

LAPORAN KASUS

De-Resusitasi pada *Sepsis Induced-Acute Respiratory Distress Syndrome*

Andi Mutya N. Pangerang,¹ Amir S. Madjid²

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Rumah Sakit Mayapada Jakarta Selatan

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta

Abstrak

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) adalah suatu komplikasi yang berat pada sepsis. Sepsis dapat menyebabkan ARDS akibat pemberian cairan yang berlebihan pada fase resusitasi sehingga penanganan ARDS menjadi lebih menantang pada kasus syok septik dalam resusitasi cairan. Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas penanganan kasus ARDS yang dipicu oleh sepsis, dengan memfokuskan pada pendekatan manajemen cairan restriktif dan de-resusitasi. Laki-laki, 38 tahun, masuk ke Unit Gawat Darurat (UGD) dengan keluhan nyeri perut kanan memberat sejak 10 hari sebelum perawatan. Pasien didiagnosis dengan syok septik dengan suspek perforasi gaster. Dilakukan operasi laparotomi eksplorasi dan pascaoperasi dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU). Dilakukan ekstubasi pada hari ke-2 namun mengalami desaturasi dan reintubasi pada hari ke-3. Pasien didiagnosis dengan ARDS dan dilakukan *continous veno-venous hemofiltration* (CVVH) hingga hari perawatan ke-6. Pasien mengalami perbaikan lalu dilakukan ekstubasi dan pindah ke ruang *High Care Unit* (HCU) pada hari ke-9. ARDS merupakan komplikasi berat dari sepsis dan memiliki mekanisme patofisiologi dasar yang serupa yaitu inflamasi dan disfungsi endotel. Meskipun ARDS memiliki mortalitas yang tinggi namun dengan penatalaksanaan yang cepat dan tepat dapat meningkatkan penyintasan. Penanganan ARDS dimulai dengan ventilasi mekanik dan terapi faktor predisposisi, dengan sepsis sebagai faktor predisposisi yang paling sering menyebabkan ARDS. Balans cairan kumulatif yang positif dapat berbahaya, sehingga strategi manajemen cairan restriktif dan de-resusitasi dengan target balans cairan negatif menggunakan diuretik maupun *renal replacement therapy* (RRT) pada ARDS, penting dilakukan untuk memperbaiki luaran.

Kata Kunci: *Acute respiratory distress syndrome*, de-resusitasi, sepsis

De-Resuscitation on Sepsis Induced-Acute Respiratory Distress Syndrome

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is one of many severe complications of sepsis. Sepsis may contribute to ARDS by administration of large amount of fluid therapy during resuscitation phase. Therefore, this poses a challenge in septic shock case during resuscitation period. This case report aimed to discuss management of ARDS due to sepsis which focused on restrictive fluid therapy and de-resuscitation. Male, 38 years old, admitted to the emergency room due to severe abdominal pain since 10 days before admission. Patient was diagnosed with septic shock with suspicion of gastric perforation. Patient underwent exploratory laparotomy and was admitted to the Intensive Care Unit (ICU) postoperatively. Patient was extubated on day 2; however, he suffered desaturation and was reintubated on day 3. Patient was diagnosed as ARDS and underwent Continous Veno-Venous Hemofiltration (CVVH) until day 6. His condition was improved then he was extubated. Patient was moved to High Care Unit (HCU) on day 9. ARDS remains as severe complication from sepsis which have similar pathophysiology, which is inflammation and endothel dysfunction. ARDS may lead to mortality. However, appropriate management will improve outcomes. Mechanical ventilation and treatment of underlying predisposition factor are the mainstay therapy. Positive cumulative fluid balance poses danger situation; hence, restrictive fluid management and de-resuscitation with negative target balance, either with diuretics or renal replacement therapy (RRT), will improve outcomes.

Key Words: Acute respiratory distress syndrome, de-resuscitation, sepsis

Korespondensi: Andi Mutya.,dr.,SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Mayapada Jakarta Selatan, Jl Pulomas 1 D No 6 Jakarta Timur, *Email:* cicuuu@yahoo.com

Pendahuluan

Sepsis dan syok septik adalah masalah besar dalam kesehatan yang mempengaruhi jutaan pasien secara global setiap tahun. *Acute respiratory distress syndrome* (ARDS) adalah suatu komplikasi yang berat pada sepsis. Sepsis dan ARDS memiliki mekanisme dasar yang serupa, ditandai oleh inflamasi dan disfungsi endotel. Selain itu, sepsis merupakan penyebab terbanyak terjadinya ARDS, dan pasien dengan ARDS yang disebabkan oleh sepsis memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan ARDS yang disebabkan oleh faktor risiko lain.¹

Insiden ARDS diperkirakan sekitar 40–80 per 100.000 pasien/tahun. Tingkat mortalitas pada pasien yang terdiagnosa ARDS sekitar 50%–60%.² Sebuah penelitian kohort prospektif pada tahun 2014 yang melibatkan 459 *Intensive Care Unit* (ICU) dari 50 negara di 5 benua (*lung safe study*), menemukan bahwa prevalensi ARDS di ICU adalah sekitar 10,4% dengan tingkat mortalitas yang tinggi yaitu 40%.³

Meskipun terapi spesifik dari ARDS belum ditemukan, namun perkembangan terkini dari strategi ventilasi mekanik yang menurunkan mortalitas dan strategi manajemen cairan yang menurunkan lama ventilasi mekanik, menekankan pentingnya identifikasi dan penatalaksanaan yang sesuai pada semua pasien dengan ARDS.⁴

Sepsis juga dapat menyebabkan ARDS secara tidak langsung, akibat pemberian cairan yang berlebihan pada fase resusitasi,⁵ sehingga penanganan ARDS menjadi lebih rumit pada syok sepsis dalam resusitasi cairan. Laporan kasus ini membahas mengenai penanganan kasus ARDS yang dipicu oleh sepsis, dengan memfokuskan pada pendekatan manajemen cairan restriktif dan de-resusitasi.

Ilustrasi Kasus

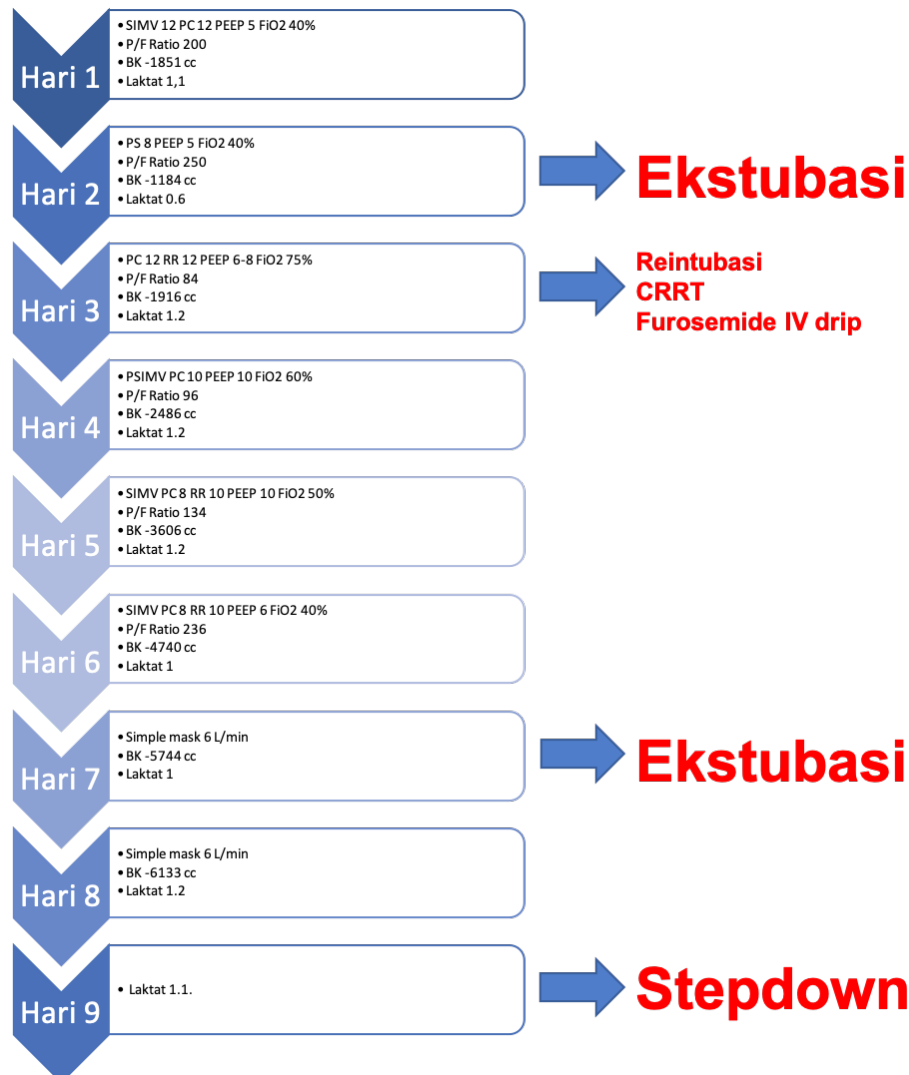
Laki-laki, usia 38 tahun, dengan berat badan (BB) 75 kg dan tinggi badan (TB) 172 cm (indeks massa tubuh 27 kg/m²), datang dengan keluhan lemas dan nyeri perut kanan memberat sejak 10 hari sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan fisik di Unit Gawat Darurat (UGD) menunjukkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran

kompos mentis, tekanan darah (TD) 70/40 mmHg, laju nadi 130x/menit, laju pernapasan 24x/menit, suhu tubuh 38,7° C, dan SpO₂ 93%–94% dalam suhu ruangan. Pada pemeriksaan abdomen ditemukan abdomen buncit dan tegang, defans, dan nyeri tekan pada regio kanan bawah. Pasien didiagnosis dengan syok sepsis dengan *acute abdominal pain* suspek perforasi gaster. Tatalaksana di UGD meliputi *loading* cairan NaCl 0,9% 500 mL dan suplementasi O₂ dengan nasal kannula 3 L/min. Konsultasi dengan bedah digestif direncanakan laparotomi eksplorasi pro jahit primer perforasi.

Pascaoperasi pasien dirawat di ICU dengan keadaan umum tampak sakit berat dan masih terintubasi, TD 100–130/57–78 mmHg (MAP 69–95mmHg), laju nadi 80–105x/menit, laju pernapasan 14–28x/menit, suhu 36,3–36,9°C, nilai CVP 10–12 cmH₂O, dan SpO₂ 98%–100%. Moda ventilasi dengan P-SIMV 12–8/PC 12–10/ PEEP 5/ FiO₂ 45%–40% kemudian disapih hingga PS 8 PEEP 5 FiO₂ 40%. Terapi yang diberikan adalah Amikasin 1x1 gr IV, Metronidazole 1x1,5 gr IV, Midazolam 1 mg/jam IV, Omeprazole 2x40 mg IV, Parasetamol 3x1 gr IV, Asam traneksamat 3x500 mg IV, Vitamin K 3x4 mg IV, Vitamin C 2x200 mg IV, Tramadol drip 300 mg/24 jam, dan nutrisi parenteral. Kultur darah dan sputum diambil.

Pada perawatan hari ke-2 dilakukan ekstubasi dan diberikan suplementasi dengan masker oksigen 6 L/min. Balans harian +666,6 mL dan balans kumulatif -1184 mL. Namun pada hari ke-3 pasien mengalami desaturasi dan dilakukan reintubasi dengan moda ventilasi PC 12 RR 12 PEEP 6–8 FiO₂ 75%–60%. Pasien didiagnosis dengan pneumonia dan ARDS. Terapi diberikan Meropenem 3x1 gr IV, Levofloxacin 1x750 mg IV, dan Micafungin 1x100 mg IV. Pasien diberikan terapi Furosemide 2 mg/jam dengan target balans negative dan direncanakan untuk CVVH. Balans hari ke-3 adalah -732 mL dan balans kumulatif -1916 mL.

Pada perawatan hari ke-4 dilakukan CVVHDF. Hasil kultur sputum menunjukkan *Klebsiella pneumonia* (Sensitif: gentamisin, amikasin, aztreonam, cefotaxim, amox+clav, ceftriaxone, ceftazidime, cefoperazone, cefoperazone/sulbactam, meropenem, imipenem, doripenem,



Gambar 1 Perjalanan perawatan pasien di ruang ICU

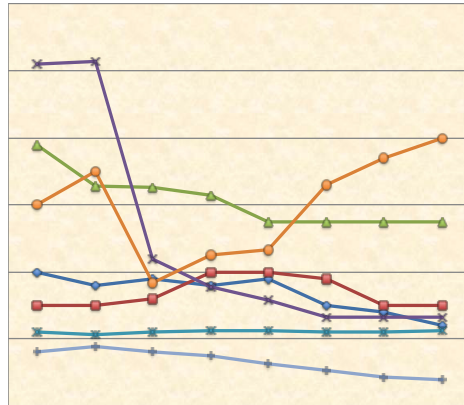
cefpirome. Intermediate: tigecycline, pip+tazo, tetracycline. Resisten: chloramphenicol, cotrimoxazole, cephalotine, ciprofloxacin, moxifloxacin). Balans hari ke-4 adalah -570 mL dan balans kumulatif -2486 mL. CVVH masih dilanjutkan hingga hari perawatan ke-5 dengan balans harian -1120 mL dan balans kumulatif -3606mL.

Pada hari ke-6 dilakukan penyapihan ventilator hingga PS dan direncanakan percobaan ekstubasi pada hari ke-7. Pascaekstubasi didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis, TD 100–125/52–75 mmHg (MAP : 62–84 mmHg), laju nadi 62–88x/menit, laju pernapasan 18–24x/menit, suhu 36,1–

36,9 °C, CVP +2-4 cmH₂O, dan SpO₂ 98–100% dengan nasal cannula 3 L/min. Pada hari ke-9 pasien pindah ke *High Care Unit* (HCU). Balans pada hari ke-7 adalah -1064 mL dan balans kumulatif -5744 mL.

Pembahasan

Pasien ini saat masuk UGD telah memenuhi kriteria sepsis menurut definisi sepsis-3 menggunakan qSOFA (laju pernapasan ≥ 22 x/menit, tekanan darah sistol ≤ 100 mmHg) dengan nilai SOFA 5, dimana nilai SOFA ≥ 2 memiliki risiko mortalitas 10%.⁶ Fokus infeksi awal adalah abdomen (peritonitis ec perforasi

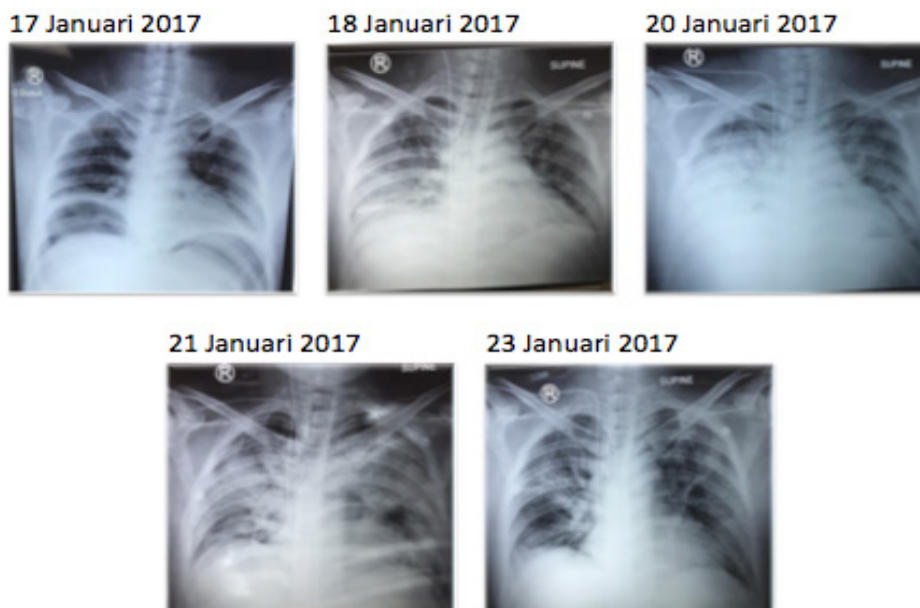


Gambar 2 Grafik perjalanan penyakit pasien selama di ICU

gaster), kemudian saat masuk ICU terlihat gambaran infeksi paru (pneumonia). Saat awal masuk, pasien mengalami hipotensi namun dapat diatasi dengan resusitasi cairan. Selama operasi, pasien mendapatkan support vasopressor (Norepinefrin 0,03–0,05 mcg/kg/menit) yang kemudian diteruskan di ICU, namun kadar laktat darah selama di ICU tidak pernah mencapai 2 mmol/L. Meskipun pada pasien ini tidak semua kriteria syok septik terpenuhi, namun kriteria-kriteria yang ada tetap menggambarkan adanya peningkatan mortalitas.⁷ Nilai kreatinin serum yang meningkat (Cr 2,7 mg/dL) saat pasien

masuk UGD mengindikasikan pasien mengalami AKI stadium 1 sesuai definisi KDIGO 2012.⁸ Jika diasumsikan fungsi ginjal sebelumnya normal.

Penatalaksanaan sepsis sesuai panduan SSC 2016 yaitu resusitasi cairan, pengambilan kultur dan terapi antibiotik telah dilakukan sejak pasien masuk UGD.⁹ Infeksi intra-abdomen non-bilier *community acquired* dengan perforasi gastrointestinal proksimal, panduan IDSA dan SIS 2009 merekomendasikan terapi tunggal carbapenem, tygecycline atau piperacilin + tazobactam, atau kombinasi β-lactam/fluoroquinolone dengan metronidazole,



Gambar 3 Perkembangan rontgen thorax pasien

sesuai dengan derajat infeksi.¹⁰ Pada pasien ini antibiotik empirik di UGD yang diberikan adalah kombinasi aminoglikosida dengan metronidazole. Hal ini mungkin disesuaikan dengan peta kuman lokal, dimana dikatakan jika prevalensi kuman *P. aeruginosa* >20% resisten terhadap ceftazidime, maka penggunaan aminoglikosida direkomendasikan, walaupun hal ini lebih ditekankan untuk *health care/hospital acquired infection*.¹⁰ *Source control* dengan intervensi pembedahan yang sesuai juga direkomendasikan terutama untuk pasien dengan peritonitis. Penundaan intervensi lebih dari 24 jam merupakan salah satu faktor prediktor klinis kegagalan kontrol sumber infeksi intra-abdomen.¹⁰ Pemilihan antibiotik empirik untuk *community acquired pneumonia* (CAP) sesuai rekomendasi IDSA/ATS 2007 untuk pasien rawat inap adalah fluoroquinolone (moxifloxacin, levofloxacin) dan β -lactam + fluoroquinolone atau azithromycin/ aminoglikosida untuk pasien yang dirawat di ICU.¹¹

Selama perawatan di ICU, pasien mengalami komplikasi ARDS. Seperti yang dikatakan sebelumnya, sepsis merupakan faktor predisposisi ARDS terbanyak, sekitar 30%–40% pasien sepsis mengalami ARDS.⁴ Faktor risiko lain yang dapat menyebabkan ARDS pada pasien ini adalah pneumonia. Tampak pada hari pertama di ICU, P/F rasio sudah mencapai angka 200 walaupun di hari berikutnya naik kembali menjadi 250 sehingga pasien dapat disapih dari ventilator dan diekstubasi. Namun pada hari ke-3, pasien kembali diintubasi dan masuk dalam kriteria ARDS berat (P/F rasio < 100) sesuai *The Berlin Definition*.

Hal ini mungkin dapat dijelaskan dengan konsep *3-hit model* yang dikemukakan oleh penelitian tahun 2012 (yang kemudian dikembangkan menjadi *4 hit model* oleh penelitian lainnya pada 2014) dimana sepsis merupakan *first hit* dengan adanya serangan inflamasi akut, pelepasan mediator-mediator pro-inflamasi dan disfungsi mikrosirkulasi yang mengakibatkan syok distributif atau syok septik (fase Ebb). Pada fase ini terapi yang diberikan biasanya adalah resusitasi cairan dengan *early goal directed therapy* atau *early adequate fluid management*. Setelah fase resusitasi, terjadi *second hit* yaitu

disfungsi organ (MODS) akibat iskemia-reperfusi yang mulai terjadi dalam beberapa jam pertama dan bisa berlangsung hingga 48–72 jam. Pada fase ini, adanya akumulasi cairan (*positive fluid balance*) dapat dianggap sebagai biomarker sakit kritis, sehingga terapi cairan sebaiknya beralih ke strategi konservatif. Pasien yang bisa melewati fase syok akan mencapai homeostasis mediator inflamasi pada hari ke tiga dan secara spontan beralih ke fase *Flow* yang ditandai dengan stabilisasi hemodinamik, diuresis dan mobilisasi cairan ekstrasvaskular yang menghasilkan *fluid balance* negatif.⁵

Sebaliknya, pada pasien yang mengalami inflamasi sistemik persisten, tetap terdapat kebocoran kapiler dan tidak terjadi peralihan ke fase *flow*, melainkan akumulasi cairan terus bertambah (*fluid balance* makin positif). Pada fase inilah terjadi *third hit* yaitu *global increased permeability syndrome* (GIPS), ditandai dengan peningkatan *capillary leak index* (CLI), tidak tercapainya *late conservative fluid management* dan terjadi kegagalan organ. Pemberian cairan yang berlebihan pada fase ini akan menyebabkan *fluid overload* dan edema jaringan. Efek *fluid overload* dalam kondisi kebocoran kapiler lebih terlihat pada paru, maka pemantauan EVLWI dapat berguna untuk menjadi panduan manajemen cairan. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa penurunan EVLWI > 2 mL/kgBB lebih superior dalam memberikan nilai prognostik dibandingkan dengan derajat hipoksemia pada pasien ARDS.⁵

Pada pasien ini ARDS terjadi pada hari ke-3, dilakukan intubasi ulang dan diberikan ventilasi mekanik sesuai rekomendasi protokol ARDS Network dengan *lower PEEP/higher FiO₂*. Seperti yang sudah dikemukakan sebelumnya bahwa penatalaksanaan ARDS dimulai dengan ventilasi mekanik *lung protective* dan menangani penyebabnya.¹² Walaupun pembedahan untuk *source control* telah dilakukan, proses inflamasi masih berlangsung. Hal ini mungkin disebabkan oleh pemberian antibiotik empirik awal yang kurang tepat, adanya pneumonia dan intervensi *source control* intra-abdomen yang kurang berhasil, ditandai dengan terdapatnya rembesan pada luka operasi dan produksi fistel yang cukup bermakna, meskipun baru terlihat pada hari ke-7. Antibiotik empirik kemudian diganti menjadi

kombinasi meropenem dan levofloxacin yang kemudian diganti kembali menjadi amikasin setelah melihat hasil kultur. Ditambahkan pula antifungal mycungin sebagai terapi empirik sesuai rekomendasi IDSA 2016 yaitu memberikan terapi antifungal pada pasien dengan infeksi intra-abdominal dengan faktor risiko candidiasis termasuk pembedahan abdominal, kebocoran anastomosis atau pankreatitis *necrotizing*, dengan echinocandin sebagai pilihan terapi pertama.¹³

Manajemen cairan pada pasien ini saat di UGD kemungkinan mendapatkan *early adequate fluid management* pada masa resusitasi, namun tidak ada data berapa banyak jumlah cairan yang diberikan dan balans cairan selama di UGD. Selama operasi untuk *source control*, dari catatan anestesi didapatkan data balans sedikit negatif dimana cairan kristaloid yang masuk 1000 mL dengan perdarahan 100 mL dan urine 1100 mL dalam 2 jam. Di ICU sejak 24 jam pertama sudah tercapai *fluid balance* negatif sesuai dengan tujuan strategi manajemen cairan *late conservative*. Namun pada hari ke-2 *fluid balance* harian didapatkan positif, bisa saja hal ini ikut berkontribusi dalam terjadinya ARDS pada hari ke-3 walaupun *net balance* masih negatif. Setelah pasien mengalami ARDS, manajemen cairan beralih menjadi *Late Goal Directed Fluid Removal* atau de-resusitasi. Kondisi pasien saat ini tampaknya sesuai dengan fase evakuasi pada konsep ROSE, dimana akumulasi cairan sudah bersifat toksik sehingga harus dimobilisasi.¹⁴

Akumulasi cairan dalam tubuh secara kuantitatif dapat dihitung menggunakan formula sesuai berat badan yaitu proporsi *fluid overload* (%FO)=[*Fluid intake-Fluid output* (L)/BB masuk ICU (Kg)] x 100. Data dari beberapa penelitian pada pasien dewasa memperlihatkan hubungan antara mortalitas dengan FO > 10%. *Fluid removal* dapat dicapai dengan cara farmakologis atau mekanik (RRT). Pemilihan teknik *fluid removal* dimulai dengan menentukan '*diuretic responsiveness*' yaitu dengan melakukan *furosemide stress test* (FST) dimana furosemide diberikan secara intravena sebanyak 1–1,5 mg/kgBB. Pada respons yang tidak adekuat terhadap *diuretic challenge*, yaitu *urine output* <200 mL dalam 2 jam setelah FST, kemungkinan besar akan mengalami perburukan dari AKI sehingga

mebutuhkan RRT. *Fluid removal* farmakologis sebaiknya dilihat sebagai cara sementara untuk mencapai balans kumulatif negatif, yang dapat dihentikan jika tujuan sudah tercapai atau terjadi kegagalan terapi. Kegagalan bukan hanya karena ketidak-efektifan diuretik, namun juga akibat timbulnya kejadian tidak diinginkan berupa gangguan hemodinamik dan perfusi, perburukan fungsi ginjal atau gangguan elektrolit.¹⁵

Pada pasien sepsis, tekanan onkotik vaskular biasanya rendah, yang menyebabkan perpindahan cairan ke interstisial dan menurunkan volume plasma intravaskular. Hal ini menyebabkan hormon *counter-regulatory* (angiotensin II, vasopressin) meningkat dan terjadi retensi natrium. Faktor-faktor ini akan mengurangi efektivitas kerja diuretik, sehingga penting untuk mempertahankan tekanan onkotik, dengan albumin sebagai kontributor utama, dalam mengoptimalkan efektivitas diuretik. Penggunaan *loop diuretic* dapat secara bolus intermiten maupun intravena kontinu. Secara teoritis, pemberian berkala akan menyebabkan adanya interval dengan dosis *sub-therapeutic* dan pemberian secara infus kontinu dapat mengeliminasi terjadinya kompensasi retensi natrium. Walaupun beberapa penelitian tidak menemukan perbedaan bermakna dalam produksi urin dan fungsi ginjal namun sebuah *review Cochrane* terhadap 8 penelitian memperlihatkan produksi urin yang lebih besar pada infus kontinu diuretik.¹⁵

Indikasi untuk *mechanical fluid removal* antara lain pada *fluid overload* dengan kegagalan terapi diuretik, dimana produksi urin tidak berespons terhadap diuretik, terjadi efek samping yang berat seperti gangguan elektrolit berat dan ototoksitas, serta perburukan fungsi ginjal, atau saat terapi diuretik dinilai tidak akan efektif (GFR < 15 mL/menit/1,73m² atau perfusi renal yang buruk). Indikasi lain adalah pada situasi yang berhubungan dengan tingginya risiko akumulasi cairan, seperti kebutuhan transfusi darah masif, terutama jika disertai dengan gangguan fungsi ginjal. Situasi lain yaitu kondisi klinis yang membutuhkan intervensi agresif untuk mencegah *fluid overload*, seperti ALI/ARDS.¹⁶

Pada pasien ini dilakukan *fluid removal* menggunakan furosemide drip kontinu dan

CRRT dengan target *fluid balance* negatif. De-resusitasi bertujuan untuk mengembalikan fungsi organ. Untuk menilai perbaikan fungsi organ, ada beberapa parameter yang bisa menjadi panduan seperti P/F ratio, EVLWI, IAP, APP dan PVPI.¹⁴

Pada pasien ini tidak dilakukan pemantauan EVLWI namun menggunakan P/F ratio sebagai panduan. Terlihat P/F ratio pada hari ke-3 adalah 84, dan makin meningkat setiap hari seiring dengan makin negatif balans cairan kumulatif, hingga mencapai 272 pada hari ke-7. Nilai PEEP juga tampak makin berkurang dan ventilasi mekanik dapat disapih seiring dengan balans cairan kumulatif yang makin negatif, menggambarkan fungsi paru yang lebih baik, hingga pasien bisa diesktubasi pada hari ke-8. Perbaikan fungsi paru tersebut juga tampaknya seiring dengan penurunan marker infeksi yang ditandai dengan penurunan leukosit dan PCT, menandakan penanganan infeksi yang lebih adekuat walaupun nilai leukosit belum sampai normal.

Penggunaan CRRT pada pasien ini bertujuan untuk *fluid removal* sekaligus *mediator removal*. Seperti yang telah disinggung sebelumnya bahwa penggunaan CRRT yang dini pada ARDS dapat memperbaiki oksigenasi dan menurunkan parameter ventilasi mekanik dalam 24 jam dan mempersingkat lama ventilasi mekanik. Efek perbaikan tersebut sebagian besar disebabkan oleh *fluid removal*, sebagian lagi oleh *mediator removal*.¹⁷

Eliminasi mediator menggunakan hemofiltrasi dapat tercapai dengan konveksi melalui *high-flux membrane*, yang dapat mengeluarkan substrat dengan berat molekul di bawah 30.000 Da. Cara lain adalah melalui absorpsi pada membran, yang bersifat semi-selektif, bergantung pada jenis mediator dan karakteristik membran. Namun efek adsorpsi ini akan jenuh dalam beberapa jam sehingga untuk meningkatkan eliminasi membutuhkan membran dengan *surface area* yang besar dan penggantian membran yang sering.¹⁸ Banyak penelitian baik pada hewan maupun pada manusia, mengenai keefektifan *high volume hemofiltration* (HVHF) terhadap *removal mediator*. Walaupun hasilnya masih kontroversial, penggunaan HVHF tampaknya dapat memperbaiki luaran dan penyintasan,

bahkan walau hanya dilakukan pada periode yang singkat. Cara lain yang bisa meningkatkan *removal mediator* adalah dengan memperbesar pori-pori membran (plasmafiltrasi) dan menggabungkan plasmafiltrasi dan absorpsi yang kemudian dilanjutkan dengan dialisis atau filtrasi (CPFA).⁷

Meskipun pemakaian CRRT sangat singkat pada pasien ini, yang dikarenakan oleh masalah teknis, namun tampaknya sudah berkontribusi dalam perbaikan oksigenasi dan fungsi paru. Perbaikan fungsi paru juga tampaknya seiring dengan perbaikan radiologis paru. Pada penanganan pasien ini sebenarnya juga digunakan elemen-elemen yang serupa dengan terapi PAL yaitu PEEP, Albumin dan furosemide. Namun, protokol pemberiannya tidak seperti pada terapi PAL. PEEP tidak disesuaikan dengan tekanan intra-abdominal atau TIA (TIA tidak diukur), albumin hiperonkotik tidak diberikan cepat sebagai *small volume resuscitation* tetapi diberikan pelan sebagai koreksi hipoalbumin, dan furosemide tidak dimulai dengan *loading dose* tapi langsung dengan drip intravena. Meskipun begitu, tetap terlihat respons yang baik dari oksigenasi dan fungsi paru. tampaknya perbaikan klinis pada pasien ini merupakan hasil sinergistik dari terapi-terapi yang diberikan, mulai dari ventilasi mekanik, terapi antimikroba dan *source control* hingga manajemen cairan restriktif dan de-resusitasi.⁵

Dalam melakukan de-resusitasi juga harus mempertimbangkan risiko dari *fluid removal*, yaitu kemungkinan terjadinya hipoperfusi akibat *fluid removal* yang berlebihan. Hal ini yang diperkenalkan sebuah penelitian sebagai *fourth hit*, dimana pasien kembali mengalami gangguan konveksi dalam transpor oksigen yang akan mengurangi perfusi organ. Pada fase ini ditargetkan balans cairan yang imbang yang bertujuan untuk *organ support* dengan memantau mikroperfusi organ menggunakan pH, ScvO₂, laktat, ICG-PDR, dll.¹⁴ Pada akhir masa rawat di ICU (hari ke-8), didapatkan balans cairan kumulatif -6.133 mL. Kadar laktat hari ke-8 tetap rendah (1,2 mmol/L) namun sudah harus menjadi perhatian melihat ScvO₂ yang turun (73,1 menjadi 66) diuresis hari terakhir yang mulai turun (1 mL/kgBB/jam menjadi 0,6 mL/kgBB/jam tanpa

furosemid) dan leukosit yang kembali meningkat ($17.400/\text{mm}^3$ menjadi $30.100/\text{mm}^3$). Hal ini mungkin juga bisa berhubungan dengan *source control* yang belum berhasil dan masih terdapat masalah intra-abdomen yang belum tuntas, melihat adanya fistel yang masih memproduksi.

Simpulan

ARDS memiliki mortalitas yang tinggi, namun dengan penatalaksanaan yang cepat dan tepat dapat meningkatkan *survival*. Penanganan ARDS dimulai dengan ventilasi mekanik *lung protektif* dan terapi faktor predisposisi, dengan sepsis sebagai faktor predisposisi yang paling sering menyebabkan ARDS. Terapi PAL pada ARDS merupakan salah satu contoh protokol de-resusitasi yang baik yang dapat memperbaiki luaran. Perbaikan klinis yang terjadi pada pasien ini, walaupun terapi yang dilakukan tidak persis sama dengan terapi PAL dan CRRT juga hanya dilakukan dalam periode waktu yang singkat, nampaknya merupakan hasil efek sinergistik dari semua pendekatan terapi yang diambil. Hal yang harus diperhatikan dalam melakukan de-resusitasi adalah pemantau hemodinamik dan fungsi organ untuk menghindari hipoperfusi akibat *fluid removal* yang berlebihan.

Daftar Pustaka

- Kim WY, Hong SB. Sepsis and acute respiratory distress syndrome: recent update. *Tuberculosis & Respiratory Diseases*. 2016; 79:53–7.
- Zhang Z, Ni H. Prediction Model for Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *PLoS ONE*. 2015;10(3): e0120641.
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, et al. Epidemiology, pattern of care and mortality for patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016; 315:788–800.
- Bastarache JA, Ware BL, Bernard GR. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP eds. *Textbook of Critical Care* 6th ed. Expert Consult; 2011;58:388–97.
- Cordemans C, De Laet I, Regenmortel NV, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, Malbrain MLNG. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):S1.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Hari MS, Annane D, Bauer M, Bellomo R, et al. The third international consensus definition for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801–10.
- Ronco C, Tetta C, Mariano F, Wratten ML, Bonello M, Bordoni V, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis. *Artificial Organs*. 2003;27(9):792–801.
- KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*. 2012; 2(1): 8–12.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017; 45(3):486–552.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2010;50:133–64.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious disease society of america/american thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27–72.
- Gurka DP, Balk RA. Acute respiratory failure. Parillo JE, Dellinger RP eds. *Critical Care Medicine. Principles of Diagnosis and Management in the Adult*; 2014 37:629–644e6.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostorsky-Zeichner

- L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–50.
14. Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Van Regenmortel N. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesth Intensive Th*. 2014; 46(5):361–80.
 15. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, Mythen M, Shaw AD (The ADQI XII Investigators Group). Pharmacological management of fluid overload. *British J Anesth*. 2014;113(5):756–63.
 16. Rosner MH, Osterman M, Murugan R, Prowle R, Ronco C, Kellum A et al. Indications and management of mechanical fluid removal in critical illness. *British J Anesth*. 2017;113(5):764–71.
 17. Elbahlawan L, West NK, Avent Y, Cheng C, Liu W, Barfield RC, et al. Impact of continuous renal replacement therapy on oxygenation in children with acute lung injury after allogenic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatric Blood Cancer*. 2010;55(3):540–5.
 18. Schetz M. Non-renal indications for continuous renal replacement therapy. *Kidney International*. 1999; 56(72):S88–94.