

Tinjauan Pustaka 3

Rabu, 05 Oktober 2022

***ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS)***



Oleh :

**M. YUDHI ARDIANSYAH**

**NIM.1810246761**

**Pembimbing : dr. Indra Yovi, Sp.P(K)**

**Penanggung Jawab : dr. Rohani Lasmaria S., Sp.P(K)**

**PPDS I PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS RIAU**

**RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU**

**PEKANBARU**

**2022**

## **SURAT PERNYATAAN**

Saya yang bertandatangan dibawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa tinjauan pustaka saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Riau. Jika dikemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Riau kepada saya.

Pekanbaru, 05 Oktober 2022

M. Yudhi Ardiansyah

## **Abstrak**

*Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* adalah cedera paru inflamasi akut mengancam jiwa yang disebabkan oleh hipoksia dan cedera paru akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah paru dan mayoritas pasien membutuhkan dukungan ventilasi mekanis. Kejadian ARDS berkisar dari 1,5 kasus per 100.000 hingga hampir 79 kasus per 100.000. Tinjauan pustaka ini dibentuk untuk memahami ARDS secara komprehensif. ARDS didefinisikan sebagai kondisi infiltrat bilateral paru dan hipoksemia progresif yang tidak disertai bukti edema paru kardiogenik. Diagnosis dibuat berdasarkan temuan gejala klinis seperti gagal napas yang berhubungan dengan perburukan klinis pasien, edema paru, bukti hipoksemia dan pencitraan. Tatalaksana utama dari ARDS adalah mengatasi hipoksemia diikuti dengan identifikasi dan terapi penyebab ARDS. Terapi lainnya bersifat suportif dan farmakologis. Diagnosis yang ditetapkan secara dini dan pengobatan yang tepat dapat meningkatkan luaran dari pasien dengan ARDS.

*Kata kunci : ARDS, Ventilasi Mekanis, Tatalaksana*

## **Abstract**

ARDS is a life-threatening acute inflammatory lung injury caused by hypoxia and lung injury due to increased pulmonary vascular permeability and the majority of patients require mechanical ventilation support. The incidence of ARDS ranges from 1.5 cases per 100,000 to nearly 79 cases per 100,000. This literature review describe ARDS comprehensively. ARDS is defined as bilateral pulmonary infiltrates and progressive hypoxaemia without evidence of cardiogenic pulmonary edema. The diagnosis is made based on clinical findings such as respiratory failure related to the patient's clinical deterioration, pulmonary edema, evidence of hypoxaemia and imaging. The main management of ARDS is to treat hypoxaemia followed by identification and treatment of the cause of ARDS. Other therapies are supportive and pharmacological. Early diagnosis and appropriate treatment can improve outcomes for patients with ARDS.

*Keywords : ARDS, mechanic ventilation, management*

## DAFTAR ISI

JUDUL .....	i
SURAT PENYATAAN .....	ii
ABSTRAK .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	v
PENDAHULUAN .....	1
DEFINISI ARDS .....	1
PATOFISIOLOGI ARDS .....	2
KRITERIA DIAGNOSTIK ARDS .....	6
TATALAKSANA ARDS .....	8
KESIMPULAN .....	11
DAFTAR PUSTAKA .....	12

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Faktor Risiko Umum Penyebab ARDS .....	2
Tabel 2. Definisi ARDS .....	6

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Gambar Alveolus Normal dan 3 Fase ARDS .....	4
Gambar 2. Gambaran Radiologi ARDS .....	8

## **PENDAHULUAN**

*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) merupakan suatu kondisi yang dapat terjadi pada seluruh kelompok umur, ditandai dengan inflamasi paru akibat proses di paru baik secara langsung maupun tidak langsung. ARDS adalah penyakit pernapasan akut yang ditandai dengan hipoksemia berat dikarenakan edema paru non-kardiogenik dengan gambaran radiologis foto toraks dada opasitas di kedua lapang paru. Pasien dengan ARDS memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dan mempunyai angka kematian yang tinggi yaitu mencapai 60%.<sup>1,2,11</sup>

Kejadian ARDS berkisar dari 1,5 kasus per 100.000 hingga hampir 79 kasus per 100.000.<sup>1</sup> Angka kejadian ARDS di Amerika Serikat diperkirakan berkisar 200.000 – 400.000 kasus per tahun dengan kematian di rumah sakit sebesar 30% - 40%. Data dari bagian rekam medis dari RS Cipto Mangkusumo terdapat 101 pasien yang didiagnosis dengan ARDS sejak Oktober 2015 – Agustus 2016.<sup>3</sup> Data yang diperoleh dari *Electronic Data Processing* (EDP) di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dari bulan Januari 2013 – Desember 2018 didapatkan 9 pasien dan dari bulan Januari 2015 – Juli 2021 didapatkan 24 pasien yang terdiagnosis ARDS.<sup>4</sup> Tinjauan pustaka ini akan membahas patofisiologi dan tatalaksana ARDS.

## **DEFINISI ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS)**

*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) merupakan suatu keadaan gagal napas yang ditandai dengan hipoksemia berat, *compliance* paru yang buruk dan infiltrat difus pada pemeriksaan radiologis. Istilah *respiratory distress syndrome* atau sindrom gawat napas pertama kali digunakan oleh Ashbaugh pada tahun 1967, pada studi didapatkan 12 pasien dengan gejala gagal napas akut berupa hipoksemia, takipnea, penurunan *compliance* paru serta gambaran infiltrat difus pada foto toraks. American European Concensus Conference Committee (AECC) pada tahun 1994 merekomendasikan definisi ARDS sebagai sekumpulan gejala

dan tanda yang terdiri dari empat komponen yaitu hipoksemia ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg) dengan onset yang akut disertai dengan infiltrat bilateral pada foto toraks tanpa bukti hipertensi atrium kiri. *European Society of Intensive Care Medicine* mengajukan definisi Berlin untuk memperbaiki beberapa keterbatasan diagnosis ARDS dengan mempertimbangkan faktor waktu, radiologis toraks, asal edema dan oksigenisasi<sup>1,2,12,27</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan *American Thoracic Society* (ATS), didapatkan insidens kematian akibat ARDS berdasarkan usia dan faktor risiko spesifik, sepsis merupakan faktor risiko paling tinggi menyebabkan kematian dari setiap kelompok usia. 43% kematian akibat ARDS di rumah sakit disebabkan oleh sepsis pada 27% - 37% kasus.<sup>5,17,23</sup> Penyebab kematian lebih sering sepsis dan kegagalan organ multipel. Meskipun sebagian besar penyintas ARDS pulih normal atau fungsi paru mendekati normal, namun terdapat keterbatasan fungsional yang berhubungan dengan kelemahan otot, pemulihan kondisi pasca ARDS, dan trauma psikologis yang berat seperti gangguan kognitif yang dialami hampir setengah dari jumlah pasien selama 2 tahun pertama pasca pemulihan.<sup>5,8,23,29</sup>

## PATOFISIOLOGI ARDS

Mekanisme ARDS masih belum diketahui secara jelas hingga saat ini. Banyak faktor penyebab yang dapat berperan pada ARDS, sepsis merupakan faktor risiko yang paling tinggi, mikroorganisme dan produknya yaitu terutama endotoksin bersifat sangat toksik terhadap parenkim paru dan merupakan faktor risiko terbesar kejadian ARDS (30-50%). Aspirasi cairan lambung menempati faktor risiko tertinggi kedua setelah sepsis (30%), pH < 7,35 akan menyebabkan penderita mengalami *chemical burn* pada parenkim paru dan menimbulkan kerusakan berat pada epitel alveolar.<sup>1,10,27</sup>

Tabel 1. Faktor risiko umum penyebab ARDS

<b>Langsung (direct)</b>	<b>Tidak langsung (indirect)</b>
- <b>Pneumonia</b>	- Sepsis nonpulmoner

---

- Aspirasi isi lambung	- Trauma berat
- Cidera inhalasi	- Pankreatitis akut
- <i>Contusio pulmonum</i>	- Luka bakar berat
- <i>High altitude</i>	- Syok non kardiogenik
- Vaskulitis paru	- Overdosis obat (heroin, barbiturat)
- Tenggelam	- Tranfusi multipel (> 15 kantong darah dalam 24 jam) atau <i>Tranfusion-related Acute Lung Injury</i> (TRALI)
- <i>Fat embolism</i>	- Edema paru neurogenik
<b>Edema paru reperfusi setelah transplantasi paru atau embolektomi paru</b>	- <i>Amniotic fluid embolism</i>
	- Post transplantasi sum-sum tulang belakang
	- Hipoproteinemia

---

Dikutip dari (1)

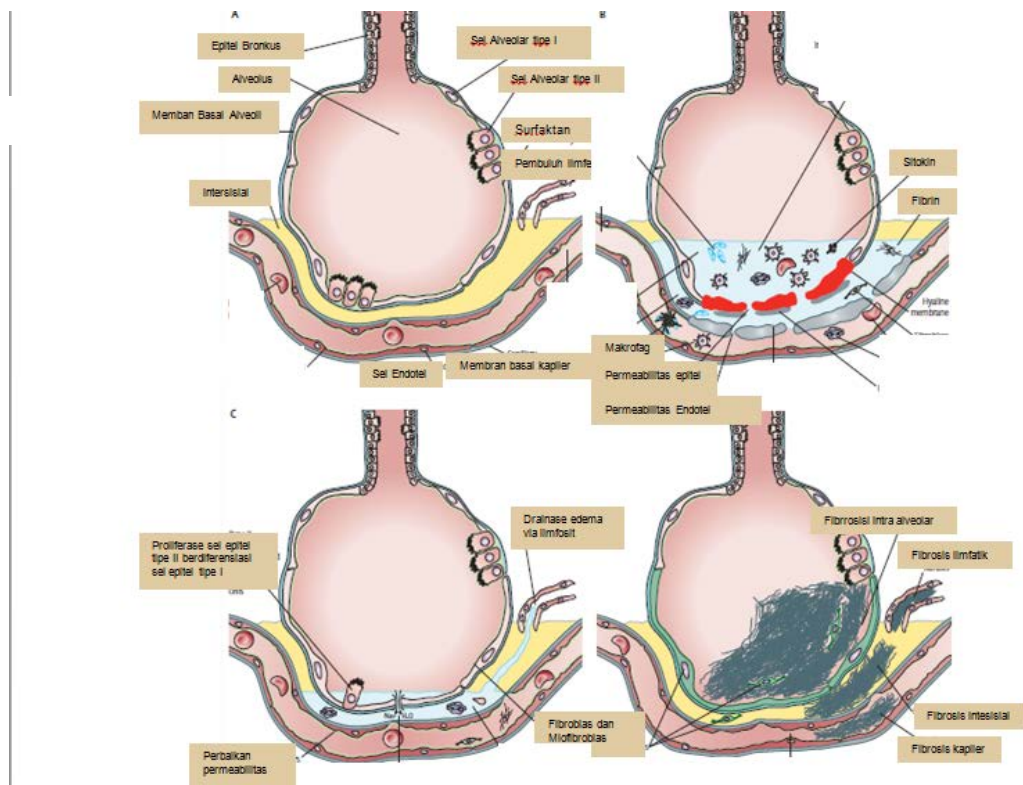
Konsep utama patogenesis terjadinya ARDS masih berpusat pada disregulasi proses inflamasi, akumulasi dan aktivitas berlebihan leukosit dan platelet, tidak terkontrolnya aktivasi jalur koagulasi serta perubahan permeabilitas endotel dan epitel alveolar.<sup>18,28</sup> Pencetus utama proses terjadinya inflamasi akut dimulai dengan aktivasi respons imun innate melalui ikatan produk mikrobial atau molekul endogen khusus pada sel epitel paru dan makrofag alveolar.<sup>28,31,32</sup> Epitelium alveolar dan endotelium mikrovaskular mengalami kerusakan menyebabkan peningkatan permeabilitas barier alveolar dan kapiler sehingga cairan masuk ke dalam ruang alveolar dan sehingga hal inilah menyebabkan terjadinya ARDS.<sup>1,14,15,22</sup>

Secara patologi anatomi kejadian ARDS dibagi dalam 3 fase yaitu: fase eksudatif, fase fibroproliferatif dan fase resolusi. Fase eksudatif merupakan fase pertama yang terjadi secara patologis berlangsung 5-7 hari disebut sebagai *diffuse alveolar damage* ditandai dengan pembentukan cairan berlebihan, kerusakan epitel dan infiltrasi netrofil serta makrofag pada interstisial dan alveoli.<sup>31,32</sup> *Vascular Endothelial-cadherin* merupakan protein adhesi spesifik di endotel yang



memediasi interaksi antarsel endotel yang berdekatan memfasilitasi terjadinya migrasi leukosit transendotelial.<sup>1,10,32</sup>

Kerusakan pada sel epitel alveolar tipe I dan tipe II yang dimediasi oleh netrofil dengan cara aktif dan bermigrasi melewati endotel pembuluh darah dan permukaan epitel alveolar mengakibatkan makrofag melepaskan protease, sitokin pro-inflamasi, *Reactive Oxygen Species* (ROS) leukotrien dan *platelete activating factor*. Kerusakan sel epitel alveolar tipe I menyebabkan gangguan permeabilitas membran alveokapiler sehingga terjadi kebocoran cairan interstitial paru, protein, netrofil, eritrosit dan fibroblas ke dalam alveoli. Kerusakan sel epitel alveolar tipe II ditandai dengan penurunan produksi surfaktan mengakibatkan *compliance* paru juga menurun sehingga terganggunya pertukaran udara yang berakibat terjadinya atelektasis.<sup>1,6,7,28,31,32</sup>



Gambar 1. (A) Fase alveolus normal, (B) Fase eksudatif, (C) Fase proliferaatif, dan (D) Fase fibrotik

Dikutip dari (15)

Fase fibroproliferaatif diawali dengan terbentuknya jaringan ikat secara mikroskopis tampak parenkim paru seperti jaringan padat mengakibatkan

pertukaran gas pada alveolar terganggu sehingga secara klinis seperti pneumonia. Membran hialin mengalami organisasi sehingga mengalami fibrosis akibat terjadinya infiltrasi fibroblas dan deposisi kolagen atau matriks ekstraseluler ditandai dengan menurunnya jumlah neutrofil. Fase fibroproliferasi secara radiologis tampak gambaran fibrosis pada pasien dengan ARDS persisten (lebih dari 2 minggu). Fibrosis yang terjadi pada interstisial dan alveoli menyebabkan *compliance* paru menurun disertai resolusi parsial dengan hipoksemia.<sup>1,15,31,32</sup>

Fase resolusi dan pemulihan terjadi transport aktif Na, transport pasif Cl dan transport H<sub>2</sub>O melalui aquaporins pada sel tipe I dan protein yg tidak larut dikeluarkan secara difusi, endositosis sel epitel dan fagositosis oleh sel makrofag, diikuti reepitelialisasi pada sel tipe II dari pneumosit yang berproliferasi distimulasi oleh *growth factors* disertai juga terjadinya apoptosis sel neutrofil. Fibrosis terjadi 5-6 hari setelah ARDS, jaringan fibrosis berkaitan dengan terbentuknya prokolagen III dan berkaitan juga dengan prognosis dan angka mortalitas.<sup>1,10,14,31,32</sup>

*Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* pada *Corona Virus Disease 19 (COVID 19)* diawali dengan protein S dari virus corona menempel dan menginvasi reseptor dari ACE-2 (*Angiotensin-converting enzyme 2*) yang banyak ditemukan di paru, usus, ginjal, jantung dan organ lainnya. Protein S dapat mengalami perubahan struktural yang menyebabkan membran sel virus berfusi dengan membran sel host. Proses endositosis ini dimudahkan oleh enzim protease seperti *transmembrane protease serine protease 2 (TMPRSS2)*, *cathepsin L* dan *furin*. TMPRSS2 banyak ditemukan di saluran pernapasan. Setelah menempel, virus dapat bereplikasi di epitel mukosa saluran pernapasan bagian atas yang dapat bereplikasi lebih lanjut di saluran pernapasan bawah dan mukosa gastrointestinal sehingga menyebabkan gejala viremia. Replikasi SARS-CoV-2 di paru dapat menimbulkan respon imun sehingga terjadinya *Cytokine Storm* mencetuskan ARDS dan bahkan kematian.<sup>36,37</sup>

Patogenesis COVID 19 melibatkan invasi virus dan respon pertahanan host dengan reaksi trombotik dan inflamasi di paru dan di organ lain. Epitel alveolar

dan endotel vaskular mengekspresikan enzim ACE-2 dan proses internalisasi bersama dengan ACE-2 yang terikat membran. Salah satu ciri khas dari ARDS pada COVID 19 adalah ditemukannya membran hyalin yang terbentuk karena adanya aktivasi koagulasi dan hambatan fibrinolisis. Akibatnya, kerusakan sel terjadi dan berkembang menjadi edema interstisial dan pengisian cairan alveolar yang disebut dengan proses *alveolar flooding* pada ARDS. Pada pasien COVID-19 umum dijumpai gangguan pembekuan darah, *vascular endothelitis*, dan juga angiogenesis pada paru. Kerusakan paru diperberat oleh hilangnya fungsi ACE-2 pulmoner karena infeksi virus menginduksi *downregulation* ACE 2 dan *shedding* yang dapat mengakibatkan disfungsi sistem renin-angiotensin dan meningkatkan inflamasi serta permeabilitas vaskular.<sup>36,37</sup>

## KRITERIA DIAGNOSIS ARDS

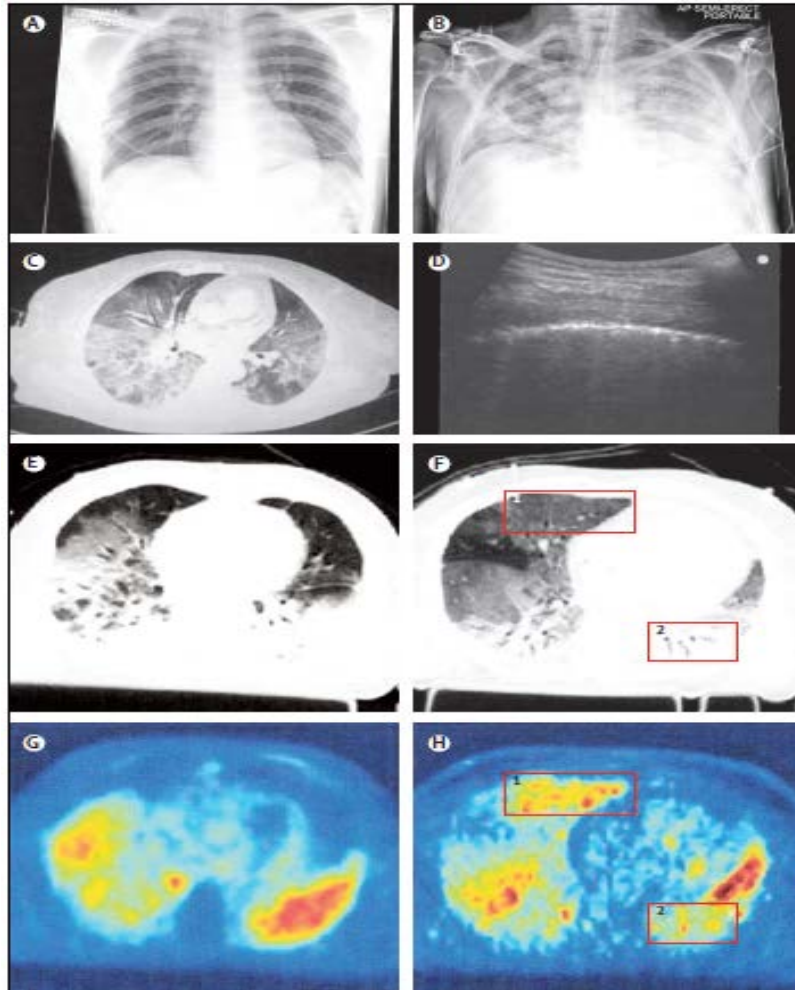
Definisi Berlin telah digunakan untuk mendiagnosis ARDS meskipun masih terdapat beberapa batasan, tetapi definisi Berlin merupakan perbaikan dari definisi sebelumnya. Beberapa modalitas dapat digunakan untuk memonitor dan menegakkan diagnosis ARDS yaitu derajat hipoksemia dibagi menjadi 3 ringan, sedang dan berat berdasarkan rasio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  arteri dan kebutuhan PEEP (5  $\text{cmH}_2\text{O}$  atau lebih) yang dapat diberikan melalui *endotracheal tube* atau ventilasi non invasif, dengan  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  arteri 200-300 dinyatakan sebagai ARDS ringan. Gejala akut ARDS muncul 72 jam setelah faktor risiko terjadi dan berlangsung dalam 1 minggu berupa sepsis, pneumonia atau berupa perburukan keluhan respirasi. Foto toraks atau CT Scan toraks menunjukkan gambaran opasitas bilateral yang menetap bukan efusi pleura, lobus/paru yang kolaps atau nodul. Pasien gagal jantung kongestif dengan hipertensi atrium kiri dapat mengalami ARDS.<sup>1,16,17,34</sup>

Tabel 2. Definisi ARDS

	<b>Murray,1988</b>	<b>AECC, 1994</b>	<b>Ferguson, 2005</b>	<b>Berlin, 2012</b>
<b>Onset</b>	Akut atau kronis, tidak spesifik	Akut, tidak spesifik	Dalam 72 jam	Baru atau perburukan dalam 1 minggu
<b>Faktor Risiko</b>	Ada	Tidak ada	Ada	Tidak ada
<b>Rasio</b>	>300 (0)	<i>Acute Lung</i>	<200	Ringan PaO <sub>2</sub> :

<b>Oksigenasi PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	225-299 (1) 175-224 (2) 100-174 (3) <100 (4)	<i>Injury</i> (ALI) <300, <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (ARDS) <200		200-300 Sedang PaO <sub>2</sub> : 100-199 Berat PaO <sub>2</sub> : <100
<b>PEEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	<5 (0) 6-8 (1) 9-11 (2) 12-14 (3) ≥ 15 (4)	Tidak spesifik	≥10	Dibutuhkan minimal 5 (≥ 5)
<b>Infiltrat pada foto toraks</b>	Tidak ada (0) 1 kuadran (1) 2 kuadran (2) 3 kuadran (3) 4 kuadran (4)	Infiltrat bilateral pada foto toraks PA	Infiltrat bilateral melibatkan 2 atau lebih kuadran pada foto toraks PA	Infiltrat bilateral yang melibatkan 2 atau lebih kuadran pada foto toraks PA atau CT Scan toraks
<b>Gagal jantung</b>	-	Tekanan arteri pulmonal ≤ 17 mmHg Tidak didapatkan hipertensi atrium kiri	Tidak ada bukti klinis gagal jantung (bedasarkan pemeriksaan kateterisasi arteri pulmonalis dengan atau tanpa disertai echocardiogram)	Kegagalan ventrikel kiri tidak cukup untuk hanya memperhitungkan untuk keadaan klinis
<b>Static Compliance</b>	≥ 80 (0) 60-79 (1) 40-59 (2) 20-39 (3) ≤ 19 (4)	-	≤ 50 (dengan pasien tersedasi, volume tidal 8 mL/kg berat badan ideal, PEEP 10)	Dihapuskan
<b>Tingkat Keparahan Kerusakan alveolar difus yang spesifik</b>	Ringan Sedang Berat Otopsi: 74% (cedera paru skor: ≥ 2,5)	Berdasarkan kriteria oksigenasi Otopsi: 30%, 50%, 70% Biopsi: 29%, 47%, 40%	- Otopsi: 69%	Berdasarkan kriteria oksigenasi Otopsi: 45% Biopsi: 58%

Dikutip dari (15)



Gambar 2. (A) Normal, (B) infiltrat alveolar bilateral yang konsisten dengan ARDS , (C) CT Scan Toraks dengan pneumonitis bilateral dan konsolidasi dengan airbronchogram konsisten dengan ARDS, (D) USG toraks dengan gambaran *pleural line* halus, tidak ada garis A horizontal dan garis B vertikal yang sugestif terhadap ARDS, dan (E-H) PET menunjukkan area yang mengalami peningkatan aktivitas metabolisme menandakan inflamasi yang mendasari

Dikutip dari (15)

## TATALAKSANA ARDS

*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) merupakan konsekuensi atau komplikasi dari penyakit dasar yang diderita oleh pasien. Penyakit dasar bisa berupa penyakit paru ataupun sistemik diantaranya yaitu pneumonia, trauma

ganda dan sepsis dengan sumber intra-abdominal.<sup>3,26</sup> Non IPPV (*Invasive Positive Pressure Ventilation*) harus digunakan secara rutin pada pasien, non IPPV telah terbukti menghasilkan perbaikan oksigenasi, preload, afterload dan curah jantung. Pasien yang gagal dengan ventilasi tekanan positif non-invasif atau menunjukkan bukti kelelahan pernapasan dan penurunan tingkat kesadaran memerlukan intubasi endotrakeal tube dan ventilasi secara mekanis.<sup>3,13,24,26</sup>

Memposisikan pasien ARDS dengan *prone position* dapat memperbaiki oksigenasi sehingga ARDS dengan hipoksia berat dapat teratasi. Mekanismenya bermacam-macam namun faktor yang paling penting adalah efek *prone position* terhadap dinding dada dan *compliance* paru.<sup>13,16,26</sup> Pada posisi *supine* bagian paling posterior dan inferior paru adalah bagian yang mengalami kerusakan paling berat pada kasus ARDS. Selain karena gravitasi juga disebabkan oleh berat dari jantung dan organ abdomen. Saat *prone position* dinding toraks anterior akan terfiksasi dan *compliance* berkurang sehingga meningkatkan proporsi ventilasi pada bagian posterior paru, ventilasi lebih homogen dan memperbaiki ketidakseimbangan ventilasi-perfusi. Saat *prone position* terjadi pengurangan tekanan gradien transpulmonal sehingga membantu perbaikan paru yang kolaps tanpa peningkatan tekanan jalan napas yang signifikan.<sup>17,18,20,24</sup>

Tahapan tatalaksana penggunaan ventilasi sebagai berikut: ventilasi mekanis dengan intubasi endotrakeal merupakan terapi yang mendasar pada penderita ARDS bila ditemukan laju pernapasan > 30 x/menit atau terjadi peningkatan kebutuhan FiO<sub>2</sub> 60% (dengan menggunakan *face mask*) untuk mempertahankan PO<sub>2</sub> sekitar 70 mmHg atau lebih dalam beberapa jam dan dapat diberikan ventilasi dengan rasio I : E terbalik disertai dengan PEEP (*Positive End Expiratory Pressure*) untuk membantu mengembalikan cairan dalam alveolus memperbaiki atelektasis sehingga memperbaiki ventilasi dan perfusi (V/Q). Tergantung tingkat keparahannya ARDS dapat diberi ventilasi noninvasif seperti CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), BiPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*) atau *positive pressure ventilation*. Walaupun demikian metode ini tidak direkomendasikan bagi penderita dengan penurunan kesadaran atau terdapat peningkatan kerja otot pernapasan disertai peningkatan laju napas dan PCO<sub>2</sub> darah arteri.<sup>20,25,30,35</sup>

Pemberian volume tidal 10-15 ml/kg dapat mengakibatkan kerusakan bagian paru yang masih normal terjadi robekan alveolus, deplesi surfaktan dan lesi *alveolar-capillary interface* sehingga digunakan volume tidal 6-7 ml/kg dengan tekanan puncak inspirasi < 35 cmH<sub>2</sub>O, *plateau inspiratory pressure* yaitu > 30 cmH<sub>2</sub>O dan pemberian PEEP antara 8 sampai 14 cmH<sub>2</sub>O untuk mencegah atelektasis dan kolaps dari alveolus.<sup>21,24,25,30</sup> Penggunaan PEEP dan FiO<sub>2</sub> tidak ada ketentuan mengenai batas maksimal. PEEP yang lebih tinggi boleh dipakai supaya tercapai saturasi O<sub>2</sub> yang diinginkan yaitu > 90-95% dengan FiO<sub>2</sub> < 0,60. Akan tetapi penelitian terakhir menunjukkan bahwa PEEP yang tinggi tidak memberikan hasil akhir yang menguntungkan untuk memperkecil risiko barotrauma dapat digunakan mode *pressure control*.<sup>12-15,20,25,30</sup>

Selain mengganggu pertukaran gas ARDS juga menyebabkan kelebihan cairan dan respon proinflamasi oleh endotel karena meningkatnya tekanan intravaskuler. Edema interstisial adalah komplikasi yang sering terjadi. Uji coba *Fluid and Catheter Treatment Trial* (FACTT) didapatkan keseimbangan cairan selama 7 hari pertama dengan ventilasi mekanik dapat meningkatkan fungsi paru, mempersingkat durasi ventilasi mekanik dan mempersingkat lama rawatan di ICU. Pemberian cairan harus diawasi dengan hati-hati karena dapat memperberat kondisi edema paru dan dapat memicu *cor pulmonale* sebagai akibat peningkatan tekanan ventrikel kanan karena tingginya *afterload*.<sup>12,13</sup>

Kortikosteroid seperti metilprednisolon diberikan dengan dosis 30 mg/kgBB setiap 6 jam selama 1-2 hari. Penggunaan kortikosteroid dapat menurunkan kebutuhan penggunaan ventilator dalam hitungan hari, walaupun penggunaan kortikosteroid tidak terbukti menurunkan angka mortalitas. Pasien ARDS yang mendapatkan kortikosteroid lebih awal menunjukkan respons yang bervariasi dan kebanyakan menunjukkan hasil yang baik. Studi menyebutkan bahwa kelompok yang diberikan kortikosteroid menunjukkan tingkat mortalitas yang lebih rendah, oksigenisasi lebih baik, penurunan disfungsi organ dan ekstubasi lebih awal.<sup>12,13</sup>

Dukungan nutrisi diperlukan untuk mencegah defisiensi kalori, malnutrisi, berkurangnya massa tubuh dan melemahnya otot pernapasan. Nutrisi yang diberikan sejak 24-72 jam pertama sejak perawatan di ICU dapat mengurangi

aktivitas sitokin proinflamasi dan menurunkan angka morbiditas, mortalitas dan lama rawat inap di rumah sakit. Pemberian nutrisi enteral lebih awal berhubungan dengan modulasi stres dan respons imun yang lebih baik sehingga berpengaruh pada derajat keparahan penyakit. Pasien yang diberikan nutrisi enteral dapat mengalami perbaikan oksigenisasi, pengurangan jumlah neutofil pada cairan bilasan alveolar, penurunan lama rawat dan penurunan kebutuhan ventilasi mekanik.<sup>12,13</sup>

## **KESIMPULAN**

1. *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* merupakan suatu kondisi yang dapat terjadi pada seluruh kelompok umur, ditandai dengan inflamasi paru akibat proses di paru baik secara langsung (pulmoner) maupun tidak langsung (ekstrapulmoner)
2. Secara patologi anatomi kejadian ARDS dibagi dalam 3 tahap yaitu: tahap eksudatif, tahap fibroproliferatif dan tahap resolusi dan pemulihan.
3. Definisi Berlin telah digunakan untuk mendiagnosa ARDS meskipun masih terdapat beberapa batasan, definisi Berlin merupakan perbaikan dari definisi sebelumnya.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Wibisono Y, Syahrani F, Syafa'ah I. Acute Lung Injury (ALI) dan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). In: Rasmin M, Jusuf A, Amin M, Taufik, Nawas MA dan Rai IBN, dkk. Buku Ajar Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi. Kolegium Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi. UI Press Jakarta; 2018
2. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YN, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:18
3. Amin Z, Afifah H, Mamudi C. Short-term Survival of Acute Respiratory Distress Syndrome Patients at a Single Tertiary Referral Centre in Indonesia. *Acta Med Indonesia*. 2016;8:121-6
4. Data Primer Instalasi Electronic Data Processing RSUD Arifin Achmad. Data Pasien Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Periode 2015-2021.2021
5. Calfee CS, Gattinoni L, Meyer NJ. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Lancet Respir Med*. 2021;398:622-37.
6. Blondonnet R, Constantin JM, Jabaudon M, Sapin V. Review Article: A Pathophysiologic Approach to Biomarkers in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Hind Publ Corp Dis Markers*. 2016;4:152-8.
7. Dimopoulou I, Kotanidou A, Orfanos SE, Vassiliou AG. Endothelial Damage in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21:8793.
8. Arabi YM, Beitler JR, Bos LDJ, Calfee CS, Constantin JM, Curley MAQ, et al. Phenotypes and Personalized Medicine in The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Intensive Care Med*. Springer Nature. 2020.
9. Beitler JR, Goligher EC, Patel BK, Piraino T, Sklar MC. Optimal Ventilator Strategies in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40:81-93.
10. Gao R, Tong Z, Wang H, Wang Y, Yang H, Zhang C, et al. Lung Fluid Biomarkers for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Wang et al Critical Care*. 2019;23:43.
11. Cai Y, Deng W, Fan G, Huang X, Liu S, Lu H, et al. Incidence and Outcomes of Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units of Mainland China: A Multicentre Prospective Longitudinal Study. *Huang et al Critical Care*. 2020;24:515.

12. Barrett N, Baudouin SV, Blackwood B, Boyle A, Chee N, Connolly B, et al. Guidelines on The Management of Acute Respiratory Distress Syndrome. *BMJ Open Resp Res*. 2019;6:420.
13. Aubron C, Brochard L, Chice JD, Combes A, Dessap AM, et al. Formal Guidelines: Management of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Papazian et al Ann Intensive Care*. 2019;9:69.
14. Bime C, Casanova N, Lynn H, Garay MG, Garcia JGN, Sun X. Genomic and Genetic Approaches to Deciphering Acute Respiratory Distress Syndrome Risk and Mortality. *Antioxid Redox Signal*. 2019;31:1027-1052
15. McAuley DF, Sweeney RM. Acute Respiratory Distress Syndrome. *The Lancet Resp*. 2016.
16. Calfee CS, Matthay MA, Singh VF. Beyond Low Tidal Volume Ventilation: Treatment Adjuncts for Severe Respiratory Failure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2018;46:120-1831.
17. Aggarwal NR, Baron RM, Bastarache JA, Beitler JR, Calfee CS, Denlinger LC, et al. Advancing Precision Medicine for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Lancet Resp*. 2021.
18. Chang JC. Acute Respiratory Distress Syndrome as an Organ Phenotype of Vascular Microthrombotic Disease: Based on Hemostatic Theory and Endothelial Molecular Pathogenesis. *Sage and Open Access*. 2019.
19. Her C, Mandy S. Acute respiratory distress syndrome of the contralateral lung after reexpansion pulmonary edema of a collapsed lung. *J Clin Anesth*. 2004;16:244–50.
20. Parsons PE. Acute respiratory distress syndrome. In: Hanley ME, Welsh CH, eds. Current diagnosis and treatment in pulmonary medicine. *New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill*;2003.
21. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377(6): 562–72
22. Umbrello M, Formenti P, Bolgiaghi L, Chiumello D. Current Concepts of ARDS: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2017;18(64): 6-7.
23. Tobin M, Manthous C. Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Thoracic Society. Chapter 2. United States of America*. 2017; 18-9.
24. Griffiths M, Barret N, Blackwood B, Boyle A, Connolly B, Dark P. Guidelines on The Management of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Intensive Care Society. Version 1 United Kingdom*. 2018; 8-12.

25. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, et al. The Standard of Care of Patients with ARDS: ventilatory Settings and Rescue Therapies for Refractory Hypoxemia. *Intensive Care Med.* 2016;42(6): 702-6.
26. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018;319(7): 698.
27. Kaku S, Nguyen CD, Htet, NN, Tintera D, Barr J, Paintal HS, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Etiology, Pathogenesis, and Summary on Management. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2019; 1-15
28. Chen X, Tang J, Shuai W, Meng J, Feng J, Han Z. Macrophage polarization and its role in the pathogenesis of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Inflammation Research.* 2020; 69:883–895.
29. Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, Pesenti A, Brodie D. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med.* 2020;46:606–618.
30. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, Bellomo R, Burns KEA, Einav S, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2021;25:250.
31. Kosyreva A, Dzhililova D, Lokhonina A, Vishnyakova P, Fatkhudinov T. The Role of Macrophages in the Pathogenesis of SARS-CoV-2-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front. Immunol.* 2021;12:682871.
32. Vassiliou AG, Kotanidou A, Dimopoulou I, Orfanos SE. Endothelial Damage in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:8793.
33. Coleman MH, Aldrich JM. Acute Respiratory Distress Syndrome Ventilator Management and Rescue Therapies. *Crit Care Clin* 37. 2021;851–866.
34. Kotas ME, Thompson BT. Toward Optimal Acute Respiratory Distress Syndrome Outcomes Recognizing the Syndrome and Identifying Its Causes. *Crit Care Clin* 37. 2021;733–748.
35. Marta MF, Ware LB. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(6): 577–586.
36. Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Critical Care Clinics. W.B. Saunders.* 2021;749–76.
37. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress

syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1201–8.

Korektor

dr. Evitrie Martarita