

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Kejadian Hipoksemia dan Faktor Yang Berpengaruh Pada Tindakan Bronkoskopi Diagnostik Kasus Tumor Paru

Peningkatan Kadar KL-6/MUC1 Serum, Netrofil dan Limfosit Sputum Pada Pekerja di Pasar Burung Splendid Malang

Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Perbaikan Foto Toraks Pada Pasien Tuberkulosis Paru Fase Intensif di Kota Medan

Prevalensi dan Determinan Kejadian Depresi pada Pasien *Multi-Drug Resistance Tuberculosis*: Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Karakteristik dan Faktor yang Mempengaruhi Angka Tahan Hidup Satu Tahun Pasien Tumor Sel Germinal Mediastinum

Pengaruh Tekanan dan Lama Penyelaman Terhadap Faal Paru Pada Penyelam Profesional dan Bukan Penyelam Profesional

Hubungan Antara Ekspresi MAGE-A3 dengan Gambaran Histopatologi Pada Penderita NSCLC

Penyakit Virus Corona 2019

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas

Faisal Yunus

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Feni Fitriani

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Amira Permatasari Tarigan

Jamal Zaini

Farih Raharjo

Mia Elhidsi

Ginangjar Arum Desianti

Irandi Putra Pratomo

Fanny Fachrucha

Sekretariat

Yolanda Handayani

Suwondo

SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI

No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung

Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845

Email : editor@jurnalrespirologi.org

Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A

Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan

Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia

Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015

Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 40, NOMOR 2, April 2020

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Kejadian Hipoksemia dan Faktor Yang Berpengaruh Pada Tindakan Bronkoskopi Diagnostik Kasus Tumor Paru 66
Andre Prawira Putra, Menaldi Rasmin, Wahyu Aniwidyaningsih
- Peningkatan Kadar KL-6/MUC1 Serum, Netrofil dan Limfosit Sputum Pada Pekerja di Pasar Burung Splendid Malang 75
Zam Zam Firmansyah, Tri Wahyu Astuti, Garinda Alma Duta
- Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Perbaikan Foto Toraks Pada Pasien Tuberkulosis Paru Fase Intensif di Kota Medan 82
Budi Jefri, Bintang YM Sinaga, Parluhutan Siagian, Putri Chairani Eyanoer
- Prevalensi dan Determinan Kejadian Depresi pada Pasien *Multi-Drug Resistance Tuberculosis*: Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang 88
Mahalul Azam, Arulita Ika Fibriana, Fitri Indrawati, Indah Septiani
- Karakteristik dan Faktor yang Mempengaruhi Angka Tahan Hidup Satu Tahun Pasien Tumor Sel Germinal Mediastinum 97
Elisna Syahrudin, Mia Elhidsi, Erni Mudhiati, Jamal Zaini
- Pengaruh Tekanan dan Lama Penyelaman Terhadap Faal Paru Pada Penyelam Profesional dan Bukan Penyelam Profesional 103
Jerry Indra Setiawan, Suradi, Yusup Subagio Sutanto
- Hubungan Antara Ekspresi MAGE-A3 dengan Gambaran Histopatologi Pada Penderita NSCLC 112
Mokhammad Mukhlis, Isnin Anang Marhana
- ### Tinjauan Pustaka
- Penyakit Virus Corona 2019 119
Diah Handayani, Dwi Rendra Hadi, Fathiyah Isbaniah, Erlina Burhan, Heidy Agustin

Penyakit Virus Corona 2019

Diah Handayani, Dwi Rendra Hadi, Fathiyah Isbaniah, Erlina Burhan, Heidy Agustin

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Penyakit virus corona 2019 (corona virus disease/COVID-19) sebuah nama baru yang diberikan oleh World Health Organization (WHO) bagi pasien dengan infeksi virus novel corona 2019 yang pertama kali dilaporkan dari kota Wuhan, Cina pada akhir 2019. Penyebaran terjadi secara cepat dan membuat ancaman pandemi baru. Pada tanggal 10 Januari 2020, etiologi penyakit ini diketahui pasti yaitu termasuk dalam virus ribonucleid acid (RNA) yaitu virus corona jenis baru, betacoronavirus dan satu kelompok dengan virus corona penyebab severe acute respiratory syndrome (SARS) dan middle east respiratory syndrome (MERS CoV). Diagnosis ditegakkan dengan risiko perjalanan dari Wuhan atau negara terjangkit dalam kurun waktu 14 hari disertai gejala infeksi saluran napas atas atau bawah, disertai bukti laboratorium pemeriksaan real time polymerase chain reaction (RT-PCR) COVID-19. World Health Organization membagi penyakit COVID-19 atas kasus terduga (suspect), probable dan confirmed, sedangkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) mengklasifikasikan menjadi orang dalam pemantauan (ODP), pasien dalam pengawasan (PDP), orang tanpa gejala (OTG) dan pasien terkonfirmasi bila didapatkan hasil RT-PCR COVID-19 positif dengan gejala apapun. Bahan pemeriksaan dapat berupa swab tenggorok, sputum dan bronchoalveolar lavage (BAL). Hingga saat ini belum ada antivirus dan vaksin spesifik sehingga diberikan terapi suportif sesuai dengan derajat penyakit. Penyebaran penyakit diketahui melalui droplet dan kontak dengan droplet. Prognosis pasien sesuai derajat penyakit, derajat ringan berupa infeksi saluran napas atas umumnya prognosis baik, tetapi bila terdapat acute respiratory distress syndrome (ARDS) prognosis menjadi buruk terutama bila disertai komorbid, usia lanjut dan mempunyai riwayat penyakit paru sebelumnya. Pencegahan utama sekaligus tata laksana adalah isolasi kasus untuk pengendalian penyebaran. Masih diperlukan berbagai riset untuk mengatasi ancaman pandemi virus baru ini. (*J Respir Indo. 2020; 40(2): 119-29*)

Kata kunci: COVID-19, pandemi, SARS-CoV-2

Corona Virus Disease 2019

Abstract

Corona virus disease 2019 (COVID-19) is a new name given by World Health Organization (WHO) of 2019 novel corona virus infection, reported at the end of 2019 from Wuhan, Cina. The spread of infection occurs rapidly and creates a new pandemic threat. Etiology of COVID-19 was identified in 10 January 2020, a betacoronavirus, similar with severe acute respiratory syndrome (SARS) and middle east respiratory syndrome (MERS CoV). The clue diagnosis pathway of COVID-19 were history of travel from Wuhan or others infected countries within 14 days prior, and symptoms of acute respiratory illness (ARI) or lower respiratory infection (pneumonia) with the result of real time polymerase chain reaction (RT-PCR) specific for COVID-19. The WHO classified COVID-19 into suspect case, probable case and confirmed case. Indonesia Ministry of Health classified the case into in monitoring (ODP), patient under surveillance (PDP), people without symptom (OTG) and confirmed case. Specimens for detection COVID-19 could be acquired from nasal and nasopharynx swab, sputum and another lower respiratory aspirate including bronchoalveolar lavage (BAL). Management of COVID-19 consist of isolation and infection control, supportive treatment according to the disease severity which could be mild (acute respiratory infection) to severe pneumonia or acute respiratory distress syndrome (ARDS). Disease transmission is via droplets and contact with droplets. Currently, there is no antiviral and vaccine. Prevention is very important for this disease by limitation of transmission, identification and isolate patients. Prognosis is determined by severity of the disease and patient comorbidity. Information about this novel disease remains very few, studies are still ongoing and is needing further research to fight with this new virus. (*J Respir Indo. 2020; 40(2): 119-29*)

Keywords: COVID-19, pandemic, SARS-CoV-2

Korespondensi: Diah Handayani

Email: diahzulfitri@yahoo.com; **Hp:** 081315431753

PENDAHULUAN

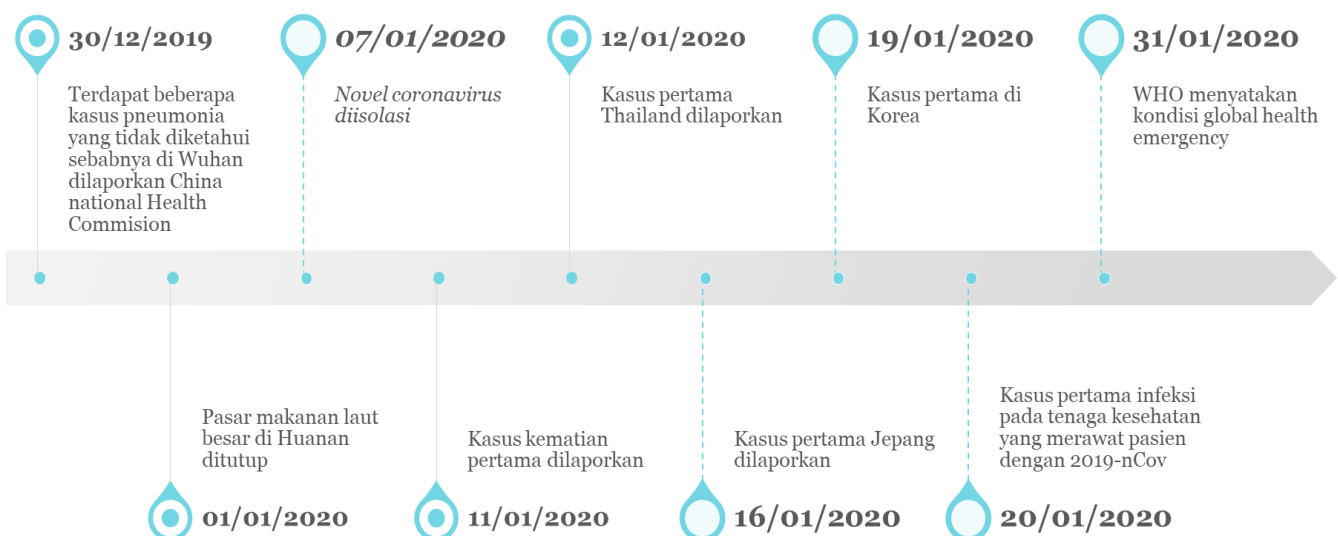
Di awal tahun 2020 ini, dunia dikagetkan dengan kejadian infeksi berat dengan penyebab yang belum diketahui, yang berawal dari laporan dari Cina kepada *World Health Organization* (WHO) terdapatnya 44 pasien pneumonia yang berat di suatu wilayah yaitu Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, tepatnya di hari terakhir tahun 2019 Cina. Dugaan awal hal ini terkait dengan pasar basah yang menjual ikan, hewan laut dan berbagai hewan lain. Pada 10 Januari 2020 penyebabnya mulai teridentifikasi dan didapatkan kode genetiknya yaitu virus corona baru.

Penelitian selanjutnya menunjukkan hubungan yang dekat dengan virus corona penyebab *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) yang mewabah di Hongkong pada tahun 2003,¹ hingga WHO menamakannya sebagai novel corona virus (nCoV-19).² Tidak lama kemudian mulai muncul laporan dari provinsi lain di Cina bahkan di luar Cina, pada orang-orang dengan riwayat perjalanan dari Kota Wuhan dan Cina yaitu Korea Selatan, Jepang, Thailand, Amerika Serikat, Makau, Hongkong, Singapura, Malaysia hingga total 25 negara termasuk Prancis, Jerman, Uni Emirat Arab, Vietnam dan Kamboja. Ancaman pandemik semakin besar ketika berbagai kasus menunjukkan penularan antar manusia (*human to human transmission*) pada dokter dan

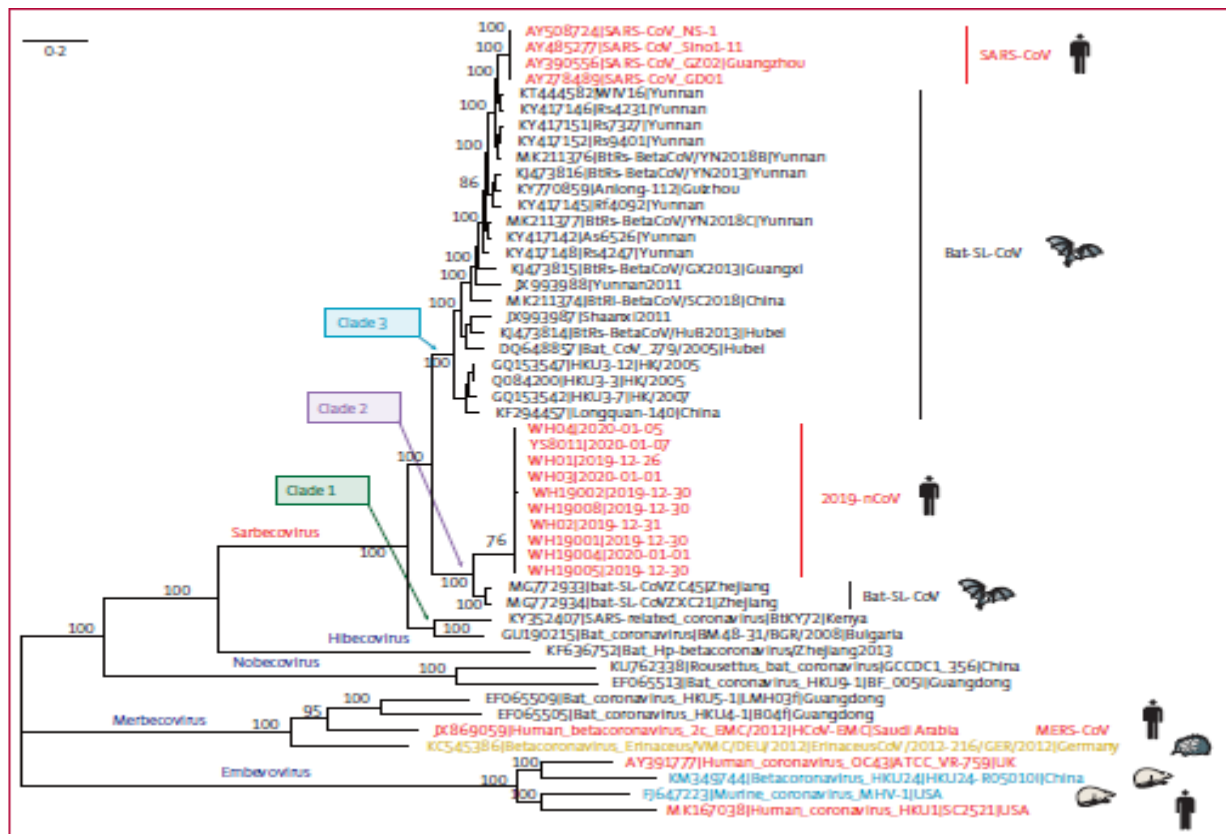
petugas medis yang merawat pasien tanpa ada riwayat berpergian ke pasar yang sudah ditutup.²⁻⁶

Laporan lain menunjukkan penularan pada pendamping wisatawan Cina yang berkunjung ke Jepang disertai bukti lain terdapat penularan pada kontak serumah pasien di luar Cina dari pasien terkonfirmasi dan pergi ke Kota Wuhan kepada pasangannya di Amerika Serikat. Penularan langsung antar manusia (*human to human transmission*) ini menimbulkan peningkatan jumlah kasus yang luar biasa hingga pada akhir Januari 2020 didapatkan peningkatan 2000 kasus terkonfirmasi dalam 24 jam. Pada akhir Januari 2020 WHO menetapkan status *Global Emergency* pada kasus virus Corona ini dan pada 11 Februari 2020 WHO menamakannya sebagai COVID-19.²⁻⁶ Gambar 1 menunjukkan alur waktu kejadian virus corona di dunia.

Informasi tentang virus ini tentunya masih sangat terbatas karena banyak hal masih dalam penelitian dan data epidemiologi akan sangat berkembang juga, untuk itu tinjauan ini merupakan tinjauan berdasarkan informasi terbatas yang dirangkum dengan tujuan untuk memberi informasi dan sangat mungkin akan terdapat perubahan kebijakan dan hal terkait lainnya sesuai perkembangan hasil penelitian, data epidemiologi dan kemajuan diagnosis dan terapi.²⁻⁶



Gambar 1. Alur waktu kejadian virus Corona^{3,5,7}

Gambar 2. Evaluasi filogenetik COVID-19 dengan berbagai virus corona⁹

EPIDEMIOLOGI

Hingga 28 Maret 2020, jumlah kasus infeksi COVID-19 terkonfirmasi mencapai 571.678 kasus. Awalnya kasus terbanyak terdapat di Cina, namun saat ini kasus terbanyak terdapat di Italia dengan 86.498 kasus, diikuti oleh Amerika dengan 85.228 kasus dan Cina 82.230 kasus. Virus ini telah menyebar hingga ke 199 negara. Kematian akibat virus ini telah mencapai 26.494 kasus. Tingkat kematian akibat penyakit ini mencapai 4-5% dengan kematian terbanyak terjadi pada kelompok usia di atas 65 tahun. Indonesia melaporkan kasus pertama pada 2 Maret 2020, yang diduga tertular dari orang asing yang berkunjung ke Indonesia. Kasus di Indonesia pun terus bertambah, hingga tanggal 29 Maret 2020 telah terdapat 1.115 kasus dengan kematian mencapai 102 jiwa. Tingkat kematian Indonesia 9%, termasuk angka kematian tertinggi.⁸

Berdasarkan data yang ada umur pasien yang terinfeksi COVID-19 mulai dari usia 30 hari hingga 89 tahun. Menurut laporan 138 kasus di Kota Wuhan, didapatkan rentang usia 37–78 tahun dengan rerata 56 tahun (42-68 tahun) tetapi pasien rawat ICU lebih

tua (median 66 tahun (57-78 tahun) dibandingkan rawat non-ICU (37-62 tahun) dan 54,3% laki-laki. Laporan 13 pasien terkonfirmasi COVID-19 di luar Kota Wuhan menunjukkan umur lebih muda dengan median 34 tahun (34-48 tahun) dan 77% laki laki.^{8,9}

ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Patogenesis infeksi COVID-19 belum diketahui seutuhnya. Pada awalnya diketahui virus ini mungkin memiliki kesamaan dengan SARS dan MERS CoV, tetapi dari hasil evaluasi genomik isolasi dari 10 pasien, didapatkan kesamaan mencapai 99% yang menunjukkan suatu virus baru, dan menunjukkan kesamaan (identik 88%) dengan *bat-derived severe acute respiratory syndrome (SARS)-like coronaviruses*, bat-SL-CoVZC45 dan bat-SL-CoVZXC21, yang diambil pada tahun 2018 di Zhoushan, Cina bagian Timur, kedekatan dengan SARS-CoV adalah 79% dan lebih jauh lagi dengan MERS-CoV (50%). Gambar 2 menunjukkan evaluasi filogenetik COVID-19 dengan berbagai virus corona. Analisis filogenetik menunjukkan COVID-19 merupakan bagian dari subgenus Sarbecovirus dan

genus Betacoronavirus.⁹ Penelitian lain menunjukkan protein (S) memfasilitasi masuknya virus corona ke dalam sel target. Proses ini bergantung pada pengikatan protein S ke reseptor selular dan *priming* protein S ke protease selular. Penelitian hingga saat ini menunjukkan kemungkinan proses masuknya COVID-19 ke dalam sel mirip dengan SARS.⁴ Hal ini didasarkan pada kesamaan struktur 76% antara SARS dan COVID-19. Sehingga diperkirakan virus ini menarget *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) sebagai reseptor masuk dan menggunakan serine protease TMPRSS2 untuk *priming* S protein, meskipun hal ini masih membutuhkan penelitian lebih lanjut^{4,10}

Proses imunologik dari host selanjutnya belum banyak diketahui. Dari data kasus yang ada, pemeriksaan sitokin yang berperan pada ARDS menunjukkan hasil terjadinya badai sitokin (cytokine storms) seperti pada kondisi ARDS lainnya. Dari penelitian sejauh ini, ditemukan beberapa sitokin dalam jumlah tinggi, yaitu: *interleukin-1 beta* (IL-1 β), *interferon-gamma* (IFN- γ), *inducible protein/CXCL10* (IP10) dan *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP1) serta kemungkinan mengaktifkan T-helper-1 (Th1).^{1,4}

Selain sitokin tersebut, COVID-19 juga meningkatkan sitokin T-helper-2 (Th2) (misalnya, IL4 and IL10) yang mensupresi inflamasi berbeda dari SARS-CoV. Data lain juga menunjukkan, pada pasien COVID-19 di ICU ditemukan kadar *granulocyte-colony stimulating factor* (GCSF), IP10, MCP1, *macrophage inflammatory proteins 1A* (MIP1A) dan TNF α yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memerlukan perawatan ICU. Hal ini mengindikasikan badai sitokin akibat infeksi COVID-19 berkaitan dengan derajat keparahan penyakit.^{1,4}

PENULARAN

Virus corona merupakan zoonosis, sehingga terdapat kemungkinan virus berasal dari hewan dan ditularkan ke manusia. Pada COVID-19 belum diketahui dengan pasti proses penularan dari hewan ke manusia, tetapi data filogenetik memungkinkan

COVID-19 juga merupakan zoonosis. Perkembangan data selanjutnya menunjukkan penularan antar manusia (*human to human*), yaitu diprediksi melalui droplet dan kontak dengan virus yang dikeluarkan dalam droplet. Hal ini sesuai dengan kejadian penularan kepada petugas kesehatan yang merawat pasien COVID-19, disertai bukti lain penularan di luar Cina dari seorang yang datang dari Kota Shanghai, Cina ke Jerman dan diiringi penemuan hasil positif pada orang yang ditemui dalam kantor. Pada laporan kasus ini bahkan dikatakan penularan terjadi pada saat kasus indeks belum mengalami gejala (asimtomatik) atau masih dalam masa inkubasi. Laporan lain mendukung penularan antar manusia adalah laporan 9 kasus penularan langsung antar manusia di luar Cina dari kasus index ke orang kontak erat yang tidak memiliki riwayat perjalanan manapun.^{2,11}

Penularan ini terjadi umumnya melalui droplet dan kontak dengan virus kemudian virus dapat masuk ke dalam mukosa yang terbuka. Suatu analisis mencoba mengukur laju penularan berdasarkan masa inkubasi, gejala dan durasi antara gejala dengan pasien yang diisolasi. Analisis tersebut mendapatkan hasil penularan dari 1 pasien ke sekitar 3 orang di sekitarnya, tetapi kemungkinan penularan di masa inkubasi menyebabkan masa kontak pasien ke orang sekitar lebih lama sehingga risiko jumlah kontak tertular dari 1 pasien mungkin dapat lebih besar.^{6,11-13}

DEFINISI

Berdasarkan Panduan Surveilans Global WHO untuk novel Corona-virus 2019 (COVID-19) per 20 Maret 2020, definisi infeksi COVID-19 ini diklasifikasikan sebagai berikut:¹⁴

1. Kasus Terduga (*suspect case*)
 - a. Pasien dengan gangguan napas akut (demam dan setidaknya satu tanda/gejala penyakit pernapasan, seperti batuk, sesak napas), DAN riwayat perjalanan atau tinggal di daerah yang melaporkan penularan di komunitas dari penyakit COVID-19 selama 14 hari sebelum onset gejala; atau

- b. Pasien dengan gangguan napas akut DAN mempunyai kontak dengan kasus terkonfirmasi atau *probable* COVID-19 dalam 14 hari terakhir sebelum onset; atau
 - c. Pasien dengan gejala pernapasan berat (demam dan setidaknya satu tanda/gejala penyakit pernapasan, seperti batuk, sesak napas DAN memerlukan rawat inap) DAN tidak adanya alternatif diagnosis lain yang secara lengkap dapat menjelaskan presentasi klinis tersebut.
2. Kasus *probable* (*probable case*)
 - a. Kasus terduga yang hasil tes dari COVID-19 inkonklusif; atau
 - b. Kasus terduga yang hasil tesnya tidak dapat dikerjakan karena alasan apapun.
 3. Kasus terkonfirmasi yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan laboratorium infeksi COVID-19 positif, terlepas dari ada atau tidaknya gejala dan tanda klinis.

Kontak adalah orang yang mengalami satu dari kejadian di bawah ini selama 2 hari sebelum dan 14 hari setelah onset gejala dari kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi

1. Kontak tatap muka dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi dalam radius 1 meter dan lebih dari 15 menit;
2. Kontak fisik langsung dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi;
3. Merawat langsung pasien *probable* atau terkonfirmasi penyakit Covid-19 tanpa menggunakan alat pelindung diri yang sesuai; atau
4. Situasi lain sesuai indikasi penilaian lokasi lokal.

Klasifikasi infeksi COVID-19 di Indonesia saat ini didasarkan pada buku panduan tata laksana pneumonia COVID-19 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Terdapat sedikit perbedaan dengan klasifikasi WHO, yaitu kasus suspek disebut dengan Pasien dalam Pengawasan (PdP) dan ada penambahan Orang dalam Pemantauan (OdP). Istilah kasus *probable* yang

sebelumnya ada di panduan Kemenkes RI dan ada pada panduan WHO saat ini sudah tidak ada. Berikut klasifikasi menurut buku Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disesase (COVID-19) per 27 Maret 2020¹⁴⁻¹⁶

1. Pasien dalam Pengawasan (PdP)^{15,16}
 - a. Orang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) yaitu demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam; disertai salah satu gejala/tanda penyakit pernapasan seperti: batuk/sesak nafas/sakit tenggorokan/pilek/pneumonia ringan hingga berat **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal.
 - b. Orang dengan demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam atau ISPA **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.
 - c. Orang dengan ISPA berat/pneumonia berat yang membutuhkan perawatan di rumah sakit **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan.
2. Orang dalam Pemantauan (OdP)¹⁶
 - a. Orang yang mengalami demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam; atau gejala gangguan sistem pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal.
 - b. Orang yang mengalami gejala gangguan sistem pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.
3. Orang Tanpa Gejala (OTG)¹⁶

Seseorang yang tidak bergejala dan memiliki risiko tertular dari orang konfirmasi COVID-19. Orang tanpa gejala

merupakan seseorang dengan riwayat kontak erat dengan kasus konfirmasi COVID-19.

Kontak Erat adalah seseorang yang melakukan kontak fisik atau berada dalam ruangan atau berkunjung (dalam radius 1 meter dengan kasus pasien dalam pengawasan atau konfirmasi) dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.

Termasuk kontak erat adalah:

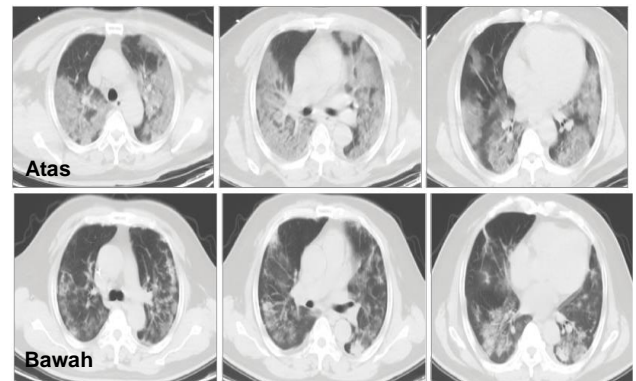
- Petugas kesehatan yang memeriksa, merawat, mengantar dan membersihkan ruangan di tempat perawatan kasus tanpa menggunakan alat pelindung diri (APD) sesuai standar.
 - Orang yang berada dalam suatu ruangan yang sama dengan kasus (termasuk tempat kerja, kelas, rumah, acara besar) dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.
 - Orang yang bepergian bersama (radius 1 meter) dengan segala jenis alat angkut/kendaraan dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.
4. Kasus Konfirmasi¹⁶

Pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan hasil pemeriksaan tes positif melalui pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR).

DIAGNOSIS

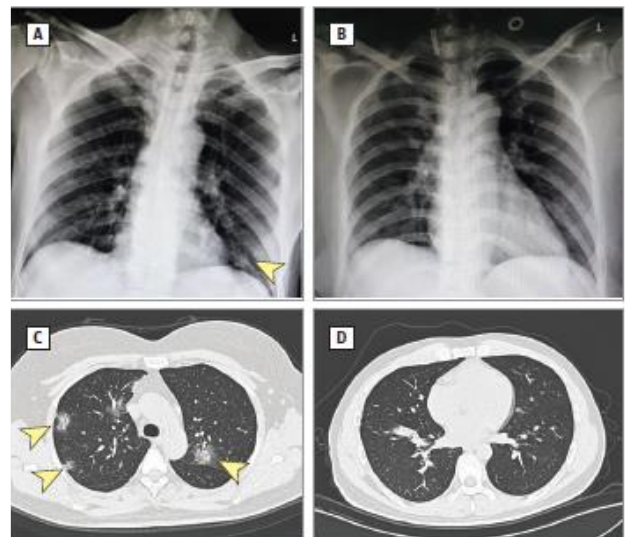
Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis terutama gambaran riwayat perjalanan atau riwayat kontak erat dengan kasus terkonfirmasi atau bekerja di fasyankes yang merawat pasien infeksi COVID-19 atau berada dalam satu rumah atau lingkungan dengan pasien terkonfirmasi COVID-19 disertai gejala klinis dan komorbid.^{15,17} Gejala klinis bervariasi tergantung derajat penyakit tetapi gejala yang utama adalah demam, batuk, mialgia, sesak, sakit kepala, diare, mual dan nyeri abdomen. Gejala yang paling sering ditemui hingga

saat ini adalah demam (98%), batuk dan mialgia.^{15,18,19}



Ket: atas = CT scan pada hari ke-5 perawatan
bawah = gambaran CT scan toraks pada hari ke-19 sejak onset dan diberikan terapi menggunakan *extra corporeal membrane oxygenation* (ECMO)

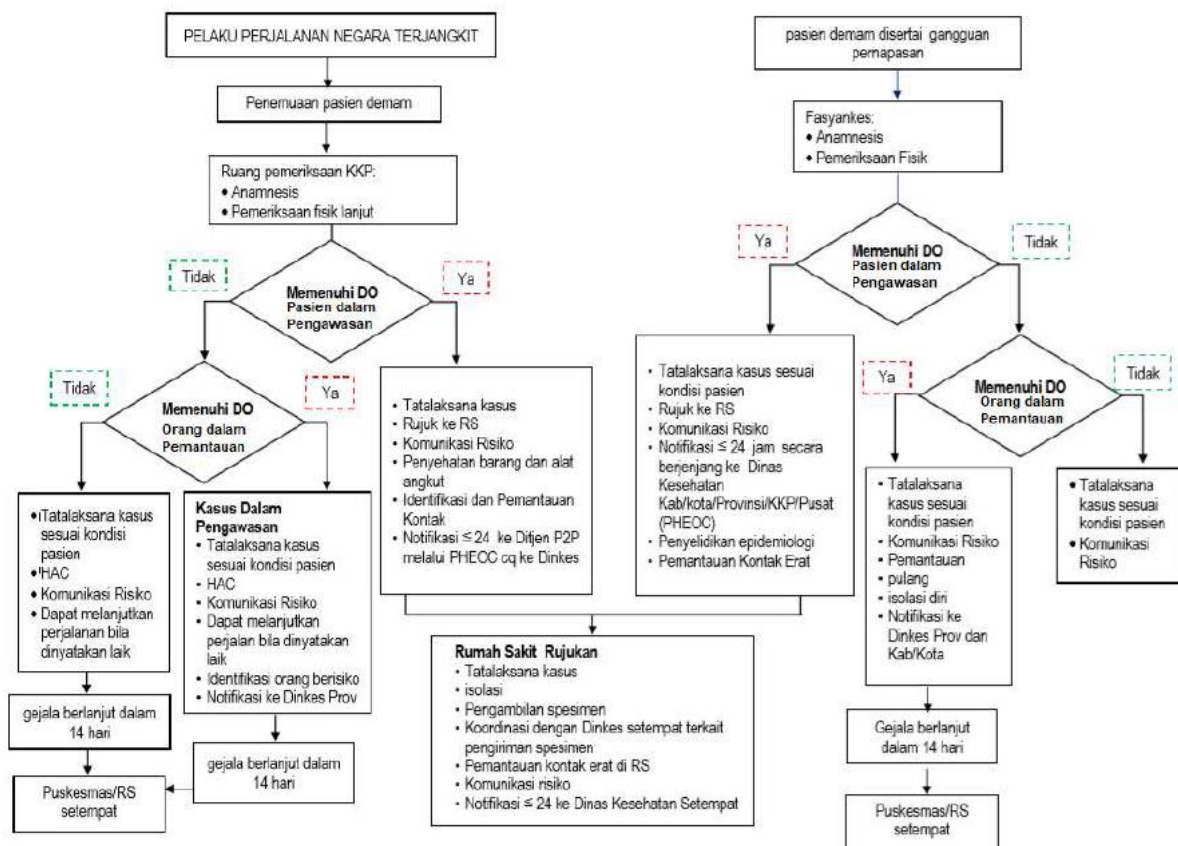
Gambar 3. Hasil CT scan toraks pasien di Kota Wuhan dengan COVID-19¹⁹



Ket: A= Foto toraks pada pasien 69 tahun, opasitas meningkat sedikit pada lobus bawah
B=Foto toraks normal pada pasien perempuan 32 tahun
C=CT scan perempuan 49 tahun, dengan gambaran *ground glass opacity bilateral*
D=Pasien laki-laki 34 tahun dengan hasil CT scan toraks normal.

Gambar 4. Hasil radiologi pasien positif COVID-19 di luar kota Wuhan dengan berbagai kondisi²¹

Pemeriksaan penunjang lain sesuai dengan derajat morbiditas. Pada pneumonia dilakukan foto toraks, bisa dilanjutkan dengan *computed tomography scan* (CT scan) toraks dengan kontras. Gambaran foto toraks pneumonia yang disebabkan oleh infeksi COVID-19 mulai dari normal hingga *ground glass opacity*, konsolidasi. CT scan toraks dapat dilakukan untuk melihat lebih detail kelainan, seperti gambaran *ground glass opacity*, konsolidasi, efusi pleura dan gambaran pneumonia lainnya.

Gambar 5. Alur tatalaksana dan rujukan pada pasien curiga infeksi COVID-19¹⁵

Gambar 3 menunjukkan hasil CT scan toraks pasien di Kota Wuhan dengan COVID-19 dan Gambar 4 menunjukkan hasil radiologi pasien positif COVID-19 di luar kota Wuhan dengan berbagai kondisi. Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan untuk membantu membedakan infeksi virus. Evaluasi 99 kasus pertama menunjukkan gambaran limfopenia, peningkatan *c-reactive protein* (CRP) meningkat, kadang disertai anemia, leukopenia seperti pada infeksi virus.^{15,18-20}

Pemeriksaan prokalsitonin (PCT) menunjukkan hasil normal kecuali bila dicurigai terjadinya infeksi bakteri maka PCT akan meningkat. Pemeriksaan lain dilakukan untuk melihat komorbid dan evaluasi kemungkinan komplikasi pneumonia yaitu fungsi ginjal, fungsi hati, albumin serta analisis gas darah (AGD), elektrolit, gula darah dan biakan kuman dan uji kepekaan untuk melihat kemungkinan penyebab bakteri atau bila dicurigai terjadi infeksi ganda dengan infeksi bakteri.^{15,17,18,20}

Diagnosis pasti atau kasus terkonfirmasi ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan ekstraksi RNA virus *severe acute respiratory syndrome*

coronavirus 2 (SARS-CoV-2). COVID-19 menggunakan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) untuk mengekstraksi 2 gen SARS-CoV-2. Contoh uji yang dapat digunakan adalah dari sampel berupa swab tenggorok. Swab nasofaring baik untuk evaluasi influenza tetapi untuk virus corona lain swab nasofaring yang diambil menggunakan swab dari dacron atau rayon bukan kapas.²²

Contoh uji dari saluran napas bawah lebih baik dari pada yang diambil dari saluran napas atas terutama pada pasien dengan pneumonia, berupa sputum, aspirat trakea dan *bronchoalveolar lavage* (BAL) dengan memperhatikan pengendalian infeksi dan APD. Bila pasien menggunakan ventilasi mekanis dianjurkan untuk memprioritaskan contoh uji dari saluran napas bawah. Kelebihan contoh uji dari saluran napas bawah dapat digunakan juga untuk memeriksa biakan mikroorganisme dan jamur yang mungkin menyertai atau diagnosis banding. Identifikasi COVID-19 yang dilakukan pertama adalah pemeriksaan pan corona, yaitu termasuk HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 dan HCoV-

OC43, kemudian dilakukan pemeriksaan spesifik SARS-CoV-2.²²

Pemeriksaan ulang perlu dilakukan untuk menentukan respons terapi seiring proses perbaikan klinis. Bila didapatkan perbaikan klinis dan hasil RT-PCR negatif 2 kali berturut turut dalam 2-4 hari negatif pasien dinyatakan sembuh.¹⁵

TATA LAKSANA

Prinsip tatalaksana secara keseluruhan menurut rekomendasi WHO yaitu: Triase : identifikasi pasien segera dan pisahkan pasien dengan *severe acute respiratory infection* (SARI) dan dilakukan dengan memperhatikan prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI) yang sesuai, terapi suportif dan monitor pasien, pengambilan contoh uji untuk diagnosis laboratorium, tata laksana secepatnya pasien dengan hipoksemia atau gagal nafas dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), syok sepsis dan kondisi kritis lainnya.²⁰

Hingga saat ini tidak ada terapi spesifik anti virus nCoV 2019 dan anti virus corona lainnya. Beberapa peneliti membuat hipotesis penggunaan baricitinib, suatu inhibitor janus kinase dan regulator endositosis sehingga masuknya virus ke dalam sel terutama sel epitel alveolar. Pengembangan lain adalah penggunaan rendesivir yang diketahui memiliki efek antivirus RNA dan kombinasi klorokuin, tetapi keduanya belum mendapatkan hasil. Vaksinasi juga belum ada sehingga tata laksana utama pada pasien adalah terapi suportif disesuaikan kondisi pasien, terapi cairan adekuat sesuai kebutuhan, terapi oksigen yang sesuai derajat penyakit mulai dari penggunaan kanul oksigen, masker oksigen. Bila dicurigai terjadi infeksi ganda diberikan antibiotika spektrum luas. Bila terdapat perburukkan klinis atau penurunan kesadaran pasien akan dirawat di ruang isolasi intensif (ICU) di rumah sakit rujukan dengan alur seperti algoritma di bawah ini.^{15,20,23-25} Berdasarkan derajat penyakit maka COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 1.

Salah satu yang harus diperhatikan pada tata laksana adalah pengendalian komorbid. Dari gambaran klinis pasien COVID-19 diketahui

komorbid berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas. Komorbid yang diketahui berhubungan dengan luaran pasien adalah usia lanjut, hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular dan penyakit serebrovaskular^{18,19}

PENCEGAHAN

Pencegahan utama adalah membatasi mobilisasi orang yang berisiko hingga masa inkubasi. Pencegahan lain adalah meningkatkan daya tahan tubuh melalui asupan makanan sehat, memperbanyak cuci tangan, menggunakan masker bila berada di daerah berisiko atau padat, melakukan olah raga, istirahat cukup serta makan makanan yang dimasak hingga matang dan bila sakit segera berobat ke RS rujukan untuk dievaluasi.^{11,15,22}

Hingga saat ini tidak ada vaksinasi untuk pencegahan primer. Pencegahan sekunder adalah segera menghentikan proses pertumbuhan virus, sehingga pasien tidak lagi menjadi sumber infeksi. Upaya pencegahan yang penting termasuk berhenti merokok untuk mencegah kelainan parenkim paru.^{11,15,22}

Pencegahan pada petugas kesehatan juga harus dilakukan dengan cara memperhatikan penempatan pasien di ruang rawat atau ruang intensif isolasi. Pengendalian infeksi di tempat layanan kesehatan pasien terduga di ruang instalasi gawat darurat (IGD) isolasi serta mengatur alur pasien masuk dan keluar. Pencegahan terhadap petugas kesehatan dimulai dari pintu pertama pasien termasuk triase. Pada pasien yang mungkin mengalami infeksi COVID-19 petugas kesehatan perlu menggunakan APD standar untuk penyakit menular. Kewaspadaan standar dilakukan rutin, menggunakan APD termasuk masker untuk tenaga medis (N95), proteksi mata, sarung tangan dan gaun panjang (*gown*).^{11,15,20,22,26}

PROGNOSIS

Hingga saat ini mortalitas mencapai 2% tetapi jumlah kasus berat mencapai 10%. Prognosis bergantung pada derajat penyakit, ada tidaknya komorbid dan faktor usia.

Tabel 1. Derajat penyakit infeksi COVID-19^{15,20}

Derajat Penyakit	Uraian
<i>Uncomplicated illness</i>	Pasien dengan gejala non-spesifik seperti demam, batuk, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, malaise, sakit kepala dan nyeri otot. Perlu waspada pada usia lanjut dan <i>imunocompromised</i> karena gejala dan tanda tidak khas.
Pneumonia ringan	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien dengan pneumonia dan tidak ada tanda pneumonia berat. • Anak dengan pneumonia ringan mengalami batuk atau kesulitan bernapas disertai napas cepat (frekuensi napas pada usia <2 bulan ≥ 60 x/menit; 2–11 bulan ≥ 50 x/menit; 1–5 tahun ≥ 40 x/menit) dan tidak ada tanda pneumonia berat.
Pneumonia berat	<p>Pasien remaja atau dewasa dengan demam atau dalam pengawasan infeksi saluran napas, ditambah satu dari berikut ini: frekuensi napas >30 x/menit, <i>distress</i> pernapasan berat, atau saturasi oksigen (SpO₂) $<90\%$ pada udara kamar.</p> <p>Pasien anak dengan batuk atau kesulitan bernapas, ditambah setidaknya satu dari berikut ini:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sianosis sentral atau SpO₂ $<90\%$; • <i>Distress</i> pernapasan berat (seperti mendengkur, tarikan dinding dada yang berat); • Tanda pneumonia berat: ketidakmampuan menyusui atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang. <p>Tanda lain dari pneumonia yaitu: tarikan dinding dada, takipnea (pada usia <2 bulan ≥ 60 x/menit; 2–11 bulan ≥ 50 x/menit; 1–5 tahun ≥ 40 x/menit; dan >5 tahun ≥ 30 x/menit).</p> <p>Diagnosis ini berdasarkan klinis; pencitraan dada yang dapat menyingkirkan komplikasi.</p>
<i>Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Onset: baru terjadi atau perburukan dalam waktu satu minggu. Pencitraan dada (CT scan toraks, atau ultrasonografi paru): opasitas bilateral, efusi pluera yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, kolaps paru, kolaps lobus atau nodul. • Penyebab edema: gagal napas yang bukan akibat gagal jantung atau kelebihan cairan. Perlu pemeriksaan objektif (seperti ekokardiografi) untuk menyingkirkan bahwa penyebab edema bukan akibat hidrostatik jika tidak ditemukan faktor risiko. <p>Kriteria ARDS pada dewasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARDS ringan: 200 mmHg $<PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg (dengan PEEP atau <i>continuous positive airway pressure</i> (CPAP) ≥ 5 cmH₂O, atau yang tidak diventilasi) • ARDS sedang: 100 mmHg $<PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ mmHg dengan PEEP ≥ 5 cmH₂O, atau yang tidak diventilasi) • ARDS berat: $PaO_2 / FiO_2 \leq 100$ mmHg dengan PEEP ≥ 5 cmH₂O, atau yang tidak diventilasi) • Ketika PaO_2 tidak tersedia, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ mengindikasikan ARDS (termasuk pasien yang tidak diventilasi) <p>Kriteria ARDS pada anak berdasarkan <i>Oxygenation Index</i> dan <i>Oxygenatin Index</i> menggunakan SpO₂:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg atau $SpO_2 / FiO_2 \leq 264$: Bilevel <i>noninvasive ventilation</i> (NIV) atau CPAP ≥ 5 cmH₂O dengan menggunakan <i>full face mask</i> • ARDS ringan (ventilasi invasif): $4 \leq \text{Oxygenation Index (OI)} < 8$ atau $5 \leq \text{OSI} < 7,5$ • ARDS sedang (ventilasi invasif): $8 \leq \text{OI} < 16$ atau $7,5 \leq \text{OSI} < 12,3$ • ARDS berat (ventilasi invasif): $\text{OI} \geq 16$ atau $\text{OSI} \geq 12,3$
Sepsis	<p>Pasien dewasa: Disfungsi organ yang mengancam nyawa disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap dugaan atau terbukti infeksi*. Tanda disfungsi organ meliputi: perubahan status mental/kesadaran, sesak napas, saturasi oksigen rendah, urin output menurun, denyut jantung cepat, nadi lemah, ekstremitas dingin atau tekanan darah rendah, Ptekie/purpura/<i>mottled skin</i>, atau hasil laboratorium menunjukkan koagulopati, trombositopenia, asidosis, laktat yang tinggi dan hiperbilirubinemia.</p> <p>Pasien anak: terhadap dugaan atau terbukti infeksi dan kriteria <i>systemic inflammatory response syndrome</i> (SIRS) ≥ 2, dan disertai salah satu dari suhu tubuh abnormal atau jumlah sel darah putih abnormal.</p>
Syok septik	<p>Pasien dewasa: hipotensi yang menetap meskipun sudah dilakukan resusitasi cairan dan membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan <i>mean arterial pressure</i> (MAP) ≥ 65 mmHg dan kadar laktat serum >2 mmol/L.</p> <p>Pasien anak: hipotensi (TDS $<$ persentil 5 atau >2 SD di bawah normal usia) atau terdapat 2-3 gejala dan tanda berikut: perubahan status mental/kesadaran; takikardia atau bradikardia (frekuensi nadi <90 x/menit atau >160 x/menit pada bayi dan HR <70 x/menit atau >150 x/menit pada anak); waktu pengisian kembali kapiler yang memanjang (>2 detik) atau vasodilatasi hangat dengan <i>bounding pulse</i>; takipnea; <i>mottled skin</i> atau ruam petekie atau purpura; peningkatan laktat; oliguria; hipertermia atau hipotermia.</p>

Ket:

* Jika ketinggian lebih tinggi dari 1000 meter, maka faktor koreksi harus dihitung sebagai berikut: $PaO_2/FiO_2 \times \text{Tekanan barometrik}/760$ * Skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) nilainya berkisar dari 0 - 24 dengan menilai 6 sistem organ yaitu pernapasan (hipoksemia didefinisikan oleh PaO_2/FiO_2 rendah), koagulasi (trombosit rendah), hati (bilirubin tinggi), kardiovaskular (hipotensi), sistem saraf pusat (penurunan tingkat kesadaran dengan *Glasgow Coma Scale*), dan ginjal (urin output rendah atau kreatinin tinggi). Diindikasikan sebagai sepsis apabila terjadi peningkatan skor Sequential SOFA ≥ 2 angka. Diasumsikan skor awal adalah nol jika data tidak tersedia.

KESIMPULAN

Infeksi COVID-19 yang disebabkan virus corona baru merupakan suatu pandemik baru dengan penyebaran antar manusia yang sangat cepat. Derajat penyakit dapat bervariasi dari infeksi saluran napas atas hingga ARDS. Diagnosis ditegakkan dengan RT-PCR, hingga saat ini belum ada terapi antivirus khusus dan belum ditemukan vaksin untuk COVID-19. Diperlukan pengembangan mengenai berbagai hal termasuk pencegahan di seluruh dunia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ceraolo C, Giorgi FM. Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *J Med Virol*. 2020;92:522–8.
2. Zhou P, Yang X, Wang X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579. 2020;270–3.
3. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020;12:135.
4. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-1 coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv*. [PrePrint] 2020. [cited 14 February 2020] Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042>
5. World Health Organization. Novel Coronavirus (COVID-19) Situation Report - 25. [Internet]. 2020 [cited 14 February 2020] Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200214-sitrep-25-covid-19.pdf?sfvrsn=61dda7d_2
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382:727-33.
7. World Health Organization. Getting your workplace ready for COVID-19. [Internet]. 2020 [cited 3 March 2020] Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf>
8. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 68. [Internet]. 2020 [cited 28 March 2020] Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
9. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395:565-74.
10. Gao K, Nguyen DD, Wang R, Wei G. Machine intelligence design of 2019-nCoV drugs. *bioRxiv*. [PrePrint] 2020. [cited 14 February 2020]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927889v1.full.pdf+html>
11. Liu T, Hu J, Kang M, Lin L, Zhong H, Xiao J, et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *bioRxiv*. [Preprint] 2020. [cited 14 February 2020] Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.25.919787>.
12. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):P514-23.
13. De Salazar PM, Niehus R, Taylor A, Buckee CO, Lipsitch M. Using predicted imports of 2019-nCoV cases to determine locations that may not be identifying all imported cases. [PrePrint] 2020. [cited 14 February 2020]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.04.20020495>
14. World Health Organization. Global surveillance for human infection with novel Coronavirus (2019-nCoV). [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020] Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(COVID-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(COVID-19))

15. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P) Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Infeksi Novel Coronavirus (2019-nCoV). Available from: <https://covid19.kemkes.go.id/downloads/#.Xtva kWgzblU> [Accessed 30 January 2020]
16. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P) Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi ke 3. [Internet] 2020. [cited 14 February 2020] Available from: <https://covid19.kemkes.go.id/downloads/#.Xtva kWgzblU>
17. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. [Internet]. 2020 [cited 19 March 2020]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>
18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, Cina. *Lancet*. 2020;395:497-506.
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323:1061-9.
20. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Geneva: WHO, 2020.
21. Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Dela Cruz CS, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China. *J Am Med Assoc*. 2020;323:1092-3.
22. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (Ncov) infection is suspected. [Internet] 2020. [cited 19 March 2020]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331495>
23. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:P473-5.
24. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet*. 2020;395;E30-1.
25. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30:269-71.
26. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control*. 2007;35:S65-S164.