan infeksi bakteri yang mendasarinya. Sebagian besar penelitian telah menunjukkan bahwa level prokalsitonin menampilkan signifikansi klinis dalam kisaran 0,1 hingga 0,5 ng / mL. Selanjutnya, penelitian telah menunjukkan bahwa kadar prokalsitonin kurang dari 0,1 ng / mL telah terbukti memiliki nilai prediksi negatif yang tinggi (96,3%).³²



Gambar 1. Mekanisme Umpan Balik Procalcitonin terhadap Sel Imun

2.3. Prokalsitonin pada Pasien VAP

Evaluasi prognosis pada pasien VAP tidak bisa hanya mengandalkan parameter tunggal, namun banyak penilaian/skor lain yang dapat digunakan, seperti *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) skor, *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA) skor, *Clinical Pulmonary Infection Skor* (CPIS) ² dan *Pneumonia Severity Index* (PSI).³³ Selain itu, beberapa zat seperti *Midregional Pro-Atrial Natriuretic Peptide* (MR-proANP), *Provasopressin C-Terminal* (copeptin), *C-reaktif protein* (CRP), dan prokalsitonin telah diteliti sebagai biomarker dalam menentukan prognosis dan respon pengobatan pada pasien dengan VAP. Pada beberapa penelitian sebelumnya, Prokalsitonin lebih banyak digunakan dibandingkan dengan marker lain dalam menentukan prognosis dan respon terapi pada VAP.^{2,3,34}

Saat keadaan tubuh normal, kadar konsentrasi prokalsitonin dalam sirkulasi rendah (<0,05 ng/mL), tetapi infeksi bakteri akan menyebabkan peningkatan konsentrasi prokalsitonin (dalam jaringan parenkim) karena pelepasan endotoksin bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) dari dinding sel bakteri dan respons host terhadap infeksi yang merangsang produksi prokalsitonin oleh sitokin, seperti IL-1 b, *Tumor Necrosis Faktor-Alfa* (TNF- α), dan IL-6. Peningkatan endotoksin bakteri serta kadar sitokin proinflamasi

kemudian memicu aktivasi mRNA yang mengkode produksi kalsitonin secara sistemik. Aktivasi mRNA ini akan diikuti dengan peningkatan produksi prekursor kalsitonin yaitu prokalsitonin yang akan terdeteksi mengalami peningkatan dalam sirkulasi sistemik.³⁵

Peningkatan kadar prokalsitonin berkorelasi dengan keparahan dan luasnya infeksi bakteri. Prokalsitonin meningkat 2–4 jam setelah stimulus endotoksin bakteri.^{36–38} Penelitian sebelumnya telah menyatakan bahwa prokalsitonin dianggap lebih akurat dalam menentukan prognosis pada infeksi bakteri berat dibanding dengan marker yang lain seperti CRP ataupun laju endap darah (LED). Menurut suatu penelitian, terdapat 7,9% terjadi peningkatan kadar prokalsitonin pada pasien pneumonia komunitas kultur bakteri positif dibandingkan dengan kultur bakteri negatif. Sebuah penelitian menyatakan bahwa pasien dengan kadar prokalsitonin >0,5 ng/mL memiliki outcome yang lebih jelek.^{36,37}

Di samping menunjukkan korelasinya terhadap keparahan penyakit, prokalsitonin juga terbukti berasosiasi dengan mortalitas pada pasien VAP. Sebuah penelitian membuktikan bahwa nilai rata-rata prokalsitonin memiliki hubungan yang signifikan pada VAP yang hidup dan meninggal,³⁹ suatu penelitian menyatakan, kadar prokalsitonin lebih meningkat di hari ke 1, 4 dan hari ke 7 pada pasien meninggal dibanding yang hidup.² Penelitian di Indonesia menyebutkan hal yang sama bahwa ada hubungan yang bermakna antara kadar prokalsitonin dengan angka mortalitas pasien VAP.⁴⁰ Peningkatan prokalsitonin pada VAP secara independen dikaitkan dengan peningkatan kekambuhan atau kematian VAP dalam waktu 30 hari. Sebuah studi terbesar di tahun 2022, menilai prognostik prokalsitonin yang berhubungan dengan VAP, menyebutkan bahwa penggunaan prokalsitonin pada akhir pengobatan pasien VAP dapat berfungsi sebagai kandidat biomarker untuk memprediksi kekambuhan dan kematian VAP⁴¹ Namun, masih dibutuhkan bukti peran prokalsitonin

dalam penilaian rutin pasien dengan VAP untuk mendukung biomarker ini.⁴²

2.4.Pneumonia Severity Index (PSI)

Pneumonia Severity Indeks (PSI) pertama kali diperkenalkan oleh Fine et al (1997) sebuah produk dari studi Pneumonia PORT pada pasien rawat jalan dan rawat inap dengan CAP. Aturan tersebut mengelompokkan pasien ke dalam lima kelas risiko kematian dalam waktu 30 hari setelah pasien datang. Fine dan rekannya menderita pneumonia skor keparahan penyakit spesifik (PSI). variabel klinis termasuk tiga demografi variabel, lima kondisi komorbid, lima temuan pemeriksaan fisik dan tujuh hasil laboratorium/pencitraan. Untuk setiap variabel yang ada, poin ditambahkan ke skor dan skor akhir ini kemudian dipecah menjadi lima kelas risiko. Pasien di kelas IV dan V disarankan dirawat di rumah sakit dan dinilai menderita “pneumonia berat”.⁴³

Peran awal PSI adalah untuk mengidentifikasi pasien-pasien dengan risiko kematian yang rendah, sehingga dapat dengan aman dirawat sebagai pasien rawat jalan. PSI kemudian dipastikan membuat prediksi kematian yang valid.^{44,45} Beberapa penelitian sebelumnya banyak yang menggunakan PSI sebagai dasar prognostik *Community Acquired Pneumonia*.⁴⁶⁻⁴⁹

Pada sebuah penelitian menyebutkan aturan prediksi klinis PSI, faktor-faktor risiko yang signifikan secara klinis dijumlahkan untuk menghasilkan skor PSI, yang telah dikorelasikan dengan kebutuhan masuk rumah sakit dan pengobatan serta risiko kematian, Skor PSI telah divalidasi untuk digunakan dalam HAP dan/atau VAP namun memberikan kerangka kerja potensial untuk pengembangan skor serupa untuk digunakan dalam uji klinis HAP dan VAP di masa depan.³³

Keterbatasan utama dari PSI adalah dampak usia yang tidak seimbang terhadap skor,

sehingga mengakibatkan perkiraan yang terlalu rendah terhadap pneumonia berat, terutama pada individu yang lebih muda dan sehat, namun demikian, PSI saat ini direkomendasikan sebagai alat penilaian tingkat keparahan pada Penyakit Menular.⁵⁰

Tabel 2. 4. Pneumonia Severity Index (PSI) Scoring

Karakteristik Pasien	Poin
Jenis Kelamin	
Laki-laki	0
Perempuan	-10
Faktor Demografi	
Umur	(1 Poin untuk setiap tahun)
Penghuni panti jompo	10
Penyakit Penyerta	
<i>Neoplastic disease</i>	30
<i>Liver disease</i>	30
<i>Congestive heart failure</i>	10
<i>Cerebrovascular disease</i>	10
<i>Renal disease</i>	10
Temuan Pemeriksaan Fisik	
Perubahan status mental	20
Frekuensi pernafasan ≥ 30 /menit	20
Tekanan darah sistolik < 90 mmHg	20
Suhu < 35 C atau ≥ 40 C	15
Denyut Nadi ≥ 125 /menit	10
Temuan Laboratorium dan radiografi	
pH arteri $< 7,35$	30
Nitrogen urea darah ≥ 39 mg/dL (22mmol/L)	20
Natrium < 130 mEq/L	20
Glukosa ≥ 250 mg/dL (14 mmol/L)	10
Hematokrit < 020	10
Tekanan parsial oksigen arteri < 60 mmHg atau saturasi oksigen $< 90\%$	10
Efusi pleura	10

Sumber : *MSD Manual Profesional Clinical Calculator PSI*

Tabel 2. 5. Kategori Risiko berdasarkan Skor Pneumonia Severity Index

Skor	Kelas	Risiko
< 51	I	Rendah
51-70	II	Rendah
71-90	III	Rendah
91-130	IV	Sedang
> 130	V	Tinggi

Sumber : Shah et al⁵¹