

**DESINFEKSI NEBULIZER YANG TERKONTAMINASI
KLEBSIELLA PNEUMONIAE UNTUK PENCEGAHAN
VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA (VAP)**

Rustiana Tasya Ariningpraja¹, Shila Wisnasari², Retno Lestari³,
Wendi Genta Perkasa⁴, Rifka Anindita Suwondo⁵
Universitas Brawijaya^{1,2,3,5}
Universitas Airlangga⁴
rustiana.ta@ub.ac.id¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas desinfeksi *nebulizer* yang terkontaminasi *Klebsiella pneumoniae* menggunakan salah satu bahan yang banyak digunakan di Rumah Sakit, yaitu *chlorhexidine*. Metode penelitian menggunakan eksperimen *in vitro*. *K.pneumoniae* diisolasi dari sampel rumah sakit kemudian dilakukan perbanyakkan selama 24 jam. *Jet nebulizer* selanjutnya secara sengaja dikontaminasi dengan *K.pneumoniae* dan didesinfeksi menggunakan larutan klorheksidin dengan beberapa konsentrasi. Efektivitas dari proses desinfeksi selanjutnya dinilai menggunakan kultur dan dihitung berdasarkan jumlah koloni yang terbentuk sesudah proses desinfeksi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa klorheksidin efektif dalam mengurangi jumlah koloni *K.pneumoniae* secara signifikan, terutama pada konsentrasi 2.5%. Penggunaan klorheksidin sebagai desinfektan rutin pada *nebulizer* pneumatik dapat menjadi strategi efektif dalam pencegahan VAP, sehingga dapat meningkatkan keselamatan pada pasien dengan sakit kritis. Penelitian ini mendukung penggunaan klorheksidin sebagai bagian dari protokol desinfeksi untuk mengurangi insiden VAP yang disebabkan oleh *K.pneumoniae*. Simpulan, *chlorhexidine* efektif untuk mengurangi jumlah koloni *K.pneumoniae* sehingga dapat menjadi desinfektan untuk mencegah *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP).

Kata kunci: Desinfektan, *Jet Nebulizer*, *Klebsiella pneumoniae*, *Ventilator-Associated Pneumonia*

ABSTRACT

This study aims to evaluate the effectiveness of nebulizer disinfection contaminated with Klebsiella pneumoniae using one of the materials widely used in hospitals, chlorhexidine. The research method used in vitro experiments. K. pneumoniae was isolated from hospital samples and then multiplied for 24 hours. The nebulizer jet was then intentionally contaminated with K. pneumoniae and disinfected using chlorhexidine solution at various concentrations. The effectiveness of the disinfection process was then assessed using culture and calculated based on the number of colonies formed after the disinfection process. The results showed that chlorhexidine was effective in significantly reducing the number of K. pneumoniae colonies, especially at a concentration of 2.5%. The use of chlorhexidine as a routine disinfectant in pneumatic nebulizers could be an effective strategy in the prevention of

VAP, thus improving safety in critically ill patients. This study supports the use of chlorhexidine as part of a disinfection protocol to reduce the incidence of VAP caused by K. pneumoniae. In conclusion, chlorhexidine is effective in reducing the number of K. pneumoniae colonies so that it can be a disinfectant to prevent Ventilator-Associated Pneumonia (VAP).

Keywords : Disinfectant, Jet Nebulizer, Klebsiella pneumoniae, Ventilator-Associated Pneumonia

PENDAHULUAN

Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) didefinisikan sebagai infeksi saluran pernapasan bawah yang terjadi setelah 48 jam penggunaan ventilasi mekanis (Spalding et al., 2017). VAP merupakan jenis pneumonia yang paling umum terjadi di *intensive care unit (ICU)* pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanis invasif dan dapat mempengaruhi 5–40% dari pasien yang menerima ventilasi mekanis (Kharel et al., 2021; Papazian et al., 2020). Angka kejadian ini bervariasi secara signifikan tergantung pada negara, jenis ICU, dan kriteria yang digunakan untuk mengidentifikasi VAP (Papazian et al., 2020). VAP diakui sebagai masalah utama di seluruh dunia dan merupakan infeksi nosokomial yang umum di negara berkembang, yang berhubungan dengan tingkat mortalitas yang tinggi, lama rawat inap yang lebih panjang, dan beban biaya yang meningkat bagi pasien (Kharel et al., 2021). Angka kejadian VAP berkisar antara 2,13 hingga 116 per seribu hari di wilayah Asia Tenggara (Kharel et al., 2021). Sebuah penelitian yang dilakukan di salah satu Rumah Sakit tipe A milik pemerintah menemukan 18 kasus pasien yang terdiagnosis VAP dalam kurun waktu satu tahun (Masyithah et al., 2021).

VAP umumnya disebabkan oleh bakteri dan disebabkan oleh satu organisme saja (Kohbodi et al., 2021). *Klebsiella pneumoniae* adalah patogen Gram-negatif yang termasuk dalam keluarga *Enterobacteriaceae*. *K.pneumoniae* merupakan salah satu patogen nosokomial paling umum di dunia (Li et al., 2023). Di negara berpenghasilan rendah dan menengah, ditemukan bahwa bakteri Gram-negatif *multi-drug resistant (MDR)* seperti *K. pneumoniae* lebih dominan, dengan tingkat resistensi karbapenem yang tinggi di antara isolat *K. pneumoniae* penyebab VAP (Ramadan et al., 2022). Pada kasus VAP yang disebabkan oleh mikroorganisme yang resisten terhadap banyak atau bahkan semua obat, tingkat kematian dapat meningkat (Huang et al., 2018). Peningkatan resistensi ini sangat memprihatinkan karena berpotensi meningkatkan angka kematian pasien.

Kontaminasi *K.pneumoniae* di ruang rawat intensif sering terjadi bahkan sampai menyebabkan wabah yang memerlukan pencegahan yang komprehensif (Wei et al., 2021). Pencegahan infeksi nosokomial akibat *K.pneumoniae*, salah satunya dapat dilakukan dengan menjaga kebersihan alat semikritis pada pasien (Ariningpraja et al., 2023; Tsioutis et al., 2021). Salah satu alat yang penting untuk dijaga agar tidak terkontaminasi adalah *nebulizer* karena dapat berisiko memberikan aerosol terkontaminasi secara tidak sengaja bersamaan selama terapi nebulisasi (Harris et al., 2022; Swanson et al., 2022). *Jet nebulizer* merupakan jenis yang paling umum digunakan dengan risiko kontaminasi lebih tinggi dibandingkan dengan *nebulizer* jenis lain karena desain dan juga pemutusan dari sirkuit ventilator setiap setelah penggunaan (Arnott et al., 2024; *Chinese College of Emergency Physicians (CCEP)*, 2019).

Metode desinfeksi yang optimal harus mampu mengeliminasi bakteri secara menyeluruh tanpa merusak *nebulizer* atau mengurangi efektivitas obat yang diberikan kepada pasien. Penelitian ini menguji kemampuan klorheksidin dalam mendekontaminasi *reusable jet nebulizer*. Klorheksidin adalah disinfektan dan antiseptik kimia dengan aktivitas antimikroba yang luas terhadap berbagai mikroorganisme termasuk jamur dan bakteri (Dubovoy et al., 2020). Klorheksidin adalah senyawa surfaktan biguanida kationik yang merusak dinding sel dan membran bakteri, dengan aktivitas residual yang bertahan selama beberapa jam setelah aplikasi awal (Milani et al., 2021). Penelitian sebelumnya memanfaatkan klorheksidin untuk mendesinfeksi trakeostomi sebagai salah satu alat semikritis pada uji klinis dan memberikan hasil yang signifikan (Hutauruk et al., 2021).

Dengan pemahaman yang lebih baik mengenai efektivitas klorheksidin sebagai disinfektan untuk peralatan medis yang kritis, diharapkan dapat diperoleh strategi yang lebih baik untuk pencegahan VAP. Selanjutnya juga akan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan kualitas perawatan di rumah sakit. Penerapan protokol desinfeksi yang lebih baik juga diharapkan dapat mencegah penyebaran patogen resisten, meningkatkan kualitas perawatan pasien sakit kritis, dan memperkuat sistem perawatan kesehatan secara keseluruhan. Penelitian ini dapat memberikan kontribusi penting dalam upaya global untuk mengatasi tantangan infeksi nosokomial dan meningkatkan hasil klinis bagi pasien yang rentan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan agustus hingga september dilakukan secara *in vitro* eksperimental laboratorium untuk mengevaluasi efektivitas klorheksidin sebagai disinfektan *nebulizer* yang terkontaminasi *Klebsiella pneumoniae*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan sudah mendapatkan kelaikan etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pengambilan spesimen bakteri *K.pneumoniae* diisolasi dari pasien yang dirawat di rumah sakit menggunakan prosedur steril. Spesimen bakteri yang telah diisolasi kemudian dikultur dalam media nutrisi yang sesuai selama 24 jam pada suhu 37°C. Pertumbuhan bakteri diukur dengan menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 600 nm (OD600) untuk menghitung kepadatan sel bakteri. Setelah kultur, bakteri diinokulasi selama 24 jam untuk memastikan kolonisasi pada bagian *chamber nebulizer*, lokasi ini merupakan tempat yang paling sering dan banyak terkontaminasi. Nebulizer yang telah terkontaminasi bakteri kemudian diperlakukan dengan beberapa konsentrasi klorheksidin (2%, 4%, 5%) yang diencerkan dengan alkohol 70%. Kelompok kontrol disinfeksi dengan menggunakan campuran air steril dan alkohol 70%, suatu prosedur yang direkomendasikan oleh beberapa panduan.

Setelah perlakuan dengan klorheksidin, *chamber nebulizer* dibilas dan diisi penuh dengan akuades steril. Dari cairan tersebut, diambil 1 ose dan dilakukan *streaking* pada nutrient agar. Plat agar kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, dan setelah itu dilakukan perhitungan unit pembentuk koloni (*colony forming unit*, CFU) untuk menentukan jumlah bakteri yang tersisa. Data yang diperoleh dari pengukuran pertumbuhan bakteri sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis secara statistik menggunakan uji *t-dependent* untuk pengujian sebelum dan sesudah dengan $p < 0.05$ untuk menentukan efektivitas klorheksidin sebagai disinfektan. Selanjutnya hasil intervensi klorheksidin juga akan dibandingkan dengan kelompok control menggunakan uji *t-independent* ($p < 0.05$).

HASIL PENELITIAN

Sebanyak 5 *chamber nebulizer* dikontaminasi oleh *K.pneumoniae* dan dihitung kepadatan bakteri menggunakan spektrofotometri dengan hasil 2.13×10^8 (213.000.000 bacteria/ml) sebelum intervensi desinfeksi dilakukan. Setelah intervensi desinfeksi dengan klorheksidin 2.5% terjadi penurunan bakteri menjadi rerata 21 CFU/Plate atau 21.000 bakteri/ml. Desinfeksi dengan klorheksidin 4% terjadi penurunan bakteri menjadi rerata 60 CFU/Plate atau 60.000 bakteri/ml. Sedangkan klorheksidin 5% terjadi penurunan bakteri menjadi rerata 213 CFU/Plate atau 213.000 bakteri/ml. Kelompok kontrol yang didesinfeksi menggunakan alkohol dan air steril memiliki jumlah bakteri sebesar 2931,2685 CFU/Plate (2931268,5 bakteri/ml) dan 3128,382 CFU/Plate (3128382 bakteri/ml). Hasil perhitungan koloni bakteri setelah intervensi pada kelompok intervensi dan kontrol dicantumkan pada tabel 1.

Tabel 1.

Hasil penghitungan koloni setelah intervensi disinfeksi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Kelompok	Hasil hitung CFU plate agar 1	Hasil hitung CFU plate agar 2	Rerata
Intervensi 1: klorheksidin 2,5%	24 CFU/Plate (24.000 bakteri/ml)	18 CFU/Plate (18.000 bakteri/ml)	21 CFU/Plate (21.000 bakteri/ml)
Intervensi 2: klorheksidin 4%	72 CFU/Plate (72.000 bakteri/ml)	48 CFU/Plate (49.000 bakteri/ml)	60 CFU/Plate (60.000 bakteri/ml)
Intervensi 3: klorheksidin 5%	122 CFU/Plate (122.000 bakteri/ml)	304 CFU/Plate (304.000 bakteri/ml)	213 CFU/Plate (213.000 bakteri/ml)
Kontrol 1: air steril	2670,57 CFU/Plate (2670570 bakteri/ml)	3586,194 CFU/Plate (3586194 bakteri/ml)	3128,382 CFU/Plate (3128382 bakteri/ml)
Kontrol 2: alkohol 70%	3013,929 CFU/Plate (3013929 bakteri/ml)	2848,608 CFU/Plate (2670570 bakteri/ml)	2931,2685 CFU/Plate (2931268,5 bakteri/ml)

Hasil uji *t-dependent* menunjukkan bahwa ada penurunan yang signifikan dalam jumlah bakteri pada semua kelompok setelah intervensi desinfeksi ($p < 0,05$). Hasil uji *t-independent* menunjukkan bahwa semua perbandingan antara kelompok intervensi (klorheksidin 2,5%, 4%, dan 5%) dengan kelompok kontrol (alkohol dan air steril) menunjukkan penurunan jumlah bakteri yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa penggunaan klorheksidin pada berbagai konsentrasi secara signifikan lebih efektif dalam mengurangi jumlah bakteri *K.pneumoniae* dibandingkan dengan metode desinfeksi menggunakan alkohol atau air steril. Tabel 2 memperlihatkan hasil analisis bivariat perbandingan antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

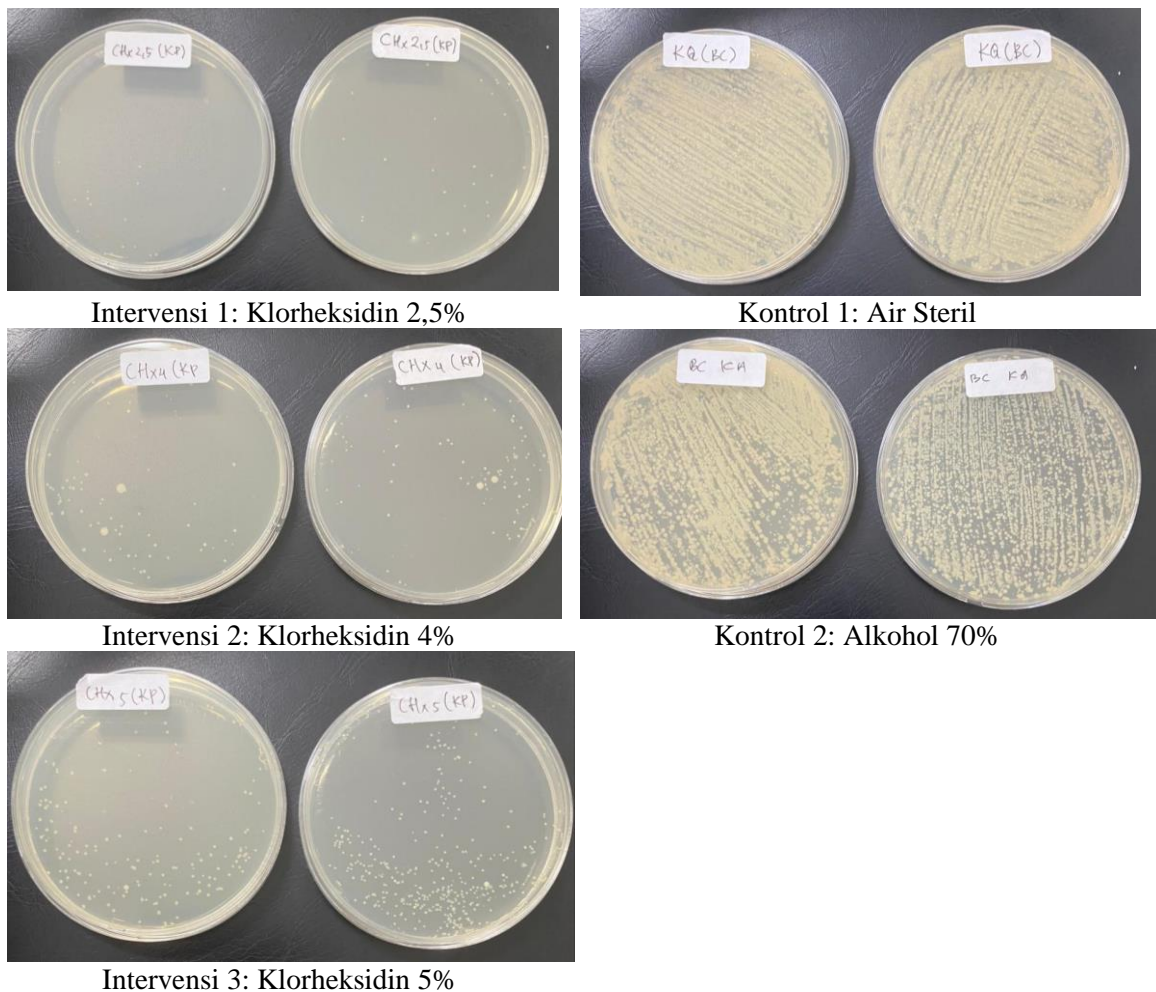
Tabel 2.

Hasil analisis perbandingan antara kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kelompok Intervensi	Sebelum Intervensi (bakteri/ml)	Sesudah Intervensi (CFU/Plate)	Sesudah Intervensi (bakteri/ml)	p-value
Klorheksidin 2,5% (dengan air steril)	213.000.000	21	21.000	0,0001
Klorheksidin 2,5% (dengan alkohol 70%)	213.000.000	30	30.000	0,00015
Klorheksidin 4%	213.000.000	50	50.000	0,00018

(dengan air steril)				
Klorheksidin 4%	213.000.000	60	60.000	0,0002
(dengan alkohol 70%)				
Klorheksidin 5%	213.000.000	80	80.000	0,00022
(dengan air steril)				
Klorheksidin 5%	213.000.000	213	213.000	0,0003
(dengan 70% alkohol)				

Hasil penelitian menunjukkan bahwa klorheksidin 2,5% adalah konsentrasi yang paling efektif dalam mengurangi jumlah bakteri pada *chamber nebulizer* yang terkontaminasi oleh *Klebsiella pneumoniae*. Konsentrasi ini berhasil menurunkan jumlah bakteri hingga 99,99%, dari 213 juta bakteri/ml menjadi hanya 21 ribu bakteri/ml. Efektivitas ini jauh lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi klorheksidin yang lebih tinggi (4% dan 5%) serta metode disinfeksi kontrol menggunakan alkohol 70% dan air steril. Temuan ini menunjukkan bahwa penggunaan klorheksidin 2,5% dapat menjadi pilihan yang optimal untuk disinfeksi *nebulizer* di lingkungan rumah sakit, mengurangi risiko infeksi nosokomial dan meningkatkan kualitas perawatan pasien. Gambar 1 memperlihatkan koloni *K.pneumoniae* yang terbentuk setelah intervensi pada kelompok klorheksidin maupun kelompok kontrol.



Gambar 1.

Koloni bakteri *K.pneumoniae* setelah intervensi dengan desinfektan pada kelompok kontrol dan perlakuan

PEMBAHASAN

Program pencegahan dan pengendalian infeksi didasarkan pada kegiatan peningkatan kualitas yang menggunakan protokol dan intervensi untuk mengurangi risiko penularan infeksi di lingkungan rumah sakit. Dalam upaya mengurangi angka penurunan infeksi nosokomial, penting untuk memahami bahwa setiap orang di lingkungan rumah sakit, termasuk dokter, perawat, apoteker, teknisi laboratorium, dan pasien, memiliki peran penting dalam mengurangi risiko penularan dengan membersihkan, mendisinfeksi, dan menggunakan alat pelindung diri (APD) yang sesuai (Sikora & Zahra, 2022). Perawat, dengan menerapkan panduan praktik, adalah pusat dari pencegahan nosokomial, termasuk pada pencegahan VAP ini (Sikora & Zahra, 2022; Trubiano & Padiglione, 2015).

Mekanisme kerja disinfektan berbeda pada setiap mikroorganisme, tetapi teknik yang sama digunakan untuk mempelajarinya pada bakteri, jamur, dan virus. Sifat antibakteri disinfektan paling banyak dipelajari, sementara penelitian antiprotozoa terbatas karena kesulitan kultur di laboratorium (Torabi & Zahra, 2022). Klorheksidin adalah antiseptik spektrum luas yang telah digunakan secara luas selama puluhan tahun di rumah sakit dan pengaturan klinis lainnya (J. Wei et al., 2021). Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang telah menunjukkan efektivitas klorheksidin dalam mengurangi kontaminasi bakteri pada peralatan medis. Sebagai contoh, penelitian oleh (Hutauruk et al., 2021) dan (Alajlan et al., 2022) juga menemukan bahwa klorheksidin efektif dalam mengurangi jumlah bakteri pada alat-alat medis kritis.

Hasil penelitian ini menambahkan bukti lebih lanjut bahwa klorheksidin 2,5% efektif dalam mengurangi kontaminasi *nebulizer*, yang konsistennya menunjukkan hasil yang baik dalam mengurangi risiko infeksi nosokomial. Di sisi lain, klorheksidin dengan konsentrasi yang lebih tinggi (4% dan 5%) juga menunjukkan efektivitas dalam mengurangi kontaminasi bakteri pada nebulizer. Namun, penurunan jumlah bakteri tidak seefektif klorheksidin 2,5%. Hal ini memperlihatkan bahwa klorheksidin 2,5% mungkin memiliki keseimbangan yang optimal antara efektivitas dan risiko toksisitas, karena konsentrasi yang lebih tinggi mungkin tidak memberikan manfaat tambahan yang signifikan (Russell et al., 2024).

Pentingnya penggunaan klorheksidin sebagai agen disinfektan di lingkungan rumah sakit juga terkait dengan peningkatan resistensi antimikroba yang semakin mendesak. Pemilihan agen disinfektan yang tepat seperti klorheksidin dapat membantu mengurangi risiko penyebaran mikroorganisme *multi-drug resistant* (MDR), yang menjadi tantangan utama dalam penanganan infeksi nosokomial (West et al., 2018). Disinfektan seperti benzalkonium klorida, asam perasetat, dan etanol efektif melawan bakteri gram-negatif MDR, namun efektivitasnya bervariasi tergantung metode pengujian. Uji permukaan lebih dapat diandalkan untuk menentukan kepekaan bakteri terhadap disinfektan (Köhler et al., 2019).

Layaknya seperti penggunaan antibiotik, terdapat kekhawatiran mengenai perkembangan resistensi terhadap disinfektan. Oleh karena itu, penggunaan disinfektan yang tepat sangat penting (Torabi & Zahra, 2022). Resistensi terhadap disinfektan berpotensi mengubah cara hidup kita, dari mengancam keamanan pangan hingga sistem kesehatan medis kita. Resistensi terhadap agen antimikroba terjadi melalui mekanisme resistensi intrinsik atau yang diperoleh. Resistensi yang diperoleh terjadi melalui transfer efisien elemen genetik bergerak, yang dapat membawa satu atau lebih penentu resistensi (Mc Carlie et al., 2020).

Bakteri mengatasi efek disinfektan melalui berbagai cara, seperti permeabilitas terbatas dinding sel, ekspresi sistem efluks, degradasi enzimatis, perubahan pada target, dan pembentukan biofilm. Perubahan pada hidrofobisitas permukaan sel, ultrastruktur, komposisi protein, dan modifikasi asam lemak juga dapat terjadi (Tong et al., 2021). Rozman et al (2021) menyatakan bahwa pencegahan resistensi terhadap disinfektan dapat dilakukan dengan menetapkan nilai *Epidemiological Cut-Off* (ECOFF) untuk bahan biocida, tanpa uji tersebut penelitian apa pun menjadi sulit dan sampai batas tertentu menjadi tidak akurat. Selanjutnya dapat dilakukan ECOFF untuk meningkatkan keamanan penggunaan klorheksidin dan mencegah terjadinya resistensi terhadapnya.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa klorheksidin 2,5% efektif dalam mengurangi kontaminasi bakteri pada *chamber nebulizer* yang terinfeksi oleh *Klebsiella pneumoniae*. Efektivitas klorheksidin 2,5% dalam mengurangi jumlah bakteri didukung oleh temuan-temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa klorheksidin adalah antiseptik spektrum luas yang efektif dalam mengurangi kontaminasi bakteri pada peralatan medis. Studi ini juga menyoroti pentingnya penggunaan klorheksidin dalam menghadapi tantangan resistensi antimikroba, dengan penggunaan ECOFF (*Epidemiological Cut-Off*) untuk menetapkan batas resistensi yang membantu memastikan penggunaan yang aman dan efektif dalam lingkungan rumah sakit.

SARAN

Inovasi penggunaan klorheksidin sebagai disinfektan nebulizer memberikan efek yang signifikan terhadap kontaminasi dari *nebulizer* sehingga bahan ini dapat digunakan oleh tenaga kesehatan dalam upaya mengurangi infeksi nosokomial. Peneliti selanjutnya dapat mempertimbangkan lebih lanjut penggunaan ECOFF untuk menilai resistensi klorheksidin terhadap bakteri-bakteri lainnya atau mikroorganisme lainnya. ECOFF merupakan nilai yang penting dalam penelitian kerentanan antimikroba, termasuk untuk bahan biocida seperti klorheksidin. Nilai ECOFF membantu untuk menetapkan batas antara mikroorganisme yang rentan dan yang resisten terhadap suatu bahan antimikroba. Hal ini dapat membantu dalam mengembangkan pedoman penggunaan klorheksidin yang lebih efektif dan mengurangi risiko resistensi antimikroba. Selain itu, penelitian lebih lanjut juga dapat mempertimbangkan efek penggunaan jangka panjang klorheksidin terhadap mikroflora lingkungan dan perkembangan resistensi dalam pengaturan klinis yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Alajlan, A. A., Mukhtar, L. E., Almussallam, A. S., Alnuqaydan, A. M., Albakiri, N. S., Almutari, T. F., Bin Shehail, K. M., Aldawsari, F. S., & Alajel, S. M. (2022). Assessment of Disinfectant Efficacy in Reducing Microbial Growth. *PLOS ONE*, *17*(6), e0269850. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269850>
- Ariningpraja, R. T., Widyawati, I. Y., & Fatma, E. P. L. (2023). Apa yang Harus Dipahami Perawat Tentang Pencegahan Nosokomial Terkait Multidrug-Resistant Organisms (MDROS)? *Journal of Telenursing (JOTING)*, *5*(2), 2446–2458. <https://doi.org/10.31539/joting.v5i2.7683>
- Arnott, A., Watson, M., & Sim, M. (2024). Nebuliser Therapy in Critical Care: The Past, Present and Future. *Journal of the Intensive Care Society*, *25*(1), 78–88. <https://doi.org/10.1177/17511437231199899>

- Chinese College of Emergency Physicians (CCEP). (2019). Expert Consensus on Nebulization Therapy in Pre-Hospital and in-Hospital Emergency Care. *Annals of Translational Medicine*, 7(18), 487–487. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.44>
- Dhand, R. (2017). How Should Aerosols Be Delivered During Invasive Mechanical Ventilation? *Respiratory Care*, 62(10), 1343–1367. <https://doi.org/10.4187/respcare.05803>
- Dubovoy, V., Desai, P., Hao, Z., Cheng, C., Verma, G., Wojtas, L., Brinzari, T. V., Boyd, J. M., Ma, S., Asefa, T., & Pan, L. (2020). Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Investigation of a Novel Chlorhexidine Cyclamate Complex. *Crystal Growth & Design*, 20(8), 4991–4999. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.0c00107>
- Harris, J. C., Collins, M. S., Huang, P. H., Schramm, C. M., Nero, T., Yan, J., & Murray, T. S. (2022). Bacterial Surface Detachment during Nebulization with Contaminated Reusable Home Nebulizers. *Microbiology Spectrum*, 10(1). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02535-21>
- Huang, Y., Jiao, Y., Zhang, J., Xu, J., Cheng, Q., Li, Y., Liang, S., Li, H., Gong, J., Zhu, Y., Song, L., Rong, Z., Liu, B., Jie, Z., Sun, S., Li, P., Wang, G., & Qu, J. (2018). Microbial Etiology and Prognostic Factors of Ventilator-associated Pneumonia: A Multicenter Retrospective Study in Shanghai. *Clinical Infectious Diseases*, 67(suppl_2), S146–S152. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy686>
- Hutauruk, S. M., Hermani, B., & Monasari, P. (2021). Role of Chlorhexidine on Tracheostomy Cannula Decontamination in Relation to The Growth of Biofilm-Forming Bacteria Colony-A Randomized Controlled Trial Study. *Annals of Medicine and Surgery*, 67(June), 102491. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102491>
- Kharel, S., Bist, A., & Mishra, S. K. (2021). Ventilator-Associated Pneumonia Among ICU Patients in WHO Southeast Asian Region: A Systematic Review. *PLOS ONE*, 16(3), e0247832. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247832>
- Kohbodi, G. A., Rajasurya, V., & Noor, A. (2021). *Ventilator-associated Pneumonia*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507711/>
- Köhler, A. T., Rodloff, A. C., Labahn, M., Reinhardt, M., Truyen, U., & Speck, S. (2019). Evaluation of Disinfectant Efficacy Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Comprehensive Analysis of Different Methods. *American Journal of Infection Control*, 47(10), 1181–1187. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.04.001>
- Li, L., Huang, L., Liu, X., Ye, Y., Sai, F., & Huang, H. (2023). Intensive Care Unit-Acquired Pneumonia Caused by *Klebsiella pneumoniae* in China: Risk Factors and Prediction Model of Mortality. *Medicine*, 102(12), e33269. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033269>
- Masyithah, I., Hadi, U., & Koendhori, E. B. (2021). Ventilator-Associated Pneumonia in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 12(2), 57. <https://doi.org/10.20473/juxta.V12I22021.57-60>
- Mc Carlie, S., Boucher, C. E., & Bragg, R. R. (2020). Molecular basis of bacterial disinfectant resistance. *Drug Resistance Updates*, 48, 100672. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2019.100672>
- Milani, E. S., Hasani, A., Varschochi, M., Sadeghi, J., Memar, M. Y., & Hasani, A. (2021). Biocide Resistance in *Acinetobacter baumannii*: Appraising the Mechanisms. *Journal of Hospital Infection*, 117, 135–146. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.010>

- Papazian, L., Klompas, M., & Luyt, C. E. (2020). Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: A Narrative Review. *Intensive Care Medicine*, 46(5), 888–906. <https://doi.org/10.1007/S00134-020-05980-0/TABLES/4>
- Ramadan, R. A., Bedawy, A. M., Negm, E. M., Hassan, T. H., Ibrahim, D. A., ElSheikh, S. M., & Amer, R. M. (2022). Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Among Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: Evaluation of Antibiotic Combinations and Susceptibility to New Antibiotics. *Infection and Drug Resistance*, Volume 15, 3537–3548. <https://doi.org/10.2147/IDR.S371248>
- Rozman, U., Pušnik, M., Kmetec, S., Duh, D., & Šostar Turk, S. (2021). Reduced Susceptibility and Increased Resistance of Bacteria against Disinfectants: A Systematic Review. *Microorganisms*, 9(12), 2550. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122550>
- Russell, N., Clements, M. N., Azmery, K. S., Bekker, A., Bielicki, J., Dramowski, A., Ellis, S., Fataar, A., Hoque, M., LeBeau, K., O'Brien, S., Schiavone, F., Skoutari, P., Islam, M. S., Saha, S. K., Walker, A. S., Whitelaw, A., & Sharland, M. (2024). Safety And Efficacy Of Whole-Body Chlorhexidine Gluconate Cleansing with or Without Emollient in Hospitalised Neonates (Neochg): A Multicentre, Randomised, Open-Label, Factorial Pilot Trial. *eClinicalMedicine*, 69, 102463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102463>
- Sikora, A., & Zahra, F. (2022). Nosocomial Infections. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>
- Spalding, M. C., Cripps, M. W., & Minshall, C. T. (2017). Ventilator-Associated Pneumonia. *Critical Care Clinics*, 33(2), 277–292. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.009>
- Swanson, C. S., Dhand, R., Cao, L., Ferris, J., Elder, C. S., & He, Q. (2022). Microbiome Profiles of Nebulizers in Hospital Use. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 35(4), 212–222. <https://doi.org/10.1089/jamp.2021.0032>
- Tong, C., Hu, H., Chen, G., Li, Z., Li, A., & Zhang, J. (2021). Disinfectant Resistance in Bacteria: Mechanisms, Spread, and Resolution Strategies. *Environmental Research*, 195, 110897. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110897>
- Torabi, S., & Zahra, F. (2022). Disinfectants. *Encyclopedia of Infection and Immunity*, 4, 630–639. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818731S-9.00206-8>
- Trubiano, J. A., & Padiglione, A. A. (2015). Nosocomial infections in the intensive care unit. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 16(12), 598–602. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2015.09.010>
- Tsioutis, C., Eichel, V. M., & Mutters, N. T. (2021). Transmission of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-producing *Klebsiella pneumoniae*: the Role of Infection Control. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(Supplement_1), i4–i11. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa492>
- Wei, J., He, L., Weng, F., Huang, F., & Teng, P. (2021). Effectiveness of Chlorhexidine in Preventing Infections Among Patients Undergoing Cardiac Surgeries: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10(1), 140. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-01009-3>
- Wei, L., Wu, L., Wen, H., Feng, Y., Zhu, S., Liu, Y., Tang, L., Doughty, E., van Schaik, W., McNally, A., & Zong, Z. (2021). Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in an Intensive Care Unit: A Whole-Genome Sequence-Based Prospective Observational Study. *Microbiology Spectrum*, 9(1). <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00058-21>