

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Cleopas Martin Rumende¹, I Putu Eka Krisnha Wijaya²¹Departement of Internal Medicine, Cipto Mangunkusumo National General Hospital Indonesia²Division of Respirology and Critical Care Medicine, Departement of Internal Medicine, Cipto Mangunkusumo National General Hospital Indonesia

ABSTRAK

Acute Respiratory Distress Syndrome merupakan akumulasi cairan di alveoli yang menyebabkan terganggunya pertukaran gas di alveoli dan berkurangnya perfusi di jaringan. Kondisi ini dapat disebabkan berbagai etiologi. Tatalaksana ARDS meliputi terapi umum, terapi ventilasi, terapi penyakit yang mendasari, dan terapi target.

Kata kunci: acute respiratory distress syndrome

ABSTRACT

Acute Respiratory Distress Syndrome is a condition characterized by accumulation of fluid in alveoli that impair gas exchange in alveoli and reduce tissue perfusion. This condition be occured due to several etiologies dan mechanisms. Management of ARDS consists of treatment of general condition, ventilation therapy, treatment of underlying diseases, and targeted therapy.

Keywords: acute respiratory distress syndrome

EPIDEMIOLOGI

Di Amerika Serikat, insiden *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) pada orang dewasa pada tahun 2005 diperkirakan sebesar 200.000 kasus per tahun dengan angka mortalitas 40%. Keadaan ARDS dapat terjadi pada semua kelompok umur, dari anak-anak hingga dewasa. Insiden ARDS meningkat dengan pertambahan usia, berkisar 16 kasus per 100.000 per tahun pada rentang usia 15-19 tahun dan meningkat menjadi 306 kasus per 100.000 per tahun pada rentang usia 75-84 tahun.¹

DEFINISI

Acute respiratory distress syndrome merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan di bidang pulmonologi yang terjadi karena adanya akumulasi cairan di alveoli yang menyebabkan terjadinya gangguan pertukaran gas sehingga distribusi oksigen ke jaringan menjadi berkurang. Definisi ARDS mengalami perkembangan dari waktu ke waktu. *Adult Respiratory Distress*

Syndrome didefinisikan pertama kali tahun 1994 oleh AECC (*American-European Consensus Conference*). Definisi ARDS menurut AECC adalah; Gagal napas dengan onset yang bersifat akut; Rasio PaO₂/FIO₂ ≤ 200 mmHg; Infiltrat bilateral pada foto toraks, tanpa adanya bukti edema paru kardiogenik; *Pulmonary arterial wedge pressure* (PAWP) ≤ 18 mmHg atau tidak ada tanda-tanda peningkatan tekanan pada atrium kiri.¹

Derajat hipoksemia untuk menegakkan diagnosis ARDS ditentukan dengan rasio tekanan parsial oksigen pada darah arteri (PaO₂) dengan fraksi oksigen pada udara inspirasi (FiO₂). Nilai PaO₂ didapat dari hasil pemeriksaan analisis gas darah dengan memperhatikan berapa liter oksigen yang diberikan saat pengambilan spesimen darah. Fraksi oksigen didapat dengan memperhatikan jumlah oksigen yang diberikan. Dengan pemberian oksigen binasal setiap 1 liter akan akan meningkatkan FiO₂ 4% dan nilai tersebut ditambahkan dengan nilai FiO₂ pada *room air* yang besarnya 21 %. Dengan pemberian oksigen melalui *simple mask* dimana oksigen yang diberikan 8-10 liter maka besarnya

Address for corespondance :

Cleopas Martin Rumende

Departement of Internal Medicine, Cipto Mangunkusumo National General Hospital Indonesia
Email : rumende_martin@yahoo.com

How to cite this article :

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

FiO₂ adalah 100%. Kriteria ARDS menurut AECC adalah bila didapatkan perbandingan PaO₂/FIO₂ ≤ 200 mmHg, sedangkan bila perbandingan PaO₂/FIO₂ ≤ 300 mmHg sesuai dengan ALI (*Acute Lung Injury*).¹

Dalam penggunaan kriteria AECC tersebut, terdapat beberapa keterbatasan sehingga definisi ARDS diperbarui pada tahun 2011 dalam Kriteria Berlin. Berdasarkan Kriteria Berlin, ARDS didefinisikan berdasarkan waktu, gambaran foto toraks, penyebab edema paru, dan derajat hipoksemia. Definisi ARDS berdasarkan Kriteria Berlin dapat dilihat pada tabel 1. Pada kriteria Berlin, PAWP tidak digunakan lagi dalam kriteria diagnosis, demikian juga dengan terminologi ALI dan digantikan dengan pembagian subgrup ARDS berdasarkan tingkat keparahan hipoksemia.¹

Tabel 1. Definisi ARDS berdasarkan Kriteria Berlin (2011)¹

Acute Respiratory Distress Syndrome	
Waktu	Gejala respirasi yang baru dirasakan maupun yang memberat, terjadi dalam 1 minggu
Foto toraks	Opasitas bilateral, bukan disebabkan oleh efusi, atelektasis, maupun nodul paru
Sumber edema	Disebabkan oleh kegagalan respirasi, bukan disebabkan karena gagal jantung maupun kelebihan cairan
Derajat hipoksemia	
Ringan	200 mmHg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300 mmHg dengan PEEP atau CPAP ≥ 5 cmH ₂ O
Sedang	100 mmHg < PaO ₂ /FIO ₂ < 200 mmHg dengan PEEP > 5 cmH ₂ O
Berat	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 100 mmHg dengan PEEP ≥ 5 cmH ₂ O

ETIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

Adult Respiratory Distress Syndrome dapat disebabkan karena inflamasi, infeksi, gangguan vaskular, dan trauma di intratorakal maupun ekstratorakal. Menentukan etiologi ARDS sangat penting secara klinis agar dapat dilakukan tatalaksana dengan tepat.

Acute Respiratory Distress Syndrome dapat disebabkan oleh mekanisme langsung di paru maupun mekanisme tidak langsung di luar paru. Etiologi ARDS akibat kelainan primer paru dapat terjadi akibat aspirasi, pneumonia, inhalasi toksik, kontusio paru, sedangkan kelainan ekstraparu terjadi akibat sepsis, pankreatitis, transfusi darah, trauma dan penggunaan obat-obatan seperti heroin (tabel 2). Penyebab ARDS terbanyak adalah akibat pneumonia baik yang disebabkan oleh bakteri, virus, maupun jamur, dan penyebab terbanyak selanjutnya adalah sepsis berat akibat infeksi lain di luar paru.^{2,3}

Beberapa faktor risiko yang diketahui dapat meningkatkan terjadinya ARDS adalah usia tua, jenis kelamin perempuan (terutama pada kasus trauma), riwayat merokok, dan riwayat alkoholik. Skor APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) yang semakin besar juga meningkatkan risiko kejadian ARDS. Saat ini faktor risiko yang sedang dipelajari adalah faktor risiko genetik yaitu asosiasi antara variasi gen (gen FAS) dengan tingkat kejadian ARDS.^{2,3,4}

Tabel 2. Etiologi ARDS^{2,3}

Kerusakan Paru Langsung	Kerusakan Paru Tidak Langsung
Pneumonia	Sepsis
Aspirasi cairan lambung	Trauma
Kontusio paru	Fraktur multipel
<i>Near drowning</i>	<i>Flail chest</i>
Trauma inhalasi	Trauma kepala
	Luka bakar
	Transfusi
	Overdosis obat
	Pankreatitis
	Pasca <i>bypass</i> kardiopulmonal

PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI

Kelainan utama pada ARDS adalah adanya inflamasi yang disebabkan oleh aktivasi neutrofil, dan untuk mengerti patogenesisnya perlu diperhatikan faktor-faktor yang menyebabkan akumulasi cairan di interstitial paru dan di distal alveolus dan mekanisme yang mengganggu reabsorpsi cairan edema.^{3,4}

Berdasarkan karakteristik gambaran histopatologinya, ARDS dibagi menjadi 3 fase

yaitu fase akut, fase subakut, dan fase kronis. Fase akut (hari 1-6) yaitu tahap eksudatif. Pada tahap ini terdapat edema interstitial dan alveolar dengan akumulasi neutrofil, makrofag, dan sel darah merah, kerusakan endotel dan epitel alveolus, serta membran hialin yang menebal di alveoli. Fase selanjutnya adalah fase subakut (hari 7-14) yaitu tahap fibroproliferatif. Pada fase ini, sebagian edema sudah direabsorpsi, proliferasi sel alveolus tipe II sebagai usaha untuk memperbaiki kerusakan, dan infiltrasi fibroblast dengan deposisi kolagen. Fase terakhir adalah fase kronis (setelah hari ke-14) yaitu tahap resolusi dimana sel mononuklear dan makrofag banyak ditemukan di alveoli. Fibrosis dapat terjadi pada fase ini

Proses terjadinya ARDS melibatkan kerusakan pada endotel kapiler paru dan sel epitel alveolus karena produksi mediator proinflamasi lokal maupun yang terdistribusi melalui arteri pulmonalis. Hal ini menyebabkan hilangnya integritas barrier alveolar-kapiler sehingga terjadi transudasi cairan edema yang kaya protein.²⁻⁵

1. Kerusakan endotel kapiler paru

Kerusakan endotel kapiler paru berperan dalam terjadinya ARDS. Kerusakan endotel tersebut menyebabkan permeabilitas vaskular meningkat sehingga terjadi akumulasi cairan yang kaya akan protein. Kerusakan endotel ini dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Mekanisme yang utama adalah terjadinya kerusakan paru melalui keterlibatan neutrofil. Pada ARDS (baik akibat infeksi maupun non-infeksi) menyebabkan neutrofil terakumulasi di mikrovaskuler paru. Neutrofil yang teraktivasi akan berdegranulasi dan melepaskan beberapa mediator toksik yaitu protease, *reactive oxygen species*, sitokin pro-inflamasi, dan molekul prokoagulan. Mediator-mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor*, interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 yang akan menyebabkan perekrutan neutrofil ke paru, dimana neutrofil tersebut akan teraktivasi dan menyebabkan pelepasan mediator toksik (*reactive oxygen species* dan protease). Hal tersebut akan menyebabkan kerusakan endotel kapiler dan epitel alveolar sehingga terjadi edema alveolar.^{6,7} Selain neutrofil dalam patogenesis ARDS, platelet juga mempunyai

peran yang penting. Studi yang ada membuktikan efek sinergisme antara platelet dengan neutrofil yang menyebabkan kerusakan paru.

2. Kerusakan epitel alveoli

Dalam patogenesisnya kerusakan endotel saja tidak cukup menyebabkan ARDS. Kerusakan sel epitel alveoli juga merupakan faktor yang penting. Neutrophil berperan dalam meningkatkan permeabilitas paraselular pada ARDS. Dalam keadaan normal neutrofil dapat melintasi ruang paraselular dan menutup kembali *intercellular junction* sehingga barrier epitel dan ruang udara di distal alveoli tetap utuh. Pada kondisi patologis neutrofil dalam jumlah besar dapat merusak epitel alveoli melalui mediator inflamasi yang dapat merusak *intercellular junction* dan melalui mekanisme apoptosis atau nekrosis sel epitel.⁸

Sel alveolus tipe I (yang menyusun 90% epitel alveoli) merupakan jenis sel yang paling mudah rusak. Kerusakan sel tersebut menyebabkan masuknya cairan ke dalam alveoli dan menurunnya bersih cairan dari rongga alveoli. Sel tipe II bersifat tidak mudah rusak dan memiliki fungsi yang penting dalam memproduksi surfaktan, transport ion, dan lebih lanjut dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel alveoli tipe I. Kerusakan pada kedua sel tersebut menyebabkan penurunan produksi surfaktan dan penurunan elastisitas paru.⁸

3. Resolusi dari inflamasi dan edema alveoli

Proses resolusi yang dimulai pada fase proliferasi merupakan hal penting yang berpengaruh terhadap kesintasan pasien.⁸ Pada tahap awal resolusi ARDS ditandai dengan pembersihan cairan edema dari rongga alveoli, dimana cairan tersebut akan direabsorpsi ke sistem limfatik paru, mikrosirkulasi paru dan rongga pleura. Pembersihan cairan edema dari rongga alveoli membutuhkan transport aktif sodium dan klorida yang akan membuat *gradient* osmosis sehingga air dapat direabsorpsi. Pada kondisi ARDS, pembuangan cairan edema dari alveoli terjadi lebih lambat karena epitel alveoli mengalami kerusakan. Beberapa pasien dapat berlanjut kepada tahap fibrosis yang ditandai oleh hilangnya arsitektur paru normal, fibrosis difus, dan pembentukan kista.⁹

Disfungsi selular dan kerusakan yang terjadi pada ARDS berdampak pada; Ketidaksiharian antara ventilasi (V) dan perfusi (Q) yang menyebabkan V/Q *mismatching* disertai dengan *shunting*; Hipertensi pulmonal; Penurunan elastisitas paru (*stiff lungs*) dan hiperinflasi alveoli yang tersisa; Gangguan proses perbaikan paru yang normal yang menyebabkan fibrosis paru pada stadium lanjut.⁸

GAMBARAN KLINIS DAN DIAGNOSIS

Gejala klinis ARDS ditandai dengan timbulnya sesak napas akut yang berkembang dengan cepat setelah kejadian predisposisi seperti trauma, sepsis, overdosis obat, transfusi masif, pankreatitis, maupun aspirasi. Pada sebagian besar kasus faktor predisposisi ARDS jelas didapat, namun pada beberapa kasus (seperti pada overdosis obat) predisposisi ARDS sulit diidentifikasi. Manifestasi ARDS bervariasi tergantung pada penyakit predisposisi, derajat injuri paru, dan ada tidaknya disfungsi organ lainnya²⁻⁵.

Pada pemeriksaan fisik, akan didapatkan temuan yang bersifat non-spesifik seperti takipnea, takikardi dan kebutuhan FIO₂ yang semakin bertambah untuk menjaga agar saturasi oksigen tetap normal. Karena ARDS sering terjadi pada sepsis, maka hipotensi dan tanda-tanda vasokonstriksi perifer (akral dingin dan sianosis perifer) dapat ditemukan. Pada pemeriksaan fisis toraks dapat ditemukan ronki basah bilateral. Suhu pasien dapat febris maupun hipotermia. Edema paru kardiogenik harus dibedakan dengan ARDS. Pada ARDS tidak didapatkan gejala dan tanda-tanda gagal jantung (*non-cardiac pulmonary edema*) Tanda-tanda gagal jantung harus diperhatikan dengan baik untuk menyingkirkan diagnosis tersebut seperti peningkatan JVP, murmur, gallops, hepatomegali dan edema tungkai.²⁻⁵

Gambaran foto toraks pada ARDS secara umum berupa opasifikasi bilateral, konsolidasi yang bisa simetris maupun asimetris disertai dengan *air bronchogram*. Diagnosis banding meliputi pneumonia terutama akibat aspirasi, perdarahan alveolar difus dan edema paru karena penyebab lainnya⁶.

TATALAKSANA

Walaupun tidak ada terapi yang spesifik untuk menghentikan proses inflamasi, penanganan ARDS difokuskan pada 3 hal penting yaitu mencegah lesi paru iatrogenik, mengurangi cairan dalam paru dan mempertahankan oksigenasi jaringan. Ketiga hal tersebut harus selalu diupayakan dalam tatalaksana awal ARDS.⁶ Algoritma Tatalaksana awal ARDS yang meliputi ventilasi mekanik dini, oksigenasi, dan penanganan asidosis dan diuresis.

1. Terapi Umum

- Prioritas utama dalam penanganan ARDS adalah identifikasi dan mengatasi penyakit yang mendasarinya. Contohnya pada pasien dengan ARDS yang berkaitan dengan sepsis, diperlukan langkah resusitasi sedini mungkin, antibiotik yang sesuai dan kontrol sumber infeksi.¹⁰
- Sedasi dengan kombinasi opiat benzodiazepin, karena penderita akan memerlukan bantuan ventilasi mekanik dalam jangka lama. Berikan dosis minimal yang masih memberikan efek sedasi yang adekuat.
- Memperbaiki hemodinamik untuk meningkatkan oksigenasi dengan memberikan cairan, obat vasodilator/konstriktor, inotropik atau diuretik⁴⁻⁶.
- Pada pasien ARDS, oleh karena terjadi peningkatan permeabilitas vaskular alveolar dan adanya edema alveolar, maka pemberian cairan yang berlebihan akan menyebabkan perburukan. Manajemen cairan dengan pendekatan konservatif pada ARDS telah terbukti memberikan perbaikan dalam berkurangnya jumlah hari penggunaan ventilator.¹¹

2. Terapi Ventilasi⁴⁻⁶

- Ventilasi mekanik dengan intubasi endotrakeal merupakan terapi yang mendasar pada penderita ARDS bila ditemukan laju napas > 30x/menit atau terjadi peningkatan kebutuhan FiO₂ > 60% (dengan menggunakan *simple mask*) untuk mempertahankan PaO₂ sekitar 70 mmHg atau lebih dalam beberapa jam.

- Lebih spesifik lagi dapat diberikan ventilasi dengan rasio I:E terbalik disertai dengan PEEP untuk membantu mengembalikan cairan yang tertimbun di alveoli dan mengatasi mikro-atelektasis sehingga akan memperbaiki ventilasi dan perfusi (V/Q)
- Tergantung tingkat keparahannya maka penderita dapat diberi ventilasi non-invasif seperti CPAP, BIPAP atau *Positive Pressure Ventilation*. Metode ini tidak direkomendasikan bagi penderita dengan penurunan kesadaran atau dijumpai adanya peningkatan kerja otot pernafasan disertai peningkatan laju nafas dan peningkatan PCO₂ darah arteri.
- Saat ini telah terbukti bahwa pemberian volume tidal 10 - 15 ml/kg dapat mengakibatkan kerusakan bagian paru yang masih normal sehingga dapat terjadi rupture alveolus, deplesi surfaktan dan kerusakan pada membra alveolar-kapiler. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ventilasi mekanik dengan volume tidal yang rendah sekitar 4-6 ml/kgBB dan *plateau pressure* antara 25-30 cmH₂O dapat menurunkan mortalitas pada ALI dan ARDS.¹² Ventilasi protektif paru ini akan menjaga *barrier* dari endotel dan epitel alveolar dengan cara mencegah overdistensi alveolar yang merupakan salah satu penyebab utama teradinya cedera paru akibat ventilator.^{13,14}
- Untuk memperkecil risiko barotrauma dapat dipakai mode *Pressure Control*
- Pemeriksaan AGD (Analisa Gas Darah) dipakai sebagai parameter keberhasilan dan panduan terapi.
- Restriksi cairan dan diuresis yang cukup akan mengurangi peningkatan tekanan hidrostatis di kapiler paru dan mengatasi kelebihan cairan paru (*lung water*). Akan tetapi harus diingat bahwa dehidrasi yang berlebihan akan menurunkan perfusi jaringan dan mencetuskan gagal ginjal.
- *Prone position* akan memperbaiki V/Q karena akan mengalihkan cairan darah sehingga tidak terjadi atelektasis. *Prone ventilation* berhasil menunjukkan perbaikan pada kadar oksigenisasi yang akan meningkatkan luaran dari pasien

ARDS yang mengalami hipoksia berat. Efek ini terjadi akibat berkurangnya transpulmonary pressure gradient pada pasien dengan posisi pronasi.^{15,16}

- Inhalasi *nitric oxide*/prostasiklin akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah di paru sehingga secara nyata memperbaiki hipertensi pulmonal dan oksigenasi arteri. Pemberian *nitric oxide* tidak akan berpengaruh terhadap tekanan darah sistemik, namun demikian efek samping subproduk NO berupa peroksi nitrit dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan paru. Oleh karena itu penggunaannya sangat ketat yaitu pada keadaan ekstrem dimana terjadi hipoksemia akut yang refrakter terhadap tindakan suportif yang diberikan. Selain itu, inhalasi *nitric oxide* berhubungan dengan cedera ginjal akut.¹⁷

3. Terapi penyakit dasar

Terapi penyakit dasar ARDS tergantung dari penyebabnya dimana penyebab tersering adalah infeksi baik di paru maupun di luar paru. Untuk infeksi paru sendiri karena ARDS merupakan bagian dari kondisi sepsis yang berat maka dalam pemilihan antibiotik dianjurkan dengan kombinasi dua antibiotik dari golongan yang berbeda yang mempunyai efek antipseudomonas. Kombinasi tersebut misalnya dari golongan sefalosporin yang mempunyai efek antipseudomonas (seftasidim, sefoperazon) atau golongan karbapenem (imipenem, meropenem) diberikan bersama dengan golongan kuinolon (siprofloksasin, levofloksasin) atau dengan golongan aminoglikosid (Amikin). Untuk meningkatkan angka keberhasilan pengobatan maka antibiotik tersebut harus diberikan sedini mungkin (< 4 jam) sejak diagnosis pneumonia ditegakkan. Untuk penyakit dasar lain yang potensial dapat diatasi yaitu pada ARDS akibat overdosis obat yang diatasi dengan pemberian antidotumnya bila ada, pada TB yang berat, *immune reconstitution inflammation syndrome* (IRIS) dan juga pada ARDS akibat infeksi *pneumocystis jiroveci*, pada semua keadaan tersebut selain terapi untuk penyakit dasarnya diberikan juga terapi tambahan dengan steroid.

4. Targeted Drug Treatment

Terapi target difokuskan pada regresi lesi patologi dan mengurangi jumlah cairan dalam paru, namun sayangnya tidak ada bukti objektif akan keberhasilan metode tersebut (tabel 3)²⁻⁶

- Surfaktan sintetik secara aerosol ternyata bermanfaat untuk ARDS pada neonatus, tetapi tidak pada ARDS.
- Kortikosteroid diberikan untuk mengurangi reaksi inflamasi pada jaringan paru terutama pada ARDS akibat TB yang berat, infeksi *pneumocystic jiroveci* dan pada IRIS. Pada inflamasi akibat penyakit dasar yang lain pemberian steroid menunjukkan hasil yang tidak memuaskan, sehingga tidak direkomendasikan pada ARDS terutama pada fase awal. Beberapa sumber menyarankan pemberian metilprednisolon secara *pulsed* untuk mencegah fase fibrosis yang destruktif. Sebuah review sistematis dan meta analisis oleh Ruan dkk menyimpulkan bahwa kortikosteroid dapat berbahaya pada beberapa pasien dan untuk tidak digunakan secara rutin pada ARDS.¹⁸
- Pemberian N-asetil-sistein banyak memberikan harapan namun masih dalam penelitian
- Ketokonazol diharapkan dapat menghambat pelepasan TNF oleh makrofag, tetapi masih diperlukan penelitian dalam jumlah sampel yang lebih besar
- Diuretik ditujukan untuk mencegah kelebihan cairan, dan hanya diberikan bila eksresi cairan oleh ginjal terganggu. Dengan demikian penggunaan diuretik tidak rutin, karena tidak sesuai dengan patogenesis ARDS.
- Transfusi darah diperlukan untuk menjaga kadar Hb lebih dari 10 gr%, tetapi mengingat kemungkinan terjadinya TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*) maka tranfusi hanya diberikan bila ada oksigenasi jaringan yang inadeguat
- *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) adalah suatu sistem *prolonged cardiopulmonary bypass* yang banyak berhasil mengobati bayi baru lahir yang mengalami gagal nafas akibat aspirasi mekonium, hernia diafragma dan infeksi

virus yang berat. Penggunaan EMCO untuk ARDS hasilnya masih kontroversial dan membutuhkan penelitian lebih lanjut.^{19,20}

- Penggunaan agonis β -2 intravena telah diteliti pada pasien dengan ARDS, namun hasilnya masih kontroversial. Sebuah uji acak terkendali menunjukkan salbutamol intravena tidak memiliki dampak baik pada ARDS dan dapat menyebabkan efek buruk dengan peningkatan mortalitas.²¹

Tabel 3. Rekomendasi Terapi ARDS

Terapi	Rekomendasi
Ventilasi mekanik	A
Volume tidal rendah	B
Minimalisasi <i>filling pressure</i> atrium kiri	C
PEEP tinggi, “ <i>open lung</i> ”	C
Posisi pronasi	C
<i>Recruitment maneuvers</i>	C
Ventilasi dengan frekuensi tinggi	D
ECMO (<i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>)	C
Blokade neuromuscular dini	A
Terapi glukokortikoid	D
Terapi surfaktan (inhalasi NO, inhalasi epoprostenol, ketokonazol)	D

- **Keterangan.** Rekomendasi Terapi A: rekomendasi berdasarkan bukti klinis yang kuat berdasarkan *randomized clinical trial*. B: rekomendasi terapi dengan beberapa keterbatasan. C: rekomendasi hanya sebagai terapi alternatif, dengan bukti klinis yang belum jelas D: tidak direkomendasikan.

KOMPLIKASI

Komplikasi yang mungkin timbul pada ARDS dan yang berkaitan dalam tatalaksananya adalah barotrauma akibat penggunaan PEEP atau CPAP yang tinggi, komplikasi saluran napas atas akibat ventilasi mekanik jangka panjang seperti edema laring dan stenosis subglotis, risiko infeksi nosokomial yang meningkat (VAP (*Ventilator-Associated Pneumonia*), infeksi saluran kemih, flebitis. Infeksi nosokomial tersebut terjadi pada 55% kasus ARDS), gagal ginjal terutama pada konteks sepsis, *multisystem organ failure*,

miopati yang berkaitan dengan blokade neuromuskular jangka panjang, tromboemboli vena, perdarahan saluran cerna dan anemia.

PROGNOSIS

Pembagian subgroup ARDS berdasarkan kriteria Berlin menjadi prediktor prognosis. ARDS ringan, sedang, dan berat berkaitan dengan meningkatnya angka mortalitas masing-masing 27%, 32%, and 45% dan meningkatnya durasi penggunaan ventilasi mekanik.⁴⁻⁶

DAFTAR PUSTAKA

1. ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome, The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23).
2. Matthay MA, Zemans RL. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:147-63.
3. Pierrakos C, Karanikolas M, Scoletta S, Karamouzou V, Velissaris D. Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Med Res*. 2011;4(1):7-16.
4. Koh Y. Update in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal of Intensive Care*. 2014;2:2.
5. Amin Z. Acute Respiratory Distress Syndrome. In: Dahlan Z, Amin Z, Soeroto AY, editors. *Tatalaksana Penyakit Respirasi dan Kritis Paru*. Bandung: PERPARI (Perhimpunan Respirologi Indonesia); 2013.
6. Bruce D, Levy M, Choi K. Acute Respiratory Distress Syndrome. In: Kasper, Fauci, Longo, Hauser, Jameson, Loscalzo, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 19ed. New York: McGraw Hill; 2015.
7. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342(18):1334-49.
8. Thompson BT, Chambers RCC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome.
9. Matthay MA, Zemans RL. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Pathol* 2011;6:147-63.
10. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45: 486-552.
11. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354(24):2564-75.
12. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 May;342(18):1301-8.
13. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005;33(1):1-6.
14. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):637-45.
15. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(23):2159-68.
16. Cornejo RA, Díaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(4):440-8.
17. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med* 2005;353:2683-95.
18. Ruan SY, Lin HH, Huang CT, Kuo PH, Wu HD, Yu CJ. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18(2):R63.

19. Combes A, Bacchetta M, Brodie D, Müller T, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in adults. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(1):99-104.
20. Combes A, Bréchet N, Luyt CE, Schmidt M. What is the niche for extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory distress syndrome?. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(5):527-32.
21. Gao Smith F, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W, Khan Z, Lamb SE Effect of intravenous β -2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379(9812):229-35.

