

TINJAUAN PUSTAKA

Emboli Paru: Strategi Diagnostik dan Tata Laksana dalam Perspektif Perawatan Kritis

Ngurah Putu Werda Laksana, Tinni T. Maskoen

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RS Dr. Hasan Sadikin - Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Abstrak

Kegagalan diagnosis dini emboli paru pada pasien kritis menyebabkan tertundanya pemberian trombolitik dan antikoagulan sebagai lini pertama mengatasi obstruksi pulmonal yang menjadi etiologi disfungsi ventrikel kanan hingga penurunan curah jantung. Spektrum klinis yang heterogen (asimtomatik hingga syok), tumpang tindih dengan penyakit kritis dasar dan angka kematian dini yang berkisar antara <1% -> 15% menyebabkan penegakkan diagnosis emboli paru pada pasien kritis memiliki tantangan tersendiri. Gangguan pengiriman oksigen (DO₂) yang sulit dijelaskan penyebabnya, memungkinkan emboli paru perlu segera distratifikasi sebagai diagnosis banding, karena pada kondisi syok, lama waktu penegakkan diagnosis berbanding lurus dengan prognosis buruk pasien, perburukan yang progresif. Angiografi CT masih dianggap baku emas penegakkan diagnosis emboli paru. Pemeriksaan penunjang sederhana (foto toraks, elektrokardiogram, ekokardiografi) walaupun tidak sensitif dan spesifik, dapat dipakai untuk menyingkirkan diagnosis banding lain dengan tanda dan gejala yang sama. Resusitasi awal emboli paru masif (status syok) yang meliputi terapi cairan, vasopressor dan inotropik harus dengan pemantauan terukur demikian halnya teknik ventilasi juga perlu pemahaman interaksi jantung-paru. Terapi definitif emboli paru (panduan ESC) meliputi farmakologis dan nonfarmakologis dengan target pengembalian aliran pulmonal serta identifikasi faktor risiko emboli paru.

kata kunci: Emboli paru, gagal jantung kanan, trombolisis

Pulmonary Embolism: Diagnostic Strategy and Therapy in Critical Care Perspective

Abstract

Early diagnostic failure of pulmonary embolism in critical patients causes delayed thrombolytic administration and anticoagulation as first-line agent that reduce pulmonary artery obstruction as the etiology of right ventricular dysfunction to decreased cardiac output. Heterogeneous clinical spectrum (asymptomatic to shock state), overlapping with basic critical illnesses and early mortality rates ranging from <1% -> 15% leads the diagnosis of pulmonary embolism in critical patients having their own challenges. The unexplained oxygen delivery disorder (DO₂) allows the pulmonary embolism to be immediately stratified as a differential diagnosis, since in shock state the time required for diagnosis is proportional to the progressively worsens patient's poor prognosis. CT-angiography is still considered a diagnostic gold standard for this entity. Simple investigations means (chest radiography, electrocardiogram, echocardiography) although not sensitive and specific, may be used to rule out other differential diagnoses that have similar signs and symptoms. The initial resuscitation of massive pulmonary embolism (shock state) included fluid therapy, vasopressor and inotropes should be measurably monitored as well as ventilation techniques also need heart-lung interactions comprehension. Definitive pulmonary embolism therapy (ESC guideline) includes pharmacologic and nonpharmacologic agents targeting of restoring pulmonary flow and identification any risk factors of pulmonary embolism.

Key words: Pulmonary embolism, trombolytic, VTE

Pendahuluan

Pasien-pasien perawatan kritis berada dalam risiko tinggi mengalami emboli paru. Penggunaan ventilator yang lama dikaitkan dengan tingginya kejadian *deep venous thrombosis* (DVT). Pada studi otopsi pasien *intensive care unit* (ICU), ditemukan emboli paru sebesar 7%–27%, yang menjadi penyebab kematian hingga 12% dimana kecurigaan adanya emboli paru sebelum kematian sebesar 30%. Data lain menyebutkan angka kematian akibat emboli dapat meningkat hingga 35%–58% pada keadaan disertai syok atau hipotensi.^{1,2}

Emboli paru memperlihatkan spektrum klinis yang luas, mulai dari risiko rendah (tekanan darah, biomarker normal dan tanpa disfungsi ventrikel kanan) hingga mengancam nyawa (takikardi, takipnea, hipotensi, dan penurunan saturasi oksigen).²

Modalitas pemeriksaan sederhana seperti foto toraks, elektrokardiogram (EKG), analisis gas darah tidak cukup spesifik dan sensitif untuk menegakkan diagnosis emboli paru. Namun demikian, foto toraks dapat memperlihatkan kelainan berupa oligemia fokal (tanda *Westermark*) yang mengindikasikan oklusi emboli sentral, kepadatan berbentuk baji di atas diafragma (*Hampton Hump*) yang mengindikasikan infark pulmonal, pembesaran arteri pulmonal desenden kanan, naiknya diafragma, serta menyingkirkan kondisi yang menyerupai emboli paru seperti edema paru, efusi pleura, pneumonia dan pneumotoraks. Abnormalitas pemeriksaan elektrokardiogram pada kondisi gagal ventrikel kanan akan memberikan gambaran kemungkinan infark miokard dan perikarditis, berupa perubahan segmen ST, inversi gelombang T di lead V_1 – V_4 , pola QR di V_1 , $S_1Q_3T_3$, RBBB inkomplet, *strain* akut jantung kanan. Pada pemeriksaan gas darah akan memberikan gambaran hipoksemia, hipokapni, asidosis respiratorik dan asidosis metabolik.^{3,4}

Pasien-pasien ICU yang dicurigai emboli paru sebagian besar mendapat sedasi dan ventilasi sehingga sering tidak memperlihatkan gambaran-gambaran klinis di atas. Dengan demikian kelompok pasien kritis ini memiliki tantangan tersendiri dalam diagnostik dan

penatalaksanaannya.

Patofisiologi

Emboli paru, bagian dari *venous thromboembolism* (VTE) selain DVT adalah terjadinya obstruksi arteri pulmonal atau salah satu cabang-cabangnya oleh suatu trombus (trombi) yang berasal dari suatu tempat dalam sistem vena atau sisi kanan jantung.^{1,2}

Obstruksi ini mengakibatkan peningkatan beban tekanan dan volume pada ventrikel kanan. Kombinasi keduanya menyebabkan peningkatan impedans ventrikel kanan yang dapat diperberat oleh penyakit dasar jantung penyerta. Peningkatan impedans ventrikel kanan pada kompensasi lanjut mengakibatkan hubungan yang tidak selaras antara *preload* dan curah jantung, yaitu peningkatan *preload* tidak disertai peningkatan curah jantung. Peningkatan impedans akibat peningkatan tekanan dinding dan beban volume ventrikel kanan mengakibatkan penurunan fungsi sistol ventrikel kanan dan curah jantung. Curah jantung dikompensasi oleh mekanisme takikardi dan cadangan *preload* (dilatasi ventrikel kanan), serta vasokonstriksi sistemik (faktor neurohumoral) yang mempertahankan tekanan darah sementara.

Penurunan curah ventrikel kanan dan peningkatan beban volume di ventrikel kanan (terjadinya dekompensasi ventrikel kanan) mengakibatkan pergeseran septum ventrikel ke kiri, gangguan pengembangan ventrikel kiri dan penurunan *preload* ventrikel kiri dengan hasil akhir penurunan curah jantung dan tekanan arteri rata-rata atau *mean arterial pressure* (MAP) (terjadinya hipotensi arteri sistemik). Pemberian cairan dengan tujuan memperbaiki hemodinamik justru akan menurunkan curah jantung hingga 20%, akibat disproporsi peningkatan volume sistol akhir dibandingkan volume diastol akhir.^{1,5} Tekanan perfusi koroner ventrikel kanan bergantung pada perbedaan MAP dan tekanan subendokard ventrikel kanan, sementara penentu utama ambilan oksigen ventrikel kanan adalah tekanan pada dinding ventrikel. Penurunan MAP terkait peningkatan *right ventricle end diastolic pressure* (RVEDP) mengganggu perfusi subendokard dan suplai oksigen. Beban volume dan tekanan yang terus menerus meningkat

Tabel 1 Skor Wells Rule dan Revised Geneva²

Variabel	Nilai	
	Versi orisinal	Versi sederhana
WELLS RULE		
Emboli paru atau DVT sebelumnya	1,5	1
Denyut jantung \geq 100 k.p.m.	1,5	1
Pembedahan atau imobilisasi dalam 4 minggu terakhir	1,5	1
Hemoptisis	1	1
Kanker aktif	1	1
Tanda klinis DVT	3	1
Diagnosis alternatif kurang mungkin dibandingkan emboli paru	3	1
Probabilitas klinis		
Skor tiga level		
Rendah	0–1	N/A
Menengah	2–6	N/A
Tinggi	\geq 7	N/A
Skor dua level		
Tidak mungkin emboli paru	0–4	0–1
Mungkin emboli paru	\geq 5	\geq 2
REVISED GENEVA SCORE		
	Versi orisinal	Versi sederhana
Emboli paru atau DVT sebelumnya	3	1
Denyut jantung		
75–94 k.p.m.	3	1
\geq 95 k.p.m.	5	2
Pembedahan atau fraktur dalam satu bulan terakhir	2	1
Hemoptisis	2	1
Kanker aktif	2	1
Nyeri tungkai bawah unilateral	3	1
Nyeri pada palpasi vena dalam ekstremitas bawah dan edema unilateral	4	1
Usia $>$ 65 tahun	1	1
Probabilitas klinis		
Skor tiga level		
Rendah	0–3	0–1
Menengah	4–10	2–4
Tinggi	\geq 11	\geq 5
Skor dua level		
Tidak mungkin emboli paru	0–5	0–2
Mungkin emboli paru	\geq 6	\geq 3

Keterangan: k.p.m. = kali per menit; DVT = *deep vein thrombosis*

mengakibatkan peningkatan tekanan dinding pada ventrikel kanan, peningkatan tekanan vena koroner serta terganggunya perfusi koroner dan pengembangan ventrikel kiri. Pada titik

ini, kebutuhan oksigen akibat tekanan dinding jantung kanan yang terus meningkat tidak dapat dipenuhi karena suplai oksigen yang menurun, terjadi iskemia, *infarct*, dan gagal ventrikel

Tabel 2 Dosis Antikoagulan dan Trombolitik

Heparin				
Dosis inisial: 80 IU/kg dilanjutkan infus kontinu 18 IU/kg/jam (berat badan aktual)	PTT (detik)	Rasio PTT	Dosis bolus	Infus kontinu
	<35	<1,2	80 IU/kg	Dinaikkan 4 IU/kg/jam
	35–45	1,3–1,5	40 IU/kg	Dinaikkan 2 IU/kg/jam
Periksa PTT 6 jam setelah mulai infus pertama, lalu disesuaikan berdasarkan nilai PTT.	46–70	1,5–2,3	-	-
Periksa PTT 6 jam setiap penyesuaian dosis. Jika dalam rentang terapi (46-70 detik), pantau tiap hari.	71–90	2,3–3,0	-	Diturunkan 2 IU/kg/jam
	>90	>3	-	Hentikan selama 1 jam, lalu diturunkan 3 IU/kg/jam
LMWH				
Enoxaparin Dosis: 1 mg/kg SK tiap 12 jam. Kurangi dosis 50% bila klirens kreatinin <30 mL/menit	Tinzaparin Dosis: 175 IU/kg SK (tiap hari)	Dalteparin Dosis: 100 IU/kg SK (tiap 12 jam), 200 IU/kg SK (tiap hari)	Nadroparin Dosis: 86 IU/kg SK (tiap 12 jam) atau 171 IU/kg (tiap hari)	Pemantauan periodik Kadar anti-Xa 0,6–1,0 unit/mL (dosis 2x per hari) dan >1,0–2,0 unit/mL (dosis 1x per hari)
Fondaparinux Dosis: 5mg (BB<50kg); 7,5 mg (BB 50–100kg); 10 mg (BB>100kg)				
VKA				
Warfarin Dosis: 10 mg (usia muda, <60 tahun), 5 mg (usia tua)	Acenocoumarol	Phenprocoumon	Phenindione Fluniodione	INR 2,0–3,0 Untuk pasien rawat jalan
NOACs Direct factor X				
Dabigatran Dosis: 150 mg tiap 12 jam	Rivaroxaban Dosis: 15 mg tiap 12 jam selama 3 minggu, dilanjutkan 20 mg tiap hari	Apixaban Dosis: 10 mg tiap 12 jam selama 7 hari, dilanjutkan 5 mg tiap 12 jam	Edoxaban Dosis: 60 mg tiap hari, 30 mg bila klirens kreatinin 30–50mL/menit atau berat badan < 60 kg)	-
Trombolisis Sistemik				
Alteplase Dosis: 100 mg IV selama 2 jam 0,6 mg/kg selama 15 menit (mempercepat lisis bekuan)	Retepase Dosis: 10 U IV dan ulangi dalam 30 menit (untuk mempercepat lisis bekuan)	Desmoteplase Tenekteplase	Streptokinase Urokinase	UFH hanya dilanjutkan selama pemberian rtPA

kanan. Gambaran akhir adalah peningkatan tekanan atrium kanan, penurunan curah jantung dan peningkatan tahanan vaskular sistemik dengan tampilan klinis distensi vena jugular, nadi halus dan ekstremitas dingin. Tanda-tanda yang merupakan gambaran umum semua gangguan hemodinamik.⁵

Strategi Diagnostik

Faktor predisposisi pada sekitar 30% pasien emboli paru tidak diketahui. Terbentuknya trombus menurut trias virchow meliputi stasis vena, status hiperkoagulasi dan kerusakan endotel. Faktor-faktor risiko terjadinya emboli

Tabel 3 Pulmonary embolism severity index orisinal dan yang disederhanakan

Parameter	Versi orisinal	Versi Sederhana
Usia	Usia dalam tahun	1 poin (jika usia >80 tahun)
Jenis kelamin laki-laki	+ 10 poin	-
Kanker	+ 30 poin	1 poin
Gagal jantung kronis	+ 10 poin	1 poin
Penyakit paru kronis	+ 10 poin	-
Denyut jantung >100x/min	+ 20 poin	1 poin
Tekanan darah sistol <100 mmHg	+ 30 poin	1 poin
Frekuensi napas >30x/min	+ 20 poin	-
Temperatur <36°C	+ 20 poin	-
Perubahan status mental	+ 60 poin	-
SaO ₂ <90%	+ 20 poin	1 poin
Stratifikasi Risiko (risiko kematian 30 hari)		
	Kelas I (<65 poin): risiko sangat rendah (0%–1,6%); Kelas II (66–85 poin): risiko rendah (1,7%–3,5%); Kelas III (86–105 poin): risiko sedang (3,2%–7,1%); Kelas IV (106–125 poin): risiko tinggi (4,0%–11,4%); Kelas V (>125 poin): risiko sangat tinggi (10,0%–24,5%).	0 poin (1,0%) (95% CI 0,0%–2,1%) ≥1 poin (10,9%) (95% CI 8,5%–13,2%)

paru pada pasien ICU meliputi keadaan-keadaan sebelum dan yang didapat di ICU. Faktor-faktor risiko sebelum masuk ICU dapat berasal dari pasien sendiri (usia >60 tahun, indeks masa tubuh >30kg/m², riwayat VTE, penyakit ginjal stadium akhir, kanker aktif, adanya komorbid kardiopulmonal, metabolisme dan infeksi), keadaan klinis khusus (trauma, cedera medula spinalis), gangguan hiperkoagulabel hereditas dan didapat. Sedangkan faktor-faktor risiko yang didapat di ICU dapat berupa penggunaan ventilasi mekanik, kateter vena femoral, sedasi, agen paralisis, vasopresor, transfusi trombosit dan keadaan imobilisasi serta sepsis.^{6–8}

Emboli paru dicurigai atas adanya dispneu, nyeri dada, presinkop atau sinkop dan hemoptisis pada sebagian besar pasien. Namun, temuan klinis di atas sulit dikenali di ICU karena sebagian besar pasien terintubasi dengan ventilasi mekanik dan tersedasi sehingga gejala klasik ini tersamarkan. Adanya peningkatan kebutuhan oksigen, hipokarbi atau turunnya hemodinamik

yang tiba-tiba menjadi manifestasi klinik utama untuk pasien-pasien ICU yang mendapat ventilasi mekanik. Pada keadaan sulit saph dari ventilator dan pireksia menetap tanpa adanya bukti sumber infeksi dapat menjadi kecurigaan diagnosis emboli paru.^{1,2,7}

Gejala dan tanda klinis yang tidak cukup sensitif dan spesifik, serta terbatasnya pemeriksaan-pemeriksaan penunjang menjadi dasar probabilitas klinis emboli paru dapat diestimasi menggunakan skor Well dan Revisi Geneva (Tabel 1). Probabilitas klinis emboli paru distratifikasi menjadi tiga level yaitu rendah (*low*), menengah (*intermediate*), dan tinggi (*high*) atau dua level yaitu mungkin emboli paru (*PE likely*) dan tidak mungkin emboli paru (*PE unlikely*). Menurut panduan ESC, Skor-skor ini telah disederhanakan untuk meningkatkan adopsinya pada praktik klinis.^{2,8}

Pada probabilitas klinis tiga level, proporsi pasien emboli paru sekitar 10% pada probabilitas rendah, 30% pada menengah, dan 65% pada

Tabel 4 Rekomendasi pemantauan parameter selama terapi pasien kritis dengan hipertensi arteri pulmonal

Parameter	Modalitas	Tujuan Terapi
Fungsi Paru	AGD Ventilator <i>end tidal</i> CO ₂	Mempertahankan SaO ₂ 89%–92% (protokol ARDS), mempertahankan <i>venous return</i> dengan pengaturan PEEP, P <i>plateau</i>
Fungsi Ginjal	Kateter urin Kreatinin serum	Mempertahankan fungsi ginjal dan diuresis, menjaga balans tetap negatif
Fungsi hati	AST, ALT, bilirubin	Mengurangi kongesti hepar, mempertahankan perfusi hati
Fungsi jantung	Jalur vena sentral (CVP, ScvO ₂) Kateter arteri pulmonal (tekanan RA, indeks jantung, PAPm, SvO ₂) Ekokardiografi	Memperbaiki fungsi jantung, ditandai peningkatan curah jantung disertai perbaikan (pengurangan) tekanan atrium kanan ScvO ₂ >70% SvO ₂ >65% Perbaiki pengisian ventrikel kiri
Perfusi jaringan/ oksigenisasi	Laktat	Kadar <2 mmol/L
Marker neurohormonal	BNP atau NT-proBNP	Penurunan kadar BNP
Faktor koagulasi	INR, kadar faktor anti X-a	Pemantauan efek antikoagulasi, Nilai INR: 2–3
Perfusi miokard	Tekanan darah sistemik (noninvasif atau invasif) EKG Troponin	Menjamin tekanan diastolik sistemik yang adekuat (>60mmHg) Hindari/atasi takikardi/takiaritmia Optimalkan perfusi miokard (troponin negatif)

Keterangan: ALT:alanin aminotransferase; AST:aspartat aminotransferase; BNP:brain natriuretik peptida; EKG:elektrokardiogram; INR: international normalized ratio; LV:left ventricle; NT-proBNP:N-terminal fragment of brain natriuretic peptide; PAPm:mean pulmonary arterial pressure; PVR:pulmonary vascular resistance; RA:right atrial; ScvO₂:central venous oxygen saturation; SVO₂:mixed venous oxygen saturation.

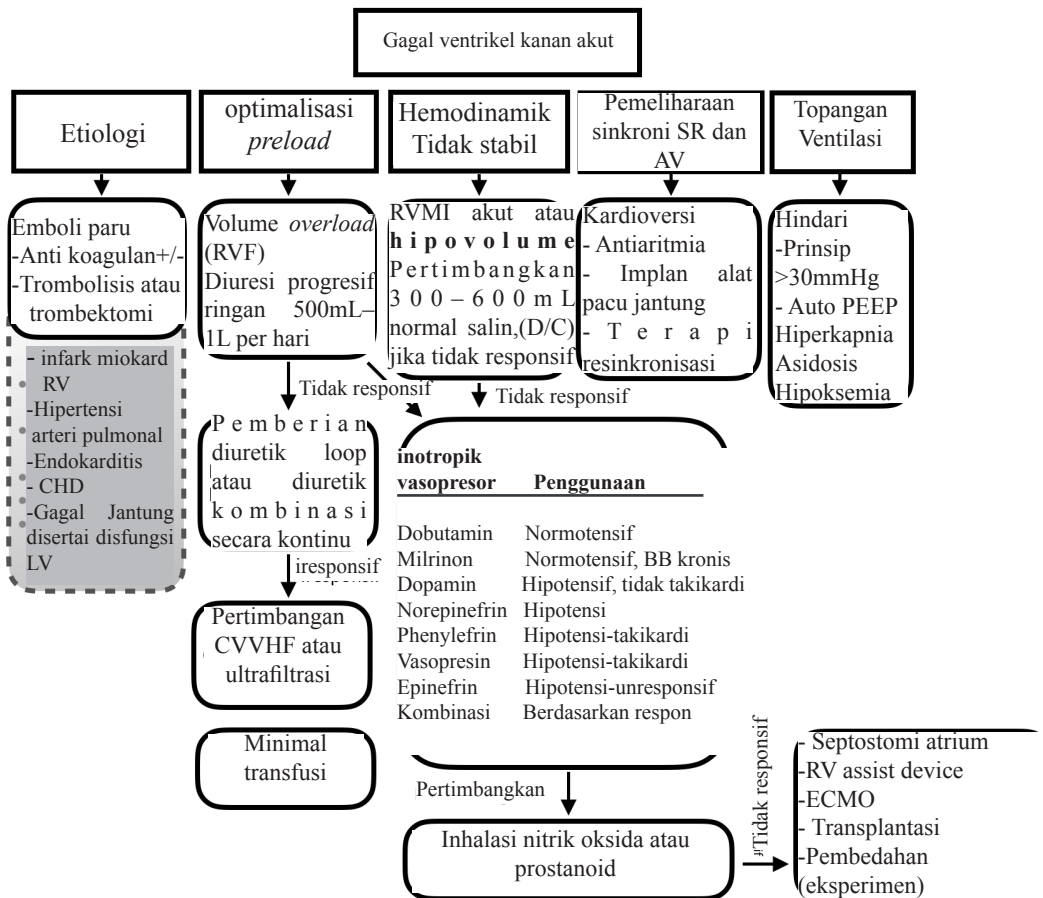
tinggi. Sementara pada klasifikasi dua level, proporsi pasien emboli paru pada probabilitas kemungkinan emboli paru sekitar 12%.²

Beberapa alat diagnostik telah diuji sebagai pendekatan untuk strategi diagnosis emboli paru, diantaranya D-dimer, angiografi pulmonal CT, *Lung scintigraphy*, angiografi pulmonal, *magnetic resonance angiography* (MRA), ekokardiografi, *compression venous ultrasonography* (CUS). Algoritme dan tata laksana untuk penegakan diagnosis emboli paru dapat dilihat pada gambar 1.

Diagnosis banding emboli paru meliputi disfungsi katup akut, tamponade jantung, sindrom koroner akut, diseksi aorta. Untuk memahami algoritme diagnosis di atas, kita perlu memahami beberapa rekomendasi ESC terkait modalitas diagnostik. Di akhir tiap rekomendasi tersebut diakhiri dengan keterangan kelas rekomendasi dan level bukti.^{2,7}

Panduan ESC merekomendasikan penegakkan diagnosis dengan angiografi CT atau ekokardiografi (tergantung ketersediaan dan kondisi klinis) pada kecurigaan emboli paru risiko tinggi (syok dan hipotensi) (I,C). Pada kelompok probabilitas rendah atau menengah (Wells), hasil CT yang negatif memiliki nilai prediktif negatif tinggi (96% dan 89%), dimana untuk probabilitas klinis tinggi hanya 60%. Pada probabilitas klinis menengah atau tinggi nilai prediktif positif tinggi (92%–96%), sedangkan untuk probabilitas rendah hanya 58%.²

Apabila pasien tidak terlalu stabil untuk menjalani diagnostik angiografi CT, evaluasi adanya trombi di vena dan arteri pulmonal dapat dipertimbangkan dengan CUS atau *transesophageal echocardiography* (TEE) (IIb,C). Pada pasien sindrom koroner akut (SKA) yang diagnostiknya melalui kateterisasi, dapat dilanjutkan dengan *pulmonary angiography*



Gambar 2 Penatalaksanaan gagal ventrikel kanan akut (AV: atrioventricular; BB: penghambat beta; CVVHF: continous venovenous hemofiltration; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; PEEP: positive end expiratory pressure; RVF: right ventricle failure; RVMi: right ventricle myocardial infarction; SR: sinus rhythm)¹⁶
 Sumber: telah diolah kembali dari Haddad F. et al., 2008

apabila SKA telah disingkirkan, terutama pada kasus-kasus dengan indikasi terapi *percutaneous catheter-directed* (IIB,C). Temuan pemeriksaan ekokardiografi transtoraks dapat berupa hipertensi pulmonal akut dan disfungsi ventrikel kanan dan mungkin disertai trombi, apabila menggunakan TEE dapat dijumpai visualisasi trombi langsung di arteri pulmonal dan cabang-cabangnya.²

Pada kecurigaan emboli paru tanpa syok atau hipotensi, ESC merekomendasikan penggunaan kriteria yang valid untuk diagnosis (I,B), strategi diagnostik berdasarkan probabilitas klinis baik penilaian klinis atau aturan prediksi yang valid (I,A).²

Pengukuran D-dimer plasma direkomendasikan pada pasien probabilitas klinis rendah, menengah atau tidak mungkin emboli

paru untuk mengurangi pemeriksaan pencitraan atau radiasi yang tidak perlu (I,A). Nilai normal D-dimer pada kelompok probabilitas rendah atau tidak mungkin emboli paru dapat mengeksklusi kemungkinan emboli paru (I,A), namun pada kelompok menengah diperlukan pemeriksaan lanjutan (IIB,C). Pada kelompok probabilitas klinis tinggi, D-dimer tidak direkomendasikan, karena nilai normalnya tidak aman untuk mengeksklusi emboli paru.²

Hasil angiografi CT yang normal aman untuk mengeksklusi emboli paru pada kelompok probabilitas klinis rendah atau menengah atau tidak mungkin emboli paru (I,A), serta pada kelompok probabilitas klinis tinggi atau kemungkinan emboli paru (IIa,B). Adanya trombus segmental atau lebih proksimal juga

menegaskan suatu emboli paru (I,B), namun apabila dijumpai bekuan yang terisolasi dan subsegmental maka diperlukan pemeriksaan lanjutan (IIb,C).²

Hasil skintigrafi V/Q yang normal dapat mengeksklusikan emboli paru (I,A), hasil probabilitas tinggi menegaskan emboli paru (IIa,B). Pada probabilitas klinis rendah atau tidak mungkin emboli paru, hasil skintigrafi V/Q non-diagnostik dapat mengeksklusi emboli paru apabila hasil CUS proksimal negatif (IIa,B).² Pemeriksaan CUS tungkai bawah untuk mencari DVT dapat dipertimbangkan pada pasien tertentu yang dicurigai emboli paru (IIb,B). Apabila pada pemeriksaan CUS pada pasien yang dicurigai emboli paru dijumpai DVT proksimal, diagnosis emboli paru dapat ditegakkan (I,B), namun apabila dijumpai di distal maka diperlukan pemeriksaan lebih lanjut (IIa,B).²

Angiografi pulmonal dapat dipertimbangkan bila terdapat perbedaan antara evaluasi klinis dan hasil pemeriksaan pencitraan non invasif (IIb,C). Sedangkan untuk MRA tidak direkomendasikan untuk digunakan menyingkirkan diagnosis emboli paru (III,A).²

Resusitasi

Pada fase akut, gangguan hemodinamik harus dipahami akibat gagal ventrikel kanan akut yang mengakibatkan keluaran sistemik yang rendah. Terapi suportif yang dapat diberikan berupa kombinasi cairan, vasopresor, inotropik sebelum memulai terapi definitif. Tidak ada protokol yang tegas berkaitan dengan bagaimana cara memperbaiki hemodinamik pada emboli paru fase akut (Gambar 2). Cairan dalam jumlah sedang (500 mL) dapat membantu meningkatkan indeks jantung dengan catatan pada kasus emboli paru dengan indeks jantung yang rendah dan tekanan darah normal.^{2,14-16}

Vasopresor seperti norepinefrin dapat memperbaiki fungsi ventrikel kanan melalui efek inotropik positif, sambil memperbaiki perfusi koroner ventrikel kanan melalui stimulasi reseptor alfa di vaskular serta peningkatan tekanan darah sistemik. Namun penggunaannya hanya dibatasi pada keadaan hipotensi. Dobutamin atau dopamin dapat dipertimbangkan pada pasien emboli paru dengan indeks jantung rendah dan

tekanan darah normal. Meningkatkan indeks jantung di atas nilai fisiologis dapat memperburuk ketidaksesuaian (*mismatch*) ventilasi-perfusi dengan redistribusi aliran menjauhi vaskular obstruksi ke vaskular yang tidak obstruksi. Epinefrin memiliki efek kombinasi norepinefrin dan dobutamin tanpa efek vasodilatasi dari dobutamin. Sehingga sangat bermanfaat pada pasien emboli paru disertai syok.¹⁶

Penggunaan vasodilator sistemik terbatas pada efek spesifiknya pada pembuluh darah pulmonal. Preparat seperti levosimendan pada suatu studi awal dapat mengembalikan interaksi ventrikel kanan dan arteri pulmonal akibat vasodilatasi pulmonal dan peningkatan kontraktilitas ventrikel kanan. Inhalasi nitrik oksida dapat memperbaiki status hemodinamik dan pertukaran gas.¹⁶

Pada keadaan hipoksemia dan hiperkapni, diperlukan terapi oksigen dengan ventilasi mekanik dengan konsekuensi hemodinamik yang cukup tinggi. Tekanan positif ventilator dapat menurunkan aliran balik vena (*venous return*) sehingga memperburuk gagal ventrikel kanan pada pasien emboli paru masif. Strategi yang dapat dilakukan diantaranya pemberian PEEP dengan perhatian khusus, volume tidal rendah (hingga 6 mL/kgBB ideal), tekanan *plateau* akhir inspirasi <30 cmH₂O. Langkah terakhir apabila tidak tertangani, adalah terapi suportif seperti ekstrakorporeal kardiopulmonal.^{2,16}

Reperfusi Primer

Beberapa jam pertama kegawatan emboli paru dapat dianggap sebagai waktu kritis untuk melakukan reperfusi primer untuk mencegah perburukan kondisi. Pilihan dapat berupa agen farmakologi seperti *unfractionated heparin* (UFH), *low-molecular-weight heparin* (LMWH), *vitamin K antagonists* (VKA) dan nonfarmakologi seperti embolektomi melalui pembedahan dan perkutan.

Pada kondisi emboli paru disertai syok, antikoagulan inisial yang disarankan adalah UFH intravena (LMWH atau fondaparinux belum pernah diuji). Terapi antikoagulan bertujuan mencegah proses pembentukan bekuan dan emboli rekuren. Pada pasien emboli paru risiko tinggi, pilihan reperfusi primer adalah trombolisis sistemik. Apabila tidak berhasil atau terdapat

kontraindikasi, pilihan alternatifnya adalah dengan bedah embolektomi jika tersedia ahli dan sumber daya. Alternatif lainnya adalah dengan terapi langsung kateter perkutan. Keputusan terapi ini diambil interdisiplin yang melibatkan bedah toraks atau kardiologis intervensi.¹⁴

Pada kondisi emboli paru stabil, pasien perlu distratifikasi menggunakan skor PESI (Tabel 3). Tujuan stratifikasi ini adalah menentukan pilihan terapi. Pada kelompok risiko menengah tinggi (emboli paru, disfungsi ventrikel kanan, troponin positif) diberikan trombolisis sistemik dengan tujuan mencegah dekompensasi hemodinamik dengan risiko perdarahan intrakranial. Pada kelompok risiko menengah rendah hanya direkomendasikan pemberian antikoagulan.^{2,14,18} Antikoagulan harus diberikan pada pasien dengan probabilitas tinggi atau menengah sembari menunggu hasil pemeriksaan. Pada emboli paru akut, tujuan pemberian antikoagulan adalah mencegah kematian dan terjadinya VTE yang simtomatik dan fatal, dengan durasi pemberian sedikitnya 3 bulan.

Pada pengobatan fase akut, meliputi pemberian UFH, LMWH selama 5–10 hari pertama. Pemberian heparin parenteral bersamaan dengan inisiasi VKA, sebagai alternatif dapat pula diberikan salah satu antikoagulan golongan baru seperti dabigatran atau edoxaban. Jika rivaroxaban atau apixaban juga diberikan, terapi oral salah satu agen ini diberikan langsung atau setelah 1–2 hari pemberian UFH, LMWH atau fondaparinux. Pada kasus ini, terapi fase akut meliputi peningkatan dosis antikoagulan oral selama tiga minggu pertama (untuk rivaroxaban), atau selama tujuh hari pertama (untuk apixaban). Pada beberapa kasus, pemberian antikoagulan lebih dari tiga bulan mungkin diperlukan pada kasus-kasus untuk pencegahan sekunder setelah menimbang risiko rekuren pasien dan risiko perdarahan.²

Fungsi-fungsi organ-organ vital harus tetap dipantau selama proses perjalanan penyakit (derajat oklusi yang mengakibatkan kompensasi ventrikel kanan) dan selama pemberian terapi (Tabel 4).^{7,18}

Prognosis

Penilaian prognosis dini (di rumah sakit atau

selama 30 hari) hasil terapi emboli paru bisa diprediksi dengan memperhitungkan empat parameter berikut, yaitu adanya syok atau hipotensi, tergolong PESI kelas III–IV atau sPESI ≥ 1 (Tabel 3), disfungsi ventrikel kanan pada pencitraan dan biomarker jantung positif. Risiko mortalitas dini ini dibagi menjadi tiga kategori yaitu tinggi (*high*), menengah (*intermediate-high dan intermediate low*) dan rendah (*low*).

Kategori risiko mortalitas dini tinggi apabila keempat parameter tersebut positif. Risiko dikategorikan menengah apabila tidak terdapat syok atau hipotensi, tergolong PESI kelas III–IV atau sPESI ≥ 1 , terdapat tanda-tanda disfungsi ventrikel kanan pada pencitraan dan/atau biomarker jantung positif. Risiko menengah dibagi menjadi dua yaitu tinggi (apabila kedua tanda-tanda disfungsi ventrikel kanan pada pencitraan dan biomarker jantung positif) dan rendah (apabila terdapat salah satu tanda-tanda positif dari disfungsi ventrikel kanan pada pencitraan atau biomarker jantung). Kategori risiko rendah adalah apabila keempat parameter di atas negatif.

Simpulan

Penegakkan diagnosis emboli paru terutama pada kondisi syok dengan rekomendasi strategi diagnostik yang ada harus sesegera mungkin karena sifat dasar penyakit yang cepat memburuk akibat obstruksi arteri pulmonal. Pendekatan terapi (resusitasi dan reperfusi) dapat distratifikasi berdasar perhitungan parameter sehingga dapat segera memperbaiki kondisi hemodinamik dan menekan angka rekurensi. Karena pasien kritis memiliki banyak faktor risiko VTE yang sudah teridentifikasi, pendekatan yang paling tepat adalah dengan identifikasi faktor risiko dan pencegahan.

Daftar Pustaka

1. Marino. Venous thromboembolism. Dalam: Brown B, Dernoski N. Marino's the icu book. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2014. Hlm 97–119.
2. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G,

- Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, dkk. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism-web addenda. *European Heart Journal*. 2014;35:3033–80.
3. ExterPLD, HulleTVD, KlokFA, HuismanMV. Advances in the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Thrombosis Research*. 2014;133(suppl2):10–6.
 4. Bahloul M, Chaari A, Algia NB, Bouaziz M. Pulmonary embolism in intensive care unit “literature review”. *Trends in Anaesth Crit Care*. 2012;2:25-9.
 5. Agnelli G, Becattini. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2010; 363:266–74.
 6. Meyer G, Vieillard-Baron A, Planquette B. Recent advances in the management of pulmonary embolism: focus on the critically ill patients. *Ann. Intensive Care*. 2016;6(19):1-8.
 7. Zochios VA, Keeshan A. Pulmonary embolism in the mechanically-ventilated critically ill patient: is it different? *JICS*. 2013;14(1):36–44.
 8. Proud KC. Pulmonary embolism requiring intensive care: Do we now have a better idea of how to triage? *Respirology*. 2017;22:213–4.
 9. De Pont ACJM, Brandjes DPM. Treating pulmonary embolism in the intensive care unit: are the guidelines helpful? *Neth J Crit Care*. 2017;25(5):172–5.
 10. Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, Hurdman J, Maclean RMM, Sabroe I, dkk. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2013;0:1–7.
 11. Bahloul M, Chaari A, Kalle H, Abid L, Hamida CB, Dammak H, dkk. Pulmonary embolism in intensive care unit: predicitive factors, clinical manifestations and outcome. *Ann Thorac Med*. 2010; 5(2):97–103.
 12. Winterton D, Bailey M, Pilcher D, Landoni G, Bellomo R. Characteristics, incidence and outcome of patients admitted to intensive care because of pulmonary embolism. *Respirology*. 2017;22:329–37.
 13. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med*. 2016;3(3):117–25.
 14. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, dkk. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2011;123:1788–830.
 15. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism. An update. *JACC*. 2016;67(8):976–90.
 16. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*. 2008;117:1717–31.
 17. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315–52.
 18. Marius M, Hoepfer, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1114–24.