

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mortalitas Pasien *Acute Respiratory Distress Syndrome* di ICU

Irawan F Kusuma¹, Ika Trisnawati², Eko Budiono²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UGM/RS Dr. Sardjito Yogyakarta

²Divisi Pulmonologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UGM /RS Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRACT

Background: ARDS is a critical disease that has a mortality rate of 40-60%. Mortality due to ARDS is influenced by some factors that can be predicted. Those factors should be taken into consideration in patient management so that the mortality rate can be reduced.

Objective: To observe factors that have high contribution to the mortality due to ARDS and to give recommendation based on those factors.

Methods: This is a cross sectional study. Research subjects are ARDS patients admitted to Intensive Care Unit Sardjito Hospital, Yogyakarta from January 2009 till December 2014. ARDS diagnosis was defined based on AECC criteria. Demographic data, laboratory results, and its follow up were obtained from medical records. Data were analyzed using SPSS 17. Bivariate and multivariate analysis with log regression were used to determine the contribution of related factors to mortality.

Results: There are a total of 101 subjects (72 patients are dead and 29 patients are alive) in study. Bivariate analysis showed that there are six factors affecting mortality: pneumonia, COPD, MODS, leucocyte count, pleural effusion, and vasopressor use. According to multivariate analysis, all factors have significant contribution to mortality, except pleural effusion. Factor with the highest odds ratio value are pneumonia (6.4) and the lowest are vasopressor use (4.9).

Conclusion: There are five factors with significant contribution to mortality of ARDS patients admitted to ICU. Those factors are pneumonia, COPD, leucocyte count, MODS, and the use of vasopressor. Therefore, it is very important to give more attention to those factors and to give optimal therapy based on those factors in managing patients with ARDS to reduce its mortality.

Key words: mortality, ARDS, ICU.

ABSTRAK

Latar belakang: *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) adalah penyakit kritis dengan mortalitas 40-60%. Kematian akibat ARDS dipengaruhi oleh berbagai macam faktor yang dapat diprediksi. Intervensi yang dilakukan berdasarkan faktor kontributor kematian yang paling berpengaruh dapat menurunkan angka kejadian mortalitas.

Tujuan: Mengetahui faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pada pasien ARDS yang dirawat di RS Dr Sardjito dan mengetahui kemungkinan intervensi yang dapat dilakukan.

Metode: Studi memakai desain potong lintang. Sampel adalah penderita ARDS di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

periode Januari 2009 hingga Desember 2014. Diagnosis ARDS ditegakkan sesuai *American-European Consensus Conference*. Data demografi, laboratorium, dan *follow up* diperoleh dari rekam medis. Data diolah dengan SPSS 17. Analisis bivariat dua variabel dan uji regresi logistik ganda dilakukan untuk menentukan proporsi kontribusi variabel bebas yang signifikan terhadap mortalitas.

Hasil: Total sampel penelitian berjumlah 101 dengan persentase meninggal dunia dan hidup masing-masing 71% dan 29%. Uji bivariat menunjukkan ada enam faktor yang mempunyai pengaruh signifikan terhadap kematian pasien ARDS yang dirawat di ICU, yaitu pneumonia, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), *multi organ dysfunction syndrome* (MODS), efusi pleura, jumlah leukosit saat masuk ICU, dan penggunaan vasopresor. Pada uji logistik ganda, semua faktor mempunyai kontribusi signifikan, kecuali efusi pleura ($p = 0.81$). *Odd ratio* (OR) paling besar adalah pneumonia (6,4), sedangkan OR terkecil adalah penggunaan vasopresor (4,9).

Kesimpulan: Ada lima faktor yang mempengaruhi mortalitas pasien ARDS yang dirawat di ICU secara signifikan, yaitu pneumonia, PPOK, MODS, jumlah leukosit saat masuk ICU, dan penggunaan vasopresor. Oleh sebab itu, sangat penting untuk mengoptimalkan pengelolaan faktor-faktor tersebut untuk menurunkan angka mortalitas pasien ARDS yang dirawat di ICU.

Kata kunci: Mortalitas, ARDS, ICU.

Korespondensi:
Dr. Irawan Fajar Kusuma
Email:
irawanfk99@yahoo.com
Indonesian Journal of
CHEST
Critical and Emergency Medicine

Vol. 2, No. 3
Jul - Sept 2015

PENDAHULUAN

Pada saat ini, kejadian *acute respiratory distress syndrome (ARDS)* memiliki mortalitas yang cukup tinggi, yaitu sekitar 40-60%.¹ Kematian pada ARDS dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat diprediksi. Oleh sebab itu, sangat penting untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kematian pasien ARDS yang dirawat di *intensive care unit (ICU)*. Setelah faktor-faktor tersebut diidentifikasi, akan diketahui proporsi kontribusi faktor tersebut terdapat mortalitas. Sampai saat ini, belum diketahui faktor yang paling berpengaruh dan proporsi kontribusi tiap faktor yang mempengaruhi kematian pada pasien ARDS yang dirawat di ICU RS Sardjito. Faktor-faktor yang mempengaruhi mortalitas ini akan mempengaruhi intervensi lanjutan dan meningkatkan kewaspadaan klinik pada pasien ARDS yang dirawat di ICU. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas pada pasien dengan ARDS yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *cross sectional* (potong lintang). Tempat penelitian ini adalah bagian rekam medis di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Sampel diambil sebanyak jumlah pasien yang dirawat di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta sejak bulan Januari 2009 hingga Desember 2014. Diagnosis ARDS ditegakkan sesuai kriteria AECC, yaitu sesak nafas berat secara tiba-tiba (onset akut), hipoksemia arteri, infiltrat paru difus yang menyebabkan gagal nafas dengan perbandingan $PO_2/FiO_2 \leq 200$, serta tekanan arteri pulmonalis < 18 mmHg. Kriteria inklusi adalah pasien berusia ≥ 18 tahun, memenuhi kriteria diagnosis ARDS, mendapat perawatan di ICU, dan memiliki data rekam medis. Pasien dikeluarkan dari sampel penelitian apabila data rekam medisnya tidak lengkap. Data meliputi demografi, hasil laboratorium, serta luaran klinis diperoleh dari rekam medis pasien.

Data diolah dengan *Statistical Product for Service Solutions (SPSS)* 17. Data variabel bebas pada penelitian ini berupa data kategorik dan numerik. Tahap pertama adalah analisis bivariat untuk mengetahui hubungan variabel bebas terhadap variabel tergantung, yakni data kategorik mortalitas. Variabel bebas berupa data

numerik dianalisis dengan uji parametrik independent t-test jika terdistribusi normal. Jika tidak terdistribusi normal, dilakukan uji nonparametrik alternatif, yaitu uji Mann-Whitney. Variabel bebas berupa data kategorik

dianalisis dengan uji Chi-Square jika memenuhi syarat dan *Fisher test* jika tidak memenuhi syarat. Variabel-variabel bebas yang ditemukan memiliki hubungan signifikan dengan mortalitas selanjutnya diuji dengan regresi logistik ganda untuk menentukan besar kontribusi dan nilai *odds ratio (OR)* variabel bebas tersebut. Nilai p yang dianggap signifikan adalah $< 0,05$ dan *confidence interval (CI)* 95%.

HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 101 pasien. Sebagian besar subjek adalah wanita (50,5%) dengan rentang usia 17-88 tahun dan rerata usia 51 tahun. Sebanyak 72 pasien (71%) meninggal dunia dan 29 pasien (29%) hidup. Penyakit yang paling banyak diderita pada pasien ARDS di ICU adalah sepsis (67%), kemudian diikuti pneumonia (48%).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	N (%)
Laki-laki	49 (49)
Wanita	52 (51)
Luaran klinis	
Hidup	29 (29)
Mat	72 (71)
Penyakit yang diderita	
Pneumonia	48 (48)
Penyakit Paru Obstruktif Kronis	18 (18)
Efusi Pleura	17 (17)
TBC Paru	10 (10)
Kanker	21 (21)
Diabetes Melitus	16 (16)
<i>Multiple Organ Dysfunctions Syndrome</i>	18 (18)
<i>Acute Kidney Injury</i>	33 (33)
Sepsis	62 (62)

Hasil analisis bivariat berbagai faktor penyakit dan parameter lain terhadap mortalitas ARDS sangat beragam. Ada 6 faktor yang menunjukkan hasil yang signifikan, yaitu kejadian pneumonia ($p = 0,03$), PPOK (0,028), efusi pleura (0,03), MODS (0,01), angka leukosit (0,03) dan pemakaian vasopresor (0,027). Faktor lain yang hasilnya tidak signifikan ($p > 0,05$) adalah usia, jenis kelamin, kejadian kanker, kejadian diabetes melitus, kejadian TBC, kejadian *acute kidney injury (AKI)*, sepsis, penggunaan ventilator, kadar transaminase, kadar albumin, kadar hemoglobin, angka trombosit, kadar *blood urea nitrogen (BUN)*, kadar kreatinin, dan kadar gula darah.

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat Faktor yang Mempengaruhi Mortalitas ARDS

Karakteristik	ARDS Hidup	ARDS Meninggal	Nilai P
Usia	52,97	50,42	0,507
Laki-Laki	11	38	0,177
Wanita	18	34	
Faktor Predisposisi			
Pneumonia	9	39	0,035
PPOK	9	9	0,043
Efusi Pleura	9	9	0,035
Kanker	6	15	0,987
Diabetes melitus	5	11	0,807
MODS	8	10	0,005
Tuberkulosis	5	5	0,117
Acute Kidney Injury	10	23	0,806
Sepsis	17	45	0,676
Laboratorium			
Lekosit	15,45	22,04	0,0311
Trombosit	227,07	207,93	0,216
Hemoglobin	11,26	11,23	0,628
Gula Darah Acak	150,52	154,07	0,733
BUN	41,09	31,31	0,764
Kreatinin	2,05	1,73	0,801
Albumin	2,55	2,43	0,469
SGOT	104,62	102,38	0,682
SGPT	73,97	75,71	0,218
Lain-lain			
Pemakaian Ventilator	50	18	0,475
Pemakaian Vasopresor	5	29	0,027

Tabel di atas menunjukkan beberapa faktor yang memenuhi syarat untuk dilanjutkan pada analisis multivariat selanjutnya, yaitu pneumonia, PPOK, efusi pleura, MODS, jumlah leukosit, dan pemakaian vasopresor. Selanjutnya, dilakukan analisis regresi logistik ganda untuk mengetahui proporsi kontribusi masing-masing faktor tersebut terhadap angka kematian pada pasien ARDS yang dirawat di ICU. Hasil analisis multivariat dengan regresi logistik ganda terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Multivariat Faktor yang Mempengaruhi Mortalitas Pasien ARDS

Faktor yang Mempengaruhi Mortalitas	Signifikansi	Odds ratio
Pneumonia	0,022	6,236
PPOK	0,022	5,266
Efusi pleura	0,068	3,333
MODS	0,011	4,464
Angka leukosit	0,029	4,792
Pemakaian vasopresor	0,026	4,979

Hasil analisis regresi logistik ganda pada berbagai faktor yang mempengaruhi mortalitas menunjukkan bahwa ada enam faktor yang mempunyai kontribusi terhadap kematian pada pasien ARDS, yaitu kejadian pneumonia, PPOK, efusi pleura, MODS, angka leukosit, dan pemakaian vasopresor. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa efusi pleura mempunyai pengaruh yang signifikan. Akan tetapi, analisis multivariat tidak menunjukkan hasil yang signifikan walaupun mempunyai OR yang cukup tinggi (3,33). Penggunaan ventilator tidak menunjukkan hasil yang

berbeda bermakna pada analisis bivariat sehingga tidak dilakukan analisis multivariat pada faktor ini.

DISKUSI

Angka kematian penderita ARDS yang dirawat di ICU RS Dr. Sardjito adalah sebesar 72%. Angka tersebut menunjukkan bahwa prognosis penderita ARDS yang dirawat di ICU belum begitu baik. Hal itu dibuktikan dengan angka mortalitas yang masih tinggi. Hasil penelitian Chan-Yu lin dkk.¹ juga menunjukkan angka mortalitas ARDS yang tinggi, yaitu 45-57 %.

Beberapa penelitian lain yang juga meneliti faktor prediktor kematian penderita ARDS menunjukkan hasil yang beragam. Penelitian Bhadade dkk.² menyatakan bahwa faktor prediktor kematian penderita yang dirawat di ICU adalah skor APACHE, penggunaan ventilator mekanik, hipoalbuminemia, dan asidosis. Sementara, Chan-Yu Lin dkk.¹ menunjukkan usia, skor APACHE III, gangguan hati, gangguan fungsi ginjal, metastasis kanker, bilirubin serum, serta kadar glukosa secara independen mempengaruhi angka kematian penderita ARDS dewasa. Hasil penelitian Monchi dkk.³ menunjukkan bahwa faktor prediktor kematian penderita ARDS adalah usia, PPOK, gagal ginjal kronik, serta gagal hati atau sirosis. Menurut Gasche dkk.⁴, gangguan liver dan gangguan ginjal adalah komplikasi tersering pada pasien ARDS.

Kejadian pneumonia mempunyai *odds ratio* yang paling besar dalam mempengaruhi mortalitas pasien ARDS di ICU. Hal ini sejalan dengan penelitian Christiane dkk.⁵ Pada studi itu, prevalensi ARDS cukup tinggi dengan penyebab paru terbanyak adalah pneumonia, sedangkan sepsis adalah penyebab ARDS ekstra paru terbanyak dengan mortalitas yang cukup tinggi. Kejadian sepsis pada penelitian ini tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap mortalitas. Akan tetapi, adanya kejadian MODS cukup memberikan kontribusi yang besar dengan OR 4,464.

Faktor dengan kontribusi yang cukup tinggi dalam mempengaruhi kematian setelah kejadian pneumonia adalah kejadian PPOK dengan OR 5,66. Angka itu berarti pasien ARDS dengan PPOK mempengaruhi kematian sebanyak 5,66 kali lebih besar dibandingkan pasien ARDS tanpa adanya PPOK. Kematian penderita PPOK dengan ARDS dari berbagai studi dikaitkan dengan buruknya fungsi paru-paru jangka panjang. Hasil penelitian Menzies dkk.⁶ menunjukkan angka kematian PPOK-ARDS di ICU sebesar 25-47% dalam

observasi 6 bulan dan 59-66% dalam observasi 1 tahun. Menurut Breen dkk.⁷, luaran klinis yang lebih baik didapatkan pada penderita PPOK-ARDS yang mendapat ventilasi mekanik di ICU daripada NIPPV di bangsal. Strategi koreksi hipoksia lebih diprioritaskan dibanding menghindari hiperkapnea. Kebutuhan pemakaian ventilasi mekanik penderita PPOK-ARDS terkait dengan FEV1, PaO2, PaCO2, pH, FiO2, dan tidak terkait dengan skor APACHE II. Hal ini menunjukkan bahwa keterbatasan fungsi paru dalam waktu lama lebih berperan terhadap luaran klinis PPOK-ARDS dibanding gangguan organ lain.

Penggunaan vasopresor menunjukkan hasil yang bermakna dengan OR 4,979 pada analisis multivariat. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Agarwal dkk.⁸ dan Christiane dkk.⁵. Tidak didapatkan perbedaan angka kematian antar kelompok penderita ARDS, serta tidak ada hubungan antara etiologi ARDS dengan kematian.

KESIMPULAN

Ada lima faktor yang paling berpengaruh terhadap mortalitas pasien ARDS yang dirawat di ICU RS Dr. Sardjito, yaitu pneumonia, PPOK, jumlah leukosit, MODS, dan penggunaan vasopresor. Oleh karena itu, disarankan untuk meningkatkan perhatian dan pengelolaan optimal pada pasien ARDS yang masuk ke ICU dengan kelima faktor tersebut.

Kelemahan penelitian ini adalah *confounding factors* yang terlalu banyak. Kelemahan lain adalah jumlah sampel penelitian yang relatif sedikit. Penelitian ini juga belum dapat mempresentasikan seluruh populasi pasien dengan kondisi ARDS karena belum mengikutsertakan pasien yang dirawat di *intensive cardiac care unit* (ICCU) dan pasien dengan stroke. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar serta metode penelitian yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chan-Yu L, Kuo-Chin K, Ya-Chung T, Chang-Chyi J, Ming-Yang C. The RIFLE score increases the accuracy of outcome prediction in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing open lung biopsy. *Respiration*. 2009; 77: 398-406.
2. Bhadade RR, de Souza RA, Harde MJ, Khot A. Clinical characteristic and outcome of patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in. *Topiwala National Medical College Journals*. 2011; 57: 286-90.
3. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, Joly L, Thebert D, Laurent I, Dhainaut J, Brunet F. A Multivariate analysis-early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 1076-81.
4. Gasche Y, Romand JA, Pretre R, Suter PM. IVOX in ARDS : respiratory effects and serious complication. *Eur Respir*. 1994; 7: 821-23.
5. Christiane S, Pelosi P, Rocco P. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008; 20:178-83.
6. Menzies R, Gibbons W, Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest*. 1989; 95: 398-405.
7. Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo P. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. *Thorax*. 2002; 57: 29-33.
8. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest*. 2006; 130: 724-29.
