

PENELITIAN

Efektivitas Penggunaan Ventilasi Non-Invasif pada Pasien Gagal Napas di ICU RS Dr Sardjito

Windu Adi Baskoro*, Untung Widodo*, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti*

Peserta PPDS II Konsultan Intensive Care FK UI / RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo Jakarta

*Konsultan Anestesiologi & Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar belakang: Gagal napas didefinisikan sebagai ketidak-mampuan dalam sistem respirasi untuk memenuhi kebutuhan oksigenasi, ventilasi atau metabolik pada pasien. Pada pasien gagal napas yang membutuhkan intubasi dan sedasi, erat hubungannya dengan tingginya kejadian VAP (Ventilator Associated Pneumonia) dan akibatnya terjadi kenaikan angka morbiditas dan mortalitas. Saat ini, NIV merupakan alternatif untuk terapi gagal napas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan NIV serta proporsi pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara prospektif menggunakan uji klinis acak terkontrol desain paralel randomized controlled trial (RCT) dengan randomisasi blok permutasi. Subyek penelitian adalah 30 sampel pasien dewasa. Kelompok V adalah kelompok perlakuan yang menggunakan NIV (Ventilasi Non-Invasif) dan kelompok I adalah kelompok kontrol yang mendapatkan ventilasi mekanik dengan intubasi. Untuk mendapatkan hasil yang sah maka kedua kelompok tersebut harus sebanding, dengan melakukan randomisasi sehingga semua variabel menjadi seimbang, kecuali untuk variabel perlakuan. Dilakukan pencatatan perubahan klinis respirasi, stabilitas hemodinamik, dan analisa gas darah. Data yang dikumpulkan dianalisa dengan uji t tes. Untuk data proporsi dilakukan analisa dengan tes chi-square. Jika p-value <0,05 dikatakan ada perbedaan yang bermakna secara statistik.

Hasil: Dari data demografi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$) antara kedua kelompok penelitian. Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien akan mendapatkan perlakuan NIV dan Intubasi memiliki frekuensi napas yang cepat. Untuk perlakuan NIV, diperoleh nilai p-value diperoleh $0,01 > 0,05$, artinya terdapat hubungan bermakna antara rasio P/F dengan kadar pCO₂ dan frekuensi napas pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Namun secara klinis terdapat perbaikan frekuensi napas setelah dilakukan NIV. Hal ini dimungkinkan karena Work of Breathing (WOB) pasien berkurang sehingga klinis respirasi membaik, serta selanjutnya terjadi perbaikan status asam basa. Hal ini berbeda pada pasien gagal napas yang mendapat perlakuan Intubasi. Dari uji statistik didapatkan, nilai p-value diperoleh $0,09 > 0,05$, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara rasio P/F dengan kadar pCO₂ dan frekuensi napas pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi.

Kesimpulan: Penggunaan NIV pada pasien gagal napas pada 3 jam pertama lebih efektif dalam memperbaiki klinis respirasi, kadar pCO₂ dan rasio P/F dibanding penggunaan ventilasi mekanik dengan intubasi.

Kata kunci : Gagal Napas, NIV, Intubasi, Rasio P/F, pCO₂, Frekuensi Napas

ABSTRACT

Background: Respiratory Failure is defined as respiratory system inability to compensate oxygenation, ventilation and metabolic needs of the patient. In respiratory distress patient who needs intubation and sedation, it is highly related with the incidence of Ventilator Associated Pneumonia (VAP) and would increase the number of morbidity and mortality. Recently, NIV is one of alternative option for respiratory failure. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of NIV and specify proportion on respiratory failure patients in ICU Dr Sardjito General Hospital.

Methods: This research was done prospectively with randomized controlled trial parallel design. Randomization was performed by permutation block. The sample was 30 adult patients. Group V was performed NIV, while group I (control) was performed mechanical ventilation with intubation. To gain legitimate result, both groups had to be equal which performed by randomization to all variables, except for the main variables. Samples were recorded by clinical respiration changes, haemodynamic stability, and blood gas analysis. Each data will be analyzed by T test. For data proportion, it will be underwent chi-square test. If p value < 0.05, it will be defined statistically significant.

Result: Demographic characteristic (age, sex, body mass index, operative status, APACHE II score) of the patients were similar in two groups ($p > 0.05$). Based on the t-count for P/F ratio, pCO₂ level and respiratory rate before and after given NIV = 0.01 < 0.05, we can conclude there were statistically significant. This was related to a better work of breathing in NIV patient that made clinical respiration improvement and later on, affected the acid-base status. Meanwhile, based on the t-count for P/F ratio, pCO₂ level and respiratory rate before and after given Intubation = 0.09 > 0.05, we can conclude there were no statistically significant. This could be happened due to 3 hours evaluation is not enough, so it would not give a fast improvement to clinical respiration and acid-base status.

Conclusion: In the first 3-hour, NIV treatment in respiratory failure patients in the ICU Dr Sardjito General Hospital had a better effect in improving clinical respiration, P/F ratio and reduce pCO₂ value compared to mechanical ventilation with intubation.

Keywords : Respiratory Failure, NIV, Intubation, P/F Ratio, pCO₂, Respiratory Rate

PENDAHULUAN

Gagal napas didefinisikan sebagai ketidakmampuan dalam sistem respirasi untuk memenuhi kebutuhan oksigenasi, ventilasi atau metabolik pada pasien.¹ Pada pasien gagal napas yang membutuhkan intubasi dan sedasi, erat hubungannya dengan tingginya kejadian VAP (*Ventilator Associated Pneumonia*) karena ventilasi mekanik yang lama sehingga terjadi kenaikan angka morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, penggunaan NIV sekarang diusulkan pada pasien gagal napas untuk menghindari intubasi, mengurangi lama tinggal di ICU dan RS, dan juga untuk memperbaiki pertukaran gas.²

American European Consensus Conference on ARDS mendefinisikan sindrom gawat pernapasan akut (SGPA) sebagai onset akut infiltrat bilateral pada gambaran paru tanpa adanya bukti hipertensi atrium kiri dengan tekanan parsial oksigen (PaO₂) dibagi fraksi oksigen (FiO₂) yang dihirup kurang dari 200.² Rekomendasi konsensus maupun penelitian penanganan di bidang ini masih dikembangkan hingga sekarang.³

Pada penelitian Schettino dkk (2008) dilaporkan 449 kasus gagal napas akut dengan NIV, ternyata NIV dapat mencegah intubasi pada 62% kasus dan berhubungan dengan angka survival. Pencegahan intubasi pada kasus spesifik seperti edema paru kardiogenik berkisar 82%

dan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) eskaserbasi berkisar 76%. Untuk penyebab lain sedikit lebih rendah keberhasilannya mengatasi gagal napas, hanya dapat mencegah intubasi pada 40% kasus. Walaupun pada kasus intubasi, angka kematiannya mencapai 64%. Penelitian terakhir menunjukkan pasien dengan NIV hanya 38% yang perlu intubasi.³

Meta analisis oleh Keenan dkk (2003) mengevaluasi efek NIV pada pasien dengan gagal napas hipoksemik pada berbagai kasus. NIV berkaitan dengan penurunan intubasi endotrakheal, lama rawat di ICU dan angka kematian. Hasil serupa juga didapatkan pada analisis interim tanpa kasus edema paru kardiogenik dan PPOK. Indikasi NIV pada beberapa penelitian memakai: SAPS II > 31 atau 32, PaO₂/FiO₂ < 175-200.⁴

Desain penelitian kohort pertama oleh Rocker dkk (1999) menunjukkan pemakaian NIV pada ALI dan ARDS 66% pasien terhindar dari intubasi. Antonelli dkk (2001) meneliti ARDS dan CAP dengan NIV ternyata angka intubasi 51% dan 50%. Dengan metode RCT, Honrubia dkk (2005), mendapatkan hasil serupa. Pada pasien pneumonia pemakaian NIV menghasilkan kondisi buruk.^{5,6,7,8,9} Berbeda dengan hasil penelitian Ferrer M dkk (2003), yang mendapatkan penurunan bermakna angka intubasi pada pneumonia.

Antonelli M dkk (2007) melakukan survei *multi-center* dengan menerapkan NIV sebagai intervensi pertama pada pasien terpilih dengan ARDS awal. Penelitian dilakukan selama 25 bulan dan meliputi 147 pasien dengan sepsis sebagai penyebab primer ARDS. Dilaporkan 54% pasien ARDS tersebut intubasi. Pasien yang diintubasi mengalami kematian di ICU sebesar 53%. Disini total kematian di ICU (termasuk pasien yang sukses dan gagal NIV) adalah 28% yang berarti lebih rendah dari prediksi kematian di ICU untuk pasien ARDS. Data ini tidak konsisten dengan hasil Schettino dkk (2008). Hal ini mungkin karena perbedaan PEEP (12 cmH₂O dibanding sebelumnya 5 cmH₂O). Nilai prediksi kegagalan NIV lebih tinggi pada SAPS II, pasien tua dan tekanan ventilasi yang lebih tinggi. Antonelli dkk (2007) menyarankan bahwa ARDS dengan SAPS II < 34 dan PaO₂/FiO₂ > 175 berpeluang mendapat keuntungan dengan penggunaan NIV.^{10,3}

Hilbert dkk (2001) dengan RCT membandingkan NIV dengan terapi standar pada kematian pasien dan terjadinya komplikasi yang serius. Pada kelompok NIV terjadi penurunan kematian di ICU dan kematian di RS. Pada pasien paska pembedahan dilaporkan pemakaian NIV seperti CPAP dan NPPV untuk mencegah atau mengobati gagal napas hipoksemik mempunyai keuntungan pada stadium pertama hipoksemia. Sementara itu Squadrone dkk (2005) mengevaluasi efektivitas CPAP pada pasien hipoksemia dini sesudah laparotomi mayor dibandingkan dengan terapi oksigen dan standar. Pneumonia dan intubasi lebih rendah pada kelompok CPAP dan cenderung memperpendek masa rawat di ICU. Tiga pasien meninggal pada kelompok terapi oksigen sedangkan pada kelompok CPAP tidak ada yang meninggal.^{11,12}

NIV juga diterapkan untuk mencegah hipoksemia sesudah operasi jantung, dengan perbaikan fungsi paru dan oksigenasi. Pada pasien gagal napas paska reseksi paru, membandingkan NIV dengan terapi standar, penurunan angka intubasi dan kematian dilaporkan 50% pada kelompok kontrol dibandingkan 20% pada kelompok NIV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa jauh tingkat efektivitas

NIV serta proporsi pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta dan memakai definisi *American European Consensus Conference on ARDS*.

METODE

Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah uji klinis acak terkontrol desain paralel *randomized controlled trial (RCT)*. Randomisasi dengan blok permutasi dilakukan dengan tujuan setiap subyek mempunyai kesempatan yang sama dalam menerima salah satu jenis intervensi. Penelitian ini dibagi dalam dua kelompok dimana setiap kelompok diberikan perlakuan secara paralel. Subyek penelitian dibagi dalam dua kelompok. Kelompok V adalah kelompok perlakuan yang menggunakan NIV (Ventilasi Non-Invasif) dan kelompok I adalah kelompok kontrol yang mendapatkan ventilasi mekanik dengan intubasi.²³

Populasi target merupakan populasi dimana hasil akhir dari penelitian akan diterapkan, bersifat umum, dibatasi karakteristik demografis dan klinis. Pada penelitian ini populasi target adalah semua pasien dewasa yang mengalami gagal napas, baik secara klinis maupun pengukuran laboratoris dengan segala etiologi pembedatannya. Populasi terjangkau merupakan bagian dari populasi target yang akan dijangkau oleh peneliti, dibatasi oleh tempat dan waktu. Pada penelitian ini populasi terjangkau adalah semua pasien gagal napas yang sedang dirawat di ICU RSUP Dr Sardjito dan yang akan dirawat di ICU RSUP Dr Sardjito, baik dari unit gawat darurat maupun dari seluruh bangsal yang ada di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta mulai dari bulan November 2014 - Februari 2015. Subyek yang diteliti merupakan sampel yang dikehendaki dikurangi dengan *drop out*. Pemilihan sampel pada penelitian ini menggunakan cara *consecutive sampling*.¹⁴

Dalam penelitian ini nilai $Z\alpha = 1,96$; $Z\beta = 0,84$; $X_1 - X_2 =$ lama rawat di ICU sebesar 2 kali dianggap menjadi penyebab perbedaan NIV dan ventilasi mekanik dengan intubasi, $SD = 1,9$ diambil dari penelitian oleh Claudett *et al.* (2010), maka akan didapatkan besar sampel minimal untuk masing-masing kelompok sebanyak $14,15 \approx 15$

partisipan. Total sampel yang akan diteliti menjadi 30 partisipan.¹⁵ Pada penelitian ini dilakukan randomisasi secara blok (*permutted block random sampling*).

Kriteria inklusi meliputi pasien dewasa berumur ≥ 18 tahun, dengan diagnosa gagal napas yang akan dirawat di Instalasi Rawat Intensif (ICU) RS Dr Sardjito yang ditegakkan dengan klinis frekuensi respirasi ≥ 25 x/menit, atau pada pemeriksaan laboratorium AGD, pada FiO_2 0,21, $PaO_2 < 60$ mmHg, atau $pCO_2 > 45$ mmHg, status kesadaran pasien compos mentis, dan pasien/ keluarga pasien bersedia menjadi subyek penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan hemodinamik tidak stabil, khususnya hipotensi, pasien dengan hipersekresi lendir di jalan napas, pasien tidak kooperatif atau agitatif, pasien tidak bisa menggunakan alat masker NIV, pasien setelah operasi di bagian kepala atau leher, khususnya jalan napas, pasien NIV dengan instruksi "*Do Not Resuscitate*", pasien indikasi manajemen nafas dengan intubasi. Kriteria *drop out* yaitu tidak mengikuti prosedur cara kerja.

Variabel didefinisikan sebagai karakteristik subyek penelitian yang berubah dari satu subyek ke subyek lain. Yang dimaksud dengan variabel adalah karakteristik suatu subyek, bukan subyek atau bendanya itu sendiri. Variabel dapat berskala kategorikal (yang dibagi menjadi skala nominal dan ordinal) dan skala numerik (yang dibedakan menjadi skala interval dan rasio). Menurut fungsinya dalam konteks penelitian secara keseluruhan khususnya di dalam hubungan antar variabel, terdapat beberapa jenis variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel perancu, yaitu jenis variabel yang berhubungan dengan variabel bebas dan variabel tergantung tetapi bukan merupakan variabel antara.^{14,15}

Dalam penelitian ini, penulis akan melakukan pengukuran primer terhadap efektivitas NIV pada pasien gagal napas, dimana pengukuran keberhasilan NIV *withdrawal* dengan parameter frekuensi napas < 25 x/menit, nadi < 100 x/menit dan saturasi oksigen $> 90\%$ dengan udara bebas atau menggunakan oksigen nasal kanul < 3 liter/menit.

Parameter terukur yang lain secara laboratoris adalah melalui AGD, rasio P/F ≥ 200 . Pengukuran sekunder selanjutnya dilakukan ialah lama rawat di ICU, prosentase pasien NIV yang membutuhkan intubasi, serta angka kematian.

Semua data akan diinterpretasikan dengan *mean* dan standar deviasi untuk data variabel kontinyu dan prosentase untuk data nominal. *Independent T-test* dilakukan untuk variabel bebas dengan distribusi normal (*Gaussian*) dan variasi yang serupa (*Levene's test*). *Paired T-test* dilakukan untuk variabel berpasangan berskala numerik. Kalau tidak memenuhi syarat maka dilakukan dengan uji alternatif dengan *Mann Whitney test*. Tes non-parametrik (*Chi-square*) dilakukan pada data dengan distribusi tidak merata dan untuk variabel nominal. Program komputer yang digunakan untuk analisa statistik adalah SPSS 17.0 for windows.

HASIL

Data demografik menunjukkan sampel dalam penelitian ini yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 30 orang yang terdiri dari 15 sampel yang diberikan tindakan NIV dan 15 sampel yang diberikan tindakan Intubasi. Didapatkan 2 sampel drop out pada perlakuan NIV karena tidak dapat mengikuti prosedur hingga selesai.

Berdasarkan data demografik dapat diketahui bahwa pasien dalam penelitian ini sebagian besar berjenis kelamin perempuan untuk pasien dengan tindakan NIV dan Intubasi masing-masing sebanyak 10 (66,7%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh $1,00 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan jenis kelamin pasien antara yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar berusia 46-60 tahun masing-masing sebanyak 7 (46,7%) dan 9 (60,0%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh $0,63 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna umur pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar berat badannya 60-85 kg dan 40-59 kg masing-masing sebanyak 8 (53,3%) dan 9 (60,0%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh $0,66 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan berat badan pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Nilai

p-value diperoleh $0,11 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan berat badan pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar *Body Mass Index* (BMI)-nya $26,7-36,6 \text{ kg/m}^2$ dan $16,7-26,6 \text{ kg/m}^2$ masing-masing sebanyak 14 (93,3%) dan 12 (80,0%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh $0,76 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan BMI pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar pasien tidak dilakukan operasi masing-masing sebanyak 13 (86,7%) dan 12 (80,0%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh $0,64 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna operatif/ non-operatif pasien antara pasien yang

diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar nilai APACHE II sebesar 7-16 masing-masing sebanyak 7 (46,7%) dan 6 (40,0%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh $0,11 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan nilai APACHE II pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi.

Analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna data demografi kedua kelompok penelitian ($p > 0,05$) yang artinya kedua kelompok memiliki karakter yang homogen atau setara, sehingga kedua kelompok penelitian layak untuk dibandingkan.

Tabel 1. Data Demografi Subyek Penelitian

Karakteristik	NIV	Intubasi	<i>p-value</i>
Gender			
Laki-laki	5 (33,3%)	5 (33,3%)	1,00
Perempuan	10 (66,7%)	10 (66,7%)	
Umur (tahun)			
18-31	4 (26,7%)	4 (26,7%)	0,63
32-45	4 (26,7%)	2 (13,3%)	
46-60	7 (46,7%)	9 (60,0%)	
Berat Badan (kg)			
40-59	6 (40,0%)	9 (60,0%)	0,66
60-85	8 (53,3%)	5 (33,3%)	
86-110	1 (6,7%)	1 (6,7%)	
Tinggi Badan (cm)			
120-137	0 (0,0%)	1 (6,7%)	0,11
138-155	8 (53,3%)	8 (53,3%)	
156-175	7 (46,7%)	6 (40,0%)	
BMI (kg/m²)			
16,7-26,6	0 (0,0%)	12 (80,0%)	0,76
26,7-36,6	14 (93,3%)	2 (13,3%)	
36,7-45,8	1 (6,7%)	1 (6,7%)	
Operatif / Non-Operatif			
Non-Operatif	13 (86,7%)	12 (80,0%)	0,64
Operatif	2 (13,3%)	3 (20,0%)	
APACHE II			
7-16	7 (46,7%)	6 (40,0%)	0,11
17-26	7 (46,7%)	5 (33,3%)	
27-36	1 (6,7%)	4 (26,7%)	
Total	15 (100,0%)	15 (100,0%)	

* Nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 2. Hasil Uji Perbandingan Rasio P/F, Kadar pCO₂ dan Frekuensi Napas Sebelum dan Setelah Tindakan NIV

Variabel	Mean	Std. Deviasi	F-statistik	Prob.
Selisih % Rasio P/F NIV	12,6600	±25,0301		
Selisih % Frekuensi Napas NIV	-7,2200	±13,8849	4,941	0,01**
Selisih % Kadar pCO ₂ NIV	-5,8667	±17,4498		

* Nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

** Nilai $p < 0,01$ = sangat berbeda bermakna secara statistik

Berdasarkan hasil olah data diperoleh nilai probabilitas t_{hitung} variabel rasio P/F, kadar pCO₂ dan frekuensi napas sebelum dan setelah tindakan NIV = 0,01 < *Level of Significant* = 0,05, maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara rasio P/F, kadar pCO₂ dan frekuensi napas sebelum dan setelah tindakan NIV.

Berdasarkan hasil olah data diperoleh nilai probabilitas t_{hitung} variabel P/F Ratio, RR, dan PCO₂ Sebelum dan Setelah Tindakan Intubasi = 0,091 > *Level of Significant* = 0,05, maka disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan rasio P/F, kadar pCO₂ dan frekuensi napas sebelum dan setelah tindakan Intubasi.

Berdasarkan perbandingan selisih rasio P/F, kadar pCO₂ dan frekuensi napas antara kelompok

NIV dan Intubasi, didapatkan nilai *p-value* yaitu 0,224 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan antara rasio P/F, kadar pCO₂, dan frekuensi napas pada pasien gagal nafas yang diberikan tindakan NIV dan Intubasi.

Berdasarkan Tabel 5 diketahui sebagian besar pasien dengan rasio P/F 200-300 dengan luaran hidup yaitu sebanyak 5 (33,3%) pasien. Sedangkan luaran meninggal pada rasio P/F 200-300 sebanyak 4 (26,7%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh 0,98 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan antara Rasio P/F dengan Luaran pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Adapun hal-hal yang mempengaruhi penyebab kematian adalah berat penyakit dari pasien itu sendiri dan respon terhadap tindakan NIV yang diberikan.

Tabel 3. Hasil Uji Perbandingan Rasio P/F, Kadar pCO₂ dan Frekuensi Napas Sebelum dan Setelah Tindakan Intubasi

Variabel	Mean	Std.Deviasi	F-statistik	Prob.
Selisih % Rasio P/F Intubasi	5,140	±21,5832		
Selisih % Frekuensi Napas Intubasi	-11,620	±12,6862	2,543	0,091
Selisih % Kadar pCO ₂ Intubasi	-6,320	±25,9204		

* Nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 4. Hasil Perbandingan Selisih Rasio P/F, Kadar pCO₂ dan Frekuensi Napas Sebelum dan Setelah Tindakan NIV dan Intubasi

Variabel	Mean	Std.Deviasi	F-statistik	Prob.
NIV	-1,26403	11,812313		
Intubasi	-6,25177	10,108712	1,544	0,224

* Nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 5. Distribusi Frekuensi P/F Ratio dengan Luaran Pasien Gagal Nafas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta yang Diberikan Tindakan NIV dan Intubasi

Variabel	Luaran		Chi-Square (p-value)	
	Hidup	Meninggal		
NIV				
Rasio	200-300	5	4	0,045 (0,98)
P/F	100-200	2	2	
	<100	1	1	
Total		8	7	
Intubasi				
Rasio	200-300	5	3	7,467 (0,02)*
P/F	100-200	0	4	
	<100	3	0	
Total		8	7	

* Nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Pada perlakuan Intubasi, diketahui sebagian besar pasien dengan rasio P/F 200-300 dengan Luaran Hidup yaitu sebanyak 5 (33,3%) pasien. Sedangkan luaran meninggal pada rasio P/F 100-200 sebanyak 4 (26,7%) pasien. Nilai p -value diperoleh $0,02 < 0,05$, artinya terdapat hubungan antara rasio P/F dengan Luaran pada pasien gagal napas yang

diberikan tindakan Intubasi. Artinya secara klinis pada pasien dengan perlakuan intubasi, dengan membaiknya rasio P/F akan memberikan respon yang baik sehingga luaran hidup. Sebaliknya pada pasien dengan rasio P/F 100-200, menunjukkan hasil yang bertolak belakang.

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Tekanan Darah dengan Laju Nadi Pasien Gagal Nafas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta yang Diberikan Tindakan NIV dan Intubasi

Variabel	Laju Nadi		Chi-Square (p-value)	
	Normal	Tachycardia		
NIV				
Tekanan Darah (mmHg)	100/67 (78)	0	1	15,00 (0,38)
	108/60 (76)	0	1	
	112/79 (90)	0	1	
	115/74 (88)	0	1	
	128/72 (91)	0	1	
	128/73 (91)	1	0	
	128/81 (97)	0	1	
	130/73 (92)	0	1	
	130/80 (97)	0	1	
	131/59 (83)	0	1	
	135/82 (100)	0	1	
	145/85 (105)	0	1	
	180/110 (133)	0	1	
	91/42 (58)	0	1	
	98/63 (75)	0	1	
Total	1	14		
Intubasi				

Variabel		Laju Nadi		Chi-Square (p-value)
		Normal	Tachycardia	
Tekanan Darah (mmHg)	100/50 (67)	0	1	15,00 (0,38)
	108/53 (71)	1	0	
	108/72 (84)	1	0	
	115/58 (77)	0	1	
	115/61 (79)	0	1	
	116/59 (78)	0	1	
	121/74 (90)	0	1	
	129/84 (99)	0	1	
	131/75 (94)	0	1	
	137/77 (97)	1	0	
	141/62 (88)	0	1	
	142/83 (103)	0	1	
	164/89 (114)	0	1	
	164/96 (118)	0	1	
90/50 (63)	0	1		
Total		3	12	

* Nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Berdasarkan Tabel 6 diketahui sebagian besar pasien paska tindakan NIV memiliki tekanan darah yang relatif normal namun dengan laju nadi yang cepat. Dan hanya ada satu pasien dengan tekanan darah 128/73 (normal) dengan tekanan rerata arteri 91 memiliki laju nadi normal. Nilai p -value diperoleh $0,38 > 0,05$, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara tekanan darah dengan laju nadi pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Pada perlakuan Intubasi, diketahui sebagian besar pasien paska tindakan Intubasi memiliki

tekanan darah yang bervariasi dari normal hingga tekanan darah tertinggi 164/96 dengan tekanan rerata arteri 118, namun memiliki laju nadi yang relatif cepat. Di sisi lain, didapatkan tekanan darah yang normal berkisar 137/77, 108/72, 108/53 dengan laju nadi yang normal. Nilai p -value diperoleh $0,38 > 0,05$, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara Tekanan Darah dengan Laju Nadi pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi.

Tabel 7. Distribusi Frekuensi pH dengan Base Excess Pasien Gagal Nafas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta yang Diberikan Tindakan NIV dan Intubasi

Variabel	Base Excess (mEq/L)															Chi-Square (p-value)
	NIV															
	-17,8	-11,5	-9,3	-6,4	-5,6	-4,6	-4,0	-3,2	-1,4	-0,1	0,8	1,50	2,20	6,7	13,4	
pH Asidosis	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	15,00 (0,38)
Normal	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	
Alkosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Intubasi															
	-20,4	-17,8	-16,9	-12,9	-9,1	-8,0	-7,6	-5,4	-3,3	-1,6	-1,5	7,8	10,5	12,4	14,4	
pH Asidosis	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	15,00 (0,36)
Normal	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	
Alkalosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	
Total	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

Berdasarkan Tabel 7 diketahui sebagian besar pasien dengan pH Normal dengan BE -11,5, -9,3, -6,4, -5,6, -4,6, -3,2, -1,4, 0,8, 1,50, dan 2,20 masing-masing yaitu sebanyak 1 (6,7%) pasien. Total pasien dengan pH normal paska tindakan NIV adalah 10 pasien. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata pH normal pada pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta memiliki BE antara -11,5 - +2,2 (normal - tidak normal). Nilai *p-value* diperoleh 0,38 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara pH dengan BE pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Namun secara klinis, dibandingkan status pH dan BE pada pasien gagal napas sebelum dan post tindakan NIV menunjukkan arah perbaikan.

Pada perlakuan Intubasi, diketahui sebagian besar pasien 3 jam paska tindakan intubasi memiliki pH asidosis dengan BE -20,4 hingga -10,5. Total pasien yang mendapatkan keadaan asidosis paska tindakan intubasi ialah 7 pasien. Dari jumlah pasien tersebut, terjadi perburukan pH dari normal menjadi asidosis. Walaupun nilai *p-value* diperoleh 0,36 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara pH dengan BE pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi. Di sisi lain, secara klinis, artinya pasien yang mendapatkan tindakan Intubasi, status asam basa-nya mengalami perburukan. Hal ini dapat dipengaruhi dari beratnya keadaan pasien dan respon terhadap ventilasi mekanik.

PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Hasil karakteristik pasien menunjukkan bahwa sebagian besar berjenis kelamin perempuan untuk pasien dengan tindakan NIV dan Intubasi masing-masing sebanyak 10 (66,7%) pasien. Hal ini menunjukkan bahwa dari segi jenis kelamin perempuan pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta sebagian besar dari kaum perempuan. Menurut Gurka dkk (2009), tidak ada perbedaan antara distribusi pasien gagal napas antara pria dan wanita. Bahkan hal ini dikuatkan beberapa penelitian lain. Namun menurut Balzan (1997) bila berhubungan dengan gagal napas akibat asma, secara bermakna pasien akan didominasi oleh

perempuan dan hasil ini serupa dengan distribusi pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito. Dari uji statistik, diperoleh nilai *p-value* diperoleh 1,00 > 0,05, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna jenis kelamin pasien antara yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar berusia 46-60 tahun masing-masing sebanyak 7 (46,7%) dan 9 (60,0%) pasien. Hal ini menunjukkan bahwa dari segi umur pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta sebagian besar usia dewasa akhir. Nilai *p-value* diperoleh 0,63 > 0,05, artinya tidak terdapat perbedaan umur pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan intubasi.^{1,16}

Untuk antropometri, sebagian besar berat badan pasien berkisar 60-85 kg dan 40-59 kg masing-masing sebanyak 8 (53,3%) dan 9 (60,0%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh 0,66 > 0,05, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna berat badan pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar tinggi badannya 138-155 cm masing-masing sebanyak 8 (53,3%) dan 8 (53,3%) pasien. Nilai *p-value* diperoleh 0,11 > 0,05, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna berat badan pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar *Body Mass Index* (BMI)-nya 26,7-36,6 kg/m² dan 16,7-26,6 kg/m² masing-masing sebanyak 14 (93,3%) dan 12 (80,0%) pasien. Hal ini menunjukkan bahwa dari segi BMI pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta sebagian besar BMI-nya ideal antara 16,7-26,6 kg/m² dan *overweight* 26,7-36,6 kg/m². Nilai *p-value* diperoleh 0,76 > 0,05, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna BMI pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Jadi dapat disimpulkan, untuk kedua perlakuan, didapatkan status antropometri yang seimbang.

Sebagian besar pasien gagal napas yang masuk ICU merupakan pasien non-operatif masing-masing sebanyak 13 (86,7%) dan 12 (80,0%) pasien. Hal ini menunjukkan bahwa dari segi operatif/non operatif pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta sebagian besar merupakan pasien yang tidak dilakukan operasi sebelumnya atau disebut

juga pasien medikal. Nilai *p-value* diperoleh $0,64 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan bermakna operatif/non-operatif pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sebagian besar nilai APACHE II sebesar 7-16 masing-masing sebanyak 7 (46,7%) dan 6 (40,0%) pasien. Hal ini menunjukkan bahwa dari segi nilai APACHE II pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta sebagian besar nilai APACHE II-nya antara 7-16 (*low mortality*). Nilai *p-value* diperoleh $0,11 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan nilai APACHE II pasien antara pasien yang diberikan tindakan NIV dan dengan tindakan Intubasi. Sistem skor APACHE II dikembangkan dari data 5.815 pasien ICU pada 13 rumah sakit di Amerika antara tahun 1979 sampai 1982. Pada sistem skor ini ada 12 variabel fisiologik (*Acute Physiologic Score, APS*), yaitu suhu, tekanan arteri rerata, laju nadi, laju napas, PaO_2 , pH/kadar bikarbonat, kadar kalium serum, kreatinin serum, jumlah lekosit, dan skor koma Glasgow. Nilai terburuk dicatat pada 24 jam pertama pasien masuk ICU, untuk setiap variabel fisiologik tersebut. Skor APACHE II adalah hasil penjumlahan dari APS, umur dan riwayat penyakit kronik. Skor APACHE II bervariasi dari 0 – 71; untuk APS maksimal 60, skor umur maksimal 6, dan untuk skor riwayat penyakit kronik maksimal 5. Diagnosis utama masuk ICU atau yang disebut sebagai bobot kategori diagnosis (*Diagnostic Category Weight, DCW*) diperlukan untuk memprediksi mortalitas, sehingga hari rawat terhitung berdasarkan skor APACHE II pasien dan diagnosis utama pada waktu masuk ICU.¹⁸

2. Respirasi Pasien Gagal Napas di ICU RS Dr Sardjito

Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien akan mendapatkan perlakuan NIV dan Intubasi memiliki frekuensi napas yang cepat. Untuk perlakuan NIV, diperoleh nilai *p-value* diperoleh $0,01 < 0,05$, artinya terdapat hubungan bermakna antara rasio P/F dengan kadar pCO_2 dan frekuensi napas pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Secara klinis terdapat perbaikan frekuensi napas setelah dilakukan NIV.

Hal ini dimungkinkan karena *Work of Breathing* (WOB) pasien berkurang sehingga klinis respirasi membaik, serta selanjutnya terjadi perbaikan status asam basa. Hal ini berbeda pada pasien gagal napas yang mendapat perlakuan Intubasi. Dari uji statistik didapatkan, nilai *p-value* diperoleh $0,09 > 0,05$, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara rasio P/F dengan kadar pCO_2 dan frekuensi napas pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi. Hal dimungkinkan karena perbaikan status asam basa berjalan lambat dan membutuhkan setidaknya 24 jam. Secara klinis, gagal napas merupakan kondisi ketidak-mampuan dalam sistem respirasi untuk memenuhi kebutuhan oksigenasi, ventilasi atau metabolik pada pasien.¹ Tindakan yang dapat diberikan adalah oksigenasi dan ventilasi. Ventilasi mekanik dapat diberikan dengan 2 cara, yakni NIV dan Intubasi. Setelah dianalisa melalui uji statistik, dalam 3 jam, secara keseluruhan, setelah dibandingkan hasil selisih % antara perbaikan rasio P/F, penurunan kadar pCO_2 dan frekuensi napas, didapatkan NIV lebih unggul dibandingkan intubasi.

3. Angka Kematian dan Lama Rawat pada Pasien Gagal Napas di ICU RS Dr Sardjito

Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien gagal napas di ICU RS Sardjito baik yang mendapatkan perlakuan NIV dan Intubasi, sama-sama memiliki luaran hidup dan kematian yang seimbang. Bila ditelusuri lebih lanjut pada analisa per pasien, hal ini sangat dipengaruhi oleh beratnya penyakit pasien saat masuk ICU. Dari uji statistik diperoleh, nilai *p-value* diperoleh $0,98 > 0,05$, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara rasio P/F dengan luaran pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Uji statistik yang lain untuk perlakuan intubasi, diperoleh nilai *p-value* diperoleh $0,02 < 0,05$, artinya terdapat hubungan bermakna antara rasio P/F dengan luaran pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi. Antonelli M dkk (2007) melakukan survei *multi-center* dengan menerapkan NIV sebagai intervensi pertama pada pasien terpilih dengan ARDS awal. Penelitian dilakukan selama 25 bulan

dan meliputi 147 pasien dengan sepsis sebagai penyebab primer ARDS. Dilaporkan 54% pasien ARDS tersebut mendapatkan tindakan intubasi. Pasien yang di-intubasi mengalami kematian di ICU sebesar 53%. Disini total kematian di ICU (termasuk pasien yang sukses dan gagal NIV) adalah 28% yang berarti lebih rendah dari prediksi kematian di ICU untuk pasien ARDS. Hal ini mungkin karena perbedaan PEEP (12 cmH₂o dibanding sebelumnya 5 cmH₂o). Nilai prediksi untuk kegagalan NIV lebih tinggi pada SAPS II, pasien tua dan tekanan ventilasi yang lebih tinggi. Antonelli dkk (2007) menyarankan bahwa ARDS dengan SAPS II < 34 dan PaO₂/FiO₂ > 175 berpeluang mendapatkan keuntungan dengan penggunaan NIV.^{10,3}

Walaupun secara statistik, luaran yang diberikan oleh perlakuan Intubasi memberikan hasil yang lebih signifikan dibandingkan pasien dengan NIV, namun secara total, hasilnya sama. Tetapi, pada perlakuan Intubasi dengan rasio P/F yang buruk (<100) didapatkan luaran hidup 100%. Hal ini merupakan hasil yang sangat baik tanpa memandang luaran meninggal pada rasio P/F yang moderate (100-200). Di sisi lain, pada perlakuan NIV, hasil yang didapat adalah berimbang antara luaran hidup dan meninggal.

Untuk lama rawat ICU, didapatkan pada kelompok NIV memiliki rata-rata berkisar 5 hari dengan lama penggunaan ventilator yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok Intubasi yang memiliki rata-rata berkisar 6 hari. Hal yang sama adalah penggunaan ventilasi mekanik pada kelompok intubasi lebih lama sehingga memiliki kemungkinan terjadi ventilator associated pneumonia (VAP). Disini penggunaan NIV sangat berpengaruh dalam menekan angka mortalitas di ICU, dan dapat menghindari cara konvensional yaitu Intubasi, sehingga akan mengurangi lama tinggal di ICU dan Rumah Sakit.

4. Hemodinamik Pasien Gagal Napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta

Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien gagal napas di ICU RS Dr Sardjito baik yang akan mendapatkan perlakuan NIV maupun

intubasi memiliki tekanan darah yang relatif normal memiliki laju nadi yang cepat. Bahkan setelah diberikan tindakan NIV maupun intubasi, evaluasi 3 jam setelahnya pun menunjukkan tekanan darah yang relatif stabil namun laju nadi tetap cepat. Untuk uji statistik perlakuan NIV, didapatkan nilai *p-value* 0,38 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara tekanan darah dengan laju nadi pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Untuk uji statistik perlakuan intubasi, didapatkan nilai *p-value* diperoleh 0,38 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara tekanan darah dengan laju nadi pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi. Dengan kata lain dapat diartikan bahwa tidak ada perubahan signifikan tekanan darah dan laju nadi, dalam 3 jam pertama paska perlakuan NIV maupun intubasi. Selain beratnya penyakit penyerta pada pasien gagal napas ini, pola respirasi sebelumnya berhubungan dengan hiperaktivitas dari rangsangan adrenergik simpatis sehingga akan tetap didapati takikardia dan hipertensi.¹

5. Status Metabolik Pasien Gagal Napas di ICU RS Dr Sardjito Yogyakarta

Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien gagal napas di ICU dengan perlakuan NIV, menunjukkan angka perbaikan dari asidosis menjadi pH normal. *Base Excess* yang bervariasi paska penggunaan NIV dalam rentang -17,8 sampai 13,4 (abnormal). Untuk perlakuan NIV, didapatkan nilai *p-value* diperoleh 0,38 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara pH dengan BE pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan NIV. Di sisi lain, pasien gagal napas dengan perlakuan intubasi, didapatkan hasil yang berbeda. Pasien dengan pH normal, setelah diberi perlakuan, menjadi pH asidosis. Pada pasien ini dapatkan rentang BE -20,4 hingga 14,4 (abnormal). Untuk perlakuan Intubasi, didapatkan nilai *p-value* diperoleh 0,36 > 0,05, artinya tidak terdapat hubungan antara pH dengan BE pada pasien gagal napas yang diberikan tindakan Intubasi. Dalam hal ini, pH yang tidak konstan atau naik turun menunjukkan pH yang buruk. Gagal

napas hiperkapnia (tipe II) ditandai dengan PaCO₂ lebih dari 50 mmHg. Hipoksemia adalah umum pada pasien dengan gagal napas hiperkapnia yang menghirup udara kamar. pH tergantung pada tingkat bikarbonat, yang pada gilirannya, tergantung pada durasi hiperkapnia. Perubahan asam basa dapat terjadi pada pasien gagal napas secara akut dan kronis, untuk pemeriksaannya dibutuhkan waktu sekitar 4-6 jam untuk penggunaan ventilasi mekanik secara konstan.²⁷

6. Faktor - faktor yang Mempengaruhi Hasil Penelitian

Faktor perancu yang utama pada penelitian ini adalah respon pasien terhadap *setting* mesin ventilasi mekanik yang digunakan. Hal yang dimaksudkan adalah respon terhadap banyaknya PEEP yang digunakan, *setting support, triggered support* dan hal lainnya yang akan berpengaruh langsung baik untuk perlakuan NIV maupun Intubasi. Selain itu perbedaan mekanika didalam paru-paru akan mempengaruhi hasil luaran yang didapat, serta nantinya diinterpretasikan dalam bentuk analisa gas darah. Napas spontan pada pasien perlakuan NIV dan napas kontrol pada pasien perlakuan Intubasi untuk 3 jam pertama, sangat erat kaitannya dengan *Work of Breathing* dari pasien sehingga berdampak langsung pada evaluasi analisa gas darah paska 3 jam perlakuan.

Faktor-faktor perancu lain seperti penggunaan vasopressor dan inotropik, dapat mempengaruhi hasil atau respon terhadap penggunaan NIV maupun intubasi. Hal ini merupakan keterbatasan penelitian. Namun untuk pengukuran awal sebelum dilakukan NIV maupun intubasi, seluruh pasien belum menggunakan obat-obatan vasopressor maupun inotropik. Walaupun demikian obat-obatan vasopressor dan inotropik yang nantinya selama perawatan mungkin digunakan, akan berpengaruh terhadap hasil luaran sekunder yang berakibat pada lama perawatan di ICU dan juga angka kematian. Selain itu faktor perancu secara teknis, berupa ukuran dan kebocoran masker NIV dapat mempengaruhi hasil analisa pengukuran maupun statistik pada perbaikan klinis respirasi maupun rasio P/F.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penggunaan NIV pada pasien gagal napas pada 3 jam pertama lebih efektif dalam memperbaiki klinis respirasi, kadar pCO₂ dan rasio P/F dibanding penggunaan ventilasi mekanik dengan intubasi. Saran yang dapat diajukan dalam penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan desain yang sama, namun diteliti pada pasien dengan patologi tertentu. Menggunakan *interface* NIV yang lebih nyaman misalnya dengan memperbanyak ukuran *interface* NIV disesuaikan dengan variasi wajah sampel guna memperbaiki tingkat kerapatan masker. Lama pengamatan yang lebih panjang hingga 24 jam dalam mengevaluasi perbaikan rasio P/F, kadar pCO₂ dan juga frekuensi napas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gurka DP & Robert AB. 2009. Acute Respiratory Failure in: Parillo JE & Dellinger JP (ediors), *Critical Care Medicine Principle of Diagnosis and Management in Adult 3rd edition*, chapter 38, pp773-789. Mosby Elsevier.
2. Rubinfeld G.D, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M. 2005. Incidence and outcomes of acute lung injury. *The New England Journal of Medicine*. 353(16):1685-93.
3. Schettino G., Altobelli N, Kacmarek RM. 2008. Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Critical Care Medicine*. 36(2):441-7.
4. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. 2003. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from non-invasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Internal Med*. 138(11): 861-70.
5. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. 2006. Benefits and risks of success or failure of non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*. 32(11):1756-65.
6. Ricker G.M, McKenzie MG., William B, Logan PM. 1999. Non-invasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ ARDS. *CHEST*.

-
- 115(1):173-7.
7. Antonelli M, Conti G., Moro MI, Esquinas A, Gonzales-Diaz G., Confalonieri M. 2001. Predictors of failure of non-invasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med.* 27(11):1718-28.
 8. Honrubia T, Garcia Lopez FJ, Franco N, Mas M, Guevara M, Daguerre M. 2005. Non-invasive vs conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure: a multicenter, randomized controlled trial. *CHEST.* 128(6):3196-24.
 9. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. 2001. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 27(5):812-21.
 10. Antonelli M, Conti G., Esquinas A., Montini L., Maggiore S.M., Bello G., et.al., 2007. A multiple-center survey on the use in clinical practice on non-invasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine.* 35(1):18-25.
 11. Kindgen-Milles D, Buhl R, Loer SA, Muller E. 2002. Nasal CPAP therapy: effects of different CPAP levels on pressure transmission into the trachea and pulmonary oxygen transfer. *Acta Anaesthesiol Scand.* 46(7):860-5.
 12. Matte P, Jacquet L, Van Dyck M, Goenen M. 2000. Effects of conventional physiotherapy, continuous positive airway pressure and non-invasive ventilator support with bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 44(1):75-81.
 13. Sastroasmoro S. 2002. Usulan Penelitian, dalam: Sastroasmoro S & Ismail S (editor), *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis edisi 2.* Jakarta : Sagung Seto.
 14. Sastroasmoro S. 2002. Pemilihan Subyek Penelitian, dalam: Sastroasmoro S & Ismail S (editor), *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis edisi 2.* Jakarta: Sagung Seto.
 15. Claudett KB, Monica BC, Miguel CS, Hector AM, Diego CP, Michel G.A. 2010. Non-invasive ventilation in relapse of acute respiratory failure outside ICU. *Journal of Clinical Medicine and Research.* 2(3):26-34.
 16. Balzan MV. 1997. Age and Sex Distribution of Adult Asthma Admission: a study of five-year cumulative prevalence. *Maltese Medical Journal.* 9(1): 28.
 17. Hill NS. 2006. Non-invasive Positive-Pressure Ventilation in: Tobin MJ (editor), *Principles & Practice of Mechanical Ventilation 2nd edition,* chapter 19, pp433-63. McGraw-Hill.
 18. Sugiman T. 2011. Sistem Skor di *Intensive Care Unit*, dalam: *Indonesian Journal of Intensive Care Medicine*, vol 1, hal 76-87. PERDICI.
-