

PENGARUH KADAR ALBUMIN TERHADAP PROGNOSIS PADA PASIEN ARDS KARENA INFEKSI PARU

Pralia Winda Sari^{1,2*}, Fransisca Tarida Yuniar Sinaga^{1,2}, Hidayat^{2,3}, Pad Dilangga¹, M Junus Didiek Herdato^{1,4}, Andreas Infianto¹, Diyan Ekawati¹, Adhari Ajipurnomo¹, Achmad Gozali^{1,2}

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

³Departemen Patologi Klinik, Universitas Malahayati, Provinsi Lampung

⁴Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Rumah Sakit Umum Daerah Demang Sepulau raya, Lampung Tengah

^{*}Email Korespondensi: praliawinda62@gmail.com

Abstract: The Role of Albumin Levels in Prognosis in Ards Patients Due To Lung Infection. *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a noncardiogenic pulmonary edema and an emergency case caused by risk factors. ARDS was first reported as a series of cases from Denver in 1967. Characteristics of ARDS include the acute phase, with alveolar edema, which is characterized by acute hypoxemia, and several declines in organ function. The epidemiology of ARDS is 10.4% of the total Intensive Care Unit (ICU) patients in Indonesia ARDS. The purpose of this study was to determine the role of albumin as a prognosis in ARDS patients. This observational analysis study used a prospective cohort design, and data collection used primary data. The sampling technique used consecutive sampling of 39 participants treated at Abdul Moeloek Hospital with the criteria of age over 19 years and ARDS caused by lung infections due to bacteria, viruses and fungi, and were willing to participate in the study. The study was conducted for 1 year from January to December 2023. Of the 39 research samples, 23 were men and 16 were women. The study results showed that 10 patients had mild ARDS, 13 had moderate ARDS, and 16 had severe ARDS. Of the 39 patients, 82.1% had hypoalbuminemia. The results showed a significant relationship between albumin and prognosis in ARDS (p -value = 0.044).*

Keywords: *Albumin, ARDS, and Prognosis*

Abstrak : Peran Kadar Albumin Terhadap Prognosis Pada Pasien ARDS Karena Infeksi Paru. *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) merupakan edema paru nonkardiogenik dan suatu kasus kegawatdaruratan yang disebabkan oleh faktor risiko. Penyakit ARDS pertama kali dilaporkan sebagai serangkaian kasus dari Denver pada tahun 1967. Karakteristik ARDS antara lain terjadi pada fase akut, dengan edema alveolar, yang ditandai hipoksemia akut, serta beberapa penurunan fungsi organ. Epidemiologi ARDS sebesar 10,4% dari total pasien Intensive Care Unit (ICU) di Indonesia ARDS. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui peran albumin sebagai prognosis pada pasien ARDS. Penelitian analisis observasional dengan menggunakan desain kohort prospektif, dan pengambilan data menggunakan data primer. Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive sampling sebanyak 39 peserta yang dirawat di RS Abdul Moeloek dengan kriteria usia lebih dari 19 tahun dan ARDS disebabkan oleh infeksi paru akibat bakteri, virus dan jamur, serta bersedia mengikuti penelitian. Penelitian dilakukan selama 1 tahun dari bulan januari sampai Desember 2023. Dari 39 sampel penelitian didapatkan sebanyak 23 orang pria dan 16 orang perempuan. Hasil penelitian menunjukkan ARDS ringan sebanyak 10 orang, ARDS Sedang*

sebanyak 13 orang, dan ARDS berat sebanyak 16 orang. Dari 39 pasien sebanyak 82,1% memiliki nilai hipoalbuminemia. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara albumin dengan prognosis pada ARDS (p value= 0,044).

Kata Kunci: Albumin, ARDS, dan Prognosis

PENDAHULUAN

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) merupakan suatu kasus kegawatdaruratan dengan gejala edema paru non kardiogenik yang disebabkan oleh berbagai faktor risiko. Penyakit ARDS pertama kali dilaporkan sebagai serangkaian kasus dari Denver pada tahun 1967 (Griffiths et al., 2019). Karakteristik ARDS antara lain terjadi pada fase akut, dengan edema alveolar, yang ditandai hipoksemia akut, serta beberapa penurunan fungsi organ. Kejadian ARDS di Amerika Serikat berkisar dari 64,2 hingga 78,9 kasus/100.000 orang per tahun. Dua puluh lima persen kasus ARDS awalnya diklasifikasikan sebagai ringan dan 75% sebagai sedang atau berat. Sepertiga dari kasus ringan berlanjut menjadi penyakit sedang atau berat (Meyer et al., 2021).

ARDS merupakan suatu bentuk cedera jaringan paru sebagai respons inflamasi terhadap berbagai faktor penyebabnya, dan ditandai dengan adanya inflamasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan kerusakan jaringan paru (Yang et al., 2020). Pada ARDS terjadi pelepasan sitokin pro inflamasi seperti Interleukin 8 (IL-8), dan Interleukin 6 (IL-6) yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler akibat kerusakan endotel vaskular dan epitel alveolar. Hal ini menyebabkan cairan berpindah ke dalam alveolus. Hal ini menyebabkan albumin berpindah dari pembuluh darah ke daerah alveoli yang menyebabkan terjadinya kondisi hypoalbuminemia. Berdasarkan hasil penelitian terdahulu albumin juga dapat digunakan dalam mendiagnosa ARDS. Albumin dapat mencerminkan status nutrisi dan respon inflamasi pada pasien. Pemeriksaan albumin serum relatif murah, mudah dilakukan, dan tersedia secara luas di fasilitas layanan kesehatan (McNeil et al., 2021). Albumin dapat dijadikan biomarker dalam menentukan diagnosis

dan prognosis karena Penyakit ARDS di tingkat global maupun nasional masih dalam risiko sangat tinggi sampai saat ini. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui peran albumin sebagai penanda prognosis pada pasien ARDS.

METODE

Penelitian menggunakan metode analitik observasional dengan rancangan desain cohort prospektif. Pengambilan data dari pemeriksaan langsung (data primer). Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari - Desember 2023. Sampel akan dipilih secara consecutive sampling dengan Kriteria inklusi berupa Pasien dengan diagnosis ARDS berdasarkan kriteria berlin. Waktu penelitian dimulai dari Januari 2023 sampai Desember 2023, Pasien terdiagnosis infeksi paru, Usia lebih dari 19 tahun, dan bersedia mengikuti penelitian (informed consent). Kriteria eksklusi berupa penyebab ARDS non-Infeksi, dengan lama perawatan lebih dari 7 hari sejak terdiagnosis. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Lampung dengan nomor 009/KEPK- RSUDAM/VIII/2022. Albumin diambil dari serum pasien dan dilakukan menggunakan alat Spektrofotometer. Hasil penelitian dilakukan Uji analisis bivariat menggunakan uji Chi-Square.

HASIL

Sebanyak 39 responden berdasarkan tabel 1. memiliki rentang usia lansia (46-65 tahun) yaitu sebanyak 15 responden (38.5%), sebagian besar memiliki jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 responden (59.0%) dengan komorbid terbanyak yang diderita adalah diabetes Mellitus sebanyak 9 kasus (23,1%). serta status gizi berupa underweight (76,9%).

Tabel 1. Deskripsi Data Karakteristik Subjek

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Umur:		
Remaja (19-24 tahun)	2	5.1
Dewasa (25-45 tahun)	12	30.8
Lansia (46-65 tahun)	15	38.5
Manula (> 65 tahun)	10	25.6
Jenis kelamin:		
Laki-laki	23	59.0
Perempuan	16	41.0
Komorbid:		
Tidak Ada	3	7.7
Hipertensi	6	15.4
DM	9	23.1
CKD	3	7.7
PPOK	4	10.3
TBC	7	17.9
Keganasan	5	12.8
HIV	2	5.1
Status Gizi:		
Malnutrisi (underweight)	30	76,9
Normal	9	23,1

Berdasarkan derajat keparahan ARDS pada tabel 2 menunjukkan sebanyak 10 responden memiliki ARDS ringan, 13 responden memiliki ARDS sedang, dan 16 responden memiliki ARDS berat (41.0%), dan 32 responden (82,1%) mengalami hipoalbumin. Berdasarkan tabel 3 menunjukkan rata-rata nilai albumin pada prognosis ARDS, pasien yang mengalami perbaikan memiliki rata-rata kadar nilai normal sebesar 6 responden, dan 13 responden memiliki hipoalbumin. Rata-rata nilai

albumin pada pasien yang meninggal memiliki kadar nilai normal sebesar 1 responden, dan 19 responden memiliki hipoalbumin. Nilai p value menunjukkan 0,044 yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara albumin dan prognosis pasien ARDS. Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa rata-rata nilai albumin pasien ARDS mengalami perbaikan memiliki nilai sebesar 2,9 dan rata-rata nilai albumin pasien ARDS yang meninggal memiliki nilai sebesar 2,5.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Derajat ARDS, dan Kadar Albumin

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Derajat ARDS:		
ARDS derajat Ringan	10	25.6
ARDS derajat Sedang	13	33.3
ARDS derajat Berat	16	41.0
Kadar albumin:		
Normal Hipoalbumin	7	17.9
Hiperalbumin	32	82.1

Tabel 3. Hubungan Biomarker Dengan Prognosis Pada Pasien ARDS

Variabel	Prognosis				P value
Kadar albumin	Perbaikan		Meninggal		
	n	%	n	%	
Normal	6	85.7	1	14.3	
Hipoalbumin	13	40.6	19	59.4	

Tabel 4. Distribusi Biomarker Berdasarkan Prognosis Pada Pasien ARDS

RDS					
Biomaker	Prognosis	Mean	STDev	Min-Max	95% CI
Albumin	Perbaikan	2.9	0.462	2.3 – 3.6	2.6 – 3.1
	Meninggal	2.5	0.604	1.1 – 3.5	2.2 – 2.8

PEMBAHASAN

Penelitian yang melibatkan 39 responden dengan sebagian besar berada dalam rentang usia lansia (46-65 tahun) sejalan dengan penelitian yang menunjukkan sebagian besar penderita ARDS adalah lansia dengan usia lebih dari 55 tahun. Populasi usia lanjut mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya ARDS terutama derajat berat dengan prognosis yang buruk. Perubahan yang berkaitan dengan usia pada sistem imun tubuh, perubahan struktural dan fungsional sistem pernapasan, dan kelemahan akibat penurunan cadangan fisiologis sistem organ (Jagathkar et al., 2021).

Penelitian ini menunjukkan bahwa Sebagian besar pasien berjenis kelamin pria, sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa penderita ARDS sebagian besar terjadi pada laki-laki. Hal ini disebabkan bahwa tingkat pembersihan cairan alveolar lebih cepat pada wanita dengan cedera paru akut dibandingkan pada pria, yang mungkin menyebabkan resolusi edema paru lebih cepat. Selain itu, merokok juga terbukti menjadi faktor risiko terjadinya ARDS yang sering terjadi pada laki-laki (Chen et al., 2015). Diabetes melitus merupakan paling banyak ditemukan sebagai komorbid dalam penelitian ini. Peningkatan HbA1c dan hiperglikemia berhubungan dengan risiko berkembang menjadi ARDS. Hiperglikemia sendiri telah terbukti meningkatkan produksi sitokin inflamasi, stres oksidatif, dan

pembentukan advanced glycation end products (AGEs). AGEs meningkatkan disfungsi endotel, dan reseptor untuk AGEs merupakan penanda acute lung injury yang efektif (Bogart et al., 2024).

Komorbidity lainnya juga memiliki risiko untuk berkembang menjadi ARDS. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Elie yang menunjukkan kondisi komorbiditas yang paling umum terjadi berupa penyakit pernapasan kronis (n= 948), diikuti oleh CHF (n= 673), tumor (n= 628), sirosis hati (n= 357), defisiensi imun (n= 256), keganasan hematologi (n= 248), dan infeksi HIV (n= 104) (Rezoagli et al., 2022). Berdasarkan penelitian dari Emanuele menunjukkan bahwa komorbid dapat mempengaruhi kondisi dan prognosis pada pasien ARDS. Hasil penelitian dari 2.813 pasien dalam populasi penelitian, 1692 (60%) memiliki komorbiditas, di antaranya 631 (22,4%) memiliki penyakit pernapasan kronis, 290 (10,3%) memiliki CHF, 286 (10,2%) memiliki CKD, 112 (4%) memiliki gagal hati kronis, 584 (20,8%) memiliki HIV dan 613 (21,8%) memiliki diabetes melitus (Azoulay et al., 2018).

Status gizi sebagian besar pasien memiliki status gizi malnutrisi yaitu sebanyak 30 responden (76,9%). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa penderita ARDS sebagian besar terjadi pada malnutrisi. Hal ini disebabkan bahwa malnutrisi memiliki

hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia merupakan penanda penyakit akut atau kronis atau malnutrisi. Malnutrisi (underweight) memiliki fungsi paru yang menurun dan defisit metabolik dalam melawan stress katabolik yang meningkat pada saat gangguan pernapasan akut (Odeyami et al., 2020).

Penelitian juga menunjukkan nilai albumin pada ARDS yang mengalami peningkatan sebanyak 28 responden (71,8%), sejalan penelitian yang menunjukkan bahwa hasil albumin serum yang lebih rendah secara independen dikaitkan dengan peningkatan ARDS. Pasien ARDS secara klinis ditandai dengan kadar protein serum rendah dan hipoalbuminemia (tekanan onkotik menurun) yang dapat berkontribusi pada perkembangan edema paru. Kadar hipoalbumin ditemukan pada pasien dengan ARDS menurut penelitian oleh Rodriguez dkk, perubahan yang paling umum dalam parameter laboratorium adalah penurunan albumin (75,8%) (Pfortmueller et al., 2021).

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Vignon yang menunjukkan hipoalbumin terjadi pada pasien ARDS. Pasien ARDS secara klinis ditandai dengan kadar protein serum rendah dan hipoalbuminemia (yaitu, tekanan onkotik menurun) yang dapat berkontribusi pada perkembangan edema paru. Dengan demikian, peningkatan tekanan onkotik intravaskular dapat mengurangi edema interstitial paru sesuai dengan derajat disfungsi endotel (Vignon et al., 2020).

Pasien ARDS memiliki karakteristik hipoalbuminemia (penurunan tekanan onkotik) dan penurunan kadar protein serum, yang dapat berdampak pada perkembangan edema paru. Penurunan tekanan onkotik antara ruang interstitial dan intravaskular berperan dalam pembentukan edema, yang efeknya semakin buruk seiring kerusakan penghalang

epitel dan endotel paru yang diinduksi oleh ARDS. Ketika kadar protein serum

berkurang, akumulasi cairan di paru pada pasien cedera paru akut akan cenderung meningkat. Kondisi hipoalbuminemia yang memberat dapat mempengaruhi prognosis pada pasien ARDS. Oleh karena itu, kondisi hipoalbuminemia sangat mempengaruhi prognosis pada pasien ARDS (Wang et al., 2023).

Berdasarkan penelitian Christopher menunjukkan bahwa terapi dengan larutan albumin pada pasien dengan ARDS dapat meningkatkan oksigenasi awal tanpa mempengaruhi kematian, dibandingkan dengan larutan kristaloid. Hal ini menunjukkan potensi manfaat larutan albumin, atau bahkan koloid sintetik sebagai terapi pasien ARDS derajat berat (Christopher et al., 2014).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam interpretasi hasil. Pertama, ukuran sampel yang relatif kecil dapat membatasi kekuatan statistik dan generalisasi temuan ke populasi yang lebih luas. Kedua, studi ini tidak menyertakan biomarker lain seperti C-reactive protein (CRP) atau neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) yang berpotensi memberikan informasi tambahan terkait status inflamasi dan prognosis pasien. Ketiga, tidak adanya kontrol terhadap intervensi seperti pemberian albumin dapat menjadi *confounding factor* yang memengaruhi hasil akhir, sehingga hubungan kausal antara variabel yang diteliti menjadi kurang dapat dipastikan. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk melibatkan jumlah sampel yang lebih besar, menyertakan berbagai biomarker relevan, serta mengendalikan intervensi terapeutik guna memperoleh gambaran yang lebih komprehensif dan valid mengenai hubungan antara variabel yang dikaji.

KESIMPULAN

Karakteristik pasien ARDS berupa usia lebih dari 45 tahun, mayoritas jenis kelamin laki-laki, malnutrisi, dan komorbid berupa diabetes melitus yang diikuti dengan penyakit tuberkulosis dan keganasan pada paru. Terdapat

hubungan antara albumin dan Nilai NLR dengan prognosis pada pasien ARDS.

DAFTAR PUSTAKA

- Azoulay E, Lemiale V, Mourvillier B, Garrouste M, Schwebel C, Ruckly S, et al. Management and outcomes of acute respiratory distress syndrome patients with and without comorbid conditions. *Intensive Care Med.* 2018 Jul;44(7):1050-60.
- Bogart AM, Lopez CR, Obeidalla SN, Wang C, Willmore A, Jauregui A, et al. Elevated Hemoglobin A1c and the Risk of Developing ARDS in Two Cohort Studies. *CHEST Crit Care.* 2024;2(3):82.
- Chen W, Chen YY, Tsai CF, Chen SC, Lin MS, Ware LB, et al. Incidence and Outcomes of Acute Respiratory Distress Syndrome: A Nationwide Registry-Based Study in Taiwan, 1997 to 2011. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(43):18.
- Jagathkar G. Acute Respiratory Distress Syndrome in the Elderly. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(6):613-614.
- Christopher UC, Silva P, et al. Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Uhliger et al. Critical Care.* 2014:18.
- Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1).
- McNeil JB, Jackson KE, Wang C, Siew ED, Vincz AJ, Shaver CM, et al. Linear Association Between Hypoalbuminemia and Increased Risk of Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Adults. *Critical Care Explorations.* 2021:527.
- Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 2021;622-37.
- Odeyemi Y, Moraes AGD, Gajic O. What factors predispose patients to acute respiratory distress syndrome? *Evidence-Based Practice of Critical Care.* 2020:103-108.
- Pfortmueller CA, Spinetti T, Urman RD, Luedi MM, Schefold JC. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment - A narrative review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(3):351-368.
- Rezoagli E, McNicholas BA, Madotto F, Pham T, Bellani G, Laffey JG. Presence of comorbidities alters management and worsens outcome of patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE study. *Ann Intensive Care.* 2022;12(1):42.
- Wang X, Zhang T, Gao X, Cai H, Guo M, Liu Q, et al. Early human albumin administration is associated with reduced mortality in septic shock patients with acute respiratory distress syndrome: A retrospective study from the MIMIC-III database. *Front Physiol.* 2023;14:11.
- ang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2020:15.