

LAPORAN KASUS

MANAJEMEN *EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION* (ECMO) PADA PASIEN COVID-19 DERAJAT KRITIS

Meta Restu Synthana^{1*}, Juni Kurniawaty¹, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti¹

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, danKeperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponden author : Meta Restu Synthana, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, danKeperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia (metha.synthana@gmail.com)

Article Citation : Meta Restu Synthana, Juni Kurniawaty, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti. Manajemen Extracorporeal Membrane Oxygenation (Ecmo) Pada Pasien Covid-19 Derajat Kritis. Jurnal Komplikasi Anestesi 10(2)-2023.

ABSTRAK

Pasien laki-laki usia 42 tahun dengan berat badan 84 kg, tinggi badan 167 cm dengan *Body Mass Index* (BMI) 30,1 kg/m² dengan diagnosis COVID-19 derajat kritis, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dengan komorbid diabetes melitus tipe 2, hipertensi derajat I, riwayat aritmia dan obesitas derajat I. Pada hari perawatan ke 7 pasien mengalami perburukan klinis dan radiologis dan diputuskan untuk dilakukan intubasi dengan dukungan ventilasi mekanik. Kemudian dilakukan penilaian indikasi ECMO, pasien terindikasi dilakukan pemasangan ECMO sehingga dilakukan pemasangan ECMO segera setelah pasien terintubasi. ECMO berhasil terpasang 7 jam setelah pasien terintubasi. Selama perawatan pasien juga menerima terapi pengganti ginjal, terapi hemadsorpsi, serta *plasma exchange*. Pasien meninggal pada hari ke 31 penggunaan ECMO.

Kata kunci: COVID-19, ECMO, VenoVenous-ECMO

ABSTRACT

We reported 42 years old male patient with weight 84 kg, height 167 cm, and BMI of 30.1 kg/m² with a diagnosis of severe COVID-19 and ARDS. The patient was previously known to have comorbids of type 2 DM, stage 1 hypertension, cardiac arrhythmias, and grade 1 obesity. On the 7th day of care, the patient clinically and radiologically worsened and we decided to intubate and support with mechanical ventilation. An ECMO indication was assessed, the patient was indicated to have ECMO, so that ECMO was installed immediately after the patient was intubated. ECMO was successfully running 7 hours after the patient was intubated. During hospitalized the patient also received renal replacement therapy, hemadsorption therapy, and plasma exchange. The patient deceased on 31st day of ECMO.

Keywords : ECMO, VenoVenous-ECMO, Covid-19

PENDAHULUAN

Coronavirus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Pada tanggal 31 Desember 2019, Tiongkok melaporkan ditemukannya kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya yang berpotensi untuk terjadi endemi. Pada 11 Februari 2020, *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus tersebut SARS-COV-2 dan nama penyakitnya COVID-19. Dalam waktu singkat, 11 Maret 2020 WHO mengumumkan bahwa COVID-19 menjadi pandemik dunia¹. Tingkat mortalitas pasien COVID-19 di dunia mencapai angka 4,9 juta jiwa. Dengan total 243 juta kasus di seluruh dunia.

Gejala yang muncul akibat SARS COV₂ beragam, mulai dari keluhan ringan seperti *flu like symptom*, hingga gejala kritis yang dikaitkan dengan kegagalan respirasi ataupun kegagalan sirkulasi. Bukti-bukti menunjukkan munculnya gejala berat dihubungkan dengan tingginya kadar sitokin pro inflamasi seperti interleukin (IL)-6. Tingginya level sitokin juga dihubungkan dengan buruknya prognosis COVID-19. Disamping itu tingginya infiltrasi sel pro inflamasi termasuk makrofag dan sel T-Helper ditemukan pada jaringan paru post mortem². Keadaan badai sitokin pada pasien COVID-19 dapat menimbulkan kegagalan multiorgan. Penggunaan alat bantu nafas hingga penggunaan *Extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) merupakan salah satu langkah yang dapat dilakukan dalam terapi COVID-19 dengan derajat berat atau kritis

Penelitian multisenter di Perancis pada saat gelombang pertama pandemik COVID-19 mencatat sekitar 17% pasien dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) yang terdiagnosis COVID-19 mendapat tatalaksana ECMO dengan penilaian tingkat mortalitas dalam 60 hari sebesar 31%. Pada laporan uji coba '*ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS*' (EOLIA) rasio tekanan parsial oksigen arteri rata-rata terhadap fraksi oksigen inspirasi (PaO₂/FiO₂) rasio adalah 60 sebelum ECMO, 94% pasien dengan ECMO telah dilakukan posisi *prone*

sebelum ECMO. Perdarahan dan kejadian trombotik sering terjadi, dengan 42% pasien mengalami episode perdarahan mayor dan 19% mengalami emboli paru selama ECMO. Infeksi nosokomial juga sering terlihat. 87% pasien mengembangkan pneumonia terkait ventilator dan 48% mengalami bakteremia. Laporan ini memberikan wawasan tentang penggunaan ECMO untuk COVID-19 di pusat yang berpengalaman, termasuk yang telah berpartisipasi dalam uji coba EOLIA, dan memiliki protokol yang konsisten dan praktik manajemen ARDS standar yang diterapkan sebelum pandemi³.

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki usia 42 tahun, Berat badan 84 kg, tinggi badan 167 cm dengan BMI 30,1 kg/m² dengan diagnosis COVID-19 derajat kritis dan ARDS. Pasien mengeluh batuk, dan sesak yang semakin memberat, kemudian pasien dilakukan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) terhadap COVID-19 dan didapatkan hasil positif. Pasien sebelumnya memiliki komorbid diabetes melitus tipe 2, hipertensi derajat I, riwayat aritmia, dan obesitas derajat I.

Pasien dilakukan rawat inap di rumah sakit sebelumnya dan menerima terapi oksigen melalui nasal kanul 3 liter/menit saat awal masuk. Selama perawatan sesak bertambah berat hingga kemudian oksigenasi ditingkatkan dengan *non-rebreathing mask* (NRM) hingga 15 liter/menit. Kemudian pasien dirujuk ke RSUP Dr Sardjito setelah dilakukan 5 hari perawatan di RS sebelumnya. Pasien telah menerima terapi standar dalam perawatan COVID-19 dan telah menerima terapi imunomodulator *intravenous immunoglobulin* (IVIG), terapi *secretome stem cell*, serta telah dilakukan posisi *prone*, dan kontrol gula darah dengan menggunakan insulin. Saat awal perawatan di RS rujukan, pasien menerima suplementasi oksigen dengan menggunakan *high flow nasal canule* (HFNC) dengan flow 30 liter/menit dengan FiO₂ 70%. Pada hari perawatan ke 3 di rumah sakit rujukan, pasien dilakukan pemasangan NIV dengan PS 2, PEEP 5, FiO₂ 90% dengan hasil evaluasi analisa gas darah (AGD) pasca pemasangan NIV sebagai berikut pH 7,4; PCO₂ 36,5; PO₂ 65,5; HCO₃: 22,9; BE -2,4, AaDO₂ 507,5, laktat 3,1, SpO₂ 93%.

Pada hari perawatan ke 7 pasien mengalami penurunan kesadaran, berdasarkan perhitungan indeks ROX 4,1 diputuskan untuk melakukan intubasi.

Setelah intubasi pasien dihubungkan ke ventilator mekanik dengan mode ventilasi PSIMV PS 2, PEEP 6 FiO₂ 100% dengan keluaran TV 799-900, RR 24-28, SpO₂ terukur 88%. Dilakukan hasil evaluasi AGD pasca intubasi sebagai berikut pH 7,38, PO₂ 58,8; PCO₂ 38,8; HCO₃ 23,3; SaO₂ 89%, AaDO₂ 573,9 P/F 58,8, BE-2.

Dilakukan penilaian indikasi ECMO pada pasien. Pasien memenuhi indikasi penggunaan ECMO yaitu PO₂/FiO₂ < 80 selama 3 jam berturut-turut. Tidak terdapat kontraindikasi penggunaan pemasangan ECMO pada pasien. Dilakukan pengukuran RESP (*Respiratory ECMO Survival Prediction*) Score. Dari hasil evaluasi tim ECMO, pasien terindikasi dilakukan pemasangan ECMO sehingga dilakukan pemasangan ECMO segera setelah pasien terintubasi. ECMO berhasil terpasang 7 jam setelah pasien terintubasi.

Pasien dilakukan pemasangan kateter hemodialisis dan dilakukan terapi pengganti ginjal dengan *continous renal replacement therapy (CRRT)* untuk membuang mediator inflamasi. Dilakukan pemasangan monitor invasif *artery line*, *central venous catheter (CVC)* yang dihubungkan dengan *bedside monitor* serta monitor *MostCare®* untuk dapat mengetahui pengukuran *cardiac output (CO)*, serta *stroke volume variation (SVV)*. Dilakukan monitoring pemeriksaan berkala *activated coagulation time (ACT)* dengan target ACT : 160-180 saat pasien dengan perdarahan, dan 180-220 saat pasien tidak terdapat tanda perdarahan. Dilakukan pemeriksaan AGD berkala per 12 jam. Dilakukan pemeriksaan rontgen thorax, darah rutin, kimia darah serta profil koagulasi setiap hari. Dilakukan pengukuran *marker inflamasi IL-6, procalcitonin* dan CRP berkala tiap hari. Dilakukan evaluasi berkala USG paru dengan penilaian status volume dan kontraktilitas jantung secara *eye-balling* dengan menggunakan USG. Dilakukan pemeriksaan berkala tekanan *post-oxygenator* dan tekanan *pre-oxygenator* pada sirkuit ECMO oleh perfusionis. Dilakukan pemeriksaan AGD *post-oxygenator* berkala setiap 5 hari untuk mengetahui kualitas *oxygenator*.

Pasien dilakukan kontrol ventilasi dengan mode PSIMV, dengan PS 10, PC 10, PEEP 10, RR 10x/menit dan FiO₂ 50%. Dengan target Pplateau < 25 dan *driving pressure* <15 dengan target saturasi

antara 88-92%. *Flow ECMO* diatur dengan target 60% dari *cardiac output* berdasarkan hasil *MostCare®* dengan *sweep gas flow* 1-2 x QECMO, dengan target PCO₂ 35-45 mmHg. Temperatur pasien dijaga dalam range 35-36,8°C.

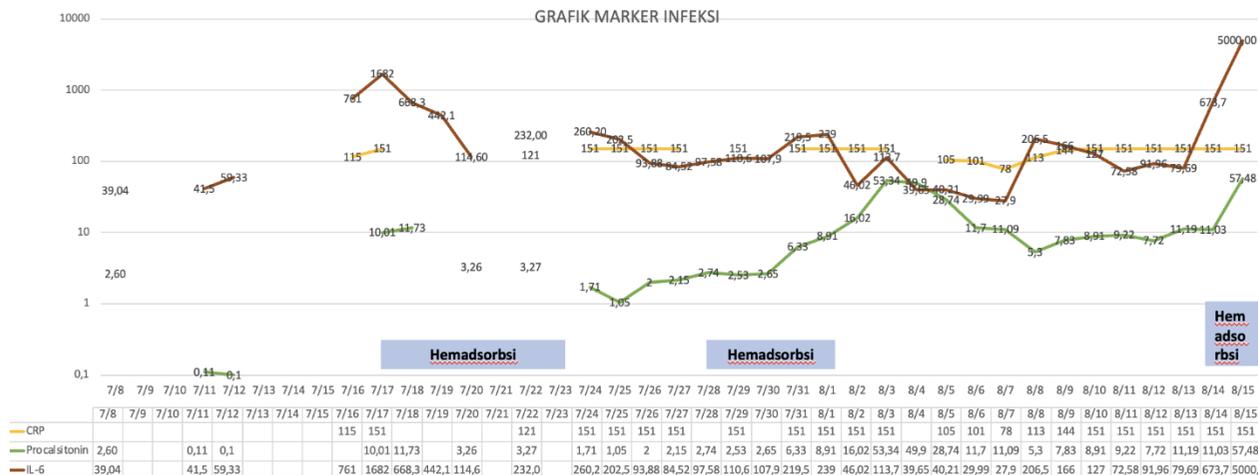
Pasien dilakukan tranfusi produk darah dan FFP, apabila Hb <10 g/dl dan terdapat tanda perdarahan serta peningkatan APTT > 2x normal atau INR > 2. HB pasien dijaga 10-12 g/dl dan INR dijaga 1,5-2, APTT dijaga 1,5-2 kali dari normal. Trombosit dijaga >50.000.

Pada hari perawatan ke 19 didapatkan hasil pemeriksaan fungsi hepar mengalami peningkatan, disertai dengan peningkatan kadar bilirubin total dan bilirubin direk, dilakukan USG hepar dengan gambaran inflamasi hepar. Pasien didiagnosis kolestasis intrahepatal, dan diberikan injeksi *stronger neo-minophagen C (SNMC)* sebagai hepatoprotektor, pada hari perawatan ke 22, fungsi hepar mengalami perbaikan.

Pada hari perawatan ke 25, pasien mengalami penurunan produksi urin, kemudian dilakukan USG ginjal dengan hasil inflamasi pada parenkim ginjal. Dilakukan optimalisasi CRRT untuk ultrafiltrasi serta membuang urea dan kreatinin pasien. Pasien dilakukan hemadsorpsi sebanyak 3x selama pemakaian ECMO untuk membantu menurunkan kadar mediator inflamasi berdasarkan hasil monitoring IL-6 yang tampak pada Gambar 1.

Selama perawatan dilakukan pemeriksaan kultur darah, sputum serta urin berkala untuk memandu dalam pemberian antibiotik empiris. Tidak didapatkan kuman pada kultur urin. Namun didapatkan kuman pada kultur darah dan sputum. Antibiotik empiris diberikan mengikuti hasil kultur. Pasien didiagnosis sebagai pneumonia akibat infeksi sekunder karena perawatan ataupun karena penggunaan ventilasi mekanik. Hasil kultur pada semua spesimen terlampir pada Tabel 1.

Selama perawatan pasien mengalami komplikasi akibat penggunaan ECMO atau terkait infeksi COVID-19 yaitu perdarahan. Pasien mengalami komplikasi perdarahan nasal/epistaksis serta kemerahan pada urin. Terdapat peningkatan kadar INR, APTT serta ACT, namun tidak terdapat penurunan kadar trombosit.



Gambar 1. Grafik marker infeksi pasien selama perawatan

Tabel 1. Hasil kultur

26/07/21 Sputum: <i>Acinetobacter Baumannii</i> Sensitive: Amikasin Fosfomisin Colistine Tigesiklin	28/07 Sputum <i>Acinetobacter Baumannii</i> Sensitive: Meropenem Tigesiklin	31/07 Sputum: Klebsiela Pneumonia Sensitive: Gentamisin Meropenem Cotromixazole	05/08 Sputum : Klebsiela Pneumonia Sensitive: Gentamisin Amikasin Fosfomisin Meropenem Jamur: Candida Tropicalis	10/08 Sputum: <i>Acinetobacter Baumannii</i> XDRO Sensitive: - Intermediate: Fosfomisin Jamur: Cryptococcus Laruntii
Darah: Enterococcus Faecium Sensitive: Tetrasiklin Vancomisin Ceftazidime		Darah: negative		

Pasien dilakukan kontrol perdarahan oleh TS THT serta optimalisasi tranfusi FFP untuk mengurangi perdarahan. Dilakukan kontrol ketat ACT dalam rentang 160-180 selama terdapat tanda perdarahan pada pasien. Komplikasi perdarahan membaik. Selama perawatan dilakukan pemeriksaan AGD *post-oxygenator* secara berkala setiap 5 hari untuk mengetahui kualitas fungsi membran oksigenator. Pada hari ke 18, dilakukan pemeriksaan AGD *post-oxygenator* didapatkan hasil PO₂/FiO₂ dengan hasil <200. Diputuskan untuk dilakukan penggantian sirkuit serta membran oksigenator.

Pada hari ke 24, dengan 2x pemeriksaan PCR dengan hasil negatif pasien dinyatakan *discarded* COVID-19. Tim ECMO memutuskan untuk melakukan pemindahan pasien ke ICU non infeksius, dengan menggunakan *manual handcrank*. Transport pasien berhasil dilakukan dalam waktu kurang dari 10

menit dari ruang ICU COVID ke ruang ICU non infeksius.

Pada hari perawatan ke 28, pada rontgen toraks pasien mengalami perbaikan. Ventilasi mekanik menunjukkan tanda perbaikan dengan Cstat 50 diputuskan melakukan penyapihan ECMO dengan menurunkan *flow* ECMO, FiO₂ dan *sweep gas flow*. Setelah penyapihan, PCO₂ mengalami peningkatan sehingga mode ECMO dinaikkan kembali. Pada hari perawatan ke 33 terjadi penurunan kontraktilitas ditandai dengan turunnya *cardiac output* dan fraksi ejeksi pasien secara visualisasi dengan ekhokardiografi. Inotropik mulai diberikan secara titrasi untuk mencapai hemodinamik yang diharapkan. Pasien juga didiagnosis dengan *sepsis-induced myocarditis*.

Pada hari perawatan ke 39, pasien mengalami penurunan hemodinamik dengan TD 86/40 dengan peningkatan penggunaan vasopresor dan inotropik. Hasil pemeriksaan marker inflamasi IL6 >5000, dan kultur darah didapatkan hasil *Acinetobacter baumani* yang resisten terhadap berbagai antibiotik, pasien diputuskan dilakukan hemadsorbsi kembali. Pada hari perawatan ke 40 hemodinamik tidak stabil dengan penggunaan vasopresor dan inotropik maksimal, pasien mengalami bradikardi dan asistol, dilakukan RJP, hemodinamik tidak kembali dan pasien dinyatakan meninggal dunia.

PEMBAHASAN

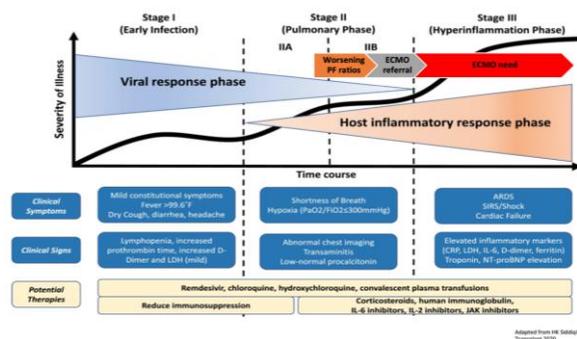
Cytokine Storm

Badai sitokin adalah istilah umum yang mencakup beberapa gangguan disregulasi imun yang ditandai dengan gejala konstutisional, dan disfungsi multiorgan yang dapat menyebabkan kegagalan multi organ apabila tidak ditatalaksana dengan baik. Onset dan durasi badai sitokin bervariasi tergantung pada penyebab dan perawatan yang diberikan.⁴

Pada pemeriksaan postmortem pasien COVID-19 ditemukan infiltrasi sel pro inflamasi yang berlebihan terutama yang melibatkan makrofag dan sel T-Helper pada jaringan paru pasien. Semakin banyak penelitian yang menunjukkan bahwa badai sitokin dapat berkontribusi pada kematian pasien dengan COVID-19. SARS COV-2 secara selektif menginduksi tingkat IL-6 yang tinggi dan menyebabkan kelelahan limfosit.²

Kasus dapat berkembang dengan cepat menjadi *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*, *dyspneu*, hipoksemi, hipotensi, vasodilatasi, hingga kematian. Banyak pasien dengan gejala pernapasan, termasuk batuk dan takipneu yang dapat berkembang menjadi ARDS dengan hipoksemia yang membutuhkan ventilasi mekanis. Kombinasi keadaan hiperinflamasi, koagulopati, dan jumlah trombosit yang rendah menempatkan pasien pada keadaan badai sitokin pada resiko tinggi untuk perdarahan spontan.⁴

Badai sitokin pada COVID-19 biasanya terjadi pada minggu ke 2 dan minggu ke 3. Penanda inflamasi seperti *C-Reactive protein (CRP)* akan meningkat dan berkorelasi terhadap keparahan penyakit. Perjalanan penyakit COVID-19 tertera pada gambar 2



Gambar 2. Perjalanan Penyakit COVID-19

Keadaan ini sesuai dengan kasus diatas dimana pasien mengalami kegagalan multi organ yang terjadi pada minggu ke 2 sejak pasien terdiagnosis COVID. Beberapa keadaan yang terjadi antara lain kegagalan hepar, gangguan koagulasi, ARDS, AKI, dan abnormalitas hitung jenis darah

seperti leukositosis, anemia, trombositopenia serta peningkatan kadar ferritin dan D-Dimer. Keadaan ini disertai keadaan terdapat peningkatan kadar CRP, serta IL-6.

VV ECMO

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) merupakan perangkat/ alat, yang memungkinkan oksigenasi darah dan pembuangan karbon dioksida yang efektif selama beberapa minggu, telah menjadi salah satu teknik dalam tatalaksana gagal pernapasan akut yang berat (VV ECMO, ECMO veno-vena) atau kegagalan sirkulasi (veno-arterial ECMO). Vena-vena ECMO adalah pengobatan yang menyelamatkan jiwa pada pasien dengan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) yang berat, ventilasi mekanis tidak dapat memberikan oksigenasi darah yang adekuat untuk mencegah kerusakan organ vital lebih lanjut dan perkembangan kematian.⁵

VV-ECMO tidak memberikan pengobatan untuk paru-paru yang sakit akut dan parah tetapi memungkinkan pasien untuk bertahan hidup dari fase kritis ARDS parah sampai pemulihan fungsi paru-paru. Selain mencegah kematian akibat hipoksemia, teknik ini juga dapat mencegah perkembangan lebih lanjut dari kerusakan paru akibat ventilasi mekanis. Pengalaman terkini dalam terapi ECMO sejak merebaknya pandemi influenza A(H1N1) pada tahun 2009, bersama dengan kemajuan teknis dan pemahaman yang lebih baik tentang patofisiologi cedera paru yang diinduksi oleh ventilator, telah berkontribusi pada peningkatan yang signifikan dalam hasil pengobatan ECMO^{6,7}.

ECMO pada COVID

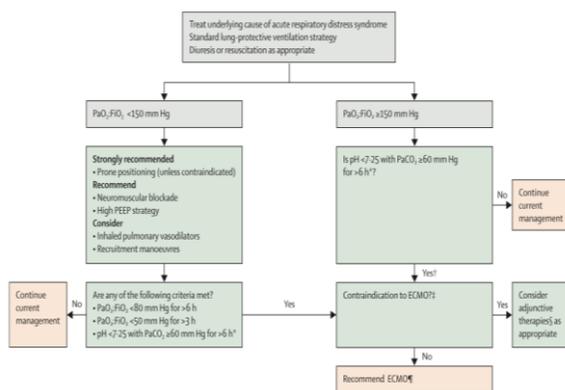
Menurut data historis prapandemi dari registri ELSO, *Veno-venous (V-V) ECMO* menghasilkan perkiraan mortalitas 40%, *Veno-arterial (V-A) 55%*, dan resusitasi kardiopulmoner ekstrakorporeal (ECPR) 71%. Durasi rata-rata penggunaan V-V umumnya lebih lama (12 hari) daripada V-A (7 hari).⁹ Untuk pasien dengan COVID-19, mortalitas serupa dengan riwayat kematian V-V ECMO; namun, mortalitas masih ditentukan dengan pengumpulan data yang sedang berlangsung dan mungkin meningkat.¹⁰ Durasi rata-rata (14 hari) dan (20 hari) dan rata-rata (18 hari) tampaknya lebih lama.⁷ Pada pasien dilakukan pemasangan ECMO

selama 30 hari dengan 1x penggantian sirkuit dan oxygenator.

Pada sebagian besar (>90%) dari kasus yang dilaporkan, VV ECMO digunakan untuk COVID-19. Beberapa pasien dengan COVID-19 berkembang menjadi miokarditis, emboli paru masif, kardiomiopati, aritmia, dan sindrom koroner akut, yang mungkin memerlukan dukungan sirkulasi mekanis seperti VA ECMO.⁷

Pemilihan Pasien

Pemasangan ecmo memerlukan sumber daya yang besar, pemilihan pasien harus bijaksana dan adil dan harus menjadi lebih ketat. Terapi konvensional untuk COVID19 harus telah diterapkan sesuai dengan standar algoritma setelah dilakukan tatalaksana lain seperti posisi prone kecuali dikontraindikasikan (ELSO Covid Guidelines Final, n.d.). Rekomendasi terapi pasien tertera pada gambar 3.



Gambar 3. Rekomendasi terapi

Kriteria lain⁵:

1. pH < 7,2, PaCO₂ > 80 mm Hg
2. PIP > 40 cm H₂O dengan VT 6 mL kg⁻¹,
3. Indeks oksigenasi OI = (MAP × FIO₂ × 100)/PaO₂ > 60 mm Hg selama 30 menit atau > 35 mm Hg selama 6 jam (MAP, tekanan jalan napas rata-rata);
4. Rontgen dada menunjukkan konsolidasi ekstensif di setidaknya dua kuadran paru-paru atau sebagai alternatif:
 - a. Skor cedera paru-paru Murray (LIS, Skor Cedera Paru-paru) > 3.0;
 - b. tingkat keparahan kondisi pasien harus dievaluasi dua kali sehari menggunakan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA). Namun, skor SOFA tidak

berfungsi sebagai kriteria inklusi atau eksklusif untuk ECMO.

- c. Perlu dicatat bahwa definisi ARDS yang disederhanakan (modifikasi Kigali) digunakan untuk tujuan skrining saja dan tidak boleh digunakan untuk pemilihan pasien untuk ECMO.

Kontraindikasi mutlak⁵:

1. Ventilasi mekanis sebelumnya dengan flow tinggi, konsentrasi oksigen yang tinggi selama lebih dari 7 hari.
2. Penyakit sistemik berat dengan prognosis buruk, terlepas dari efektivitas terapi untuk ARDS
3. Kerusakan sistem saraf pusat ireversibel yang parah, ensefalopati.
4. Sirosis dengan asites, riwayat varises esofagus
5. Keganasan yang berhubungan dengan prognosis yang tidak baik
6. Penyakit pernapasan kronis yang berhubungan dengan prognosis
7. Perdarahan intrakranial dan kontraindikasi absolut lainnya
8. Hipertensi pulmonal kronis berat (rata-rata pulmo tekanan arteri pulmonary [mPAP] > 50 mm Hg);
9. Gagal ventrikel kiri berat (fraksi ejeksi ventrikel kiri [LVEF] < 25%) atau gagal ventrikel kanan sebelum terjadinya hipoksemia;
10. Menginformasikan penolakan pasien terhadap terapi ECMO.

Kontraindikasi relatif⁵:

1. Usia > 70 tahun,
2. AIDS,
3. Massa tubuh >150 kg
4. Faktor lain yang terkait dengan penurunan signifikan kemungkinan bertahan hidup.

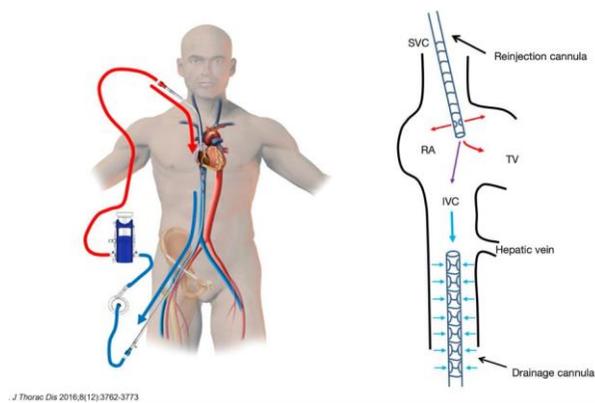
Pada pasien ini memiliki indikasi pemasangan VV-ECMO antara lain rasio PO₂/FiO₂ < 80 selama 3 jam berturut-turut serta telah digunakan PEEP > 5 cmH₂O. Chest X ray menunjukkan konsolidasi extensive pada 2 kuadran paru atau alternatifnya: Murray Lung Injury Score > 3.0. ARDS index= OI x (MVxPaCO₂)/40 = 447 ARDS index di atas 300 selama 12 jam. Pada pasien tidak memiliki kontraindikasi ECMO. Namun terdapat beberapa hal

yang dapat menjadi penyulit dalam tatalaksana pasien selama ECMO.

Kanulasi

Direkomendasikan kanula drainase dengan ukuran 23 Fr atau lebih, agar meminimalkan kebutuhan insersi kanula tambahan, return kanula yang disarankan adalah kanula dengan ukuran 19-23 Fr. Direkomendasikan Femoro-femoral, atau Femoro - internal Jugular. Femoro-femoral memberikan persiapan yang lebih singkat.^{5,6} Optimal level kanulasi return sebaiknya pada level T₁₀-T₁₁.

Pada pasien dilakukan pemasangan kanulasi Vena Femoral-Jugularis Interna. Dengan kanula *outflow* 23 dan kanula *inflow* 19. Posisi kanulasi tertera pada gambar 4.



Gambar 4. Posisi Kanulasi ECMO

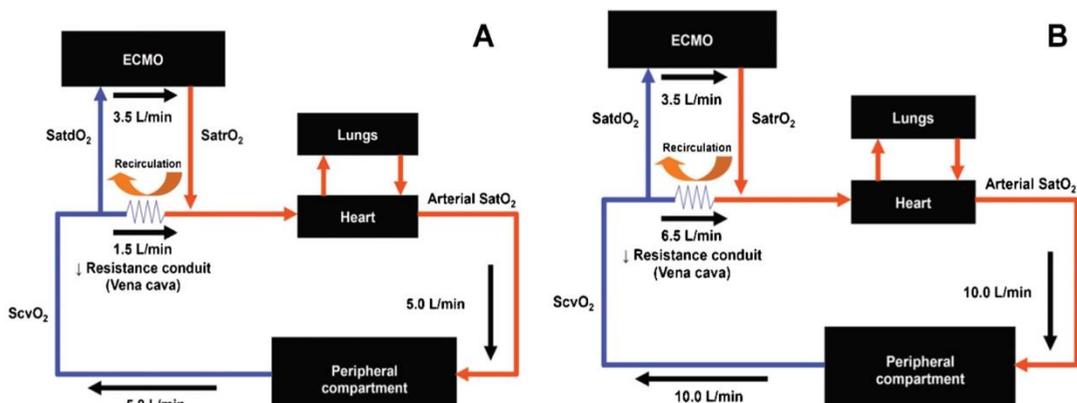
Setting ECMO

Blood Flow dihasilkan oleh pompa sentrifugal dengan target oksigenasi PaO₂ 100-150 mmHg. Flow inisial 3-5 L/min. Nilai rekomendasi oleh ELSO 60-80 ml/kg/min. Peningkatan aliran darah

penurunan aliran darah mengurangi PaO₂. Kecuali pada ARDS sekunder akibat Sepsis. Rasio aliran darah ECMO terhadap curah jantung (Cardiac Output) diatas 60% memungkinkan oksigenasi darah arteri yang memadai (SaO₂ > 90%). Banyak pusat ECMO percaya mempertahankan saturasi oksigen diatas 80% aman⁵. O₂ arteri ditentukan oleh hubungan antara aliran pompa ECMO dan curah jantung pasien. Jika aliran pompa ECMO rendah dibandingkan dengan curah jantung pasien, O₂ arteri juga akan menurun. Selain itu resirkulasi, fungsi oksigenator, serta shunting intrapulmonar akan mempengaruhi oksigenasi⁸. Meningkatkan aliran pompa ECMO akan meningkatkan O₂ dalam sirkulasi vena campuran & oleh karena itu meningkatkan O₂ arteri.⁹ Skematik Flow ECMO/Cardiac Output tertera pada gambar 5.

V-V ECMO juga efisien dalam menghilangkan CO₂ dari darah. Banyaknya *Cardiac Output* (CO) yang dihilangkan tergantung pada laju aliran ECMO relatif terhadap CO dan juga tergantung pada laju aliran oksigen (*sweep gas*) ke oksigenator. Meningkatkan laju aliran oksigen menurunkan CO₂ dalam darah (analog dengan efek peningkatan ventilasi semenit pada PCO₂ arteri). Laju aliran oksigen (*sweep gas*) ke oksigenator harus kira-kira dua kali *blood flow* ECMO⁹.

Inisial Setting pada pasien adalah 3 LPM dengan, *sweep gas* 5 LPM, dengan target saturasi oksigen 88-92% dan PCO₂ 35-45. Tekanan parsial gas arteri normal sebagian besar diperoleh dengan pertukaran gas di oksigenator ECMO. Ventilasi hanyalah tindakan tambahan dan harus dilakukan dengan cara yang memungkinkan regenerasi paru-paru secepat mungkin. Untuk mencegah kerusakan paru lebih lanjut maka digunakan settingan ventilasi



Gambar 5. Skema sirkuit ECMO

melalui oksigenator meningkatkan PaO₂, dan protektif⁸. Nilai PEEP sedang atau tinggi harus

dipertahankan (10-18 cm H₂O) dengan laju ventilasi rendah 12-14 menit-1 dan pemeliharaan mode ventilasi *Pressure Limited*. Selama terapi ECMO, ventilasi dengan perlindungan paru-paru harus digunakan, dengan volume tidal <6 mL/kg, tekanan inspirasi puncak (PIP) 20–25 cm H₂O, laju pernapasan 10/menit, PEEP 10-15 cm H₂O, dan FIO₂ 0,3.⁵ ELSO merekomendasikan strategi ventilasi pelindung paru yang menargetkan tekanan paling tinggi 25 cmH₂o, RR 4-10 bpm, PEEP 10-15 cmH₂o, tekanan mengemudi <15 cmH₂o, dan FiO₂ <50% untuk mempertahankan saturasi 85%. Dissinkroni ventilator dalam pengaturan pernapasan yang tinggi dapat menyebabkan cedera paru sekunder dan harus dihindari.⁷ Pasien dilakukan kontrol ventilasi dengan mode PSIMV, dengan PS 10, PC 10, PEEP 10, RR 10x/menit dan FiO₂ 50%. Dengan target Pplat < 25 dan *Driving Pressure* < 15 dengan target saturasi antara 88-92%. Rekomendasi seting ventilator tertera pada gambar 6.

	Pre-ECMO baseline	Usual ECMO	ELSO recommendation	Physiology-based limits
V _t /IBW (mL/kg)	6	4	3.5	apneic oxygenation + 3.6 (sigh)
PEEP (cmH ₂ O)	13.5	12.0	15.0	22.0
Driving pressure (cmH ₂ O)	17.0	13.5	10.0	10.0
Plateau pressure (cmH ₂ O)	30.5	25.5	25.0	32.0
RR (bpm)	22	16	5	2
Mechanical power (J/min)*	22.7	8.4	2.4	1.3

Gambar 6. Rekomendasi Setting Ventilator

Monitoring

Pemantauan dasar⁵:

1. Pulse oksimetri
2. Gas darah arteri (AGD) — tidak kurang dari setiap 3 jam,
3. Pengukuran tekanan darah langsung,
4. Pengukuran tekanan vena sentral memiliki sedikit peran, karena interpretasi parameter ini dibatasi oleh pompa darah aktif oleh pompa sentrifugal,
5. Parameter fungsi ginjal,
6. Parameter ventilasi termasuk volume tidal, pernapasan, FIO₂, PIP, Compliance paru statis,

dan PEEP dicatat tidak kurang dari dua kali sehari.

7. Kadar laktat darah,
8. ACT atau APTT — tidak kurang dari setiap 6 jam,
9. Rasio normalisasi internasional (INR), waktu prothrombin (PTT), D-dimer, fibrinogen, dan antitrombin, jumlah trombosit - setiap hari,
10. rontgen dada — tidak kurang dari setiap 3 hari,
11. Parameter fungsi perangkat harus dicatat setiap jam, termasuk laju aliran darah dan kecepatan pompa (rotation per menit). Penurunan oksigenasi darah dengan aliran darah yang konstan menunjukkan perangkat "aus" atau peningkatan risiko pembekuan. Dalam kasus seperti itu, persiapan untuk penggantian oksigenator atau seluruh sirkuit ekstrakorporeal. PaO₂/FiO₂ <200 dalam sampel darah yang diambil secara distal ke oksigenator menunjukkan "keausan" dan menyarankan kemungkinan kebutuhan untuk penggantian perangkat yang cepat.

Pemantauan tambahan (jika tersedia di unit)⁵:

1. Ekokardiografi transesofageal mungkin berguna untuk mengevaluasi fungsi katup dan posisi kanula, terutama dengan penggunaan kanula dual-lumen,
2. Evaluasi volume air paru ekstravaskular menggunakan metode *Pulse Contour Cardiac Output (PICCO)*. Parameter ini harus ditafsirkan dengan hati-hati karena aliran darah variabel tambahan dari sistem ECMO ke vena cava superior,
3. *Computed Tomography* dada, perut, dan kepala tergantung indikasi klinis, tomografi impedansi paru di samping tempat tidur jika tersedia.

Pada pasien dilakukan pemeriksaan Bedside monitor invasive arteri line serta CVC dan Pengukuran *Pulse Contour analysis (MostCare)* untuk mengetahui Cardiac Output, *Stroke volume* serta *Systemic Vascular Resistance (SVR)* pasien. Dilakukan pemeriksaan darah rutin, kimia, faktor pembekuan darah (PPT, APTT, INR), laktat, serta rontgen thorax setiap hari. Pada pasien dilakukan pemeriksaan ACT dan GDS setiap 4 jam serta ACT setiap 6-12 jam sekali.

Dilakukan pemeriksaan Echocardiografi transthorakal jika terdapat instabilitas hemodinamik, serta dilakukan *Lung Ultrasound* untuk mengetahui perbaikan paru pasien.

Weaning

Prasyarat⁵

1. Mengatasi kelainan paru pada rontgen dada
2. Peningkatan oksigenasi darah arteri pada $FiO_2 < 0,6$ dan peningkatan kepatuhan paru (PIP < 30 cm H₂O) selama upaya untuk mengurangi dukungan ECMO.

Komplikasi⁵

Komplikasi terkait pasien:

1. Perdarahan (prevalensi sekitar 30%, termasuk tamponade jantung, hemotoraks, perdarahan gastrointestinal, perdarahan bronkial, perdarahan sistem saraf pusat, perdarahan genitourinari), kerusakan pembuluh darah yang berhubungan dengan kanulasi.
2. Hemolisis
3. Trombositopenia/trombositosis yang diinduksi heparin (HIT)
4. Infeksi (termasuk infeksi pernapasan, pemasangan kateter, infeksi terkait, dan infeksi yang terkait dengan ECMO kanula ECMO),
5. Komplikasi emboli,
6. Komplikasi neurologis dan kognitif jangka Panjang
7. Gagal organ (ginjal, jantung, hati),
8. Barotrauma paru,
9. Gangguan metabolisme,
10. Perforasi atrium kanan karena kanula. Komplikasi yang terkait dengan perangkat dan sirkuit ECMO
11. Dislokasi kanula atau kanula terlepas,
12. Disfungsi oksigenator (keausan, trombosis),
13. Gangguan sirkuit (putus, rusak),
14. Disfungsi *heater-cooler*,
15. Disfungsi pompa.

Terlepas dari mekanismenya, setiap disfungsi perangkat menyebabkan berkurangnya aliran darah atau gangguan pertukaran gas merupakan kondisi yang mengancam jiwa dan memerlukan modifikasi parameter ventilator yang cepat untuk memungkinkan pertukaran gas yang memadai di paru-paru. Pada saat yang sama, solusi dari masalah teknis harus dicari sesegera mungkin. Pada pasien permasalahan yang timbul selama penggunaan ECMO adalah perdarahan khususnya pada cavum nasi anterior akibat pemasangan NGT. Permasalahan lain adalah munculnya infeksi

sekunder paru akibat penggunaan ventilator lama serta sulitnya melakukan kontrol gula darah pasien.

Weaning ECMO

Prasyarat⁵

- Mengatasi kelainan paru pada rontgen dada,
- Peningkatan oksigenasi darah arteri pada $FiO_2 < 0,6$ dan peningkatan kepatuhan paru (PIP < 30 cm H₂O) selama upaya untuk mengurangi dukungan ECMO.

Selama mencoba weaning ECMO (*sweep gas* pada 0 L/menit), peningkatan dukungan ventilator diperlukan untuk pengaturan yang cukup untuk memfasilitasi pelepasan ECMO (VT 6-8 mL/kg, PPLAT 30 cmH₂O, PEEP 16 cmH₂O, FiO_2 0,5, pH $> 7,3$, $SaO_2 > 88\%$). Jika pertukaran gas cukup untuk periode 2-4 jam, pasien dapat didekanulasi⁶

Upaya penyapihan ECMO yang lain antara lain⁵

1. Pengurangan dukungan V-V ECMO melibatkan penghentian pasokan gas ke oksigenator, biasanya selama minimal 2 jam. Pengurangan laju aliran darah dikaitkan dengan risiko trombosis di sirkuit ECMO dan tidak dibenarkan ketika mengevaluasi fungsi pernapasan selama penyapihan dari V-V ECMO.
2. Stabilitasnya parameter pertukaran gas normal selama weaning V-V ECMO menunjukkan bahwa terapi ECMO dapat dihentikan dengan aman. Dalam semua kasus, keputusan ini harus dibuat dengan cukup hati-hati, dengan mempertimbangkan gambaran klinis keseluruhan.

Pada pasien dilakukan penurunan flow ECMO bertahap setiap 4 jam hingga maksimal 2 liter per menit, untuk menghindari terbentuknya bekuan darah, dan dilakukan bertahap penurunan *Sweep gass* flow hingga 0 L/menit untuk mengetahui kesiapan pasien untuk dekanulasi. Pada pasien terjadi peningkatan kadar PCO_2 ketika dilakukan weaning walaupun kadar PO_2 membaik. Sehingga ECMO tetap dipertahankan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuriyanto, A. *et al.* Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19.
2. Tang, Y. *et al.* Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Frontiers in Immunology* vol. 11

- Preprint at
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01708>
(2020).
3. MacLaren, G., Combes, A. & Brodie, D. What's new in ECMO for COVID-19? *Intensive Care Med* **47**, 107–109 (2021).
 4. Fajgenbaum, D. C. & June, C. H. Cytokine Storm. *New England Journal of Medicine* **383**, 2255–2273 (2020).
 5. Lango, R., Szkulmowski, Z., Maciejewski, D., Sosnowski, A. & Kusza, K. Revised protocol of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in severe ARDS. Recommendations of the Venovenous ECMO Expert Panel appointed in February 2016 by the national consultant on anesthesiology and intensive care. *Anesthesiology Intensive Therapy* vol. 49 Preprint at <https://doi.org/10.5603/AIT.a2017.0028> (2017).
 6. *ELSO Adult Respiratory Failure Guidelines Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Respiratory Failure ELSO Adult Respiratory Failure Guidelines*. www.else.org (2017).
 7. ELSO covid guidelines final.
 8. Nunes, L. B. *et al.* Severe hypoxemia during venovenous extracorporeal membrane oxygenation: Exploring the limits of extracorporeal respiratory support. *Clinics* **69**, 173–178 (2014).
 9. Nekic, P. *EXTRA CORPOREAL OXYGENATION (ECMO) LEARNING PACKAGE*. (2016).

