

TINJAUAN PUSTAKA

Manajemen Emboli Paru di *Intensive Care Unit* (ICU)

Ike Sri Redjeki, Wijanarko Satrio

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Emboli paru merupakan komplikasi utama tromboemboli vena (VTE). Emboli paru termasuk dalam kegawatan kardiovaskular. Tersumbatnya pembuluh darah arterial paru dapat mengancam kehidupan disertai kegagalan ventrikel kanan yang dapat reversibel. Diagnosis (PE) yaitu adanya gejala umum dan tanda-tanda klinis seperti hipoksia, takipnea, dan takikardia. Di ICU, sebagian besar pasien memerlukan sedasi dan ventilasi mekanis sehingga manifestasi klinis tidak khas dan biasanya atipikal. Baku emas diagnosis PE adalah ditemukannya sumbatan pada angiografi paru. Diagnosis dan tatalaksana suportif menjadi sangat penting mengingat mortalitasnya yang tinggi. Oksigenasi, intubasi, dan ventilasi mekanik diperlukan untuk kegagalan pernafasan. Terapi vasopressor harus dipertimbangkan jika tekanan darah masih rendah. Terapi antikoagulan memainkan peran penting dalam pengelolaan pasien PE. Heparin dan *low molecular weight heparin* dapat diberi di awal. Pada kasus yang berat mungkin memerlukan trombolisis dengan obat-obatan seperti *tissue plasminogen activator (tPA)* atau mungkin memerlukan intervensi bedah melalui thrombectomy paru.

Kata kunci: Antikoagulan, emboli paru, tromboemboli vena

Intensive Care Unit (ICU) Management of Pulmonary Embolism

Abstract

Pulmonary embolism is the major complication of venous thromboembolism (VTE). Pulmonary embolism is a cardiovascular emergency. By occluding the pulmonary arterial bed it may lead to acute life threatening but potentially reversible right ventricular failure. The diagnosis of (PE) is usually suspected by the presence of common symptoms and clinical signs include hypoxia, tachypnea, and tachycardia. However in ICU, the most of patients required sedation and mechanical ventilation. The clinical manifestations is usually atypical. While the gold standard for diagnosis is the finding of a clot on pulmonary angiography, once it is suspected, a diagnostic plan and supportive measures are essential. Oxygen supplementation, intubation, and mechanical ventilation are instituted as necessary for respiratory failure. Vasopressor therapy should be considered if the blood pressure is not rapidly restored. Anticoagulant treatment plays a pivotal role in the management of patients with PE. Heparin, low molecular weight heparins is administered initially. Severe cases may require thrombolysis with drugs such as tissue plasminogen activator (tPA) or may require surgical intervention via pulmonary thrombectomy.

Key words: Anticoagulant, pulmonary embolism, venous thrombus

Korespondensi: Ike Sri Redjeki, dr, SpAn, KIC, KMN., M. Kes Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/ Rumah Sakit Dr Hasan Sadikin Bandung, Jl. Muhamad 4 No 3 Bandung *Mobile* 0821288577669 Email satrioana@yahoo.com

Pendahuluan

Emboli pada paru merupakan suatu kondisi tersumbatnya pembuluh darah pulmonal atau salah satu cabangnya oleh bekuan darah, lemak, sel tumor, udara, air ketuban atau benda-benda asing lain.^{1,2} Sumbatan biasanya berasal dari ekstremitas bawah atau pada vena-vena didaerah pelvis. Tromboemboli vena masih menjadi tantangan besar dalam tatalaksana pasien kritis. Pasien dalam perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) berisiko tinggi untuk terjadi *deep vein thrombosis* (DVT) dan emboli paru.^{3,4} Emboli paru terjadi pada 60%–80% pasien dengan DVT.^{4–6} Insidensinya meningkat pada wanita hamil, postpartum, dan pasien yang telah menjalani operasi ortopedi. Emboli paru merupakan penyebab kematian ketiga setelah *myocard infark* dan stroke. Mortalitas akibat emboli paru di

Amerika berkisar 50.000 pasien pertahun.¹

Emboli paru merupakan suatu kegawatan kardiovaskuler yang membutuhkan penanganan segera.^{6–8} Sekitar 10% pasien dengan emboli paru meninggal dalam 1 jam pertama setelah terjadi emboli paru, sehingga satu jam pertama disebut sebagai *golden hour*. Jika dalam satu jam pertama emboli paru didiagnosa dan ditangani secara baik, angka mortalitas turun 3%–8%. Untuk itu diperlukan diagnosis dini serta tatalaksana yang tepat untuk mengurangi mortalitas akibat emboli paru. Pada tinjauan pustaka ini akan dibahas etiologi, faktor risiko, patofisiologi, diagnosis serta tatalaksana emboli paru.

Etiologi

Tiga faktor utama yang menyebabkan terjadinya trombosis vena (trias Virchow)^{1,9} Melambatnya aliran darah vena. Terjadi akumulasi dari

Tabel 1 Faktor Risiko Emboli Paru

Faktor risiko mayor	
Pembedahan	Operasi besar abdomen/pelvis Penggantian panggul/lutut Perawatan intensif post operasi
Obstetri	Kehamilan akhir Sectio caesaria Masa nifas
Gangguan ekstremitas	Fraktur Pelebaran vena
Keganasan	Abdomen/pelvis Metastasis
Mobilitas menurun	perawatan di RS
Lain-lain	Riwayat tromboemboli vena
Faktor risiko minor	
Kardiovaskuler	Penyakit jantung bawaan Gagal jantung kongestif Hipertensi Trombosis vena superfisial Indwelling kateter vena sentral
Estrogen	Kontrasepsi oral Terapi pengganti hormon
Lain-lain	COPD Disabilitas neurologis Keganasan tersembunyi Kelainan trombosis Obesitas Riwayat sering berpergian jarak jauh

Keterangan: Sumber: Sinclair D⁴

Tabel 2 Faktor risiko tromboemboli pada pasien ICU

Faktor Risiko didapat di ICU	Faktor Risiko sebelum Perawatan di ICU
Ventilasi mekanis	Faktor pasien
Imobilitas	Usia >60 tahun
Kateter vena femoralis	Riwayat PE
Sedasi	Obesitas
Agen paralisis	Komorbid penyakit lain (kardiopulmonal, metabolik, penyakit endokrin, infeksi akut)
Penggunaan vasopresor	<i>End stage renal disease</i> (ESRD)
Tranfusi trombosit	Keganasan
Sepsis	Hiperkoagulasi herediter
	Defisiensi protein C dan S
	Defisiensi antitrombin
	Faktor V Leiden
	Mutasi gen protrombin
	Defisiensi plasminogen
	Hiperkoagulasi didapat
	<i>Acquired deficiency of antithrombin, protein C dan S</i> (sepsis)
	Antikoagulan Lupus
	<i>Heparin induced thrombositopenia</i>
	Trauma
	Cedera medula spinalis

Keterangan: Sumber: Zochios⁶

trombosit dan trombin. Peningkatan viskositas darah, seperti pada polisitemia, dehidrasi, imobilisasi, serta paralisis. Hiperkoagulasi. Kerusakan dinding pembuluh darah, biasanya akibat prosedur pembedahan.

Faktor Risiko

Berbagai faktor risiko yang berhubungan dengan emboli paru (Tabel 2), Usia lanjut, pembedahan, dan imobilisasi yang lama merupakan faktor risiko pada pasien dengan *criticall ill*. Adanya pembedahan menyebabkan kerusakan dari dinding pembuluh darah. Operasi abdominal atau thorak lebih dari 30 menit akan menambah risiko tromboemboli vena. Wanita yang mengkonsumsi kontrasepsi oral atau terapi hormon dapat menyebabkan keadaan hiperkoagulasi. Merokok, preeklamsi, dan seksio sesaria dapat meningkatkan risiko terjadinya tromboemboli. Adanya pembesaran uterus menyebabkan obstruksi aliran balik vena, dan meningkatkan resiko terbentuknya trombus pada vena-vena di daerah pelvis atau extremitas bawah.

Klasifikasi

Klasifikasi emboli paru bergantung padabanyaknya pembuluh darah yang tersumbat dan daerah pulmo yang dipengaruhi, yaitu minor, sub masif, masif. Dikatakan emboli paru masif jika trombus menyumbat lebih dari 50% vaskularisasi daerah pulmo atau jika terdapat dua atau lebih *lobar vessel* yang tersumbat oleh trombus dapat dideteksi dengan angiogram atau lebih dari 50% tidak ada perfusi dilihat dari scan paru.¹⁰

Patofisiologi

Tromboemboli paru biasanya merupakan komplikasi dari trombosis vena, dalam keadaan normal, mikrotrombus (agregat kecil dari eritrosit, trombosit, dan fibrin) dibentuk dan dihancurkan melalui sistem sirkulasi vena. Keseimbangan yang dinamis ini merupakan bentuk hemostasis lokal sebagai respons terhadap cedera tanpa terjadi pembekuan yang berlebihan. Pada kondisi patologis, mikrotrombus dapat lepas dari sistem fibrinolisis yang normal dan beredar di sirkulasi.

Tabel 3 skor Wells

Kriteria	Skor
Suspek DVT secara klinis	3
Diagnosis alternatif lain kurang mungkin dibandingkan dengan PE	3
Takikardia	1,5
Imobilisasi	1,5
Riwayat DVT atau PE	1,5
Hemoptisis	1
Keganasan	1
Interpretasi Tradisional	
Skor >6: risiko tinggi	
Skor 2–6: risiko sedang	
Skor <2: risiko rendah	
Alternatif	
Skor >4 : kemungkinan besar PE. Dipertimbangkan pencitraan	
Skor <4 : kemungkinan PE. Periksa D dimer untuk diagnosis PE	

Sumber: Adam⁹

Trombosis vena dapat dipicu oleh venostasis, hiperkoagulasi dan inflamasi pembuluh darah. Setelah trombus lepas dari pembuluh darah vena, trombus akan berjalan kearah jantung kemudian dapat menyumbat kearah cabang dari arteri pulmonal. Gejala dan tanda dari emboli paru tergantung dari ukuran besarnya emboli dan fungsi kardiopulmonal premorbid. Trombus akan melalui pembuluh darah daerah paru-paru kemudian akan menyumbat cabang-cabang dari arteri pulmonal, dan trombus yang kecil akan berjalan terus kearah distal ke arteri pulmonal yang kecil. Ini yang menyebabkan timbul gejala *pleuritic chest pain*.^{10,11} Pada emboli paru dapat terjadi dua keadaan sebagai akibat obstruksi pembuluh darah yaitu terjadi vasokonstriksi dan bronkokonstriksi sehingga sistim ventilasi

dan perfusi akan terganggu. Bronkokonstriksi setempat yang terjadi bukan saja akibat berkurangnya aliran darah tetapi juga karena berkurangnya bagian aktif permukaan jaringan paru dan terjadi pula pengeluaran histamin.^{1,4,6}

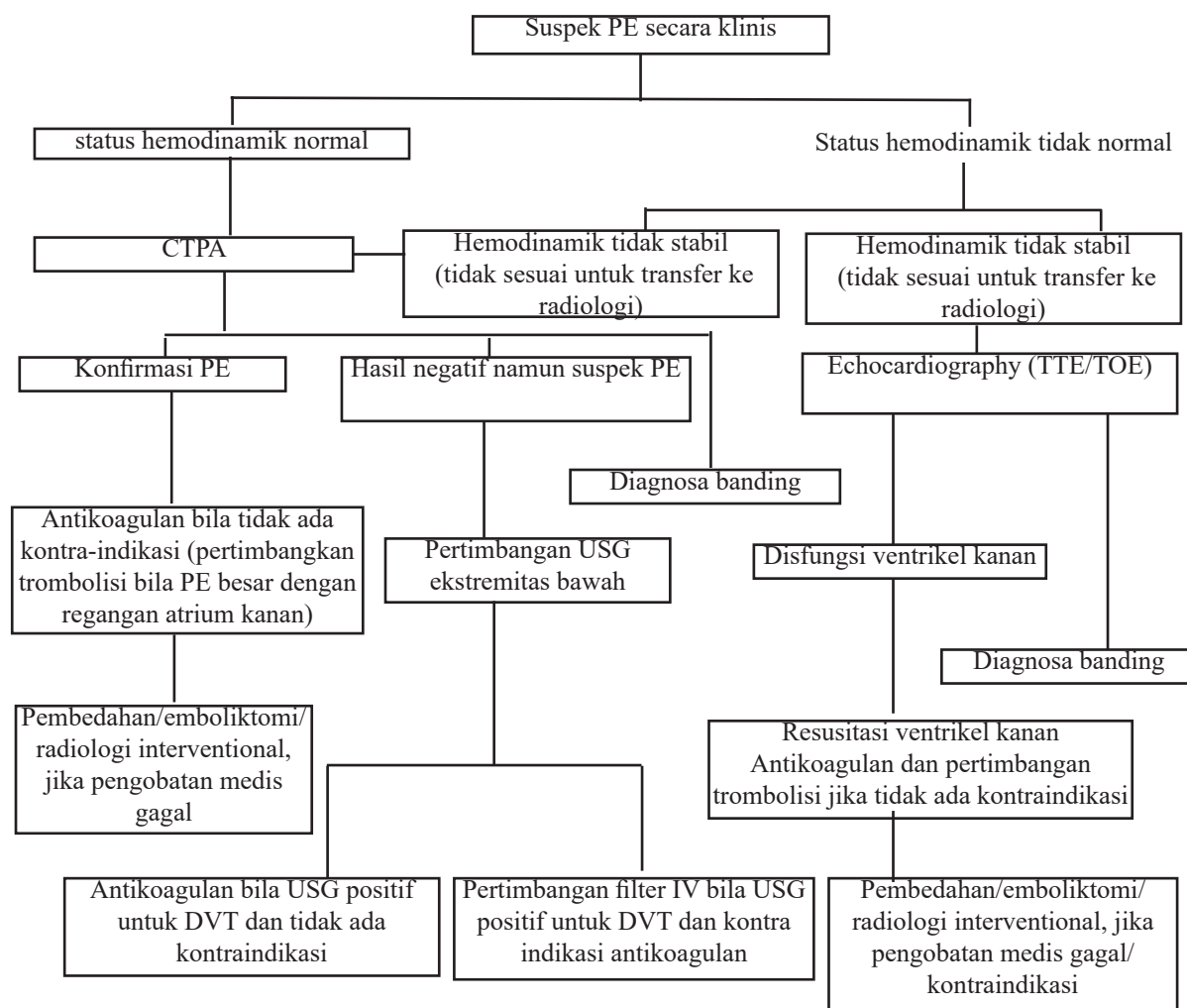
Gejala akut respirasi dari emboli paru termasuk peningkatan *alveolar dead space*, pneumokonstriksi dan hiperventilasi. Hipoksemia arteri dapat terjadi tetapi tidak umum pada pasien dengan akut emboli. Infark pulmoner jarang terjadi karena adanya kolateral sirkulasi dari pembuluh darah bronkial. Trombus yang menyumbat di bifurcatio arteri pulmonal disebut *Saddle* embolin yang menyebabkan terhentinya aliran darah dibawah dari daerah yang diperdarahi.

Sumbatan obstruksi ini menyebabkan paru masih dapat melakukan ventilasi tanpa perfusi

Tabel 4 Dosis Heparin berdasar Kadar aPTT

Activated partial thromboplastin time	Perubahan dosis
<35 dt (<1,2 kontrol)	80 u/kg bolus; laju infus ditingkatkan sampai 4u/kg/jam
35–45 dt (1,2–1,5 kontrol)	40 u/kg bolus; laju infus ditingkatkan sampai 2u/kg/jam
46–70 dt (1,5–2,3 kontrol)	Tidak ada perubahan
71–90 dt (2,3–3,0 kontrol)	Laju infus diturunkan sampai 2 uk/g/jam
>90 dt (> 3,0 kontrol)	Stop infus selama 1 jam, kemudian turunkan laju infus sampai 3u/kg/jam

Sumber: Torbicki



Gambar 1 Algoritma Tatalaksana Pasien dengan Emboli Paru

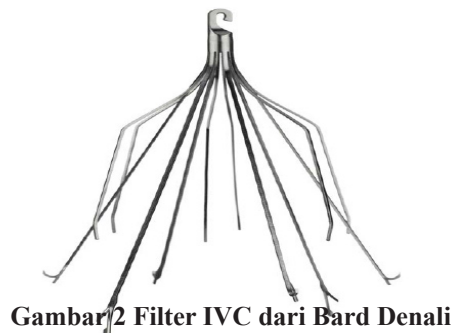
Algoritma yang dianjurkan untuk diagnosa dan penatalaksanaan emboli paru pada pasien dengan bantuan napas mekanik. PE = *pulmonary emboli* (emboli paru), CTPA = *computed pulmonary angiography*, TTE = *Transthoracic echocardiography*, USG = *Ultrasound*, DVT = *deep vein thrombosis*, IVC = *inferior vena cava*. Sangat penting untuk membedakan pasien dengan kondisihemodinamik stabil dengan pasien hemodinamik normal. Pasien dengan hemodinamik normal adalah pasien tanpa tanda hipoperfusi jaringan, sedangkan pasien dengan hemodinamik stabil mungkin mengalami takipnea dan oliguria dalam keadaan syok

sehingga terbentuk *dead space* intrapulmoner. Adanya blok/sumbatan ini menyebabkan peningkatan tekanan darah karena fungsi ventrikel kanan untuk menjaga aliran darah dan perfusi yang cukup ke distal dari oklusi.^{1,7} Jika ventrikel kanan tidak mampu untuk mencukupi aliran darah, maka gagal jantung kanan akan terjadi dan menyebabkan hipoksemia, dispnea, hipotensi dan sinkop.^{1,7} Pada emboli paru massif,

cardiac arrest terjadi karena ventrikel kiri tidak mampu mencukupi *cardiac output*.

Diagnosis Gejala

Gejala klinis dari emboli paru sangat bervariasi, antara lain dispneu, nyeri dada, batuk, dan hemoptisis.^{4,6,12} Gejala tidak spesifik pada pasien yang di sedasi dan sakit kritis antara lain peningkatan kebutuhan oksigen, hipokarbia, dan



Gambar 2 Filter IVC dari Bard Denali

kolaps kardiovaskuler mendadak.

Pemeriksaan fisis

Takipnea, takikardia, hipotensi, pulsasi arteri menurun, tanda-tanda gagal jantung kanan seperti peningkatan JVP, gallop.^{3,6,9,12} Dipertimbangkan PE jika didapatkan tanda kegagalan *weaning* dan demam persisten tanpa adanya bukti infeksi.

Pemeriksaan penunjang

1. Pemeriksaan laboratorium^{3,4,6,9,12}

Faktor koagulasi (PT, INR, APTT)

Analisa gas darah

D dimer

Troponin

B-type natriuretik peptide (BNP)

2. Elektrokardiografi

Terdapat ST elevasi, RBBB komplit atau inkomplit, aritmia, takikardi. Tanda yang klasik dari emboli paru adalah gelombang S besar di lead I, gelombang Q yang besar di lead III, dan T inverted di lead III (S1Q3T3)^{6,9,12}

3. Rontgen thorak

Tidak spesifik karena banyak memberi gambaran

normal, tetapi pada stadium lanjut terlihat gambaran *Westermarck sign* (dilatasi pembuluh darah pulmonal, pleural efusi, dan elevasi dari diafragma)^{4,6}

Scanning Ventilasi/perfusi (V/Q) Paru

Ventilation Pulmonary Scanning (V/Q lung scanning) membantu menegakkan diagnosa pada pasien tanpa riwayat penyakit kardiopulmonal dan didapatkan rontgen thorak yang normal.^{6,7}

Ekokardiografi

Dapat sebagai alat diagnostik yang cepat. Digunakan pada pasien yang diberi trombolisis atau jika akan dilakukan embolectomi.^{9,10,12}

Pulmonary angiografi

Pemeriksaan invasif, paling tepat dan spesifik untuk mendeteksi adanya emboli paru. Kontraindikasi pada pasien yang alergi terhadap kontras, wanita hamil, pasien dengan riwayat emboli paru yang didiagnosa dengan V/Q Scan.⁶ Spiral computed tomographic pulmonary angiography (CTPA) CTPA dapat secara akurat

Tabel 5 Trombolitik yang dipakai untuk Emboli Paru

Obat	Dosis
Streptokinase (Streptase)	250.000 U selama 30 menit, kemudian 100.000U/jam selama 24 jam
Urokinase (abbokinase)	4400 U/kg selama 10 menit, kemudian 4400 U/kg/jam selama 12 jam atau 24 jam
<i>Recombinant tissue plasminogen activator (rTPA)</i>	100 mg selama 2 jam

Keterangan : Sumber: Adam⁹

mendeteksi disfungsi ventrikel kanan dan derajat emboli paru.^{6,13}

Penilaian untuk menentukan probabilitas seorang pasien menderita emboli paru, dapat dipakai *Wells score*.^{1,2,9,12}

Tatalaksana Suportif

Terapi vasopressor (dopamin, norepinefrin) harus dipertimbangkan jika hipotensi menetap. Oksigenasi, intubasi, dan ventilasi mekanik jika terjadi gagal napas. Jika digunakan ventilasi mekanik, diperlukan penanganan khusus untuk mengevaluasi efeknya terhadap hemodinamik. Ventilasi mekanis dapat mengurangi aliran balik vena dan memperburuk kegagalan RV pada pasien dengan PE masif.^{3,4,6}

Antikoagulan

Unfractionated heparin (UFH)

Low molecular weight heparin (LMWH)

Dosis enoxaparin 1 mg/kg subcutan setiap 12 jam. Keuntungan LMWH adalah dosis lebih mudah, tidak memerlukan pemeriksaan faktor koagulasi secara rutin.^{3,4,6,9}

Warfarin (Coumadin)

Diberikan pada hari pertama pemberian heparin. Pemantauan dengan periksa INR. Warfarin diberikan 3–6 bulan.^{3,8} Indikasi trombolisis untuk emboli paru :^{3,6,8,13} Emboli paru masif dengan hipotensi atau hipoperfusi sistemik. Disfungsi ventrikel kanan. Hipertensi pulmonal *extensive deep vein thrombosis* mencegah berulangnya emboli paru

Inseri inferior vena cava (IVC) filter

Dilakukan jika terdapat kontraindikasi terhadap terapi antikoagulan, atau terjadi emboli paru selama terapi antikoagulan, terdapat *free floating thrombus*. Komplikasi pemasangan IVC filter antara lain: kegagalan mencegah emboli paru, oklusi vena cava inferior, pecahnya filter, dan embolisasi fragmen filter ke jantung dan paru serta perforasi cava, risiko DVT meningkat, trombosis vena cava. Untuk itu Pasien yang terpasang IVC filter sesegera mungkin diberikan antikoagulan jika sudah stabil, kemudian IVC filter dapat dilepas (setelah terapi antikoagulan efektif).^{6,13}

Pulmonary Embolectomy

Embolectomi paru jarang dilakukan, tetapi dapat dipertimbangkan pada pasien dengan PE besar yang tidak responsif terhadap trombolisis atau trombolisis merupakan kontraindikasi absolut. Inseri vena cava filter harus dipertimbangkan untuk pasien berisiko tinggi emboli paru, dimana antikoagulan menjadi kontraindikasi, serta pasien dengan emboli paru berulang meskipun telah mendapat antikoagulan.^{6,12,13}

Simpulan

Tromboemboli vena masih menjadi tantangan besar dalam tatalaksana pasien kritis. Pasien dalam perawatan di *Intensive Care Unit (ICU)* berisiko tinggi terjadi *deep vein thrombosis (DVT)* dan emboli paru. Diperlukan diagnosis dini serta tatalaksana yang tepat untuk mengurangi mortalitas akibat emboli paru. baku emas diagnosis emboli paru adalah *Spiral computed tomographic pulmonary angiography*, namun alat diagnostik lain pun dapat digunakan sesuai kondisi pasien untuk memperkirakan emboli paru. Tatalaksana emboli paru meliputi tindakan suportif, pemberian antikoagulan dan trombolisis, inseri vena cava filter dan pulmonary embolectomi.

Daftar Pustaka

1. Barash P, Bruce F, Stoelting R, penyunting. *Anaesthesia for vascular surgery*. Philadelphia: Lipincott WilliamsWilkins; 2006.
2. Tapson V. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;358:1037–52.
3. Mabrouk B, Anis C, algia NB, Mounir B. Pulmonary embolism in intensive care unit “literatur review”. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2012:25–9.
4. sinclair DG. ICU management of pulmonary embolism. *Anaesthesia And Intensive Care Medicine*. 2007:534–6.
5. Attia J, Ray J, Cook D, Douketis J, Ginsberg J, Geerts W. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern*

-
- Med. 2001;161.
6. Zochios V, Keeshan A. Pulmonary embolism in the mechanically-ventilated critically ill patient: is it different? *The intensive care society* 2013. 2013;14:36–44.
 7. Marino P, penyunting. *Venous thromboembolism*. Philadelphia: Lipincott Williams Wilkins; 2007.
 8. Williams M, Aravindan N, Wallace M. Venous thromboembolism in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2003;19:185–207.
 9. Adam T, Arnaud P, Konstantinides S, Agnelli G, Galle N, Pruszczyk P. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2008;29:2276–315.
 10. Forgione A. Managing patients with suspected pulmonary embolism. *JAAPA*. 2006;19:22–8.
 11. Stoelting K, Dierdorf S, Penyunting. *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Philadelphia; 2002.
 12. Bahloul M, Chaari A, Kallel H, Abid L, Hamida C, Dammak dkk. Pulmonary embolism in intensive care unit: predictive factors, clinical manifestations and outcome. *Ann Thorac Med* 2010;5:97–103.
 13. Waldmann c, Vincent JL. Pulmonary Embolism the future, Optimising the prevention of PE in the critically ill patient. *Journal of the intensive care society*. 2014;15:2–16.