

# COVID-19: Penyakit Coronavirus 2019

Ringkasan grafik Modul 1 Harvard Medical School: "From Bench to Bedside"

Versi 2: Informasi saat ini masih berkembang. Diperbaharui pada 25 Maret 2020

## VIROLOGI

SARS-CoV-2 adalah virus baru yang termasuk ke dalam famili Coronavirus, termasuk di dalamnya strain patogen yang menyebabkan common cold, dan virus yang menyebabkan SARS dan MERS. Virus ini terkait secara genetik dengan coronavirus yang menyebabkan wabah SARS di tahun 2003; virus paling mirip diisolasi dari kelelawar.

### Spike (S) glycoprotein

- Befungsi untuk mengikat reseptor, fusi membran, dan aktivitas hemagglutinin
- Target untuk mengeluarkan antibody penetralisir dari inang
- SARS-CoV-2 polymorphism yang unik membuat S teraktivasi oleh furin protein manusia (ditemukan di paru, liver, dan usus halus), alasan adanya kemungkinan asosiasi antara COVID-19 dan gagal liver

### Hemagglutinin-esterase (HE) protein

- Matrix (M) transmembrane glycoprotein
- Structural protein terbanyak
- Menentukan bentuk dari viral envelope

### Envelope (E) protein

- Berinteraksi dengan M untuk membentuk viral envelope
- Penting untuk infeksi virus

## KLINIS

### Gejala

Demam, 87.9% (hanya 44% pada saat diagnosis)
Batuk kering, 67.7%
Letih, 38.1%
Produksi sputum, 33.4%
Dispnea, 18.6%
Mialgia/ Arthralgia, 14.8%
Radang tenggorokan, 13.9%
Sakit kepala, 13.6%
Menggigil, 11.4%
Mual/ Muntah, 5%
Kongesti nasal, 4.9%
Diare, 3.7%

### Stratifikasi faktor risiko:

- Penyakit kardiovaskular
- Hipertensi
- Diabetes
- Kanker (apapun)
- Lansia, umumnya >60 tahun
- Status imunokompromais

### Tes diagnostik

- RT-PCR untuk transkrip SARS-CoV-2 adalah standar emas diagnosis
  - Spesifitas tinggi
  - Sensitifitas bervariasi tergantung alat pengujian
- Tes antibodi serologi sedang dalam pengembangan dan kemungkinan dapat mendeteksi infeksi aktif maupun sebelumnya

### Hasil tes lab

Na	Cl	BUN	GLUC
K	HCO3	CRE	
WBC	Hgb	PLT	
↓-nl		Hct	
AST	Alk	Total Bilirubin	TP
ALT	Phos	Direct Bilirubin	Alb

- Temuan umum: limfositopenia (temuan paling umum), trombositopenia, leukopenia, ↑CRP
- Temuan kurang umum: ↑AST, ↑ALT, ↑CK, ↑D-dimer
- Kasus berat: ↑troponin, ↑myoglobin, ↑IL-6, ↑Prokalsitonin, ↑LDH, ↓albumin

### Tes pencitraan:

- Tes pencitraan tidak direkomendasikan untuk skrining, namun temuan umum pada CT dada yaitu opasitas ground-glass, crazy paving patterns, pola distribusi perifer bilateral

### Perjalanan klinis:

- Luaran klinis: sakit ringan, pneumonia, pneumonia berat, sindrom gangguan pernafasan akut (ARDS), syok, septik
- Tingkat fatalitas kasus (CFR) diestimasikan sebanyak 2%, namun karena banyak sakit ringan yang tidak terdiagnosis, CFR asli kemungkinan lebih kecil

### Pengobatan yang masih diteliti

- Saat ini tidak ada pengobatan untuk COVID-19 yang diakui FDA (5 Maret '20). Namun, banyak terapi yang saat ini masih dalam tahap penelitian. Termasuk diantaranya dengan cara *repurposing* obat
  - Antiviral: remdesivir, lopinavir/ ritonavir
  - Antimalaria: klorokuin/ hidroksiklorokuin
  - Obat immunosupresif: tocilizumab
  - Transfusi antibodi untuk analog SARS-CoV-2/SARS-CoV

### Tindakan preventif yang masih diteliti

- Diperkirakan pengembangan vaksin COVID-19 akan berlangsung selama 1 tahun

### Transmisi

- SARS-CoV-2 ditularkan terutama melalui droplet, walaupun bisa menjadi aerosol dan dapat bertahan di permukaan plastik dan baja hingga 72 jam
- Disinfektan dengan konsentrasi EtOH atau H<sub>2</sub>O di pasaran terbukti efektif

## PATOFISIOLOGI

### Pneumosit Tipe 1

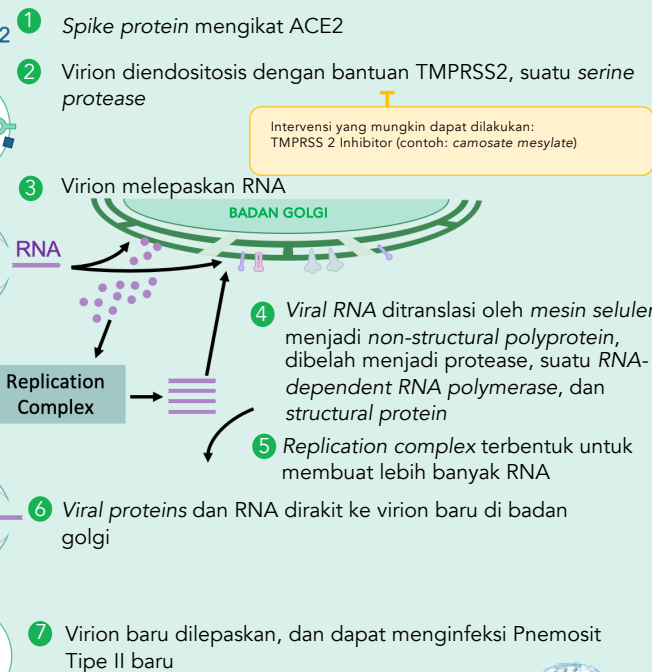
- Sel epitel pipih selapis (Simple squamous epithelial cell)
- 97% dari jaringan epitel alveolus
- Tipis, ideal bagi blood-gas barrier untuk mendekati endotel kapiler pulmoner

### Pneumosit Tipe 2

- Sel epitel kuboid
- 3% dari jaringan epitel alveolus
- Mensekresi surfaktan paru untuk mengurangi tegangan permukaan paru
- Berfungsi sebagai sel punca epitel alveolus, berproliferasi di bagian paru yang rusak dan terinflamasi
- Mengekspresikan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) yang terlibat di sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron dan pathogenesis hipertensi

### ALVEOLUS

### SARS-COV-2



## RESPON IMUN

### Sistem imun bawaan (innate immune system)

- Respon awal Type I Interferon (IFN) melambat atau menurun
- Replikasi virus menyebabkan terjadinya respon inflamasi yg berlebihan dan badai sitokin (cytokine storm)
- Direkrutnya neutrofil dan makrofag/monosit yang teraktivasi.
- Peningkatan level neutrofil dan sitokin-sitokin yang bersifat pro-inflamasi menandakan perburukan penyakit

### Sistem imun adaptif/perolehan (adaptive immune system)

- T helper cells berdiferensiasi menjadi Th1/Th17
- Antibodi spesifik belum dapat diperiksa
- Limfopenia pada serum mungkin berhubungan dengan respon antivirus yang mensupresi sumsum tulang

### RINGAN

GEJALA	MANAJEMEN
<ul style="list-style-type: none"><li>Demam low grade atau subjektif</li><li>Batu kering</li><li>Mialgia atau artalgia</li><li>Kongesti nasal</li><li>Sakit kepala</li><li>Radang tenggorokan</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>14 hari karantina dari hari terkena paparan</li><li>Mencegah terkena droplet, mata, dan kontak bagi tenaga kesehatan</li><li>Memberi instruksi kapan kembali ke rumah sakit</li><li>Perawatan suportif: anjurkan makan dan minum, asetaminofen untuk kenyamanan/demam</li><li>Banyak rumah sakit menghindari atau mewaspadai penggunaan ibuprofen karena secara teori penggunaannya beresiko, namun tidak ada bukti ilmiah yang menunjukkan adanya hubungan antara COVID-19 dan NSAID</li></ul>

### SEDANG

<ul style="list-style-type: none"><li>Demam high grade</li><li>Sesak nafas atau kesulitan bernafas</li><li>Tanda tanda radiologis pneumonia</li><li>Menggigil</li><li>Letih</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mencegah penularan dari udara (airborne) melalui prosedur aerosolisasi</li><li>Perawatan suportif: asetaminofen untuk kenyamanan/ demam</li><li>Bantuan pernafasan</li></ul>
---	--

### BERAT

<ul style="list-style-type: none"><li>Sesak nafas berat</li><li>Hipoksia</li><li>Dehidrasi</li><li>Rasio PaO2/FiO2 &lt;300</li><li>Pada pencitraan tampak infiltrat bilateral</li></ul>	<p>Seperti di atas, ditambah:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Bantuan ventilasi lanjutan</li></ul>
---	--

### KRITIS

<ul style="list-style-type: none"><li>Kegagalan nafas</li><li>Syok</li><li>Kegagalan multi organ</li></ul>	<p>Seperti di atas, ditambah:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Bantuan sirkulasi dengan cairan dan vasopresor apabila sesuai indikasi klinis</li></ul>
--	---