



Efektivitas Hexetidine dan Chlorhexidine sebagai Oral Hygiene terhadap Pencegahan Ventilator-Associated Pneumonia pada Pasien ICU

Effectiveness of Hexetidine and Chlorhexidine as Oral Hygiene for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in ICU Patients

Nasrullah Nasrullah^{1*}, Syaiful Syaiful², Ismail Ismail¹

¹ Departemen Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Makassar

² Fakultas Keperawatan dan Kebidanan, Universitas Megarezky Makassar

* Corresponden Author: nasrullah.keperawatan@poltekkes-mks.ac.id

Submission Date: 09/03/2026 Acceptance Date: 10/04/2026 Online Publishing: 01/06/2026

Abstrak—Latarbelakang: Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) merupakan infeksi nosokomial yang sering terjadi pada pasien dengan ventilator mekanik di ICU dan berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas. Upaya pencegahan melalui oral hygiene menggunakan antiseptik menjadi strategi penting dalam menurunkan risiko VAP. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas hexetidine 0,1 % dan chlorhexidine 0,2 % dalam mencegah VAP. **Metode:** Penelitian menggunakan desain quasi-experimental dengan dua kelompok pada 30 pasien ICU yang menggunakan ventilator mekanik. Kelompok A (n=15) diberikan hexetidine 0,1 % dan kelompok B (n=15) diberikan chlorhexidine 0,2 %, masing-masing dua kali sehari. Kejadian VAP diukur menggunakan Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). **Hasil:** Hasil menunjukkan skor CPIS dan insidensi VAP lebih rendah pada kelompok chlorhexidine (26,7 %) dibandingkan hexetidine (66,7 %), dengan Relative Risk sebesar 0,40 (p<0,05). Analisis multivariat menunjukkan chlorhexidine sebagai faktor protektif independen. **Kesimpulan:** Disimpulkan bahwa chlorhexidine 0,2 % lebih efektif dalam mencegah VAP pada pasien ICU.

Kata Kunci—Ventilator-associated Pneumonia, chlorhexidine, hexetidine, oral hygiene, ICU, CPIS.

Abstract—Background: Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) is a common nosocomial infection in patients on mechanical ventilators in the ICU and contributes to increased morbidity and mortality. Preventive measures through oral hygiene using antiseptics are an important strategy in reducing the risk of VAP. **Objective:** This study aims to compare the effectiveness of hexetidine 0.1 % and chlorhexidine 0.2 % in preventing VAP. **Methods:** The study used a quasi-experimental design with two groups of 30 ICU patients on mechanical ventilators. Group A (n=15) received hexetidine 0.1 % and group B (n=15) received chlorhexidine 0.2 %, each twice daily. The incidence of VAP was measured using the Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). **Results:** The results showed a lower CPIS score and VAP incidence in the chlorhexidine group (26.7 %) compared to the hexetidine group (66.7 %), with a Relative Risk of 0.40 (p<0.05). Multivariate analysis showed chlorhexidine as an independent protective factor. **Conclusions:** It was concluded that 0.2 % chlorhexidine was more effective in preventing VAP in ICU patients.

Keywords—Ventilator-associated pneumonia, chlorhexidine, hexetidine, oral hygiene, ICU, CPIS.

PENDAHULUAN

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) merupakan salah satu infeksi nosokomial yang paling sering terjadi pada pasien yang dirawat di Intensive Care Unit (ICU), khususnya pada pasien yang menggunakan ventilator mekanik Noorifard *et al.* (2020); Silva *et al.* (2021). Kondisi ini tidak hanya meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas, tetapi juga memperpanjang lama rawat di ICU serta meningkatkan beban biaya pelayanan kesehatan Chang *et al.* (2024). Berbagai laporan menunjukkan bahwa risiko terjadinya VAP meningkat seiring dengan lamanya penggunaan ventilator, di mana kolonisasi mikroorganisme patogen pada orofaring dan

saluran napas atas menjadi faktor kunci dalam patogenesis penyakit ini. Mikroaspirasi sekret yang terkontaminasi ke dalam saluran napas bawah menjadi jalur utama terjadinya infeksi paru pada pasien kritis Carr *et al.* (2019); Díaz *et al.* (2010).

Dengan demikian, perawatan kebersihan mulut menjadi salah satu intervensi penting dalam upaya pencegahan VAP Çiledag y Kaya (2014); Coppadoro *et al.* (2019). Rongga mulut merupakan reservoir utama bagi bakteri patogen, terutama pada pasien ICU yang mengalami penurunan kesadaran, gangguan refleks menelan, serta penggunaan alat invasif seperti tabung endotrakeal Par *et al.* (2014). Tanpa perawatan oral yang memadai, terjadi peningkatan kolonisasi bak-

teri yang dapat membentuk biofilm dan meningkatkan risiko aspirasi ke paru-paru. Oleh karena itu, intervensi antiseptik oral menjadi bagian integral dari bundel pencegahan VAP yang direkomendasikan secara global Martelli *et al.* (2026); Yamakita *et al.* (2024); Fu *et al.* (2023).

Chlorhexidine telah lama dikenal sebagai antiseptik dengan spektrum antimikroba yang luas dan memiliki kemampuan substantivitas yang tinggi, sehingga mampu memberikan efek antimikroba yang bertahan lebih lama pada jaringan mukosa oral. Penggunaannya dalam praktik klinis ICU telah banyak direkomendasikan sebagai standar dalam pencegahan VAP. Namun demikian, alternatif antiseptik lain seperti hekssetidin juga digunakan dalam praktik klinis karena memiliki aktivitas antibakteri dan ketersediaan yang lebih luas, terutama di pelayanan fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Meskipun demikian, bukti ilmiah yang membandingkan secara langsung efektivitas hekssetidin dengan klorheksidin dalam pencegahan VAP masih terbatas Abraham *et al.* (2015); Thangavelu *et al.* (2020); Chang *et al.* (2024).

Sejumlah penelitian sebelumnya lebih banyak fokus pada efektivitas klorheksidin dibandingkan dengan plasebo atau tanpa intervensi, sehingga belum memberikan gambaran komprehensif mengenai kompatibilitas antar antiseptik yang umum digunakan dalam praktik klinis. Selain itu, pendekatan analisis yang digunakan dalam penelitian-penelitian tersebut seringkali terbatas pada kejadian VAP tanpa mengintegrasikan parameter klinis seperti Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) maupun analisis risiko yang lebih mendalam seperti Relative Risk dan regresi multivariat Zilberberg y Shorr (2010); Guler *et al.* (2012). Hal ini menunjukkan adanya keselarasan penelitian yang perlu diisi untuk memberikan dasar ilmiah yang lebih kuat dalam pemilihan intervensi kebersihan mulut yang optimal Bickenbach y Marx (2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efektivitas penggunaan antiseptik oral hekssetidin 0,1% dan klorheksidin 0,2% dalam mencegah kejadian VAP pada pasien ICU yang menggunakan ventilator mekanik. Penelitian ini tidak hanya mengungkapkan perbedaan skor CPIS sebagai indikator klinis, tetapi juga menganalisis kejadian VAP, risiko relatif, serta faktor-faktor prediktor melalui pendekatan regresi multivariat. Dengan demikian, diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi ilmiah yang signifikan dalam pengembangan praktik berbasis bukti serta mendukung keputusan klinis dalam upaya pencegahan infeksi nosokomial di lingkungan ICU.

BAHAN DAN METODE

Desain Studi

Penelitian ini menggunakan desain quasi-experimental dengan dua kelompok intervensi yang bertujuan untuk membandingkan efektivitas pemberian oral hygiene menggunakan antiseptik hexetidine 0,1% dan chlorhexidine 0,2% dalam mencegah kejadian Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) pada pasien dengan ventilasi mekanik di ICU. Desain ini dipilih karena mempertimbangkan keterbatasan dalam randomisasi penuh pada setting klinis, namun tetap memungkinkan evaluasi komparatif antar intervensi secara sistematis.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di ruang Intensive Care Unit (ICU) pada salah satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan. Waktu pelaksanaan penelitian Juni – Agustus 2025 dan disesuaikan dengan periode pengambilan data hingga jumlah sampel terpenuhi.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat di ICU dan menggunakan ventilator mekanik. Sampel penelitian berjumlah 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling hingga jumlah sampel terpenuhi. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu Kelompok A sebanyak 15 pasien yang diberikan intervensi oral hygiene menggunakan antiseptik hexadol (hexetidine) 0,1%, dan Kelompok B sebanyak 15 pasien yang diberikan antiseptik chlorhexidine 0,2%.

Intervensi Penelitian

Intervensi yang diberikan berupa tindakan oral hygiene sebagai upaya pencegahan infeksi nosokomial di ICU. Pada Kelompok A, pasien diberikan larutan antiseptik hexadol (hexetidine) 0,1% dengan frekuensi dua kali sehari. Pada Kelompok B, pasien diberikan larutan antiseptik chlorhexidine 0,2% dengan frekuensi dua kali sehari. Tindakan dilakukan oleh tenaga kesehatan sesuai dengan standar prosedur operasional (SPO) yang berlaku di ICU.

Pengukuran Variabel dan Definisi Operasional

Variabel utama dalam penelitian ini adalah kejadian Ventilator-Associated Pneumonia (VAP). VAP diukur menggunakan Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), yang terdiri dari enam komponen penilaian yaitu temperatur tubuh, hasil foto thoraks, jumlah leukosit, karakteristik sputum, rasio oksigenasi, dan adanya acute respiratory distress syndrome (ARDS). Masing-masing komponen diberikan skor, sehingga total skor CPIS berkisar antara 0 hingga 9. Skor CPIS 1–5 dikategorikan sebagai tidak terjadi VAP, sedangkan skor 6–9 dikategorikan sebagai terjadi VAP.

Prosedur Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan melalui observasi dan pencatatan kondisi klinis pasien selama masa perawatan di ICU. Penilaian skor CPIS dilakukan secara berkala pada hari pertama (baseline), hari ketiga, dan hari kelima setelah pemberian intervensi. Data karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, durasi ventilasi, lama rawat ICU, diagnosis utama, dan komorbiditas juga dikumpulkan sebagai variabel pendukung.

Analisa Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan inferensial. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik responden dalam bentuk rerata, standar deviasi, frekuensi, dan persentase. Analisis inferensial meliputi uji t independen untuk membandingkan rerata skor CPIS antar ke-



lompok, uji chi-square untuk menganalisis perbedaan insidensi VAP, serta perhitungan Relative Risk (RR) untuk menilai besarnya risiko kejadian VAP. Selain itu, dilakukan analisis regresi logistik multivariat untuk mengidentifikasi faktor-faktor prediktor kejadian VAP dengan mengontrol variabel perancu. Tingkat signifikansi yang digunakan adalah $p < 0,05$.

Pertimbangan Etik

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari komite etik penelitian kesehatan serta izin dari pihak rumah sakit. Seluruh data pasien dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Dasar Pasien ICU Berdasarkan Kelompok Intervensi

Karakteristik dasar pasien pada kedua kelompok menunjukkan distribusi yang relatif seimbang. Rerata usia pada kelompok heksatidin dan klorheksidin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik, demikian pula dengan distribusi jenis kelamin yang didominasi oleh laki-laki pada kedua kelompok. Durasi penggunaan ventilator, baik kategori rendah, menengah, maupun tinggi, juga terdistribusi secara proporsional tanpa perbedaan signifikan antar kelompok. Lama rawat di ICU pada kedua kelompok menunjukkan rerata yang hampir serupa, mengindikasikan tingkat keparahan klinis yang sebanding. Selain itu, distribusi diagnosis utama seperti sepsis, pneumonia non-VAP, stroke, dan trauma, serta keberadaan komorbiditas seperti diabetes mellitus dan hipertensi, tidak berbeda secara signifikan antara kedua kelompok. Secara keseluruhan, tidak terdapat perbedaan bermakna pada seluruh variabel karakteristik pasien ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok memiliki kondisi awal yang homogen dan layak untuk dilakukan perbandingan lebih lanjut terhadap efektivitas intervensi dalam mencegah kejadian Ventilator-Associated Pneumonia.

Berdasarkan Tabel 1, karakteristik dasar pasien pada kedua kelompok intervensi menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$) pada seluruh variabel yang dianalisis, termasuk usia, jenis kelamin, durasi ventilasi, lama rawat ICU, diagnosis utama, dan komorbiditas. Hal ini mengindikasikan bahwa Homogenitas sampel terpenuhi, sehingga kedua kelompok dapat dibandingkan secara valid dalam analisis efektivitas intervensi. Tidak adanya perbedaan signifikan pada faktor-faktor klinis utama meminimalkan potensi bias confounding. Dengan kondisi baseline yang seimbang, maka perbedaan outcome VAP (jika ditemukan pada analisis selanjutnya) lebih mungkin disebabkan oleh intervensi oral hygiene (hexetidine vs chlorhexidine), bukan oleh faktor karakteristik pasien.

Visualisasi data Insiden VAP (Chi-square & RR) (A) Merah (Hexetidine) → Risiko tinggi (66.7%) dan Hijau (Chlorhexidine) → Risiko lebih rendah (26.7%). Visualisasi data ini secara langsung memperkuat hasil $RR = 0,40$, dimana Chlorhexidine memberikan efek protektif yang kuat. Hal itu terlihat jelas pada tampilan (B) Warna merah risiko tinggi (waspada ICU) dan warna hijau protektif (manfaat klinis),

sebagaimana ditampilkan pada Gambar 1.

Perbandingan Skor Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) Antar Kelompok Intervensi

Tabel ?? menunjukkan dinamika skor CPIS pada kedua kelompok selama periode observasi (1) Kondisi Baseline (Hari 1) Tidak terdapat perbedaan signifikan antara Grup A dan Grup B ($p = 0,79$). Ini menegaskan bahwa kondisi awal pasien setara (comparable) sebelum intervensi. (2) Perkembangan Hari ke-3. Grup A mengalami peningkatan skor CPIS (6.3), mengarah ke indikasi awal VAP. Grup B menunjukkan skor lebih rendah (5.4), masih dalam kategori non-VAP. Terdapat perbedaan signifikan ($p = 0,02$). (3) Perkembangan Hari ke-5. Grup A semakin meningkat (6.8) → mayoritas masuk kategori VAP. Grup B justru menurun (4.9) → tetap dalam kategori non-VAP. Perbedaan sangat signifikan ($p = 0,001$) Hal tersebut dapat dimaknai bahwa Tren CPIS Grup A Meningkat → risiko VAP meningkat. Tren CPIS Grup B Menurun → protektif terhadap VAP. Efektivitas intervensi Klorheksidin 0.2% lebih efektif dibanding heksatidin 0.1%. Relevansi ICU Mendukung bundle pencegahan VAP berbasis oral hygiene

Kejadian VAP dan Analisis Relative Risk (RR) Antar Kelompok Intervensi

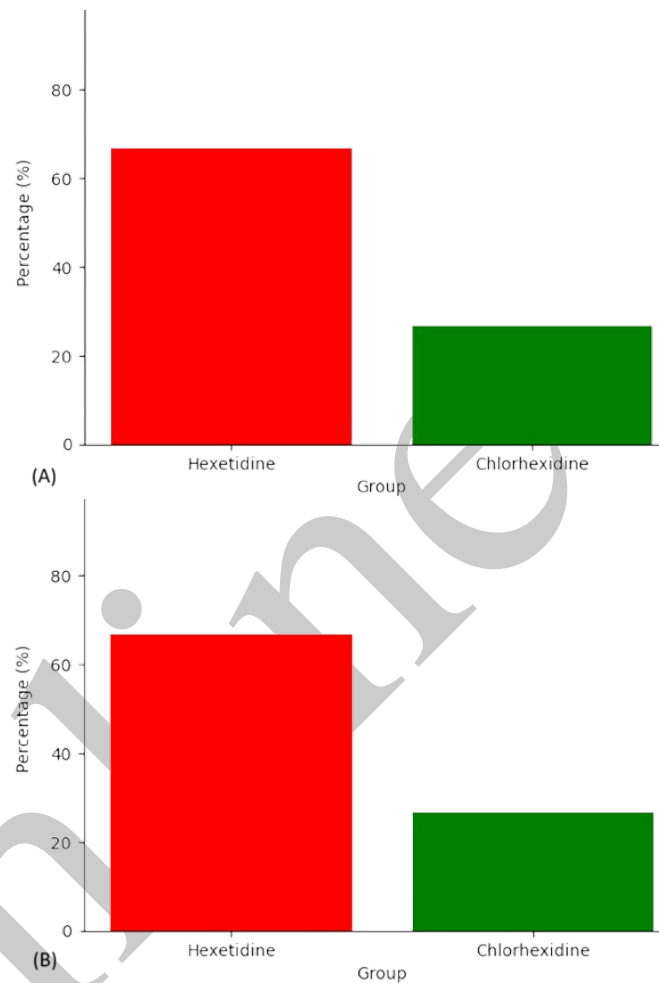
Penyajian Tabel 2 dan Tabel 3 ini menunjukkan bahwa Insidensi VAP pada kelompok heksatidin lebih tinggi (66.7%) dibandingkan klorheksidin (26.7%). Nilai $RR = 0,40$ menandakan bahwa Klorheksidin menurunkan risiko VAP sebesar 60% dibandingkan heksatidin. Interval kepercayaan (95% CI: 0.16–0.98) tidak melewati angka 1 → hasil signifikan secara klinis dan statistik. Nilai $p = 0,03$ memperkuat bahwa perbedaan ini bermakna secara statistik

Tabel 4 menjelaskan dua hal yaitu (1) Prediktor Signifikan: Kelompok Intervensi; $OR = 0,16$ ($p = 0,02$) Artinya: penggunaan klorheksidin menurunkan risiko VAP sebesar 84% dibandingkan heksatidin. Hal Ini menunjukkan efek protektif yang kuat, Durasi Ventilasi (>10 hari), $OR = 7,20$ ($p = 0,02$), artinya: pasien dengan ventilasi >10 hari memiliki risiko 7 kali lebih tinggi mengalami VAP. Ini konsisten dengan literatur ICU global, sementara (2) Variabel Tidak Signifikan terdiri dari Usia, jenis kelamin, lama rawat ICU, dan komorbiditas tidak menunjukkan hubungan signifikan ($p > 0,05$), namun secara klinis tetap relevan sebagai faktor kontrol (perancu).

Visualisasi Tren CPIS (Uji t mandiri/wawasan memanjang) memperlihatkan kelompok garis merah (Hexetidine) → tren meningkat → menuju VAP sementara garis hijau (Chlorhexidine) → tren menurun → protektif, ini memberikan makna bahwa divergensi garis (semakin menjauh) = efek intervensi semakin kuat Hari ke-5: Hexetidine → >6 (kategori VAP) dan Chlorhexidine → <5 (non-VAP), sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian oral hygiene menggunakan chlorhexidine 0,2% memiliki efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan hexetidine 0,1% dalam mencegah kejadian Ventilator-Associated Pneumonia



Gambar. 1: Insiden VAP berdasarkan kelompok intervensi menunjukkan proporsi yang lebih rendah pada kelompok Chlorhexidine. (A) Merah (Hexetidine) → Risiko tinggi (66.7%), Hijau (Chlorhexidine) → Risiko lebih rendah (26.7%); (B) Warna merah risiko tinggi (waspada ICU), warna hijau protektif (manfaat klinis)

(VAP) pada pasien ICU yang menggunakan ventilator mekanik. Hal ini tercermin dari konsistensi hasil pada berbagai pendekatan analisis yang digunakan, mulai dari perbedaan rerata skor Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), distribusi kejadian VAP, hingga analisis risiko relatif dan regresi logistik. Pada kondisi awal, kedua kelompok menunjukkan karakteristik yang homogen tanpa perbedaan bermakna, sehingga memperkuat validitas komparasi intervensi. Seiring waktu, terjadi divergensi yang jelas pada skor CPIS, di mana kelompok hexetidine menunjukkan peningkatan progresif hingga melewati ambang batas diagnosis VAP, sedangkan kelompok chlorhexidine justru mengalami penurunan skor yang tetap berada dalam kategori non-VAP. Pola ini tidak hanya menunjukkan perbedaan secara statistik, tetapi juga memiliki makna klinis yang kuat karena mencerminkan perbedaan perjalanan infeksi paru pada pasien yang mendapatkan intervensi berbeda. Mojtahedzadeh *et al.* (2021)

Distribusi skor CPIS yang divisualisasikan melalui box-plot semakin memperkuat temuan tersebut dengan menunjukkan pergeseran distribusi ke arah nilai yang lebih tinggi pada kelompok hexetidine, sementara kelompok chlorhexidine cenderung stabil pada rentang yang lebih rendah dengan variabilitas yang lebih kecil Snyder *et al.* (2011); Zamora-Zamora (2011); Hoshijima *et al.* (2013). Kondisi ini menunjukkan bahwa chlorhexidine tidak hanya menurunkan skor

rata-rata, tetapi juga memberikan stabilitas klinis yang lebih baik. Temuan ini sejalan dengan analisis hasil kejadian VAP yang menunjukkan bahwa proporsi kejadian VAP secara signifikan lebih tinggi pada kelompok hexetidine dibandingkan kelompok chlorhexidine. Beraldo y De Andrade (2008); Carvajal *et al.* (2010). Nilai Relative Risk sebesar 0,40 menunjukkan bahwa penggunaan chlorhexidine mampu menurunkan risiko VAP hingga 60%, suatu efek yang secara statistik signifikan dan secara klinis sangat bermakna. Lebih lanjut, hasil regresi logistik mengkonfirmasi bahwa chlorhexidine merupakan faktor protektif independen terhadap kejadian VAP setelah mengontrol variabel perancu lainnya, sementara durasi ventilasi mekanik yang lebih dari sepuluh hari muncul sebagai faktor risiko yang kuat.

Keunggulan chlorhexidine dalam penelitian ini dapat dimengerti melalui mekanisme farmakologisnya yang memiliki spektrum antimikroba luas dan kemampuan substantivitas yang tinggi, yaitu kemampuan untuk beikatan dengan jaringan mukosa oral dan melepaskan zat aktif secara bertahap dalam jangka waktu yang lebih lama. Mekanisme ini memungkinkan chlorhexidine mempertahankan efek antimikroba yang konsisten dalam rongga mulut, sehingga secara efektif menghambat kolonisasi mikroorganisme patogen yang berperan dalam patogenesis VAP. Sebaliknya, hexetidine meskipun memiliki aktivitas antiseptik, cenderung memi-



Tabel 1: Karakteristik Dasar Pasien ICU berdasarkan intervensi oral hygiene (N = 30).

Variabel	Kategori	Oral Hygiene Larutan Antiseptik				Nilai P
		Hexetidine 0.1 %		Chlorhexidine 0.2 %		
		n	%	n	%	
Usia (tahun)	Mean ± SD	56.4	12.3	58.1	11.7	.68*
Jenis kelamin	Laki laki	9	60.0	10	66.7	.71**
	Perempuan	6	40.0	5	33.3	
Durasi ventilasi (hari)	Rendah (<5 hari)	4	26.7	3	20.0	.79**
	Menengah (5-10 hari)	7	26.7	4	26.7	
	Tinggi (>10 hari)	4	26.7	3	26.7	
Lama rawat ICU (hari)	Mean ± SD	9.8	3.5	10.2	3.1	.74*
Diagnosis utama	Sepsis	5	33.3	6	40.0	.83**
	Pneumonia non VAP	4	26.7	3	20.0	
	Stroke	3	20.0	3	20.0	
	Trauma	3	20.0	3	20.0	
Comorbid	DM	6	40.0	5	33.3	.72**
	Hipertensi	5	33.3	6	40.0	
	Tidak ada	4	26.7	4	26.7	

Keterangan:

*Uji Independent t-test digunakan untuk variabel numerik (usia, lama rawat ICU).

*Uji Chi-square digunakan untuk variabel kategorik.

*Nilai p <0.05 dianggap bermakna secara statistik

Tabel 2: Perbandingan Skor Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) Antar Kelompok Intervensi (N = 30).

Waktu pengukuran	Oral Hygiene Larutan Antiseptik				Nilai P
	Hexetidine 0.1 %		Chlorhexidine 0.2 %		
	Mean±	SD	Mean±	SD	
Hari 1 (baseline)	5.8	0.9	5.7	1.0	.79
Hari ke-3	6.3	1.1	5.4	0.8	.02*
Hari ke-5	6.8	1.2	4.9	0.9	.001*

Keterangan: .

*Data disajikan dalam Mean±SD (standar deviasi)

*Uji independen t-test antar kelompok pada setiap waktu pengukuran

*p<0.05 menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik

liki durasi kerja yang lebih singkat sehingga efek proteksinya terhadap kolonisasi bakteri tidak berbahaya chlorhexidine. Dalam konteks ICU, rongga orofaring merupakan reservoir utama mikroorganisme yang dapat mengalami aspirasi mikro ke saluran napas bawah, terutama pada pasien dengan ventilasi mekanis. Oleh karena itu, intervensi yang mampu menekan kolonisasi dan pembentukan biofilm pada area ini memiliki peran penting dalam memutus rantai patogenesis VAP.

Temuan penelitian ini konsisten dengan berbagai laporan internasional yang menempatkan chlorhexidine sebagai komponen penting dalam paket pencegahan VAP di ICU Carvajal *et al.* (2010). Namun demikian, penelitian ini memberikan kontribusi tambahan yang signifikan dengan membandingkan langsung efektivitas chlorhexidine dengan hexetidine, yang masih relatif jarang dieksplorasi dalam literatur. Selain itu, pendekatan analisis yang komprehensif, mencakup evaluasi longitudinal CPIS, analisis risiko relatif, serta pemodelan multivariat, memberikan kekuatan inferensial yang lebih tinggi dalam menilai efektivitas intervensi. Hasil ini juga menegaskan bahwa pencegahan VAP tidak hanya bergantung

pada satu intervensi, tetapi merupakan hasil interaksi berbagai faktor, termasuk durasi ventilasi mekanis yang terbukti sebagai penentu penting dalam peningkatan risiko infeksi.

Secara klinis, mengesankan dari penelitian ini sangat relevan dalam praktik perawatan ICU, khususnya dalam pengembangan protokol kebersihan mulut sebagai bagian dari bundel pencegahan VAP. Penggunaan chlorhexidine 0,2 % dapat direkomendasikan sebagai standar intervensi karena tidak hanya efektif menurunkan kejadian VAP, tetapi juga berpotensi mengurangi lama rawat ICU, beban biaya perawatan, serta komplikasi yang berhubungan dengan infeksi nosokomial. Efisiensi intervensi ini juga tercermin dari nilai Number Needed to Treat yang relatif rendah, menunjukkan bahwa intervensi ini memiliki dampak klinis yang signifikan bahkan pada populasi kecil. Meskipun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan, antara lain ukuran sampel yang relatif kecil, desain quasi-eksperimental yang berpotensi menimbulkan bias seleksi, serta tidak dilakukannya analisis mikrobiologi yang lebih mendalam untuk mengidentifikasi patogen spesifik. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan desain uji coba terkontrol secara acak, ukuran sampel yang lebih

Tabel 3: Kejadian VAP dan Analisis Relative Risk (RR) antar Kelompok Intervensi (N = 30).

Outcome	Oral Hygiene Larutan Antiseptik		RR (95 % CI)	Nilai P
	Hexetidine 0.1 %	Chlorhexidine 0.2 %		
Tidak VAP (CPIS 1-5)	33.3	11	73.3 %	
VAP (CPIS 6-9)	10	4	26.7 %	0.40 (0.16-0.98)

Keterangan

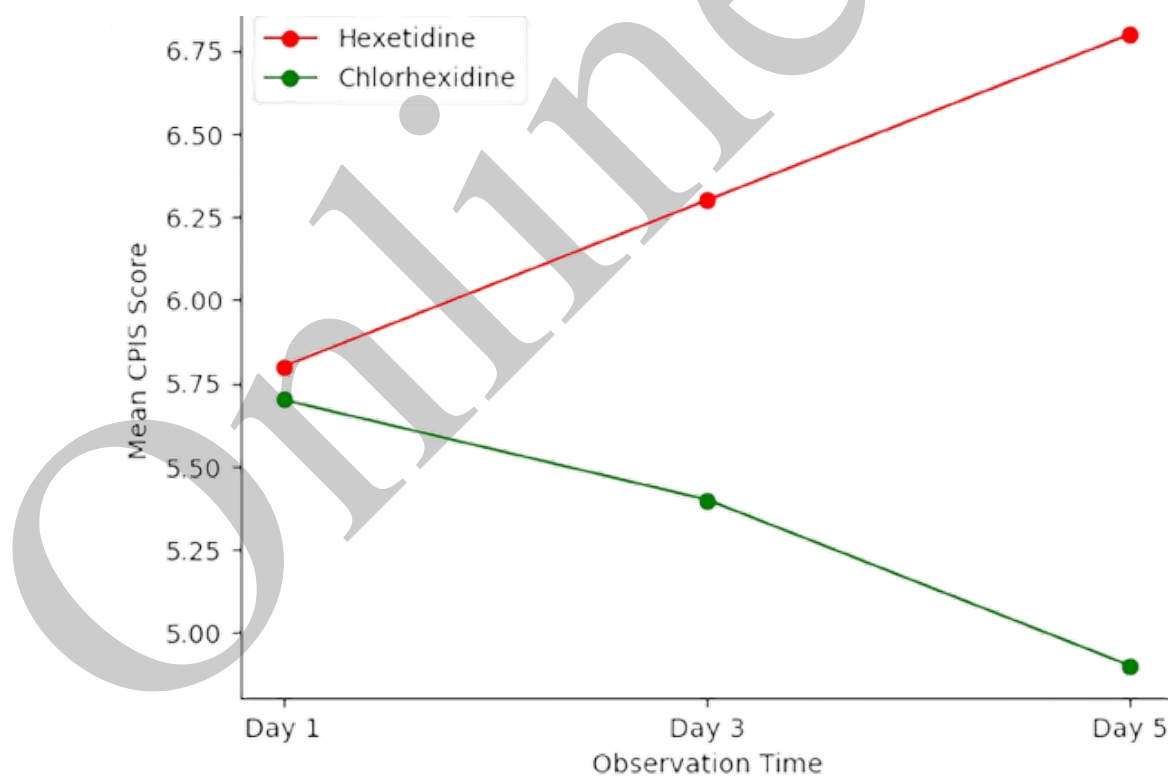
*RR (Relative Risk) dihitung berdasarkan kejadian VAP

*Kelompok referensi: Hexetidine (Grup A)

*Uji statistik: Chi-square / Fisher's Exact Test

*RR (Relative Risk) dihitung berdasarkan kejadian VAP

• $p < 0.05$ menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik.



Gambar. 2: Tren skor CPIS dari waktu ke waktu menunjukkan peningkatan skor pada kelompok Hexetidine dan penurunan skor pada kelompok Chlorhexidine.

besar, serta analisis integrasi mikrobiologi sangat diperlukan untuk memperkuat temuan ini dan memperluas hasil generalisasi.

Pada akhirnya studi ini memberikan bukti kuat bahwa chlorhexidine 0,2 % merupakan intervensi yang lebih efektif dibandingkan hexetidine 0,1 % dalam pencegahan Ventilator-Associated Pneumonia pada pasien ICU, baik ditinjau dari aspek klinis, epidemiologis, maupun analitik. Temuan ini tidak hanya mendukung praktik berdasarkan bukti dalam perawatan intensif, tetapi juga memberikan landasan ilmiah yang kuat untuk pengembangan kebijakan klinis dalam upaya menurunkan angka kejadian infeksi nosokomial di lingkungan ICU. Arah penelitian di masa depan perlu difokuskan pada penguatan validitas eksternal dan kedalaman analisis terhadap pencegahan Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) di ICU Kandeel y Tantawy (2012); Hsu y Chen (2017). Studi selanjutnya disarankan menggunakan desain randomized

controlled trial (RCT) dengan ukuran sampel yang lebih besar dan melibatkan multi-center untuk meningkatkan generalisasi hasil. Selain itu, integrasi analisis mikrobiologi, seperti identifikasi jenis patogen dan pola resistensi antibiotik, akan memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme penurunan VAP melalui intervensi oral hygiene. Penelitian lanjutan juga perlu mengeksplorasi kombinasi intervensi dalam VAP prevention bundle, termasuk posisi kepala tempat tidur, manajemen sedasi, dan teknik suction yang optimal Zhou *et al.* (2021); Zarinfar *et al.* (2021); Keyt *et al.* (2014).

Di sisi lain, analisis cost-effectiveness menjadi penting untuk menilai efisiensi penggunaan chlorhexidine dibandingkan antiseptik lainnya dalam konteks pelayanan kesehatan, khususnya di rumah sakit dengan keterbatasan sumber daya Maunoury *et al.* (2015). Pendekatan berbasis biomolekuler, seperti evaluasi biomarker inflamasi atau ekspresi gen terkait



Tabel 4: Analisis Multivariat Regresi Logistik untuk Prediktor VAP.

Variabel	B	SE	Exp (B)	95 % CI	P Value
Hexetidine 0.1 % dan Chlorhexidine 0.2 %	-1.85	0.82	0.16	0.03-0.78	0.02*
Usia (tahun)	0.04	0.03	1.04	0.98-1.11	0.18
Jenis kelamin (laki-laki)	0.62	0.75	1.86	0.42-8.12	0.18
Durasi Kunjungan (>10 hari)	1.97	0.88	7.20	1.27-40.68	0.02*
Lama rawat ICU (hari)	0.09	0.07	1.09	0.95-1.25	0.21
Komorbiditas (1 penyakit)	1.21	0.79	3.35	0.71-15.74	0.12

Keterangan: Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)

Analisis menggunakan regresi logistik biner (regresi logistik biner) Hasil: 0 = Tidak VAP (CPIS 1–5); 1 = VAP (CPIS 6–9)

OR = Rasio Peluang

CI = Interval Kepercayaan 95

*p <0,05 = signifikan secara statistik

respons imun paru, juga dapat menjadi arah inovatif untuk memahami respons pasien terhadap intervensi Pedrolo *et al.* (2018). Selain itu, studi longitudinal dengan periode observasi yang lebih panjang diperlukan untuk menilai dampak jangka panjang terhadap mortalitas, lama rawat ICU, dan kualitas hidup pasien. Dengan demikian, penelitian di masa depan diharapkan tidak hanya memperkuat bukti klinis, tetapi juga memberikan dasar ilmiah yang lebih luas dalam pengembangan kebijakan dan praktik berbasis bukti di ICU

KESIMPULAN

Studi ini menunjukkan bahwa pemberian oral higiene menggunakan chlorhexidine 0,2% secara signifikan lebih efektif dibandingkan hexetidine 0,1% dalam mencegah kejadian Ventilator-Associated Pneumonia pada pasien ICU yang menggunakan ventilator mekanik. Efektivitas tersebut tercermin dari skor Clinical Pulmonary Infection Score yang lebih rendah, insidensi VAP yang lebih kecil, serta nilai risiko relatif yang menunjukkan efek protektif yang bermakna. Hasil analisis multivariat juga memperkuat bahwa chlorhexidine merupakan faktor protektif independen terhadap VAP, sementara durasi ventilasi mekanik yang lebih lama meningkatkan risiko terjadinya infeksi. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan bahwa penggunaan chlorhexidine sebagai bagian dari perawatan oral rutin di ICU dapat direkomendasikan sebagai intervensi berbasis bukti untuk menurunkan risiko VAP dan meningkatkan kualitas critical care pasien.

DAFTAR PUSTAKA

Abraham, H. M., Philip, J. M., Kruppa, J., Jain, A. R., y Krishnan, C. . V. (2015). Use of chlorhexidine in implant dentistry [Article]. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 85E, 341 – 345. (Cited by: 10; All Open Access, Hybrid Gold Open Access) doi: 10.13005/bpj/701

Beraldo, C. C., y De Andrade, D. (2008). Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation; [higiene bucal com clorhexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica] [Review]. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 34(9), 707 – 714. (Cited by: 35; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.1590/S1806-37132008000900012

Bickenbach, J., y Marx, G. (2013). Diagnosis of pneumonia

in mechanically ventilated patients: What is the meaning of the cpis? [Review]. *Minerva Anestesiologica*, 79(12), 1406 – 1414. (Cited by: 13)

Carr, C., Smith, A., Marturano, M., Hakki, L., Friedman, J., Guidry, C., ... Schroll, R. (2019). Ventilator-associated pneumonia: How do the different criteria for diagnosis match up? [Article]. *American Surgeon*, 85(9), 992 – 997. (Cited by: 10)

Carvajal, C., Pobo, , Díaz, E., Lisboa, T., Llauradó, M., y Rello, J. (2010). Oral hygiene with chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated patients: A systematic review of randomized clinical trials; [higiene oral con clorhexidina para la prevención de neumonía en pacientes intubados: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados] [Article]. *Medicina Clinica*, 135(11), 491 – 497. (Cited by: 23) doi: 10.1016/j.medcli.2010.02.039

Chang, P.-H., Lin, T.-L., Chen, Y.-J., Lai, W.-H., Chen, I.-L., Chang, H.-C., ... Liu, S.-F. (2024). Risk factors, pathogens, and outcomes of ventilator-associated pneumonia in non-cardiac surgical patients: A retrospective analysis [Article]. *Microorganisms*, 12(7). (Cited by: 4; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.3390/microorganisms12071422

Coppadoro, A., Bellani, G., y Foti, G. (2019). Non-pharmacological interventions to prevent ventilator-associated pneumonia: A literature review [Review]. *Respiratory Care*, 64(12), 1586 – 1595. (Cited by: 45; All Open Access, Bronze Open Access, Green Open Access) doi: 10.4187/RESPCARE.07127

Díaz, L. A., Llauradó, M., Rello, J., y Restrepo, M. I. (2010). Non-pharmacological prevention of ventilator associated pneumonia; [prevención no farmacológica de la neumonía asociada a ventilación mecánica] [Review]. *Archivos de Bronconeumologia*, 46(4), 188 – 195. (Cited by: 25) doi: 10.1016/S1579-2129(10)70047-1

Fu, L.-S., Zhu, L.-M., Yang, Y.-P., Lin, L., y Yao, L.-Q. (2023). Impact of oral care modalities on the incidence of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A meta-analysis [Review]. *Medicine (United States)*, 102(13), E33418. (Cited by: 10; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.1097/MD.00000000000033418

Guler, E., Kahveci, F., Akalin, H., Sinirtas, M., Bayram, S., y Ozcan, B. (2012). Evaluation of a clinical pulmonary infection score in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia [Article]. *Signa Vitae*, 7(1), 32 – 37. (Cited by: 2; All Open Access, Bronze Open Access, Green

Open Access) doi: 10.22514/SV71.042012.6

- Hoshijima, H., Kuratani, N., Takeuchi, R., Shiga, T., Masaki, E., Doi, K., y Matsumoto, N. (2013). Effects of oral hygiene using chlorhexidine on preventing ventilator-associated pneumonia in critical-care settings: A meta-analysis of randomized controlled trials [Article]. *Journal of Dental Sciences*, 8(4), 348 – 357. (Cited by: 13; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.1016/j.jds.2012.11.004
- Hsu, C.-W., y Chen, Y.-S. (2017). Ventilator-associated pneumonia prevention bundle care [Article]. *Journal of Internal Medicine of Taiwan*, 28(1), 18 – 23. (Cited by: 1) doi: 10.6314/JIMT.2017.28(1)04
- Kandeel, N., y Tantawy, N. (2012). Current nursing practice for prevention of ventilator associated pneumonia in icus [Article]. *Life Science Journal*, 9(3), 966 – 975. (Cited by: 6)
- Keyt, H., Faverio, P., y Restrepo, M. I. (2014). Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A review of the clinically relevant recent advancements [Review]. *Indian Journal of Medical Research*, 139(JUN), 814 – 821. (Cited by: 58)
- Martelli, M., Rosa, A., Miranda, M., Simone, R., Scarpati Cioffari di Castiglione, M., De Falco, F., ... Gianfreda, F. (2026). Oral hygiene management in critically ill patients: prevention of ventilator-associated pneumonia [Review]. *Frontiers in Dental Medicine*, 7. (Cited by: 0; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.3389/fdmed.2026.1748329
- Maunoury, F., Motrunich, A., Palka-Santini, M., Bernatchez, S. F., Ruckly, S., y Timsit, J.-F. (2015). Cost-effectiveness analysis of a transparent antimicrobial dressing for managing central venous and arterial catheters in intensive care units [Article]. *PLoS ONE*, 10(6). (Cited by: 24; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.1371/journal.pone.0130439
- Mojtahedzadeh, M., Mashhadi Akbar Boojar, M., Habtemariam, S., Nabavi, S. M., Najafi, A., Ghahremanian, A., ... Bagheri, M. (2021). Systematic review: Effectiveness of herbal oral care products on ventilator-associated pneumonia [Review]. *Phytotherapy Research*, 35(7), 3665 – 3672. (Cited by: 8) doi: 10.1002/ptr.7060
- Noorifard, M., Farahani, R. H., y Hazrati, E. (2020). The incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in icu [Article]. *Acta Medica Iranica*, 58(9), 439 – 444. (Cited by: 1; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access)
- Par, M., Badovinac, A., y Plančak, D. (2014). Oral hygiene is an important factor for prevention of ventilator-associated pneumonia [Article]. *Acta Clinica Croatica*, 53(1), 72 – 78. (Cited by: 25)
- Pedrolo, E., Danski, M. T. R., Wiens, A., y Boostel, R. (2018). Cost effectiveness of dressing in the prevention of catheter-related infection in critically ill patients [Article]. *Journal of Infection in Developing Countries*, 12(10), 871 – 877. (Cited by: 4; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.3855/jidc.10269
- Silva, P. U. J., Paranhos, L. R., Meneses-Santos, D., Blumenberg, C., Macedo, D. R., y Cardoso, S. V. (2021). Combination of toothbrushing and chlorhexidine compared with exclusive use of chlorhexidine to reduce the risk of ventilator-associated pneumonia: A systematic review with meta-analysis [Review]. *Clinics*, 76. (Cited by: 19; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.6061/clinics/2021/e2659
- Snyders, O., Khondowe, O., y Bell, J. (2011). Oral chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill adults in the icu: A systematic review [Review]. *Southern African Journal of Critical Care*, 27(2), 48 – 56. (Cited by: 25)
- Thangavelu, A., Kaspar, S. S., Kathirvelu, R. P., Srinivasan, B., Srinivasan, S., y Sundram, R. (2020). Chlorhexidine: An elixir for periodontics [Review]. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(5), S57 – S59. (Cited by: 43; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.4103/jpbs.JPBS_162_20
- Yamakita, S., Unoki, T., Niiyama, S., Natsuhori, E., Haruna, J., y Kuribara, T. (2024). Comparative efficacy of various oral hygiene care methods in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: A systematic review and network meta-analysis [Article]. *PLoS ONE*, 19(12). (Cited by: 4; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.1371/journal.pone.0313057
- Zamora-Zamora, F. (2011). Effectiveness of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials; [efectividad de los cuidados orales en la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica. revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios] [Article]. *Enfermería Clínica*, 21(6), 308 – 319. (Cited by: 10) doi: 10.1016/j.enfcli.2011.09.008
- Zarinfar, N., Ghaznavi-Rad, E., Mahmoodiyeh, B., y Reyhani, A. (2021). Comparison of three interventional approaches to prevent ventilator-associated pneumonia in intensive care units (icus): A clinical trial study [Review]. *Qatar Medical Journal*, 2021(2). (Cited by: 6; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access) doi: 10.5339/QMJ.2021.21
- Zhou, M., Xiao, M., Hou, R., Wang, D., Yang, M., Chen, M., y Chen, L. (2021). Bundles of care for prevention of ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae in the icu [Article]. *American Journal of Translational Research*, 13(4), 3561 – 3572. (Cited by: 9)
- Zilberberg, M. D., y Shorr, A. F. (2010). Ventilator-associated pneumonia: The clinical pulmonary infection score as a surrogate for diagnostics and outcome [Conference paper]. *Clinical Infectious Diseases*, 51(SUPPL. 1), S131–S135. (Cited by: 151; All Open Access, Bronze Open Access) doi: 10.1086/653062
- Çiledag, A., y Kaya, A. (2014). *Noninvasive mechanical ventilation to prevent intensive care unit-acquired infection* [Book chapter]. (Cited by: 0) doi: 10.1007/978-3-7091-1496-4_31