

# UPDATE MANAGEMENT of COVID 19

**Erlina Burhan**

Departemen Pulmonologi dan  
Kedokteran Respirasi  
FKUI - RSUP Persahabatan



# Pendahuluan

- COVID-19 sangat menular sehingga dibutuhkan kedisiplinan semua pihak untuk menjalani protokol pencegahan
- Obat spesifik untuk COVID-19 belum ada
- Vaksin untuk COVID19 belum ada
- Di Indonesia kasus terus meningkat, hingga 3 Juli 2020 terdapat :
  - ✓ 60.695 kasus konfirmasi
  - ✓ 3.036 kematian

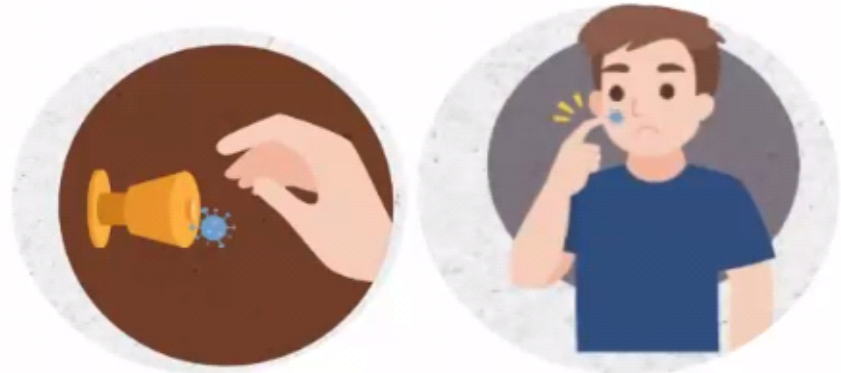
Penting pelaksanaan 3 T:  
Tracing, Testing, Treating

# Transmisi



## ✓ LANGSUNG

- **Droplet** → Percikan langsung
- Jarak 1-2 meter dari orang yang batuk/bersin tanpa ditutup



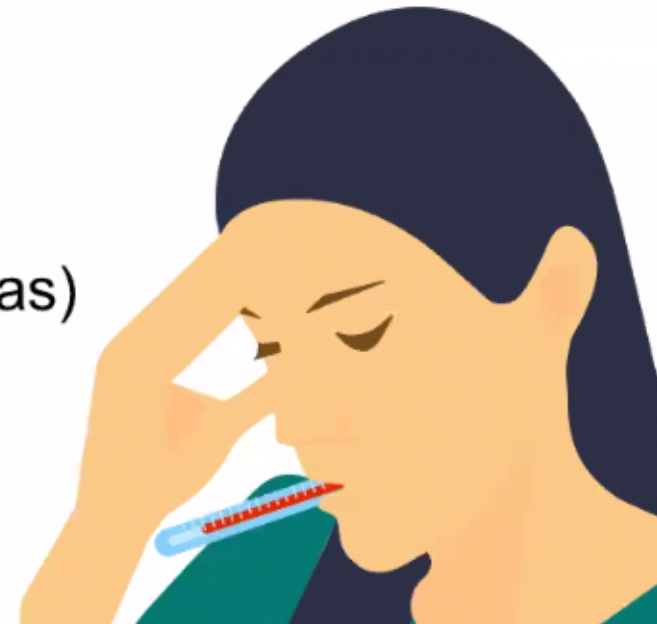
## ✓ TIDAK LANGSUNG

- **Droplet** → tumpah ke permukaan benda
- Kemudian kita menyentuh dengan tangan, tangan menyentuh wajah (mata, hidung, mulut) tanpa cuci tangan.

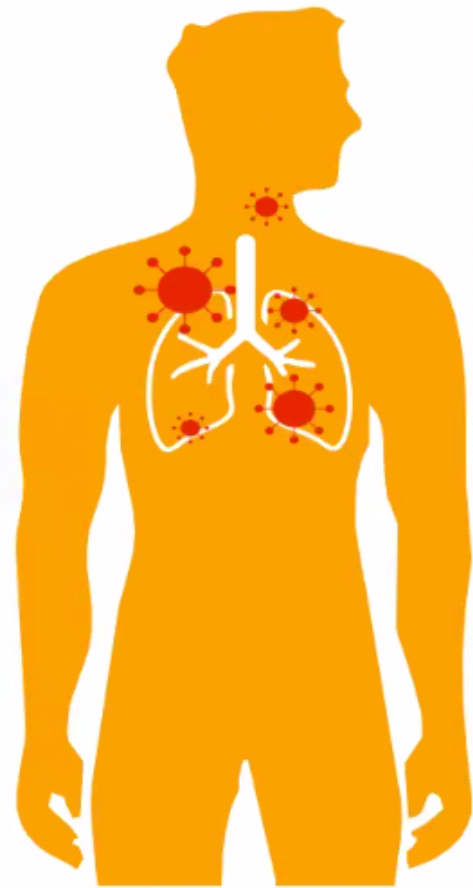


# Gejala COVID-19

1. Demam
2. Nyeri Kepala
3. Nyeri otot
4. Gangguan penciuman
5. Penurunan pengecapan
6. Nyeri tenggorokan
7. Batuk
8. Gangguan pernapasan (kesulitan bernapas)
9. Mual/ muntah/ nyeri perut



## Gejala pada Organ lain



Otak

- Stroke, kejang, inflamasi otak

Mata

- Konjungtivitis, inflamasi kornea

Hidung

- Anosmia

Kardiovaskular

- Pembekuan darah, vasokonstriksi pembuluh darah

Hati

- Peningkatan enzim hati

Intestinal

- Diare

Ginjal

- AKI, proteinuria

Neurologis

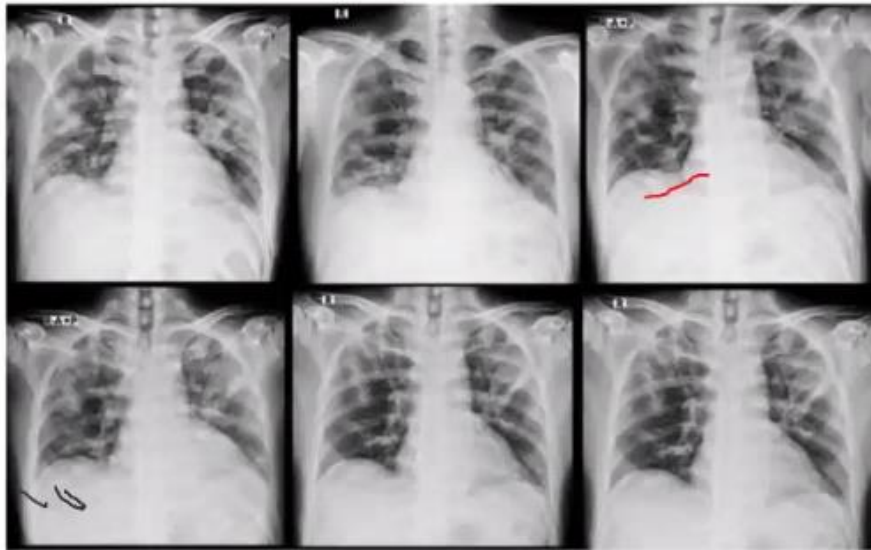
- GBS, ensefalitis, kejang, halusinasi, gangguan kesadaran

# Pemeriksaan Penunjang

- Pencitraan:
  - **Foto toraks** : menunjukkan gambaran pneumonia
  - **CT Scan toraks** : menunjukkan gambaran opasitas *ground-glass* (GGO)
- **Darah perifer lengkap**: dapat ditemukan leukopenia / normal, limfopenia, monositosis
- **Kimia darah**
- **RT-PCR** (dari swab tenggorok, sputum, atau BAL)

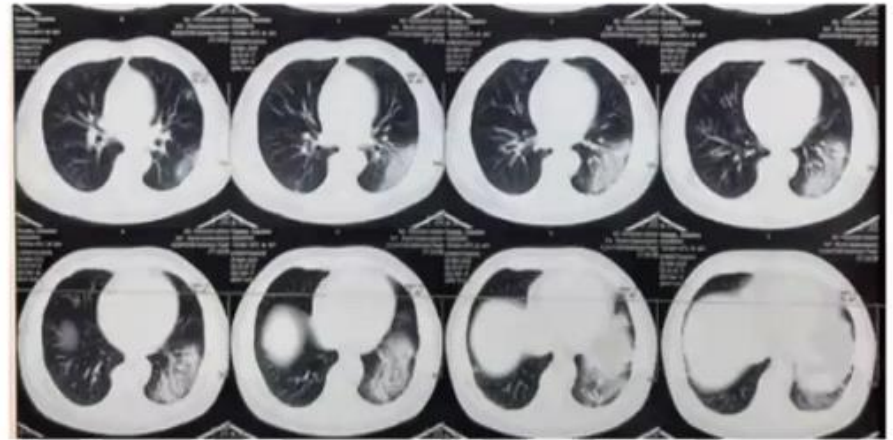
# Pemeriksaan Penunjang

## Foto toraks



gambaran pneumonia

## CT Toraks



gambaran opasitas *ground-glass* (GGO)



# Skrining COVID-19

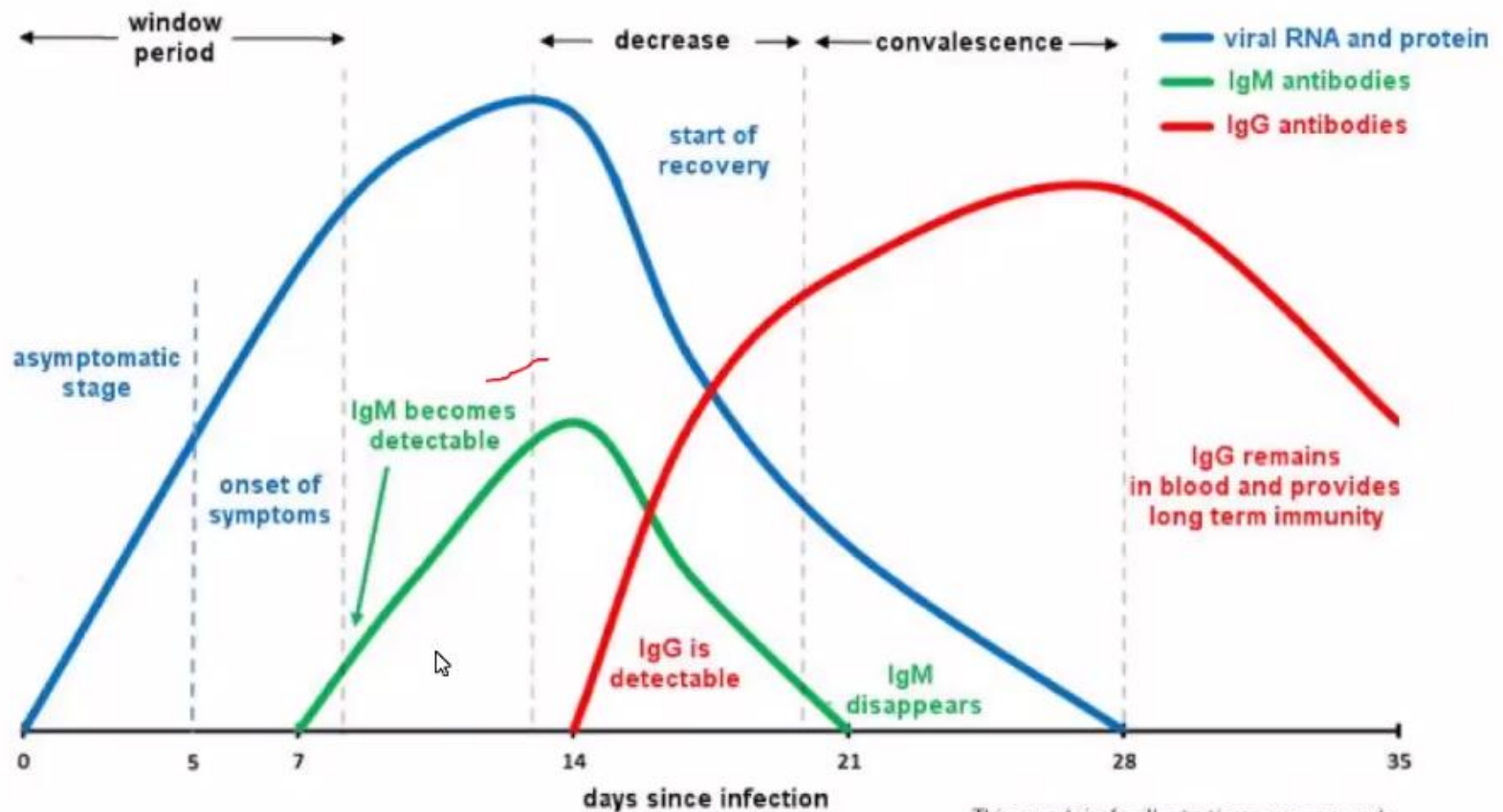
- Anamnesis :
    - Riwayat kontak dengan pasien terkonfirmasi COVID-19
  - Foto toraks
  - Pemeriksaan laboratorium :
    - Hematologi : leukosit, neutrophil, NLR, CRP
    - Pemeriksaan RT PCR/ TCM
- Perlu aktifitas **skrining** untuk menemukan kasus **sedini mungkin**
  - Pasien dengan **derajat penyakit yang sedang-berat** berpotensi menjadi **kritis** sehingga meningkatkan **mortalitas**



- RAPID TEST

- WHO tidak merekomendasikan penggunaan tes diagnostik cepat berbasis deteksi antibodi untuk diagnosis pasien tetapi mendorong dilanjutkannya upaya **menetapkan kegunaannya dalam surveilans penyakit dan penelitian epidemiologi**
- Untuk keperluan epidemiologi : mengetahui prevalensi, attack rate pada populasi, dan fatality rate pada suatu populasi
- Digunakan untuk mengetahui respon antibodi pada kasus dimana hasil tes molekular negatif namun terdapat hubungan kuat secara epidemiologi dengan infeksi COVID-19
- Untuk mengidentifikasi potensi donor konvalesen plasma

16  
Sumber. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>



This graph is for illustration purposes only

# Interpretasi

Test results			Clinical Significance
RT-qPCR	IgM	IgG	
+	-	-	Patient may be in the window period of infection.
+	+	-	Patient may be in the early stage of infection.
+	+	+	Patients is in the active phase of infection.
+	-	+	Patient may be in the late or recurrent stage of infection.
-	+	-	Patient may be in the early stage of infection. RT-qPCR result may be false-negative.
-	-	+	Patient may have had a past infection, and has recovered.
-	+	+	Patient may be in the recovery stage of an infection, or the RT-qPCR result may be false-negative.

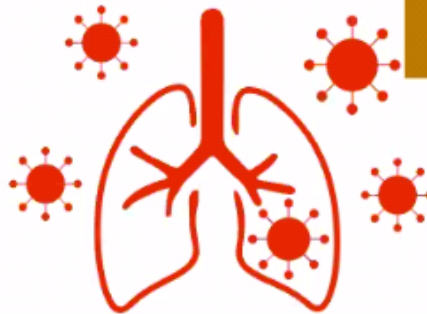


- RT-PCR merupakan pemeriksaan diagnosis pasti COVID-19 (*Gold Standard*)
- Rapid Diagnostic Test (RDT) tidak dapat digunakan untuk skrining karena baru menghasilkan reaktif (positif) bila sudah ada gejala, yang artinya pasien ditemukan pada kondisi lanjut
- Rapid test digunakan untuk surveilans dan kepentingan epidemiologi
- Saran: Membuat sistem skoring untuk skrining dengan memasukkan unsur **riwayat kontak dengan kasus konfirmasi, komorbiditas, dan kelompok immunokompromais.**

# Definisi kasus

## SUSPEK

- Individu dgn ISPA dan riwayat perjalanan ke daerah transmisi lokal
- Individu dgn gejala ISPA dan
- Riwayat kontak dgn kasus konfirmasi
- Individu dgn ISPA Berat/ Pneumonia Berat tanpa diketahui penyebabnya



## TERKONFIRMASI

- Pasien dgn atau tanpa gejala DAN hasil PCR POSITIF

## PROBABLE

Kasus suspek dengan ISPA Berat/ARDS/Meninggal dengan gambaran klinis sesuai COVID19 DAN tidak ada hasil pemeriksaan PCR dengan alasan apapun

# Tatalaksana: Pasien Terkonfirmasi (Positif) COVID-19

## 1. Tanpa Gejala

- **Isolasi mandiri** di rumah selama 14 hari
- Diberi **edukasi** apa yang harus dilakukan (diberikan leaflet untuk dibawa ~~ke~~ rumah)
- **Vitamin C** 3x1 tab (untuk 14 hari)\*
- **Pasien mengukur suhu tubuh** 2 kali sehari, pagi dan malam hari
- **Pasien dipantau** melalui telepon oleh petugas FKTP
- **Kontrol di FKTP** setelah 14 hari untuk pemantauan klinis



# Tatalaksana: Pasien Terkonfirmasi (Positif) COVID-19

## 2. Gejala Ringan

- **Isolasi mandiri** di rumah selama 14 hari
- Diberi **edukasi** apa yang harus dilakukan (leaflet untuk dibawa ke rumah)
- **Vitamin C**, 3 x 1 tablet (untuk 14 hari)\*
- **Klorokuin fosfat**, 2x 500 mg (untuk 5 hari) ATAU **Hidroksiklorokuin**, 1x 400 mg (untuk 5 hari)
- **Azitromisin**, 1 x 500 mg (untuk 5 hari) dengan alternatif **Levofloxacin** 1x 750 mg (untuk 5 hari)
- Simtomatis (Parasetamol dan lain-lain)
- Bila diperlukan dapat diberikan **Antivirus : Oseltamivir**, 2 x 75 mg ATAU **Favipiravir (Avigan)**, 2 x 600mg (untuk 5 hari)
- **Kontrol di FKTP** setelah 14 hari untuk pemantauan klinis

# Tatalaksana: Pasien Terkonfirmasi (Positif) COVID-19

## 3. Gejala Sedang

- **Rujuk** ke Rumah Sakit/ Rumah Sakit Darurat, seperti Wisma Atlet
- **Isolasi** di Rumah Sakit/ Rumah Sakit Darurat, seperti Wisma Atlet selama 14 hari
- **Vitamin C** diberikan 200-400 mg/ 8 jam dalam 100 cc NaCl 0.9 % habis dalam 1 jam secara Intravena (IV) selama perawatan
- **Klorokuin fosfat**, 2 x 500 mg (untuk 5 hari) ATAU **Hidroksiklorokuin** dosis 1x 400 mg (untuk 5 hari)
- **Azitromisin**, 1 x 500 mg (untuk 5-7 hari) dengan alternatif Levofloxacin 750 mg/ 24 jam per IV atau oral (untuk 5-7 hari)
- **Antivirus : Oseltamivir**, 2 x 75 mg ATAU **Favipiravir (Avigan)** loading dose 2x 1600 mg hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600mg (hari ke 2-5)
- **Simtomatis** (Parasetamol dan lain-lain)

# Tatalaksana: Pasien Terkonfirmasi (Positif) COVID-19

## 4. Gejala Berat

- **Isolasi** di ruang isolasi Rumah Sakit Rujukan
- Diberikan obat-obatan rejimen COVID-19 :
  - **Klorokuin fosfat**, 2 x 500 mg perhari (hari ke 1-3) dilanjutkan 2 x 250 mg (hari ke 4-10) ATAU **Hidroksiklorokuin** dosis 1x 400 mg (untuk 5 hari)
  - **Azitromisin**, 1 x 500 mg (untuk 3 hari)
  - **Antivirus : Oseltamivir**, 2 x 75 mg ATAU **Favipiravir (Avigan)** loading dose 2x 1600 mg hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600mg (hari ke 2-5)
- **Vitamin C** diberikan secara Intravena (IV) selama perawatan
- Diberikan obat suportif lainnya
- Pengobatan komorbid yang ada
- Monitor yang ketat agar tidak jatuh ke gagal napas yang memerlukan ventilator mekanik



# Tatalaksana: Pasien Belum Terkonfirmasi COVID-19

- Semua PDP yg dirawat (gejala sedang dan berat) **diperlakukan sama dengan Kasus Terkonfirmasi sampai terbukti bukan COVID-19**

# Perhatian Khusus



- Untuk anak dosis harap disesuaikan
- Vitamin C diberikan dengan dosis tertinggi sesuai dengan ketersediaan di Faskes
- Bila tidak tersedia Oseltamivir maupun Favipiravir (Avigan), maka sebagai pilihan dapat diberikan tablet kombinasi Lopinavir + Ritonavir ( 2 x 400/100 mg) selama 10 hari ATAU Remdisivir 200 mg IV drip, dilanjutkan 1 x 100 mg IV, semua diberikan dalam drip 3 jam, selama 9 – 13 hari.
- Favipiravir (Avigan) **tidak** boleh diberikan pada **wanita hamil/merencanakan kehamilan**
- Pasien dengan komorbid kardiovaskular perlu penjelasan terkait indikasi dan efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian Azitromisin dan Klorokuin fosfat / Hidroksiklorokuin secara bersamaan

- Pemberian Azitromisin dan Klorokuin / Hidroksiklorokuin secara bersamaan pada beberapa kasus dapat menyebabkan **QT interval memanjang**, diperlukan pemeriksaan EKG serial
- Pemberian Klorokuin / Hidroksiklorokuin **tidak** dianjurkan kepada pasien yang berusia **> 50 tahun**, pasien kritis ,dalam keadaan syok dan aritmia
- Untuk pasien anak dengan kondisi berat-kritis pemberian Klorokuin / Hidroksiklorokuin harus dengan pemantauan dan pertimbangan khusus
- Klorokuin / Hidroksiklorokuin **tidak** diberikan kepada pasien **rawat jalan**. Bila ada komorbid terkait jantung sebaiknya pasien dirawat





## Pasien dinyatakan sembuh bila:

- Klinis perbaikan
- **Swab tenggorok (PCR) 2 kali berturut-turut negatif** dalam selang waktu >24 jam

# Pasien dipulangkan bila:

- **Sudah dinyatakan sembuh**
- Komorbid teratasi dan stabil
- Pasien diberikan edukasi untuk isolasi diri di rumah selama 14 hari ke depan (diberikan leaflet dibawa ke rumah)

## **Kriteria Pulang ( WHO,Juni 2020)**

- Untuk pasien bergejala : 10 hari setelah onset gejala + ditambah setidaknya 3 hari tanpa gejala (termasuk demam dan tanpa gejala respiratori)
- Untuk pasien tanpa gejala atau asimtomatik : 10 hari setelah tes positif untuk SARS-CoV-2

# Contoh kasus (sesuai kriteria WHO)

1. Jika seorang pasien memiliki **gejala selama 2 hari**

→ pasien dapat keluar dari ruang isolasi setelah 10 hari + 3 hari = **13 hari** dari tanggal pertama kali muncul gejala atau onset gejala

2. Jika seorang pasien dengan **gejala selama 14 hari**

→ pasien dapat keluar dari ruang isolasi : 14 hari + 3 hari = **17 hari** setelah tanggal pertama kali onset gejala

3. Jika seorang pasien dengan **gejala selama 30 hari**

→ pasien dapat keluar ruang isolasi : 30 hari + 3 hari = **33 hari** setelah tanggal pertama kali onset gejala

\*Negara tertentu mungkin memilih untuk melanjutkan menggunakan pemeriksaan sebagai bagian kriteria discharge atau keluar dari ruang isolasi. Jika begitu, maka dapat menggunakan rekomendasi awal yaitu 2 kali negatif tes PCR setidaknya 24 jam



# Perkembangan Terapi COVID-19



- Saat ini belum ada terapi spesifik untuk COVID-19
- Terdapat beberapa opsi untuk terapi :
  - Azitromisin
  - Klorokuin fosfat / Hidroksiklorokuin
  - Antivirus :
    - Oseltamivir
    - Favipiravir
    - Kombinasi lopinavir + ritonavir,
    - Remdesivir

Beberapa pilihan terapi lain (**Host Modifiers/Immune-Based Therapy**):

- Stem cell therapy
- Plasma convalescent therapy
- Inhibitor IL-6 (Tocilizumab, Sarilumab, Siltuximab)
- Inhibitor IL-1 (Anakinra)
- Interferon
- Human immunoglobulin
- Imunomodulator lainnya
- Steroid

# Mesenchymal Stem Cell (MSC) Therapy

- Merupakan pilihan terapi untuk penyakit autoimun, sepsis, bedah transplantasi
- **Menekan proliferasi sel T, imunoregulasi, pergantian profil sitokin menjadi antiinflamasi**
- Sumber
  - Bone marrow
  - Adipose tissue
  - Inner organs
  - Peripheral blood
  - Neonatal tissues (e.g., umbilical cord, placenta, amniotic fluid, amniotic membrane)



# Human Immunoglobulin

- Penggunaan pada infeksi virus lainnya sebagai **pencegahan infeksi CMV** pada pasien **post-transplantasi sumsum tulang** dan **PEP Varicella** pada individu berisiko tinggi
  - Diberikan secara intravena (**IVIg**)
  - Risiko efek samping:
    - Antibody-dependent enhancement of infection
    - Transfusion-associated acute lung injury (TRALI)
- 
- Pada 3 pasien dengan **COVID-19 kategori Berat**, di Wuhan China
  - **Dosis** : IVIg at 0.3–0.5 g per kgbb per hari untuk 5 hari
  - **Pemberian** mempertimbangkan **potensi pada jantung dan ginjal** pada pasien COVID-19 berat
  - Pada ketiga pasien **tidak menunjukkan efek samping**



# Tocilizumab

- Antibodi monoklonal rekombinan humanized anti-IL-6R
  - **Antagonis reseptor IL-6** → menghambat kaskade persinyalan
  - FDA approved untuk pasien gangguan rematologik, juvenile idiopatik arthritis, giant cell arteritis, dan cytokine-release syndrome
  - Diberikan secara injeksi IV/subkutan untuk pasien COVID-19 berat dengan kecurigaan hiperinflamasi
- Penelitian masih berlangsung, memasuki tahap 2.
  - Studi single-arm 2 fase, studi parallel observational cohort, multicenter, dan *open-label*
  - Dosis: Tocilizumab 8 mg/kg (maksimal 800mg per dosis), dengan interval 12 jam.
  - Penelitian single observational di China: Tocilizumab **efektif dalam perbaikan klinis** dan **menekan perburukan** dalam mengobati COVID-19 derajat dan kritis

1. Bergin C. Interim Recommendations for the use of Tocilizumab in the Management of Patients who have Severe COVID-19 with Suspected Hyperinflammation. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-options-under-investigation/host-modifiers-immunotherapy/>

2. Xu X, Han M, Lin T, Sun W, Wang D. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizum. China; 2020.

# Terapi antikoagulan

- **Peningkatan D-dimer** dan adanya **gangguan koagulasi** berhubungan dengan terjadinya gagal nafas dan kematian pada pasien COVID-19.
- Komplikasi tromboemboli  **mungkin menjadi bagian dari gambaran klinis COVID-19**
- Lebih dari setengah kejadian tromboemboli **ditemukan saat 24 jam pertama perawatan**
- Walaupun pasien mendapat terapi profilaksis antikoagulan, **kejadian tromboemboli vena dan arteri hampir mencapai 8%**
- Penggunaan **heparin**, khususnya pada pasien dengan peningkatan D-dimer dan skor ***Sepsis Induced Coagulopathy (SIC)*** yang tinggi, berhubungan dengan prognosis yang baik

Negri EM, Piloto BM, Morinaga LK, et al. Heparin therapy improving hypoxia in COVID-19 patients - a case series. doi.org/10.1101/2020.04.15.20067017.



# Pemberian Steroid pada COVID19

**Secara umum WHO tidak merekomendasikan pemberian steroid pada pasien COVID-19**

## **RECOVERY STUDY:**

- Deksametason menurunkan mortalitas pada pasien kritis (dgn ventilator, sebanyak 1/3, dan 1/5% pada pasien yg mendapat terapi oksigen)
- **Deksametason tidak bermanfaat pada pasien Covid19 dengan gejala ringan**
- **Steroid tidak untuk PENCEGAHAN**

1. Wang C, et al. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930317-2>

2. Russell B, Moss A, Rigg A, and Hemelrijk et al. COVID-19 and treatment with NSAID and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105332/pdf/can->





Terima kasih