



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEKTIVITAS *AIRWAY PRESSURE RELEASE VENTILATION* (APRV) DIBANDINGKAN VENTILASI MEKANIS KONVENSIONAL DALAM MANAJEMEN GAGAL NAPAS PASIEN TERSANGKA COVID-19 : LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI**

**TUGAS AKHIR**

CLAUDIA LUNAESTI  
1606927702

FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1  
ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF  
JAKARTA 2020



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEKTIVITAS *AIRWAY PRESSURE RELEASE VENTILATION* (APRV) DIBANDINGKAN VENTILASI MEKANIS KONVENSIONAL DALAM MANAJEMEN GAGAL NAPAS PASIEN TERSANGKA COVID-19:  
LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI**

**TUGAS AKHIR**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Dokter Spesialis pada  
Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

CLAUDIA LUNAESTI  
1606927702

FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1  
ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF  
JAKARTA 2020

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Tugas akhir ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar**

Nama : Claudia Lunaesti

NPM : 1606927702

Tandatangan :



Tanggal : 19 Juli 2020

## HALAMAN PENGESAHAN




Tugas akhir ini diajukan oleh:

Nama : Claudia Lunaesti  
NPM : 1606927702  
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Judul : Efektivitas *Airway Pressure Release Ventilation* (APRV) dibandingkan Ventilasi Mekanis Konvensional dalam Manajemen Gagal Napas Pasien Tersangka Covid-19: Laporan Kasus Berbasis Bukti






**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Dokter Spesialis pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing

1. Dr. dr. Andi Ade Wijaya, SpAn-KAP (  )
2. dr. Christopher Kapuangan, SpAn-KAP (  )
3. dr. Adhrie Sugiarto, SpAn-KIC (  )

Penguji

1. Prof. dr. Ruswan Dahlan, SpAn-KIC (  )
2. dr. Susilo Chandra, SpAn(K), FRCA (  )
3. dr. Arif H. M. Marsaban, SpAn-KAA-KAP (  )
4. dr. Rudyanto Sedono, SpAn-KIC (  )
5. dr. Pryambodho, SpAn-KAR (  )

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 29 Juli 2020

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Tugas akhir ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dan mendukung dalam proses penulisan dan penyelesaian tugas akhir:

1. dr. Aries Perdana, Sp.An-KAKV, selaku Kepala Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM yang telah memberikan bimbingan, waktu, dan arahan selama penulis menempuh pendidikan dan dalam proses penyelesaian tugas akhir.
2. Dr. dr. Ratna Farida Soenarto, Sp.An-KAKV, selaku Ketua Program Studi Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM yang telah membimbing dan mengajarkan keterampilan yang dibutuhkan oleh dokter spesialis anestesiologi.
3. Dr. dr. Aida Rosita Tantri, SpAn-KAR, selaku Koordinator Penelitian dan Pengembangan Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM yang motivasi dan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan terutama dalam penyelesaian tugas akhir ini.
4. Dr. dr. Andi Ade Wijaya, SpAn-KAP selaku Pembimbing Utama yang dengan sabar membimbing, memberikan masukan dan semangat kepada penulis agar bisa menyelesaikan tugas akhir ini.
5. dr. Christopher Kapuangan, SpAn-KAP selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing penulis hingga tugas akhir ini selesai.
6. dr. Adhrie Sugiarto, SpAn-KIC, selaku Sekretaris Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM dan Pembimbing III yang telah membimbing dan selalu membagikan ilmu dan keterampilan belajar selama proses pendidikan.
7. dr. Raden Besthadi Sukmono, SpAn-KAR, selaku Pembimbing Akademik yang selalu sabar dalam memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi selama penulis menjalani pendidikan ini.

8. Seluruh guru besar dan staf pengajar Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM yang telah membimbing, mendidik, memberikan perhatian dan arahan selama penulis menjalani pendidikan Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif.
9. Seluruh pegawai Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM, terutama Mba Nurul, Mas Eko, Pak Mus, Pak Maryoto, Mba Lilies, Mba Wulan, Mas Oji, Mas Chandra dan Mpok Salamah atas bantuannya selama pendidikan dan penyelesaian tugas akhir ini.
10. Seluruh perawat, penata anestesiologi dan petugas medis lainnya di RSCM yang telah membantu dalam proses pendidikan.
11. Seluruh keluarga PaResTesi, terutama teman-teman Tango angkatan Juli 2016 (Mange, Defit, Anton, Kadek, Levana, Yulia, Ririn Reza, dan Wiwid), chief periode September 2019 hingga Februari 2020, dan Artetha Mutiara yang telah menjadi keluarga, orang terdekat dan bersama-sama berjuang menyelesaikan residensi ini. Terima kasih atas bantuan dan kebersamaannya selama ini.
12. Untuk keluargaku tersayang: Papa Santosa Gitosusastro, Mama Yacinta Murmaningsih, kakakku Yohanessa Wulandari, dan adikku Diane Anggraeni. Terima kasih atas doa dan dukungannya yang tidak pernah putus sehingga saya bisa menyelesaikan program pendidikan dokter spesialis ini.
13. Untuk dr. Johannes Aritonang, B.MedSc, SpU yang selalu memberikan dukungan dan motivasi dari awal hingga akhir pembuatan tugas akhir ini.
14. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis memanjatkan doa agar kiranya Tuhan YME membalas kebaikan dan bantuan yang telah diberikan oleh semua pihak kepada penulis. Semoga tugas akhir ini berguna bagi masyarakat, pelayanan kesehatan, dan pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 19 Juli 2020



Claudia Lunaesti

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Claudia Lunaesti  
NPM : 1606927702  
Program Studi : Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Tugas Akhir

demi perkembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**Efektivitas *Airway Pressure Release Ventilation* (APRV) dibandingkan Ventilasi Mekanis Konvensional dalam Manajemen Gagal Napas Pasien Tersangka Covid-19: Laporan Kasus Berbasis Bukti**

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmediakan/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (data base), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemiliki Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta  
Pada tanggal : 19 Juli 2020

Yang menyatakan



(Claudia Lunaesti)





## ABSTRAK

Nama : Claudia Lunaesti  
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Judul : Efektivitas *Airway Pressure Release Ventilation* (APRV) dibandingkan Ventilasi Mekanis Konvensional dalam Manajemen Gagal Napas Pasien Tersangka Covid-19: Laporan Kasus Berbasis Bukti

**Latar Belakang.** Bulan Maret 2020, *World Health Organization* mengumumkan Covid-19 sebagai sebuah pandemi global. Hingga saat ini, kasus Covid-19 masih terus bertambah dengan angka kematian mencapai lebih dari 590.000 kasus di seluruh dunia. Covid-19 terutama mempengaruhi sistem pernapasan menyebabkan pneumonia dan dapat secara cepat bertambah berat dan masuk ke dalam kondisi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Tingginya kebutuhan bantuan ventilasi mekanis pada pasien Covid-19 dengan ARDS membuat para petugas medis harus terus mencari tatalaksana yang paling tepat, termasuk moda ventilasi mekanis yang cocok digunakan pada pasien Covid-19. Moda *airway pressure release ventilation* (APRV) terus berkembang dan penggunaannya terus bertambah, terutama dalam tatalaksana gagal napas dan ARDS. Pada laporan kasus berbasis bukti ini, kami membahas efektivitas APRV dibandingkan ventilasi mekanis konvensional dalam manajemen gagal napas pasien tersangka Covid-19 dengan komplikasi ARDS.

**Metode.** Metode laporan kasus berbasis bukti ini mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Pencarian sistematis dilakukan menggunakan *database* elektronik yaitu *Pubmed*®, *Ebsco*®, *Cochrane Library*® dan *Science Direct*® dengan menggunakan kata kunci *airway pressure release ventilation*, *acute respiratory distress syndrome*, dan Covid.

**Hasil.** Tiga artikel dengan desain studi *randomized control trials* (RCT) dan satu artikel studi observasional retrospektif didapatkan dari hasil pencarian. Keempat artikel menunjukkan adanya peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> setelah intervensi dan dua artikel menyimpulkan bahwa APRV diasosiasikan dengan berkurangnya lama rawat di ICU.

**Simpulan.** Pada kasus pasien Covid-19 dengan komplikasi ARDS (tipe H), APRV dapat menjadi alternatif moda ventilator yang dapat digunakan sebagai tatalaksana bantuan ventilasi mekanis meskipun APRV tidak dapat dikatakan lebih efektif dibandingkan moda ventilator konvensional.

**Kata Kunci.** *airway pressure release ventilation*, *acute respiratory distress syndrome*, Covid.

## ***ABSTRACT***

Name : Claudia Lunaesti  
Study Program: Anesthesiology and Intensive Care  
Title : The Effectiveness of *Airway Pressure Release Ventilation* (APRV) Compared to Conventional Mechanical Ventilation in Management of Respiratory Failure in Covid-19 Patients: an Evidence Based Case Report

**Background.** In March 2020, World Health Organization (WHO) stated that Covid-19 was a global pandemic. Currently, the number of case is still inclining with mortality rate more than 590,000 cases worldwide. This disease mainly affects the respiratory system that will lead to pneumonia, and quickly becoming worse so that will fall into acute respiratory distress syndrome (ARDS) condition. The high demand of mechanical ventilation in patients with Covid-19 and ARDS encourages medical workers to find the appropriate managements, including this mechanical ventilation mode. The airway pressure release ventilation (APRV) mode continuously develops and its utilization consistently increases, especially in the management of respiratory failure and ARDS. This evidence based case report elaborates the effectiveness of APRV compared to conventional mechanical ventilation in the management of respiratory failure in patients suspicious of Covid-19 with ARDS complications.

**Methods.** The method of this evidence based case report was performed based on Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA). Systematic exploration was conducted through electronic database, such as Pubmed, EBSCO, Cochrane Library, and Science Direct, with airway pressure release ventilation, acute respiratory distress syndrome, and Covid as the keywords.

**Results.** There were 3 randomized control trials (RCT) and 1 observational study revealed to be relevant to this study. There 4 articles mentioned the increasing of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio following intervention. Two of those studies also stated that APRV was associated with the shorter length of hospitalization in Intensive Care Unit (ICU).

**Conclusion.** In patients with Covid-19 and ARDS complication (type H), APRV can be an alternative ventilator mode to assist mechanical ventilation, although APRV cannot be said more effective than conventional ventilator mode.

**Keywords.** airway pressure release ventilation, acute respiratory distress syndrome, Covid

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK.....	viii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Pertanyaan Klinis.....	2
1.3 Tujuan.....	3
<b>BAB 2 ILUSTRASI KASUS.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 3 METODE</b>	
3.1 Strategi Pencarian.....	7
3.2 Kriteria Eligibilitas.....	7
3.3 Seleksi.....	7
3.4 Metode Telaah Kritis.....	8
3.4 Penilaian Risiko Bias.....	8
<b>BAB 4 HASIL</b>	
4.1 Pemilihan dan Karakteristik Artikel.....	9
4.2 Risiko Bias.....	13
<b>BAB 5 DISKUSI.....</b>	<b>14</b>
<b>BAB 6 SIMPULAN.....</b>	<b>23</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>24</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Karakteristik Artikel.....	12
Tabel 5.1 <i>The Berlin Definition of ARDS</i> .....	15
Tabel 5.2 Indikasi dan Kontraindikasi APRV.....	20

## DAFTAR SINGKATAN

SARS-CoV-2	<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
Covid-19	<i>coronavirus disease 2019</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
ARDS	<i>acute respiratory distress syndrome</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
APRV	<i>airway pressure release ventilation</i>
RSCM	RSUPN Cipto Mangunkusumo
IGD	Instalasi Gawat Darurat
TB	tuberkulosis
PDP	pasien dalam pengawasan
PC	<i>pressure control</i>
MAP	<i>mean arterial pressure</i>
PS	<i>pressure support</i>
PEEP	<i>positive end -expiratory pressure</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses</i>
ROBINS-I	<i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i>
RoB 2	<i>Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials</i>
RCT	<i>randomized control trials</i>
VC	<i>volume control</i>
LTV	<i>low tidal volume</i>
SIMV	<i>synchronized intermittent mandatory ventilation</i>
HFNC	<i>high-flow nasal cannula</i>
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i>
NIV	<i>noninvasive ventilation</i>



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pada bulan Desember 2019, muncul sebuah kluster pasien dengan penyakit saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus baru di Wuhan, Cina. Kasus tersebut terus meningkat dengan cepat secara global dalam waktu satu bulan. Virus ini diidentifikasi sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).<sup>1</sup> Infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan penyakit yang disebut *coronavirus disease 2019* (Covid-19).<sup>1,2</sup>

Presiden Joko Widodo mengumumkan dua kasus pertama Covid-19 di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020.<sup>1</sup> Pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) mengumumkan Covid-19 sebagai sebuah pandemi global.<sup>1</sup> Hingga saat ini, kasus Covid-19 masih terus bertambah di seluruh dunia. Kasus yang terkonfirmasi mencapai lebih dari 13 juta kasus di seluruh dunia dengan angka kematian mencapai lebih dari 590.000 kasus.<sup>3</sup> Berdasarkan data WHO per 18 Juli 2020, di Indonesia, terdapat 83.000 kasus dengan angka kematian 3.900 kasus.<sup>3</sup>

Covid-19 merupakan penyakit baru dengan gejala klinis yang bermacam-macam, salah satunya adalah infeksi saluran pernapasan. Sebagian besar pasien dengan Covid-19 mengalami gejala ringan atau tanpa komplikasi, sekitar 14% mengalami penyakit berat yang membutuhkan perawatan rumah sakit dan suplementasi oksigen, serta sekitar 5% kasus membutuhkan perawatan intensif.<sup>4</sup> Pada kasus yang berat, Covid-19 dapat disertai dengan komplikasi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis, syok sepsis, dan kegagalan multi organ seperti gagal ginjal akut dan cedera kardiak. Pasien geriatri dan penyakit komorbid lainnya merupakan faktor risiko semakin beratnya kondisi pasien dengan Covid-19 serta diasosiasikan dengan angka mortalitas yang lebih tinggi.<sup>4</sup>

ARDS adalah komplikasi mayor pada kasus berat Covid-19. Sebuah studi yang meneliti 138 pasien yang dirawat di Wuhan, Cina karena Covid-19 menyebutkan bahwa 20% kasus mengalami ARDS yang terjadi sekitar 8 hari setelah onset gejala yang dialami pasien.<sup>5</sup> Sebagian besar pasien yang mengalami ARDS tersebut harus menjalani perawatan intensif dan membutuhkan bantuan ventilasi mekanis.<sup>5</sup> Kebutuhan ventilasi mekanis pada pasien kritis dengan Covid-19 sangat tinggi berkisar antara 30 hingga 100% dari kasus yang ada.<sup>6</sup> Dari seluruh kasus kematian Covid-19, hampir sebagian besar disebabkan oleh kondisi gagal napas.<sup>7</sup>

Tingginya kebutuhan perawatan intensif dan ventilasi mekanis serta angka kematian pada pasien Covid-19 membuat para petugas medis, terutama dokter di *Intensive Care Unit* (ICU) harus terus mencari tatalaksana yang paling tepat, termasuk moda ventilasi mekanis yang cocok digunakan pada pasien Covid-19. *Airway pressure release ventilation* (APRV) merupakan salah satu moda ventilasi mekanis invasif yang telah terbukti dapat memperbaiki oksigenasi. Moda APRV terus berkembang dan penggunaannya terus bertambah, terutama dalam tatalaksana gagal napas dan ARDS.<sup>8</sup> Moda ini telah digunakan oleh beberapa rumah sakit, termasuk di RSUPN Cipto Mangunkusumo sebagai salah satu manajemen gagal napas bagi pasien Covid-19 dengan komplikasi ARDS.<sup>9</sup> Akan tetapi, belum ada literatur di Indonesia yang membahas mengenai efektivitas moda APRV pada pasien Covid-19 dengan komplikasi ARDS. Oleh karena itu, kami membuat laporan kasus berbasis bukti yang membahas mengenai efektivitas APRV dibandingkan ventilasi mekanis konvensional dalam manajemen gagal napas pasien tersangka Covid-19 dengan komplikasi ARDS.

## 1.2 Pertanyaan Klinis

*Population* : pasien tersangka Covid-19 dengan komplikasi ARDS

*Intervention* : moda ventilasi mekanis APRV

*Comparison* : moda ventilasi mekanis konvensional

*Outcome* : rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> pasca intervensi, mortalitas dan lama rawat di ICU



### **1.3 Tujuan**

Mengetahui bukti yang menunjukkan efektivitas moda ventilasi mekanis *airway pressure release ventilation* (APRV) dibandingkan moda ventilasi mekanis konvensional dalam manajemen gagal napas pasien tersangka Covid-19 dengan komplikasi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).



## BAB 2

### ILUSTRASI KASUS

Laki-laki, 64 tahun, dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSCM pada awal bulan April 2020 karena keluhan sesak yang semakin memberat sejak 7 hari terakhir. Pasien juga mengeluhkan adanya batuk kering, tidak ada demam. Pasien mengaku tidak ada kontak dengan pasien curiga Covid-19 maupun riwayat perjalanan sebelumnya. Pasien memiliki riwayat penyakit tuberkulosis (TB) paru tuntas pengobatan tahun 2016. Pasien kemudian dilakukan intubasi atas indikasi gagal napas dan dikonsulkan untuk perawatan di ICU. Pasien didiagnosis dengan gagal napas on ventilator et causa pasien dalam pengawasan (PDP) Covid-19 dan riwayat TB paru tuntas pengobatan. Pasien telah dilakukan pemeriksaan swab nasofaring namun hasil belum keluar.

Pasien masuk perawatan ICU pada tanggal 4 April 2020. Saat masuk ICU, pasien tenang, terintubasi dalam sedasi midazolam dan morfin drip intravena dengan hemodinamik frekuensi nadi 109x/mnt, tekanan darah 105/66(79) mmHg dengan norepinephrine 0.05 mcg/kg/menit, dobutamin 1 mcg/kg/menit, frekuensi napas 23x/menit dengan moda ventilator *pressure control* (PC) 10/16/10/70% SpO<sub>2</sub> 96%. Pada pemeriksaan fisik didapatkan ronki kasar basal paru bilateral. Dari pemeriksaan rontgen dada didapatkan infiltrat retikulogranular tersebar di kedua lapangan paru dan dari analisa gas darah didapatkan hasil 7.373/49.2/128.2/3.9/28.9/97.3. Moda ventilator kemudian disesuaikan dengan kondisi dan hasil analisa gas darah pasien dengan target saturasi oksigen 92-95%.

Pada hari kedua perawatan di ICU, didapatkan hasil analisa gas darah 7.422/47.2/58/6.10/31/89 dengan moda ventilator PC 8/10/10/60%, saturasi oksigen tercapai 95%. Hasil swab nasofaring menunjukkan bahwa pasien positif Covid-19. Pasien didiagnosis sebagai gagal napas ec ARDS on ventilator, ARDS pada Covid-19, riwayat TB paru tuntas pengobatan 2016. Pasien diberikan terapi medikamentosa lainnya sesuai tatalaksana pasien Covid-19. Pasien ini merupakan pasien positif Covid-19 pertama yang dirawat di ICU RSCM.

Hari ketujuh perawatan di ICU, didapatkan hasil analisa gas darah 7.480/37.4/55.9/5.1/28.1/90.2 dengan moda ventilator PC 10/14/10/80% tercapai saturasi oksigen antara 88-90%. Moda ventilator disesuaikan dengan kebutuhan kondisi pasien dengan target saturasi oksigen 88-92%. Dari evaluasi ulang analisa gas darah didapatkan hasil 7.443/50.0/53.5/9.3/34.5/87.7 dengan moda ventilator PC 10/14/12/80% tercapai saturasi oksigen 90-93%. Pasien dilakukan evaluasi rontgen dada didapatkan hasil infiltrat retikulogranular di kedua lapangan paru, kesan bertambah. Hari kesepuluh perawatan di ICU, pasien dilakukan posisi *prone* selama 1x24 jam. Pasien diperiksa analisa gas darah didapatkan hasil 7.113/138/85.2/9.8/44.6/48.9/89.7 dengan moda ventilator PC 15/16/12/70% tercapai saturasi oksigen 94-95%. Hari perawatan ke-11 di ICU, 1 hari setelah dilakukan posisi *prone*, hasil analisa gas darah pasien 7.170/135.9/107.3/15.5/50.10/94.9 dengan moda ventilator PC 16/24/12/65%. Pasien muncul demam sejak perawatan hari ketujuh dengan suhu berkisar antara 38 hingga 39°C. Hemodinamik pasien cenderung turun dengan titrasi topangan norepinefrin dan dobutamin dengan target *mean arterial pressure* (MAP) 70-80. Pasien didiagnosis tambahan sebagai syok sepsis. Setelah 24 jam posisi *prone*, pasien dikembalikan ke posisi *supine* seperti semula.

Pada hari ke-12 perawatan di ICU, moda ventilator pasien menjadi moda APRV. Hasil analisa gas darah dengan moda ventilator sebelumnya 7.285/91.4/82.1/13.7/43.9/93 dengan moda PC 17/22/12/70%, hemodinamik frekuensi nadi 103x/menit, tekanan darah 117/77 (92) mmHg dengan dobutamin 1 mcg/kg/menit dan norepinefrin 0.4 mcg/kg/menit, frekuensi napas 27x/menit SpO<sub>2</sub> 95%. Sedasi sebelumnya yaitu midazolam dan morfin diturunkan dosisnya dan ditambahkan oxycodone drip intravena. Hemodinamik pasien cukup fluktuatif dengan penyesuaian dosis obat topangan norepinefrin dan dobutamin. Setelah 4 jam perubahan moda ventilator, dilakukan pengambilan analisa gas darah untuk evaluasi dan didapatkan hasil 7.235/127.9/83.5/21.1/54.6/91.7 dengan moda APRV PHigh 22, PS 5, PEEP 1, T high 4.0, T PEEP 0.4, FiO<sub>2</sub> 70%. Hemodinamik pasien frekuensi nadi 120-123x/menit, tekanan darah 120/79 (88) mmHg dengan dobutamin 3 mcg/kg/menit dan norepinefrin 0.08 mcg/kg/menit,

frekuensi napas 22-25x/menit, saturasi oksigen 96%. Satu hari pasca penggunaan moda APRV, pasien dilakukan pemeriksaan analisa gas darah didapatkan hasil 7.30/92.70/75.10/16.4/46.0/91.4 dengan fraksi 65% tercapai saturasi oksigen 96%. Penggunaan sedasi morfin dihentikan karena kesan *trigger* napas pasien sedikit. Hari ketiga penggunaan moda APRV, hasil analisa gas darah pasien 7.443/74.4/91.6/23.40/51.30/53.6/96.30 dengan fraksi 65% tercapai saturasi oksigen 96%. Hari keempat penggunaan moda APRV, hasil analisa gas darah pasien 7.402/83.70/60.70/23.6/52.6/88.5 dengan fraksi 60% tercapai saturasi oksigen 95%. Hari kelima penggunaan moda APRV, hasil analisa gas darah pasien 7.364/91.5/77.4/23.1/48/93 dengan fraksi oksigen 60% tercapai saturasi oksigen 96%. Moda ventilator APRV ini dipertahankan selama 5 hari dengan target saturasi oksigen 92-96% dan volum semenit 8.0-12 liter per menit.

Pasien juga dilakukan pemeriksaan rontgen dada ulang dan didapatkan hasil opasitas retikulogranular di kedua lapangan paru, kesan stqa, dd/ pneumonia, TB milier. Pasien kemudian dianggap sebagai TB milier dan diberikan terapi obat anti TB.

Selama penggunaan moda ventilator APRV, saturasi oksigen dapat tercapai antara 92-96% dengan fraksi oksigen menurun kebutuhannya dari 70% hingga 60% dan PaO<sub>2</sub> 60-91.6 mmHg. Akan tetapi, kondisi hemodinamik pasien semakin tidak stabil dengan kebutuhan obat topangan yang meningkat disertai dengan adanya kondisi aritmia sehingga moda ventilator kembali mengalami perubahan menjadi PC. Pasien akhirnya meninggal pada hari ke-26 perawatan di ICU.



## **BAB 3**

### **METODE**

Metode laporan kasus berbasis bukti ini mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).<sup>10</sup>

#### **3.1 Strategi Pencarian**

Pencarian sistematis dilakukan pada tanggal 16–25 Juni 2020 menggunakan beberapa *database* elektronik yaitu *Pubmed*®, *Ebsco*®, *Cochrane Library*® dan *Science Direct*®. Kata kunci dasar yang digunakan adalah *airway pressure release ventilation*, *acute respiratory distress syndrome*, dan *Covid*. Penggunaan strategi Boolean ‘AND’ dan ‘OR’ serta sinonim dari masing-masing terminologi digunakan pula dalam penelusuran artikel. Limitasi yang digunakan adalah literatur 5 tahun terakhir (2015-2020), bahasa Inggris, dan *full text*. Pencarian manual juga dilakukan dari referensi artikel yang terpilih.

#### **3.2 Kriteria Eligibilitas**

Kriteria inklusi pada pemilihan artikel, yaitu (1) pasien dewasa (usia  $\geq 18$  tahun) tersangka Covid-19 dengan komplikasi ARDS atau pasien dengan kondisi ARDS, (2) penggunaan moda ventilator APRV, (3) desain studi observasional, *case-control*, kohort, dan *randomized control trials*, serta (4) artikel tersedia dalam bahasa Inggris. Kriteria eksklusi pada pemilihan artikel adalah (1) studi eksperimental hewan, (2) artikel *review*, laporan kasus, abstrak konferensi.

#### **3.3 Seleksi**

Penulis melakukan skrining judul dan abstrak dari seluruh artikel yang didapatkan dari pencarian. Penulis kemudian mengambil artikel *full text* yang dianggap relevan serta dilakukan penapisan duplikasi. Artikel yang terpilih ditelaah berdasarkan eligibilitas dari kriteria inklusi dan eksklusi. Penulis melakukan pencatatan proses seleksi artikel menggunakan diagram alur PRISMA 2009.<sup>10</sup>

### 3.4 Metode Telaah Kritis

Studi yang terpilih dilakukan telaah kritis dari aspek *validity*, *importance*, dan *applicability* dengan menggunakan perangkat sesuai dengan tipe studi dari CEEBM *University of Oxford critical appraisal tool for prognostic study*.<sup>23</sup>

### 3.5 Penilaian Risiko Bias

Penulis menggunakan pedoman dari *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I) dan *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2) untuk menilai risiko bias dari artikel yang diperoleh.<sup>11,12</sup> Melalui pertanyaan yang ada pada pedoman ROBINS-I, risiko bias dapat dikategorikan sebagai risiko rendah, risiko sedang, risiko tinggi/kritikal, atau tanpa informasi.<sup>12</sup> Sedangkan dari pedoman RoB 2, risiko bias ini akan dinilai sebagai risiko rendah, risiko tinggi atau tidak masuk keduanya (*some concerns*).<sup>11</sup>

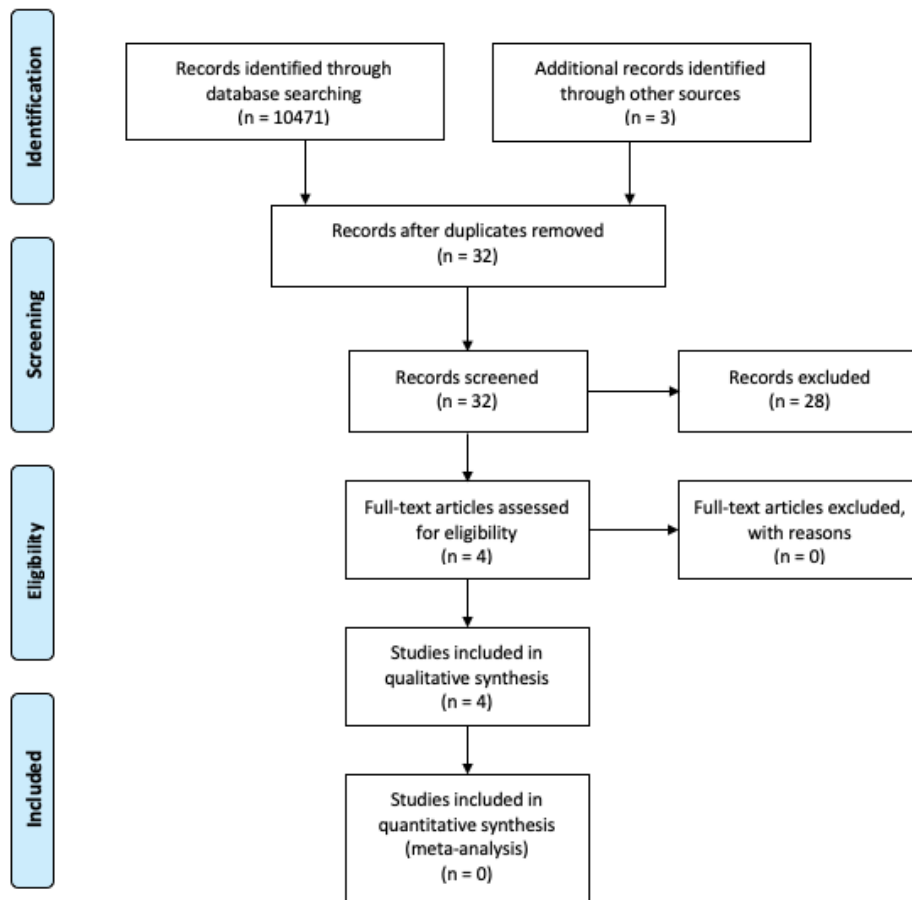


## BAB 4

### HASIL

#### 4.1 Pemilihan dan Karakteristik Artikel

Kami mendapatkan 10471 artikel dari *database* elektronik dan 3 artikel dari pencarian manual. Setelah dilakukan penapisan duplikasi dan skrining melalui judul dan abstrak, didapatkan 32 artikel. Artikel tersebut kemudian dilakukan seleksi melalui *full text* didapatkan 4 artikel yang dapat digunakan yaitu Hirshberg dkk<sup>13</sup>, Lim dkk<sup>14</sup>, Zhou dkk<sup>15</sup>, dan Li dkk<sup>16</sup> (gambar 4.1).



Gambar 4.1. Alur seleksi artikel menggunakan diagram alur PRISMA 2009.

Gambar diadaptasi dari: Liberati A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration.

PLoS Med. 2009; 6(7): e1000100.<sup>10</sup>

Dalam proses pencarian artikel ini, kami tidak menemukan artikel yang meneliti penggunaan APRV pada pasien tersangka Covid-19 dengan komplikasi ARDS sehingga penulis memutuskan untuk mengambil artikel dengan populasi yang memiliki kondisi ARDS yang sama dengan pasien pada ilustrasi kasus.

Keempat artikel terpilih dilakukan telaah kritis berdasarkan aspek *validity*, *importance*, dan *applicability*. Berdasarkan aspek validitas, keempat artikel dianggap valid karena memiliki populasi pasien dengan kondisi gagal napas yang diketahui kondisinya di awal dengan kriteria yang sama dengan kriteria Berlin dan pada semua artikel kondisi pasien diikuti perkembangannya hingga 28 hari perawatan di ICU untuk melihat luaran pasien dengan kriteria luaran yang dinilai secara obyektif. Keempat artikel ini dapat digunakan dalam tatalaksana pasien ARDS di ICU.

Karakteristik dari keempat artikel telah dirangkum pada tabel 1. Tiga artikel dengan desain studi *randomized control trials* (RCT) dan satu artikel merupakan studi observasional retrospektif. Keempat studi ini dilakukan di ICU pada pasien dewasa usia  $\geq 18$  tahun dengan kondisi gagal napas hipoksemia dan ARDS (kriteria Berlin).<sup>17</sup>

Hirshberg dkk melakukan penelitian RCT terhadap 34 pasien dengan gagal napas hipoksemia yang mendapatkan perawatan di ICU. Studi ini membandingkan penggunaan moda ventilator APRV dengan moda ventilator konvensional yaitu *low tidal volume* (LTV).<sup>13</sup> Rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sebelum intervensi pada kedua grup serupa yaitu  $<200$  mmHg. Terdapat peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> setelah 3 hari intervensi namun peningkatan ini tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan grup moda konvensional. Luaran lainnya yang diukur adalah mortalitas dan lama rawat di ICU. Keduanya juga tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan grup moda konvensional. Studi ini mendapatkan variasi volum tidal yang lebih besar pada grup APRV (lebih besar dari yang diharapkan) dibandingkan grup LTV.<sup>13</sup>

Lim dkk melakukan studi observasional retrospektif pada 50 pasien di ICU yang memenuhi kriteria Berlin untuk ARDS dengan nilai median rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sebelum intervensi adalah 99 (73-137) mmHg. Pasca intervensi APRV selama 3 hari terdapat peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menjadi 150 (120-260) mmHg. Mortalitas pasien ARDS selama 28 hari di ICU dengan intervensi APRV sebanyak 19%. Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> pada pasien ARDS setelah penggunaan moda ventilator APRV.<sup>14</sup>

Zhou dkk melakukan penelitian pada pasien di ICU yang memenuhi kriteria ARDS yang kemudian dilakukan randomisasi menjadi 2 grup yaitu 71 pasien menggunakan moda ventilator APRV dan 67 pasien moda konvensional LTV. Rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sebelum intervensi pada grup APRV adalah 121±46.8 mmHg dan pada grup LTV adalah 138.3±56.1 mmHg. Peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> didapatkan pada kedua grup dengan grup APRV menunjukkan peningkatan yang secara statistik bermakna yaitu 280.3±83.9 mmHg, p<0.001. Lama perawatan di ICU pada grup APRV adalah 15 (8-21) hari dan grup LTV adalah 20 (10-32) hari, p=0.015. Mortalitas selama 28 hari di ICU pada grup APRV adalah 14% dan grup LTV 23% (p=0.053). Penelitian ini menyimpulkan APRV diasosiasikan dengan oksigenasi yang lebih baik dan berkurangnya lama rawat di ICU.<sup>15</sup>

Li dkk melakukan penelitian RCT terhadap 32 pasien di ICU dengan ARDS. Intervensi menjadi 2 grup yaitu penggunaan moda APRV dan moda SIMV. Rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sebelum intervensi serupa pada kedua grup, yaitu 119±35 mmHg dan 118±36 mmHg. Terdapat peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> setelah penggunaan APRV selama 3 hari namun tidak bermakna secara statistik (220±46 mmHg, 212±55 mmHg, p=0.518). Lama perawatan di ICU pada grup APRV adalah 7.4±3.3 hari dan grup SIMV 9.5±3.2 hari, p=0.035. Mortalitas selama 28 hari di ICU pada kedua grup tidak berbeda bermakna. Li dkk menyimpulkan bahwa penggunaan APRV diasosiasikan dengan berkurangnya lama rawat pasien ARDS di ICU.<sup>16</sup>

Dari keempat artikel tersebut, tidak ada yang menyimpulkan bahwa moda APRV lebih efektif dibandingkan moda ventilasi mekanis konvensional.

Tabel 4.1. Karakteristik Artikel

Artikel	Tahun Publikasi	Desain Studi	Populasi	Intervensi	Jumlah Sampel	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Sebelum Intervensi	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Pasca Intervensi (H3)	Lama Perawatan di ICU	Mortalitas di ICU (%)	Temuan
Hirshberg dkk <sup>13</sup>	2018	RCT	Gagal napas hipoksemia	APRV	17	106 (80-159)	165 (134-209)	8.7 (5.8-14.0)	5 (29)	Volum tidal yang tercapai lebih besar pada grup APRV, tidak ada perbedaan bermakna pada semua luaran.
				VC-LTV	17	131 (85-147)	161 (142-184)	8.2 (4.7-18.6)	10 (59)	
							p=0.92	p=0.47	p=0.20	
Lim dkk <sup>14</sup>	2016	Observasional Retrospektif	ARDS (Kriteria Berlin)	APRV	50	99 (73-137)	150 (120-260)	12 (8-22)	19 (38)	Peningkatan PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> setelah penggunaan APRV
Zhou dkk <sup>15</sup>	2017	RCT	ARDS (Kriteria Berlin)	APRV	71	121 (±46.8)	280.3 (±83.9)	15 (8-21)	14 (19.7)	APRV diasosiasikan dengan oksigenasi yang lebih baik dan berkurangnya lama rawat di ICU
				LTV	67	138.3 (±56.1)	180.5 (±68.6)	20 (10-32)	23 (34.3)	
							p<0.001	p=0.015	p=0.053	
Li dkk <sup>16</sup>	2016	RCT	ARDS	APRV	26	119 (±35)	220 (±46)	7.4 (±3.3)	8 (28.5)	APRV diasosiasikan dengan berkurangnya lama rawat di ICU
				SIMV	26	118 (±36)	212 (±55)	9.5 (±3.2)	9 (34.6)	
							p=0.518	p=0.035	p>0.005	

## 4.2 Risiko Bias

Penilaian risiko bias pada artikel Lim dkk<sup>14</sup> dengan desain studi observasional retrospektif dilakukan dengan menggunakan pedoman ROBINS-I.<sup>12</sup> Penilaian dilakukan pada 3 tahap penelitian yaitu sebelum, saat, dan sesudah intervensi berdasarkan bias pada *confounding*, pemilihan sampel, klasifikasi intervensi, pengukuran luaran dan penyampaian hasil. Artikel ini dinilai memiliki risiko bias rendah-sedang sehingga artikel ini dianggap dapat menyediakan bukti ilmiah walaupun tidak sebaik desain studi RCT.

Ketiga artikel lainnya, yaitu Hirshberg dkk<sup>13</sup>, Zhou dkk<sup>15</sup>, dan Li dkk<sup>16</sup> memiliki desain studi RCT. Penilaian risiko bias dengan pedoman RoB 2<sup>11</sup> memiliki 5 poin penilaian, yaitu bias pada proses randomisasi, intervensi, luaran, pengukuran luaran, serta adakah data luaran yang hilang. Pada ketiga studi ini, intervensi yang dilakukan adalah pemberian moda ventilator sehingga tidak memungkinkan adanya *blinding* terhadap petugas kesehatan yang terlibat dalam penelitian ini. Oleh karena itu, ketiga studi ini dianggap masuk dalam kategori *some concerns* meskipun poin lainnya masuk kedalam risiko bias rendah.



## **BAB 5**

### **DISKUSI**

*Coronavirus disease 2019* atau yang dikenal sebagai Covid-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).<sup>1,2</sup> Kasus pertama ditemukan di Wuhan, Cina dan dengan cepat kasus ini meningkat secara global. Bulan Maret 2020, WHO mengumumkan Covid-19 sebagai sebuah pandemi global.

Telah diketahui bahwa pada inang manusia, SARS-CoV-2 menyebar melalui membran mukosa saluran pernapasan dan menginfeksi sel lainnya di dalam tubuh sehingga menyebabkan badai sitokin akibat respon sistem imun di dalam tubuh.<sup>5</sup> Covid-19 terutama mempengaruhi sistem pernapasan menyebabkan pneumonia dengan kerusakan minimal pada organ lain. Kondisi pneumonia atau kerusakan pada sistem pernapasan ini dapat secara cepat bertambah berat dan masuk ke dalam kondisi ARDS. Insiden ARDS pada kasus Covid-19 adalah 15.6-31%, lebih tinggi dibandingkan kerusakan pada organ lainnya.<sup>18</sup> Gagal napas hipoksemia merupakan penyebab tersering admisi ke ICU pada pasien Covid-19. Dalam 12 hingga 24 jam pasca admisi ke ICU, pasien-pasien ini biasanya akan membutuhkan intubasi dan bantuan ventilasi mekanis. Hipoksemia berat pada pasien Covid-19 dengan ARDS ini muncul akibat gangguan keseimbangan ventilasi dan perfusi (*ventilation/perfusion (V/Q) mismatch*), terutama karena adanya pirau sehingga tidak terjadi pertukaran gas yang efektif di alveolus. Hal ini didukung dengan gambaran opasitas paru pada hasil CT scan pasien Covid-19 yang mengindikasikan kondisi paru yang tidak efektif.<sup>7</sup>

Pada pedoman manajemen klinis pasien Covid-19 dengan infeksi saluran napas akut berat yang dikeluarkan oleh WHO disebutkan kriteria gejala klinis pasien Covid-19 dengan ARDS.<sup>4,21</sup> Pada dasarnya, kriteria ARDS pada pasien Covid-19 mengacu pada definisi ARDS berdasarkan kriteria Berlin (tabel 2).<sup>4,17,21</sup>

Tabel 5.1. *The Berlin Definition of ARDS*

Onset	Dalam 1 minggu sejak gejala klinis muncul atau perburukan gejala yang melibatkan sistem pernapasan
Pemeriksaan radiologi dada	Opasitas bilateral (tidak sepenuhnya dijelaskan oleh adanya efusi, kolaps paru, atau nodul paru)
Penyebab edema	Gagal napas yang tidak sepenuhnya dijelaskan oleh kondisi gagal jantung atau <i>overload</i> cairan. Penilaian obyektif dibutuhkan untuk mengeksklusi edema hidrostatik.
Oksigenasi	
Ringan	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ dengan PEEP atau CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Sedang	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Berat	$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ dengan PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

Tabel diadaptasi dari: Definition Task Force ARDS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.<sup>17</sup>

Apabila dilihat dari manifestasi klinisnya, pasien Covid-19 dengan kondisi hipoksemia berat dapat memiliki gejala yang berbeda satu sama lain, seperti ada pasien yang datang dengan kondisi frekuensi pernapasan normal (tidak sesak), ada pula yang datang dengan kondisi sesak napas berat. Selain itu, ada yang responsif dengan tatalaksana posisi *prone* dan ada yang tidak responsif. Hal ini mendorong para ahli meneliti lebih jauh dan saat ini menyimpulkan bahwa keberagaman manifestasi klinis ini disebabkan oleh beberapa faktor yang menyebabkan perkembangan spektrum penyakit terkait waktu dalam 2 fenotip primer, yaitu tipe L dan tipe H. Spektrum penyakit ini dikatakan terkait waktu karena pasien Covid-19 dengan hipoksemia berat atau gagal napas ini akan mengalami transisi dari tipe L ke tipe H.<sup>22</sup>

Pada awalnya, pasien Covid-19 dengan pneumonia akan muncul dengan karakteristik pneumonia Covid-19 tipe L, yaitu:

- *low elastance*: komplians paru yang cenderung normal mengindikasikan volum gas pada paru yang juga mendekati normal.
- *low ventilation-to-perfusion ratio*: volum gas yang mendekati normal mendukung kemungkinan terjadinya hipoksemia adalah akibat hilangnya regulasi perfusi dan vasokonstriksi akibat hipoksia.



- *low lung weight*: pada CT scan akan tampak gambaran densitas *ground-glass* yang biasanya terletak di subpleural dan sepanjang fisura pulmonalis sehingga berat paru hanya bertambah sedikit.
- *low recruitability*: jumlah jaringan yang tidak teraerasi hanya sedikit sehingga rekrutabilitasnya rendah.

Karakteristik fenotip tersebut memunculkan hipotesa bahwa infeksi virus menyebabkan edema lokal interstitial subpleura (gambaran *ground-glass*) khususnya di permukaan struktur paru dengan sifat elastisitas yang berbeda.<sup>22</sup> Kunci permasalahan pada tahap awal penyakit ini adalah gangguan vasoregulasi, dimana seharusnya terjadi vasokonstriksi pulmonal sebagai respon hipoksia namun hal tersebut gagal terjadi akibat kerusakan endotelial yang menyebabkan ketidakseimbangan perfusi dan ventilasi.<sup>19</sup> Vasoplegia akan menyebabkan kondisi hipoksemia berat.<sup>19,22</sup> Respon normal terhadap hipoksemia adalah peningkatan ventilasi semenit dengan meningkatkan volum tidal (hingga 15-20ml/kg) yang berhubungan dengan semakin negatifnya tekanan inspirasi intratorakal. Komplians paru yang cenderung normal menjelaskan mengapa beberapa pasien tidak mengalami sesak napas selama pasien masih dapat menghirup volum udara yang dibutuhkan. Peningkatan ventilasi semenit ini akan menyebabkan penurunan kadar PaCO<sub>2</sub>.<sup>22</sup>

Tipe L ini akan mengalami evolusi seiring dengan perkembangan penyakit. Kondisinya dapat membaik atau malah semakin memburuk. Salah satu hal yang mempengaruhi evolusi ini adalah tekanan intratorakal yang semakin negatif sehingga meningkatkan volum tidal pada napas spontan dimana kombinasinya dengan peningkatan permeabilitas paru akibat inflamasi akan menyebabkan edema paru interstitial. Edema paru akan meningkatkan berat paru, tekanan paru, dan atelektasis. Saat edema paru mencapai titik tertentu, volum udara di paru akan menurun dan volum tidal saat inspirasi juga akan menurun. Saat hal ini terjadi maka akan muncul gejala sesak napas dan terjadi transisi menuju tipe H.<sup>22</sup>

Tipe H digambarkan dengan kondisi:

- *high elastance*: penurunan volum udara akibat bertambahnya edema paru akan meningkatkan elastisitas paru.
- *high right-to-left shunt*: peningkatan edema dan tekanan paru akan menyebabkan terbentuknya jaringan yang tidak teraerasi pada paru dependen sehingga akan ada fraksi curah jantung yang memperfusi jaringan tersebut dan menyebabkan pirau kanan ke kiri yang besar.
- *high lung weight*: gambaran CT scan menunjukkan peningkatan berat paru (>1.5kg) seiring dengan bertambah beratnya kondisi hipoksemia.
- *high recruitability*: semakin banyaknya jaringan yang tidak teraerasi, seperti pada kondisi ARDS, maka akan terjadi peningkatan rekrutabilitas.<sup>22</sup>

Karakteristik tipe H ini juga memenuhi kriteria pasien dengan ARDS berat.<sup>17,22</sup>

Pada ilustrasi kasus, pasien mengeluh sesak napas sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit disertai adanya batuk kering. Kondisi pasien memburuk dengan cepat hingga membutuhkan bantuan ventilasi mekanis. Hasil pemeriksaan analisa gas darah saat pasien masuk ICU menunjukkan PaO<sub>2</sub> 58 dengan PEEP 10 dan fraksi oksigen 60% (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 100 mmHg), saturasi oksigen tercapai 95%. Hasil rontgen dada pasien menunjukkan adanya infiltrat bilateral. Pemeriksaan swab nasofaring pasien menunjukkan hasil positif Covid-19. Kondisi pasien tersebut sesuai dengan kriteria Berlin dan pedoman WHO untuk diagnosis Covid-19 dengan komplikasi ARDS berat. Apabila disesuaikan dengan jenis pneumonia Covid-19 berdasarkan fenotipnya maka kasus ini sesuai dengan pneumonia Covid-19 tipe H. Kondisi pasien tersebut serupa dengan populasi dari keempat artikel yang dibahas dalam kajian literatur ini yaitu pasien dengan kondisi ARDS dengan *baseline* rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> yang sama dengan pasien dalam ilustrasi kasus.<sup>13-16</sup>

Prinsip manajemen ventilasi mekanis pada pasien ARDS dapat digunakan pula pada pasien Covid-19 yang membutuhkan bantuan ventilasi mekanis, seperti penggunaan *low tidal volume* untuk mencegah kerusakan paru sekunder, serta meningkatkan ukuran paru dengan manuver rekrutmen pada paru yang

sebelumnya kolaps dengan penggunaan PEEP tinggi.<sup>19</sup> Akan tetapi, dengan adanya perbedaan karakteristik tipe pneumonia Covid-19 maka manajemennya pun harus disesuaikan dengan masing-masing tipe.<sup>22</sup> Langkah pertama adalah dengan meningkatkan fraksi oksigen (FiO<sub>2</sub>). Langkah ini akan direspon dengan baik pada tipe L terutama bila pasien belum terdapat gejala sesak napas. Pada tipe L dengan keluhan sesak napas dapat dipilih beberapa pilihan ventilasi non-invasif, seperti *high-flow nasal cannula* (HFNC), *continuous positive airway pressure* (CPAP) atau *noninvasive ventilation* (NIV). Penggunaan bantuan ventilasi non-invasif harus terus dilakukan evaluasi. Apabila dirasa tidak memperbaiki kondisi pasien atau menyebabkan usaha pernapasan yang berlebihan maka jenis bantuan ventilasi harus diganti.<sup>19</sup> Besarnya perubahan tekanan inspirasi pleura dapat mendorong transisi tipe L ke tipe H sehingga harus dilakukan intubasi dengan segera. Saat pasien tipe L terintubasi dan teresedasi dalam, dapat diberikan ventilasi > 6ml/kg (hingga 8-9ml/kg). Posisi *prone* hanya dilakukan sebagai *rescue maneuver* karena paru dianggap masih dalam kondisi yang baik. PEEP harus diturunkan hingga 8-10cmH<sub>2</sub>O mengingat kemampuan rekrutmen yang rendah dan meningkatnya risiko kegagalan hemodinamik. Pada tipe H, pasien harus dilakukan tatalaksana sesuai dengan prinsip manajemen pasien ARDS seperti yang sudah disebutkan sebelumnya.<sup>19,22</sup>

Moda ventilator yang digunakan pada umumnya adalah moda ventilasi mekanis konvensional. Selain moda ventilasi mekanis konvensional, moda ventilator APRV dapat digunakan untuk manajemen pasien ARDS. APRV telah diperkenalkan sejak kurang lebih 20 tahun yang lalu dan moda ini terus berkembang penggunaannya terutama dalam manajemen gagal napas dan ARDS. Namun, penggunaan moda ventilator APRV masih terbatas dan belum populer hingga saat ini. Belum ada penelitian RCT dalam jumlah besar dan *multicentre* untuk mendukung keuntungan dari moda APRV ini. Pengaturan moda ventilator APRV yang berbeda-beda dan belum adanya protokol standard dalam pengaturan moda APRV menyebabkan penelitian yang sudah ada mengenai APRV memberikan gambaran luaran pasien yang sangat heterogen. Pengaturan yang berbeda ini juga menghasilkan volum tidal yang dianggap tidak sesuai dengan

prinsip *low tidal volume* pada pasien ARDS. Hal ini membuat penggunaan moda APRV belum begitu populer karena keberhasilan dari moda APRV ini bergantung pada pengaturan moda APRV. Penelitian lebih lanjut yang membandingkan luaran pasien berdasarkan beberapa pengaturan moda APRV perlu dilakukan agar muncul protokol pengaturan yang terstandarisasi.<sup>24,25,27</sup>

Pada moda APRV, ventilator akan mengirimkan tekanan tinggi (*P-high*) selama periode waktu yang disebut *T-high*. Kemudian, ventilator akan membiarkan periode pendek (*T-low*) dimana tekanan akan turun rendah hingga dapat mencapai nol (*P-low*). Periode *T-low* ini akan sangat pendek sehingga meskipun diberikan tekanan yang sangat rendah, paru tidak akan benar-benar kolaps. Kerja ventilator ini diharapkan dapat membiarkan paru tetap terbuka (*open lung ventilation*) dan berekspansi pada tekanan yang tinggi sehingga meningkatkan *mean airway pressure* untuk memperbaiki aliran dan distribusi udara sehingga oksigenasi akan membaik dan mencegah terjadinya atelektasis. Pasien dapat bernapas spontan selama pemberian tekanan tinggi dan rendah sehingga juga diharapkan dapat mengurangi pemberian obat sedasi pada pasien. Hal-hal ini yang dianggap sebagai keuntungan moda APRV dibandingkan dengan moda ventilasi mekanis konvensional.<sup>8,9,20</sup>

Hingga saat ini, belum ada indikasi yang jelas untuk penggunaan moda APRV.<sup>26</sup> Namun, beberapa indikasi yang dapat dipakai dalam penggunaan APRV, yaitu pasien dengan proses penyakit paru difus seperti ARDS, pneumonia multifokal; pasien dengan paru yang rekrutabilitasnya tinggi (paru yang dianggap kolaps atau atelektasis), serta pasien yang dikontraindikasikan posisi *prone* atau tidak merespon dengan baik setelah posisi *prone*.<sup>8</sup> Napas spontan merupakan salah satu keuntungan penggunaan APRV yang dapat meminimalisir penggunaan sedasi. Oleh karena itu, APRV sebaiknya tidak digunakan pada pasien yang membutuhkan sedasi dalam akibat penyakit yang mendasarinya, seperti edema serebri dengan peningkatan tekanan intrakranial.<sup>26</sup> Indikasi dan kontraindikasi APRV dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Indikasi dan Kontraindikasi APRV

Indikasi	Kontraindikasi (tidak absolut)
Pasien dengan rekrutabilitas tinggi (paru yang kolaps atau atelektasis)	Instabilitas kardiovaskular
Pasien dengan penyakit paru difus (contoh: ARDS, pneumonia multifokal)	Pasca tindakan reseksi paru, seperti lobektomi dan pneumonektomi
Pasien yang dikontraindikasikan posisi <i>prone</i> atau tidak merespon dengan baik setelah posisi <i>prone</i>	Bronkospasm berat
Pasien dengan risiko tinggi kerusakan sistem pernapasan (contoh: trauma toraks, aspirasi, trauma inhalasi, pankreatitis)	Hipertensi pulmonal dengan dekompensasi ventrikel kanan
Pasien sepsis dan disfungsi organ <i>multiple</i> yang membutuhkan ventilasi mekanis	Fistula bronkopleural
Pasien obese	Pneumotoraks yang tidak tertangani
Pasien yang gagal dengan moda ventilator <i>low tidal volume</i>	Penyakit paru restriktif

Tabel diadaptasi dari: Swindin J, et al. Airway pressure release ventilation. BJA Education. 2020; 20(3): 80-8.<sup>8</sup>

Pasien pada ilustrasi kasus adalah pasien positif Covid-19 yang pertama dirawat di ICU RSCM. Pasien tersebut memiliki karakteristik yang masuk ke dalam pneumonia Covid-19 tipe H yang berartiatalaksananya disesuaikan dengan pasien ARDS. Pada awal perawatan di ICU, pasien tersebut mendapatkan bantuan ventilasi mekanis dengan moda *pressure control* dengan pangaturan sesuai target pasien ARDS. Pasien kesan perbaikan dengan saturasi tercapai sesuai target, akan tetapi di hari kelima hingga ketujuh, pasien mengalami desaturasi hingga 88-90%. Kondisi pasien yang menurun ini mendorong adanya tatalaksana lain untuk memperbaiki oksigenasi pasien. Pada hari perawatan ke-10, pasien dilakukan posisi *prone* selama 1x24 jam. Meskipun saturasi oksigen kesan membaik, namun didapatkan kondisi asidosis pasca posisi *prone*. Kondisi asidosis ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang perlu diteliti lebih lanjut. Setelah itu, pasien dikembalikan ke posisi *supine*, pada hari ke-12, moda ventilator diubah menjadi APRV.

Penggunaan moda APRV pada pasien ini sesuai dengan beberapa indikasi yang telah disebutkan sebelumnya, yaitu kondisi ARDS dan kondisi paru dengan rekrutabilitas tinggi (sesuai dengan pneumonia Covid-19 tipe H). Sebelum dilakukan penggantian moda ventilator, PaO<sub>2</sub> 82.1 mmHg dengan fraksi oksigen 70%, PEEP 12, saturasi tercapai 95% (rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 117 mmHg). Pasca penggantian moda ventilator (4 jam) dilakukan evaluasi ulang analisa gas darah dan didapatkan PaO<sub>2</sub> 83.5 mmHg dengan fraksi oksigen 70% (rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 119 mmHg). Moda ventilator ini dipertahankan selama 5 hari. Selama penggunaan moda ventilator APRV, saturasi oksigen dapat tercapai antara 92-96% dengan fraksi oksigen menurun kebutuhannya dari 70% hingga 60% dan PaO<sub>2</sub> 60-91.6 mmHg. Rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> meningkat paling tinggi di hari ketiga pasca penggunaan APRV yaitu 140 mmHg. Kondisi asidosis pasien berangsur membaik setelah penggunaan moda APRV. Akan tetapi, apabila dilihat dari komponen AGD lainnya tampak bahwa kadar PCO<sub>2</sub> relatif tinggi dengan *trigger* napas pasien yang tidak banyak meskipun kadar sedasi pasien sudah dikurangi. Kondisi pasien juga diperberat dengan adanya aritmia dan hasil rontgen dada evaluasi yang menunjukkan gambaran TB milier. Meskipun dari riwayat sebelumnya pasien mengaku telah tuntas pengobatan TB paru pada tahun 2016, adanya TB milier ini diperkirakan merupakan perkembangan dari riwayat TB paru sebelumnya. Kondisi hemodinamik pasien juga semakin tidak stabil akibat syok sepsis. Semua hal ini memperberat kondisi pasien dan diputuskan untuk mengubah moda ventilator menjadi moda awal yaitu *pressure control*.

Adanya peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> saat penggunaan moda APRV pada pasien ini meskipun tidak signifikan, akan tetapi dapat dikatakan sejalan dengan keempat artikel yang telah dibahas sebelumnya. Keempat artikel tersebut menunjukkan adanya peningkatan rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> pada hari ketiga pasca pemberian intervensi APRV yang menunjukkan adanya perbaikan oksigenasi pada pasien.<sup>15,16,20</sup> Kondisi penyakit penyerta yang memperberat kondisi pasien ditambah hemodinamik yang semakin tidak stabil membuat moda ventilator APRV hanya dipertahankan selama 5 hari pada kasus ini.

Berdasarkan penelitian yang sudah ada dan penggunaan APRV pada pasien ini, APRV belum dapat dikatakan lebih efektif bila dibandingkan dengan moda ventilasi mekanis konvensional. Diperlukan penelitian lebih lanjut dalam jumlah besar dan *multicenter* untuk dapat menilai efektivitas moda APRV dibandingkan dengan moda ventilasi mekanis konvensional.





## **BAB 6**

### **SIMPULAN**

Pasien Covid-19 dengan pneumonia dengan manifestasi klinis hipoksemia memiliki 2 tipe fenotip, yaitu tipe L dan tipe H. Pasien dengan tipe H memiliki kesamaan kriteria dengan pasien ARDS sehingga tatalaksananya disesuaikan dengan prinsip tatalaksana pasien ARDS. Pasien dalam ilustrasi kasus memiliki karakteristik pneumonia Covid-19 tipe H yang sesuai dengan pasien ARDS. Kondisi pasien tersebut memiliki karakteristik yang sama dengan pasien ARDS yang menjadi populasi dalam artikel yang dipilih dalam kajian literatur ini. Pemilihan moda ventilasi mekanis APRV pada pasien ini sesuai dengan kajian literatur yang ada. APRV terbukti dapat meningkatkan rasio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  yang menunjukkan adanya perbaikan oksigenasi sehingga akhirnya diharapkan dapat memperbaiki seluruh gejala klinis pasien dengan ARDS.

Pada kasus pasien Covid-19 dengan komplikasi ARDS, maka moda ventilator APRV dapat menjadi alternatif moda ventilator yang dapat digunakan sebagai tatalaksana bantuan ventilasi mekanis. Akan tetapi, moda APRV belum dapat dikatakan lebih efektif bila dibandingkan dengan moda ventilasi mekanis konvensional.



## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Diunduh dari: <https://www.who.int>.
2. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020; 323(16): 1574-81.
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Diunduh dari: <https://covid19.who.int/>
4. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. World Health Organization. 2020. Diunduh dari: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>.
5. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): epidemiology, virology, and prevention. Diunduh dari: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention#H1305971586>.
6. LAnesi G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): critical care and airway management issues. Diunduh dari: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues>.
7. Harvard Medical School. Mechanical ventilation for Covid-19: management specific to Covid-19. Diunduh dari: [https://courses.edx.org/assets/courseware/v1/885de6559a300dd8253a1c73737b2c06/assetv1:HarvardX+COV19x+1T2020+type@asset+block/Management\\_specific\\_to\\_COVID-19\\_Export.pdf](https://courses.edx.org/assets/courseware/v1/885de6559a300dd8253a1c73737b2c06/assetv1:HarvardX+COV19x+1T2020+type@asset+block/Management_specific_to_COVID-19_Export.pdf)
8. Swindin J, Sampson C, Howatson A. Airway pressure release ventilation. *BJA Education*. 2020; 20(3): 80-8.
9. Farkas J. Guide to APRV for Covid. Diunduh dari: <https://emcrit.org/ibcc/covid-aprv/>
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-

Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 2009; 6(7): e1000100.

11. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. Dalam: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (ed). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Diunduh dari: [www.training.cochrane.org/handbook/current](http://www.training.cochrane.org/handbook/current).
12. Sterne JAC, Hernán MA, McAleenan A, Reeves BC, Higgins JPT. Chapter 25: Assessing risk of bias in a non-randomized study. Dalam: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (ed). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Diunduh dari: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
13. Hirshberg EL, Lanspa MJ, Peterson J, Carpenter L, Wilson EL, et al. Randomized feasibility trial of a low tidal volume-airway pressure release ventilation protocol compared with traditional airway pressure release ventilation and volume control ventilation protocols. *Critical Care Medicine.* 2018; 46(12): 1943-52.
14. Lim J, Litton E, Robinson H, Gupta MD. Characteristics and outcomes of patients treated with airway pressure release ventilation for acute respiratory distress syndrome: A retrospective observational study. *J Crit Care.* 2016; 34: 154-9.
15. Zhou Y, Jin X, Lv Y, Wang P, Yang Y, Liang G, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017; 43: 1648-59.
16. Li JQ, Li N, Han GJ, Pan CG, Zhang YH, Shi XZ, et al. Clinical research about airway pressure release ventilation for moderate to severe acute respiratory distress syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2016; 20: 2634-41.

17. Definition Task Force ARDS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23): 2526-33.
18. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in Covid-19: is it “typical” ARDS? *Crit Care*. 2020; 24:198.
19. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020; 323(22): 2329-30.
20. Sun X, Liu Y, Li N, You D, Zhao Y. The safety and efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome patients: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020; 99: 1(e18586).
21. World Health Organization. Clinical management of Covid-19: interim guidance. World Health Organization. 2020. Diunduh dari: <https://www.who.int>.
22. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive Care Med*. 2020; 46(6):1099-102.
23. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Critical appraisal of prognostic studies. 2014. Diunduh dari: <https://www.cebm.net/2014/06/critical-appraisal/>
24. Piraino T, Fan E. Airway pressure release ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: not yet, we still need more data!. *J Thorac Dis*. 2018; 10(2):670-3.
25. Mireles-Cabodevila E, Kacmarek RM. Airway pressure release ventilation be the primary mode in ARDS?. *Respiratory Care*. 2016; 61(6): 761-73.
26. Gupta R, Patail H, Patadia D. Airway pressure release ventilation (APRV) ventilator mode in ICU. *EC Pumonology and Respiratory Medicine*. 2019; 8(11):101-12.
27. Fredericks AS, Bunker MP, Gliga LA, Ebeling CG, Ringqvist JRB, Heravi H, et al. Airway pressure release ventilation: a review of the evidence, theoretical benefits, and alternative titration strategies. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2020; 14:1-9.