

TINJAUAN PUSTAKA

Penggunaan *Extracorporeal Membrane Oxygenation* Pada Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome*

Ni Luh Kusuma Dewi,¹ Yohanes WS George²

¹Rumah Sakit Pusat Jantung Nasional dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta,

² Rumah Sakit Pondok Indah Jakarta Selatan

Abstrak

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) hingga saat ini memiliki angka mortalitas yang tinggi, bahkan melebihi 45% pada kasus yang berat. Penggunaan *veno-venous extracorporeal membrane oxygenation* (VV-ECMO) diharapkan dapat menurunkan mortalitas dan kematian. Inisiasi VV-ECMO untuk ARDS pasien dewasa patut dipertimbangkan saat terapi konvensional tidak mampu mempertahankan oksigenasi secara adekuat serta untuk mengistirahatkan paru. VV-ECMO diharapkan dapat memperbaiki pertukaran gas dan status hemodinamik, sehingga mencegah kerusakan organ lebih lanjut akibat hipoksia. Selama beberapa dekade terakhir, penelitian VV-ECMO pada kasus ARDS tidak menunjukkan hasil yang menggembirakan, karena interval yang panjang antara onset ARDS dan inisiasi VV-ECMO, kemampuan difusi membran oksigenator yang tidak bertahan lama serta angka komplikasi yang tinggi seperti perdarahan yang dikaitkan dengan penggunaan antikoagulan dosis tinggi. Beberapa tahun terakhir terdapat sejumlah kemajuan dalam konstruksi sirkuit VV-ECMO yang lebih biokompatibel dan tahan lama. Hasil menggembirakan juga diperoleh dari uji klinis VV-ECMO for severe adult respiratory failure (CESAR) dibandingkan terapi ventilasi konvensional. Pada penelitian CESAR, VV-ECMO memiliki efikasi dan efisiensi yang lebih baik dibandingkan terapi konvensional. Pada penelitian ini dipergunakan generasi terbaru VV-ECMO. Tinjauan pustaka ini akan membahas fisiologi VV-ECMO, indikasi serta manajemen sirkuit VV ECMO pada ARDS .

Kata kunci: *Critical care, Extracorporeal membrane oxygenation, Intensive care unit, Respiratory distress syndrome, Respiratory failure, Review, Ventilation*

Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) has a high mortality rate, exceeding 45% in severe cases. The use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) is expected to reduce mortality and mortality. VV-ECMO initiation for ARDS of adult patients should be considered when conventional therapy is unable to maintain adequate oxygenation and to rest the lungs. VV-ECMO is expected to improve gas exchange and hemodynamic status, thereby preventing further organ damage due to hypoxia. Over the past few decades, the VV-ECMO study in the ARDS case did not show encouraging results, due to long intervals between the onset of ARDS and VV-ECMO initiation, insufficient oxygenator membrane diffusion capability as well as high rates of complications such as bleeding associated with use high dose anticoagulants. In recent years there have been a number of advances in the construction of more biocompatible and durable VV-ECMO circuits. Positive results were also obtained from clinical trials of VV-ECMO for severe adult respiratory failure (CESAR) versus conventional ventilation therapy. In the CESAR study, VV-ECMO has better efficacy and efficiency than conventional therapy. In this study used the latest generation of VV-ECMO. This literature review will discuss the physiology of VV-ECMO, indication and management of VV- ECMO circuits in ARDS.

Key words: *Critical care, Extracorporeal membrane oxygenation, Intensive care unit, Respiratory distress syndrome, Respiratory failure, Review, Ventilation*

Korespondensi: Ni Luh Kusuma Dewi,dr.,SpAn Rumah Sakit Pusat Jantung Nasional dan Pembuluh Darah Harapan Kita Jakarta.Jl. Let Jend S. Parman Kav 87 Slipi Jakarta Barat. thisisniluh@yahoo.com

Pendahuluan

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) memiliki karakteristik terjadinya infiltrasi akut di kedua jaringan paru yang dideteksi oleh X-ray atau CT scan dan hipoksemia akibat hal lain selain gagal jantung. Definisi Berlin diusulkan oleh *European society of intensive care medicine* di tahun 2011 dan dipergunakan sebagai konsensus terbaru. ARDS berat, yang ditandai dengan rasio tekanan parsial oksigen arteri dibagi fraksi inspirasi oksigen ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) <100 mmHg meski telah diberikan *positive end-expiratory pressure* (PEEP) >5 cmH_2O , memiliki angka mortalitas lebih dari 45%.¹

Penggunaan ventilasi mekanik sebagai tatalaksana ARDS dapat memperberat kondisi inflamasi yang terjadi. Konsep cedera paru akibat penggunaan ventilator (*ventilator-induced lung injury*) telah lama diusulkan, namun mekanisme terjadinya masih dalam perdebatan, tekanan alveolar yang tinggi atau pengembangan alveolar yang berlebihan diperkirakan menjadi penyebab cedera paru tersebut.¹

Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) merupakan suatu bentuk adaptasi dari tehnik pintas jantung paru konvensional yang bertujuan untuk menopang sistem kardiopulmonal dalam jangka waktu panjang dengan menggunakan kanulasi intratorakal atau perifer. Saat ini, ECMO dipergunakan di pusat spesialisasi untuk kasus gagal jantung atau kasus gagal napas akut disertai hipoksemia refrakter dan tidak respon terhadap strategi proteksi paru dan manuver rekrutmen paru, serta terapi adjuvan seperti inhalasi nitrat. Tujuan dari metode ini adalah untuk membuat oksigenasi yang optimal disaat paru-paru tidak bisa memberikan oksigen secara fisiologis dan juga mencegah cedera jaringan paru akibat bantuan ventilasi mekanik. Maka sering pula disebut bahwa ECMO sebagai terapi penyelamatan untuk kasus ARDS dengan hipoksemia berat.

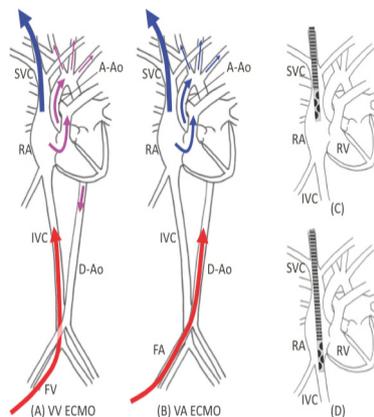
Akses Vaskular dan Kanulasi ECMO pada ARDS Berat

Untuk melakukan suatu prosedur standar *respiratory* ECMO, diperlukan dua akses vaskular, satu untuk mengalirkan keluar

darah vena dari pasien dan yang kedua untuk mengalirkan masuk kembali darah yang telah teroksigenasi.^{1,2} Apabila darah kembali ke sirkulasi pasien melalui pembuluh vena, prosedur tersebut dinamakan *veno-venous* ECMO (VV ECMO). Prosedur ini hanya memfasilitasi proses pertukaran gas dan tidak adanya dukungan bagi fungsi pompa jantung.¹ Apabila darah kembali ke sirkulasi pasien melalui pembuluh arteri, dinamakan *veno-arterial* ECMO (VA ECMO). Prosedur ini selain memfasilitasi proses pertukaran gas juga memberikan dukungan bagi fungsi pompa jantung.¹

Akses *venovenous* (VV) perifer merupakan metode pilihan utama pada ARDS berat dengan fungsi ventrikel kiri yang baik. Disfungsi ventrikel kanan sekunder karena hipertensi pulmonal yang disebabkan ARDS dapat diterapi secara efektif dengan VV ECMO.^{1,2} Kanul *drainage* yang berfungsi untuk mengalirkan darah dari pasien ke mesin, merupakan faktor penentu laju aliran, sehingga harus dipilih diameter kanul yang dapat memberikankan laju aliran tertinggi. Kanul *drainage* umumnya memiliki ukuran 23–27 Fr dan kanul *return* (mengalirkan darah kembali dari mesin ke pasien) berukuran 17–21 Fr.^{1,2} Pemasangan akses perkutan menggunakan tehnik Seldinger dapat dilakukan pada $>90\%$ pasien sehingga merupakan pilihan utama pada kanulasi perifer.^{1,2}

Kanulasi pada VV ECMO biasa dilakukan dengan dua kanul *single-lumen* atau satu kanul *double-lumen*.^{1,2} Dua kanul *single-lumen* memerlukan dua akses vaskular, yang biasa dipilih adalah vena jugularis interna kanan (*right internal jugular vein*, RIJV) dan vena femoralis (*femoral vein*, FV). (Gambar 1).¹ Avalon* kanul *double-lumen*, selalu diinsersikan ke RIJV (Gambar 2). Ujung kanul *drainage* harus berada di IVC 6–8 cm dibawah dasar atrium kanan sehingga posisi lubang *return* (9,4 cm dari ujung) berada didepan katup trikuspid. Jika tidak, darah dapat dialirkan ke vena hepatic atau vena cava superior sehingga menyebabkan kerusakan hepar akibat kongesti atau resirkulasi. Posisi kanul harus diperiksa secara rutin dengan X-ray toraks atau ekokardiografi karena dapat dengan mudah berubah oleh posisi leher dan rekrutmen paru. Posisi ujung kanul yang tidak tepat dapat



Gambar 1 Akses vaskular dan posisi kanul, bagan A menunjukkan aliran darah pada VV ECMO dengan *drainage* dari vena jugularis internal kanan (*right internal jugular vein*, RIJV) dan aliran *return* ke vena femoralis (*femoral vein*, FV). Bagan B menunjukkan aliran darah pada VA ECMO dengan *drainage* dari RIJV dan aliran *return* ke arteri femoralis (*femoral artery*, FA). Darah vena (panah biru) mengalir ke paru dan ke tubuh bagian atas. Bagan C menunjukkan posisi ujung kanul *drainage* pada RIJV yang tepat. Bagan D menunjukkan posisi ujung kanul berada di posisi yang lebih rendah dari bagan C, dimana sebagian besar darah dari IVC yang ter-drainase. A-Ao: *ascending aorta*, D-Ao: *descending aorta*, dan RV: *right ventricle*.

menyebabkan laju aliran yang terlalu rendah dan resirkulasi, sehingga akan menurunkan efisiensi proses oksigenasi oleh mesin ECMO karena darah di kanul *drainage* memiliki saturasi oksigen yang tinggi.^{1,3}

Pada kasus ARDS, akses VA bukan pilihan pertama, kecuali disertai dengan gangguan jantung yang berat seperti syok kardiogenik. Hal ini disebabkan karena; akan terjadi gangguan aliran darah di aorta (aliran darah dari jantung *vs.* aliran darah dari mesin ECMO) sehingga menimbulkan Sindroma Harlequin atau dua sirkulasi (*two-circulation syndrome*), dimana darah dengan kadar oksigen rendah akan bersirkulasi di tubuh bagian atas (tampak biru) dan darah dengan kadar oksigen tinggi bersirkulasi di tubuh bagian bawah (tampak kemerahan).^{2,3} Terpilihnya akses VA tidak mungkin dilakukan “peng-istirahatan” paru serta tidak dapat diturunkannya volume tidal (V_t), tekanan plateau (P_{plat}), dan fraksi oksigen inspirasi (FiO_2); VA-ECMO meningkatkan *afterload* ventrikel kiri sehingga berakibat dapat meningkatkan risiko terjadinya kerusakan miokardium dan *stunning*; dan 4 komplikasi yang timbul terkait pemasangan akses arteri femoro-femoral VA ECMO yang meliputi iskemia ekstremitas bawah, emboli arteri, dan pendarahan arteri yang masif.^{1,2}

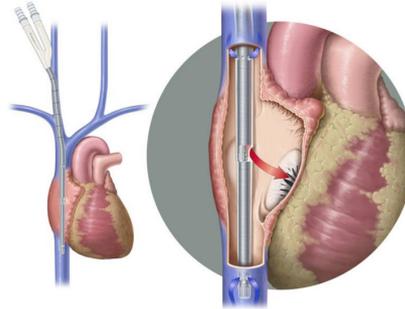
Indikasi Penggunaan VV-ECMO

Secara umum terdapat dua indikasi umum untuk pemakaian VV ECMO pada ARDS :

Hipoksia refrakter: ini adalah indikasi klasik. Tujuan dari penggunaan ECMO adalah untuk memperbaiki oksigenasi pada pasien dengan hipoksia yang tidak responsif dengan terapi lain. Pada kasus ini, VV-ECMO digunakan dengan aliran tinggi yang bertujuan untuk menunjang penghantaran oksigen ke jaringan dan pengeluaran CO₂ untuk mengurangi volume tidal dan tekanan *plateau* sehingga mengurangi cedera akibat ventilasi mekanik. VV-ECMO ini disebut juga sebagai *total extracorporeal support*.

Cedera Ventilasi: Pada beberapa pasien dengan nilai analisis gas darah yang hampir optimal, namun menggunakan volume tidal tinggi, frekuensi nafas yang cepat dan tekanan plateau yang tinggi. ECMO membantu pembuangan CO₂ dengan menggunakan ECVF <2,1 L/m sehingga dapat menurunkan ventilasi semenit, tidal volume, dan tekanan jalan napas. Jika tujuan utama VV-ECMO adalah eliminasi CO₂, maka kondisi ini disebut *parsial extracorporeal support*.²⁻⁴

Penelitian uji kontrol acak terkontrol prospektif terbaru mengenai ECMO pada kasus ARDS adalah *conventional ventilation or ECMO for severe adult respiratory failure*



Gambar 2 Avalon, contoh kanul *double-lumen*, yang umum digunakan.

(CESAR) trial. Penelitian ini melibatkan 180 subjek dengan ARDS berat yang diacak untuk menerima ventilasi mekanik atau dirujuk ke pusat ECMO. Walaupun didapatkan peningkatan kelangsungan hidup 6 bulan tanpa kecacatan berat pada kelompok ECMO yang dirujuk ke pusat ECMO (37% vs 53%, *relative risk* 0,69, $p=0,03$), protokol ventilasi mekanik yang tidak memiliki standar baku di kelompok kontrol dan tidak semua pasien yang dirujuk ke pusat ECMO dilakukan ECMO menjadi limitasi penelitian ini. Data yang ada menunjukkan manfaat dari strategi perlindungan paru dan modalitas terapi canggih pada ARDS sedang-berat, sehingga ECMO direkomendasikan sebagai suatu komponen terapi dari algoritme besar yang didalamnya tercakup terapi standar ARDS, dan ECMO hanya dilakukan pada kasus ARDS berat yang tidak berespons baik dengan terapi standar.⁵ Saat ini sedang berlangsung uji klinis acak membandingkan manajemen standar (strategi proteksi paru, pelumpuh otot, posisi *prone*) dan VV ECMO pada kasus ARDS berat untuk melihat peranan ECMO pada populasi ini (*ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS* (EOLIA)).⁶⁻⁸

Prinsip Pertukaran Gas pada VV-ECMO

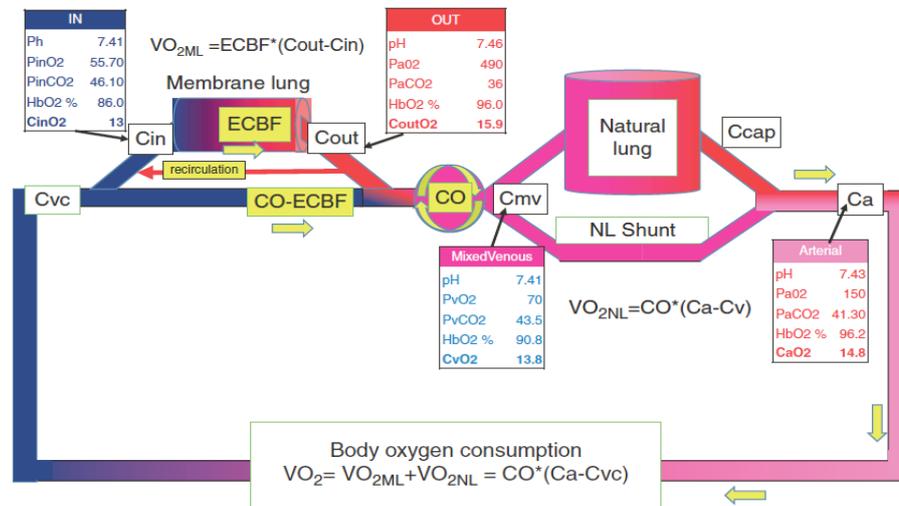
Selama prosedur VV-ECMO, membrane lung (ML) dan native lung (NL) terhubung secara seri (gambar 3). Fungsi oksigenasi dan eliminasi CO_2 VV-ECMO terjadi melalui mekanisme dan tingkat efisiensi yang berbeda tergantung oleh interaksi sejumlah faktor. Oleh karena itu, fungsi oksigenasi dan eliminasi CO_2 VV-ECMO akan dibahas secara terpisah. Fisiologi VV-ECMO dapat dipahami dengan mengikuti perubahan

kadar gas dalam darah dimulai saat meninggalkan organ hingga kembali ke sistem arteri.^{2,3}

Kandungan oksigen dalam darah (*oxygen content*, CaO_2) dipengaruhi oleh kadar hemoglobin, saturasi darah dan PaO_2 . Dalam praktek klinis, CaO_2 yang berasal dari oksigen terlarut $<1\%$, sehingga sering diabaikan. Jumlah *delivery oxygen* (DO_2) ditentukan oleh CaO_2 dikalikan curah jantung (*cardiac output*, CO). Nilai DO_2 dewasa normal sekitar 600ml/menit/ m^2 ($20\text{mL/dL} \times 30\text{dL/min/m}^2$). Sementara nilai konsumsi oksigen (VO_2) normal sekitar 120mL/menit/ m^2 . Mekanisme homeostatik mengontrol rasio $\text{DO}_2:\text{VO}_2$ sebesar 5. Konsep rasio $\text{DO}_2:\text{VO}_2$ mendekati normal (5:1) juga berlaku didalam manajemen VV-ECMO, dan VV-ECMO memungkinkan untuk mengatur DO_2 terlepas dari fungsi *native lung*.^{2,3}

Pada manajemen awal, oksigenasi merupakan permasalahan utama dan dianggap tidak terjadi pertukaran gas pada NL. Darah vena yang kembali dari jaringan perifer atau organ memiliki kadar oksigen yang rendah (C_{vcO_2}). Mesin pompa ECMO akan menciptakan *extracorporeal blood flow* (ECBF) dengan cara mengalihkan sebagian dari venous return, atau *cardiac output* (CO), menuju ML. Didalam ML, ECBF akan dibanjiri oleh oksigen, sehingga meningkatkan oxygen content dari inlet (C_{inO_2}) menuju ke outlet (C_{outO_2}) sebanding dengan oxygen delivery ML. ($\text{VO}_{2\text{ML}} = \text{ECBF} * (\text{C}_{\text{outO}_2} - \text{C}_{\text{inO}_2})$). Nilai $\text{VO}_{2\text{ML}}$ dan kontribusi ML terhadap *total oxygen delivery* ditentukan oleh tiga faktor utama:^{2,3}

ECBF, merupakan faktor penentu utama, : $\text{VO}_{2\text{ML}}$ akan meningkat sebanding dengan peningkatan ECBF. Akan tetapi, tergantung dari



Gambar 3 Model skematik O₂ delivery dan consumption selama VV-ECMO. Sebagian dari darah yang kembali dari jaringan (memiliki kadar oksigen yang rendah, C_{vc}) akan dialihkan menuju ke membrane lung (ML). Setelah melewati ML, darah dalam keadaan saturasi oksigen penuh (C_{out}) dan akan dikembalikan bercampur dengan sisa venous return yang tidak melewati ML. C_{in} dan C_{out} adalah kandungan oksigen yang masuk dan keluar ML. Pada kondisi resirkulasi, C_{in} akan lebih tinggi daripada C_{vc}. Darah yang memasuki paru (mixed venous blood (C_{mv})) ditentukan oleh rasio ECMO blood flow (ECBF) terhadap cardiac output pasien (CO). Arterial blood (C_a) ditentukan oleh rasio antara shunt intrapulmoner (NL shunt) terhadap CO. Skema diatas dilengkapi dengan data analisis gas darah dan perhitungan oxygen content.

karakteristik tiap *membrane lung*, terdapat batas maksimum *oxygenator flow* (*rated flow*) dimana diatas batas flow maksimal, maka tidak ada O₂ yang dapat ditambahkan kedalam darah.

O₂ pressure gradient antara *extracorporeal sweep gas flow* (ECGF) dan darah inlet: pada sisi gas, tekanan parsial O₂ ditentukan oleh FiO₂ ECGF. Sementara pada sisi darah, semakin tinggi kadar C_{in}O₂, maka akan semakin sedikit jumlah O₂ yang dapat ditambahkan kedalam darah. Apabila *drainage cannula* dan *returning cannula* diletakkan terlalu dekat atau karena konfigurasi kanula spesifik (misal, *drainage* dari vena jugularis dan *returning* dari vena femoralis) maka sebagian darah ECBF yang sudah teroksigenasi akan dihisap kembali kedalam sirkuit ECMO. Fenomena ini disebut resirkulasi. Efek resirkulasi yang utama adalah meningkatkan C_{in}O₂ sehingga mengurangi efisiensi ECMO.

Kemampuan oksigenasi intrinsik ML: ditentukan oleh karakteristik difusi membrane (ketebalan, material) serta luas permukaan membran. Kemampuan darah untuk mengikat

O₂: faktor utama penentu CaO₂ adalah saturasi hemoglobin dan konsentrasi hemoglobin. Semakin tinggi kadar hemoglobin, akan semakin banyak jumlah O₂ yang dapat ditransfer dari ML kedalam darah.

Perhitungan Pencampuran Dua Aliran

Ketika dua aliran darah yang memiliki kandungan oksigen berbeda bercampur, maka kandungan oksigen akhir merupakan rerata dari jumlah oksigen masing masing aliran (bukan rerata PO₂). Jumlah oksigen yang dikontribusikan oleh masing masing aliran sebesar *oxygen content* dalam darah (mL/dL) dikalikan laju aliran (dL/menit). Persamaannya diperlihatkan dalam gambar 4:^{2,3}

Perhitungan ini juga dapat dilakukan menggunakan saturasi. Walaupun nilai yang diperoleh melalui saturasi tidak mewakili secara tepat tetapi lebih mudah dipergunakan dalam praktek klinis. Dari semua komponen persamaan, yang belum diketahui adalah besar aliran darah yang tidak melalui *extracorporeal* (*native venous blood flow*). *Native venous blood*

PENCAMPURAN DUA ALIRAN DENGAN JUMLAH OKSIGEN BERBEDA :

Resultan O₂ (C3) = Penjumlahan dari setiap(kandungan O₂ x aliran)/ total aliran, sehingga memenuhi persamaan berikut :

$$C3 = \frac{C1 \times \text{Aliran 1}}{\text{Total Aliran}} + \frac{C2 \times \text{Aliran 2}}{\text{Total Aliran}}$$

Pada VVECMO, diasumsikan paru-paru tidak berfungsi

C1 dan F1 : Kandungan O₂ dan Aliran ECMO

C2 dan F2 : Kandungan O₂ dan Aliran Vena Native

Memenuhi Rumus Sebagai Berikut :

$$\text{Total Aliran} = \text{Aliran 1} \times \frac{(C1-C2)}{(C3-C2)} = \text{Curah Jantung}$$

$$\text{Aliran 2} = \text{Total Aliran} - \text{Aliran 1} = \text{Aliran Vena Native}$$

Gambar 4 Rumus perhitungan pencampuran dua aliran : dengan *oxygen content* berbeda (C1-C2) sehingga menghasilkan *Resultant O₂ Content* (C3)

flow dapat dihitung dengan menggunakan CaO₂ sistemik. *Total venous return* atau CO merupakan penjumlahan dari *native flow* dan ECFB. Konsumsi oksigen dan suplai oksigen sistemik harus dihitung secara berkala untuk menentukan manajemen sirkuit. Hipoksemia (PaO₂ 40–60, SaO₂ 70–90) akan terjadi pada VV-ECMO walaupun demikian kondisi ini cukup untuk mempertahankan suplai oksigen yang normal.

Pembuangan CO₂

Produksi CO₂ berbanding lurus dengan konsumsi O₂ (apabila *respiratory quotient* 1), sehingga jumlah CO₂ yang ditukar tiap menit secara prinsip sebanding dengan pertukaran O₂ (120ml/menit/m² pada dewasa). Karena CO₂ memiliki kelarutan dan kemampuan berdifusi dalam darah lebih baik daripada O₂ maka laju pembuangan CO₂ akan lebih cepat daripada O₂. Apabila pembuangan CO₂ merupakan target utama maka dibutuhkan kecepatan aliran *extracorporeal* lebih rendah dan tidak dipengaruhi oleh konsentrasi hemoglobin. Eliminasi CO₂ ditentukan oleh gradient antara PCO₂ inlet - sweep gas (0) serta sweep gas flow. PCO₂ sistemik merupakan hasil pencampuran darah yang berasal dari outlet (PCO₂ sekitar 30 mmHg) dan *native flow* (45 mmHg).^{2,3}

Langkah-langkah Umum Prosedur Total ECMO Support

Fase Inisiasi

Pemilihan sirkuit berdasarkan perkiraan laju metabolisme (dewasa, 3–4 mL/kg/menit) dan kecepatan maksimal drainase yang bisa dicapai menggunakan kanul berdiameter terbesar yang dapat dipasang.

Pasien dalam kondisi dibawah pengaruh sedasi dan paralisis dengan mode ventilator *CMV*, metode ini merupakan cara yang paling banyak dipakai hingga saat ini. Setelah pengaliran *priming solution* dan *bypass* tercapai, aliran drainase ditingkatkan secara perlahan sampai maksimal. Dengan kateter drainase vena berukuran yang sesuai, *venous return* dapat berkisar 5 l/menit yang cukup bagi kebanyakan pasien dewasa.

Volume tidal dan laju napas diturunkan bersamaan dengan meningkatkan aliran gas ke dalam mesin paru artifisial. Penurunan ventilasi harus dilakukan perlahan supaya tidak terjadi pergeseran nilai PaCO₂ dan pH. Sesuaikan *sweep gas* untuk menjaga PaCO₂ 40mmHg.

Target utama adalah mencapai tekanan plateau (Pplat) yang “protektif dan aman”, berkisar antara <30 cmH₂O. Beberapa ahli mematok target volume tidal pada batas protektif (<4mL/kgBB) dengan PEEP yang dipertahankan atau bahkan dinaikkan untuk mencegah perubahan tekanan di jalan napas yang berlebihan. Bila tekanan berubah drastis dapat memicu terjadinya kebocoran kapiler yang menyebabkan ekstrasvasasi cairan ke

alveolus. Namun beberapa ahli lain menurunkan volume tidal dan mengurangi PEEP sampai 10 cmH₂O sambil menaikkan waktu inspirasi. Bila laju napas dikurangi menjadi 8–12 kali per menit, dan rasio inspirasi : ekspirasi 1:1, maka waktu inspirasi adalah 2,5–3,5 detik.

Target kedua adalah untuk mengurangi toksisitas oksigen dengan mengurangi FiO₂ menjadi 30%–40%, sekaligus untuk mencegah atelektasis. Ketika telah dilakukan penurunan tekanan dan laju ventilasi mekanik (memungkinkan perbaikan *venous return* intratoraks), aliran *extracorporeal* juga akan diturunkan secara bertahap dari batas maksimal, menyesuaikan saturasi arteri dan vena. Aliran (*flow*) akan diturunkan sampai saturasi arteri mencapai sekitar 90%, dan kemudian FiO₂ diturunkan dibawah 0,5.

Setelah pasien stabil (6–12jam), menentukan kinetika O₂ berdasarkan rumus dan normogram. Apabila suplai oksigen sudah mencukupi (DO₂:VO₂ diatas 3) maka tidak diperlukan perubahan. Apabila suplai oksigen lebih dari cukup (DO₂:VO₂ >5) kurangi flow hingga rasio sekitar 4. Sebaliknya, apabila suplai oksigen tidak mencukupi (rasio DO₂:VO₂ <3) dan pasien mengalami anemia, maka dibutuhkan transfusi untuk mencapai kadar hemoglobin 12–14g/dL.

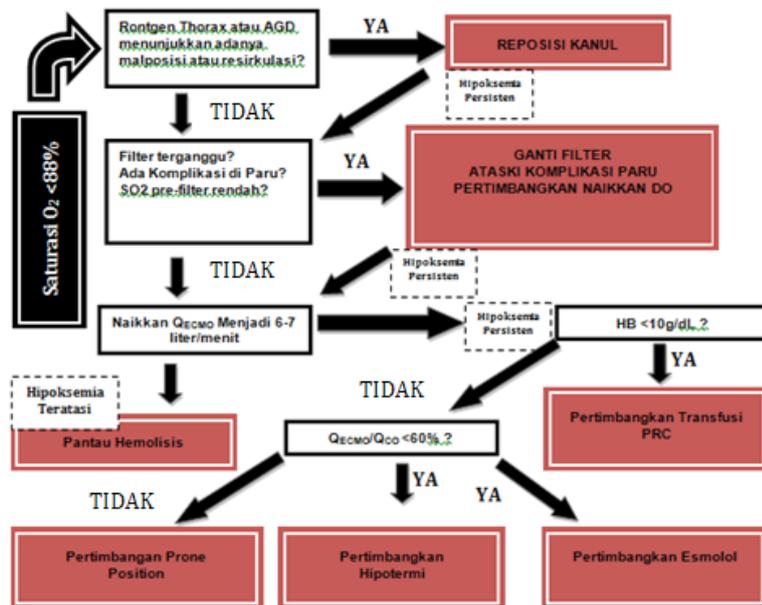
Saturasi arteri yang diharapkan sekitar 80%–90% dan saturasi vena sekitar 65% (DO₂:VO₂ 3–4).^{3,4}

Fase Maintenance ECMO

Pada survey terkini, nilai median PEEP selama VV-ECMO adalah 10 cmH₂O, tetapi, 22,6% kasus menggunakan PEEP <10 cmH₂O dan 15 % lainnya menggunakan 15–20 cmH₂O. Manuver rekrutmen paru jarang digunakan. Trakeostomi dilakukan pada 75% kasus ECMO. Secara umum, trakeostomi lebih dipilih untuk dilakukan lebih awal pada pasien dengan gagal nafas karena berhubungan dengan menurunnya angka infeksi paru/pneumonia nosokomial dari bakteri yang ada di faring dan akses jalan nafas serta ventilator *weaning* yang lebih mudah.

Beberapa pusat pendidikan lebih memilih mengembalikan nafas spontan lebih cepat walaupun terjadi hipoksemia (SpO₂<80%), dengan argument bahwa cara tersebut merupakan cara yang paling aman untuk pasien hingga sadar penuh. Sebagian lainnya lebih menyukai ventilasi mekanik mode *assisted* sampai fungsi paru kembali fisiologis.

Obat-obatan inotropik biasanya dapat dihentikan dalam 1–2 hari setelah inisiasi VV-ECMO. Monitoring saturasi vena dan arteri secara



Gambar 5 Langkah-langkah secara bertahap untuk mengatasi hipoksemia selama VV-ECMO. AGD Analisis Gas Darah, Q_{ECMO} Aliran Darah ECMO, CO Cardiac Output, PRC Packed Red Cells

kontinyu dan gunakan normogram untuk menilai kecukupan suplai oksigen. Fungsi sistem respirasi pasien dimonitor dengan menilai saturasi drainase darah vena, darah arteri pulmonalis, dan darah arteri dengan pulsoksimeter. Pemeriksaan analisa gas darah biasanya diambil sampel darah arteri dan vena 1–2 kali sehari, tetapi pemeriksaan gas darah yang lebih sering biasanya tidak diperlukan. Fungsi sistem respirasi dipantau secara terus menerus dengan cara menilai perbedaan antara saturasi darah arteri pulmonalis dan saturasi oksigen darah arteri dan *end tidal CO₂*

Cedera paru akut (*acute lung injury*) akan berkembang menjadi fibrosis pulmonal dalam periode waktu yang singkat. Meduri menunjukkan bahwa fibrosis yang terjadi ini dapat ditatalaksana dan dicegah dengan pemberian solumedrol dosis tinggi. Hasil temuannya diperkuat dengan *randomized trial* yang dilakukan oleh NIH-ARDS Network. Protokol Meduri digunakan pada pasien yang tidak mengalami perbaikan setelah 5–7 hari pertama. Seperti yang dilaporkan oleh Meduri, sekitar 75% pasien memiliki respons pemulihan fungsi paru yang cepat dan menurunnya resistensi pembuluh darah pulmonal.

Terapi tambahan yang diperlukan selama prosedur ECMO adalah pemberian antikoagulan. Selama kanulasi, 100 unit/kg heparin diberikan jika pasien tidak memiliki koagulopati atau pendarahan yang sedang berlangsung. Prosedur ini memastikan pasien diberikan antikoagulan yang adekuat selama kanulasi. *Whole blood ACT* akan kembali mendekati normal setelah 1–2 jam. Kemudian, larutan heparin yang diencerkan diberikan secara kontinu dalam infus untuk mempertahankan *whole blood ACT* sekitar 180 detik (1,5 kali nilai normal).

Ketika mengelola pasien dengan ACT yang rendah dan kadar trombosit yang tinggi, trombosis dapat terjadi di dalam sirkuit. Pemantauan secara langsung sirkuit terhadap pembentukan bekuan darah dan pemantauan penurunan tekanan di membran oksigenator perlu dilakukan. Tanda awal yang muncul saat terbentuknya bekuan darah di dalam sirkuit adalah meningkatnya perbedaan tekanan dan hilangnya fungsi dari membran oksigenator.

Manajemen renal, cairan, dan elektrolit juga dilakukan sama seperti pada pasien dengan

penyakit kritis lainnya. Hampir semua pasien ECLS memiliki peningkatan cairan ekstraselular. Jika regimen diuretik belum diberikan, diuretik dosis tinggi dapat diberikan untuk mencapai target berat badan kering (*dry weight*) dalam waktu beberapa hari setelah dimulainya prosedur ECLS.³ Jika fungsi renal tidak adekuat untuk mencapai target tersebut, hemofiltrasi yang dilakukan secara kontinu dapat dilakukan.^{3,4}

Fase Weaning ECMO

Ketika *native lung* mulai membaik, maka akan terjadi pertukaran oksigen dan CO₂ di paru. Dampak yang terlihat adalah perbaikan saturasi arteri dan PaCO₂ tanpa disertai perubahan *flow rate* dan hemoglobin. Paru sebaiknya tetap diistirahatkan karena meningkatkan *setting* ventilasi mekanik terlalu cepat akan berpotensi menambah cedera paru dan menunda penyembuhan paru. *Setting* ventilasi mekanik dijaga minimal dan saat kadar PaCO₂ <40, sweep gas flow ke membrane dapat diturunkan. Ketika saturasi oksigen arteri di atas 95%, ECBF dapat diturunkan bertahap (sehingga merubah rasio flow sirkuit terhadap *native venous flow*). Ketika fungsi paru telah mencukupi untuk menopang kebutuhan pasien, ECMO dapat dihentikan.^{9,10}

Manajemen Hipoksia Berat Persisten Selama VV-ECMO

Hingga saat ini belum ada pedoman mengenai target SaO₂ pada kasus ARDS selama manajemen konvensional ataupun VV-ECMO. Sebuah penelitian menyarankan untuk mempertahankan SaO₂ >88% selama prosedur VV-ECMO, sementara ELSO masih dapat mentoleransi SaO₂ hingga 80%. Toleransi terhadap hipoksemia banyak dipengaruhi oleh status fisiologi pasien.⁷ Hipoksemia berat persisten harus ditegakkan setelah oksigenator menggunakan FiO₂ 100%. Hipoksemia berat dapat bertahan meskipun sudah menggunakan ECMO. Untuk mengatasi kondisi tersebut, terdapat beberapa strategi diantaranya adalah optimalkan aliran darah ECMO, bila perlu masukkan kanul drainase sekunder, atau pindah ke mode *hybrid* seperti VVA-ECMO (veno-venous-arterial ECMO)

Identifikasi ujung kanul apakah sudah dalam posisi yang benar untuk memastikan malposisi

dan meminimalisasi resirkulasi yang tepat. Eliminasi kemungkinan pneumotoraks, obstruksi kanul, hemotoraks massif dan atelektasis. Identifikasi kegagalan oksigenator. mempertahankan $Q_{ECBF}:Q_{CO} > 60\%$ dengan meningkatkan aliran darah ECMO semaksimal mungkin. Seringkali diperlukan $Q_{ECMO} > 7L/\text{menit}$.

Transfusi darah secara “liberal” untuk meningkatkan *Oxygen content* di arteri dan meningkatkan hantaran oksigen dalam kondisi hipoksemia berat persisten atau hemolisis. Optimalkan fungsi residual paru dengan manuver rekrutmen dan *prone position*.

Optimalkan rasio Q_{ECBF}/Q_{CO} dengan menurunkan curah jantung apabila pasien tetap mengalami hipoksemia persisten setelah meningkatkan Q_{ECBF} kadar hemoglobin optimal dan meminimalisir resirkulasi. Selain itu kondisi yang dapat meningkatkan CO, seperti nyeri atau menggigil, juga harus diatasi. Saat memanipulasi CO, dibutuhkan monitoring echocardiografi atau Doppler esophagus. Penurunan CO dapat dilakukan dengan melakukan hipotermi moderate dan pemberian esmolol.⁸⁻¹⁰

Simpulan

ECMO patut dipertimbangkan pada pasien dengan ARDS yang tidak responsif dengan terapi konvensional. ECMO dapat menstabilkan proses pertukaran gas dan hemodinamik yang tidak stabil, sehingga mencegah kerusakan organ lebih lanjut. ECMO bukanlah terapi untuk ARDS dan etiologi dari ARDS sangatlah bervariasi. Oleh karena itu, penyakit yang mendasari terjadinya ARDS patut dicari pada setiap pasien dan pemberian terapi yang sesuai dilakukan selama pasien menjalani prosedur ECMO.

Pemahaman mengenai fisiologi oksigenasi dan konsumsi oksigen diperlukan dalam manajemen ECMO pasien ARDS. Penggunaan VV-ECMO memungkinkan untuk mengontrol variabel yang sulit dikendalikan dengan ventilasi mekanik konvensional sekaligus menghindari efek merugikan ventilasi mekanik. Manajemen VV-ECMO optimal terkadang memerlukan koreksi anemia. Penggunaan VV-ECMO dengan benar sering menghasilkan saturasi arteri kurang

dari 90% dan PaO_2 kurang dari 50mmHg. Staf ICU perlu mendapatkan pemahaman mengapa level oksigenasi ini dianggap adekuat, bahkan dijadikan target yang ingin dicapai, saat pasien ARDS menggunakan VV-ECMO.

Karena ECMO adalah suatu prosedur yang rumit, pelatihan terkait prosedur ECMO diperlukan dan jaringan antar rumah sakit patut dikembangkan dalam manajemen pasien ECMO. Transportasi pasien ECMO mungkin lebih aman daripada pasien yang terpasang ventilasi mekanik pada kasus ARDS berat yang akan dikirim ke rumah sakit pusat manajemen ECMO.

Daftar Pustaka

1. Aokage T, Palmér K, Ichiba S, Takeda S. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Journal of Intensive Care*. 2015; 3: 17.
2. Peek GJ, Tirouvopaiti R, Firmin RK. ECLS for Adult Respiratory Failure: Etiology and Indications. *ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care*. 3rd Edition. Michigan: Extracorporeal Life Support Organization, 2005; pg 393 – 402.
3. Bartlett RH. Management of ECLS in Adult Respiratory Failure. *ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care*. 3rd Edition. Michigan: Extracorporeal Life Support Organization, 2005; pg 403 – 416.
4. Davies A, Jones D, Bailey M, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal of the American Medical Association*. 2009;302:1888–95.
5. Peek G, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany M, et al. Efficacy and Economic Assessment of Conventional Ventilatory Support versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure (CESAR): A Multicentre Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 2009;374:1351–63.
6. Bartlett RH. Physiology of Gas Exchange During ECMO for Respiratory Failure. 2014. *Journal of Intensive Care Medicine*. Available Online at sagepub.com DOI :

- 10.1177/0885066616641383
7. Brodie D, Bacchetta M, Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adult. 2011, *N Engl J Med* 2011; 365:1905–14
 8. Finney JS. Extracorporeal Support for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. 2014. *European Respiratory Review* 2014 23: 379–89
 9. Aokage T, Palmer K, Ichiba S, Takeda S, Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. 2015. *Journal of Intensive Care*. 2015-3:17
 10. Cozzolino M, Franci A, Buoninsegni LT, Loriga B, Weaning from extracorporeal membrane oxygenation: experience with dexmedetomidine in seven adult ARDS patients. 2015. *Crit Care*. 2015; 19(Suppl 1): hlm.485.
 11. A.W.M. in 't Veld-van Wingerden, J. Maas, H.I.J. Harinck, R. Mauritz, Long-term extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome. 2014 *Netherlands Journal of Critical Care*. [Internet] Available at : http://njcc.nl/sites/default/files/pdf/case-report1_4.pdf