PRAKTIS COVID-19

ZEN AHMAD SpPD-KP

**SMF/BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM RS Dr. M. Hoesin/ FK UNSRI PALEMBANG
2020**

Untuk mereka yang mensupportku
Untuk mereka yang selalu mendorongku
Untuk mereka yang terlibat penanganan Covid-19 di Bumi Sumesl

Divisi/Subbagian Paru SMF Ilmu Penyakit Dalam RS Dr M. Hoesin/FK Unsri Palembang
Palembang, Agustus 2020

CORONA VIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

Zen Ahmad

Divisi Pulmonologi, SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. M. Hoesin Palembang
Sub bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri Palembang

BATASAN

COVID-19 merupakan singkatan dari Corona Virus Disease, penyakit menular yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang ditemukan pada Desember 2019 di Cina.

Penyakit ini bisa menimbulkan manifestasi klinis pada saluran napas, paru dan sistemik.

CORONA VIRUS

Corona virus merupakan virus respirasi, yaitu virus yang mengambil saluran napas sebagai tempat masuknya. Virus dapat berproliferasi pada epitel saluran napas atau paru dan menimbulkan masalah disana. Virus dapat melewati aliran darah paru dan menyebabkan perubahan patologik pada jaringan/organ diluar paru.

Virus ini termasuk dalam ordo *Nidovirales*, famili *Coronaviridae*, subgenus *beta corona virus* dengan nama spesies SARS-CoV2 (sebelumnya disebut 2019-nCoV). Dinamakan corona, karena bentuknya seperti cincin (corona) pada gerhana matahari.

Ordo: <i>Nidovirales</i>	
Family: <i>Coronaviridae</i>	
Genus: <ul style="list-style-type: none">• <i>Alpha corona virus</i>• <i>Beta corona virus</i>• <i>Delta corona virus</i>• <i>Gamma corona virus</i>	
Group : <i>Group IV ((+) ssRNA)</i>	

Gambar 1. Taksonomi virus SARS-CoV2

Beberapa spesies corona virus yang dapat menyerang manusia, antara lain:

- HCoV-229E (subgenus alpha corona virus)
- HCoV-OC43 (subgenus beta corona virus)
- HCoV-NL63 (subgenus alpha corona virus)
- HCoV-HKU 1 (subgenus beta corona virus)
- *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS; subgenus beta corona virus)
- *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS; subgenus beta corona virus)

Corona virus merupakan virus RNA strain tunggal dengan diameter 60-140 nm, berbentuk bundar, berkapsul dan tidak bersegmen. Virus ini mempunyai empat macam struktur protein utama

- S (spike)
- E (envelope)
- N (nukleokapsid)
- M (membran)

SITUASI COVID

Covid-19 pertama kali ditemukan di Cina daratan pada akhir Desember 2019. Kasusnya dengan cepat meluas keseluruh dunia. Saat ini (06 Agustus 2020) penyakit ini sudah masuk ke 215 negara lebih, menyerang 18.970.837 orang, dengan kematian 711.108 orang (Case Fatality Rate, CFR 3.7 %), kejadian tertinggi di Amerika Serikat (4.973.568 kasus dengan 161.601 kematian).

Indonesia memproklamkan kasus pertamanya pada tanggal 2 Maret 2020. Saat ini (06 Agustus 2020) Indonesia sudah mempunyai 116.871 kasus dengan 5.452 kematian (CFR 4,7%) tersebar diseluruh propinsi. Beberapa provinsi sudah terjadi transmisi lokal (tabel 1).

Sumsel mempunyai kasus konfirmasi pertama pada 24 maret 2020. Saat ini (06 Agustus 2020) terdapat 3.552 kasus konfirmasi dengan 177 kematian (CFR 4,9%).

BATASAN OPERASIONAL

Batasan operasional berikut, harus dimengerti oleh petugas yang menatalaksana Covid-19.

1. Kasus Suspek

Seseorang yang memiliki salah satu kriteria:

- a. Orang dengan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) yaitu demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$ atau riwayat demam **DISERTAI**

Satu atau lebih gejala/tanda pernapasan seperti: batuk, sesak, sakit tenggorokan, pilek, pneumonia ringan hingga berat.

DAN

Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/ wilayah yang melaporkan transmisi lokal.

- b. Orang demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$ **atau** riwayat demam **atau** ISPA **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala, memiliki riwayat kontak erat dengan kasus konfirmasi/probable 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. Kasus Probable

Kasus suspek dengan ISPA berat/*Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS)/Meninggal dengan gambaran klinis yang meyakinkan Covid-19 dan belum ada hasil pemeriksaan laboratorium *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR).

3. Kasus konfirmasi

Pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan hasil pemeriksaan tes RT-PCR positif.

- a. Dengan gejala (simptomatik)
- b. Tanpa gejala (asimptomatik)

4. Kontak Erat

Orang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus probable/konfirmasi Covid-19 dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala sampai 14 hari setelah kasus bergejala (untuk kasus asimtomatik 2 hari sebelum spesimen diambil sampai 14 hari setelah tanggal pengambilan spesimen).

Tabel 1. Daerah dengan transmisi lokal Indonesia

No	Provinsi	Kota dan Kabupaten
1	Aceh	Kabupaten Aceh Utara, Kota Lhokseumawe
2	Sumatera Utara	Kota Medan, Kab. Karo, Kab. Serdang Bedagai, Kota Pematang Siantar, Kota Binjai
3	Sumatera Barat	Kabupaten Pesisir Selatan, Kota Padang, Kota Bukit Tinggi, Kota Pariaman
4	Riau	Kota Pekanbaru, Kab. Palalawan, Kab. Kampar, Kota Dumai Kab.Bengkalis, Kab. Kepulauan Meranti, Kab.Indragiri Hilir
5	Kep. Riau	Kota Batam
6	Jambi	Kota Jambi
7	Sumatera Selatan	Kota Prabumulih, Kota Palembang, Kab. OKU, Kab. M. Enim, Kab. Banyu Asin, Kab. Ogan Ilir, Kab. PALI, Kota L. Linggau
8	Bengkulu	Kota Bengkulu
9	Lampung	Kota Bandar Lampung , Kabupaten Lampung Tengah
10	Bangka Belitung	Kabupaten Belitung
11	DKI Jakarta	
12	Jawa Barat	Kabupaten/Kota Bogor, Kabupaten Karawang, Kabupaten/Kota Bekasi, kota/kab Bandung, Kota Depok, Kabupaten Sumedang, Kabupaten Bandung Barat, Kota Cimahi
13	Banten	Kab/Kota Tangerang, Kota Tangerang Selatan, Kota Serang
14	Jawa Tengah	Kota Surakarta; kab/Kota Semarang, Kab. Cilacap, Kab. Banyumas, Kab. Purbalingga, Kab. Banjarnegara, Kab. Kebumen, Kab. Purworejo, Kab. Wonosobo, Kab. Magelang, Kab. Boyolali, Kab. Klaten, Kab. Sukoharjo, Kab. Wonogiri, Kab. Karanganyar, Kab. Sragen, Kab. Grobogan, Kab. Blora, Kab. Pati, Kab. Kudus, Kab. Jepara, Kab. Demak, Kab. Temanggung, Kab. Batang, Kab. Pekalongan, Kab. Pemalang, Kab/Kota Tegal, Kota Magelang, Kota Salatiga
15	DI Yogyakarta	Kab. Kulon Progo, Kab. Bantul, Kab. Gunung Kidul, Kab. Sleman, Kota Yogyakarta
16	Jawa Timur	Kab/Kota Kediri, Kab/Kota Malang; Kab. Sidoarjo; Kab. Magetan; Kota Surabaya, Kab. Gresik , Kab. Tulungagung, Kab. Lumajang, Kab. Jember, Kab. Bondowoso, Kab. Situbondo, Kab. Probolinggo, Kab. Pasuruan, Kab. Mojokerto, Kab. Jombang, Kab. Nganjuk, Kab. Madiun, Kab. Bojonegoro, Kab. Tuban, Kab. Lamongan, Kab. Gresik, Kab. Bangkalan, Kab. Pamekasan, Kab. Sumenep, Kota Probolinggo, Kota Mojokerto, Kota Batu
17	Bali	Kab. Buleleng; Kab. Jembrana, Kab. Bangli; Kota Denpasar, Kabupaten Gianyar, Kab. Karang Asem, Kab. Klungkung, Kab. Tabanan, Kab. Badung
18	Nusa Tenggara Barat	Kab. Lombok Barat; Kab. Lombok Timur; Kab. Lombok Tengah, Kab. Sumbawa, Kab. Dompu, Kab. Bima, Kota Mataram
19	NTT	Kab. Sumba Timur, Kab. Ende, Kota Kupang
20	Kalbar	Kota Pontianak, Kab. Ketapang
21	Kalteng	Kota Palangkaraya, Kab. Kapuas, Kab. Murung Raya
22	Kalsel	Banjarmasin, Kab. Banjar, Kab. Barito Kuala, Kab. Tanah Bumbu, Kota Banjar Baru
23	Kalimantan Timur	Kota Balikpapan, Kab. Paser, Kab. Kutai Barat, Kab. Kutai Kartanegara, Kab. Kutai Timur, Kab. Berau, Kab. Penajam Paser Utara
24	Kalimantan Utara	Kab. Malinau, Kab. Bulungan, Kab. Nunukan, Kota Tarakan, Kab. Tana Tidung
25	Sulawesi Utara	Kota Manado, Kota Tomohon
26	Sulawesi Tengah	Kota Palu, Kab. Poso, Kab. Buol
27	Sulawesi Selatan	Kota Makassar; Kab. Gowa; Kab. Maros
28	Sulawesi Tenggara	Kota Kendari
29	Gorontalo	Kota Gorontalo, Kab. Pohuwato, Kab. Bone Bolango
30	Maluku	Kota Ambon, Kab. Maluku Tengah, Kab. Buru
31	Maluku Utara	Kota Ternate, Kab. Kepulauan Sula, Kab. Halmahera Selatan dan Halmahera Utara, Kota Tidore
26	Papua	Kab. Mimika, Kota/Kab. Jayapura, Kab. Biak Numfor, Kab.Keerom
33	Papua Barat	Kota/Kab. Sorong , Kab. Kaimana, Kab. Teluk Bintuni, Kab. Manokwari, Kab. Sorong, Kab. Raja Ampat

Sumber: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/>, 06 Agustus 2020

Perkembangan data ini, dapat diakses melalui situs

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> , untuk data dunia.
2. <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/>, untuk data Indonesia dan daerah dengan transmisi lokal
3. <http://corona.sumselprov.go.id/>, untuk data provinsi Sumatera Selatan

Termasuk kontak erat adalah

- a. Kontak tatap muka/berdekatan dengan kasus probable/konfirmasi dalam radius kurang dari 1 meter dengan waktu 15 menit atau lebih.
- b. Sentuhan fisik langsung dengan kasus probable/konfirmasi (salam, pegangan tangan, dll).
- c. Petugas yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus probable/konfirmasi tanpa menggunakan Alat Perlindungan Diri (APD) standar.
- d. Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian resiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat.

5. Pelaku Perjalanan

Seseorang yang melakukan perjalanan dari dalam negeri atau luar negeri pada 14 hari terakhir.

6. Discarded

- Kasus Suspek
Hasil RT-PCR 2 hari berturut turut (24 jam) hasil negatif.
- Kontak Erat
Telah menyelesaikan masa karantina 14 hari.

7. Selesai isolasi

Kasus probable/konfirmasi yang dapat keluar dari isolasi, kriteria:

- Tanpa pemeriksaan RT-PCR
 - Kasus konfirmasi tak bergejala (asimtomatik)
10 hari isolasi mandiri sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi
 - Kasus konfirmasi/probable bergejala
 - Setidaknya tiga (tiga) hari bebas gejala demam dan gangguan pernapasan.
 - Setidaknya 10 hari mulai onset gejala
(misal: bebas gejala hari ke 9 dari onset, maka boleh bebas isolasi hari ke 12).
- Dengan pemeriksaan RT-PCR satu kali
Setidaknya tiga (3) hari bebas gejala demam dan gangguan pernapasan.

8. Kematian

Kasus konfirmasi atau probable Covid-19 yang meninggal.

PENULARAN

Sumber penularan

Orang sakit, baik yang **bergejala** ataupun tak bergejala.

Cara penularan

- Droplet
Partikel berisi air dengan diameter $\geq 5\mu\text{m}$.
Menular melalui kontak jarak dekat, dalam 1 meter.
- Kontak
 - Kontak langsung dengan pasien.
 - Kontak tidak langsung, akibat tangan menyentuh benda/permukaan yang terkontaminasi droplet dan tangan mengusap hidung atau mulut.
- Aerosol
Penularan lewat partikel ukuran $< 5\mu\text{m}$, transmisi melalui udara.
Prosedur yang menghasilkan aerosol, antara lain: intubasi endotrakeal, bronkoskopi, suksion terbuka, ventilasi manual, trakeostomi. Lama partikel bertahan dipermukaan dipengaruhi jenis

permukaan, suhu, kelembaban lingkungan. Virus dapat bertahan 72 jam pada permukaan plastik dan *stainless steel*, kurang dari 4 jam pada tembaga, kurang dari 24 jam pada kardus.

Gambar 2. Jalur penularan SARS-CoV-2

Aerosol (ukuran $<5 \mu\text{m}$), dapat menularkan dalam jarak dekat (1 meter), jarak jauh (2 meter) dan kontak tak langsung. Droplets (ukuran $\geq 5 \mu\text{m}$) bertanggung jawab terhadap penularan jarak dekat dan jalur tak langsung.

PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI

Sampai saat ini, patogenesis Covid-19 masih belum diketahui sepenuhnya. Ahli mempelajarinya berdasarkan spesies corona virus sebelumnya.

SARS-CoV-2 hanya dapat bereplikasi di dalam sel inang, tanpa sel inang virus tersebut tidak akan hidup. Proses berkembangnya virus terdiri dari beberapa langkah

1. Perlekatan virus pada permukaan sel inang
Protein S pada permukaan SARS-CoV-2 berikatan dengan reseptor angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2) pada permukaan sel.
Reseptor ACE-2 ini banyak dijumpai pada mukosa nasofaring, mukosa orofaring, sel epitel alveolar, arteri, jantung, ginjal dan usus.
2. Penetrasi virus ke dalam sel inang
Selanjutnya terjadi fusi selubung virus dengan membran sel (endositosis) yang dimediasi reseptor Transmembrane Serine Protease-2 (TMPRSS2).
3. Pelepasan RNA, Translasi, Transkripsi dan Replikasi
 - Setelah virus masuk ke sitoplasma, genom RNA akan keluar akibat amplop (pembungkus) nya terkelupas.
 - Genom RNA virus keluar dari selaput virus, sebagian berfungsi sebagai template untuk sintesa RNA dan sebagian berfungsi sebagai mRNA.
 - Genom yang berfungsi sebagai mRNA akan ditranslasikan menjadi berbagai protein dengan bantuan ribosom sel inang.
Salah satu protein yang terbentuk adalah RNA-dependent RNA polymerase (RdRP) yang digunakan untuk replikasi RNA.
Sebagian genome RNA lain digunakan untuk sintesa RNA negatif, yang akan digunakan untuk template sintesa RNA berikutnya.
4. Pematangan
RNA positif akan dibungkus oleh protein pembentuk tubuh virus. Glikoprotein pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam membran retikulum endoplasma atau Golgi sel. Terjadi pembentukan nukleokapsid yang tersusun dari genom RNA dan protein nukleokapsid.
5. Pelepasan
Virus dikeluarkan dari sel

Virus yang masuk kedalam sel inang dapat dikenali oleh reseptor imune bawaan (innate) seperti RNA sensor (TLR7/8; RIG-I/MDA-5) dan inflammasome sensore (NLRP3), selanjutnya akan terjadi aktivasi NF-KB,IRF3/7 dengan produk sitokin pro-inflamasi (IL1, IL6, IL8, TNF alpa dan Interferon).

Gambar 3. Patogenesis dan respons imun pada SARS-CoV-2

Antigen virus (Ag) akan dipresentasikan kepada APC yang akan menstimulasi respons imun seluler dan humoral. Pelepasan sitokin yang berlebihan akan menimbulkan respons klinis seperti batuk, sesak, sampai penurunan saturasi oksigen, penurunan limfosit atau ARDS.

Gambar 4. Respons immune pada Covid-19

GEJALA KLINIS

Covid-19 menyerang semua kelompok umur dan kelamin, walaupun secara data lebih sering pada laki laki. Rerata umur terserang adalah 51,97 tahun. Angka kematian lebih tinggi pada kelompok yang mempunyai penyakit penyerta (**comorbid diseases**).

Penyakit penyerta yang sering dijumpai adalah Hipertensi, Penyakit hati kronik, Penyakit kardiovaskular, COPD, Keganasan dan Diabetes.

Masa inkubasi bervariasi antara 2 sampai 14 hari (rata rata 5-6 hari), dengan manifestasi klinis bervariasi dari ringan sampai berat.

Berat ringannya penyakit berdasarkan gejala, dikelompokkan dalam:

a. Tanpa gejala

b. Ringan/tidak berkomplikasi

Pasien dengan keluhan ringan; 40% dari kasus bergejala.

Keluhan yang sering dijumpai adalah **demam**, batuk, sesak, produksi sputum, sakit menelan atau batuk darah.

Keluhan sistemik seperti mialgia, pusing, cepat capek, penurunan nafsu makan ataupun diare.

Berdasarkan penyakit penyerta dibagi atas:

- Ada penyakit penyerta
- Tidak ada penyakit penyerta

c. Sedang/Moderat

Pasien dengan gambaran pneumonia yang tidak membutuhkan suplementasi oksigen.

40% dari kasus bergejala.

d. Berat

15% dari kasus bergejala.

Pasien dengan gambaran pneumonia berat

Pasien dengan demam/ISPA ditambah

- Frekuensi pernapasan ≥ 30 x/menit
- Distress pernapasan ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Saturasi oksigen $< 90\%$ pada udara kamar
- Infiltrat pada paru melebihi 50% dalam 24-48 jam

e. Pasien kritis

Pasien dengan gagal napas, ARDS, syok sepsis ataupun kegagalan multi organ.

5% dari kasus bergejala.

Perjalanan penyakit Covid-19 dapat dilihat pada gambar 5.

Tabel 2. Gejala dan faktor resiko Covid-19

Clinical presentation	<p>Presenting signs and symptoms of COVID-19 vary.</p> <p>Most persons experience fever (83–99%), cough (59–82%), fatigue (44–70%), anorexia (40–84%), shortness of breath (31–40%), myalgias (11–35%). Other non-specific symptoms, such as sore throat, nasal congestion, headache, diarrhoea, nausea and vomiting, have also been reported (17, 48–50). Loss of smell (anosmia) or loss of taste (ageusia) preceding the onset of respiratory symptoms has also been reported (19, 51, 52).</p> <p>Older people and immunosuppressed patients in particular may present with atypical symptoms such as fatigue, reduced alertness, reduced mobility, diarrhoea, loss of appetite, delirium, and absence of fever (34–36).</p> <p>Symptoms such as dyspnoea, fever, gastrointestinal (GI) symptoms or fatigue due to physiologic adaptations in pregnant women, adverse pregnancy events, or other diseases such as malaria, may overlap with symptoms of COVID-19 (53).</p> <p>Children might not have reported fever or cough as frequently as adults (32).</p>
Risk factors for severe disease	<p>Age more than 60 years (increasing with age).</p> <p>Underlying noncommunicable diseases (NCDs): diabetes, hypertension, cardiac disease, chronic lung disease, cerebrovascular disease, chronic kidney disease, immunosuppression and cancer have been associated with higher mortality.</p> <p>Smoking.</p>

LABORATORIUM

- Darah rutin
 - Leukosit: Normal atau **leukopenia**
Leukositosis bila ada komorbid infeksi

- **Limfopenia**

- Akibat penurunan limfosit, maka perbandingan Neutropil dan limfosit akan meningkat.
- **Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) $\geq 5,8$** memperlihatkan kecurigaan Covid-19.

Tabel 3. Pembagian pasien kritis

Pasien kritis	Kriteria
Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	<p>Edema paru akut yang bukan disebabkan gagal jantung atau kelebihan cairan, terjadi secara akut (dalam waktu 1 minggu).</p> <p>Dapat dibantu pemeriksaan CT scan toraks, ultrasonografi paru, ekokardiografi. Tidak ditemukan faktor risiko lain.</p> <p>Kriteria ARDS dewasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ringan: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP atau <i>continuous positive airway pressure</i> (CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, atau yang tidak diventilasi). • Sedang: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ dengan PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, atau yang tidak diventilasi. • Berat: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ dengan PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, atau yang tidak diventilasi • Jika PaO_2 tidak tersedia, indikasikan ARDS adalah $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (termasuk pasien yang tidak diventilasi.)
Sepsis	<p>Pasien dewasa : Disfungsi organ akut yang mengancam nyawa.</p> <p>Akibat respon regulasi yang salah terhadap infeksi.</p> <p>Gejala: Kesadaran menurun, sesak/susah bernapas, saturasi oksigen turun, jumlah urin kurang, heart rate meningkat, nadi lemah, ekstremitas dingin, tek darah rendah, skin mottling.</p> <p>Labor: koagulopati, trombositopenia, asidosis, laktat meningkat, hyperbilirubinemia</p>
Syok sepsis	<p>Pasien dewasa: hipotensi menetap meskipun sudah dilakukan resusitasi cairan; Membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan <i>mean arterial pressure</i> (MAP) $\geq 65 \text{ mmHg}$ dan kadar laktat serum $> 2 \text{ mmol/L}$.</p> <p>Dapat dibantu dengan skor SOFA</p>
Multi Organ Failure	Gangguan fungsi beberapa organ

Gambar 5. Perjalanan klinis covid-19

- Anemia
- Trombositopenia

- Peningkatan LED
- Penurunan albumin
- Peningkatan CRP
- Peningkatan serum procalcitonin
- Peningkatan LDH
- Peningkatan SGOT dan SGPT
- Peningkatan kreatinin
- Peningkatan d-Dimer dan fibrinogen
- Peningkatan CPK
- Peningkatan IL6 dan IL10
- Rapid test antibodi tak direkomendasikan untuk diagnostik (hanya untuk skrining)

Pemeriksaan RT-PCR

Pemeriksaan RT-PCR merupakan **gold standard** pada diagnosis covid-19 (termasuk PCR adalah mesin Test Cepat Molekular/TCM untuk tuberkulosis dan PCR untuk HIV)

Sampel dapat dari saluran napas atas (usap nasofaring/orofaring, aspirat nasofaring), saluran napas bawah (sputum, bronchoalveolar lavage, aspirat trachea, biopsi paru), feses, urin dan serum.

Sampel saluran napas atas, nilai positifnya tinggi pada awal perjalanan penyakit (tiga hari pertama symptom) oleh karena tingginya jumlah virus pada saluran napas atas. Sampel saluran napas bawah mempunyai sensitifitas angka positif yang tinggi dalam waktu yang panjang.

Pemeriksaan RT-PCR dilakukan dua hari berturut-turut, salah satu hasil positif dapat dinyatakan positif.

Kasus dikatakan konfirmasi bila hasil pemeriksaan RT-PCR positif.

Kemungkinan hasil RT-PCR negatif, dapat diakibatkan oleh:

1. Kualitas spesimen tidak baik
2. Spesimen diambil pada akhir masa infeksi atau masih sangat awal
3. Spesimen tidak dikelola dan tidak dikirim dengan transportasi yang tepat
4. Mutasi virus

RT-PCR sangat baik kalau dikombinasikan dengan serologi oleh karena dapat mengetahui proses perjalanan penyakitnya (tabel 5)

Tabel 4. Jadwal pemeriksaan PCR

Kriteria Kasus	Jenis spesimen	Waktu Pengambilan
Suspek dan Probable	Usap nasofaring/orofaring, Sputum	Hari 1 dan 2
Kontak Erat	Bronchoalveolar lavage Aspirat nasopharyngeal/trachea Biopsi paru Serum	Bila ada perburukan gejala dalam 14 hari

Tabel 5. Interpretasi hasil PCR dan serologi Rapid test

PCR	IgM	IgG	Interpretasi
+	-	-	Pasien pada periode jendela infeksi
+	+	-	Pasien pada awal infeksi
+	+	+	Pasien pada fase aktif infeksi
+	-	+	Pasien pada fase akhir infeksi
-	+	-	Pasien pada awal infeksi, PCR mungkin negatif palsu
-	-	+	Pasien sudah sembuh, dulunya infeksi

PENCITRAAN

Pada pemeriksaan foto thorak dapat dijumpai gambaran pneumonia bilateral, unilateral atau ground-glass opacity.

Pada **CT Scan thorak** dijumpai gambaran normal sampai gambaran konsolidasi.

Persatuan ahli radiologi Amerika Utara, membagi gambaran CT scan thorak dalam 4 kelompok:

- a. Gambaran khas (Tipikal)
 - Gambaran *ground glass opacity* bilateral di daerah perifer, dengan/tanpa konsolidasi, dengan/ tanpa *crazy paving* (garis intralobular)
 - Gambaran *ground glass opacity* multifokal dengan/tanpa konsolidasi, dengan/tanpa *crazy paving*.
- b. Gambaran *indeterminate*
 - Gambaran *ground glass opacity* multifokal yang diffuse di daerah perihiler
 - Gambaran *ground glass opacity* unilateral dengan atau tanpa konsolidasi dengan distribusi yang tidak spesifik, lokasi bukan di perifer, bentuknya tidak *rounded*
 - Gambaran GGO minimal, lokasi bukan di perifer, bentuknya tidak *rounded*.
- c. Gambaran tidak khas (atipikal)
 - Gambaran konsolidasi lobus atau segmen paru tanpa gambaran GGO
 - Gambaran nodul kecil yang menyebar (sentrilobular), kavitas, penebalan septum interlobularis dan efusi pleura.
- d. Tidak ada kelainan
 - Biasanya terjadi pada stadium awal Covid-19.

Gambar 6. Rontgen thorax Covid-19

- A. Gambaran khas (tipikal), opasitas diffuse, bilateral, dominant bagian bawah paru.
B. tak khas (atipikal), opasitas diffuse, bilateral. Tanpa adanya zona paru yang dominan.

TALAKSANA

Tatalaksana pada rawat jalan

1. Skrining semua pasien poliklinik
 - Pemeriksaan suhu
 - **Anamnesis** mengenai gejala ISPA, riwayat kontak erat dengan kasus probable/konfirmasi, riwayat perjalanan dari daerah/negara dengan transmisi lokal dalam 14 hari terakhir (pada orang tua dan kondisi immunosupresif gejala dapat tidak khas seperti; kehilangan nafsu makan, diare, penurunan mobilitas, cepat capek, delirium, tanpa panas).
 - Selama skrining pastikan memakai APD standar dan jarak minimal satu meter.
 - Pasien harus memakai masker.
2. Menentukan status pasien (kontak erat, suspek, probable) dan tindakan yang dilakukan
 - a. Tidak memenuhi kriteria
 - Pasien berobat sesuai poliklinik tujuannya

b. Meragukan

Boleh dilakukan pemeriksaan tambahan sederhana

- Pencitraan: Rontgen thorak PA, CT Scan Thorak
- Laboratorium darah rutin (termasuk LED dan N/L rasio) sampai lengkap
- CRP
- Rapid test IgM dan IgG

c. Memenuhi kriteria

Kontak erat

- Anjurkan karantina mandiri selama 14 hari
- Berikan edukasi apa yang boleh dan tidak boleh dilakukan dirumah
- Data dicatat lengkap, agar bidang yanmed dapat berkoordinasi dengan dinas kesehatan Provinsi/kota/kabupaten untuk tindak selanjutnya.

Suspek atau Probable

Tentukan ada tidaknya faktor resiko (tabel 2) dan tingkat keparahan

Ringan

- Isolasi mandiri .
- Isolasi Rumah Sakit bila mempunyai komorbid atau kemungkinan terjadi perburukan.
- Rencanakan pemeriksaan RT-PCR 2 hari berturut turut.
- Untuk pasien isolasi mandiri, data dicatat lengkap, agar bidang yanmed dapat berkoordinasi dengan dinas kesehatan Provinsi/kota/kabupaten untuk tindak selanjutnya.

Sedang

- Isolasi mandiri **atau** rawat inap ruang isolasi non-ventilator **atau** rujuk ke Rumah Sakit lini dua.
- Rencanakan pemeriksaan RT-PCR 2 hari berturut turut
- Untuk pasien isolasi mandiri, data dicatat lengkap, agar bidang yanmed dapat berkoordinasi dengan dinas kesehatan Provinsi/kota/kabupaten untuk tindak selanjutnya.

Berat/kritis

- Isolasi Rumah Sakit ruang intensif

Konfirmasi ringan, tanpa gejala, tanpa faktor resiko

- Isolasi mandiri dirumah maupun fasilitas khusus selama 10 hari.

Selama isolasi dapat dilakukan:

- Pengecekan suhu pagi dan malam hari
- Kamar tidur sendiri
- Buka jendela kamar secara berkala, sehingga cahaya dan udara bisa masuk
- Bersihkan kamar setiap hari
- Piring dan gelas makan tersendiri, dicuci segera dengan air sabun
- Bila terpaksa keluar kamar selalu memakai masker dan **physical distancing** dengan anggota keluarga
- Pakaian kotor dibungkus dalam kantong, dicuci terpisah dengan pakaian keluarga
- Jaga etika batuk dan cuci tangan sesering mungkin
- Bila timbul gejala, segera kontak dengan petugas kesehatan
- **Terapi farmakologis**
 - Vitamin C oral 3 sampai 4 x500mg selama 15 hari
 - Vitamin C tablet isap 2x 500mg selama 30 hari
 - Multivitamin yang mengandung vitamin C 1x1 tab atau 1x2 tab selama 30 hari
- Pengobatan komorbid

Tatalaksana pada instalasi gawat darurat

1. Skrining semua pasien yang datang ke IGD (lihat alur rawat jalan)
2. Tentukan status pasien

- Apakah memenuhi kriteria kontak erat, suspek, probable atau konfirmasi (lihat rawat jalan).
3. Tentukan tingkat keparahan dan faktor resiko
- Apakah tak bergejala, gejala ringan, sedang, berat atau kritis
- Untuk gejala **ringan sampai sedang**, tidak harus rawat rumah sakit, bisa isolasi mandiri atau fasilitas khusus (tabel 6).
Tatalaksana seperti rawat jalan, data dicatat lengkap agar yanmed dapat berkoordinasi dengan dinas kesehatan kabupaten/kota/propinsi untuk tindak lanjutnya.
 - Gejala ringan dapat rawat inap bila ada kekhawatiran terjadinya **perburukan** yang cepat dan pada pasien **beresiko tinggi/dengan komorbid**.
 - Untuk kasus **sedang dan berat** dilakukan pemeriksaan di ruang isolasi. Sambil menunggu penempatan (ruang isolasi biasa atau ICU), tatalaksana sesuai ruang perawatan.
 - Rujuk RS lain via sirsute bila tempat penuh.
 - Rawat ruang biasa bila tak dijumpai tanda Covid-19.

Tatalaksana pada ruang perawatan

Pemeriksaan yang dapat dilakukan pada awal masuk, antara lain:

- Darah rutin (termasuk hitung jenis, LED, NL rasio)
- Urin Rutin
- Waktu perdarahan
- CRP
- PCT
- Fungsi hati: SGOT, SGPT
- Fungsi ginjal: Ureum, Kreatinin
- Elektrolit: Na, K, Mg, Ca
- Gula Darah
- Albumin dan Globulin
- LDH
- Rontgen thorax PA
- CT Scan (opsional)
- PCR
- **Pada kasus berat dapat**
 - Faal hemostatik: d-Dimer; Fibrinogen; PT, APTT
 - Analisa Gas darah
 - Kultur darah
 - Ferritin

1. Tatalaksana kasus belum terkonfirmasi

Pasien yang dirawat adalah kasus Suspek sedang, Suspek berat dan Probabel

- Masukkan ruang isolasi (untuk pencegahan transmisi)
- Istirahat total
- Intake kalori adekuat
- Kontrol elektrolit, status hidrasi dan saturasi oksigen.
- Tatalaksana seperti kasus konfirmasi.

2. Tatalaksana kasus terkonfirmasi

a. Kasus terkonfirmasi dengan gejala ringan dengan faktor resiko

isolasi selama 10 sampai 14 hari sejak muncul gejala (3 hari diantaranya bebas gejala ISPA).

Terapi non farmakologis

- Sama seperti kasus konfirmasi tanpa gejala (lihat rawat jalan).

Terapi farmakologis

- Vitamin C

Vitamin C oral 3 - 4 x500mg selama 14 hari **atau** Vitamin C tablet isap 2x 500mg selama 30 hari **atau** Multivitamin yang mengandung vitamin C 1x1 tab atau 1x2 tab selama 30 hari.

- Klorokuin

Klorokuin fosfat oral 2x500mg selama 5 hari (bisa sampai 7 hari) **atau**

Hidroksiklorokuin oral 2x400mg (hari 1) dilanjutkan 1x400mg pada hari 2 sampai 5.

Jika Qtc memanjang diatas 500 ms, pemberian klorokuin disetop

(Saat ini secara umum pemberian klorokuin kurang dianjurkan)

- Azitromisin 1 x 500mg oral **atau** levofloksasin oral 1 x 750mg selama 5 hari Obat simptomatis
- Obat simptomatik.
- Obat komorbid.
- Antiviral

- Oseltamivir 2x75 mg oral

- Favipiravir 2x600mg selama 5 hari atau 2 x 1.600mg (hari 1) lanjut 2 x 600mg sampai 5 hari

- Lopinavir kombinasi Ritonavir 2 x 400/100mg (umumnya konversi di hari 13)

- Remdesivir 1 x 200mg IV (hari 1); 1x100mg IV (hr 2 sd 9)

- Ribavirin 1x2gr oral, selanjutnya 3x600mg

- Darunavir/Cobicistat 1x 800mg/150mg selama 5 hari

- Umenovir

Tabel 6. Tempat karantina dan pemeriksaan RT-PCR

No	Batasan Operasional	Tempat Karantina/Isolasi	Tindakan
1	Kontak Erat	<ul style="list-style-type: none"> • Karantina mandiri Atau di fasilitas Institusi/pemerintah • Pengawasan dinkes 	Periksa RT-PCR hari 1 dan 2 (khusus nakes) pada kasus probabel/konfirmasi
2	Kontak erat dengan faktor resiko*	<ul style="list-style-type: none"> • Karantina di fasilitas institusi/pemerintah atau di Rumah Sakit • Pengawasan dinkes/RS 	Pengawasan 14 hari
3	Suspek gejala ringan	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi mandiri Atau di Fasilitas institusi/negara • Pengawasan dinkes 	Periksa RT-PCR hari 1 dan 2 <ul style="list-style-type: none"> • Discarded bila hasil neg • Konfirmasi bila hasil pos
4	Suspek gejala ringan <ul style="list-style-type: none"> • Ada faktor resiko* • Fasilitas rumah tak memadai 	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi di fasilitas institusi/pemerintah atau di Rumah Sakit • Pengawasan dinkes/RS 	Periksa RT-PCR hari 1 dan 2
5	Suspek dg faktor resiko tak terkontrol	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi RS atau RS Rujukan 	Periksa RT-PCR hari 1 dan 2
6	Suspek gejala sedang	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi Rumah Sakit 	Periksa RT-PCR hari 1 dan 2
7	Suspek gejala berat	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi RS Rujukan 	Periksa RT-PCR hari 1 dan 2
8	Probabel	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi RS Rujukan 	Periksa RT-PCR
9	Konfirmasi tanpa gejala	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi mandiri Atau di fasilitas institusi/negara • Pengawasan dinkes 	Tak ada evaluasi RT-PCR Pengawasan 10 hari
10	Konfirmasi tanpa gejala Ada faktor resiko*	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi di fasilitas institusi/pemerintah/RS • Pengawasan dinkes/RS 	Tak ada evaluasi RT-PCR Pengawasan 10 hari
11	Konfirmasi sakit ringan	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi mandiri Atau di fasilitas institusi/negara • Pengawasan dinas kesehatan 	Tak ada evaluasi RT-PCR Pengawasan ≥ 10 hari (3 hari bebas gejala)
12	Konfirmasi gejala ringan dg fasilitas rumah tak memadai	<ul style="list-style-type: none"> • Isolasi di fasilitas institusi/pemerintah atau di Rumah Sakit • Pengawasan dinkes/RS 	Tak ada evaluasi RT-PCR Pengawasan ≥ 10 hari (3 hari bebas gejala)

13	Konfirmasi gejala sedang	• Isolasi RS atau RS rujukan	Tak ada evaluasi RT-PCR Pengawasan ≥ 10 hari (3 hari bebas gejala)
14	Konfirmasi gejala berat	• Isolasi RS Rujukan	Evaluasi RT-PCR 1 kali Pengawasan ≥ 10 hari (3 hari bebas gejala)

* lihat tabel 2; RS Rumah Sakit

Gambar 7. Target obat pada SARS CoV-2

Tempat kerja obat: 1. Tempat lekat virus di reseptor ACE2 dihalangi **klorokuin**; Fusi pada membran sel yang diaktivasi TMPRSS2 dihambat oleh **Camostat and Nafamostat**; Masuknya virus ke sel secara endositosis dihalangi **Imatinib**, sementara asidifikasi endosomal dapat dicegah **kloroquin** atau **hidroksiklorokuin**. 2. Proteolisis virus ke sitoplasma, diikuti translasi poliprotein (pp1a and pp1ab) oleh 3CLpro dan PLpro. **Lopinavir & Ritonavir** menghambat aktiitas 3CLpro, sementara **disulfiram** menghambat Plpro. 3. Replikasi virus lewat rangkaian replikasi/transkripsi yang kompleks membutuhkan viral RNA-Dependent RNA polymerase (RdRp) dan helicase. Jalur ini dapat diberikan **Remdesivir, Favipiravir** atau **Cyclosporin A**. 4. Respon tubuh. Tubuh akan mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti IL-6 yang dapat dihalangi oleh **Tocilizumab** dan **Sarilumab**.

b. Kasus terkonfirmasi dengan gejala sedang

Rawat di Rumah Sakit atau Rumah Sakit Rujukan

Terapi non farmakologis

- Istirahat total
- Intake kalori adekuat
- Pantau saturasi oksigen
- Kontrol elektrolit, status hidrasi

Terapi farmakologis

- Vitamin C, diberikan dalam bentuk drip setiap 8 jam selama perawatan
Dosis 200-400 mg dalam NaCl 0,9% 100 cc, habis dalam 1 jam
- Klorokuin
Klorokuin fosfat oral 2 x 500mg selama 5-7 hari **atau**
Hidroksiklorokuin oral 2 x 400mg pada hari pertama dilanjutkan 1 x 400mg selama 5 - 7 hari;
- Azitromisin; 1x500mg IV (oral) **atau** levofloksasin IV (oral) 1x750mg selama 5-7 hari
- Antiviral (lihat gejala ringan)
- Obat simptomatis

- Antibiotik bila dicurigai adanya infeksi

c. Kasus terkonfirmasi dengan gejala berat

Rawat di Rumah Sakit ruang intensive

Terapi non farmakologis

- Istirahat total
- Intake kalori adekuat
- Suplementasi oksigen, target $SpO_2 \geq 90\%$
 - Pantau dengan pulse oksimetri
 - Mulai dengan pemberian 5l/menit dengan nasal kanul sampai 10 – 15 l/menit dengan NRM
- Kontrol elektrolit, status hidrasi

Terapi farmakologis

- Vitamin C, diberikan dalam bentuk drip setiap 8 jam selama perawatan
Dosis 200-400 mg dalam NaCl 0,9% 100 cc, habis dalam 1 jam
- Kloroquin
Kloroquin fosfat oral 2 x 500mg (hari 1-3) dilanjutkan 2x250mg (hari 4-10) **atau** hidroksikloroquin oral 2 x 400mg pada hari pertama dilanjut 1 x 400mg selama 5 - 7 hari
- Azitromisin; 1x500mg IV **atau** levofloksasin IV 1x750mg selama 5-7 hari
- Antiviral (lihat gejala ringan)
- Obat simptomatis
- Pengobatan komorbid
- Antibiotik
 - Diberikan secara empirik dalam satu jam pertama, bila dicurigai sepsisnya bakterial
 - Lakukan de-eskalasi apabila sudah ada hasil kultur
 - Lama pemberian antara 5 sampai 7 hari
 - Periksa kadar prokalsitonin (PCT), kadar awal $> 0,25 \mu\text{g/L}$ sangat mungkin bakterial dan diberikan antibiotik. Periksa ulang kadar PCT setelah 2 sampai 3 hari, bila turun antibiotik dapat disetop, bila naik atau turun tak signifikan maka antibiotik dapat dilanjutkan.

Gambar 8. Pemberian antibiotik berdasarkan kadar procalcitonin

d. Kasus terkonfirmasi dengan gejala kritis

Rawat di Rumah Sakit ruang intensive

Terapi non farmakologis

- High flow nasal oxygen (HFNO) dapat diberikan pada pasien gagal napas hipoksemi dengan pemantauan ketat.
HFNO dapat memberikan aliran oksigen sampai 60 l/menit dan iO_2 sampai 1,0.
Lakukan tindakan intubasi endotrakeal bila mengalami perburukan atau dalam satu jam tidak mengalami perbaikan (indeks ROX $< 3,85$).

Pasien dikatakan aman (tak membutuhkan ventilator) bila indeks ROX > 4,88 pada jam ke-2, 6 dan 12.

Rumus indeks ROX = $(SpO_2/iO_2)/$ laju napas

- NIV tidak direkomendasikan, oleh karena dapat menimbulkan kerusakan paru akibat barotrauma
- Ventilasi mekanik
Setup
Posisi tengkurap (*prone position*)
- Resusitasi cairan
Pada Shok sepsis berikan bolus cairan kristaloid 250 – 500 ml dalam 15 sampai 30 menit

Terapi farmakologis

- Sesuai dengan gejala berat
- Obat obat opsional
 - Tocilizumab (Inhibitor IL6) dosis 4-8mg/kgBB (maksimal 400mg) IV, dapat diulangi sampa 3 kali dengan interval waktu 8 jam
 - Plasma konvaesent
 - Diambil dari plasma donor yang sudah sembuh dari Covid-19 (dengan sarat tertentu)
 - Penyimpanan pada suhu 2-6°C dalam *blood refrigerator* dapat bertahan sampai 40 hari, sementara penyimpanan dalam plasma refrigerator pada suhu -18° C dapat bertahan sampai 12 bulan.
 - Dapat diberikan satu atau dua unit plasma (400 ml) dalam satu atau 2 hari dengan kecepatan lambat, proses selesai dalam 4 jam.
 - Plasma konvaesent yang disimpan beku harus dicairkan dulu dalam water bath bersuhu 30-37 °C atau alat penghangat lainnya sehingga mencair dan bisa digunakan.
 - Transfusi plasma konvaesent berikutnya sesuai dengan kondisi dan respons klinik resipien.
 - Interferon
Bisa diberikan secara nebul
 - Vasopressor (**norepinefrin**, epinefrin, vasopressin, dopamin)
 - Intravenous immunoglobulin (IVIg) dosis tinggi
 - Dosis 25 gr/hr (0,3-0,5 g/kg BB) selama 5 hari
 - Kortikosteroid
 - Tidak digunakan secara rutin
 - Pertimbangkan untung ruginya (peningkatan resiko ineksi, penurunan viral clearance, hiperglikemia, hipokalemi, hipernatremia,dll)
 - Pemberian jangka pendek
 - Diberikan pada:
 - Kasus berat/kritis: Pasien dengan suhu $\geq 39^{\circ}\text{C}$ yang persisten; radiologis yang progresif melebihi 50% area dalam waktu 48 jam dan kadar IL6 diatas 5 kali nilai normal.
 - Kasus Sepsis, ARDS
 - Pasien dengan serangan asthma atau PPOK eksaserbasi
 - Dosis 0,75-1,5mg/kg IV, satu atau 2 kali perhari
 - Anticoagulant
Berikan Heparin atu low molecular weight heparin (misal: enoxiparin)pada kasus dengan hiperkoagulopati (peningkatan D-dimer) untuk mencegah tromboemboli.
Patokan pemberian anticoagulant
 1. Heparin 50 U/kg, pada pasien tanpa perdarahan aktif, jumlah trombosit $>50 \times 10^9/\text{L}$
 2. Heparin 25 U/kg, pada pasien perdarahan atau trombosit $<50 \times 10^9/\text{L}$
 3. aPTT 40-60 detik dan perubahan D-dimer merupakan target terapi pemeliharaan

EVALUASI

1. Klinis

Evaluasi klinis dilakukan setiap hari

2. Laboratorium

Darah rutin, CRP, ratio neurofil/limfosit dan kimia darah standard (Gula darah, elektrolit, fungsi hati dan ginjal) dapat dilakukan setiap 3 hari

AGD, fibrinogen dan d Dimer dapat dilakukan perminggu

Evaluasi dapat segera dilakukan bila kondisi memburuk

3. Rontgen Thorak

Rontgen thorax ulang dilakukan sebelum pulang.

Rontgen dapat dilakukan kapan saja bila ada perburukan

4. Elektrokardiograf (EKG)

Evaluasi dilakukan setiap 2 sampai 3 hari pada pemberian klorokuin/hidrosiklorokuin, oleh karena obat ini bisa memperpanjang Qtc interval.

5. PCR

PCR evaluasi pada kasus konfirmasi hanya direkomendasikan pada kasus berat, hanya hari ke 7 (pada kasus perbaikan) atau ada penambahan sesuai klinis.

Kami masih menanjurkan dilakukan 2 hari berturut turut antara hari ke 5 sd 14 setelah pengobatan.

Tabel 7: Tindakan yang dilakukan berdasarkan gejala

KATEGORI	GEJALA	TINDAKAN
A	Tanpa gejala/Sakit Ringan Tanpa komorbid/faktor resiko	<ul style="list-style-type: none">• Pasien isolasi mandiri dirumah atau pusat covid• Perhatikan kontak dan droplet• Pengobatan simptomatik
	Tanpa Gejala/Sakit Ringan Dengan komorbid/faktor resiko	<ul style="list-style-type: none">• Pengobatan simptomatik• Pertimbangkan HC 2x400, dan 1x 400mg hr 2-5
B	Sakit Sedang (Moderate) <ul style="list-style-type: none">• Dyspnoe• RR > 22x/mnt• SpO2 < 94%	<ul style="list-style-type: none">• MRS diruang isolasi• Pemberian oksigen• Boleh berikan antibiotik bila ada CAP• Pertimbangkan HC• Azitromisin 1x500mg selama 5 hari• Oseltamivir 2x75 mg selama 5 hari
C	Sakit Berat <ul style="list-style-type: none">• R R> 24x/mnt• SpO2 <92% udara kamar• Kelainan paru pada imaging lebih > 50% Punya faktor resiko untuk berat <ul style="list-style-type: none">• Umur > 60 th• Laki• Ada komorbid (Kelainan pernapasan, hipertensi, DM, Penyakit Ginjal/Hati kronik, Keganasan, post transplantasi)	<ul style="list-style-type: none">• Terapi sesuai moderate• Awake proning• Antiviral, kurang manfaat bila klinis sudah buruk Pilihan <ul style="list-style-type: none">- Lovinavir/Ritonavir- Darunavir/Cobicistat- Darunavir/Ritonavir- Atazanavir- Remdesivir <ul style="list-style-type: none">• Anticoagulant
D	Kritis <ul style="list-style-type: none">• Gagal napas• Shock• Multi organ dysfunction	<p>Pertimbangkan obat obat ini pada kondisi MOD</p> <ul style="list-style-type: none">• Tocilizumab• Plasma konvalesen• Lanjutkan antibiotik dan terapi suportive/cairan• Pada pasien dg ventilator ikuti protokol• Vasopressor pada shock• CS, bila dijumpai shock yang refrakter dan sindroma aktivasi macroage• Anticoagulan

		<ul style="list-style-type: none"> • Pada kasus refrakter dapat dipertimbangkan interferon beta B1, kombinasi dengan antiviral dan HC
--	--	--

HASIL AKHIR PENGOBATAN DAN TINDAKAN

1. Selesai isolasi

- Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik)
Sudah menjalani isolasi mandiri 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi
 - Kasus konfirmasi/probabel gejala ringan dan sedang
Sudah menjalani isolasi setidaknya 10 hari dari mulai gejala, dengan 3 hari bebas demam dan gangguan pernapasan (misal: bebas gejala hari ke 9 dari onset, maka bebas isolasi hari ke 12).
 - Kasus konfirmasi/probabel gejala berat dan kritis
 - Sudah 3 (tiga hari bebas gejala) dengan evaluasi RT-PCR, satu kali negatif
 - Sudah 3 (tiga hari bebas gejala) tanpa evaluasi RT-PCR (bila tak bisa melakukan RT-PCR)
- Perkiraan *viral shedding* pada beberapa penelitian antara 9 hari (pada kasus ringan) sampai 20 hari pada kasus berat.

2. Alih rawat non isolasi

Proses alih rawat pasien yang memenuhi kriteria selesai isolasi keruang non isolasi, oleh karena pasien masih memerlukan perawatan tak terkait covid-19 nya (komorbid, koinsiden, komplikasi)

3. Sembuh

- Kasus konfirmasi tanpa gejala, gejala ringan dan gejala sedang
Bila memenuhi kriteria selesai isolasi dan dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan oleh dokter yang merawat.
- Kasus konfirmasi dengan gejala berat dan kritis
Tak tergantung hasil PCR, memenuhi kriteria selesai isolasi, berdasarkan penilaian klinis oleh dokter yang merawat.

4. Pulang

Pasien dapat dipulangkan bila

- Memenuhi kriteria selesai isolasi
- Hasil pengkajian dokter yang merawat menyatakan sembuh
- Tidak ada tindakan/perawatan yang dibutuhkan oleh pasien baik terkait Covid-19 maupun penyakit lainnya

Tergantung kondisi pasien, pengalaman klinisi terhadap penyakit dan faktor lainnya.

5. Pindah Rumah Sakit

6. Meninggal

- Kasus konfirmasi yang dinyatakan sembuh dan masih memerlukan perawatan, pasien dipindahkan dari ruang perawatan covid-19 keruang perawatan non-covid.
- Meninggal, pemulasaran jenazah ditatalaksana Covid-19.
- Pasien gejala ringan biasanya sembuh dalam waktu 1 minggu

PROGNOSIS

Umumnya baik, cukup isolasi mandiri di rumah, hanya 10 sd 20% yang membutuhkan perawatan ruang intensif, dengan angka kematian antara 2 sd 5%.

Faktor resiko gradasi covid-19 dapat dilihat pada tabel.

KOMPLIKASI

- Ventilator Associated Pneumonia (VAP)
- Tromboemboli
- Stres ulcer dan perdarahan saluran cerna
- Catheter related bloodstream
- Pencegahan komplikasi dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 8. Faktor prognosis

Umur dan penyakit penyerta	Parameter klinik	Parameter laboratorium
Kelamin laki laki	Pernapasan > 24 x/mnt Demam yang persisten HR > 125 x/mnt SpO2 < 92% pada udara kamar	D-dimer >1000 ng/ml CPK > 2x nilai atas normal CRP > 100 LDH > 245 U/L Peningkatan kadar troponin Jumlah absolut limfosit < 0,8 Ferritin >300 ug/l
Usia lanjut (>64th)		
Perokok		
Penyakit penyerta Penyakit kardiovaskular Diabetes melitus Penyakit pernapasan kronik Hipertensi Kanker Penyakit Ginjal Kronik Stroke Penyakit hati lanjut Terapi imunosupresive paska transplantasi HIV dengan CD4 rendah Riwayat transplantasi sumsum tulang		

Tabel 9. Pencegahan komplikasi

Antisipasi outcome	Intervensi
Menurunkan hari ventilasi mekanik invasiv	<ul style="list-style-type: none"> • Gunakan protokol weaning dengan penilaian kemampuan napas spontan perhari • Meminimalisir sedasi baik intermiten atau kontinyu • Mobilisasi dini • Melakukan managemen ABCDE (<i>Awakening, Breathing, Coordination, Delirium assessment, Early mobility</i>)
Menurunkan kejadian VAP	<ul style="list-style-type: none"> • Intubasi oral lebih dianjurkan dari intubasi nasal • Posisis semi rekumben (posisi kepala 30 sd 45o dari tempat tidur) • Gunakan sistem suksion tertutup; drainase secara priodik dan keluarkan condensate dalam tabung) • Gunakan sirkuit ventilator yang baru; ganti bila rusak
Menurunkan kejadian infeksi akibat kateter	<ul style="list-style-type: none"> • Gunakan daftar tilik penggunaan insersi kateter yang steril; ganti secepatnya
Menurunkan insidens ulkus	Rubah posisi pasien setiap 2 jam
Menurunkan kejadian stress ulcers dan perdarahan saluran cerna	<ul style="list-style-type: none"> • Berikan nutrisi enteral sedini mungkin • Berikan H2 Bloker atau PPI pada pasien dengan resiko perdarahan saluran cerna (Ventilasi mekanik ≥ 48 jam, koagulopati, terapi pengganti ginjal, penyakit hati, Komorbid ganda, skor kegagalan organ yg tinggi
Menurunkan terjadinya resisten antibiotik	<ul style="list-style-type: none"> • Lakukan deeskalasi secepat mungkin setelah klinis stabil

Menurunkan efek samping obat	<ul style="list-style-type: none"> • Berikan antibiotik empirik sesingkat mungkin, untuk mencegah gangguan ginjal, jantung dan gangguan lain.
Penggunaan antibiotik yang tepat	<ul style="list-style-type: none"> • Jangan berikan antibiotik pada kasus kecurigaan rendah infeksi bakterial (menurunkan efek samping jangka pendek AB dan mencegah resisten)

PROFILAKSIS

Strategi pencegahan Covid-19 , dilakukan dengan 2 cara

a. Intervensi Non Farmakologi

Intervensi yang sudah dilakukan selama ini seperti: Isolasi rumah, social distancing (penutupan sekolah, pengurangan fasilitas umum, kerja dari rumah) dan *physical distancing* (membatasi jarak, setidaknya 2 meter)

b. Intervensi Farmakologi (**opsional**)

Intervensi ini sedang berproses, masih pengembangan dan mencari bukti

- Antiviral
- Klorokuine, Hidroksikloroquin
Hidroksikloroquin 2x400mg (hari 1), dilanjutkan 1x400mg/minggu selama 7 minggu bersama makanan
- Vaksin
Masih proses penelitian

KEPUSTAKAAN

1. Alfonso J. Rodriguez-Morales Jaime A et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Medicine and Infectious Disease. 2020.
2. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with Covid-19. Infection. Clin. Chem Lab Med. March 3, 2020.
3. Burhan E, dkk. Protokol tatalaksana covid-19. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Edisi 1, april 2020.
4. Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedoman pencegahan dan pengendalian covid-19, Revisi 4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Maret 2020.
5. Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedoman pencegahan dan pengendalian covid-19, Revisi 5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Juli 2020.
6. Joseph T, et al. International pulmonologist consensus on covid-19, 2nd edition, April 22, 2020
7. Han H, Luo Q. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swab of convalescent covid-19 patients. Lancet infect dis, March 12, 2020.
8. WHO/nCoV/Clinical?2020.1. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus infection is suspected. January 28, 2020.
9. Wang Z, Qiang W, Ke H. A handbook of 2019-nCoV pneumonia control and prevention. Hubei Science and Technology Press. January 2020
10. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. Journal of pharmaceutical analysis. Volume 10, Issue 2. April 2020.
11. Wei J, Li Y. Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. American Journal of Infection Control. Vol 44. 2016. Hal 102-108.

12. Tay MZ, Poh CM, Renia L, Macary PA. The trinity of Covid-19: Immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews*.2020.
13. Dennie C, Hague C, Lim RS, Manos D, Memauri BF, Nguyen ET, Taylor J. Canadian Society of Thoracic Radiology/ Canadian Association of Radiologists Consensus Statement Regarding Chest Imaging in Suspected and Confirmed COVID-19. *Canadian Association of Radiologists' Journal* 1-12.2020.
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX. Clinical characteristics of corona virus disease 2019 in China. *N England J Med*, 2020.
15. Soeroto AY, Santoso P, Pranggono EH, Kulsum ID, Ahmad Z, dkk. Kompedium diagnostik dan pengobatan Covid-19 PERPARI. *Indonesia Journal Chest*. Vol 7 no 1. Jan-Juni 2020.
16. Saxena SK et all. Corona Virus Disease 2019. *Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutics*. Springer Nature. Singapore. 2020.
17. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, et all. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
18. Monica T, Triyono T, Harly PR. Penatalaksanaan terapi plasma konvalesen bagi pasien Covid-19. *Tim TPK Covid-19 Indonesia*. 2020.
19. Cao W, Liu X, Bai T, Fan H,et all. High dose intravenous immunoglobulin as a therapeutic option for deteriorating pasients with coronavirus disease 2019. *Open Forum Infectious Diseases*. March, 2020.
20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Info infeksi emerging kementerian kesehatan RI. 2020. Bahan <http://infeksiemerging.kemkes.go.id>.
21. Bergmann CC, et al. Coronavirus infection of the central nervou systems; host-virus stand off. *Nature Review Microbiology* 4, 2006. P 121-132.