

LITERATURE REVIEW

FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN KEMATIAN PADA PASIEN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME DI ICU

Ika L. Sianturi¹, Jadeny Sinatra², Ronald Tambunan³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia,

² Departemen Anestesiologi, Fakultas
Kedokteran Universitas Methodist
Indonesia

³ Departemen Parasitologi, Fakultas
Kedokteran Universitas Methodist
Indonesia

Korespondensi:
ikalests@gmail.com

ABSTRACT

Background : *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a critical illness caused by infection or trauma to the lungs that requires treatment in the ICU with a mortality rate that can reach 40 to 60%. Deaths from ARDS are influenced by various factors. In terms of reducing the mortality of ARDS patients, it is necessary to know the factors that influence it. Various studies regarding the factors that influence the mortality of ARDS patients still show different results. This study aims to determine the factors that influence the incidence of death in patients with acute respiratory distress syndrome in ICU.*

Methods : *This type of research uses the method of literature study or literature review with a maximum time span of journal publishing of 5 years from 2015 to 2020. The population in this study were ARDS patients.*

Conclusion : *The results of this study indicate that the factors that influence the incidence of death in ARDS patients in the ICU are age, gender, comorbidities (pneumonia, COPD and sepsis) and the use of a ventilator. It can be concluded that the factors that most dominantly influence the incidence of death in ARDS patients are the factors associated with sepsis.*

Keywords : *acute respiratory distress syndrome, mortality, ICU*

ABSTRAK

Latar belakang : *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) adalah penyakit kritis yang diakibatkan oleh karena infeksi atau trauma pada paru yang memerlukan perawatan di ICU dengan angka mortalitas yang dapat mencapai 40 sampai 60%. Kematian akibat ARDS dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Dalam hal menurunkan mortalitas pasien ARDS perlu diketahui faktor – faktor yang mempengaruhinya. Berbagai studi mengenai faktor yang yang mempengaruhi mortalitas pasien ARDS masih menunjukkan hasil yang berbeda – beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pada pasien Acute Respiratory Distress Syndrome di ICU.*

Metode : *Jenis penelitian ini menggunakan metode studi kepustakaan atau literature review dengan rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 5 tahun dari tahun 2015 sampai tahun 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan ARDS.*

Kesimpulan : Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pada pasien ARDS di ICU adalah usia, jenis kelamin, penyakit penyerta (pneumonia, PPOK dan sepsis) serta penggunaan ventilator. Dapat disimpulkan bahwa faktor – faktor yang paling dominan mempengaruhi kejadian kematian pada pasien ARDS adalah faktor penyakit penyerta yaitu sepsis.

Kata Kunci : acute respiratory distress syndrome, mortalitas, ICU.

ABSTRAK

Latar Belakang : Kanker payudara merupakan salah satu jenis penyakit keganasan yang pada umumnya sering terjadi pada wanita di seluruh dunia. Kejadian kanker payudara dapat dipicu oleh beberapa faktor risiko, salah satunya yaitu faktor hormon, di mana faktor hormon tersebut seperti pengguna pil KB, terapi hormon esterogen maupun yang lainnya. Penggunaan alat kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara dua kali lebih besar daripada yang tidak menggunakan alat kontrasepsi hormonal. Peningkatan risiko tersebut terjadi karena kontrasepsi hormonal mengandung hormon steroid yang terdiri atas hormon estrogen dan progesteron yang dapat merusak jaringan payudara jika digunakan secara terus menerus.

Metode: Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah sebanyak 6 jurnal dengan kriteria inklusi wanita yang menderita kanker payudara dengan riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dan tanggal publikasi \pm 5 tahun terakhir mulai dari tahun 2014 - 2018, kemudian bahasa yang digunakan pada metode penelitian ini yaitu dengan menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa inggris, adapun subjek penelitian yang digunakan yaitu wanita yang menderita kanker payudara, serta jurnal publikasi *full text*.

Hasil: Terdapat hubungan antara pemakaian KB Hormonal terhadap kejadian kanker payudara.

Saran: Memberikan Konseling Informasi dan Edukasi kepada wanita yang akan menggunakan alat kontrasepsi untuk menentukan pilihan kontrasepsi lain yang tepat digunakan sesuai dengan waktu dan kondisi dari masing-masing riwayat yang dimiliki seperti riwayat penggunaan alat kontrasepsi sebelumnya maupun riwayat keluarga dan riwayat pribadi.

Kata Kunci: Diare, balita, status gizi, imunisasi, pemberian ASI eksklusif, *personal hygiene* dan sanitasi lingkungan

PENDAHULUAN

(ARDS) Acute Respiratory Distress Syndrome merupakan kondisi kegawat daruratan di bidang pulmonologi yang terjadi karena adanya akumulasi cairan di alveoli yang menyebabkan

terjadinya pertukaran gas sehingga distribusi oksigen ke jaringan menjadi berkurang. Definisi ARDS mengalami perkembangan dari waktu ke waktu. ARDS didefinisikan pertama kali tahun 1994 oleh AECC (American – European Consensus Conference). Definisi ARDS menurut AECC adalah :

gagal nafas dengan onset yang bersifat akut, rasio $PaO_2/FIO_2 \leq 200$ mmHg, infiltrate 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.⁽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.^(4,5,6)

Secara farmakologis tidak ada pengobatan yang diberikan pada ARDS. Pengobatan hanya ditujukan untuk tindakan pencegahan penyakit paru primer saja. Pengobatan yang dapat diberikan adalah hanya untuk memonitor timbulnya penyakit tersebut. Salah satu cara untuk mengatasi terjadinya kegagalan pernafasan adalah dengan menggunakan ventilator dengan siklus volume yang dapat memberikan frekuensi yang tinggi dan dengan volume yang kecil, serta dapat menjaga agar volume tidak tetap berkisar antara 7 – 10 cc/kgBB dengan kecepatan pernafasan antara 15 – 25 kali/menit. Untuk mencegah produksi CO_2 18 dapat digunakan sedatif atau obat – obat paralisis otot. Hal ini bertujuan untuk menekan metabolisme di dalam otot, selain untuk mengurangi perlawanan pasien pada waktu pemasangan ventilator.^(7,8,9,10)

Berkaitan dengan faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pada pasien ARDS didapatkan suatu adanya perbedaan pendapat dari penelitian – penelitian mengenai mortalitas pada pasien ARDS ini yaitu antara lain faktor usia, dimana pada faktor usia, usia tua akan lebih besar berisiko mengalami kejadian kematian pada ARDS. Untuk faktor beberapa penelitian mengatakan jenis kelamin pria lebih besar mengalami kejadian kematian pada pasien ARDS dibanding wanita, namun ada beberapa penelitian memperoleh hasil jumlah wanita lebih banyak mengalami kejadian kematian pada pasien ARDS. Faktor predisposisi (pneumonia, PPOK dan

sepsis) serta penggunaan ventilator juga terdapat perbedaan pendapat psikopatologis. Morbiditas psikologis dipengaruhi oleh berbagai latar belakang dan faktor-faktor penyerta yang mempengaruhi fungsi psikis dan kualitas hidup. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan literature review yang lebih mendalam tentang faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pada pasien acute respiratory distress syndrome di ICU.^(11,12,13,14)

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Data dikumpulkan dengan menggunakan teknik dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah 10 jurnal dengan kriteria inklusi tanggal publikasi 5 tahun terakhir, bahasa yang digunakan bahasa indonesia atau bahasa inggris, dengan subjek penelitian pasien dengan diagnosis ARDS, dan publikasi full text.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tinjauan Pustaka ini menjelaskan bukti yang dipublikasi mengenai kemungkinan faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pada pasien *Acute Respiratory Distress Syndrome* Di ICU. Kejadian kematian yang ditimbulkan oleh pasien ARDS Di ICU banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain adalah usia, jenis kelamin, faktor penyakit penyerta (pneumonia, PPOK dan sepsis), dan penggunaan ventilator.

Hubungan Usia dengan Kejadian Kematian pada pasien ARDS

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hartini (2014). Data dikumpulkan dengan jumlah pasien sebanyak 368 orang.^(15,16) Terdapat yang meninggal sebanyak 100 (82,6%) dan yang hidup sebanyak 21 (17,4%). Pada usia > 60 tahun, dan pada usia < 60 tahun yang meninggal sebanyak 177 (71,7) dan yang hidup sebanyak 70 (28,3). Dari data tersebut diperoleh hasil p value $0,022 < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara usia

dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.^(17,18) Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saubidet (2016) dengan jumlah pasien sebanyak 98 orang. Terdapat yang meninggal sebanyak 37 orang dan yang hidup sebanyak 61 orang. Pada usia > 60 tahun yang meninggal sebanyak 36 orang dan yang hidup sebanyak 18 orang. Pada usia < 60 yang meninggal sebanyak 25 orang dan yang hidup sebanyak 19 orang. dari data tersebut diperoleh hasil p value $0,01 < 0,05$.^(19,20) Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara usia dengan kejadian kematian pada pasien ARDS. Dari penelitian – penelitian berikut, peneliti menyimpulkan bahwa ada hubungan antara usia dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.^(21,22)

Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Kematian pada pasien ARDS

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Magazine (2017). Data dikumpulkan sebanyak 150 pasien ARDS. Terdapat jumlah pasien pria sebanyak 90 (60%) orang, dimana yang meninggal sebanyak 38 orang dan yang hidup sebanyak 52 orang. Pada pasien wanita sebanyak 60 (40%), dimana yang meninggal sebanyak 19 orang dan yang hidup sebanyak 41 orang.⁽²³⁾ Dari data tersebut diperoleh nilai p value < 0,01. Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.^(24,25)

Tetapi penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dai (2019). Data dikumpulkan sebanyak 207 pasien. Terdapat jumlah pasien pria yang hidup sebanyak 55 (46,61%) dan yang meninggal sebanyak 63 (53,39%). Pada pasien wanita yang hidup sebanyak 30 (62,50%) dan yang meninggal sebanyak 18 (37,50%). Dari data tersebut diperoleh p value 0,0633. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.^(26,27)

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Kusuma (2015). Data dikumpulkan sebanyak 101 pasien, dimana terdapat jumlah pasien pria yang hidup sebanyak 11 orang dan yang meninggal sebanyak 38 orang. Pada pasien wanita yang hidup sebanyak 18 orang dan yang meninggal

sebanyak 34 orang. Dari data tersebut diperoleh p value sebesar $0,177 > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian kematian pada pasien ARDS. Angka tersebut menunjukkan bahwa prognosis penderita ARDS yang dirawat di ICU belum begitu baik. Dari penelitian – penelitian berikut, peneliti menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽²⁸⁾

Hubungan Pneumonia dengan Kejadian Kematian pada pasien ARDS

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kusuma (2015) dengan studi cross sectional. Data dikumpulkan sebanyak 101 pasien ARDS dengan jumlah pasien pneumonia sebanyak 48 (48%), dimana terdapat jumlah pasien pneumonia yang meninggal sebanyak 39 orang dan yang hidup sebanyak 9 orang, dari data tersebut diperoleh hasil p value 0,035. Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara pneumonia dengan kejadian kematian pada pasien ARDS yang di rawat di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.⁽²⁹⁾

Namun berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Laffey (2017) dengan studi kohort prospektif yang dilakukan di ICU 50 negara. Data dikumpulkan sebanyak 2377 pasien dengan jumlah kasus pneumonia sebanyak 1375 (57,9%), dimana terdapat jumlah pasien pneumonia yang meninggal sebanyak 571 (59,9%) dan yang hidup sebanyak 799 (56,4%), dari data tersebut diperoleh hasil p value 0,092. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara pneumonia dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³⁰⁾

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chinh (2019). Data dikumpulkan sebanyak 126 pasien ARDS dengan jumlah kasus pneumonia sebanyak 114 (90,4%) orang. Dimana terdapat jumlah pasien pneumonia yang meninggal sebanyak 68 (94,4%) dan yang hidup sebanyak 49 (90,7%), dari data tersebut diperoleh hasil p- value 0,496. Dari penelitian – penelitian berikut, peneliti menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara pneumonia dengan kejadian

kematian pada pasien ARDS.⁽³¹⁾

Hubungan PPOK dengan Kejadian Kematian pada pasien ARDS.

Pada penyakit penyerta (PPOK) juga mempengaruhi adanya hubungan kejadian kematian pada pasien ARDS di ICU Rumah Sakit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kusuma (2015). Data dikumpulkan sebanyak 101 pasien ARDS dengan jumlah pasien PPOK sebanyak 18 orang, dimana terdapat pasien PPOK yang meninggal sebanyak 9 orang dan yang hidup sebanyak 9 orang, dari data tersebut hasil analisis bivariat (0,028) dan diperoleh nilai p value 0,043 hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara PPOK dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³²⁾

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Li (2019). Data dikumpulkan sebanyak 150 pasien ARDS dengan jumlah pasien PPOK sebanyak 12 (29,3%), dimana sebanyak 7 orang meninggal dan 5 orang yang hidup. Dari data tersebut diperoleh nilai p value 0,004.

Didukung juga oleh penelitian yang dilakukan Prost (2017). Data dikumpulkan sebanyak 2579 pasien ARDS dengan jumlah pasien PPOK yang meninggal sebanyak 80 orang dan yang hidup sebanyak 527 orang. Dari data tersebut diperoleh nilai p value < 0,01. Dari penelitian – penelitian berikut, peneliti menyimpulkan bahwa ada hubungan antara penyakit penyerta (PPOK) dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³³⁾

Hubungan Sepsis dengan Kejadian Kematian pada pasien ARDS

Sepsis juga merupakan salah satu faktor penting dalam kejadian kematian pada pasien ARDS di ICU Rumah Sakit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Saubidet (2016). Data dikumpulkan sebanyak 98 pasien ARDS dengan jumlah pasien sepsis sebanyak 52 (53%) orang, dimana pasien sepsis yang meninggal sebanyak 27 (44,2) orang dan yang hidup sebanyak 25 (67,5). Dari data tersebut diperoleh nilai p value 0,03. Hal ini menunjukkan bahwa ada

hubungan antara sepsis dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³⁴⁾

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hartini (2014). Data dikumpulkan sebanyak 368 pasien ARDS dengan jumlah pasien sepsis sebanyak 287 orang, dimana pasien sepsis yang meninggal sebanyak 241 (83,9) orang dan yang hidup sebanyak 46 (16,1). Dari data tersebut diperoleh nilai p value < 0,001. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara sepsis dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³⁵⁾

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Laffey (2017). Data dikumpulkan sebanyak 2377 pasien ARDS dengan jumlah kasus sepsis sebanyak 412 (17,3%), dimana pasien sepsis yang meninggal sebanyak 194 (20,4) dan yang hidup sebanyak 216 (15,3). Dari data tersebut diperoleh nilai p value 0,001 < 0,05. Dari penelitian – penelitian berikut, peneliti menyimpulkan bahwa ada hubungan antara penyakit penyerta (Sepsis) dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³⁶⁾

Hubungan Penggunaan Ventilator dengan Kejadian Kematian pada pasien ARDS

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chinh (2019) dengan. Data dikumpulkan sebanyak 126 pasien ARDS. Pasien ARDS yang menggunakan ventilator sebanyak 113 dengan yang meninggal sebanyak 66 (93,0) dan yang hidup sebanyak 47 (87,0). Dari data tersebut diperoleh p value 0,360. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan ventilator dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³⁷⁾

Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan Kusuma ((2015). Data dikumpulkan sebanyak 101 pasien ARDS. Pasien ARDS yang menggunakan ventilator sebanyak 68 orang dengan yang meninggal sebanyak 18 orang dan yang hidup sebanyak 50 orang. Dari data tersebut diperoleh nilai p value 0,475. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan ventilator dengan kejadian kematian pada ARDS. Dari penelitian –

penelitian berikut, peneliti menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan ventilator dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.⁽³⁸⁾

KESIMPULAN

Dari beberapa jurnal yang sudah di *review* didapatkan hasil bahwa :

1. Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.
2. Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.
3. Terdapat hubungan antara PPOK dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.
4. Tidak terdapat hubungan antara pneumonia dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.
5. Terdapat hubungan antara sepsis dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.
6. Tidak terdapat hubungan antara penggunaan ventilator dengan kejadian kematian pada pasien ARDS.

SARAN

1. Diharapkan dari penelitian ini peneliti dapat memberikan informasi bagi tenaga kesehatan untuk meningkatkan perhatian dan pengelolaan optimal pada pasien ARDS yang masuk ke ICU dengan ketiga penyakit penyerta tersebut.
2. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya dapat meneruskan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan metode penelitian yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mackay A, Haddad M. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cont Edu Anaesth Crit Care and Pain*. 2009; 9(5): 152–156.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;149(3 pt 1):818-824.
3. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334-1349.
4. Pham T, Rubenfeld G. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:860–70.
5. Fanelli V, Vlachou A, Simonetti U, Slutsky AS, Zhang H. Acute respiratory distress syndrome: new definition, current and Fanelli V, future therapeutic options. *Journal of Thoracic Disease*. 2013, 5(3): 326-334.
6. Amin Z, Purwoto J. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Balai Penerbit FK UI; 2009. Hal: 4072-4079.
7. Lee WL, Slutsky AS. Hypoxemic respiratory failure, including acute respiratory distress syndrome. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.p.2352-78.
8. Amato M, Meade M, Slutsky A, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, dkk. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747– 55.
9. ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome, The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23).
10. Haro C, Martin-Loeches I, Torrents E& Artigas A. Acute respiratory distress syndrome: prevention and early recognition. *Annals of Intensive Care* 2013, :11.
11. Saguil A& Fargo M. Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2012;85(4):352-358.
12. Fanelli V, Vlachou A, Ghannadian S, Simonetti U, Slutsky AS, Zhang H. Acute Respiratory Distress Syndrome: New definition, Current, and Future Therapeutic Options. *Journal of Thoracic Disease*. 2013; 5(3): 326-34.
13. Harman EM. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Medscape*. 2012. Accessed on

- May 9th, 2012. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/165139-overview>.
14. 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.p.1616.
 15. Lee WL, Slutsky AS. Hypoxemic respiratory failure, including acute respiratory distress syndrome. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.p.2352-78.
 16. Matthay MA, Zemans RL. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:147-63.
 17. 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.
 18. 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;57:37-45.
 19. Khemani, R. G. et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir. Med*.7, 115-128 (2018).
 20. Marco R, Gordon R, Thompson T, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012; 307 (23): 2526- 2533.
 21. Moss M, Mannino DM. Race and gender differences in acute respiratory distress syndrome deaths in the United States: an analysis of multiple-cause mortality data (1979- 1996). *Crit Care Med* 2002;30:1679-1685.
 22. CDC National Center for Health Statistics. Mortality Medical Data System [updated 2015 November 6; accessed 2016 February 18]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/nvss/mmds.htm>
 23. Ando K, Doi T, Moody SY, Ohkuni Y, Sato S, Kaneko N. The effect of comorbidity on the prognosis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intern Med* 2012;51:1835-40.
 24. Saguil A& Fargo M. Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2012;85(4):352-358.
 25. Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest* 2008;133:1120-7.
 26. Schouten, L. R. et al. Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med*.44, 819-829 (2016).
 27. Mangku, G., Senapathi, T.G., Wiryana, I.M., Sujana, I.B., Sinardja, K. 2010. *Buku Ajar Ilmu Anestesia dan Reanimasi*. Jakarta: PT Indeks Permata Puri Media.
 28. Koh Y. Update in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal of Intensive Care*. 2014;2:2.
 29. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004; 141:460-70.
 30. Muhandi, Mulyono I, Kristanto S. Aspek fisiologi ventilasi mekanis. Dalam: Muhaimin M, ed. *Penatalaksanaan Pasien di Intensive Care Unit*. Jakarta: Sagung Seto; 2001.p.29-36.
 31. 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.
 32. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004; 141:460-70.
 33. Muhandi, Mulyono I, Kristanto S. Aspek fisiologi ventilasi mekanis. Dalam: Muhaimin M, ed. *Penatalaksanaan Pasien di Intensive Care Unit*. Jakarta: Sagung Seto;
-

- 2001.p.29-36.
34. Bellani G, Laffley JG, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016; 315(8): 788-800.
 35. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
 36. Acute respiratory distress syndrome (ARDS). In: Brown KK, Lee-Chiong T, Chapman S, Robinson G, et al. *Oxford American Handbook of Pulmonary Medicine*. Oxford:Oxford University Press; 2009.p.585-8.
 37. Johnson B, Mattay A, Elizabeth R. Acute Lung Injury: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Journal Of Aerosol Medicine And Pulmonary Drug Delivery*. 2010; 4(23): 243–252.
 38. Amin Z, Purwoto J. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Balai Penerbit FK UI; 2009. Hal: 4072-4079.