

Association of ARDS Severity with Non-Invasive Ventilation Duration in COVID-19 Patients

Muhammad Aulia Hikmah Romadoni^{1*}, Moulid Hidayat², Bayu Tirta Dirja²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Dosen Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : August 13th, 2025

Revised : August 28th, 2025

Accepted : September 01th, 2025

*Corresponding Author:

Muhammad Aulia Hikmah Romadoni, Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;
Email: muhammaauliahikmahromadoni@gmail.com

Abstract: The global spread of Coronavirus disease (COVID-19), worsened by the emergence of new variants such as Delta, has created significant challenges for health systems. One of the severe complications experienced by infected individuals is acute respiratory distress syndrome (ARDS), a condition characterized by pulmonary fluid leakage that leads to impaired oxygenation and respiratory difficulty. Patients with mild ARDS are often managed with non-invasive ventilation (NIV), which provides supplemental oxygen without the need for intubation. This study was conducted to examine whether the severity of ARDS influences the duration of NIV use in COVID-19 patients treated at the West Nusa Tenggara Provincial General Hospital (RSUD) in 2021. A cross-sectional study with a retrospective design was applied, and participants were selected through consecutive sampling. Data were obtained from hospital medical records and analyzed using the independent sample t-test. A total of 46 patients met the inclusion criteria, consisting of 27 males (58.7%) and 19 females (41.3%), with a mean age of 53.9 ± 7.9 years. The mean duration of NIV was 3.26 ± 2.816 days in patients with mild ARDS and 3.65 ± 2.870 days in those with moderate ARDS. Statistical analysis showed no significant difference between the two groups ($p = 0.643$; $p > 0.05$). These findings indicate that ARDS severity is not associated with the length of NIV use in COVID-19 patients.

Keywords: ARDS, COVID-19, NIV.

Pendahuluan

Pandemi COVID-19 telah menjadi tantangan kesehatan global terbesar pada abad ke-21. Penyakit yang disebabkan oleh virus Corona ini menimbulkan dampak luas, tidak hanya pada sektor kesehatan, tetapi juga pada bidang sosial, ekonomi, dan politik di seluruh dunia. Penyebaran yang cepat serta munculnya berbagai varian baru, termasuk varian Delta, semakin memperburuk kondisi pandemi dan meningkatkan angka kesakitan serta kematian secara global (Ritchie *et al.*, 2021). Secara ilmiah, COVID-19 terutama menyerang sistem pernapasan dan dapat menyebabkan komplikasi berat seperti sindrom gangguan pernapasan akut

(Acute Respiratory Distress Syndrome/ARDS).

Risiko terjadinya komplikasi meningkat pada pasien dengan usia lanjut, adanya infeksi nosokomial, serta penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) (Hidayati, 2020). ARDS ditandai dengan kebocoran cairan ke paru-paru yang menyebabkan kesulitan bernapas. Penatalaksanaan pasien dengan ARDS ringan dapat dilakukan melalui ventilasi non-invasif (NIV) yang bertujuan memberikan oksigenasi adekuat. Penggunaan NIV juga berperan penting dalam mengurangi kebutuhan intubasi, menekan penggunaan sumber daya medis, serta meminimalkan rasa nyeri dan komplikasi yang

mungkin timbul (King *et al.*, 2020; Fu *et al.*, 2021).

Meskipun penggunaan NIV pada pasien COVID-19 dengan ARDS telah banyak dilaporkan dalam literatur internasional, masih terdapat variasi dalam praktik klinis terkait indikasi, derajat keparahan ARDS, dan lama penggunaan ventilasi tersebut. Di Indonesia, angka kasus COVID-19 sempat melonjak signifikan, dengan laporan pertama pada 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus, kemudian meningkat menjadi 4.237.201 kasus terkonfirmasi positif dengan 143.007 kematian pada 20 Oktober 2021 (Hannah Ritchie *et al.*, 2021).

Selain lonjakan kasus COVID-19 yang tinggi di Indonesia, berbagai laporan global juga menunjukkan perbedaan angka mortalitas antar negara. Variasi ini dipengaruhi oleh kapasitas sistem kesehatan, faktor demografi, dan prevalensi penyakit penyerta di populasi (Richardson *et al.*, 2020). Di Asia Tenggara, Indonesia termasuk negara dengan angka fatalitas kasus tertinggi, sehingga memperkuat urgensi penelitian terkait faktor klinis yang berpengaruh terhadap prognosis pasien (Djalante *et al.*, 2020). Data penelitian yang secara spesifik menilai hubungan antara derajat ARDS dengan lama penggunaan NIV pada pasien COVID-19 di Indonesia juga masih sangat terbatas.

Berdasarkan kondisi tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan derajat ARDS dengan lama penggunaan ventilasi non-invasif pada pasien COVID-19 dengan ARDS di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2021. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam upaya optimalisasi penatalaksanaan pasien COVID-19 dengan komplikasi ARDS, sekaligus memperkaya bukti lokal yang dapat menjadi acuan bagi praktik klinis dan kebijakan kesehatan di daerah.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Provinsi Nusa Tenggara Barat. Proses pengambilan serta pengumpulan data dilakukan selama periode Januari hingga Desember 2021.

Desain dan metode penelitian

Jenis penelitian ini bersifat analitik dengan rancangan potong lintang (cross-sectional). Tujuan utama adalah mengevaluasi hubungan antara tingkat keparahan ARDS dan lama penggunaan ventilasi non-invasif (NIV) pada pasien COVID-19. Populasi sasaran mencakup seluruh pasien COVID-19 dengan ARDS yang mendapatkan terapi NIV di RSUD Provinsi NTB.

Kriteria inklusi mencakup pasien COVID-19 dengan ARDS ringan atau sedang, berusia dewasa, menjalani terapi NIV pada periode penelitian, serta memiliki rekam medis lengkap. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang menggunakan NIV karena penyebab selain COVID-19, rekam medis yang tidak lengkap, serta pasien dengan usia di atas 65 tahun.

Pengumpulan data

Data yang digunakan bersumber dari catatan rekam medis pasien di RSUD Provinsi NTB tahun 2021. Seluruh data yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi kemudian dicatat, ditabulasi, dan dipersiapkan untuk proses analisis lebih lanjut.

Analisis data

Analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS versi 26. Analisis bivariat diterapkan untuk menilai perbedaan lama penggunaan NIV berdasarkan derajat ARDS. Uji independent sample t-test digunakan apabila data berdistribusi normal, sedangkan uji Mann-Whitney dipilih bila distribusi data tidak normal. Selain itu, analisis multivariat dengan regresi logistik etiologis dilakukan untuk mengidentifikasi pengaruh variabel perancu terhadap hubungan yang diteliti.

Hasil Penelitian

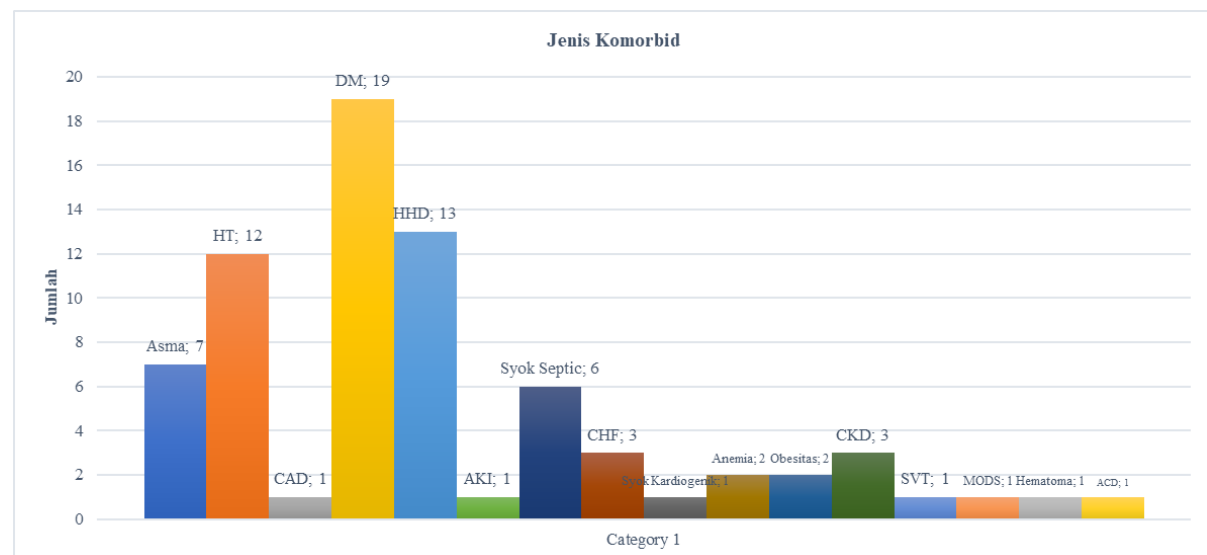
Sebanyak 46 pasien yang dirawat di RSUD Provinsi NTB dan memenuhi kriteria inklusi menjadi subjek penelitian dari penelitian ini. Sebanyak total 46 pasien yang menjadi subjek penelitian, terdapat 27 pasien laki-laki (58,7%) dan 19 pasien perempuan (41,3%). Rata-rata usia responden adalah $53,9 \pm 7,9$ tahun dengan rentang usia antara 34 hingga 64 tahun. Jumlah komorbid rata-rata pada pasien adalah 1,43, dengan median 2 dan kisaran antara 0 sampai 3

jenis penyakit penyerta.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel Penelitian	N = 46 (n=%)
Jenis Kelamin	
- Laki-laki	27 (58,7%)
- Perempuan	19 (41,3%)
Rata-rata usia	53,9 ±7,9 tahun

Median komorbid	2 ±0,9 komorbid
Prognosis	
-ARDS Ringan	21/23 (91%) meninggal
-ARDS Sedang	23/23 (100%) meninggal
Total	46 (100%)



Gambar 1. Jenis-jenis komorbid pada subjek penelitian

Tabel 2. Prognosis pasien ARDS covid-19 dengan komorbid

Komorbid	ARDS ringan	ARDS sedang	Prognosis
Diabetes Melitus	7/19	10/19	16/19 meninggal
Hipertensi	7/12	5/12	10/12 meninggal
<i>Hypertensive Heart Disease</i>	7/13	6/13	13/13 meninggal
Asma	4/7	3/7	7/7 meninggal
<i>Coronary Artery Disease</i>	1/1	1/1	1/1 meninggal
<i>Acute Kidney Injury</i>	-	1/1	1/1 meninggal
<i>Syok Septic</i>	3/3	3/3	6/6 meninggal
<i>Congestive Heart Failure</i>	2/3	1/3	3/3 meninggal
<i>Syok Cardiogenic</i>	1/1	-	1/1 meninggal
Anemia	½	½	2/2 meninggal
Obesitas	-	2/2	2/2 meninggal
<i>Chronic Kidney Disease</i>	-	3/2	3/3 meninggal
<i>Supraventricular Tachycardia</i>	-	1/1	1/1 meninggal
<i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>	-	1/1	1/1 meninggal
Hematoma	1/1	-	1/1 meninggal
<i>Anemia Chronic Disease</i>	-	1/1	1/1 meninggal
Tanpa komorbid	2/9	7/9	9/9 meninggal

Penyakit komorbid yang paling banyak dialami oleh pasien ialah Diabetes melitus sebanyak 41% (19/46) pasien, HHD sebanyak 28% (13/46 pasien), Hipertensi sebanyak 26% (12/46 pasien). Dari penelitian ini, Sebanyak 21/23 Pasien ARDS ringan (91%) meninggal

dunia dan sebanyak 23/23 pasien ARDS sedang (100%) meninggal dunia.

Hubungan derajat ARDS terhadap lama penggunaan ventilasi non invasif

Lama penggunaan NIV pada pasien

ARDS ringan rata-rata tercatat $3,26 \pm 2,816$ hari, sedangkan pada kelompok dengan ARDS sedang rata-ratanya $3,65 \pm 2,870$ hari. Berdasarkan hasil independent sample t-test, diperoleh nilai p

sebesar 0,643 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan lama penggunaan NIV antara kedua derajat ARDS tidak signifikan secara statistik.

Tabel 3. Analisa komparatif uji t tidak berpasangan

Derajat ARDS	N	Rata-rata lama penggunaan NIV	Std. Deviasi	Sig. (2-tailed) *
Ringan	23	3.26	2.816	.643
Sedang	23	3.65	2.870	

Tabel 4. Analisa Korelatif Uji Spearman's

Derajat ARDS			
	Correlation Coefficient	Sig. (2-tailed)	N
Lama NIV	.142	.348	46
Prognosis	.213	.155	46

Nilai signifikansi hubungan derajat ards terhadap lama penggunaan NIV pada uji korelasi spearman ialah 0.348 ($P > 0.005$) maka tidak ada hubungan yang signifikan antara variabel derajat ards terhadap lama penggunaan NIV. Dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0.142 yang mana korelasi sangat lemah. Nilai signifikansi hubungan derajat ards terhadap prognosis pada uji korelasi spearman ialah 0.155 ($P > 0.005$) maka tidak ada hubungan yang signifikan antara variabel derajat ards terhadap prognosis pasien. Dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0.213 yang mana korelasi sangat lemah.

Pembahasan

Usia

Rata-rata usia pasien COVID-19 dengan ARDS adalah $53,9 \pm 7,9$ tahun dengan rentang 34–64 tahun. Hasil ini serupa dengan penelitian Yadav *et al.* (2022) yang melaporkan rata-rata usia $53,1 \pm 11,6$ tahun pada pasien COVID-19 dengan ARDS. Pasien usia lanjut lebih rentan mengalami komplikasi berat akibat COVID-19 karena kondisi immunosenescence, yaitu penurunan fungsi imun seiring bertambahnya usia. Hal ini menyebabkan berkurangnya sawar mukosa, pembersihan mukosiliar, serta respon inflamasi terhadap patogen (Wasityastuti, Dhamarjati & Siswanto, 2019). Kondisi tersebut berkontribusi pada risiko lebih tinggi terjadinya ARDS, syok septik, dan kebutuhan ventilasi mekanik (Hu *et al.*, 2021). Temuan ini menegaskan bahwa usia merupakan salah satu faktor penting dalam memperburuk perjalanan penyakit COVID-19.

Jenis Kelamin

Mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (58,7%). Temuan ini konsisten dengan hasil meta-analisis yang dilakukan oleh Sanyaolu *et al.* (2020), yang menunjukkan bahwa proporsi laki-laki terinfeksi COVID-19 lebih tinggi dibandingkan perempuan, sekaligus memiliki angka komorbiditas yang lebih besar. Perbedaan distribusi ini kemungkinan dipengaruhi oleh faktor biologis maupun gaya hidup. Secara hormonal, estrogen pada perempuan diketahui memberikan efek protektif terhadap sistem imun, sedangkan pada laki-laki lebih banyak ditemukan faktor risiko tambahan seperti kebiasaan merokok dan penyakit kardiovaskular. Kondisi tersebut dapat menjelaskan mengapa laki-laki cenderung memiliki luaran klinis yang lebih buruk ketika terinfeksi COVID-19.

Komorbid

Komorbid terbanyak adalah diabetes melitus (41%), hypertensive heart disease (28%), dan hipertensi (26%). Hasil ini konsisten dengan studi Djaharuddin *et al.* (2021) dan Singh *et al.* (2020). Dalam penelitian tersebut dilaporkan bahwa risiko utama mortalitas pasien adalah adanya komorbid hipertensi dan diabetes. Pasien diabetes memiliki risiko lebih tinggi masuk ICU serta mengalami mortalitas lebih besar. Meta-analisis Sanyaolu *et al.* (2020) juga menunjukkan adanya prevalensi hipertensi (15,8%), penyakit kardiovaskular (11,7%), dan diabetes (9,4%). Dalam penelitian ini, mortalitas terjadi pada hampir semua pasien dengan komorbid, bahkan seluruh pasien tanpa komorbid (9/9) juga meninggal. Hal ini mengindikasikan bahwa

selain komorbid, faktor keparahan infeksi COVID-19 itu sendiri berperan besar terhadap prognosis.

Prognosis

Penelitian ini menemukan angka mortalitas yang sangat tinggi, yakni 91% pada ARDS ringan dan 100% pada ARDS sedang. Hasil ini jauh lebih tinggi dibandingkan laporan Yadav et al. (2022) yang mencatat mortalitas keseluruhan 30,1% dengan variasi mortalitas pada pasien NIV antara 23,1% hingga 74%. Faktor yang mungkin berkontribusi terhadap tingginya mortalitas pada penelitian ini adalah keterbatasan sumber daya, tingginya angka komorbid, serta kemungkinan keterlambatan perawatan intensif. Mortalitas pasien COVID-19 diketahui meningkat pada usia lebih tua, ARDS berat, kadar D-dimer tinggi, serta kebutuhan dukungan organ lain (Bellani et al., 2021).

Selain usia lanjut dan penyakit komorbid, status nutrisi serta indeks massa tubuh (IMT) juga dilaporkan berpengaruh terhadap prognosis pasien. Pasien dengan obesitas lebih rentan mengalami gagal napas berat dan memerlukan NIV dalam jangka lebih lama (Simonnet et al., 2020). Di sisi lain, hiperinflamasi sistemik dengan kadar interleukin-6 tinggi terbukti berkorelasi dengan derajat keparahan ARDS dan lama perawatan (Herold et al., 2020).

Derajat ARDS

COVID-19 sering menimbulkan gejala pneumonia berat yang dapat berkembang menjadi ARDS. Di Italia, sebuah studi menemukan bahwa sekitar 68% pasien COVID-19 yang mendapatkan perawatan intensif berkembang menjadi kondisi ARDS. (Grasselli et al., 2020). Patogenesis ARDS pada COVID-19 dikaitkan dengan badai sitokin yang menyebabkan kerusakan alveolar difus dan hipoksemia berat (Bhatraju et al., 2020). ARDS yang muncul pada pasien dengan infeksi COVID-19 menunjukkan ciri khas klinis yang tidak sepenuhnya sama dengan ARDS yang disebabkan oleh faktor lain.

Beberapa pasien masih menunjukkan compliance paru yang relatif baik meskipun memenuhi kriteria Berlin ARDS (Li & Ma, 2020). Penelitian Thille et al. (2013) bahkan melaporkan lebih dari 50% pasien ARDS sedang dan berat tidak menunjukkan kerusakan alveolar

difus. Pada penelitian ini, baik ARDS ringan maupun sedang menunjukkan mortalitas tinggi tanpa perbedaan bermakna, menunjukkan bahwa derajat ARDS menurut kriteria Berlin mungkin tidak sepenuhnya dapat memprediksi luaran klinis pada pasien COVID-19.

Hubungan Derajat ARDS dengan Durasi NIV

Penggunaan NIV pada pasien COVID-19 mendapat perhatian luas karena dapat mengurangi kebutuhan intubasi. Studi multicenter di Spanyol menunjukkan NIV dapat menurunkan mortalitas dan memperpendek lama rawat di ICU jika digunakan pada pasien yang terpilih (Arulkumaran et al., 2020). Namun, terdapat kekhawatiran bahwa NIV dapat meningkatkan risiko aerosol dan transmisi nosokomial, sehingga penggunaannya harus dilakukan dengan pengawasan ketat (Cabrini et al., 2020).

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa pasien dengan ARDS ringan menggunakan NIV dengan rata-rata durasi $3,26 \pm 2,816$ hari, sedangkan pada ARDS sedang $3,65 \pm 2,870$ hari, tanpa perbedaan signifikan ($p=0,643$). Durasi ini serupa dengan laporan Nava & Hill (2009) yang menyebutkan rata-rata penggunaan NIV 3–4 hari. Namun, tidak ditemukannya perbedaan signifikan pada penelitian ini mungkin dipengaruhi oleh tingginya mortalitas, sehingga NIV hanya digunakan dalam durasi terbatas sebelum pasien meninggal. Keberhasilan NIV dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti jenis ARF, komorbid, pengalaman tim medis, dan waktu penerapan (Nava, Navalesi & Conti, 2006). Penelitian Yadav et al. (2022) menunjukkan kegagalan NIV berkaitan dengan ARDS berat, nilai PaO_2/FiO_2 rendah, infeksi nosokomial, serta kebutuhan dukungan organ lain. Temuan penelitian ini menegaskan bahwa NIV pada pasien COVID-19 dengan ARDS memiliki keterbatasan efektivitas bila mortalitas dasarnya sudah sangat tinggi.

Keterbatasan Penelitian dan Implikasi

Studi ini memiliki keterbatasan, terutama karena melibatkan sampel yang relatif sedikit (46 pasien) dan hanya bersumber dari satu fasilitas kesehatan, sehingga ruang lingkup generalisasi masih terbatas. Kedua, angka mortalitas yang sangat tinggi menyulitkan analisis perbedaan bermakna antara kelompok ARDS ringan dan

sedang. Ketiga, penelitian ini belum menganalisis faktor multivariat lain yang dapat memengaruhi lama penggunaan NIV.

Meskipun terdapat keterbatasan, hasil penelitian ini tetap memberikan gambaran penting mengenai tingginya mortalitas pasien COVID-19 dengan ARDS serta potensi peran NIV dalam tata laksana. Laporan nasional sebelumnya menunjukkan bahwa keterbatasan fasilitas ventilasi mekanik di berbagai rumah sakit rujukan membuat NIV menjadi salah satu strategi yang relevan dalam mengurangi beban layanan ICU (Susilo *et al.*, 2020). Tindak lanjut penelitian sebaiknya dilakukan dengan desain multicenter, jumlah sampel lebih besar, serta analisis faktor prediktor luaran klinis. Selain itu, diperlukan evaluasi lebih lanjut mengenai strategi NIV dibandingkan invasif pada COVID-19 dan ARDS di setting sumber daya terbatas.

Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan terkait lama penggunaan NIV antara pasien COVID-19 dengan ARDS ringan maupun sedang. Rata-rata penggunaan pada ARDS ringan ialah $3,26 \pm 2,82$ hari dan pada ARDS sedang $3,65 \pm 2,87$ hari. Penyakit komorbid yang paling banyak dialami oleh pasien meliputi diabetes melitus (41%), hipertensi (26%), dan hipertensi dengan penyakit jantung (HHD) (28%), dengan sebagian besar pasien memiliki satu hingga dua komorbid. Hasil penelitian ini juga menunjukkan angka mortalitas yang tinggi, yaitu sebesar 91% pada pasien COVID-19 dengan ARDS ringan dan 100% pada pasien dengan ARDS sedang, tanpa terdapat perbedaan risiko kematian yang signifikan antara kedua kelompok (RR 0,913; 95% CI, 0,805–1,036).

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dr. Moulid Hidayat, Sp.P., Ph.D. sebagai pembimbing utama dan dr. Bayu Tirta Dirja, Sp.KL., Ph.D. sebagai pembimbing pendamping, atas arahan serta masukan yang berharga selama penulisan. Penulis juga berterima kasih kepada kedua orang tua serta seluruh pihak yang telah mendukung terselesaikannya publikasi ini. Semoga naskah ini bermanfaat bagi

pengembangan ilmu dan praktik kedokteran.

Referensi

- Alhazzani, W., Evans, L., Alshamsi, F., Møller, M. H., Ostermann, M., Prescott, H. C., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Machado, F. R., Wunsch, H., Crowther, M., Cecconi, M., Rhodes, A. (2021). Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Bellani, G., Grasselli, G., Cecconi, M., Antolini, L., Borelli, M., De Giacomo, F., ... & Pesenti, A. (2021). Noninvasive ventilatory support of patients with COVID-19 outside the intensive care units (ward-COVID). *Annals of the American Thoracic Society*, 18(6), 1020–1026. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-1080OC>
- Djharuddin, I., Munawwarah, S., Nurulita, A., Ilyas, M., & Tabri, N. A. (2021). Comorbidities and mortality in COVID-19 patients. *Gaceta Sanitaria*, 35(Suppl 2), S530–S532. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.085>
- Docherty, A. B., Harrison, E. M., Green, C. A., Hardwick, H. E., Pius, R., Norman, L., Holden, K. A., Read, J. M., Dondelinger, F., Carson, G., Merson, L., Lee, J., Plotkin, D., Sigfrid, L., Halpin, S., Jackson, C., Gamble, C., Horby, P. W., Nguyen-Van-Tam, J. S., ... Semple, M. G. (2020). Features of 20,133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ*, 369, m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
- Frat, J. P., Thille, A. W., Mercat, A., Girault, C., Ragot, S., Perbet, S., Prat, G., Boulain, T., Morawiec, E., Cottureau, A., Devaquet, J., Nseir, S., Razazi, K., Mira, J. P., Argaud, L., Chakarian, J. C., Ricard, J. D., Wittebole, X., Chevalier, S., ... Brochard,

- L. (2021). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *New England Journal of Medicine*, 372(23), 2185–2196. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>
- Fu, Y., Cheng, Y., & Wu, Y. (2021). Noninvasive ventilation in patients with COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure: A retrospective cohort study. *Frontiers in Medicine*, 8, 638201. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.638201>
- Grasselli, G., Greco, M., Zanella, A., Albano, G., Antonelli, M., Bellani, G., Bonanomi, E., Cabrini, L., Carlesso, E., Castelli, G., Cattaneo, S., Cereda, D., Colombo, S., Coluccello, A., Crescini, G., Forastieri Molinari, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G. A., ... Pesenti, A. (2020). Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*, 180(10), 1345–1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>
- Hui, D. S., Chow, B. K., Lo, T., Tsang, O. T. Y., Ko, F. W., Ng, S. S., Gin, T., & Chan, M. T. V. (2020). Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *European Respiratory Journal*, 53(4), 1802339. <https://doi.org/10.1183/13993003.02339-2018>
- Hidayani, W. R. (2020). Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan COVID-19: Literature review. *Jurnal Untuk Masyarakat Sehat (JUKMAS)*, 4(2), 120–134. <https://doi.org/10.52643/jukmas.v4i2.1015>
- Hu, C., Li, J., Xing, X., Gao, J., Zhao, S., Xing, L., ... & Wang, X. (2021). The effect of age on the clinical and immune characteristics of critically ill patients with COVID-19: A preliminary report. *PLoS ONE*, 16(3), e0248675. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248675>
- King, W. P., Amos, C., Deakin, B., Gilder, J., Goddard, A., Harper, L., ... & Withers, J. (2020). Emergency ventilator for COVID-19. *PLoS ONE*, 15(12), e0244963. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244963>
- Li, X., & Ma, X. (2020). Acute respiratory failure in COVID-19: Is it “typical” ARDS? *Critical Care*, 24(1), 198. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02911-9>
- Liu, L., Xie, J., Wu, W., Chen, H., Li, S., He, H., Yu, Y., Hu, M., Li, J., Zheng, R., & Tong, Z. (2020). A simple nomogram for predicting failure of non-invasive ventilation in patients with COVID-19. *The Clinical Respiratory Journal*, 14(12), 2012–2019. <https://doi.org/10.1111/crj.13334>
- Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, 395(10229), 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Nava, S., & Hill, N. (2009). Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *The Lancet*, 374(9685), 250–259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60496-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60496-7)
- Nava, S., Navalesi, P., & Conti, G. (2006). Time of non-invasive ventilation. *Intensive Care Medicine*, 32(3), 361–370. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-0050-0>
- Nyberg, T., Ferguson, N. M., Nash, S. G., Webster, H. H., Flaxman, S., Andrews, N., Hinsley, W., Bernal, J. L., Kall, M., Bhatt, S., Blomquist, P., Zaidi, A., Volz, E., Aziz, N. A., Harman, K., Funk, S., Abbott, S., Hope, R., Charlett, A., ... COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium. (2022). Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variants in England. *The Lancet*, 399(10332), 1303–1312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00462-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00462-7)
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif

- Indonesia (PERDATIN), & Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). (2020). Pedoman tatalaksana COVID-19 (Edisi 3, Desember 2020).
<https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
- Radovanovic, D., Rizzi, M., Pini, S., Saad, M., Chiumello, D. A., Santus, P., & Mondoni, M. (2021). Helmet CPAP to treat acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: A management strategy proposal. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/jcm10020285>
- Ritchie, H., Mathieu, E., Rod s-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., Ortiz-Ospina, E., Hasell, J., Macdonald, B., Dattani, S., & Roser, M. (2020–2021). Coronavirus pandemic (COVID-19). Our World in Data.
<https://ourworldindata.org/coronavirus>
- Singh, A. K., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A. (2020). Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 303–310.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
- Thille, A. W., Esteban, A., Fernández-Segoviano, P., Rodríguez, J. M., Aramburu, J. A., Peñuelas, O., ... & Brochard, L. (2013). Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(7), 761–767.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201211-1981OC>
- Wang, K., Zhao, W., Li, J., Shu, W., Duan, J., Zhang, L., Zhang, H., & Lu, X. (2021). The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Annals of Intensive Care*, 10(1), 37.
<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00653-z>
- Wasityastuti, W., Dhamarjati, A., & Siswanto. (2019). Imunosenesens dan kerentanan populasi usia lanjut terhadap coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respirologi Indonesia*, 40(3), 182–191.
- Yadav, B., Chacko, B., Thomas, L., Sharma, R., Jeyaseelan, L., Arul, A. O., Victor, P., Chandiraseharan, V. K., Lenin, A., Carey, R. A. B., Jayakaran, J. A. J., Krishnaswami, R. K., & Peter, J. V. (2022). Noninvasive Ventilation in the Management of Respiratory Failure Due to COVID-19 Infection: Experience From a Resource-Limited Setting. *Mayo Clinic proceedings*, 97(1), 31–45.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.10.002>