



Delta Rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dengan Luaran Pasien Sindroma Cedera Paru Akut (SCPA) di *Intensive Care Unit*

Herwin^{1*}, Syamsul Hilal Salam¹, Faisal Muchtar¹

1. Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin - RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v42i2.329

ABSTRAK

Latar Belakang: Sindroma cedera paru akut (SCPA) adalah bentuk dari edema paru non kardiogenik, akibat cedera alveolar sekunder hasil dari proses inflamasi, yang dapat menyebabkan hipoksemia refraktori, meningkatkan kekakuan paru dan merusak kemampuan paru untuk menghilangkan karbondioksida. rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dapat menjadi alat untuk mengidentifikasi kondisi pasien pada SCPA dan melihat tingkat keparahan pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ terhadap luaran pada pasien SCPA di perawatan intensif.

Metode: Populasi pada penelitian ini adalah pasien dengan SCPA di unit perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Sampel penelitian merupakan pasien yang dirawat di unit perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Diambil data mengenai karakteristik pasien, data mengenai rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pasien saat masuk, rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pasien saat 24 jam dirawat, dan menghitung nilai delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Dilakukan analisis secara statistik menggunakan program SPSS 26.

Hasil: Hemoglobin, hematokrit, *sequential organ failure assessment* (SOFA) dan albumin didapatkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok ($p < 0,05$). SCPA berat memiliki angka mortalitas paling tinggi dan dengan nilai statistik signifikan ($p < 0,001$). SCPA berat terhadap lama rawat (28 hari) memiliki angka lama rawat inap paling tinggi dan dengan nilai statistik signifikan ($p < 0,001$). Pada analisis rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dan delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ terhadap luaran, kelompok rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ hari 2 dan delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ secara statistik signifikan terhadap mortalitas dengan nilai ($p < 0,005$). Kelompok rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ hari 1 dan 2 didapatkan hasil yang signifikan terhadap lama rawat ($p < 0,005$).

Simpulan: Delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dapat dijadikan sebagai prediktor angka mortalitas dan lama rawat terhadap pasien SCPA di perawatan intensif.

Kata Kunci: Analisa gas darah; perawatan intensif; sindroma cedera paru akut



The Relationship Between PaO₂/FiO₂ Ratio and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Patients in Intensive Care Unit

Herwin^{1*}, Syamsul Hilal Salam¹, Faisal Muchtar¹

1. Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Pain Management, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin - Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar, Indonesia

*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestricar.v42i2.329

ABSTRACT

Background: ARDS is a form of non-cardiogenic pulmonary edema, due to secondary alveolar injury as a result of the inflammatory process, which can cause refractory hypoxaemia, increase lung stiffness and impair the ability of the lungs to remove carbon dioxide. The PaO₂/FiO₂ ratio can be a tool to identify the patient's condition in ARDS and evaluate its severity. To examine the relationship between the PaO₂/FiO₂ ratio and outcome in ARDS patients in intensive care in the first 24 hours.

Methods: The population in this study were patients with ARDS in the intensive care unit of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. The research samples were patients who were treated in the intensive care unit of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Data collected were patient characteristics, PaO₂/FiO₂ ratio at admission, PaO₂/FiO₂ ratio at 24 hours of hospitalization, and the delta value of the PaO₂/FiO₂ ratio. Statistical analysis was performed using SPSS 26.

Results: There were significant differences in hemoglobin, hematocrit, SOFA and albumin in the two groups ($p < 0.05$). Severe SCPA had the highest mortality rate and statistically significant ($p < 0.001$). Severe SCPA to length of stay (28 days) had the highest length of stay and had a statistically significant value ($p < 0.001$). In the analysis of PaO₂/FiO₂ ratio and PaO₂/FiO₂ ratio delta to outcome, the PaO₂/FiO₂ ratio group on day 2 and PaO₂/FiO₂ ratio delta group were statistically significant to mortality with a value ($p < 0.005$). The PaO₂/FiO₂ ratio group on days 1 and 2 showed significant results on length of stay ($p < 0.005$).

Conclusion: PaO₂/FiO₂ ratio delta can be used as a predictor of mortality and length of stay in ARDS patients in intensive care.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; blood gas analysis; intensive care

PENDAHULUAN

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) atau sindroma cedera paru akut (SCPA) adalah bentuk dari edema paru non kardiogenik, akibat cedera alveolar sekunder hasil dari proses inflamasi, yang dapat menyebabkan hipoksemia refraktori, meningkatkan kekakuan paru dan merusak kemampuan paru untuk menghilangkan karbondioksida. Sindrom ini muncul dengan gejala hipoksemia akut dan infiltrat paru bilateral pada pemeriksaan *imaging* dada, yang bukan diakibatkan oleh gagal jantung. Sebagai sebuah sindrom, SCPA muncul dengan beberapa kriteria. Sejak deskripsi awalnya pada tahun 1967 oleh Asbaugh dan kolega, hingga saat ini telah tercatat empat definisi yang pernah digunakan untuk menggambarkan SCPA. Hipoksemia yang tidak tertangani akan mengarah ke hipoksia berat dan penurunan kesadaran, sehingga menyebabkan mortalitas. Banyak kasus SCPA dengan perburukan yang cepat dan progresif, sehingga membutuhkan perawatan intensif di unit perawatan intensif.^{1,2}

Tahun 1994, *American-European Consensus Conference* (AECC) membentuk kriteria diagnosis untuk SCPA namun definisi ini sering menjadi tantangan bagi klinisi selama beberapa tahun. Akhirnya pada tahun 2012, kriteria *Berlin* 2012 dibentuk untuk mengklasifikasikan derajat hipoksemia pada SCPA berdasarkan rasio tekanan parsial oksigen pada darah arteri (PaO_2) dengan fraksi oksigen pada udara inspirasi (FiO_2) atau $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, parah (≤ 100 mmHg), sedang ($>100 - \leq 200$ mmHg) dan ringan ($>200 - \leq 300$ mmHg).⁴ Penghitungan rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ diambil berdasarkan Analisis Gas Darah. rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ umumnya digunakan untuk mengukur kadar oksigenasi pasien. rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dapat menjadi alat untuk mengidentifikasi kondisi pasien pada SCPA dan melihat tingkat keparahan pasien sesuai dengan rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, sehingga diyakini terdapat hubungan antara keduanya. Diyakini dari penelitian bahwa tingkat kematian di rumah sakit meningkat dengan setiap tingkat keparahan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.³⁻⁵

Terlepas dari kemajuan teknologi dan pengetahuan yang ada, insiden dari SCPA ini tetap tinggi di beberapa negara. Diperkirakan 34 kasus per 100,000 pasien di Amerika Serikat setiap tahunnya, dan diyakini banyak kasus

yang belum tercatat sehingga kemungkinan masih lebih banyak lagi. Berdasarkan penelitian pada 3 tahun terakhir, mortalitas 28 hari pasien SCPA mencapai 20-40%. Sementara 15-20% pasien akan meninggal setelah 12 bulan, akibat komorbiditas. Kematian yang tinggi dari SCPA mungkin terkait dengan berbagai faktor selain gagal napas. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kematian lebih sering terjadi terkait dengan perkembangan sepsis dan kegagalan multi organ/*multi-organ failure* (MOF) dan lain-lain yang terkait dengan tingkat keparahan dari kegagalan pernafasan. Ferring dkk. selama periode 2 tahun di unit perawatan intensif, 129 pasien dirawat karena SCPA, didefinisikan sebagai $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg. Tingkat kematian keseluruhan adalah 52%. Penyebab utama kematian SCPA adalah sepsis dan MOF (49%), diikuti oleh hipoksia refrakter (16%), kegagalan jantung atau aritmia (15%), kegagalan neurologis (10%), dan penyebab lainnya (8%). Kematian berhubungan dengan usia dan derajat kegagalan organ. Selain itu, kematian adalah lebih tinggi pada pasien sepsis daripada pasien non-sepsis. Meskipun telah dilaporkan tingginya insiden hipoksia refrakter sebagai penyebab kematian SCPA, sepsis dan kegagalan multi organ adalah penyebab utama kematian pada pasien dengan SCPA. Diamond dkk. melaporkan bahwa semakin tinggi derajat keparahan SCPA, maka semakin tinggi angka mortalitasnya.^{2,5-7}

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan retrospektif dengan desain potong lintang yang dilakukan di perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien dengan SCPA di unit perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Sampel penelitian merupakan pasien yang dirawat di unit perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada bulan Januari 2021 - Desember 2022. Data diambil melalui rekam medis pasien dan diekstraksi ke dalam bentuk penelitian dan dianalisis menggunakan komputer. Kriteria

inklusi adalah pasien yang berusia lebih dari 18 tahun, pasien dewasa dengan SCPA, pasien dirawat di perawatan intensif, pasien dirawat dengan terintubasi endotrakeal, memiliki data hasil pemeriksaan analisa gas darah (AGD), dan memiliki data hasil pemeriksaan yang lengkap. Kriteria eksklusi adalah jika pasien tidak memiliki data hasil pemeriksaan yang lengkap, memiliki kelainan paru dengan komorbid penyakit jantung seperti efusi pleura, edema paru, kanker paru, TB paru, pneumothoraks, dan kelainan organik pada paru yang lain, dan pasien SCPA akibat COVID-19. Teknik *sampling* dilakukan dengan total *sampling* yaitu seluruh populasi penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dijadikan sampel penelitian.

Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik

Penelitian ini mendapat rekomendasi kelayakan etik (ethical clearance) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia dengan (Nomor: 37/UN4. 6.4.5.31/PP36/2023), dan no protokol UH23010015 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Semua penderita diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela.

Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan dengan mengidentifikasi pasien dengan SCPA yang dirawat di perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Data diambil dari rekam medis pasien yang pernah di rawat di perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi dimasukkan kedalam sampel penelitian. Diambil data mengenai karakteristik pasien, data mengenai rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pasien saat masuk, rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pasien saat 24 jam dirawat, dan menghitung nilai delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Data hasil pemeriksaan variabel di atas dikumpulkan, dianalisis data, dan dilakukan pelaporan hasil penelitian.

Analisis Data

Hasil penelitian frekuensi, persentase, nilai rata-rata, standar deviasi, median, minimum, dan maksimum akan ditampilkan secara deskriptif dengan menggunakan jumlah dan persentase untuk variabel kategorik serta rerata dan SD untuk variabel numerik atau median dan *interquartile range* jika didapatkan sebaran yang tidak rata. Dilakukan analisis secara statistik menggunakan program SPSS 26. Dilakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov untuk melihat distribusi data. Analisis bivariat digunakan untuk menganalisis hubungan variabel bebas dengan variabel terikat. Untuk hubungan pada data kategori digunakan uji *Chi square*. Untuk membandingkan rata-rata data kuantitatif antara dua kelompok, digunakan uji-t sampel independen jika terdistribusi normal atau uji *Mann Whitney* jika data tidak terdistribusi normal. Untuk membandingkan lebih dari dua kategori menggunakan uji anova jika data terdistribusi normal atau uji kruskal wallis jika data tdk terdistribusi normal. Uji t sampel berpasangan digunakan untuk membandingkan jumlah sebelumnya dan berikutnya dalam suatu kelompok jika data terdistribusi normal atau uji *Wilcoxon* jika data tidak terdistribusi normal. Hasil dianggap bermakna secara statistik apabila didapatkan nilai $p < 0,05$ dengan kepercayaan 95%. Koefisien korelasi Spearman dihitung untuk menentukan hubungan linier antara variabel dengan skala numerik jika data tidak terdistribusi normal atau korelasi Pearson untuk data terdistribusi normal.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik subyek sampel penelitian

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa kelompok jenis kelamin, usia dan indeks massa tubuh ketiganya didapatkan homogen (nilai $p > 0,05$). Namun diketahui bahwa hemoglobin, hematokrit, SOFA dan albumin didapatkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok ($p < 0,05$) begitupun sebaliknya pada usia, indeks massa tubuh, WBC, platelet dan NLR tidak ditemukan perbedaan ($p > 0,05$)

Tabel 1. Karakteristik subyek sampel penelitian

	Luaran		Nilai p	
	Meninggal	Hidup		
Jenis kelamin (%)	Laki-laki	28 (63,6)	0,363*	
	Perempuan	16 (36,4)		
Usia	< 65 tahun	33 (75,0)	0,060*	
	> 65 tahun	11 (25,0)		
IMT	< 18	4 (9,1)	0,303*	
	18 - 24,9	33 (75,0)		
	> 24,9	7 (15,9)		
Umur		52,16±15,81	47,79±12,88	0,148***
IMT		22,41±3,11	23,18±3,05	0,236***
Hb		9,67±2,37	10,61±2,35	0,024**
WBC		17.956,82±10.229,49	19.472,92±15.346,74	0,953**
PLT		227.386,36±106.754,71	259.833,33±166.126,50	0,682**
HCT		29,53±6,77	32,41±6,82	0,015**
Neutrofil		85,53±7,50	81,15±19,85	0,876**
Lymphosit		8,36±5,30	7,49±4,29	0,418**
NLR		17,63±18,66	15,84±11,70	0,981**
SOFA		4,45±2,91	3,02±1,84	0,000**
APACHE		12,30±8,13	9,98±5,91	0,240**
Albumin		2,38±0,56	2,69±0,55	0,008***

*Uji Chi Square

** Uji Mann Whitney

***Uji T Independent

Keterangan: IMT=Indeks massa tubuh=<18 kg/m² (underweight), 18–24.9 kg/m² (normoweight) dan >24.9 kg/m² (overweight); Hb=hemoglobin; WBC=white blood cell; PLT=platelet. HCT=hematokrit; NLR=Neutrofil Lymphosit rasio; SOFA=Sequential organ failure assessment; APACHE=The Acute physiology and chronic health evaluation

SCPA berdasarkan kriteria Berlin terhadap luaran SCPA berat memiliki angka mortalitas paling tinggi dan dengan nilai statistik signifikan berdasarkan kriteria Berlin didapatkan bahwa $p < 0,001$.

Tabel 2. Karakteristik SCPA berdasarkan kriteria Berlin terhadap angka mortalitas

SCPA n (%)	Luaran		Jumlah	Nilai p
	Meninggal	Hidup		
Ringan	8(18,2)	16(33,33)	24(26,09)	0,017
Sedang	26(59,1)	30(62,5)	56(60,86)	
Berat	10(22,7)	2(4,2)	12(13,0)	
Jumlah	44(100)	48(100)	92(100)	

Data diolah dengan menggunakan Uji Chi Square

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa SCPA berdasarkan kriteria *Berlin* didapatkan bahwa SCPA berat terhadap lama rawat (28 hari)

memiliki angka lama rawat inap paling tinggi dan dengan nilai statistik signifikan $p < 0,001$.

Tabel 3. Karakteristik SCPA berdasarkan kriteria *Berlin* terhadap lama rawat

SCPA, n (%)	Lama rawat		Jumlah	Nilai <i>p</i>
	< 28 Hari	> 28 Hari		
Ringan	23(29,11)	1(7,69)	24(26,09)	0,000
Sedang	50(63,29)	6(46,15)	56(60,86)	
Berat	5(6,4)	7(50,0)	12(13,0)	
Jumlah	78(100)	14(100)	92(100)	

Data diolah dengan menggunakan Uji Chi Square

rasio PaO_2/FiO_2 dan delta rasio PaO_2/FiO_2 terhadap luaran

kelompok delta rasio PaO_2/FiO_2 secara statistik signifikan dengan nilai $p < 0,005$.

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa pada

Tabel 4. Karakteristik rasio PaO_2/FiO_2 dan delta rasio PaO_2/FiO_2 terhadap mortalitas

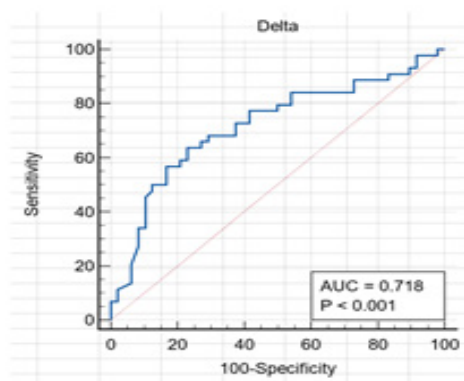
	Meninggal	Hidup	Nilai <i>p</i>
rasio PaO_2/FiO_2 Hari 1	162,55±64,24	168,83±56,22	0,509
rasio PaO_2/FiO_2 Hari 2	177,46±80,38	246,07±112,48	0,001
delta rasio PaO_2/FiO_2	38,57±68,75	77,29±89,21	0,000

Data diolah dengan menggunakan Uji Mann Whitney

Grafik ROC rasio PaO_2/FiO_2 dan delta rasio PaO_2/FiO_2

Dari hasil pengukuran dengan menggunakan uji ROC Curve delta rasio PaO_2/FiO_2 didapatkan AUC 0,718 (AUC > 0,7). Selanjutnya data diukur

menggunakan *Youden Index* didapatkan bahwa nilai *cut off point* nilai delta rasio PaO_2/FiO_2 yakni didapatkan bila > 18,5 dengan sensitivitas 63,64% dan spesifisitas 77,08% kemungkinan terjadinya mortalitas.



Grafik 1. Grafik ROC delta rasio PaO_2/FiO_2 terhadap mortalitas

PEMBAHASAN

Sebagian besar pasien dengan diagnosis SCPA kelompok usia 18 – 65 tahun sebanyak 70 (76,08 %). Pada penelitian ini, rata-rata usia subjek penelitian pasien SCPA yang mengalami mortalitas $52,16 \pm 15,81$ dan hidup $47,79 \pm 12,88$. Usia lanjut merupakan faktor risiko independen yang sangat berpengaruh untuk mortalitas pada pasien dengan SCPA. Luo *et al.* menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan mortalitas dengan usia yang terjadi pada SCPA akibat gangguan paru (*direct SCPA*).¹⁷ Lee *et al.* juga menunjukkan karakteristik pasien dengan usia lebih tua dijumpai pada kelompok SCPA yang meninggal dunia, dengan rerata usia $65,7(57,2-76,3)$ tahun.¹⁸ Wu *et al.* meneliti kejadian SCPA dan kematian pada pasien di China, dan menunjukkan bahwa usia lebih tua ($51(43-60)$) merupakan risiko terbesar kejadian SCPA dan peningkatan mortalitas akibat SCPA ini. Namun, pada SCPA akibat penyebab lain (*indirect SCPA*) tidak menunjukkan hubungan dengan kematian pada pasien dengan *indirect SCPA*, namun merupakan faktor risiko peningkatan mortalitas dengan sepsis.¹⁹

Adanya hubungan jenis kelamin pada insidensi dan mortalitas akibat SCPA saat ini masih belum dapat dipahami secara jelas. Pada penelitian ini, kami menjumpai bahwa laki-laki lebih banyak dijumpai pada pasien yang meninggal dunia dengan jumlah ($n=28(63,6)$, $p=0,363^{ns}$) lebih tinggi dibanding perempuan ($n=16(36,4)$). Hal ini sejalan dengan penelitian McNicholas *et al.* melaporkan bahwa pasien perempuan dengan SCPA berat angka mortalitas lebih tinggi $0,35$, 95% CI $0,14-0,83$) di perawatan intensif.²² Hefferman *et al.* juga menunjukkan hasil yang sama, yakni bahwa wanita lebih mungkin mengalami SCPA dibandingkan pria setelah cedera kritis. Meskipun terjadi peningkatan insiden pada SCPA, angka kematian pada pasien SCPA tidak berbeda menurut jenis kelamin. Sifat inflamasi hormon seks (testosterone rendah dan estradiol tinggi) dapat berkontribusi terhadap SCPA, tetapi tidak sepenuhnya menjelaskan perbedaan jenis kelamin yang teramati.²³

Nilai rerata indeks massa tubuh (IMT) yang terdapat dalam karakteristik subyek penelitian ini adalah $22,41 \pm 3,11$ dengan hasil yang tidak signifikan ($p = 0,236^{ns}$). Hal ini sejalan dengan

penelitian oleh Soubani *et al.* dan Zhang *et al.*, yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan IMT pada kejadian SCPA dan mortalitas SCPA.^{24,25} Namun, Liu *et al.* menyarankan bahwa hubungan mortalitas dengan IMT mungkin mengikuti kurva berbentuk U, dengan peningkatan mortalitas pada IMT yang sangat rendah dan pada obesitas berat.²⁶ Secara umum, meskipun pendapat berbeda, tampaknya hasil dari pasien obesitas dengan SCPA serupa atau lebih baik daripada pasien non-obesitas. Namun, alasan spesifiknya belum belum dijelaskan dengan jelas perbedaan dijumpai pada penelitian. Pasien obesitas mungkin lebih rentan terhadap hipoksemia daripada pasien dengan berat badan normal dan kemungkinan terjadinya atelektasis infiltrasi bilateral meningkat. Yang terakhir ini relatif menyebabkan indeks oksigenasi yang rendah (PaO_2 / FiO_2), yang juga mudah untuk salah diagnosis sebagai SCPA. Dan menyebabkan pasien obesitas lebih awal masuk ICU dibandingkan pasien dengan IMT lainnya.²⁶ Karakteristik pemeriksaan hemoglobin (Hb) awal hubungannya terhadap angka mortalitas pada pasien SCPA di perawatan intensif pada penelitian ini menunjukkan signifikan secara statistik ($p=0,024$). Pada penelitian Hunsicker *et al.*, didapatkan bahwa transfusi pada konsentrasi Hb 8 g/dl dibandingkan dengan 10 g/dl tidak ada hubungan terhadap angka mortalitas 28 hari pada pasien SCPA. Namun, pada konsentrasi Hb 8 g/dl dikaitkan dengan kemungkinan keberhasilan rendah untuk *weaning ventilator* selama 28 hari pertama setelah onset SCPA.⁸ SCPA merupakan inflamasi peradangan paru-paru yang ditandai dengan peningkatan permeabilitas sawar kapiler alveolar, yang mengakibatkan eksudasi cairan edema yang kaya protein ke dalam interstitium paru dan ruang udara. Beberapa mekanisme berkontribusi terhadap mempertahankan ruang udara yang kering termasuk tekanan onkotik plasma yang tinggi. Albumin sekitar 80% dari tekanan onkotik koloid dalam sirkulasi. Penurunan kadar albumin serum (hipoalbuminemia) dan tekanan osmotik koloid yang berkurang adalah kunci fitur penyakit kritis yang dapat berkontribusi pada pembentukan edema paru dengan mengurangi onkotik yang mendukung retensi cairan dalam mikrovaskuler. Penelitian ini memperlihatkan

peran albumin signifikan terhadap angka mortalitas ($p=0,008$) dengan estimasi albumin $2,38\pm 0,56$. Hubungan antara albumin serum rendah dan SCPA telah ditetapkan dengan baik dalam literatur.^{9,10} Ali *et al.* melaporkan hubungan antara hipoalbumin dengan pemanjangan ventilasi mekanik pada pasien SCPA.¹¹ Wang *et al.* menunjukkan pemberian albumin manusia secara dini pada pasien syok sepsis dengan ARDS secara independen dikaitkan dengan penurunan angka kematian 28 hari. Selain itu, manfaat pengobatan albumin manusia tampak lebih jelas pada pasien dengan skor SOFA ≤ 10 .¹²

Untuk menggambarkan tingkat keparahan penyakit dan membangun model prediksi risiko pada populasi ICU secara umum, banyak sistem penilaian telah dikembangkan, seperti *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) dan SOFA. Skor APACHE II tidak hanya akurat untuk memprediksi hasil pada pasien ICU secara umum, tetapi juga pada pasien dengan SCPA. Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan signifikan secara statistik. Abdelbaset dkk. menunjukkan bahwa kinerja sistem pemindaian APACHE II/III lebih unggul daripada sistem lainnya dalam hal memprediksi tingkat keparahan dan kematian, dan kombinasi skor meningkatkan kinerja.¹³ Sepsis adalah sindrom yang sangat heterogen dengan berbagai macam disfungsi organ dan manifestasi klinis, maka sangat sulit untuk menemukan panel yang unik untuk memprediksi kematian. Panel prediktor kematian ICU terbaik untuk semua pasien sepsis, untuk pasien yang menggunakan ventilasi mekanis invasif, untuk pasien SCPA, dan untuk pasien dengan sepsis paru, termasuk skor APACHE II dan SOFA sebagai variabel klinis.

Kelangsungan hidup kumulatif sepsis 28 hari diprediksi oleh panel termasuk skor SOFA pada semua pasien sepsis, pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dan pada pasien dengan SCPA yang dikombinasikan dengan biomarker dan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p=0,000$).¹⁴ SOFA sebagai faktor prediktor mortalitas juga tampak pada penelitian ini, dimana terdapat hubungan yang signifikan antara SOFA score dengan mortalitas pasien dengan SCPA. Skor SOFA mencakup penilaian 6 fungsi organ, dimana 20% pasien SCPA yang meninggal karena hipoksemia refrakter dan hampir 80% kematian

karena *multiple organ dysfunction syndromes*. Studi Lung Safe yang dilakukan oleh Laffey *et al.* terhadap pasien dengan SCPA menemukan bahwa skor SOFA non pulmonal yang lebih tinggi dikaitkan dengan hasil yang lebih buruk (OR 1,12, $p<0,001$).¹⁵ Dalam penelitian Kao *et al.* melaporkan bahwa pada pasien usia lanjut dengan SCPA, skor SOFA berkorelasi signifikan dengan mortalitas di rumah sakit (OR 1,18, $p<0,001$) khususnya dengan etiologi ekstra pulmonal.¹⁶

Studi *Lung Safe* melaporkan bahwa angka mortalitas meningkat sejalan dengan derajat keparahan SCPA berdasarkan definisi Berlin.¹ Definisi Berlin mengklasifikasikan tingkat keparahan SCPA berdasarkan rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (ringan, sedang, dan berat) dikaitkan dengan peningkatan mortalitas masing-masing (27%, 32% dan 45%).^{17,18} Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ hari 2 dan delta $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ setelah ventilasi mekanik sebagai prediktor kelangsungan hidup pada pasien dengan SCPA ($p<0,001$). Hal ini bertepatan dengan penelitian sebelumnya di era sebelum COVID-19, di mana ditentukan bahwa indeks oksigenasi setelah 24 jam ventilasi mekanik merupakan prediktor hasil yang lebih baik pada pasien dengan SCPA yang dilakukan Huber dkk. dan Lai dkk.^{19,20} Skor 9 poin berdasarkan Age, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, and *Plateau Pressure Score* diusulkan untuk memprediksi mortalitas pada pasien SCPA.²¹ Dibandingkan dengan pasien dengan SCPA yang berusia di bawah 47 tahun, mereka yang berusia 47-66 tahun dan > 66 tahun memiliki tingkat kematian di rumah sakit yang jauh lebih tinggi (27,5% vs 44,4% vs 66,0%, masing-masing; $p<0,001$).²²

Hasil pengukuran dengan menggunakan ROC Curve didapatkan AUC dari delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ yakni 0,813 Selanjutnya data diukur menggunakan *Youden Index* didapatkan bahwa nilai cut off point nilai delta rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ yakni didapatkan bila $> 18,5$ dengan sensitivitas 63,64 % dan spesifisitas 77,08 % kemungkinan terjadinya mortalitas. Nilai rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ awal tidak sepenuhnya berkorelasi dengan mortalitas, seperti yang ditunjukkan dalam penelitian ini dan didukung oleh Villar *et al.*, dan Chesar *et al.* Sebanyak 50% pasien yang diklasifikasikan sebagai SCPA sedang atau berat merespons

dengan cepat terhadap tindakan rutin ventilator dan tindakan oksigenasi.²³ Demikian pula, Huber *et al.* melaporkan bahwa AUC ROC dari definisi Berlin pada 24 jam adalah 0,664 dan 0,644 pada 48 jam. Evaluasi AUC PaO₂/FiO₂ pada 24 jam setelah terventilasi mekanik atau rasio PaO₂/FiO₂ pada 24 jam pada pasien yang didiagnosis dengan SCPA juga dilakukan oleh Hueda-Zavelata *et al.*, pada pasien dengan COVID-19 dengan AUC PaO₂/FiO₂ pada 24 jam sebesar 0,747 dan delta PaO₂/FiO₂ 24 jam adalah sebesar 0,699. Didapatkan pada penelitian ini lama rawat inap berhubungan dengan rasio PaO₂/FiO₂ maupun delta rasio PaO₂/FiO₂ pada pasien SCPA di perawatan intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo didapatkan 16,84±18,29 (p=0,001). Othman *et al.* melaporkan lama rawat inap signifikan pada pasien SCPA di perawatan intensif median 31(14-50) dengan berbagai macam faktor resiko (usia dan penyakit komorbid).²⁴

SIMPULAN

Delta rasio PaO₂/FiO₂ dapat dijadikan sebagai prediktor angka mortalitas dan lama rawat terhadap pasien SCPA di perawatan intensif. Dibutuhkan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih banyak pada hubungan pasien SCPA dengan luaran khususnya terhadap lama rawat di perawatan intensif, serta hubungan mortalitas pasien SCPA dengan berdasarkan klasifikasi SCPA intrapulmonal dan esktrapulmonal.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rezoagli E, Fumagalli R, Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):282. doi: 10.21037/atm.2017.06.62.
2. Sweeney R Mac, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 2016 Nov 12;388(10058):2416–30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00578-X.
3. Rory SH, Utariani A, Semedi BP. Analisis Faktor Risiko Oxygenation Index, Oxygen Saturation Index, dan rasio Pao₂/Fio₂ sebagai Prediktor Mortalitas Pasien Pneumonia COVID-19 dengan SCPA di Ruang Perawatan Intensif Isolasi Khusus RSUD Dr Soetomo. *J Anestesi Perioper.* 2021 Apr 11;9(1):1–9. doi : 10.15851/jap.v9n1.2275
4. Umbrello M, Formenti P, Bolgiaghi L, Chiumello D. Current Concepts of SCPA: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1):64. doi: 10.3390/ijms18010064.
5. Diamond M, Feliciano HLP, Sanghavi D, Mahapatra S. Acute Respiratory Distress Syndrome [Internet]. *StatsPearls.* 2022 [cited 2022 Nov 14].
6. Wang Y, Zhang L, Xi X, Zhou JX. The Association Between Etiologies and Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Observational Cohort Study. *Front Med.* 2021;8:739596. doi: 10.3389/fmed.2021.739596.
7. Sigurdsson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, Moller A, Sigurdsson GH. Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57(1):37-45. doi: 10.1111/aas.12001.
8. Hunsicker O, Materne L, Bunger V, Krannich A et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in ARDS patients with and without ECMO. *Crit care.* 2020;24(1):697. doi: 10.1186/s13054-020-03405-4
9. McNeil J, Jackson K, Wang C, Siew E, Vincz A, Shaver C, Bastarache J. Linear Association Between Hypoalbuminemia and Increased Risk of Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Adults. *Crit Care Explor.* 2021;3(9):e0527. doi: 10.1097/CCE.0000000000000527.
10. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamnsa A, Shimon I. Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. *Am J Med* 2017;130(12):1465.e11-1465.e19. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.07.020.
11. Ali M, Alekh K, Mathew J, Azam H, Alfakir M, Debari V, et al. Hypoalbuminemia and Length of Mechanical Ventilation in ARDS. *Chest.* 2011;140(40). doi: 10.1378/chest.1119673.
12. Wang X, Zhang T, Gao X, Cai H, Guo M, Liu Q, et al. Early human albumin administration

- is associated with reduced mortality in septic shock patients with acute respiratory distress syndrome: A retrospective study from the MIMIC- III database. *Front. Physiol.* 2023; 14:1142329. doi: 10.3389/fphys.2023.1142329.
13. Saleh A, Ahmed M, Abdel-lateif A. Comparison of the Mortality Prediction of Different ICU Scoring Systems (APACHE II and III, SAPS II, and SOFA) in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Chest.* 2016;149(4):A147. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.
 14. Villar J, Herrán-Monge R, González-Higueras E, Prieto-González M, Ambrós A, Rodríguez-Pérez A, et al. Clinical and biological markers for predicting ARDS and outcome in septic patients. *Sci Rep.* 2021;11(1):22702. doi: 10.1038/s41598-021-02100-w.
 15. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1865-76. doi: 10.1007/s00134-016-4571-5.
 16. Kao KC, Hsieh MJ, Lin SW, Chuang LP, Chang CH, Hu HC, et al. Survival predictors in elderly patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational cohort study. *Sci Rep.* 2018;8(1):13459. doi: 10.1038/s41598-018-31811-w.
 17. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
 18. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018;319(7):698-710. doi: 10.1001/jama.2017.21907.
 19. Huber W, Findeisen M, Lahmer T, Herner A, Rasch S, Mayr U, et al. Prediction of outcome in patients with ARDS: a prospective cohort study comparing ARDS-definitions and other ARDS-associated parameters, ratios and scores at intubation and over time. *PLoS One.* 2020;15(5):e0232720. doi: 10.1371/journal.pone.0232720.
 20. Lai CC, Sung MI, Liu HH, Chen CM, Chiang SR, Liu WL, et al. The ratio of partial pressure arterial oxygen and fraction of inspired oxygen 1 day after acute respiratory distress syndrome onset can predict the outcomes of involving patients. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3333. doi: 10.1097/MD.0000000000003333.
 21. Villar J, Pérez-Méndez L, Blanco J, Añón JM, Blanch L, Belda J, et al. Spanish Initiative for Epidemiology, Stratification, and Therapies for ARDS (SIESTA) Network. A universal definition of ARDS: the PaO₂/FiO₂ ratio under a standard ventilatory setting--a prospective, multicenter validation study. *Intensive Care Med.* 2013;39(4):583-92. doi: 10.1007/s00134-012-2803-x.
 22. Villar J, Ambrós A, Soler JA, Martínez D, Ferrando C, Solano R, et al. Stratification and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome (STANDARDS) Network. Age, PaO₂/FIO₂, and Plateau Pressure Score: A Proposal for a Simple Outcome Score in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2016;44(7):1361-9. doi: 10.1097/CCM.0000000000001653.
 23. Caser EB, Zandonade E, Pereira E, Gama AM, Barbas CS. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients*. *Crit Care Med.* 2014;42(3):574-82. doi: 10.1097/01.ccm.0000435676.68435.56.
 24. Othman FM, Ismaiel Y, Alkhatrah S, Aishamrani A, Alghamdi M, Ismaiel T. The duration of mechanical ventilation in patients with Chronic Obstruktive Pulmonary Disease and Acute Respiratory Distress Syndrome admitted to the Intensive Care Unit: Epidemiological Findings from a tertiary hospital. *J Nat Sc Biol Med.* 2020;11(1):61-5. doi: 10.4103/jnsbm.JNSBM_188_19.