

Seorang Penderita SLE dengan Emboli Paru Akut dan Hipertensi Pulmonal (Studi Kasus)

Hendrata Erry Andisari¹, Gede Kambayana², Ketut Suega³

1. Divisi Rematologi Sub- Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UHT/RSAL Dr Ramelan Surabaya
2. Divisi Rematologi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar
3. Divisi Hematologi- Onkologi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar

Abstrak

Kondisi *Pulmonary embolism* (PE) merupakan bagian dari spektrum penyakit yang disebut *Venous thromboembolism* (VTE). Seorang pasien dengan keluhan utama batuk yang mengeluarkan dahak berwarna keputihan datang ke RSUP Sanglah, Bali untuk mendapatkan terapi. Riwayat sebelumnya, pasien pernah dirawat inap di RSUP Sanglah tersebut.

Saat ini diagnosis akhir pasien ini: SLE *on treatment* dengan *moderate pulmonary hypertension* dan suspek emboli paru, suspek pneumonia (HCAP) dengan *severe sepsis* dan syok sepsis, asidosis metabolik, observasi transaminitis ec reaktif dan hiponatremia kronik asimptomatik hipoosmoler euvolemik cb SIADH. Selanjutnya dilakukan tindakan terapi dan evaluasi terhadap terapi yang diberikan.

Kata kunci: SLE, emboli paru akut, hipertensi, studi kasus

Pendahuluan

Pulmonary embolism (PE) atau emboli paru adalah emboli peristiwa infark jaringan paru akibat tersumbatnya pembuluh darah arteri pulmonalis oleh peristiwa emboli. Kondisi ini merupakan bagian dari spektrum penyakit yang disebut *Venous thromboembolism* (VTE) yang terdiri dari *deep vein thrombosis* (DVT) dan emboli paru (1-3).

Emboli paru dan dapat menimbulkan gambaran klinis dengan spektrum yang luas, mulai dari suatu gambaran asimptomatik sampai keadaan yang mengancam nyawa berupa hipotensi, syok kardiogenik, hingga keadaan henti jantung tiba-tiba (*sudden cardiac death*) (1-3).

Insidens emboli paru di Amerika Serikat dilaporkan hampir 200.000 kasus pertahun dengan angka kematian mencapai 15% yang menunjukkan bahwa penyakit ini masih merupakan penyebab kegawatan kardiovaskuler yang tersering. Emboli paru adalah penyakit vaskular tersering ketiga di Eropa dengan insiden tahunan 100-200 per 100.000 penduduk (3).

Kasus ini diangkat sebagai gambaran kondisi suspek emboli paru akut yang mengakibatkan kematian sehingga dapat dijadikan bahan pembelajaran bagi para klinisi untuk melakukan diagnosis dan penatalaksanaan pada kasus suspek emboli paru akut.

Kasus

Pasien pria 38 tahun suku Bali, agama hindu, datang ke UGD RSUP Sanglah Denpasar 31 Agustus 2015, jam 17.45 dengan keluhan sesak nafas. Sesak nafas dikeluhkan timbul mendadak sejak satu hari sebelum MRS, dan tidak membaik dengan perubahan posisi. Pasien juga mengeluh batuk sejak 4 hari sebelum MRS dengan dahak berwarna keputihan, pasien juga mengeluhkan nyeri menelan sejak 1 minggu yang menyebabkan kehilangan nafsu makan. Pasien juga merasa lemah sejak satu minggu sebelum MRS, keluhan ini menyebabkan pasien hanya tiduran dan tidak dapat melakukan aktivitas apapun.

Pasien dengan riwayat MRS di RSUP sanglah pada bulan Juni 2015 dengan diagnosis SLE dengan terapi terakhir methylprednisolon 2x16 mg, Azatioprine 2x50 mg, Bisoprolol 1x2,5 mg, dan Cal-95 2x1 tab, Riwayat hipertensi, DM, sakit jantung disangkal. Pada riwayat penyakit SLE pada keluarga tidak didapatkan. Pekerjaan pasien sebagai seorang wiraswasta.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan kesan sakit berat, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 100/70 mmHg, pernafasan 40x/menit, temperatur 36,4°C, frekuensi nadi 136 x/m kuat. Status gizi kurang (berat badan 50 kg, tinggi badan 160 cm) Pada pemeriksaan fisik mata didapatkan mata tidak anemis, tidak didapatkan pembesaran kelenjar pada leher dengan JVP PR± 3 cm H₂O. Pada pemeriksaan fisik toraks, jantung tidak ditemukan kelainan, pada paru ditemukan suara nafas vesikuler, rhonki pada ICS IV- V dextra, tidak didapatkan whezing. Pada pemeriksaan fisik abdomen tidak ditemukan distensi, massa, nyeri tekan. Hepar dan lien tidak ada pembesaran, dengan bising usus normal. Ekstremitas atas

dan bawah dalam batas normal dan ekstremitas masih hangat.

Tabel 1 Hasil Pemeriksaan Penunjang Laboratorium di RSUP Sanglah

Jenis Pemeriksaan Laboratorium	Hasil Pemeriksaan
WBC	14,7 x 10 ³ /μl
Neutrofil	13,5 x 10 ³ /μl
Limfosit	0,66 x 10 ³ /μl
Monosit	0,54 x 10 ³ /μl
Eosinofil	0,00 x 10 ³ /μl
Basofil	0,06 x 10 ³ /μl
Hb	14,3 g/dl
MCV	90
MCH	29
Hct	44
Trombosit	241 x 10 ³ /μl
BUN	20 mg/dl
SC	0,76 mg/dl
SGOT	1211 U/L
SGPT	1776,6 U/L
BS	137 mg/dl
Analisis gas darah	pH 7,08, pCO ₂ 30, pO ₂ 184
HCO ₃	8,9
BE	-21,1
SO ₂	99
Na	115
K	4,8
Nilai Troponin	T 50-100, D- Dimer 1,2

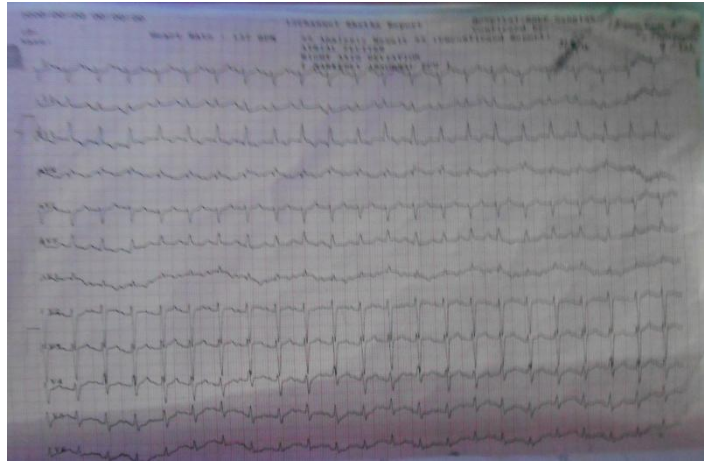
Hasil Ekokardiografi yang telah dilakukan pada tanggal 8 Juni 2015, ditemukan dengan Efusi perikard moderat-severe dengan diameter 1,8 cm- 2,2 cm, PR Moderate, TR Mild, fungsi sistolik LV dan RV normal, fungsi diastolik LV normal, dan tidak ditemukan tanda tamponade.

Hasil ANA IF tanggal didapatkan positif pola granuler pola: granuler *Nucleoplasm/speckled*, titer ≥1:320.



Gambar 1 Hasil foto thorax pasien

Pasien dikonsulkan kepada bagian Kardiologi dengan jawaban: Suspek emboli paru akut (Well score 6) dengan EKG sinus takikardi, deviasi aksis ke kanan, gelombang S di lead I, gelombang Q di lead III, dan inversi gelombang T di lead III. Pada pemeriksaan echo bedside didapatkan dilatasi atrium kanan, dilatasi ventrikel kanan, fungsi sistolik ventrikel kanan menurun (TAPSE 1,4), *Moderate Pulmonary hypertension* (TR max PG =36,5 mmHg dan ERAP IVC 15 mmHg), Fungsi sistolik jantung kiri normal dengan EF biplane 58%, dan cardiac output 3,17 L/m dengan saran pemberian terapi Heparin 80 IU/kgBB/x bolus intra vena, diikuti dengan drip 18 IU/kgBB/jam intravena.



Gambar 2 Hasil elektrokardiografi (EKG) pasien

Diagnosis akhir pasien ini: SLE *on treatment* dengan *moderate pulmonary hypertension* dan suspek emboli paru, suspek pneumonia (HCAP) dengan *severe sepsis* dan syok sepsis, asidosis metabolik, observasi transaminitis ec reaktif dan hiponatremia kronik asimptomatik hipoosmoler euvolemic cb SIADH.

Pasien ini diberikan perawatan loading cairan 1200 cc NaCl 0,9% yang diikuti dengan pemberian norepinefrin 0,05 mcg/KgBb/mnt dan dobutamine 5 mcg/KgBW/ mnt (titrasi naik), O₂ 10 lpm dengan *non rebreathing mask* (NRM), Cefoperazone 2x1 gram IV, Levofloxacin 750 mg @ 24 jam IV, ambroxol syrup 3x 15 ml , Methylprednisolon 2x16 mg , Azatioprin 2x50 mg, dan Heparin 3200 IU bolus dilanjutkan dengan drip 720 IU/ jam.



Gambar 3 Ekokardiografi bedside pasien

Rencana diagnostik yang akan dilakukan sputum gram/kultur/tes sensitivitas, kultur darah dan tes sensitifitas, CT angiografi, ACA, dan akan di konsulkan ke *intensivist* dan dengan monitoring vital sign, komplain, dan keseimbangan cairan. Perjalanan perawatan pasien di UGD seperti tertera dalam tabel 1.

Dalam perjalanannya walaupun terapi adekuat sudah diberikan, tidak didapatkan perbaikan hemodinamik yang nyata pada pasien, kondisi pasien terus memburuk, dan akhirnya meninggal paska perawatan selama sekitar 4 jam di IRD RSUP Sanglah, Denpasar.

Tabel 2 Perjalanan perawatan pasien di IRD RSUP Sanglah Denpasar, Bali

Jam	Tekanan Darah	Nadi(x/menit)	RR	Terapi
19.00	80/60	144	53	Loading Nacl 0,9% 1200→ tak berespon NE 0,05 mcg/kgBB/mnt
20.00	80/50	133	50	NE 0,1 mcg/KgBB/mnt
20.30	70/palpasi	130	52	NE 0,2 mcg/KgBB/mnt
21.00	100/palpasi	122	47	NE 0,3 mcg/KgBB/mnt Dobutamine 10 mcg/kgBB/mnt Heparin 3200 IU IV→720 IU IV
21.30	80/palpasi	136	51	NE 0,4 mcg/KgBB/mnt Dobutamine 15 mcg/kgBB/mnt Heparin 720 IU/jam
22.00	tak terukur	Tak teraba	Apneu	Rhesus call EKG 12 lead flat Pupil maksimal midriasis Reflek kornea negative Pasien meninggal karena susp emboli paru akut

Pembahasan

Emboli paru diklasifikasikan sebagai akut atau kronik. Pasien dengan emboli paru akut biasanya mendapatkan gejala dan tanda segera setelah terjadinya obstruksi pada pembuluh darah paru. Sebaliknya pasien dengan emboli paru kronik cenderung akan mengalami sesak nafas secara perlahan-lahan dan semakin memberat seiring dengan bertambahnya waktu oleh karena hipertensi pulmonal (4,5).

Pada kebanyakan kasus, emboli paru akut diduga jika didapatkan gejala mendadak seperti sesak nafas, nyeri dada, sinkop atau presinkop, dan/atau hemoptisis. Hipotensi arterial atau shock tidak jarang terjadi, bila ada merupakan gejala klinis penting penanda emboli paru sentral dan adanya hemodinamik yang tidak stabil. Emboli paru juga bisa sama sekali tanpa gejala, dan hanya dibuktikan pada saat autopsi. Sakit dada merupakan gejala emboli paru yang sering disebabkan oleh iritasi pleura oleh emboli di distal yang menyebabkan infark paru (4-6).

Sedangkan emboli pada lokasi sentral, gejala sakit dada menyerupai angina yang menggambarkan iskemik dari ventrikel kanan. Kondisi ini harus dibedakan dengan sindrom koroner akut dan diseksi aorta. Pada pasien dengan penyakit jantung dan paru kronik sebelumnya mungkin hanya didapatkan gejala sesak nafas yang bertambah berat (4-6).

Tabel 3 Manifestasi klinis pasien dengan dugaan PE di unit gawat darurat (4).

Manifestasi klinis	PE terbukti (n=1880)	PE tak terbukti (n=528)
Sesak nafas	50%	51%
Sakit dada pleuritik	39%	28%
Batuk	23%	23%
Nyeri dada substernal	15%	17%
Demam	10%	10%
Hemoptisis	8%	4%
Sinkope	6%	6%
Nyeri kaki sebelah	6%	5%
Tanda-tanda DVT	24%	18%

Catatan: DVT: *Deep Vein Thrombosis*

Pada pasien ini didapatkan sesak nafas yang dikeluhkan timbul mendadak sejak satu hari sebelum MRS, dan tidak membaik dengan perubahan posisi dan batuk sejak 4 hari sebelum MRS.

Ditinjau dari segi patogenesis, setelah lepas dari asalnya, emboli mengalir melalui sistem vena sistemik menuju atrium dan ventrikel kanan jantung menuju arteri pulmonalis. Efek fisiologis klinis dari emboli paru sangat bervariasi, dari asimtomatik hingga menimbulkan kematian mendadak. Faktor utama yang menentukan luaran dari penyakit ini adalah ukuran dan lokasi emboli, adanya komorbid penyakit kardiopulmoner, pelepasan mediator sekunder akibat respon hipoksik vaskular, dan kecepatan resolusi emboli. Emboli paru akut yang masif akan menyebabkan gangguan sirkulasi dan pertukaran gas (5).

Peningkatan tekanan pembuluh darah arteri paru terjadi jika adanya oklusi 30-50% area dari pembuluh darah arteri paru akibat emboli. Emboli paru akan menyebabkan vasokonstriksi dan pelepasan mediator inflamasi seperti *tromboxane-A2* dan *serotonin* yang berkontribusi meningkatkan tekanan perifer arteri. Kondisi ini akan menyebabkan meningkatnya tahanan perifer vaskular dan penurunan *compliance* dari pembuluh darah paru (4,5).

Peningkatan tahanan vaskular yang mendadak ini akan menyebabkan dilatasi ventrikel kanan, oleh karena itu terjadi peninggian tekanan dan volume diikuti peningkatan tekanan dan regangan dinding dan sel otot jantung, sehingga terjadi pemanjangan kontraksi ventrikel kanan, lalu disertai pelepasan neurohormonal yang menyebabkan peningkatan respon kronotropik dan inotropik. Serangkaian mekanisme kompensasi ini bertujuan meningkatkan tekanan arteri pulmonalis dan memperbaiki aliran darah melewati daerah oklusi dan menstabilkan hemodinamik untuk sementara waktu. Mekanisme adaptasi ini terbatas oleh karena anatomi ventrikel kanan yang relatif tipis sehingga tidak dapat mempertahankan tekanan rata-rata arteri pulmonalis diatas 40 mmHg (4,5).

Pemanjangan kontraksi ventrikel kanan akan menyebabkan septum interventrikel menyembul ke arah kiri yang akan menyebabkan desinkronisasi antara kedua ventrikel, sehingga menyebabkan penurunan aliran ke jantung kiri dan akhirnya penurunan curah jantung sehingga terjadi hipotensi sistemik dan gangguan hemodinamik. Gagal ventrikel kanan oleh karena tekanan jantung yang

berlebihan (*pressure overload*) ditenggarai sebagai penyebab kematian utama pada emboli paru (4,5).

Gagal nafas akibat emboli paru sebagian besar akibat dari hemodinamik yang terganggu. Penurunan curah jantung menyebabkan penurunan saturasi oksigen dalam darah, selain itu adanya oklusi juga menyebabkan daerah pertukaran gas yang terganggu sehingga ada daerah dengan hipoperfusi pada daerah dengan sumbatan emboli dan daerah dengan perfusi berlebih pada daerah tanpa sumbatan yang umumnya dinamakan ketidak sesuaian ventilasi-perfusi oksigen (*Ventilation Perfusion Mismatch*) yang akan menimbulkan hipoxemia dalam darah (3,4).

Kelainan EKG yang paling sering ditemui adalah sinus takikardia, selain itu juga ditemukan S1Q3T3 yaitu gelombang S di lead I, gelombang Q di lead III, dan inversi gelombang T di lead III. Gambaran EKG inversi gelombang T di lead V1-V4 sering didapatkan pada PE. Keseluruhan tanda di EKG ini cukup spesifik untuk PE akan tetapi tidak sensitif (2).

Pada pasien emboli paru akut dengan hemodinamik tidak stabil pemeriksaan echokardiography adalah yang terbaik untuk menilai penyebab hipotensi, dengan memberikan informasi yang cepat mengenai ukuran dan fungsi ventrikel kanan, dan menyingkirkan diagnosis lainnya selain itu echokardiografi dapat dilakukan bedside, tidak memerlukan persiapan apapun. Pada kasus emboli paru dapat ditemukan pergerakan dinding segmental yang abnormal yang sering disebut sebagai tanda McConnell, yaitu hipokinesis pada dinding ventrikel disertai dengan pergerakan apeks ventrikel kanan yang normal. Dilatasi dari ventrikel kanan merupakan tanda tidak langsung dari beban ventrikel kanan yang berlebihan. Hasil echokardiografi cepat tersedia sehingga tindakan terapi reperfusi dapat segera diberikan (3,4,7).

Skoring prediksi klinis yang utama dan sering dipakai adalah skoring yang diusulkan oleh Wells et al. Skoring ini telah divalidasi secara luas, baik menggunakan skema 3 kategori (*low, moderate, dan high clinical probability*) ataupun dengan menggunakan 2 skema (*PE likely* atau *unlikely*) (3,4).

Pada pasien ini didapatkan dengan skor Wells adalah 6 (Imobilisasi dalam 4 minggu terakhir (1,5), $HR \geq 100$ x/m (1,5), dan tanda- tanda DVT (3)) yang

sesuai dengan *PE likely*. Pada anamnesis juga didapatkan pasien dengan imobilisasi ditempat tidur selama satu minggu sebelum masuk rumah sakit, yang merupakan faktor resiko kuat untuk terjadinya VTE (*Odds ratio*<2). Pemeriksaan EKG pada pasien ini juga spesifik untuk emboli paru yaitu didapatkan sinus takikardia dengan deviasi aksis ke kanan, gelombang S di lead I, gelombang Q di lead III, dan inversi gelombang T di lead III.

Pada pasien dari hasil echocardiografi didapatkan dilatasi ventrikel kanan, fungsi sistolik ventrikel kanan menurun (TAPSE 1,4), *Moderate Pulmonary hypertension* (TR max PG =36,5 mmHg dan ERAP IVC 15 mmHg), Fungsi sistolik jantung kiri normal dengan EF biplane 58%, dan cardiac output 3,17 L/m, adanya perubahan dimensi ventrikel kanan dan penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan pasien mendukung dugaan diagnosis emboli paru.

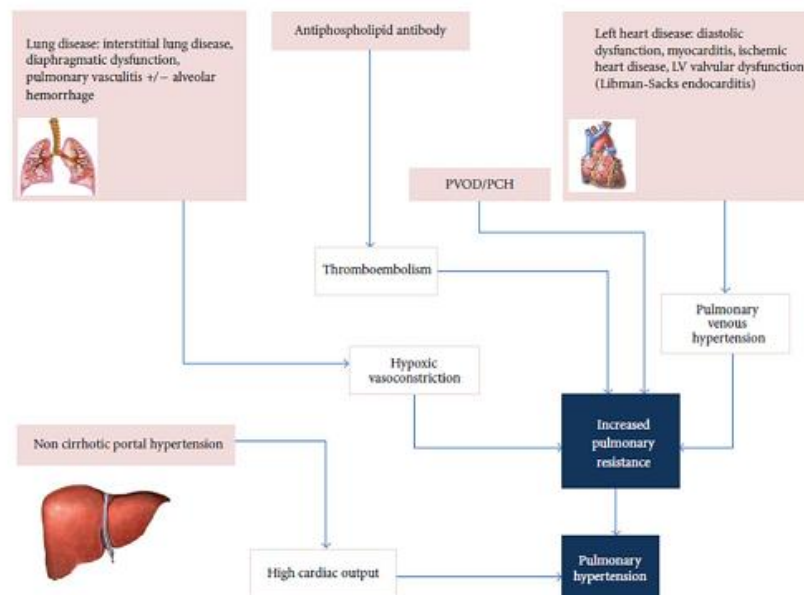
Pada pasien ini didapatkan komorbid seorang penderita SLE dengan dugaan pneumonia dan sepsis berat. Sistemik lupus eritematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun multisistemik dan multiorgan dengan manifestasi klinis luas. Kerusakan organ, jaringan dan sel tubuh terjadi akibat kompleks imun atau autoantibodi yang bereaksi terhadap jaringan tubuh yang normal. Sembilan puluh persen penderita merupakan wanita usia subur, namun penyakit ini dapat diderita kedua gender baik pria maupun wanita, dapat terjadi pada semua tingkat umur dan semua ras suku (8).

Pasien SLE sendiri memiliki peningkatan resiko terjadi tromboemboli vena (VTE) dengan prevalensi 9%, Hal ini pada umumnya terkait dengan aktivitas penyakit. Pada pasien SLE yang disertai dengan sindroma anti fosfolipid (APS) memiliki risiko tinggi terjadi tromboemboli vena mencapai antara 35% antara 42% (9).

Sindroma anti fosfolipid (APS) didefinisikan sebagai adanya antibodi antiphospholipid (aPL) dengan manifestasi didapatkan adanya thrombosis arteri, vena atau pembuluh darah kecil pada penderita dengan SLE. Dua antibodi utama yang merupakan aPL yaitu lupus antikoagulan, dan anticardiolipin antibodi (IgG atau IgM) Selain VTE, pasien dengan sindrom anti fosfolipid memiliki resiko yang tinggi untuk terjadi hipertensi pulmoner, *Diffuse Alveolar hemorhagic* (DAH), sindrom distress pernapasan akut (ARDS), dan lesi katup jantung (9).

Pada pasien ini sindroma anti fosfolipid belum dapat ditegakkan, mengingat sesuai dengan kriteria Sapporo (2006), diperlukan pemeriksaan antibodi antikardiolipin (ACA) atau lupus antikoagulan (LA) dan hal itu belum dilakukan pada pasien (8).

Pada hasil echo, ditemukan juga Hipertensi Pulmonal moderat (*moderate Pulmonary Hypertension/ PH*). Meskipun hubungan sebab akibat antara SLE dan PH belum ditegakkan, berbagai elemen dari SLE, dari vaskulitis dan trombosis in-situ hingga fibrosis paru interstitial dapat menyebabkan proliferasi endotel dan otot polos dan kerusakan pembuluh darah pulmonal yang menyebabkan PH. Peningkatan resistensi vaskuler paru dapat merupakan akibat dari mekanisme multipel pada pasien dengan *SLE-associated Pulmonary arterial Hypertension (SLE-aPAH)* yang meliputi hipoksia akibat penyakit paru, *pulmonary venous hypertension* akibat penyakit jantung kiri, antibodi antiphospholipid yang cenderung menyebabkan trombosis atau tromboemboli akut/kronik, kondisi *high output* dari *non cirrhotic portal hypertension*, dan *pulmonary venoocclusive disease (PVOD)/ pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH)* (10).

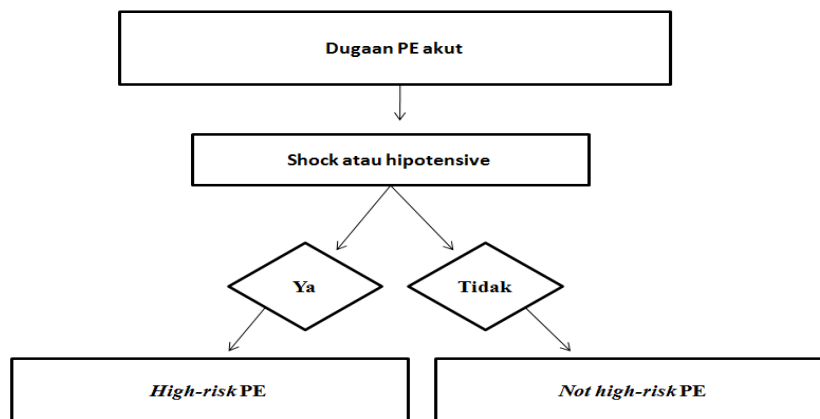


Gambar 4 Patofisiologi hipertensi pulmonal pada SLE (10)

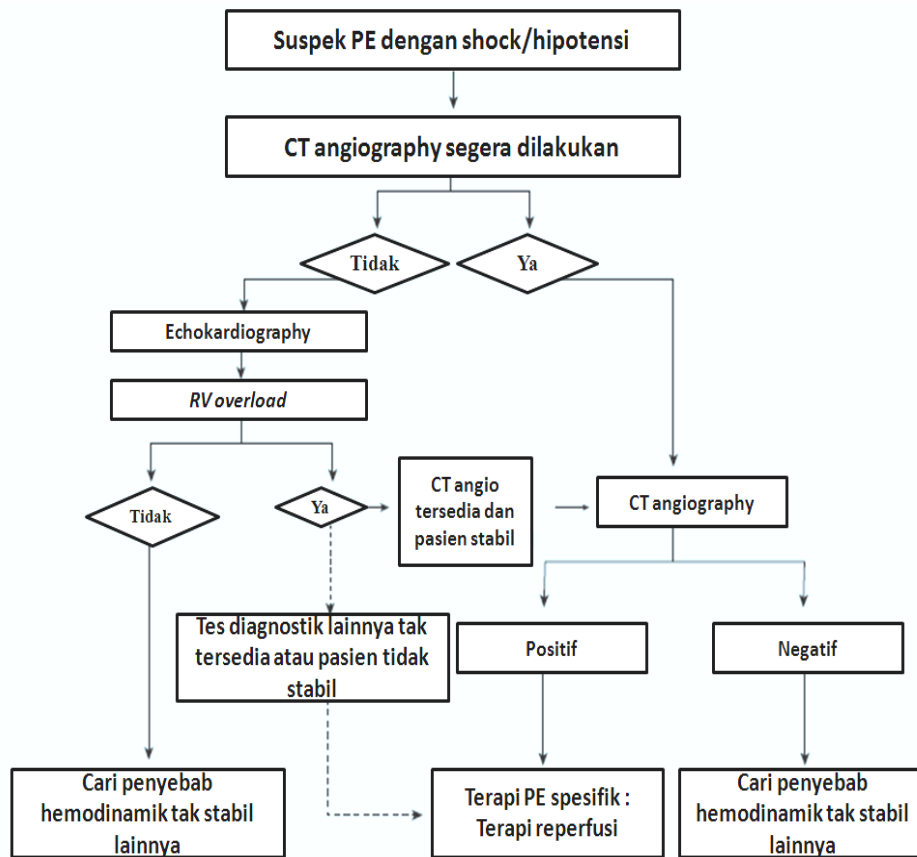
PVOD: *pulmonary venoocclusive disease*; PCH: *pulmonary capillary Hemangiomatosis*; LV: *Left ventricle*

Pada kasus ini terjadinya PH tidak didapatkan adanya penyakit pada jantung kiri, PVOD, PCH, *non cirrhotic portal hypertension* dan penyakit paru yang dapat menimbulkan PH. Hipertensi Pulmonal pada kasus ini diduga kuat akibat tromboemboli walaupun adanya antiphospholipid syndrome (APS) belum dapat dipastikan karena ACA belum diperiksa. Proses imun dan inflamasi yang menyebabkan vaskulitis tentu belum dapat disingkirkan, namun mengingat hasil Ekhocardiografi tanggal 8 Juni 2015, dimana tidak ditemukan adanya PH, dengan fungsi sistolik ventrikel kanan dan dimensi ventrikel kanan yang normal, mendukung dugaan emboli paru akut masif sebagai penyebab PH, dimana sesuai teori oklusi yang melibatkan 30-50 % vaskuler paru akan menyebabkan kenaikan tekanan pembuluh darah arteri pulmonal.

Pasien pada kasus ini dengan dugaan kuat emboli paru akut menurut skoring sistem, EKG dan didukung oleh *echo bedside* kemudian di stratifikasikan berdasarkan derajat keparahan dari episode emboli paru akut, yaitu dengan ada atau tidak shock atau hipotensi arterial, jika disertai hipotensi disebut *high-risk* emboli paru dan jika tidak ada hipotensi disebut *not high-risk* emboli paru. Stratifikasi ini penting untuk strategi diagnosis dan tatalaksana emboli paru yang selanjutnya bisa dilihat di gambar 4(4). Pada pasien ini dalam perjalanan perawatan di IRD mengalami hipotensi (sekitar satu jam perawatan), sehingga distratifikasikan sebagai *high-risk* emboli paru. Hipotensi yang terjadi sesuai hasil *echo bedside* disebabkan karena penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan, yang diperberat dengan dugaan adanya sepsis yang disebabkan oleh pneumonia.



Gambar 5 Algoritme stratifikasi awal PE akut (4)



Gambar 6 Algoritme diagnostik pasien dengan suspek *high-risk* PE(4)

Pada kondisi emboli paru akut tatalaksana untuk menyokong hemodinamik dan pernafasan adalah yang utama. Vasopressor seringkali dibutuhkan seiringan dengan atau menunggu terapi reperfusi, baik secara farmakologik, surgikal atau interventional. Dalam hal ini contohnya adalah norepineprine akan memperbaiki fungsi dari RV dengan efek inotropiknya dan memperbaiki perfusi koroner RV (4,11). Pada pasien ini diberikan dikuti dengan pemberian norepinefrin 0,05 mcg/KgBb/mnt dan dobutamine 5 mcg/KgBW/ mnt (titrasi naik), O2 10 lpm dengan NRM.

Hipoksemia dan hipokapneu sering ditemukan pada pasien dengan emboli paru. Pemberian oksigen akan memperbaiki hipoxemia, bahkan jika diperlukan, diberikan melalui ventilator mekanik, dengan memperhatikan hemodinamik pasien (4,6,11). Pada pasien ini dari hasil analisa gas darah yang telah dilakukan

ditemukan adanya asidosis metabolik terkompensasi respiratorik, yang pada kasus ini diduga disebabkan oleh gangguan sirkulasi atau sepsis.

Pada pasien dengan emboli paru akut, antikoagulan sangat direkomendasikan dengan tujuan mencegah kematian dini dan berulangnya VTE yang fatal. Dalam fase akut parenteral antikoagulan diberikan dalam 5-10 hari pertama, baik itu *unfractionated* heparin (UFH), *low molecular weight heparin* (LMWH), dan fondaparinux (3,4,11).

Pada pasien dengan *high* atau *moderate* probability PE parenteral heparin harus segera diberikan seiringan dengan menunggu hasil tes lainnya. LMWH atau fondaparinux lebih direkomendasikan oleh karena efek samping perdarahan dan heparin induced trombotopenia (HIT) yang rendah. UFH biasanya digunakan jika terapi reperfusi hendak dikerjakan atau pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau obesitas (12,13).

Dalam prakteknya, pemberian UFH sering mengakibatkan beberapa keterlambatan sebelum perpanjangan aPTT yang adekuat dapat dicapai. Untuk mengatasi masalah ini, pemberian heparin dengan standarisasi protokol sebaiknya segera direkomendasikan. Dosis yang sering diberikan dalam praktek adalah bolus inisial intravena heparin 80 mg/kgbb diikuti oleh infus kontinyu dimulai pada 18 unit/kgbb/jam. Dengan protokol ini dapat mencapai ambang terapeutik lebih cepat dibandingkan menggunakan *fixing dose*. Drip heparin disesuaikan dengan monitoring aPTT setiap 6 jam setelah dosis bolus inisial dan 6 jam setelah masing-masing penyesuaian dosis, dengan target aPTT 2-3.5 kali (3,14,15). Pada pasien diberikan heparin 3200 IU bolus dilanjutkan dengan drip 720 IU/ jam.

Terapi reperfusi trombolitik akan merestorasi perfusi pulmonal lebih baik dan cepat dibandingkan antikoagulan. Resolusi obstruksi pulmonal akan menurunkan tekanan dan tahanan perifer vaskular pulmonal lalu diikuti dengan perbaikan fungsi ventrikel kanan. Obat trombolitik menyebabkan lisis trombus secara langsung dengan meningkatkan produksi plasmin melalui aktivasi plasminogen. Keuntungan pemakaian obat ini terkadang harus dipertimbangkan dengan baik, sebab tingginya komplikasi perdarahan. Perdarahan intrakranial terjadi pada 0.5-2% pasien yang menggunakan terapi trombolitik pada kasus PE dan infark miokard (4,10,11,15).

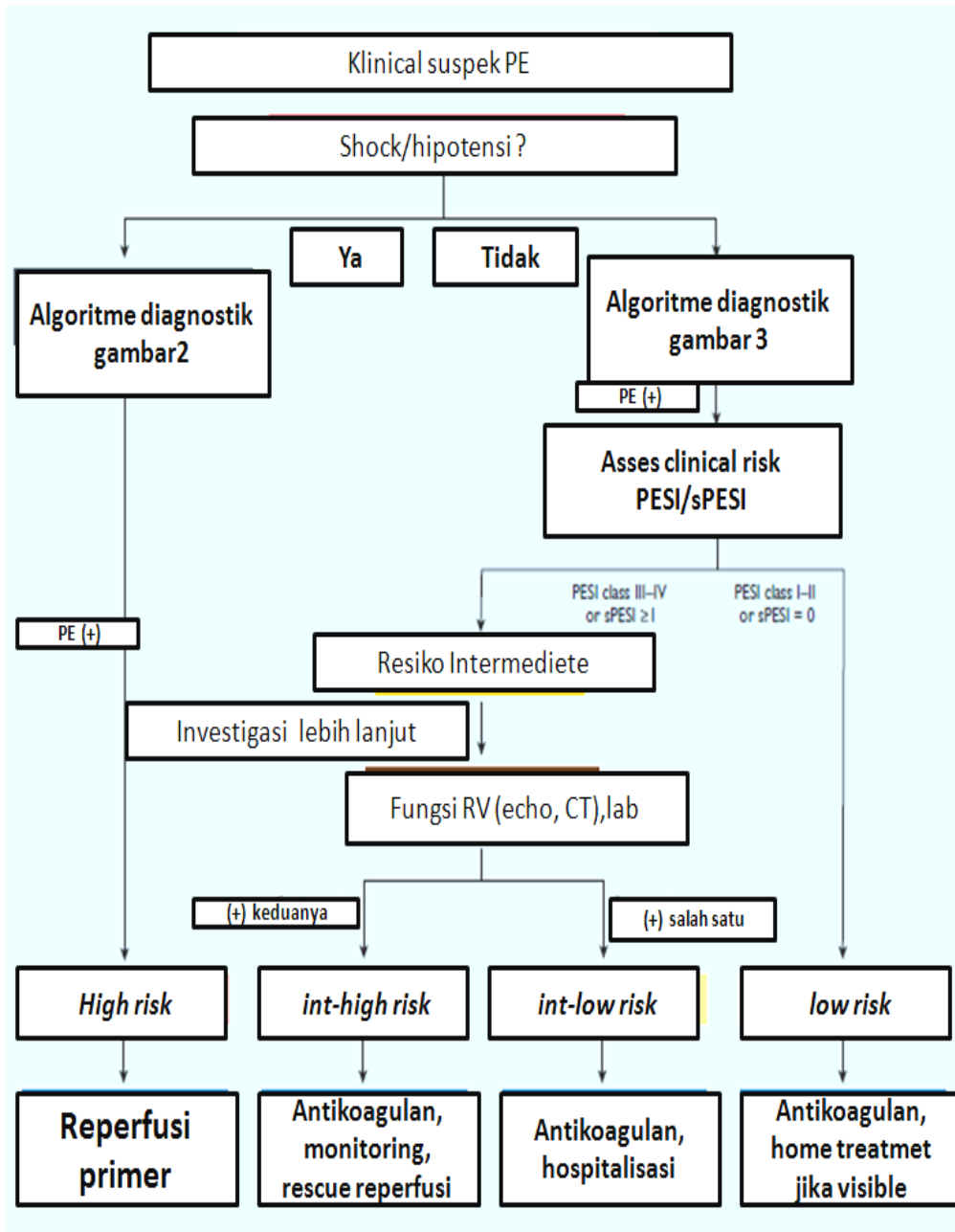
Tabel 4 Klasifikasi PE akut berdasarkan resiko kematian dalam 30 hari pertama (4)

Resiko Kematian dini		Parameter resiko dan skoring sistem			
		Shok/hipotensi	PESI III-IV, sPESI ≥ 1	Tanda2 disfungsi RV pada pencitraan	Biomarker jantung
	<i>High</i>	+	+	+	+
Intermediete	Intermediate-high	-	+	(+) pada keduanya	
	Intermediate-low	-	+	(-) atau salah satunya (+)	
	Low	-	-	Opsional, jika diperiksa keduanya (-)	

Catatan: PE: *Pulmonary Embolism*, PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*, sPESI: *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*.

Dari sejumlah trombolitik yang tersedia, yang tersering digunakan adalah streptokinase, *recombinant tissue plasminogen activator* (rt-PA), dan urokinase. Semuanya direkomendasikan penggunaannya oleh *food and drugs administration* (FDA) di Amerika Serikat. Pasien PE dengan gangguan hemodinamik yang mendapatkan obat trombolitik menunjukkan angka mortalitas yang lebih rendah dibandingkan hanya mendapatkan pengobatan antikoagulan saja (3,4,15).

Pada pasien dengan PE akut dengan hemodinamik yang stabil, terapi reperfusi belum ada tempatnya. Menurut guideline ESC 2014, telah dikembangkan stratifikasi resiko-kematian dini (30 hari pertama) pada pasien dengan PE akut, menggunakan kombinasi parameter yang ada (tabel 7). Stratifikasi ini kemudian digunakan sebagai panduan tatalaksana pasien PE yang lebih spesifik, dan lebih agresive (gambar 7).



Gambar 7 Algoritme tatalaksana pasien PE akut berdasarkan klasifikasi resiko kematian dini

Pada pasien PE dengan kontraindikasi terapi trombolitik, terdapat beberapa opsi tindakan intervensi dengan penggunaan kateter perkutaneus yaitu *thrombus fragmentation with pigtail* atau *balloon catheter*, *rheolytic thrombectomy*, *suction thrombectomy*, *rotational thrombectomy*, yang bisa dikerjakan ditempat yang telah tersedia fasilitas dan tenaga ahlinya (4,10).

Saat ini, pembedahan embolektomi dipertimbangkan pada pasien dengan kondisi hipotensi, syok setelah gagal atau kontraindikasi terhadap terapi trombolitik. Akan tetapi investigasi lebih lanjut masih diperlukan. Angka mortalitas perioperatif embolectomy dengan hemodinamik stabil dan dilakukan oleh tim ahli sekitar 6% (3,4).

Saat ini telah dikembangkan sistem skoring untuk membantu memprediksi prognosis pasien dengan PE akut. Salah satunya yang sudah dilakukan validasi secara luas ada *pulmonary embolism severity index* atau yang disederhanakan (PESI/sPESI) yang bisa dilihat di tabel 3 (4).

Selain PESI/sPESI, adanya hipotensi, bukti gangguan fungsi ventrikel kanan yang dinilai dengan ekhokardiographi ataupun melalui gambaran CT-scan, atau juga ditemukannya peninggian enzim jantung, saat ini digunakan untuk memprediksi kematian dini dalam 30 hari pertama pasien dengan PE. Keempat komponen ini digunakan lebih lanjut untuk menstratifikasi pasien dengan PE akut lebih luas lagi menjadi pasien PE dengan high risk, intermediete-high risk, intermediete-low risk dan pasien dengan low risk PE (4,5,16).

Tabel 5 Original dan simplified Pulmonary Embolism Severity Index(PESI/sPESI)(4)

Parameter	Versi original	Versi yg disederhanakan
Usia	Usia dalam tahun	1 poin jika usia >80 tahun
Laki-laki	+10 poin	-
Kanker	+30 poin	1 poin
Gagal jantung kronik	+10 poin	
Penyakit paru kronik	+10 poin	1 poin
Pulse rate > 110x/menit	+20 poin	1 poin
Sistolik BP <100mmHg	+30 poin	1 poin
RR > 30x / menit	+20 poin	-
Temperature <36°C	+20 poin	-
Perubahan mental status	+60 poin	-
Arterial O2 saturasi <90%	+20 poin	1 poin
Klas I : ≤ 65 poin, 30 hari resiko mortalitas sangat rendah (0-1,6%)		0 poin : mortalitas dalam 30 hari : 1%
Klas II : 66-85 poin, resiko mortalitas 30 hari, rendah (1,7-3,5%)		≥ 1 poin : mortalitas 30 dalam 30 hari : 10,9%
Klas III : 85-105 poin, resiko mortalitas 30 hari tinggi (3,2-7%)		
Klas IV : ≥125 poin, resiko mortalitas 30 hari sangat tinggi (10-24,5%)		

Catatan: BP: *Bood Pressure*, RR: *Respiratory Rate*

Pada pasien ini, didapatkan PESI kategori III dengan skor 118 (usia (38) + laki-laki (10) + Pulse rate > 110x/m (20) + sistolik BP <100 mmHg (30)), yang berarti risiko mortalitas dalam 30 hari tinggi (3,2- 7%).

Namun didalam perjalanannya, kondisi pasien terus memburuk, dan akhirnya meninggal paska perawatan selama sekitar 4 jam di IRD. Kondisi suspek emboli paru akut masif yang menyebabkan gagal ventrikel kanan, yang diperberat dengan komorbid dugaan pneumonia dan sepsis berat merupakan faktor yang dapat menjelaskan kondisi perburukan pasien dan penyebab kematiannya.

Ringkasan

Telah dilaporkan kasus seorang pria 38 th yang menderita SLE dan sedang diterapi, datang ke IRD RSUP Sanglah, Denpasar dengan suspek emboli paru akut menurut skoring sistem, EKG dan didukung oleh *echo bedside* yang kemudian di stratifikasikan *high-risk* emboli paru karena adanya hipotensi. Pasien ini diberikan perawatan loading cairan 1200 cc NaCl 0,9% yang diikuti dengan pemberian norepinefrin 0,05 mcg/KgBb/mnt dan dobutamine 5 mcg/KgBW/ mnt (titrasi naik), O₂ 10 lpm dengan *non rebreathing mask* (NRM), Cefoperazone 2x1 gram IV, Levofloxacin 750 mg @ 24 jam IV, ambroxol syrup 3x 15 ml , Methylprednisolon 2x16 mg , Azatioprin 2x50 mg, dan Heparin 3200 IU bolus dilanjutkan dengan drip 720 IU/ jam. Namun didalam perjalanannya kondisi pasien terus memburuk, dan akhirnya meninggal paska perawatan selama sekitar 4 jam di IRD. Kondisi suspek emboli paru akut masif yang menyebabkan gagal ventrikel kanan, yang diperberat dengan komorbid dugaan pneumonia dan sepsis berat merupakan faktor yang dapat menjelaskan kondisi perburukan pasien dan penyebab kematiannya.

Ucapan Terimakasih

Atas terlaksananya penelitian ini dan dukungannya, kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besanya kepada Pimpinan dan segenap staf RSUP Sanglah, Denpasar, Bali.

Referensi

1. Rahmatullah P. Tromboemboli Paru. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, (eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Kelima. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009. p. 2305–2314..
2. Samuel ZB. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine* 18th Edition. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. p.2170-2177.
3. Yung GL, Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, (eds). *Fishman's Pulmonary Disease and Disorder 4th Edition*. New York: McGraw-Hill Medical; 2008. p.1423-1447.
4. Konstantinides S, Torbicki a., Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2014;283:1-48.
5. García-sanz MT, Pena-álvarez C, López-landeiro P, Berme-domínguez A. Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism. Sociedade Portuguesa *Journal of Pneumology* 2014;20(4):194-9.
6. Truong TN, Jones DS, Dunn AS. Pulmonary Embolism. *Hosp Med Clin J* 2014;3(4):479-493.
7. Busse LW. Submassive Pulmonary Embolism. *Crit Care Clin J* 2014;30(3):447–73.
8. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2011. p.1- 46.
9. Gari AG, Telsemani A, Alwithenani R. Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. In: Systemic Lupus Erythematosus. Croatia: Intech; 2012. p. 313-36.
10. Dhala A. Pulmonary arterial hypertension in systemic lupus erythematosus: current status and future direction. *Clinical & Developmental Immunology*. 2012;20(12):854-941.
11. Tapson VF, Mandel J, Geraldine F. Treatment of Acute Pulmonary Embolism. *Uptodate* [Internet] 2014 [cited 2014 January 19]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/Treatment-of-Acute-Pulmonary-Embolism>.
12. Stansby G, Agarwal R, Ballard S, Berridge D, Clark C, Day R, et al. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. *NICE clinical guideline* 2012;144:1-40.
13. Concepts C, Agnelli G, Becattini C. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2010; 363:262-74.
14. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370(15):1402–11.
15. Konstantinides S. Thrombolysis in submassive pulmonary embolism? Yes. *J Thromb Haemost* 2003;1:1127-9.

16. Scridon T, Scridon C, Skali H, Alvarez A, Goldhaber SZ, Solomon SD. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005;96:303-5.