

## **PROFIL KLINIS PASIEN HOSPITAL *ACQUIRED* PNEUMONIA DI RUANG RAWAT PENYAKIT DALAM**

oleh :

Samuel Halim<sup>1</sup>, Zulkifli Amin<sup>2</sup>

### **ABSTRACT**

#### **Clinical Profile of Hospital Acquired Pneumonia Patients in Internal Medicine Ward**

Mortality and morbidity due to Hospital Acquired Pneumonia (HAP) are high. Mortality rate reaches up to 50%, but currently there is no local Indonesian data about the issue. There are also no data concerning characteristic profiles of HAP patients. This is important to improve the management of HAP in order to decrease mortality. The aims of this study were to describe the demographic, clinical, and microbiological characteristics of HAP patients and to recognize the mortality proportion of those patients. This was a descriptive, cross-sectional study. Subject's data were taken from medical records from January 2006 to December 2012. Numerical data set was tested with Kolmogorov-Smirnov test for normality. Normal data distribution will be presented with mean and standard deviation, while abnormal data distribution with median and range. There were 204 patients included. The mortality proportion of HAP of our cohort study was 44.1%. Patients were mostly men, 109 subjects (53.4%) with age ranging between 18 to 88 years old (median age 51 years). The most common comorbidity was hypertension (17.22%). The most frequent microorganism isolated from sputum culture was *Klebsiella pneumoniae*, 36 out of 61 isolates (59%).

*Key words:* Hospital Acquired Pneumonia, characteristics, mortality

### **ABSTRAK**

#### **Profil Klinis Pasien Hospital Acquired Pneumonia Di Ruang Penyakit Dalam**

*Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) merupakan infeksi nosokomial yang sering dijumpai pasien yang dirawat di rumah sakit. Mortalitas akibat HAP sangat tinggi, bahkan dapat mencapai 50%, namun belum ada data mengenai hal tersebut di Indonesia. Informasi mengenai karakteristik profil pasien HAP di Indonesia juga belum diketahui. Data tersebut penting untuk meningkatkan tata kelola HAP dalam rangka menurunkan angka mortalitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk memaparkan karakteristik demografis, klinis dan profil kuman pasien HAP serta mengetahui proporsi mortalitas pada pasien tersebut. Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang. Data diambil dari rekam medik mulai Januari 2006 sampai Desember 2012. Sebaran data numerik dinilai dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Data dengan sebaran normal ditampilkan dalam bentuk rerata dan simpang baku, sedangkan data dengan sebaran tidak normal ditampilkan dalam bentuk median dan *range*. Selama penelitian kami mendapatkan 204 subjek dengan HAP pada kurun waktu yang telah ditentukan, dengan proporsi mortalitas sebesar 44,1%. Sebanyak 109 subjek (53,4%) adalah pria dengan rentang usia 18 sampai 88 tahun (median 51 tahun). Komorbiditas tersering yang didapatkan adalah hipertensi (17,22%). Dari hasil kultur sputum, kami dapatkan kuman terbanyak adalah *Klebsiella pneumoniae* yaitu 36 dari 61 isolat.

*Kata-kata kunci:* *Hospital Acquired Pneumonia*, karakteristik, mortalitas

## PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu infeksi nosokomial yang sering terjadi pada perawatan pasien di rumah sakit.<sup>1</sup> *Hospital acquired pneumonia* (HAP) adalah infeksi paru yang baru terjadi setelah pasien dirawat lebih dari 48 jam, tanpa adanya tanda infeksi paru pada saat awal perawatan. Para klinisi perlu membedakan HAP dari *community-acquired pneumonia* (CAP). Organisme penyebab HAP lebih virulen daripada organisme penyebab CAP dan resisten terhadap anti biotik, sehingga perlu pendekatan tata kelola yang berbeda.<sup>2</sup> Diagnosis *Community Acquired Pneumonia* berdasarkan tanda, gejala dan bukti radiologis pneumonia yang ada pada penderita yang datang dari komunitas dan timbul dalam waktu 48 jam dari sejak masuk rawat.<sup>3</sup>

*Hospital-acquired Pneumonia* menyebabkan penambahan biaya kesehatan, perpanjangan lama rawat, serta peningkatan

morbiditas dan mortalitas.<sup>4,5</sup> Sebesar 15% infeksi nosokomial merupakan HAP dan sering kali merupakan komplikasi letal perawatan dengan insidensi 3 dari 10 kasus per 1000 perawatan rumah sakit. *Hospital Acquired Pneumonia* memperpanjang lama perawatan sampai lebih dari seminggu dan menambah biaya sampai dengan 40.000 *US Dollar* per orang per tahun.<sup>1</sup> Angka mortalitas pasien dengan HAP dapat mencapai 33 - 50%, dan dapat mencapai 70% bila termasuk yang meninggal akibat penyakit dasarnya.<sup>6</sup>

Insidensi HAP di Asia berkisar antara 1 sampai 21 per 1.000 pasien rawat inap. Insidensi HAP diperkirakan lebih tinggi pada pasien yang dirawat di ruang rawat intensif. Berdasarkan studi yang dilakukan pada beberapa rumah sakit di Asia, proporsi pneumonia yang didapat di ICU berkisar antara 9 sampai 23% dari total infeksi.<sup>7</sup> Sampai saat ini, belum ada data mengenai angka kejadian

1. **Departemen Ilmu Penyakit dalam Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara**  
dr. Samuel Halim, SpPD
2. **Divisi Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia**  
Dr. dr. Zulkifli Amin, SpPO, KP

### Correspondence to:

dr. Samuel Halim, SpPD  
Department of Internal Medicine  
Faculty of Medicine Tarumanagara University,  
Jl. S. Parman No. 1  
Jakarta

HAP di Indonesia. Berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia 2005 pneumonia merupakan penyebab kematian ke-6 di rumah sakit.<sup>8</sup> Data *surveillance* Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) menunjukkan bahwa selama tahun 2010 terdapat 2.223 pasien yang dirawat di ruang rawat IPD RSCM. Dari jumlah tersebut, mereka mendapatkan 595 kasus pneumonia dan 49 kasus (2,2%) diantaranya adalah HAP (data belum diterbitkan).<sup>9</sup>

Sejauh penelusuran yang telah peneliti lakukan, ini merupakan studi pertama yang memaparkan profil demografis, klinis, pola kuman, dan proporsi mortalitas pasien HAP di Indonesia, dengan menggunakan data pasien HAP yang dirawat di ruang rawat inap Penyakit Dalam RSCM. Informasi mengenai profil dan karakteristik pasien HAP ini sangat penting sebagai perbandingan di pusat layanan kesehatan lainnya dan dengan acuan pola kuman dalam pemberian antibiotik empirik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil karakteristik dan proporsi mortalitas pasien HAP di ruang rawat inap IPD RSCM selama kurun waktu 1 Januari 2006 sampai dengan 31 Desember 2012.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang. Data

diambil dari rekam medik pasien yang dirawat mulai Januari 2006 sampai Desember 2012. Populasi target penelitian adalah pasien HAP di Indonesia. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien HAP yang dirawat di ruang perawatan IPD RSCM selama Januari 2006 – Desember 2012. Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Kriteria penerimaan adalah pasien yang didiagnosis HAP pada waktu perawatan inap (dirawat di RSCM > 48 jam), sesuai dengan yang tertulis di rekam medis, merupakan episode HAP pertama selama perawatan, dan berusia  $\geq 18$  tahun. Kriteria penolakan adalah pasien yang sudah didiagnosis HAP pada saat masuk RSCM (HAP dari rumah sakit luar), pasien *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP), pasien yang sudah dalam ventilator > 48 jam (VAP), dan rekam medis yang tidak ada data luaran (meninggal/hidup) pada akhir perawatan. Rekam medis pasien yang memenuhi kriteria penelitian kami catat datanya dalam formulir data penelitian.

Sebaran data numerik dinilai dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Data dengan sebaran normal ditampilkan dalam bentuk rerata dan simpang baku, sedangkan data dengan sebaran tidak normal ditampilkan dalam bentuk median dan *range*. Semua analisis statistik tersebut dilakukan dengan menggunakan program piranti lunak SPSS versi 17. Penelitian ini sudah mendapatkan ijin dari komite etik RSCM.

## HASIL

Selama penelitian, kami mendapatkan 204 rekam medis pasien HAP yang diikutsertakan dengan 109 orang (53,4%) diantaranya adalah pria. Selama periode 7 tahun tersebut sebanyak 90 pasien (44,1%) HAP mengalami kematian. Peneliti mendapatkan 370 pasien dengan diagnosis HAP melalui penelusuran resume medis. Peneliti melakukan penyelidikan lebih lanjut terhadap masing-masing rekam medis ini, dan pada akhirnya mendapatkan 204 subjek untuk diikutsertakan dalam penelitian. Keseluruhan 204 subjek dapat kami analisis dan tidak ada yang *drop out*. Terdapat 166 subjek yang tidak dapat kami ikutsertakan dalam penelitian karena tidak sesuai dengan kriteria penerimaan dan terdapat kriteria penolakan. Terdapat 66 pasien yang memiliki kriteria eksklusi, yaitu 50 pasien dengan diagnosis HAP saat hari pertama masuk RSCM (pasien HAP dari rumah sakit lain) serta 16 pasien dengan VAP. Terdapat 100 pasien yang tidak masuk dalam kriteria inklusi yang terdiri dari 23 pasien dengan diagnosis CAP namun dalam resume medis tertulis HAP, 10 pasien tanpa diagnosis pneumonia di dalam rekam medis, namun muncul di resume medis, serta 67 pasien tanpa bukti kuat diagnosis HAP (tidak ada bukti klinis, radiologis, dan kultur mikroorganisme yang mendukung). Karakteristik demografis, klinis, dan pola

kuman kultur sputum subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

## DISKUSI

### Karakteristik Demografis

Sebagian besar subjek penelitian ini adalah pria yaitu sebanyak 109 subjek (53,4%). Studi lain yang dilakukan oleh Avci di Turki pada tahun 2010 juga mendapatkan hasil serupa, dengan subjek pria sebanyak 72 dari 99 subjek (73%).<sup>10</sup> Hasil serupa juga didapatkan oleh Uvizl di Republik Ceko pada tahun 2011 yaitu 40 orang pria dari 51 subjek penelitian.<sup>11</sup> Studi di Kanada menunjukkan jenis kelamin pria lebih banyak yang menderita HAP yaitu 55 dari 85 subjek (65%).<sup>12,13</sup> Werarak di Thailand juga mendapatkan subjek pria lebih banyak yaitu 102 dari 140 subjek (70%).<sup>14</sup> Semua studi mengenai HAP mendapatkan bahwa subjek HAP kebanyakan adalah pria. Hal ini disebabkan karena jenis kelamin pria lebih rentan terkena pneumonia.<sup>15</sup> Salah satu penyebab kerentanan ini adalah karena pria lebih banyak terpapar polusi asap rokok yang merupakan faktor risiko terkena pneumonia.<sup>16</sup>

Median usia subjek penelitian ini adalah 51 tahun dengan rentang usia 18–88 tahun. Studi oleh Avci mendapatkan rerata usia subjek 58,7 tahun secara keseluruhan dan 63,6 tahun untuk kelompok pasien di ruang rawat medis.<sup>10</sup> Uvizl mendapatkan rerata usia subjek yang lebih muda yaitu 47,5 tahun pada pria dan 49,2 tahun

**Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian**

| <b>Karakteristik</b>                        | <b>Frekuensi<br/>(n=204)</b>      | <b>%</b> |
|---------------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| <b>Jenis Kelamin</b>                        |                                   |          |
| Pria                                        | 109                               | 53,4     |
| <b>Luaran</b>                               |                                   |          |
| Meninggal                                   | 90                                | 44,1     |
| <b>Usia (tahun)</b>                         | <i>Range: 18 – 88 median : 51</i> |          |
| <b>Penurunan Kesadaran</b>                  | 45                                | 22,1     |
| <b>Renjatan</b>                             | 25                                | 12,3     |
| <b>Jenis Renjatan</b>                       | (n=25)                            |          |
| Sepsis                                      | 20                                | 80       |
| Kardiogenik                                 | 4                                 | 16       |
| Lainnya                                     | 1                                 | 4        |
| <b>Sepsis</b>                               | 113                               | 55,4     |
| <b>Keganasan</b>                            | 86                                | 42,2     |
| <b>HIV-AIDS</b>                             | 9                                 | 4,4      |
| <b>Awitan HAP</b>                           | <i>Range : 3 – 62 hari</i>        |          |
|                                             | <i>Median : 11 hari</i>           |          |
| <b>Albumin serum</b>                        | <i>Range : 1,52 – 4,58 g/dL</i>   |          |
|                                             | <i>Median : 2,57 g/dL</i>         |          |
| <b>Usia</b>                                 |                                   |          |
| < 60 tahun                                  | 139                               | 68,2     |
| ≥ 60 tahun                                  | 65                                | 31,8     |
| <b>Imunokompromais</b>                      |                                   |          |
| Keganasan dan/atau HIV-AIDS                 | 94                                | 46,1     |
| Tidak keduanya                              | 110                               | 53,9     |
| <b>Awitan HAP</b>                           |                                   |          |
| Awitan dini ( < 5 hari )                    | 28                                | 13,7     |
| Awitan lambat ( ≥ 5 hari )                  | 176                               | 86,3     |
| <b>Albuminemia</b>                          |                                   |          |
| Hipoalbuminemia (< 3,0 g/dL)                | 150                               | 73,5     |
| Normoalbuminemia (≥ 3,0 g/dL)               | 54                                | 26,5     |
| <b>Karakteristik Komorbiditas (n=331)</b>   | <b>Frekuensi</b>                  | <b>%</b> |
| Hipertensi                                  | 57                                | 17,2     |
| DM                                          | 46                                | 13,9     |
| CAD                                         | 49                                | 14,8     |
| PPOK                                        | 1                                 | 0,3      |
| Asma                                        | 2                                 | 0,6      |
| CKD                                         | 40                                | 12,0     |
| CHF                                         | 23                                | 7,0      |
| CLD                                         | 30                                | 9,1      |
| Lain lain (SLE, autoimun)                   | 11                                | 3,3      |
| Tanpa komorbid di atas                      | 72                                | 21,8     |
| <b>Pola Kuman Kultur Sputum (isolat=61)</b> |                                   |          |
| <i>Acinetobacter</i>                        | 9                                 |          |
| <i>Candida albicans</i>                     | 1                                 |          |
| <i>Enterobacter</i>                         | 2                                 |          |
| <i>Klebsiella pneumonia</i>                 | 36                                |          |
| <i>Proteus mirabilis</i>                    | 1                                 |          |
| <i>Pseudomonas</i>                          | 8                                 |          |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>           | 3                                 |          |
| <i>Steril</i>                               | 1                                 |          |

pada wanita.<sup>11</sup> Pada penelitian kami, kelompok usia  $\geq 60$  tahun adalah sebesar 31,8%. Studi oleh Celis menunjukkan jumlah subjek dengan usia di atas 60 tahun sama banyak dengan jumlah subjek dengan usia di bawah 60 tahun, masing-masing sebanyak 60 subjek (50%).<sup>17</sup> Chow di Kanada mendapatkan rerata usia 64,4 tahun.<sup>18</sup> Sementara Werarak di Thailand mempunyai rerata usia subjek yang lebih tua yaitu 70,8 tahun.<sup>14</sup> Penyebab perbedaan karakteristik usia antara populasi penelitian ini dengan negara-negara lain berhubungan dengan angka harapan hidup populasi Indonesia. Sebagai negara berkembang, Indonesia memiliki usia harapan hidup 68 tahun, lebih muda dibandingkan negara-negara maju lain.<sup>19</sup>

### Karakteristik Klinis

Dari 204 subjek, peneliti mengidentifikasi 331 komorbiditas; terdapat subjek yang memiliki lebih dari satu komorbiditas dan ada yang tidak memiliki komorbiditas. Terdapat 72 subjek (35,3% dari 204 orang) yang tidak memiliki komorbiditas. Sementara itu, 132 orang (64,7%) memiliki setidaknya 1 buah komorbiditas. Komorbiditas yang paling sering ditemukan adalah hipertensi (17,22%), diikuti CAD, DM, dan CKD. Penelitian oleh Avci juga menyatakan hal serupa, yaitu komorbiditas terbanyak adalah penyakit kardiovaskular, diikuti DM, dan urutan ketiga adalah CKD.<sup>10</sup> Chow mendapatkan komorbiditas tersering

adalah kardiovaskular sebanyak 41,3% dari 462 subjek dan urutan kedua adalah alkoholisme kronis.<sup>18</sup> Hipertensi merupakan komorbiditas tersering pada pasien HAP penelitian ini, lalu diikuti CAD pada urutan kedua. Hal ini sejalan dengan prevalensi hipertensi dan penyakit kardiovaskular di Indonesia. Rahajeng melakukan survei pada tahun 2009 dan mendapatkan prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 32,2%.<sup>20</sup> Menurut Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, penyakit jantung menempati posisi nomor 10 untuk perawatan inap di rumah sakit pada tahun 2010.<sup>21</sup> Karena prevalensi hipertensi dan CAD cukup tinggi di Indonesia, maka hal itu pulalah yang menyebabkan hipertensi dan CAD sebagai komorbiditas tersering yang ditemukan pada pasien HAP.

### Karakteristik Mikroorganisme

Sebanyak 141 subjek (69,1%) tidak memiliki data hasil kultur sputum di dalam rekam medis, sedangkan 63 subjek (30,9%) memiliki data kultur sputum dengan jumlah isolat sebanyak 61 buah, dengan 1 buah isolat steril. Hampir semua isolat adalah kuman gram negatif dengan patogen tersering yang ditemukan adalah *Klebsiella pneumoniae* 36 (59%) dari 61 isolat, lalu diikuti *Acinetobacter* (14,8%) dan *Pseudomonas* (13,1%). Avci juga mendapatkan patogen terbanyak adalah *Klebsiella pneumoniae* (23% dari

109 isolat)<sup>10</sup>, demikian juga Uvizl mendapatkan patogen serupa dengan presentase 32% (23 dari 67 isolat).<sup>11</sup> Data serupa di Eropa juga menunjukkan bahwa kuman-kuman gram negatif seperti *Pseudomonas*, *Acinetobacter* dan *Klebsiella* merupakan organisme penyebab HAP yang dominan.<sup>22</sup> Bhavnani dkk di Amerika Serikat mendapatkan organisme terbanyak sebagai penyebab HAP adalah kelompok Enterobacter (39,3%) diikuti *Staphylococcus aureus* 21,3%.<sup>23</sup> Liu di Cina mendapatkan *Acinetobacter baumannii* sebanyak 30% dari 487 pasien HAP.<sup>24</sup> Panduan dari ATS dan HAP Working Group Asia juga melaporkan kuman gram negatif sebagai patogen utama penyebab HAP.<sup>1,7</sup> Selain itu, Torres di Eropa dan Masterton di Inggris juga melaporkan kuman gram negatif sebagai patogen tersering penyebab HAP.<sup>25,26</sup>

### Proporsi Mortalitas

Data mortalitas pasien HAP pada berbagai populasi sangat bervariasi, baik itu mortalitas oleh sebab apapun (*all cause mortality*) atau mortalitas dengan HAP sebagai penyebab langsung (*attributable mortality*). Penelitian kami menggunakan luaran mortalitas berupa *all cause mortality* selama perawatan di rumah sakit, seperti yang tertulis dalam rekam medis. Proporsi mortalitas pada studi ini sebesar 44,1%. Hal ini serupa dengan yang dinyatakan dalam panduan tatalaksana Pneumonia Nosokomial di

Indonesia tahun 2003, yaitu antara 20 - 50%.<sup>27</sup> Di beberapa panduan (*guidelines*) di luar negeri, seperti di Inggris<sup>26</sup> mortalitas HAP dan VAP antara 24 - 50%; di Amerika Serikat<sup>1</sup> *all-cause mortality* antara 30-70% dan 33-50% untuk HAP *attributable mortality*. Data mortalitas pasien HAP di Eropa berkisar antara 33 - 57,1%.<sup>22</sup> Greenaway melakukan studi observasi pada 85 pasien HAP di Kanada dengan hasil mortalitas yang lebih rendah, yaitu *all-cause mortality* sebesar 20% dan *attributable mortality* sebesar 14%.<sup>13</sup> Connelly di Amerika Serikat mendapatkan angka mortalitas sebesar 37,9%.<sup>28</sup> Sementara para peneliti di kawasan Asia juga mendapatkan proporsi mortalitas yang cukup tinggi yaitu Joung<sup>29</sup> di Korea sebesar 47,9% dan Werarak<sup>14</sup> di Thailand sebesar 42,5%. Proporsi mortalitas pasien HAP pada penelitian kami masih cukup tinggi. Alasan yang dapat menjelaskan tingginya proporsi mortalitas tersebut adalah banyaknya pasien dengan kondisi yang berat pada saat diagnosis HAP, seperti kondisi sepsis, renjatan sepsis dan penurunan kesadaran. Penelitian Greenaway menunjukkan angka mortalitas yang lebih rendah karena perbedaan karakteristik subjek dengan penelitian-penelitian lain. Delapan puluh satu persen subjek mereka adalah pasien bedah dengan komorbiditas yang lebih ringan serta jumlah subjek yang sedikit (85 pasien).<sup>13</sup>

Sejauh penelusuran yang kami lakukan, penelitian ini merupakan yang pertama di Indonesia yang memaparkan karakteristik dan proporsi mortalitas pasien HAP. Keterbatasan penelitian ini adalah data diambil dari rekam medis. Pengambilan data sekunder seperti ini memungkinkan untuk terjadi bias informasi, namun hal ini dapat diatasi dengan menggunakan batasan operasional yang jelas.

### **SIMPULAN dan SARAN**

Subjek pasien HAP paling banyak adalah pria, dengan komorbiditas tersering

adalah hipertensi dan pola kuman tersering adalah *Klebsiella pneumonia*. Mortalitas akibat HAP masih cukup tinggi yaitu 44,1%. Perlu dilakukan penelitian serupa di berbagai pusat layanan kesehatan untuk mendapatkan gambaran karakteristik pasien HAP di Indonesia yang lebih menyeluruh. Tingginya angka mortalitas pasien HAP menyebabkan perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang dapat memprediksi kematian pada pasien HAP.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. American Thoracic Society. Consensus guidelines for the management of adult with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
2. Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Surg Clin N Am* 2009;89:439–61.
3. American Thoracic Society. Consensus guidelines for the management of adult with community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007;44:27-72.
4. Safdar N, Cameron D, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005;33:2184–93.
5. Sopena N, Sabria` M, Neunos Study Group. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. *Chest* 2005;127:213–9.
6. Dahlan Z. Pneumonia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Kolopaking MS, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi III. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2006.964-71.
7. Song JH and The Asian HAP-Working Group. Treatment recommendations of hospital-acquired pneumonia in Asian countries: first consensus report by The Asian HAP-Working Group. *Am J Infect Control*. 2008;36:83-92.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia 2005*. [disitasi 16 April 2013]. Diunduh dari: [www.depkes.go.id/downloads/profil/Profil Kesehatan Indonesia 2005](http://www.depkes.go.id/downloads/profil/Profil%20Kesehatan%20Indonesia%202005).

9. Divisi Tropik Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM. Surveillance pasien rawat inap Departemen Ilmu Penyakit Dalam Gedung A RSCM 2010. (Data belum diterbitkan).
10. Avci M, Ozgenc O, Coskuner A, Bozca B, Kidak L, Mermut G, et al. Hospital-acquired pneumonia in nonintensive care wards. *Turk J Med Sci* 2010;40:357-63.
11. Uvizl R, Hanulik V, Husickova V, Sedlakova MH, Adamus M, Kolar M. Hospital acquired pneumonia in ICU patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011; 155:373–8.
12. C Rotstein, G Evans, A Born, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008;19:19-53.
13. Greenaway CA, Embil J, Orr PH, McLeod J, Dyck B, Nicolle LE. Nosocomial pneumonia on general medical and surgical wards in a tertiary-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18:749-56.
14. Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance. *J Med Assoc Thai.* 2010;93:126-38.
15. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:637–57.
16. Herr C, Beisswenger C, Hess C, Kandler K, Suttorp N, Welte T, et al. Suppression of pulmonary innate host defence in smokers. *Thorax.* 2009;64:144–9.
17. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Roisin RR, Vidal AA. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
18. Chow CW, Lee-pack LR, Senatiragah N, Rawji M, Chan M, Chan CK. Community acquired, nursing home acquired and hospital acquired pneumonia: a five-year review of the clinical, bacteriological and radiological characteristics. *Can J Infect Dis.* 1995;6:317- 25.
19. World Health Organization. World Health Statistics 2012. [disitasi 2 Juli 2013]. Diunduh dari: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2012\\_Full.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf).
20. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi hipertensi dan determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indon* 2009;59:580-7.
21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan 2012. [disitasi 2 Juli 2013]. Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id/downloads/BULETIN%20PTM.pdf>.
22. Magret M, Lisboa T, Martin-Loeches I, Máñez R, Nauwynck M, Wrigge H, et al; EU-VAP/ CAP Study Group. Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study. *Crit Care.* 2011;15:62-70.
23. Bhavnani SM, Rubino CM, Hammel JP, Forrest A, Dartois N, Cooper A, et al. Pharmacological and patient-specific response determinants in patients with hospital acquired pneumonia treated with tigecycline. *Antimicrob Agents and Chemother.* 2012;56:1065-72.

24. Liu YN, Cao B, Wang H, Chen LA, She DY, Zhao TM, et al. Adult hospital acquired pneumonia: a multicenter study on microbiology and clinical characteristics of patients from 9 Chinese cities. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2012;35:739-46. (abstrak, artikel dalam bahasa mandarin).
25. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med.* 2009;35;9–29.
26. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the Working Party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 62: 5–34.
27. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Pneumonia nosokomial: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta. 2003.
28. Connelly SM, Trinh JV, Johnson MD, Dodds-Ashley ES, Stout J, Engemann JJ. Mortality and time to extubation in severe hospital-acquired pneumonia. *Am J Infect Contr.* 2009;37:143-9.
29. Joung MK, Kwon KT, Kang CI, Cheong HS, Rhee JY, Jung DS, et al. Impact of inappropriate antimicrobial therapy on outcome in patients with hospital-acquired pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*. *J Infect.* 2010;61:212-8.