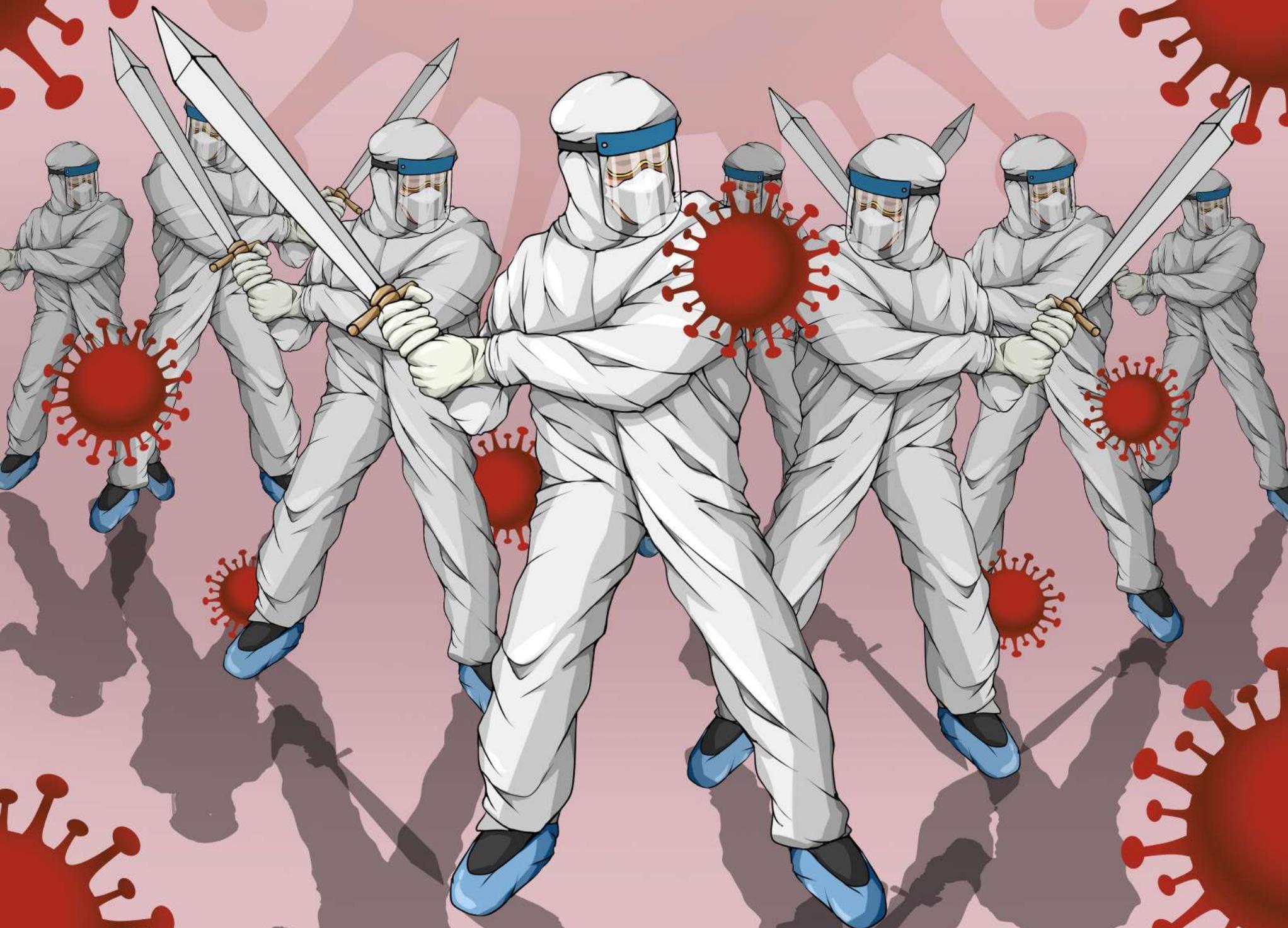




PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI)
Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN)
Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)



Edisi 2
Agustus 2020

PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19

Edisi 2

TIM PENYUSUN

Erlina Burhan, Agus Dwi Susanto, Sally A Nasution, Eka Ginanjar, Ceva Wicaksono Pitoyo, Adityo Susilo, Isman Firdaus, Anwar Santoso, Dafsah Arifa Juzar, Syafri Kamsul Arif, Navy G.H Lolong Wulung, Dita Adityaningsih, Ari Fahrial Syam, Menaldi Rasmin, Iris Rengganis, Lugyanti Sukrisman, Triya Damayanti, Wiwien Heru Wiyono, Prasenohadi, Fathiyah Isbaniah, Mia Elhidsi, Wahyu Aniwidyaningsih, Diah Handayani, Soedarsono, Harsini, Jane R Sugiri, Afiatin, Edy Rizal Wahyudi, Nadia Ayu Mulansari, Tri Juli Edi Tarigan, Rudy Hidayat, Faisal Muchtar, Cleopas Martin Rumende, Arto Yuwono Soeroto, Erwin Astha Triyono, Sudirman Katu, Pompini Agustina, Dewi Puspitorini, Tim COVID-19 IDAI

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI)
Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia
(PERDATIN)
Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)

Tahun 2020

PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 2

TIM PENYUSUN

Erlina Burhan, Agus Dwi Susanto, Sally A Nasution, Eka Ginanjar, Ceva Wicaksono Pitoyo, Adityo Susilo, Isman Firdaus, Anwar Santoso, Dafsah Arifa Juzar, Syafri Kamsul Arif, Navy G.H Lolong Wulung, Dita Adityaningsih, Ari Fahrial Syam, Menaldi Rasmin, Iris Rengganis, Lugyanti Sukrisman, Triya Damayanti, Wiwien Heru Wiyono, Prasenohadi, Fathiyah Isbaniah, Mia Elhidsi, Wahyu Aniwidyaningsih, Diah Handayani, Soedarsono, Harsini, Jane R Sugiri, Afiatin, Edy Rizal Wahyudi, Nadia Ayu Mulansari, Tri Juli Edi Tarigan, Rudy Hidayat, Faisal Muchtar, Cleopas Martin Rumende, Arto Yuwono Soeroto, Erwin Astha Triyono, Sudirman Katu, Pompini Agustina, Dewi Puspitorini, Tim COVID-19 IDAI

Hak cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan penerbit.

Diterbitkan bersama oleh:

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)

Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN)

Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)

Jakarta, 2020

ISBN: 978-623-92964-8-3

KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA (PDPI)

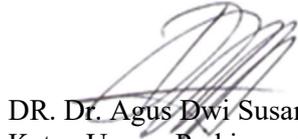
Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Diawal tahun 2020, dunia digemparkan dengan merebaknya virus baru yaitu coronavirus jenis baru (SARS-CoV-2) dan penyakitnya disebut *Coronavirus disease 2019* (COVID-19). Penyebaran COVID-19 terjadi sangat cepat dan meluas karena menular melalui kontak dari manusia ke manusia. Data terakhir di Indonesia, sudah lebih dari 170 ribu orang positif COVID-19. Hal ini menjadi tugas dan tantangan berat bagi kita semua, khususnya tenaga medis dilapangan dalam menatalaksana penyakit COVID-19.

Lima Organisasi Profesi yakni Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN) dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) telah bekerjasama dan bersepakat menerbitkan Buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi ke-2. Kami mengapresiasi dan menghargai kerjasama yang sangat baik ini, tentunya dalam usaha penanganan COVID-19 secara bersama di Indonesia.

Semoga buku ini membantu dan bermanfaat bagi Sejawat sekalian tenaga medis di Indonesia dalam menangani COVID-19 di Indonesia.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



DR. Dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P(K), FISR, FAPSR
Ketua Umum Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

SAMBUTAN KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KARDIOVASKULER INDONESIA (PERKI)

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT, ditengah suasana pandemik Covid-19 yang belum kunjung berakhir maka buku “ Pedoman Tatalaksana Covid-19” edisi ke-2 yang disusun 5 organisasi profesi PDPI, PERKI, PAPDI, IDAI dan PERDATIN kali ini dapat terselesaikan dengan baik. Kami mengharapkan buku ini dapat dipergunakan sebagai acuan dan pegangan seluruh sejawat dokter dan tenaga kesehatan dalam memberikan pengobatan bagi pasien-pasien yang menderita penyakit Covid-19 di rumah sakit – rumah sakit dan fasilitas-fasilitas pelayanan kesehatan di seluruh Indonesia.

Kami sampaikan apresiasi dan terimakasih kepada para ketua dan pengurus 5 organisasi profesi (PERKI, PDPI, PAPDI, IDAI dan PERDATIN) atas kerjasama dan kebersamaannya yang harmonis. Penghargaan yang setinggi-tingginya tidak lupa kepada seluruh sejawat anggota tim penyusun buku panduan ini yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan keahliannya untuk menyelesaikan tugas ini sehingga buku ini dapat diterbitkan, semoga menjadi amal ibadah dan kebaikan yang tidak terputus.

Sesuai dengan perkembangan ilmu terkait penelitian dan pengobatan Covid-19 maka buku pedoman ini akan selalu dievaluasi dan disempurnakan agar tetap update dapat dipergunakan oleh seluruh tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan yang terbaik dan berkualitas. Semoga buku pedoman ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalaamu'alaikum Wr. Wb,


DR. Dr. Isman Firdaus, SpJP(K), FIHA, FAPSIC, FACC, FESC, FSCAI
Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler
Indonesia (PERKI)

**SAMBUTAN KETUA UMUM
PERHIMPUNAN PERHIMPUNAN DOKTER
SPECIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA
(PAPDI)**

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Kondisi pandemi saat ini yang belum diketahui kapan berakhirnya, telah merenggut banyak korban termasuk tenaga kesehatan dokter, dokter gigi, perawat dan nakes lainnya. Pada masa seperti ini kami dari 5 Organisasi Profesi kembali mengeluarkan buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi ke-2. Cukup banyak kebaruan yang terdapat dalam buku ini, terutama dalam hal tatalaksana. Semoga pedoman ini dapat membantu para sejawat dalam memberikan pelayanan dan perawatan pasien-pasien COVID-19 di Indonesia

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



DR. Dr. Sally Aman Nasution, SpPD, K-KV, FINASIM, FACP
Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam
Indonesia (PAPDI)

SAMBUTAN KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF INDONESIA (PERDATIN)

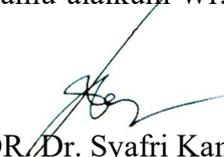
Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah setelah melalui beberapakali diskusi yang cukup panjang Buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi ke-2 dari 5 Organisasi Profesi ini telah selesai. Harapan kami tentunya buku ini dapat membantu Teman Sejawat yang menjadi garda terdepan penanganan COVID-19 di Indonesia . Buku ini telah mengalami penyesuaian-penyesuaian yang terbaru dan tentunya juga didasarkan pada bukti-bukti ilmiah penanganan COVID-19 baik didalam negeri maupun diberbagai negara.

Buku Pedoman ini disusun terintegrasi mulai dari Gejala ringan sampai yang Kritis dan tentunya akan sangat bermanfaat bagi Sejawat sekalian dalam mengawal Gerakan Dokter Semesta menangani Pandemi COVID-19.

Terimakasih atas kerjasama Para Ketua Organisasi Profesi dan Tim Penyusun dari 5 Organisasi Profesi atas upaya dan kerja keras sehingga buku Pedoman ini dapat diselesaikan .

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



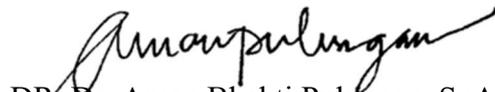
Prof. DR./Dr. Syafri Kamsul Arif, SpAn, KIC, KAKV
Ketua Umum Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif
Indonesia (PERDATIN)

SAMBUTAN KETUA UMUM IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA (IDAI)

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Kasus COVID-19 positif anak di Indonesia lebih banyak dibandingkan negara-negara lain di Asia maupun di Dunia dengan menyumbang kematian sebanyak 2,3% dari total kematian COVID-19 di Indonesia. Di dalam panduan ini, juga dipaparkan mengenai kekhususan penanganan COVID-19 pada anak, mengingat variasi klinis dan tata laksana COVID-19 pada anak berbeda dengan dewasa. Selain itu panduan ini diharapkan dapat membantu klinisi dilapangan yang menangani kasus-kasus COVID-19 pada anak sehingga bisa membantu menurunkan kesakitan dan kematian.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



DR. Dr. Aman Bhakti Pulungan, SpA(K), FAAP
Ketua Umum Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)..

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT sehingga dapat terbit buku revisi Protokol Tatalaksana COVID-19 yaitu buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 2. COVID-19 merupakan masalah kesehatan yang serius saat ini di berbagai negara di dunia dan juga di Indonesia. Organisasi kesehatan dunia, WHO telah mencanangkan COVID-19 sebagai pandemi dan pemerintah Indonesia juga sudah mengatakan COVID-19 sebagai bencana nasional. Pedoman tatalaksana COVID-19 saat ini belum seragam di seluruh dunia. Tiap negara mencoba berbagai modalitas pengobatan untuk menangani COVID-19 dalam rangka meningkatkan angka kesembuhan bagi para pasien. Atas pengalaman berbagai negara dalam memberikan regimen pengobatan COVID-19 perlu disusun dalam bentuk protokol pengobatan yang dapat menjadi dasar tatalaksana. Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 2 harus melibatkan berbagai multidisiplin ilmu dalam upaya mencapai keberhasilan pengobatan dengan efek samping yang dapat diminimalisasi.

Buku ini merupakan kerjasama 5 organisasi profesi yaitu Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN) dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Terima kasih kepada para penyusun dari 5 organisasi profesi yang telah bekerja keras untuk terbitnya buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 2 yang merupakan revisi buku Protokol Tatalaksana COVID-19. Buku ini merupakan dokumen yang perlu dievaluasi secara berkala mengikuti perkembangan ilmu terkait masalah COVID-19. Semoga buku ini bisa menjadi bahan pertimbangan pemerintah Indonesia dalam penanggulangan COVID-19 serta

bermanfaat bagi teman-teman tenaga medis khususnya dokter dan dokter spesialis dalam memberikan tatalaksana baik di fasilitas pelayanan kesehatan primer maupun di Rumah Sakit.

Wassalamualaikum Wr Wb

Hormat kami,
Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI)
Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN)
Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI).

DAFTAR ISI

KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PDPI	i
KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PERKI	iii
KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PAPDI	iv
KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PERDATIN	v
KATA SAMBUTAN KETUA UMUM IDAI	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. DEFINISI KASUS DAN DERAJAT PENYAKIT	3
BAB III. TATALAKSANA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19	6
BAB IV. TATALAKSANA PASIEN BELUM TERKONFIRMASI COVID-19	37
BAB V. STRATEGI MANAJEMEN DI ICU	42
BAB VI. TATALAKSANA COVID-19 DENGAN KOMORBID ATAU KOMPLIKASI	47
BAB VII. TATALAKSANA COVID-19 PADA ANAK DAN NEONATUS	71
DAFTAR PUSTAKA	92

BAB I

PENDAHULUAN

Virus merupakan salah satu penyebab penyakit menular yang perlu diwaspadai. Dalam 20 tahun terakhir, beberapa penyakit virus menyebabkan epidemi seperti *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) pada tahun 2002-2003, influenza H1N1 pada tahun 2009 dan Middle East Respiratory syndrome (MERS-CoV) yang pertama kali teridentifikasi di Saudi Arabia pada tahun 2012.

Pada tanggal 31 Desember 2019, Tiongkok melaporkan kasus pneumonia misterius yang tidak diketahui penyebabnya. Dalam 3 hari, pasien dengan kasus tersebut berjumlah 44 pasien dan terus bertambah hingga saat ini berjumlah jutaan kasus. Pada awalnya data epidemiologi menunjukkan 66% pasien berkaitan atau terpajan dengan satu pasar *seafood* atau *live market* di Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok. Sampel isolat dari pasien diteliti dengan hasil menunjukkan adanya infeksi coronavirus, jenis betacoronavirus tipe baru, diberi nama 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV). Pada tanggal 11 Februari 2020, *World Health Organization* memberi nama virus baru tersebut SARS-CoV-2 dan nama penyakitnya sebagai Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Virus corona ini menjadi patogen penyebab utama *outbreak* penyakit pernapasan. Virus ini adalah virus RNA rantai tunggal (*single-stranded RNA*) yang dapat diisolasi dari beberapa jenis hewan, terakhir disinyalir virus ini berasal dari kelelawar kemudian berpindah ke manusia. Pada mulanya transmisi virus ini belum dapat ditentukan apakah dapat melalui antara manusia-manusia. Jumlah kasus terus bertambah seiring dengan waktu. Akhirnya dikonfirmasi bahwa transmisi pneumonia ini dapat menular dari manusia ke manusia. Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO mengumumkan bahwa COVID-19 menjadi pandemi di dunia.

Sejak diumumkan pertama kali ada di Indonesia, kasus COVID-19 meningkat jumlahnya dari waktu ke waktu sehingga memerlukan perhatian. Pada prakteknya di masa pandemi, tatalaksana COVID-19 diperlukan kerjasama semua profesi untuk menanganinya. Diperlukan panduan tatalaksana yang sederhana dan mudah dimengertidan

diterapkan oleh semua pihak di seluruh Indonesia. Oleh karena itu 5 organisasi profesi yaitu PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN dan IDAI mengeluarkan buku Pedoman Tatalaksana COVID-19. Semoga buku ini dapat membantu tenaga medis khususnya dokter-dokter yang menangani kasus COVID-19 dalam praktek di fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia.

BAB II

DEFINISI KASUS DAN DERAJAT PENYAKIT

Definisi Kasus

Definisi operasional pada bagian ini, dijelaskan definisi operasional kasus COVID-19 yaitu kasus suspek, kasus *probable*, kasus konfirmasi, kontak erat

1. Kasus Suspek

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut:

- a. Seseorang yang memenuhi salah satu kriteria klinis **DAN** salah satu kriteria epidemiologis:

kriteria epidemiologis:

Kriteria Klinis:

- Demam akut ($\geq 380C$)/riwayat demam* dan batuk; **ATAU**
- Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam/riwayat demam*, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/ pilek/hidung tersumbat*, sesak nafas, anoreksia/mual/muntah*, diare, penurunan kesadaran

DAN

Kriteria Epidemiologis:

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan**; **ATAU**
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal***; **ATAU**
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, dan non-medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak; **ATAU**

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi/probable COVID-19.
- b. Seseorang dengan ISPA Berat****;
- c. Seseorang dengan gejala akut anosmia (hilangnya kemampuan indra penciuman) atau ageusia (hilangnya kemampuan indra perasa) dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi

Catatan:

* Gejala/tanda yang dipisahkan dengan garis miring (/) dihitung sebagai satu gejala/tanda

** Risiko tinggi penularan:

Kriteria yang dapat dipertimbangkan:

- a. Ada indikasi penularan/tidak jelas ada atau tidaknya penularan pada tempat tersebut.
- b. berada dalam suatu tempat pada waktu tertentu dalam kondisi berdekatan secara jarak (contohnya lapas, rutan, tempat pengungsian, dan lain-lain).

Pertimbangan ini dilakukan berdasarkan penilaian risiko lokal oleh dinas kesehatan setempat.

***Negara/wilayah transmisi lokal adalah negara/wilayah yang melaporkan adanya kasus konfirmasi yang sumber penularannya berasal dari wilayah yang melaporkan kasus tersebut. Negara transmisi lokal merupakan negara yang termasuk dalam klasifikasi kasus kluster dan transmisi komunitas, dapat dilihat melalui situs <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

Wilayah transmisi lokal di Indonesia dapat dilihat melalui situs <https://infeksiemerging.kemkes.go.id>.

**** ISPA Berat yaitu Demam akut ($\geq 38^{\circ}$ C)/riwayat demam, dan batuk, dan tidak lebih dari 10 hari sejak onset, dan membutuhkan perawatan rumah sakit.

2. **Kasus Probable**

Kasus suspek yang meninggal dengan gambaran klinis yang meyakinkan COVID-19; **DAN** memiliki salah satu kriteria sebagai berikut:

- a. Tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium RT-PCR; **ATAU**
- b. Hasil pemeriksaan laboratorium RT-PCR satu kali negatif dan tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium RT-PCR yang kedua.

3. **Kasus Konfirmasi:** Seseorang yang dinyatakan positif terinfeksi virus COVID-19 yang dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium RT-PCR. Kasus konfirmasi dibagi menjadi 2:

- a. Kasus konfirmasi dengan gejala (simptomatik)

4 **Pedoman Tatalaksana COVID-19**

- b. Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimptomatik)
- 4. **Kontak Erat** : Orang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus *probable* atau konfirmasi COVID-19. Riwayat kontak yang dimaksud antara lain:
 - a. Kontak tatap muka/berdekatan dengan kasus *probable* atau kasus konfirmasi dalam radius 1 meter dan dalam jangka waktu 15 menit atau lebih.
 - b. Sentuhan fisik langsung dengan kasus *probable* atau konfirmasi (seperti bersalaman, berpegangan tangan, dan lain-lain).
 - c. Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus *probable* atau konfirmasi tanpa menggunakan APD yang sesuai standar.
 - d. Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat

Definisi operasional ini selanjutnya akan di tuangkan dalam keputusan Menteri Kesehatan mengenai perubahan KMK No. HK.01.07/Menkes/413/2020 tentang pedoman pencegahan dan pengendalian COVID19

Berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis.

1. Tanpa gejala

Kondisi ini merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala.

2. Ringan

Pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, hilang pembau (anosmia) atau hilang perasa (ageusia) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, mobilitas

menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam.

3. Sedang/Moderat

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 \geq 93\%$ dengan udara ruangan **ATAU** Anak-anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat).

Kriteria napas cepat : usia <2 bulan, ≥ 60 x/menit; usia 2–11 bulan, ≥ 50 x/menit ; usia 1–5 tahun, ≥ 40 x/menit ; usia >5 tahun, ≥ 30 x/menit.

4. Berat /Pneumonia Berat

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) **ditambah satu dari**: frekuensi napas > 30 x/menit, distress pernapasan berat, atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan.

ATAU

Pada pasien anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- sianosis sentral atau $SpO_2 < 93\%$;
- distress pernapasan berat (seperti napas cepat, *grunting*, tarikan dinding dada yang sangat berat);
- tanda bahaya umum : ketidakmampuan menyusui atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang.
- Napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea : usia <2 bulan, ≥ 60 x/menit; usia 2–11 bulan, ≥ 50 x/menit; usia 1–5 tahun, ≥ 40 x/menit; usia >5 tahun, ≥ 30 x/menit.

5. Kritis

Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis.

BAB III TATALAKSANA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19

1. PEMERIKSAAN PCR SWAB

- Pengambilan swab di hari ke-1 dan 2 untuk penegakan diagnosis. Bila pemeriksaan di hari pertama sudah positif, tidak perlu lagi pemeriksaan di hari kedua, Apabila pemeriksaan di hari pertama negatif, maka diperlukan pemeriksaan di hari berikutnya (hari kedua).
- Pada pasien yang di rawat inap, pemeriksaan PCR maksimal hanya dilakukan sebanyak tiga kali selama perawatan.
- Untuk kasus tanpa gejala, ringan, dan sedang tidak perlu dilakukan pemeriksaan PCR untuk follow-up. Pemeriksaan follow-up hanya dilakukan pada pasien yang berat dan kritis.
- Untuk PCR follow-up pada kasus berat dan kritis, dapat dilakukan setelah sepuluh hari dari pengambilan swab yang positif.
- Untuk kasus berat dan kritis, bila setelah klinis membaik, bebas demam selama tiga hari namun pada follow-up PCR menunjukkan hasil yang positif, kemungkinan terjadi kondisi positif persisten yang disebabkan oleh terdeteksinya fragmen atau partikel virus yang sudah tidak aktif. Pertimbangkan nilai *Cycle Threshold (CT) value* untuk menilai infeksius atau tidaknya dengan berdiskusi antara DPJP dan laboratorium pemeriksa PCR karena nilai *cutt off* berbeda-beda sesuai dengan reagen dan alat yang digunakan.

Tabel 1. Jadwal Pengambilan Swab Untuk Pemeriksaan RT-PCR

Hari ke-										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11/12*
X	X									x

Keterangan : * diperiksa hanya untuk berat dan kritis

2. TANPA GEJALA

a. Isolasi dan Pemantauan

- Isolasi mandiri di rumah selama 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi, baik isolasi mandiri di rumah maupun di fasilitas publik yang dipersiapkan pemerintah.
- Pasien dipantau melalui telepon oleh petugas Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP)
- Kontrol di FKTP terdekat setelah 10 hari karantina untuk pemantauan klinis

b. Non-farmakologis

Berikan edukasi terkait tindakan yang perlu dikerjakan (leaflet untuk dibawa ke rumah):

- Pasien :
 - Selalu menggunakan masker jika keluar kamar dan saat berinteraksi dengan anggota keluarga
 - Cuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau *hand sanitizer* sesering mungkin.
 - Jaga jarak dengan keluarga (*physical distancing*)
 - Upayakan kamar tidur sendiri / terpisah
 - Menerapkan etika batuk (Diajarkan oleh tenaga medis)
 - Alat makan-minum segera dicuci dengan air/sabun
 - Berjemur matahari minimal sekitar 10-15 menit setiap harinya (sebelum jam 9 pagi dan setelah jam 3 sore).
 - Pakaian yg telah dipakai sebaiknya dimasukkan dalam kantong plastik / wadah tertutup yang terpisah dengan pakaian kotor keluarga yang lainnya sebelum dicuci dan segera dimasukkan mesin cuci
 - Ukur dan catat suhu tubuh 2 kali sehari (pagi dan malam hari)
 - Segera berinformasi ke petugas pemantau/FKTP atau keluarga jika terjadi peningkatan suhu tubuh > 38°C

- Lingkungan/kamar:
 - Perhatikan ventilasi, cahaya dan udara
 - Membuka jendela kamar secara berkala
 - Bila memungkinkan menggunakan APD saat membersihkan kamar (setidaknya masker, dan bila memungkinkan sarung tangan dan *goggle*.
 - Cuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau *hand sanitizer* sesering mungkin.
 - Bersihkan kamar setiap hari , bisa dengan air sabun atau bahan desinfektan lainnya

- Keluarga:
 - Bagi anggota keluarga yang berkontak erat dengan pasien sebaiknya memeriksakan diri ke FKTP/Rumah Sakit.
 - Anggota keluarga senantiasa pakai masker
 - Jaga jarak minimal 1 meter dari pasien
 - Senantiasa mencuci tangan
 - Jangan sentuh daerah wajah kalau tidak yakin tangan bersih
 - Ingat senantiasa membuka jendela rumah agar sirkulasi udara tertukar
 - Bersihkan sesering mungkin daerah yg mungkin tersentuh pasien misalnya gagang pintu dll

- c. **Farmakologi**
 - Bila terdapat penyakit penyerta / komorbid, dianjurkan untuk tetap melanjutkan pengobatan yang rutin dikonsumsi. Apabila pasien rutin meminum terapi obat antihipertensi dengan golongan obat *ACE-inhibitor* dan *Angiotensin Reseptor Blocker* perlu berkonsultasi ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam atau Dokter Spesialis Jantung
 - Vitamin C (untuk 14 hari), *dengan pilihan* ;
 - Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari)

- Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari)
- Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet /24 jam (selama 30 hari),
- Dianjurkan multivitamin yang mengandung vitamin C,B, E, Zink
- Obat-obatan suportif baik tradisional (Fitofarmaka) maupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi di BPOM dapat dipertimbangkan untuk diberikan namun dengan tetap memperhatikan perkembangan kondisi klinis pasien.
- Obat-obatan yang memiliki sifat antioksidan dapat diberikan.

3. DERAJAT RINGAN

a. Isolasi dan Pemantauan

- Isolasi mandiri di rumah/ fasilitas karantina selama maksimal 10 hari sejak muncul gejala ditambah 3 hari bebas gejala demam dan gangguan pernapasan. Isolasi dapat dilakukan mandiri di rumah maupun di fasilitas publik yang dipersiapkan pemerintah.
- Petugas FKTP diharapkan proaktif melakukan pemantauan kondisi pasien.
- Setelah melewati masa isolasi pasien akan kontrol ke FKTP terdekat.

b. Non Farmakologis

Edukasi terkait tindakan yang harus dilakukan (*sama dengan edukasi tanpa gejala*).

c. Farmakologis

- Vitamin C dengan pilihan:
 - Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari)
 - Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari)
 - Multivitamin yang mengandung vitamin c 1-2 tablet /24 jam (selama 30 hari),

- Dianjurkan vitamin yang komposisi mengandung vitamin C,B, E, zink
- Azitromisin 1 x 500 mg perhari selama 5 hari
- **Salah satu** dari antivirus berikut ini:
 - Oseltamivir (Tamiflu) 75 mg/12 jam/oral selama 5-7 hari
 - Atau**
 - Kombinasi Lopinavir + Ritonavir (Aluvia) 2 x 400/100mg selama 10 hari
 - Atau**
 - Favipiravir (Avigan) 600 mg/12 jam/oral selama 5 hari
- Klorokuin fosfat 500 mg/12 jam oral (untuk 5-7 hari) ATAU Hidroksiklorokuin (sediaan yang ada 200 mg) dosis 400 mg/24 jam/oral (untuk 5-7 hari) dapat dipertimbangkan apabila pasien dirawat inap di RS dan tidak ada kontraindikasi.
- Pengobatan simptomatis seperti parasetamol bila demam.
- Obat-obatan suportif baik tradisional (Fitofarmaka) maupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi di BPOM dapat dipertimbangkan untuk diberikan namun dengan tetap memperhatikan perkembangan kondisi klinis pasien.
- Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada

4. DERAJAT SEDANG

a. Isolasi dan Pemantauan

- Rujuk ke Rumah Sakit ke Ruang Perawatan COVID-19/ Rumah Sakit Darurat COVID-19
- Isolasi di Rumah Sakit ke Ruang Perawatan COVID-19/ Rumah Sakit Darurat COVID-19

b. Non Farmakologis

- Istirahat total, asupan kalori adekuat, kontrol elektrolit, status hidrasi/terapi cairan, oksigen
- Pemantauan laboratorium Darah Perifer Lengkap berikut dengan hitung jenis, bila memungkinkan ditambahkan dengan CRP, fungsi ginjal, fungsi hati dan foto toraks secara berkala.

c. Farmakologis

- Vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drips Intravena (IV) selama perawatan
- Diberikan terapi farmakologis berikut:
 - Klorokuin fosfat 500 mg/12 jam oral (untuk 5-7 hari) **atau** Hidroksiklorokuin (sediaan yg ada 200 mg) hari pertama 400 mg/12 jam/oral, selanjutnya 400 mg/24 jam/oral (untuk 5-7 hari)
Ditambah
 - Azitromisin 500 mg/24 jam per iv atau per oral (untuk 5-7 hari) **atau** sebagai alternatif Levofloksasin dapat diberikan apabila curiga ada infeksi bakteri: dosis 750 mg/24 jam per iv atau per oral (untuk 5-7 hari).
Ditambah
 - Salah satu antivirus berikut :
 - Oseltamivir 75 mg/12 jam oral selama 5-7 hari
Atau
 - Kombinasi Lopinavir + Ritonavir (Aluvia) 2 x 400/100mg selama 10 hari
Atau
 - Favipiravir (Avigan sediaan 200 mg) *loading dose* 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5)
Atau
 - Remdesivir 200 mg IV drip/3jam dilanjutkan 1x100 mg IV drip/3 jam selama 9 – 13 hari
- Antikoagulan LMWH/UFH berdasarkan evaluasi DPJP (lihat halaman 56-64)

- Pengobatan simptomatis (Parasetamol dan lain-lain).
- Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada

5. DERAJAT BERAT ATAU KRITIS

a. Isolasi dan Pemantauan

- Isolasi di ruang isolasi Rumah Sakit Rujukan atau rawat secara kohorting
- Pengambilan swab untuk PCR dilakukan sesuai Tabel.1

b. Non Farmakologis

- Istirahat total, asupan kalori adekuat, kontrol elektrolit, status hidrasi (terapi cairan), dan oksigen
- Pemantauan laboratorium Darah Perifer Lengkap beriku dengan hitung jenis, bila memungkinkan ditambahkan dengan CRP, fungsi ginjal, fungsi hati, Hemostasis, LDH, D-dimer.
- Pemeriksaan foto toraks serial bila perburukan
- Monitor tanda-tanda sebagai berikut;
 - Takipnea, frekuensi napas ≥ 30 x/min,
 - Saturasi Oksigen dengan *pulse oximetry* $\leq 93\%$ (di jari),
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg,
 - Peningkatan sebanyak $>50\%$ di keterlibatan area paru-paru pada pencitraan thoraks dalam 24-48 jam,
 - Limfopenia progresif,
 - Peningkatan CRP progresif,
 - Asidosis laktat progresif.
- Monitor keadaan kritis
 - Gagal napas yg membutuhkan ventilasi mekanik, syok atau gagal multiorgan yang memerlukan perawatan ICU.
 - Bila terjadi gagal napas disertai ARDS pertimbangkan penggunaan ventilator mekanik (alur gambar 1)

- 3 langkah yang penting dalam pencegahan perburukan penyakit, yaitu sebagai berikut
 - o Gunakan *high flow nasal cannula* (HFNC) atau *non-invasive mechanical ventilation* (NIV) pada pasien dengan ARDS atau efusi paru luas. HFNC lebih disarankan dibandingkan NIV. (alur gambar 1)
 - o Pembatasan resusitasi cairan, terutama pada pasien dengan edema paru.
 - o Posisikan pasien sadar dalam posisi tengkurap (*awake prone position*).
- **Terapi oksigen:**
 - NRM : 15 liter per menit, lalu titrasi sesuai SpO₂
 - HFNC (High Flow Nasal Canulla), FiO₂ 100% lalu titrasi sesuai SpO₂
 - o Tenaga kesehatan harus menggunakan *respirator* (PAPR, N95).
 - o Lakukan pemberian HFNC selama 1 jam, kemudian lakukan evaluasi. Jika pasien mengalami perbaikan dan mencapai kriteria ventilasi aman (indeks ROX ≥ 4.88 pada jam ke-2, 6, dan 12 menandakan bahwa pasien tidak membutuhkan ventilasi invasif, sementara ROX < 3.85 menandakan risiko tinggi untuk kebutuhan intubasi).

$\text{Indeks ROX} = (\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2) / \text{laju napas}$

- **NIV (Noninvasif Ventilation)**
 - o Tenaga kesehatan harus menggunakan *respirator* (PAPR, N95).
 - o Lakukan pemberian NIV selama 1 jam, kemudian lakukan evaluasi. Jika pasien mengalami perbaikan dan mencapai kriteria ventilasi aman (volume tidal [VT] < 8 ml/kg, tidak ada gejala kegagalan

pernapasan atau peningkatan FiO_2 /PEEP) maka lanjutkan ventilasi dan lakukan penilaian ulang 2 jam kemudian.

- Pada kasus ARDS berat, disarankan untuk dilakukan ventilasi invasif.
- Jangan gunakan NIV pada pasien dengan syok.
- Kombinasi *Awake Prone Position* + HFNC / NIV 2 jam 2 kali sehari dapat memperbaiki oksigenasi dan mengurangi kebutuhan akan intubasi pada ARDS ringan hingga sedang. Hindari penggunaan strategi ini pada ARDS berat bila ternyata *prone position* ditujukan untuk menunda atau mencegah intubasi.

NIV dan HFNC memiliki risiko terbentuknya aerosol, sehingga jika hendak diaplikasikan, sebaiknya di ruangan yang bertekanan negatif (atau di ruangan dengan tekanan normal, namun pasien terisolasi dari pasien yang lain) dengan standar APD yang lengkap.

Bila pasien masih belum mengalami perbaikan klinis maupun oksigenasi setelah dilakukan terapi oksigen ataupun ventilasi mekanik non invasif, maka harus dilakukan penilaian lebih lanjut.

- **Ventilasi Mekanik invasif (Ventilator)**

Tatalaksana setting ventilator pada COVID-19 sama seperti protokol ventilator ARDS dimana dilakukan Tidal volume ≤ 8 mL/kg, Pplateau ≤ 30 cmH₂O, titrasi PEEP dan *Recruitment Maneuver*, serta target *driving pressure* yang rendah.

- **ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation)**

Pasien COVID-19 dapat menerima terapi ECMO di RS tipe A yang memiliki layanan dan sumber daya sendiri untuk melakukan ECMO. Pasien COVID-19 kritis dapat menerima terapi ECMO bila memenuhi indikasi ECMO setelah pasien tersebut menerima terapi posisi *prone* (kecuali dikontraindikasikan) dan terapi ventilator ARDS yang maksimal menurut klinisi.

Indikasi ECMO :

1. PaO₂/FiO₂ <60mmHg selama >6 jam
2. PaO₂/FiO₂ <50mmHg selama >3 jam
3. pH <7,20 + Pa CO₂ >80mmHg selama >6 jam

Kontraindikasi relatif :

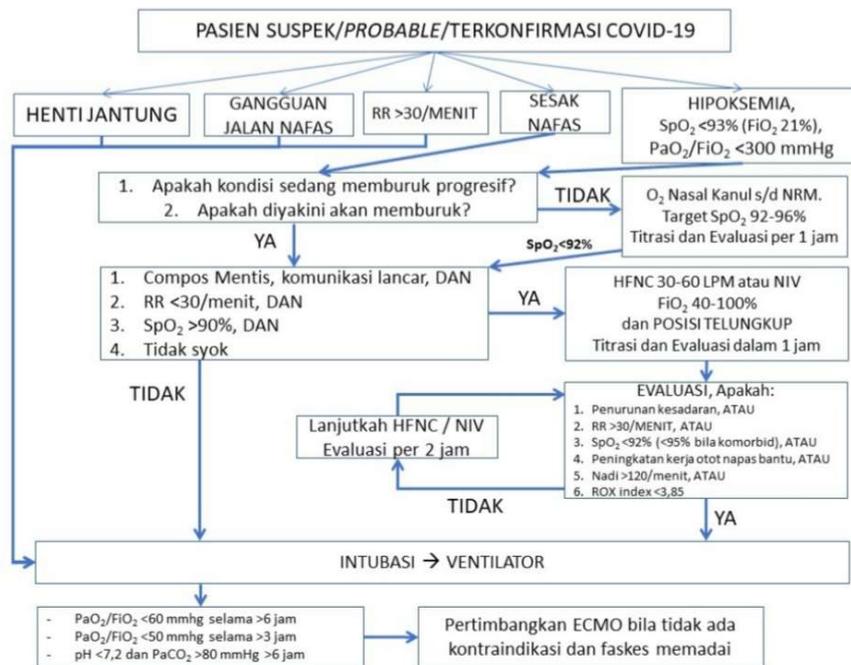
1. Usia \geq 65 tahun
2. Obesitas BMI \geq 40
3. Status imunokompromis
4. Tidak ada ijin informed consent yang sah.
5. Penyakit gagal jantung sistolik kronik
6. Terdapat penyebab yang berpotensi reversibel (edema paru, sumbatan mucus bronkus, *abdominal compartment syndrome*)

Kontraindikasi absolut :

1. Clinical Frailty Scale Kategori \geq 3
2. Ventilasi mekanik > 10 hari
3. Adanya penyakit komorbid yang bermakna :
 - a. Gagal ginjal kronis \geq III
 - b. Sirosis hepatitis
 - c. Demensia
 - d. Penyakit neurologis kronis yang tidak memungkinkan rehabilitasi.
 - e. Keganasan metastase
 - f. Penyakit paru tahap akhir
 - g. Diabetes tidak terkontrol dengan disfungsi organ kronik
 - h. Penyakit vaskular perifer berat
4. Gagal organ multipel berat
5. Injuri neurologik akut berat.
6. Perdarahan tidak terkontrol.
7. Kontraindikasi pemakaian antikoagulan.
8. Dalam proses Resusitasi Jantung Paru.

Komplikasi berat sering terjadi pada terapi ECMO seperti perdarahan, stroke, pneumonia, infeksi septikemi, gangguan metabolik hingga mati otak.

Alur penentuan alat bantu napas mekanik sebagai berikut :



*Keterangan : Bila HFNC tidak tersedia saat diindikasikan, maka pasien langsung diintubasi dan mendapatkan ventilasi mekanik invasif

Gambar 1. Alur Penentuan Alat Bantu Napas Mekanik

c. Farmakologis

- Vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drips Intravena (IV) selama perawatan
- Vitamin B1 1 ampul/24 jam/intravena
- Klorokuin fosfat, 500 mg/12 jam/oral (hari ke 1-3) dilanjutkan 250 mg/12 jam/oral (hari ke 4-10) **atau**

Hidroksiklorokuin dosis 400 mg /24 jam/oral (untuk 5 hari), setiap 3 hari kontrol EKG

- Azitromisin 500 mg/24 jam per iv atau per oral (untuk 5-7 hari) **atau** sebagai alternatif Levofloksasin dapat diberikan apabila curiga ada infeksi bakteri: dosis 750 mg/24 jam per iv atau per oral (untuk 5-7 hari).
- Bila terdapat kondisi sepsis yang diduga kuat oleh karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien. Pemeriksaan kultur darah harus dikerjakan dan pemeriksaan kultur sputum (dengan kehati-hatian khusus) patut dipertimbangkan.
- Antivirus :
 - Oseltamivir 75 mg/12 jam oral selama 5-7 hari
Atau
 - Kombinasi Lopinavir + Ritonavir (Aluvia) 2 x 400/100mg selama 10 hari
Atau
 - Favipiravir (Avigan sediaan 200 mg) *loading dose* 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5)
Atau
 - Remdesivir 200 mg IV drip/3jam dilanjutkan 1x100 mg IV drip/3 jam selama 9 – 13 hari
- Antikoagulan LMWH/UFH berdasarkan evaluasi DPJP (lihat halaman 56-64)
- Deksametason dengan dosis 6 mg/ 24 jam selama 10 hari atau kortikosteroid lain yang setara seperti hidrokortison pada kasus berat yang mendapat terapi oksigen atau kasus berat dengan ventilator.
- Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada
- Apabila terjadi syok, lakukan tatalaksana syok sesuai pedoman tatalaksana syok yang sudah ada (lihat halaman 47).
- Obat suportif lainnya dapat diberikan sesuai indikasi
- Pertimbangkan untuk diberikan terapi tambahan, sesuai dengan kondisi klinis pasien dan ketersediaan di

fasilitas pelayanan kesehatan masing-masing apabila terapi standard tidak memberikan respons perbaikan. Pemberian dengan pertimbangan hati-hati dan melalui diskusi dengan tim COVID-19 rumah sakit. Contohnya anti-IL 6 (tocilizumab), plasma konvalesen, IVIG atau *Mesenchymal Stem Cell* (MSCs) / Sel Punca dan lain-lain (poin 7 halaman 24 sampai 34). Secara jelas dapat dilihat pada algoritme di gambar 4.

Tabel 2. Pilihan Kombinasi Obat untuk pasien terkonfirmasi COVID-19*

No	Obat 1	Obat 2	Obat 3	Obat 4
1.	Azitromisin atau Levofloksasin **	Klorokuin atau Hidroksiklorokuin	Oseltamivir	Vitamin
2.	Azitromisin atau Levofloksasin**	Klorokuin atau Hidroksiklorokuin	Lopinavir +Ritonavir	Vitamin
3.	Azitromisin atau Levofloksasin**	Klorokuin atau Hidroksiklorokuin	Favipiravir	Vitamin
4.	Azitromisin atau Levofloksasin**	Klorokuin atau Hidroksiklorokuin	Remdesivir	Vitamin

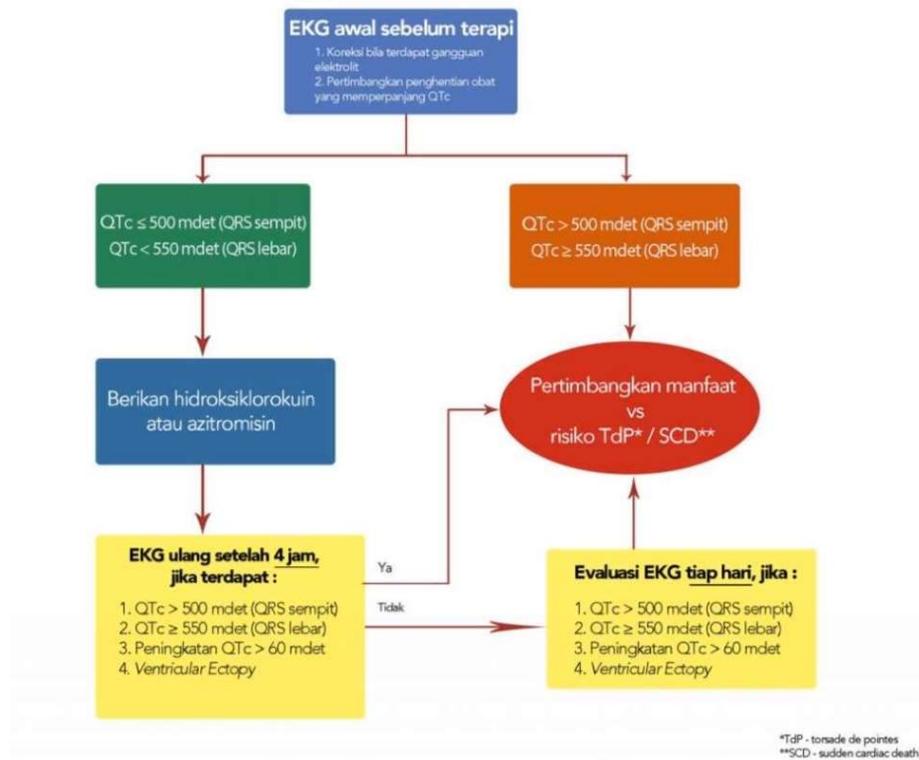
Keterangan :

* Pilihan obat untuk kombinasi 1 atau 2 atau 3 atau 4 disesuaikan dengan ketersediaan di Fasilitas pelayanan kesehatan masing-masing.

** Penggunaan levofloksasin apabila pasien tidak dapat diberikan azitromisin dan bila dicurigai ada infeksi bakterial.

Keterangan :

- Ringkasan kombinasi pilihan obat dapat dilihat pada tabel 2
- Untuk anak dosis harap disesuaikan
- Vitamin C diberikan dengan dosis tertinggi sesuai dengan ketersediaan di rumah sakit
- Favipiravir (Avigan) tidak boleh diberikan pada wanita hamil atau yang merencanakan kehamilan
- Pasien dengan komorbid kardiovaskular perlu diberikan penjelasan informasi terkait indikasi dan efek samping yang dapat terjadi sebelum diberikan obat Azitromisin dan Klorokuin fosfat / Hidroksiklorokuin secara bersamaan
- Pemberian Azitromisin dan Klorokuin fosfat/Hidroksiklorokuin secara bersamaan pada beberapa kasus dapat menyebabkan QT interval yang memanjang, *sehingga perlu dilakukan pemeriksaan EKG sebelum pemberian dan selanjutnya dilakukan serial* (Gambar 2)
- Apabila terdapat gangguan atau permasalahan jantung maka sebaiknya klorokuin/hidroksiklorokuin tidak diberikan atau ditunda
- Pemberian Klorokuin fosfat / Hidroksiklorokuin tidak dianjurkan kepada pasien yang berusia > 50 tahun dan tidak diberikan pada pasien kritis yang masih dalam keadaan syok dan aritmia
- Untuk pasien anak dengan kondisi berat-kritis pemberian Klorokuin fosfat / Hidroksiklorokuin harus dengan pemantauan dan pertimbangan khusus
- Klorokuin fosfat /Hidroksiklorokuin tidak diberikan kepada pasien rawat jalan
- Algoritme penanganan pasien COVID-19 dapat dilihat pada gambar 4.

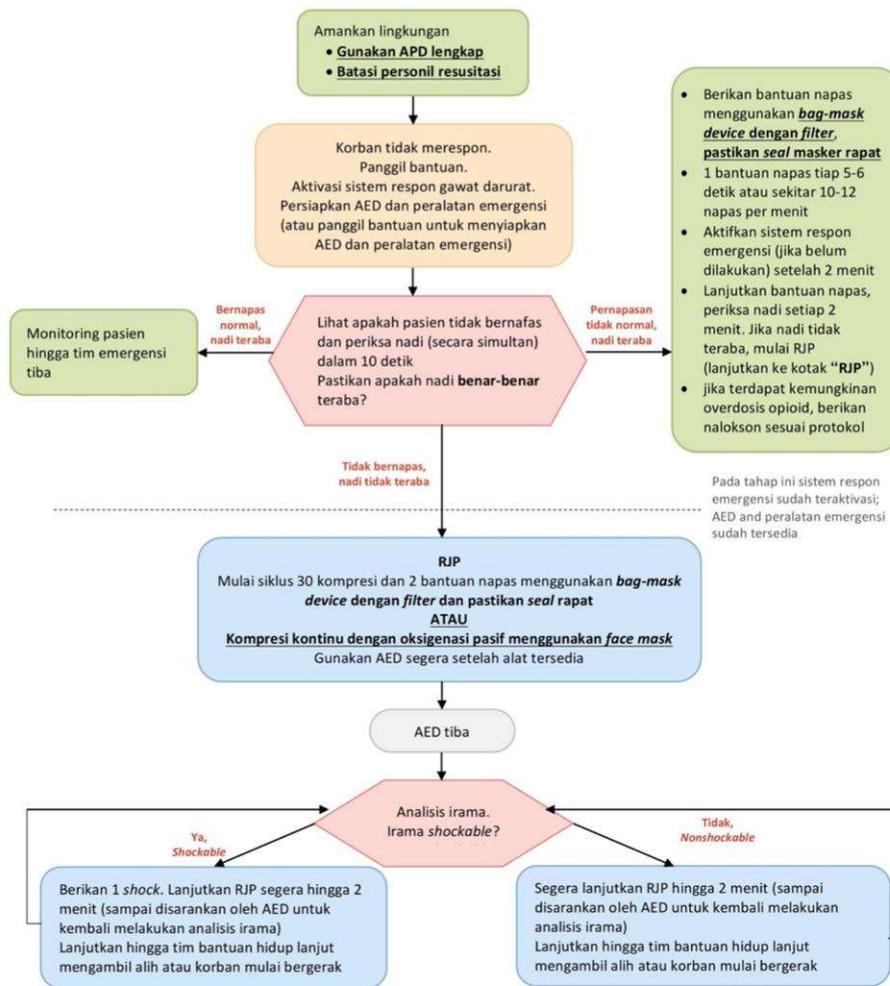


Gambar 2. Alur Pemantauan QTc Pada Pasien Covid 19

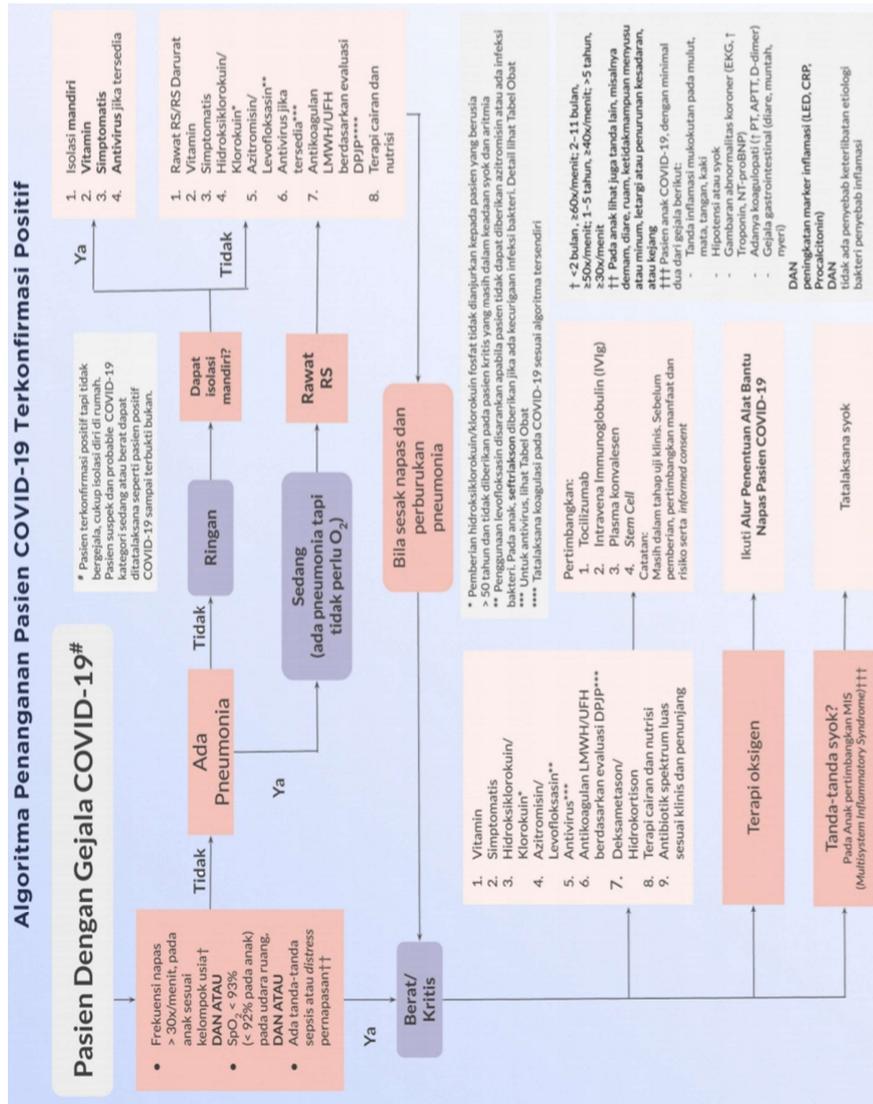
6. BANTUAN HIDUP DASAR PADA HENTI JANTUNG

Pada kondisi berat dan kritis pasien dapat mengalami henti jantung sehingga diperlukan bantuan hidup dasar. Alur BHD terlihat pada gambar 3.

Algoritma Bantuan Hidup Dasar pada Kasus Henti Jantung untuk Pasien Terduga atau Terkonfirmasi COVID – 19



Gambar 2.3 Algoritme BHD pada kasus henti jantung untuk pasien terduga atau terkonfirmasi COVID-19



Gambar 4. Algoritme penanganan pasien COVID-19

7. TERAPI ATAU TINDAKAN TAMBAHAN LAIN

a. Anti IL-6 (Tocilizumab)

Cytokine storm adalah respons sistem kekebalan tubuh yang berlebihan akibat infeksi maupun penyebab lain yang ditandai dengan pelepasan sitokin yang tidak terkontrol yang menyebabkan inflamasi sistemik dan kerusakan multi-organ. Beberapa studi yang menganalisis karakteristik klinis pasien COVID-19 secara konsisten menunjukkan penurunan jumlah limfosit yang signifikan pada pasien pneumonia serta peningkatan tajam pada sebagian besar sitokin, terutama IL-6. Pada pasien COVID-19, kadar IL-6 meningkat tajam dan berperan dalam induksi diferensiasi limfosit B dan produksi antibodi serta proliferasi dan diferensiasi limfosit T. *Cytokine storm* pada COVID-19 dapat meningkatkan permeabilitas vaskuler, terjadi perpindahan cairan dan sel darah dalam alveolus yang mengakibatkan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) hingga kematian. Dengan demikian, menghambat kerja IL-6 merupakan salah satu terapi potensial untuk pasien COVID-19 dengan pneumonia berat atau kritis.

Transduksi sinyal sel oleh IL-6 harus diinisiasi oleh ikatan antara IL-6 dan reseptornya, IL-6R yang bersama-sama membentuk kompleks dan berikatan dengan protein membran sel. Reseptor IL-6 (IL-6R) memiliki dua bentuk yaitu *membrane bound* IL-6R (mIL-6R) dan *soluble* IL-6R (sIL-6R). Tocilizumab merupakan antibodi monoklonal penghambat IL-6 yang dapat secara spesifik berikatan dengan mIL-6R dan sIL-6R. Tocilizumab telah dipakai pada kasus artritis rheumatoid dengan dosis 8 mg/kgBB setiap 4 minggu, minimal selama 24 minggu.

Tocilizumab merupakan antibodi monoklonal kelas IgG1 yang telah terhumanisasi yang bekerja sebagai antagonis reseptor IL-6. Tocilizumab dapat diberikan secara

intravena atau subkutan untuk pasien COVID-19 berat dengan kecurigaan hiperinflamasi. Tocilizumab diberikan dengan dosis 8 mg/kg BB (maksimal 800 mg per dosis) dengan interval 12 jam.

Laporan kasus oleh Michot JM, dkk. memberikan terapi Tocilizumab pada kasus pneumonia berat COVID-19 dengan dosis 8 mg/kgBB IV sebanyak dua kali, dengan interval 8 jam. Setelah pemberian Tocilizumab, pasien mengalami perbaikan klinis, bebas demam dan penurunan kebutuhan oksigen secara bertahap, dan perbaikan CT thoraks serta penurunan kadar penanda *cytokine storm* pada hari ke-12. Laporan kasus lain oleh van Kraaij TD, dkk. melaporkan pemberian satu dosis Tocilizumab 8 mg/kgBB pada pasien COVID-19 berat dengan ARDS. Pasien mengalami penurunan kebutuhan ventilasi dan oksigen pada hari ke-2 pengobatan dan mengalami penurunan penanda inflamasi yaitu CRP, ferritin dan IL-6 pada hari ke-5. Resolusi gambaran radiografi thoraks diperoleh setelah 7 hari pengobatan dan pasien dipulangkan dengan bebas gejala setelah 9 hari perawatan.

Studi retrospektif pada 15 pasien oleh Luo P, dkk. menunjukkan efektivitas terapi Tocilizumab pada kasus COVID-19. Dosis Tocilizumab yang diberikan adalah 80-600 mg/kali dan diberikan 1-2 kali per hari bergantung pada kondisi klinis pasien. Setelah 7 hari pengobatan, sebanyak 10 pasien mengalami perbaikan klinis serta penurunan kadar protein C-reaktif (CRP) dan IL-6. Sebanyak 4 pasien meninggal dan tidak mengalami penurunan kadar penanda inflamasi serta sebanyak 1 pasien tidak mengalami perbaikan baik klinis maupun laboratorium.

Studi retrospektif yang lain oleh Xu X, dkk. juga menunjukkan efektivitas terapi Tocilizumab bersama dengan pemberian terapi antivirus pada pasien COVID-19 dengan pneumonia berat dan kritis. Tocilizumab diberikan

kepada 21 pasien dengan dosis inisial 4-8 mg/kgBB IV, dan jika tetap demam dalam 12 jam dosis yang sama diberikan sekali lagi. Suhu tubuh pasien turun ke nilai normal pada hari pertama terapi dan diikuti dengan perbaikan klinis serta penurunan kebutuhan terhadap oksigen pada hari-hari berikutnya. Selain itu, terdapat penurunan jumlah limfosit dan kadar CRP serta perbaikan gambaran CT thoraks. Sebanyak 20 dari 21 pasien pulih dari gejala dan dipulangkan sedangkan 1 pasien sisanya yang sebelumnya dirawat di ruang rawat intensif sudah dapat dipindahkan ke ruang rawat inap biasa.

Studi retrospektif yang lain adalah Alattar, dkk. yang melaporkan 25 pasien dengan COVID-19 yang berat, dan mendapatkan tocilizumab 4-8 mg/kgBB sebanyak 1-3 kali pemberian tergantung kondisi klinis. Selama 14 hari perawatan, kebutuhan ventilasi mekanik menurun dari 84% pada hari pertama, menjadi 60% dan 28% pada hari ke-7 dan ke-14 setelah terapi inisiasi. Perbaikan secara radiologis yang signifikan didapatkan pada hari ke-7 dan ke-14 masing-masing sebanyak 44% dan 68% kasus.

Baik laporan kasus maupun studi retrospektif di atas menyimpulkan bahwa Tocilizumab merupakan salah satu pilihan terapi yang efektif untuk menurunkan mortalitas pasien COVID-19 berat dengan risiko *cytokine storm*. Beberapa *clinical trial* fase 3 saat ini sedang berlangsung di AS, Kanada Perancis, dan beberapa negara Eropa lainnya.

b. Anti IL-1 (Anakinra)

Anakinra merupakan antagonis reseptor IL-1 rekombinan yang memiliki mekanisme untuk menetralkan reaksi hiperinflamasi yang terjadi pada kondisi ARDS yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2. Pada sebuah studi klinis yang melibatkan 52 pasien, Anakinra dapat menurunkan kebutuhan pemakaian ventilasi mekanis

invasif dan menurunkan kematian pada pasien COVID-19 tanpa efek samping yang serius. Dosis yang dapat diberikan adalah 100 mg/ 12 jam selama 72 jam dilanjutkan dengan 100 mg/ 24 jam selama 7 hari.

c. Antibiotik

Potensi penggunaan antibiotik yang berlebih pada era pandemik Covid-19 ini menjadi ancaman global terhadap meningkatnya kejadian bakteri multiresisten. Hingga saat ini belum dapat sepenuhnya dipahami bagaimana hubungan langsung dari pandemik ini terhadap peningkatan angka total bakteri multiresisten, namun dari beberapa telaah data kasus Covid-19 dari seluruh dunia, terutama di Asia, 70% dari total pasien tersebut mendapatkan terapi antimikroba meskipun pada kenyataannya kurang dari 10% yang terbukti benar-benar mengalami ko-infeksi dengan bakteri maupun jamur.

Rasionalisasi dari penggunaan antibiotik pada covid-19 nampaknya mengacu kepada pengalaman kejadian superinfeksi bakteri pada infeksi influenza, dimana 11-35% kasus influenza yang dirawat terbukti mengalami ko-infeksi bakteri sekunder insial yang umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Infeksi virus di saluran pernapasan sendiri dikatakan dapat menjadi faktor predisposisi dari ko-infeksi bakteri maupun jamur yang pada akhirnya dapat berakibat buruk terhadap derajat keparahan hingga kematian.

Angka kejadian sesungguhnya dari ko-infeksi bakteri pada covid-19 hingga saat ini masih belum diketahui. Rekomendasi pemberian antibiotik bervariasi di masing-masing negara dan kecenderungan yang ada adalah opsi untuk memberikan antibiotik secara empirik lebih dipilih oleh karena kesulitan untuk membedakan secara dini kausa dari infeksi pernapasan yang dihadapi, ketidakpastian adanya kemungkinan ko-infeksi hingga lambatnya hasil konfirmatif diperoleh.

Kemungkinan terjadinya ko-infeksi pneumonia bakteri dan jamur akan menjadi lebih besar pada kelompok pasien yang menggunakan ventilator selain daripada potensi bakteremia hingga infeksi saluran kencing sebagai akibat dari instrumentasi, dengan pola mikrobiologis dan pola resistensi antibiotik yang mengikuti pola di institusi masing-masing. Upaya untuk menjaga penggunaan antibiotik yang rasional di era pandemi covid-19 ini semakin mendapat tantangan yang lebih besar oleh karena berbagai keterbatasan dan kendala yang muncul terkait dengan infeksi covid-19 itu sendiri.

Guna menyikapi fakta dan data yang ada, WHO menganjurkan pemberian antibiotik pada kasus covid-19 yang berat dan tidak menganjurkan pemberian antibiotik rutin pada kasus covid-19 yang ringan.^{1,2} Selanjutnya berbagai upaya untuk tetap menjaga prinsip-prinsip Penatagunaan Antimikroba (*Antimicrobial Stewardship*) harus terus dilakukan :

- a. Upaya pengambilan bahan kultur sebelum pemberian antibiotik. Sampel disesuaikan dengan fokus infeksi dan kondisi pasien
- b. Upaya re-evaluasi kondisi klinis pasien secara ketat harus selalu dikerjakan, baik melalui evaluasi keluhan maupun evaluasi parameter penunjang, seperti parameter leukosit, hitung jenis, CRP, procalcitonin, pencitraan, hasil kultur, dan sebagainya.
- c. Segera melakukan de-eskalasi atau stop antibiotik bila klinis dan hasil pemeriksaan penunjang sudah membaik.
- d. Pilihan dan durasi terapi antibiotik empirik, mengikuti panduan terapi pneumonia komunitas.
- e. Bagi pasien yang dirawat di ruang intensif dan menggunakan bantuan ventilasi mekanik, *bundle* pencegahan VAP (*Ventilator Associated Pneumonia*) / HAP (*Hospital Acquired Pneumonia*) serta prinsip-prinsip pencegahan infeksi nosokomial harus terus diperhatikan.
- f. Apabila pasien terindikasi mengalami infeksi VAP/HAP, pilihan antibiotik empirik untuk VAP/HAP

mengikuti pola mikrobiologis dan pola resistensi lokal di masing-masing Rumah Sakit.

- g. Apabila pasien mengalami penyulit infeksi lain seperti infeksi kulit dan jaringan lunak komplikata, infeksi intra abdominal komplikata dan sebagainya, upaya untuk melakukan kontrol sumber infeksi dan tatalaksana yang memadai sesuai dengan panduan harus terus diupayakan dan diharapkan kecurigaan terhadap adanya infeksi covid-19 tidak menimbulkan hambatan/keterlambatan yang berlarut-larut.
- h. Rekomendasi nasional untuk tetap melakukan evaluasi terhadap penggunaan antibiotik yang rasional di era pandemi covid-19, harus terus dipromosikan dan diupayakan sebagai bagian dari tatalaksana terbaik bagi pasien.

d. Mesenchymal Stem Cell (MSCs)/ Sel Punca

Pada prinsipnya pemberian MSCs dapat menyeimbangkan proses inflamasi yang terjadi pada kondisi ALI/ ARDS yang ditandai dengan eksudat fibromixoid seluler, inflamasi paru yang luas, edema paru, dan pembentukan membran hyalin. MSCs bekerja sebagai imunoregulasi dengan menekan proliferasi sel T. Selain itu, sel punca dapat berinteraksi dengan sel dendritik sehingga menyebabkan pergeseran sel Th-2 pro inflamasi menjadi Th anti-inflamasi, termasuk perubahan profil sitokin menuju anti-inflamasi.

e. Intravenous Immunoglobulin (IVIG)

IVIG merupakan produk derivatif plasma pendonor yang dapat memberikan proteksi imun secara pasif terhadap berbagai macam patogen. IVIG dapat diberikan pada pasien COVID-19 berat dengan dosis IVIg 0.3 – 0.4 g/kg BB per hari untuk 5 hari.

f. Plasma Konvalesen

Plasma konvalesen diperoleh dari pasien COVID-19 yang telah sembuh, diambil melalui metoda plasmaferesis

dan diberikan kepada pasien COVID-19 yang berat atau mengancam nyawa. Indikasi pemberian terapi plasma konvalesen pada berbagai uji klinis yang telah dilakukan adalah penderita COVID-19 yang berat, meskipun saat ini uji klinis pemberian pada pasien COVID-19 sedang (berisiko menjadi berat) sudah / sedang berjalan di beberapa senter uji klinis di seluruh dunia. Terapi plasma konvalesen diberikan bersama-sama dengan terapi standar COVID-19 (anti virus dan berbagai terapi tambahan/suportif lainnya).

Kontra indikasi terapi plasma konvalesen adalah riwayat alergi terhadap produk plasma, kehamilan, perempuan menyusui, defisiensi IgA, trombosis akut dan gagal jantung berat dengan risiko *overload* cairan. Kontraindikasi lainnya bersifat relatif, seperti syok septik, gagal ginjal dalam hemodialisis, koagulasi intravaskular diseminata atau kondisi komorbid yang dapat meningkatkan risiko trombosis pada pasien tersebut.

Berbagai jurnal menunjukkan dosis dan metode pemberian plasma konvalesen yang bervariasi. *The Infectious Disease Department, Shenzhen Third People's Hospital, China* selama periode 20 Januari 2020 hingga 25 maret 2020 memberikan plasma dari donor dengan titer antibodi minimal 1;640, diberikan sebanyak 200 ml sebanyak satu kali. *The European Commission Directorate-General for Health and Food Safety* merekomendasikan pemberian plasma dari donor dengan titer antibodi lebih dari 1:320, meskipun dicantumkan juga bahwa kadar yang lebih rendah dapat pula efektif. Tidak disebutkan dosis/jumlah plasma yang diberikan untuk pasien COVID-19. Publikasi terakhir dari JAMA, penelitian (*randomized trial*) pada 103 pasien COVID-19 yang berat atau mengancam nyawa di 7 rumah sakit di China mendapatkan bahwa penambahan plasma konvalesen pada terapi standar tidak meningkatkan perbaikan klinis yang bermakna. Pada penelitian ini plasma konvalesen diberikan dengan dosis 4 - 13 ml/kgBB dan berasal dari donor dengan titer antibodi yang bervariasi dari kurang dari 1:160 hingga 1: 1280,

dengan periode pengamatan selama 28 hari. Penelitian *randomized trial* yang sedang berjalan di salah satu rumah sakit di Jakarta memberikan plasma konvalesen 200 ml sebanyak 2 kali. Masih diperlukan data dari uji klinis dengan disain dan jumlah subjek yang lebih besar untuk mendapatkan dosis optimal, batas titer antibodi yang optimal, waktu pemberian yang tepat hingga pasien mana yang mendapatkan manfaat klinis yang bermakna dari terapi plasma konvalesen ini.

Etika Kedokteran dalam Terapi Plasma Konvalesen

Hal penting yang harus selalu dipertimbangkan dalam terapi menggunakan *human product* secara langsung kepada pasien adalah berbagai hal yang terkait dengan Etika Kedokteran. Penggunaan terapi plasma konvalesen harus berdasarkan pertimbangan yang baik dan cermat, mengingat data-data terkait keamanan plasma konvalesen umumnya masih terbatas dan sebagian masih dalam fase uji klinis. Belum didapatkan kepastian berapa dosis yang baku karena uji klinis di berbagai negara menggunakan jumlah plasma dan metode pemberian yang berbeda-beda. Belum diketahui berapa titer antibodi donor plasma yang terbaik untuk terapi plasma konvalesen dan bagaimana jika pemeriksaan titer antibodi belum dapat dilakukan di negara atau tempat tersebut. Data-data di berbagai negara pada umumnya bervariasi. Hal lain yang juga penting adalah kemungkinan mutasi atau variabilitas virus yang dapat terkait dengan keamanan dan efektivitas terapi plasma tersebut.

Risiko/efek samping terapi plasma konvalesen

Efek samping terapi plasma, sama seperti halnya pemberian plasma pada transfusi darah mempunyai risiko terjadinya reaksi transfusi seperti demam, reaksi alergi (gatal/urtikaria hingga *Transfusion-Related Acute Lung Injury*/TRALI). Mengingat plasma mengandung faktor pembekuan, risiko/efek samping yang juga dapat dihadapi adalah aktivasi koagulasi dan trombosis. Data menunjukkan

bahwa terapi immunoglobulin dari manusia berhubungan dengan peningkatan risiko trombotik sebesar 0,04 – 14,9% pada hari yang sama, dan secara statistik bermakna. Pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien-pasien COVID-19 harus berdasarkan penilaian risiko trombotik pada pasien tersebut dan bukan berdasarkan terapi plasma konvalesen saja (lihat “Terapi Antikoagulan pada COVID-19”). Karena indikasi terapi plasma konvalesen adalah pada pasien COVID-19 berat dan dirawat, umumnya pasien-pasien tersebut sudah mempunyai risiko trombotik, sehingga dan antikoagulan profilaksis dapat diberikan atau dilanjutkan, jika tidak terdapat kontraindikasi terhadap antikoagulan.

g. Vaksinasi

Vaksinasi merupakan salah satu cara paling efektif dalam mencegah infeksi dan rawat inap dan kematian akibat penyakit tertentu. Akibat pandemik COVID-19, terdapat risiko berkurangnya pelaksanaan vaksinasi yang diwajibkan baik akibat beban sistem kesehatan terhadap COVID-19 ataupun berkurangnya minat dari masyarakat akibat pelaksanaan *social distancing*. Hal ini dikhawatirkan dapat menyebabkan timbulnya outbreak baru dari *vaccine preventable diseases*, seperti campak. Oleh sebab itu, pelaksanaan vaksinasi harus diatur sedemikian rupa sehingga dijalankan dalam kondisi yang aman, tanpa menyebabkan risiko penyebaran COVID-19 terhadap petugas kesehatan dan masyarakat.

Vaksinasi untuk COVID-19 sampai saat ini belum ditemukan. Beberapa calon vaksin telah masuk uji klinis fase 2 dan diperkirakan akan diedarkan 12-18 bulan yang akan datang. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan vaksinasi influenza rutin setiap tahun khususnya untuk wanita hamil, anak-anak, individu lanjut usia, dan orang-orang dengan penyakit kronis tertentu dan

petugas kesehatan. Vaksin influenza memang tidak efektif terhadap coronavirus, namun ia dapat membantu mengurangi beban sistem kesehatan dengan mengurangi infeksi dan komplikasi akibat influenza. Selain itu, karena influenza dan COVID-19 memiliki kemiripan dari gejala klinis yang timbul, ia dapat membantu tenaga kesehatan dalam menentukan diagnosis yang lebih akurat jika mereka mengetahui bahwa seseorang sudah divaksinasi influenza.

American College of Cardiology (ACC) merekomendasikan vaksinasi influenza dan pneumonia diberikan kepada individu dengan komorbid penyakit kardio dan serebrovaskular. Tujuannya vaksinasi influenza sama dengan penjelasan WHO dan vaksinasi pneumonia bermanfaat guna mencegah infeksi sekunder akibat bakteri dari penderita COVID-19.

h. N-Asetilsistein

Infeksi SARS-CoV-2 atau COVID-19 berhubungan dengan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan yang mengakibatkan inflamasi dan kerusakan jaringan. Glutation merupakan antioksidan yang banyak ditemukan di tubuh dan berperan dalam melindungi sel dari stres oksidatif. N-asetilsistein (NAC), yang sering digunakan sebagai obat mukolitik, memiliki sifat antioksidan secara langsung maupun secara tidak langsung melalui pelepasan gugus sistein sebagai senyawa prekursor dalam proses sintesis glutathione. Berbagai penelitian sebelumnya, data awal penelitian terhadap COVID-19 dan ulasan patofisiologis mengarahkan bahwa sifat antioksidan N-asetilsistein dapat bermanfaat sebagai terapi dan/atau pencegahan COVID-19. Uji klinis NAC pada COVID-19 masih sangat terbatas. Dosis yang digunakan adalah di atas/sama dengan 1200 mg per hari oral ataupun intravena, terbagi 2-3 kali pemberian. Beberapa studi klinis fase 2 dan 3 sedang berjalan dan hasilnya baru didapat sekitar tahun 2021.

i. Bronkoskopi

Bronkoskopi merupakan salah satu tindakan di bidang respirasi yang dibatasi penggunaannya, mengingat COVID-19 merupakan penyakit yang sangat infeksius sehingga bronkoskopi belum menjadi rekomendasi baku untuk penegakan diagnosis pneumonia viral. Tindakan bronkoskopi merupakan tindakan yang dapat membuat aerosol ataupun droplet yang dapat menjadi media penularan COVID-19 yang sangat menular sehingga sebisa mungkin sebaiknya ditunda dengan mempertimbangkan berbagai hal terutama keselamatan tenaga kesehatan serta indikasi tindakan bronkoskopi diagnostik maupun terapeutik.

Indikasi tindakan bronkoskopi pada pasien COVID-19 atau suspek COVID-19 adalah terjadi kondisi kegawat daruratan pada pasien COVID-19 atau suspek COVID-19 yang memerlukan tindakan bronkoskopi terapeutik, misal: *mucous plug* pada pasien COVID-19 atau pasien suspek COVID-19 yang terintubasi, intubasi sulit yang memerlukan panduan bronkoskopi maupun indikasi urgent lainnya sesuai pertimbangan dokter penanggung jawab pasien (DPJP) atau Tim Terapi. Apabila hal ini dilakukan, tindakan bronkoskopi dilakukan di ruang isolasi bertekanan negatif dan seluruh tenaga medis harus menggunakan APD lengkap.

8. KRITERIA SELESAI ISOLASI, SEMBUH, DAN PEMULANGAN

• **Kriteria Selesai Isolasi:**

Kriteria pasien konfirmasi yang dinyatakan selesai isolasi, sebagai berikut:

a. Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimptomatik)

Pasien konfirmasi asimptomatik tidak dilakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR. Dinyatakan selesai isolasi apabila sudah menjalani isolasi mandiri selama

10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi.

- b. Kasus konfirmasi dengan gejala ringan dan gejala sedang

Pasien konfirmasi dengan gejala ringan dan gejala sedang tidak dilakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR. Dinyatakan selesai isolasi harus dihitung 10 hari sejak tanggal onset dengan ditambah minimal 3 hari setelah tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan.

- c. Kasus konfirmasi dengan gejala berat/kritis yang dirawat di rumah sakit

1. Kasus konfirmasi dengan gejala berat/kritis yang dirawat di rumah sakit dinyatakan selesai isolasi apabila telah mendapatkan hasil pemeriksaan *follow up* RT-PCR 1 kali negatif ditambah minimal 3 hari tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan.

2. Dalam hal pemeriksaan *follow up* RT-PCR tidak dapat dilakukan, maka pasien kasus konfirmasi dengan gejala berat/kritis yang dirawat di rumah sakit yang sudah menjalani isolasi selama 10 hari sejak onset dengan ditambah minimal 3 hari tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan, dinyatakan selesai isolasi, dan dapat dialihrawat non isolasi atau dipulangkan.

Sebagai contoh:

- Jika seorang pasien memiliki **gejala selama 2 hari**, maka pasien dapat keluar dari ruang isolasi setelah 10 hari + 3 hari = **13 hari** dari tanggal pertama kali muncul gejala atau onset gejala
- Jika seorang pasien dengan **gejala selama 14 hari**, maka pasien dapat keluar dari ruang isolasi setelah 14 hari + 3 hari = **17 hari** setelah tanggal pertama kali onset gejala

- Jika seorang pasien dengan **gejala selama 30 hari**, maka pasien dapat keluar ruang isolasi setelah 30 hari + 3 hari = **33 hari** setelah tanggal pertama kali onset gejala
- **Kriteria Sembuh:**
Pasien konfirmasi tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat/kritis dinyatakan sembuh apabila telah memenuhi kriteria selesai isolasi dan dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan, berdasarkan penilaian dokter di fasyankes tempat dilakukan pemantauan atau oleh DPJP.

Pasien konfirmasi dengan gejala berat/kritis dimungkinkan memiliki hasil pemeriksaan *follow up* RT-PCR persisten positif, karena pemeriksaan RT-PCR masih dapat mendeteksi bagian tubuh virus COVID-19 walaupun virus sudah tidak aktif lagi (tidak menularkan lagi). Terhadap pasien tersebut, maka penentuan sembuh berdasarkan hasil assessmen yang dilakukan oleh DPJP.

Catatan :

Bagi daerah yang memiliki fasilitas pemeriksaan PCR yang memadai, WHO masih memberikan persetujuan kriteria sembuh berdasarkan hasil PCR Coronavirus SARS-CoV-2 dari swab hidung/tenggorok/aspirat saluran napas 2 kali berturut-turut negatif dalam selang waktu > 24 jam. Namun, ketentuan ini dapat dipakai bilamana memungkinkan terutama dengan mempertimbangkan faktor pembiayaan

- **Kriteria pemulangan:**
Pasien dapat dipulangkan dari perawatan di rumah sakit, bila memenuhi kriteria selesai isolasi dan memenuhi kriteria klinis sebagai berikut:

1. Hasil kajian klinis menyeluruh termasuk diantaranya gambaran radiologis menunjukkan perbaikan, pemeriksaan darah menunjukkan perbaikan, yang dilakukan oleh DPJP menyatakan pasien diperbolehkan untuk pulang.
2. Tidak ada tindakan/perawatan yang dibutuhkan oleh pasien, baik terkait sakit COVID-19 ataupun masalah kesehatan lain yang dialami pasien.

DPJP perlu mempertimbangkan waktu kunjungan kembali pasien dalam rangka masa pemulihan. Khusus pasien konfirmasi dengan gejala berat/kritis yang sudah dipulangkan tetap melakukan isolasi mandiri minimal 7 hari dalam rangka pemulihan dan kewaspadaan terhadap munculnya gejala COVID-19, dan secara konsisten menerapkan protokol kesehatan.

BAB IV

TATALAKSANA PASIEN BELUM TERKONFIRMASI COVID-19

Dalam kelompok ini termasuk pasien kontak erat, pasien suspek dan *probable* COVID-19.

1. TANPA GEJALA

- Kasus kontak erat yang belum terkonfirmasi dan tidak memiliki gejala harus melakukan karantina mandiri di rumah selama maksimal 14 hari sejak kontak terakhir dengan kasus *probable* atau konfirmasi COVID-19
- Diberi edukasi apa yang harus dilakukan (*leaflet* untuk dibawa ke rumah)
- Vitamin C dengan pilihan ;
 - Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari)
 - Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari)
 - Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet /24 jam (selama 30 hari),
 - Dianjurkan multivitamin yang mengandung vitamin C,B, E, Zink
- Obat-obatan suportif baik tradisional (Fitofarmaka) maupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi di BPOM dapat dipertimbangkan untuk diberikan namun dengan tetap memperhatikan perkembangan kondisi klinis pasien.
- Khusus petugas Kesehatan yang kontak erat, segera dilakukan pemeriksaan RT-PCR sejak kasus dinyatakan sebagai kasus *probable* atau konfirmasi sesuai dengan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Revisi ke-5, Kementerian Kesehatan RI Hal 86.

2. DERAJAT RINGAN

a. Isolasi dan Pemantauan

- Melakukan isolasi mandiri selama maksimal 14 hari dirumah
- Pemeriksaan laboratorium PCR swab nasofaring dilakukan oleh petugas laboratorium setempat atau FKTP pada hari 1 dan 2 dengan selang waktu > 24 jam serta bila ada perburukan sesuai dengan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Revisi ke-5, Kementerian Kesehatan RI Hal 86.
- Pemantauan terhadap suspek dilakukan berkala selama menunggu hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan oleh FKTP

b. Non Farmakologis

- Pemeriksaan Hematologi lengkap di FKTP, contohnya Puskesmas
- Pemeriksaan yang disarankan terdiri dari hematologi rutin, hitung jenis leukosit, dan laju endap darah.
- Foto toraks
- Diberi edukasi apa yang harus dilakukan (leaflet untuk dibawa ke rumah)
 - Pribadi :
 - Pakai masker jika keluar
 - Jaga jarak dengan keluarga
 - Kamar tidur sendiri
 - Menerapkan etika batuk (Diajarkan oleh petugas medis kepada pasien)
 - Alat makan minum segera dicuci dengan air/sabun
 - Berjemur sekitar 10-15 menit pada sebelum jam 9 pagi dan setelah jam 3 sore
 - Pakaian yg telah dipakai sebaiknya masukkan dalam kantong plastic/wadah tertutup sebelum dicuci dan segera dimasukkan mesin cuci
 - Ukur dan catat suhu tubuh tiap jam 7 pagi dan jam 19 malam

- Sedapatnya memberikan informasi ke petugas pemantau/FKTP atau keluarga jika terjadi peningkatan suhu tubuh > 38°C
- Lingkungan/kamar:
 - Perhatikan ventilasi, cahaya dan udara
 - Sebaiknya saat pagi membuka jendela kamar
 - Saat membersihkan kamar pakai APD (masker dan goggles)
 - Bersihkan kamar setiap hari, bisa dengan air sabun atau bahan desinfektan lainnya
- Keluarga ;
 - Kontak erat sebaiknya memeriksakan diri
 - Anggota keluarga senantiasa pakai masker
 - Jaga jarak minimal 1 meter
 - Senantiasa ingat cuci tangan
 - Jangan sentuh daerah wajah kalau tidak yakin tangan bersih
 - Ingat senantiasa membuka jendela rumah agar sirkulasi udara tertukar
 - Bersihkan sesering mungkin daerah yg mungkin tersentuh pasien misalnya gagang pintu dll

c. Farmakologis

- Vitamin C dengan pilihan ;
 - Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari)
 - Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari)
 - Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet /24 jam (selama 30 hari),
 - Dianjurkan multivitamin yang mengandung vitamin C,B, E, Zink

- Obat-obatan suportif baik tradisional (Fitofarmaka) maupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi di BPOM dapat dipertimbangkan untuk diberikan namun dengan tetap memperhatikan perkembangan kondisi klinis pasien.
- Azitromisin 500 mg/24 jam/oral (untuk 3 hari) kalau tidak ada bisa pakai Levofloxacin 750 mg/24 jam (5 hari) sambil menunggu hasil swab
- Simptomatis (Parasetamol dan lain-lain).

3. DERAJAT SEDANG, BERAT , KRITIS

a. Isolasi dan Pemantauan

- Rawat di Rumah Sakit /Rumah Sakit Rujukan sampai memenuhi kriteria untuk dipulangkan dari Rumah Sakit
- Dilakukan isolasi di Rumah Sakit sejak seseorang dinyatakan sebagai kasus suspek. Isolasi dapat dihentikan apabila telah memenuhi kriteria sembuh.
- Pemeriksaan laboratorium PCR swab nasofaring hari 1 dan 2 dengan selang waktu > 24 jam sesuai dengan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hal 86.
- Pikirkan kemungkinan diagnosis lain

b. Non Farmakologis

- Istirahat total, asupan kalori adekuat, kontrol elektrolit, status hidrasi (terapi cairan), dan oksigen
- Pemantauan laboratorium Darah Perifer Lengkap berikut dengan hitung jenis, bila memungkinkan ditambahkan dengan CRP, fungsi ginjal, fungsi hati, Hemostasis, LDH, D-dimer.
- Pemeriksaan foto toraks serial

c. Farmakologi

- Bila ditemukan pneumonia, tatalaksana sebagai pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit.
- **Kasus pasien suspek dan *probable* yang dicurigai sebagai COVID-19 dan memenuhi kriteria beratnya penyakit dalam kategori sedang atau berat atau kritis (lihat bab definisi kasus) ditatalaksana seperti pasien terkonfirmasi COVID-19 sampai terbukti bukan.**

BAB V STRATEGI MANAJEMEN DI ICU

A. Strategi Ventilasi Mekanik

Saat ini manifestasi paru dari COVID-19 dijelaskan sebagai sebuah spektrum dengan 2 titik. Titik awal adalah infeksi COVID-19 tipe L yang merespons pemberian terapi oksigen konvensional dan infeksi COVID-19 tipe H yang memerlukan terapi oksigen dengan tekanan yang lebih tinggi.

1. Terapi awal O₂

- a. Segera berikan oksigen dengan nasal kanul atau face mask
- b. Jika tidak respon, gunakan HFNC
- c. NIV boleh dipertimbangkan jika tidak terdapat HFNC dan tidak ada tanda-tanda kebutuhan intubasi segera, tetapi harus disertai dengan NIV disertai dengan monitoring ketat. Tidak ada rekomendasi mengenai jenis perangkat NIV yang lebih baik.
- d. Target SpO₂ tidak lebih dari 96%
- e. Segera intubasi dan beri ventilasi mekanik jika terjadi perburukan selama penggunaan HFNC ataupun NIV atau tidak membaik dalam waktu 1 jam.

2. Pengaturan Ventilasi Mekanik

- Ventilatory setting
 - a. Mode ventilasi dapat menggunakan volume maupun pressure based
 - b. Volume tidal (TV) awal 8 ml/kgbb
 - Titrasi TV dengan penurunan sebesar 1 ml/kgbb setiap 2 jam sampai mencapai TV 6 ml/kgbb
 - Rentang TV yang disarankan adalah 4-8 ml/kgbb
 - Gunakan predicted body weight untuk menghitung TV. Adapun rumus perhitungan predicted body weight adalah sebagai berikut:
 - **Laki-laki** = $50 + (0,91 [\text{tinggi badan (cm)} - 152,4])$

- **Perempuan** = $45.5 + (0,91 [\text{tinggi badan (cm)} - 152.4])$
- c. Laju nafas diatur dengan memperhitungkan ventilasi semenit yang adekuat.
- d. Tekanan plateau (P_{plat}) < 30 cmH₂O.
 - Periksa P_{plat} setiap 4 jam atau setelah perubahan PEEP dan TV
 - Titrasi P_{plat}
 - Jika $P_{\text{plat}} > 30 \text{ cm H}_2\text{O}$: turunkan TB sebesar 1ml/kg secara bertahap (minimal = 4 ml/kg).
 - Jika $P_{\text{plat}} < 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ dan $VT < 6 \text{ ml/kg}$, naikkan TV sebesar 1 ml/kg secara bertahap sampai $P_{\text{plat}} > 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ atau $VT = 6 \text{ ml/kg}$.
 - Jika $P_{\text{plat}} < 30$ dan terjadi **asinkroni**: boleh naikkan TB sebesar 1ml/kg secara bertahap sampai 7 or 8 ml/kg selama P_{plat} tetap < 30 cm H₂O.
- e. Gunakan tekanan positif akhir ekspirasi (PEEP) tinggi pada tipe H, sedangkan pada tipe L, batasi dengan PEEP maksimal 8-10 cmH₂O.
 - Hati-hati barotrauma pada penggunaan PEEP > 10 cmH₂O
 - Sesuaikan FiO₂ dengan PEEP yang diberikan dengan menggunakan tabel ARDSnet (tabel 3) untuk COVID-19 tipe H.
 - Target oksigenasi PaO₂ 55-80 mmHg atau SpO₂ 88-95%
- Jika terjadi hipoksemia refrakter
 - a. Lakukan rekrutmen paru
 - Posisikan tengkurap (posisi prone) selama 12-16 jam per hari.
 - Hindari strategi staircase
 - b. Pertimbangkan pemberian inhalasi vasodilator paru sebagai terapi bantuan (rescue), tetapi jika tidak terjadi perbaikan gejala, terapi ini perlu

segera dihentikan. Penggunaan N₂O inhalasi tidak direkomendasikan.

- c. Setelah semua upaya ventilasi mekanik konvensional dilakukan, segera pertimbangkan pasien untuk mendapatkan terapi extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) atau dirujuk ke pusat pelayanan yang dapat memiliki fasilitas ECMO.

Tabel 3. Pasangan PEEP dan FiO₂

Lower PEEP/higher FiO₂								
FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0		
PEEP	14	14	14	16	18	18-24		

Higher PEEP/lower FiO₂								
FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0		
PEEP	18	20	22	22	22	24		

3. Perawatan Pasca Intubasi

- a. Intubasi oral lebih dipilih dibandingkan intubasi nasal pada remaja dan orang dewasa
- b. Gunakan sistem *suctioning* tertutup; lakukan drainase secara berkala dan buang kondensat dalam tabung
- c. Gunakan sirkuit ventilator baru untuk setiap pasien; jika pasien telah terventilasi, ganti sirkuit jika kotor atau rusak tetapi tidak secara rutin
- d. Ubah *heat moisture exchanger* jika tidak berfungsi, kotor, atau setiap 5-7 hari
- e. Gunakan protokol penyapihan yang mencakup penilaian harian untuk persiapan bernafas spontan
- f. Sedasi pada pasien ARDS harus diminimalkan untuk memfasilitasi pemulihan yang lebih cepat. Oleh karena itu berkembang konsep analgosedation, dengan maksud meningkatkan kenyamanan pasien dalam menghadapi prosedur-prosedur ICU yang menimbulkan rasa sakit

sehingga kebutuhan obat sedasi murni pun berkurang. Penggunaan agen sedasi dapat digunakan jika pasien perlu disedasi lebih dalam, seperti pada kasus asinkroni ventilasi mekanik. Asinkroni pada kasus ARDS umumnya terjadi akibat strategi volume tidal rendah dan PEEP yang tinggi.

- g. Penggunaan agen pelumpuh otot dapat digunakan jika pasien terjadi asinkroni yang persisten setelah pemberian analgetik dan sedasi. Untuk meminimalkan efek samping obat akibat dosis yang tinggi, dapat dilakukan strategi balanced sedation menggunakan pelumpuh otot. Pelumpuh otot ini diberikan secara intermitten. Tetapi pada kasus yang refrakter, dapat digunakan secara kontinyu, selama durasi dibatasi < 48 jam. Hal ini terkait peningkatan mortalitas yang didapatkan pada pasien yang diberikan pelumpuh otot selama lebih dari 48 jam saat dirawat di ICU.
- h. Jaga pasien dalam posisi semi-terlentang (elevasi kepala tempat tidur 30-45°)
Hal ini penting untuk memaksimalkan fungsi paru, mengurangi kejadian pneumonia terkait ventilator (VAP) dan melancarkan drainase darah dari otak.

4. Penyapihan Ventilasi Mekanik

- a. Syarat penyapihan
 - $PEEP \leq 8$ dan $FiO_2 \leq 0,4$ atau $PEEP \leq 5$ dan $FiO_2 \leq 0,5$
 - Usaha nafas adekuat
 - Hemodinamik stabil tanpa topangan atau topangan minimal
 - Patologi paru sudah membaik
- b. Tehnik penyapihan
 - Gunakan T-piece atau CPAP ≤ 5 cmH₂O dan PS ≤ 5 cmH₂O
 - Awasi toleransi selama 30 menit, maksimal 2 jam
 - $SpO_2 > 90\%$ dan/atau $PaO_2 > 60$ mmHg
 - $TV > 4$ ml/kgbb
 - $RR < 35$ x/menit

- pH > 7.3
- Tidak ada tanda kesulitan bernafas seperti laju nadi > 120x/menit, gerakan nafas paradoks, penggunaan otot-otot pernafasan sekunder, keringat berlebih atau sesak.
- Jika terdapat tanda intoleransi, lanjutkan ventilasi mekanik sesuai pengaturan sebelum penyapihan

B. Strategi Tata Laksana Syok

- a. Lakukan pengawasan parameter dinamis berupa suhu tubuh, *capillary refill time*, dan kadar laktat serum untuk menilai respons terhadap cairan
- b. Jika memungkinkan gunakan monitor parameter dinamis hemodinamik. Baik invasif, seperti PiCCO₂, maupun non-invasif, seperti ekokardiografi, iCON, dan NICO₂.
- c. Gunakan strategi pemberian cairan konsevatif
 - Gunakan balanced kristaloid
 - Albumin 5% dapat dipertimbangkan, tetapi tidak secara rutin
 - Hindari penggunaan koloid lain
- d. Vasopressor dan Inotropik
 - Pilihan vasopressor utama adalah norepinefrin, tetapi dapat diganti dengan vasopressin atau epinefrin.
 - Hindari penggunaan dopamin jika norepinefrine tersedia
 - Target MAP 60-65 mmHg
 - Jika penggunaan norepinefrin tidak mencapai MAP, target, tambahkan vasopressin.
 - Pada pasien COVID-19 dengan disfungsi jantung dan hipotensi persisten, tambahkan dobutamin.

BAB VI

TATALAKSANA COVID-19 DENGAN KOMORBIDATAU KOMPLIKASI

1. Diabetes Mellitus

Strategi pengelolaan kadar glukosa **berdasarkan tipe diabetes melitus** pada pasien Covid-19.

- Diabetes Melitus Tipe 1
 - Pompa insulin atau insulin basal-bolus adalah regimen yang optimal.
 - Insulin analog adalah pilihan pertama yang direkomendasikan.
 - Pengobatan insulin harus secara terindividualisasi.
- Diabetes Melitus Tipe 2
 - Pasien Covid-19 gejala ringan dengan peningkatan glukosa ringan-sedang, obat antidiabetes non insulin dapat digunakan.
 - Pasien dengan gejala sedang-berat atau diobati dengan glukokortikoid, pengobatan dengan insulin adalah pilihan pertama.
 - Insulin intravena direkomendasikan untuk pasien dengan kondisi kritis.
- *Glucocorticoid-associated diabetes*(Diabetes Melitus Tipe Lain)
 - Pemantauan kadar glukosa darah setelah makan sangat penting karena pada *glucocorticoid-associated diabetes* peningkatan glukosa sering terjadi pada waktu setelah makandan sebelum tidur.
 - Insulin adalah pilihan pertama pengobatan.

Strategi pengelolaan kadar glukosa **berdasarkan klasifikasi kondisi klinis**

- Gejala Ringan (umumnya di rawat jalan)
 - Obat antidiabetes oral dan insulin dapat dilanjutkan sesuai dengan regimen awal.

- Progresivitas Covid-19 dapat dipercepat dan diperburuk dengan adanya hiperglikemia. Pasien dengan komorbid diabetes direkomendasikan untuk meningkatkan frekuensi pengukuran kadar glukosa (pemantauan glukosa darah mandiri), dan berkonsultasi dengan dokter untuk penyesuaian dosis bila target glukosa tidak tercapai.
- Prinsip-prinsip pengelolaan diabetes di rawat jalan pada pasien Covid-19 mengikuti kaidah *sick day management* pada penyandang diabetes.
- Gejala Sedang (umumnya di rawat inap)
 - Pertahankan regimen awal jika kondisi klinis pasien, nafsu makan, dan kadar glukosa dalam batas normal.
 - Ganti obat andiabetes oral dengan insulin untuk pasien dengan gejala Covid-19 yang nyata yang tidak bisa makan secara teratur.
 - Disarankan untuk mengganti regimen insulin premix menjadi insulin basal-bolus agar lebih fleksibel dalam mengatur kadar glukosa.
 - Prinsip-prinsip pengelolaan diabetes dengan infeksi Covid-19 di rawat inap mengikuti kaidah tatalaksana hiperglikemia di rawat inap.
- Berat dan Kritis (HCU/ICU)
 - Insulin intravena harus menjadi pengobatan lini pertama.
 - Pasien yang sedang dalam pengobatan *continuous renal replacement therapy* (CRRT), proporsi glukosa dan insulin dalam larutan pengganti harus ditingkatkan atau dikurangi sesuai dengan hasil pemantauan kadar glukosa untuk menghindari hipoglikemia dan fluktuasi glukosa yang berat.

Prinsip Pengelolaan Kadar Glukosa

- Pengobatan insulin adalah pilihan pertama jika diabetes disertai dengan infeksi berat:
 - Untuk pasien yang tidak kritis, injeksi insulin subkutan direkomendasikan dan dosis dasar sesuai ke dosis untuk rawat jalan
 - Untuk pasien kritis, *variable rate intravenous insulin infusion* (VRIII) lebih disarankan

- Pengobatan insulin intravena harus dimulai dalam kombinasi dengan infus cairan secara hati-hati jika terdapat gangguan metabolisme glukosa yang berat dengan gangguan asam basa dan gangguan cairan dan elektrolit.
- Jika kondisi klinis stabil dan asupan makan baik, pasien dapat melanjutkan obat antidiabetes oral seperti sebelum dirawat.
- Menggunakan insulin NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) dan insulin kerja panjang (*long acting*) selama pengobatan dengan glukokortikoid untuk mengontrol kadar glukosa.
- Pemantauan glukosa darah 4-7 titik selama pengobatan insulin.

Pertimbangan penggunaan obat diabetes dan obat yang sering digunakan pada penyandang diabetes disertai infeksi Covid-19 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Obat-obatan yang terkait dengan diabetes

Metformin	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan gejala berat/kritis, dengan gangguan GI atau hipoksia. Dapat dilanjutkan di rawat jalan jika tidak ada keluhan.
Sulfonilurea	Dapat dilanjutkan di rawat jalan jika gejala ringan. Risiko hipoglikemia jika asupan makan tidak baik atau jika dikombinasi dengan hidrosikloroquin.
Penghambat Alfa glukosidase	Dapat digunakan untuk mengontrol gula darah sesudah makan. Tidak direkomendasikan pada pasien gejala berat/kritis atau dengan gejala gastrointestinal.
Thiazolidindione (TZD)	Dapat digunakan selama proses pengobatan dengan glukokortikoid di rawat jalan. Risiko retensi cairan dan tidak dianjurkan pada gangguan hemodinamik.
DPP-4i	Dapat dilanjutkan jika gejala ringan
SGLT-2i	Tidak direkomendasikan untuk pasien Covid-19 dengan gejala sedang-berat karena risiko dehidrasi dan ketosis
GLP-1 RA	Lanjutkan di rawat jalan dengan tanpa gejala gastrointestinal

Insulin	Umumnya digunakan pada rawat inap dengan gejala sedang berat. Hati-hati hipoglikemia
ACEi/ARB	Lanjutkan di rawat jalan. Umumnya juga dilanjutkan di rawat inap kecuali ada kontra indikasi
Aspirin	Umumnya dilanjutkan pada rawat jalan untuk pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular
Statin	Umumnya dilanjutkan pada rawat jalan, pada rawat inap keputusan individualisasi

2. Geriatri

Kelompok geriatri sangat rentan untuk terkena penyakit Covid-19 sehingga sangat penting untuk melakukan pencegahan agar terhindar dari Covid-19. Pencegahan dapat dilakukan dengan *social* dan *physical distancing*, penggunaan masker dan upaya lainnya. Dalam pelaksanaannya, perlu diperhatikan pula kesejahteraan dan kesehatan mental dari pasien geriatri tersebut. Penatalaksanaan Covid-19 pada geriatri tidak jauh berbeda dengan dewasa, namun sangat diperlukan kehati-hatian mengenai efek samping dari obat-obatan yang diberikan. Kondisi pasien geriatri juga meningkatkan kemungkinan untuk terjadi badai sitokin saat terkena penyakit Covid-19 karena geriatri memiliki kondisi *immunosenescence* (penurunan imunitas pada usia lanjut). Penatalaksanaan untuk badai sitokin ini ataupun untuk pemberian kortikosteroid membutuhkan kerjasama dan evaluasi tim.

3. Autoimun

Secara umum diketahui bahwa pasien dengan penyakit autoimun atau artritis inflamasi dengan aktifitas penyakit yang tinggi, lebih berisiko mengalami infeksi apapun (virus, maupun bakteri) karena adanya kondisi disregulasi imun. Terapi yang diterima oleh pasien seperti imunosupresan (termasuk agen biologik) serta kortikosteroid juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko infeksi tersebut. Namun hingga saat ini memang belum ada bukti yang menunjukkan peningkatan risiko infeksi covid-19 pada populasi pasien dengan penyakit autoimun, termasuk yang dalam terapi imunosupresan dan kortikosteroid.

Anjuran yang diperlukan untuk pasien autoimun adalah untuk tidak menghentikan pengobatan karena dapat memicu *flare up* kondisi autoimunnya, dan tetap melakukan pencegahan seperti pada populasi umumnya. Terapi pada pasien dengan penyakit autoimun yang terinfeksi Covid-19 juga tidak ada perbedaan dengan populasi pada umumnya. Beberapa pilihan terapi pada pasien penyakit autoimun justru menjadi bagian dari terapi Covid-19, seperti klorokuin atau hidroksiklorokuin yang diketahui mempunyai efek inhibisi terhadap SARS CoV2, atau anti IL-6 yang dilaporkan memberikan manfaat pada kondisi *cytokine storm* Covid-19.

4. Penyakit Ginjal

Infeksi COVID 19 yang berat dapat mengakibatkan kerusakan ginjal dan memerlukan perawatan di rumah sakit. Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) terutama yang menjalani dialisis atau transplantasi ginjal merupakan kelompok dengan daya tahan tubuh yang rendah oleh karena itu rentan terkena Covid 19. Pasien transplantasi harus sangat hati hati dan disiplin dalam pencegahan infeksi, tetap tinggal di rumah, mengurangi kontak, menggunakan masker dan tetap melanjutkan obat rutinnya. Semua pasien diminta untuk tetap melanjutkan terapi sebelumnya termasuk ACE inhibitor atau ARB kecuali bila dihentikan oleh dokternya.

Pasien uremia sangat rentan terhadap infeksi dan memberi variasi klinis yang luas baik gejala maupun infeksi, sehingga pasien hemodialisa (HD) harus tetap datang ke unit HD secara teratur untuk mendapatkan tindakan hemodialisanya, begitu pula dengan pasien yang menja lani *peritoneal dialysis*. Fasilitas dialisis harus menetapkan kebijakan dan protokol khusus untuk menurunkan penyebaran infeksi di unit ini. Skrining terhadap pasien, staf dan pengunjung unit dialisis yang memiliki kondisi yang berhubungan dengan infeksi COVID 19 sesuai panduan Kemkes.

Pasien dengan gejala infeksi pernapasan harus memberi tahu staf tentang gejala infeksi dan menelepon terlebih dahulu untuk dapat dipersiapkan sesuai prosedur. Pasien harus memakai masker wajah (masker bedah) saat memasuki area perawatan dan

tetap memakai sampai mereka meninggalkan unitdialisis. Pasien disarankan untuk tidak menggunakan transportasi publik. Staff yang menangani juga harus menggunakan APD, melakukan pembersihan rutin dan prosedur disinfeksi.

Sebaiknya HD dilakukan di unit dialisis dengan fasilitas ruang isolasi airborne untuk pasien terkonfirmasi Covid-19, suspek, *probable*, dan kontak erat. Akan tetapi, bagi unit dialisis dengan fasilitas ruang isolasi penuh atau tidak punya ruang isolasi maka perawatan pasien dialisis dapat dilakukan dengan "*fixed dialysis care system*" dimana pasien melakukan HD di tempat asalnya dengan rutin dan tidak boleh berpindah dengan jadwal dan ditangani oleh staff yang sama. Ruang Isolasi Hepatitis B dapat digunakan bila pasien dugaan/terkonfirmasi Covid-19 dengan HbsAg positif atau ruangan tersebut belum pernah digunakan untuk pasien Hepatitis B. Jika dalam keadaan ruangan isolasi tidak ada, maka tindakan HD dapat dilakukan diluar jadwal rutin HD agar meminimalisir paparan pada pasien lain, kecuali dalam kondisi gawat darurat. Pasien dengan Covid-19 juga harus diberikan jarak minimal 6 kaki (1,8 meter) dari mesin pasien terdekat disemua arah. Hal ini juga berlaku apabila dilakukan HD di ruang ICU, maka sebaiknya HD dilakukan diruang isolasi ICU. Tindakan HD harus menggunakan dialiser *single use*, apabila tidak bisa maka dapat dipakai ulang dengan catatan proses sterilisasi dialiser tersebut harus terpisah.

Pasien dengan dialisis peritoneal sebaiknya meminimalkan kunjungan ke unit CAPD, kunjungan hanya dilakukan bila didapatkan tanda-tanda peritonitis, infeksi *exit site* yang berat dan training penggantian cairan dan pemeliharaan CAPD untuk pasien baru. Tindakan lain seperti pemeriksaan PET dan adekuasi ditunda dahulu. Bila pasien CAPD terkena infeksi COVID 19 berat dan memerlukan perawatan, pada kondisi gagal organ multiple maka CAPD dapat dipindahkan sementara ke *automated peritoneal dialysis* atau dialisis berupa *continuous renal replacement therapy* (CRRT) atau *prolonged intermittent renal replacement therapy* (PIRRT) . Bila pasien masih dalam CAPD diusahakan dalam kondisi "kering" dengan meningkatkan ultrafiltrasi. Pembuangan cairan dialisat harus diperhatikan pula ada beberapa pendapat mulai dari tidak menambahkan sesuatu

sampai dengan pemberian larutan klorin 500 mg/liter sebelum dibuang ke toilet dan menghindari percikan saat pembuangan cairan tersebut.

5. **Gastrointestinal**

Sebagaimana kita bahwa sampai saat ini kita masih terus mempelajari perjalanan klinis dari penyakit ini. Tetapi para ahli berdasarkan laporan yang sudah terpublikasi maupun dari pengalaman kita yang dilaporkan melalui laporan kasus berkesimpulan bahwa infeksi COVID-19 ini sebagai *Great imitator*. Ketika kita menyebut *Great imitator* kita bisa bilang gejala yang muncul memang bisa menjadi bervariasi. Kalau kita ketahui di awal manifestasi awal ini mengarah ke infeksi paru yaitu pneumonia dengan gejala utama demam, batuk dan sesak dan pada kenyataannya pasien-pasien COVID-19 yang diawal tidak terdiagnosis sebagai infeksi COVID-19. Gejala gastrointestinal ternyata bisa menjadi gejala pertama pasien dengan COVID-19. Pasien covid-19 bisa datang dengan nyeri perut disertai diare sehingga lebih mengarah ke suatu infeksi usus. Ternyata kalau kita lihat lagi patofisiologi penyakit ini bahwa virus ini bisa mengenai berbagai organ yang mengandung reseptor *angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2)*. Virus akan masuk ke organ melalui reseptor ini. Kita ketahui bahwa ACE2 merupakan regulator penting dalam peradangan usus.

Laporan-laporan dari China melaporkan bahwa ternyata sepertiga kasus yang ditemukan mempunyai keluhan diare. Pasien bisa datang dengan demam dan diare. Sedang gejala batuk dan sesak bisa datang kemudian. Pada pasien yang mempunyai gejala gastrointestinal disertai diare, pada feses juga dapat ditemukan adanya virus covid-19. Walaupun demikian sampai saat ini penyebaran virus covid-19 ini belum terjadi secara fecal oral, seperti pada penyakit demam thypoid atau pada infeksi rotavirus pada saluran cerna. Tetapi ada catatan menarik, pada pasien yang gejala awalnya diare, hilangnya virus dari tubuh akan lebih lama dibandingkan pada pasien yang tidak mempunyai gejala gastrointestinal. Penelitian yang dilakukan oleh Jin dkk yang melakukan investigasi pada 74 pasien yang terinfeksi covid-19 terdapat gejala gastrointestinal seperti diare, mual dan

muntah. Yang menarik dari penelitian ini ternyata 28% dari pasien dengan gejala gastrointestinal ini tidak mempunyai gejala gangguan pernafasan. Jika dibandingkan dengan kelompok pasien tanpa keluhan gastrointestinal yang berjumlah 577 pasien, ternyata pasien dengan gejala gastrointestinal ini komplikasinya lebih berat, lebih banyak pasien dengan demam lebih tinggi dari 38.5 derajat celcius, banyak keluarga yang tertular dan lebih banyak terjadi gangguan liver ditandai dengan peningkatan kadar SGOT/SGPT.¹ Secara umum dari laporan yang ada memang gejala gastrointestinal pada pasien yang terkonfirmasi covid-19 dengan angka kejadian yang bervariasi gejala diare bisa ditemukan pada umumnya pada 2-10% kasus, mual terjadi pada 2-15% kasus, muntah terjadi pada 1-5% kasus sedang nyeri perut terjadi 2-6 % kasus. Pada umumnya nafsu makan mereka bahkan sampai 80% kasus mempunyai nafsu makan yang kurang. Belum lagi pada pasien dengan covid-19 mengalami gangguan penciuman dan gangguan kecap pada pasien covid-19 yang akan memperburuk nafsu makannya.

Pada penelitian lain dari China yang juga melakukan penelitian pada kasus dengan keluhan gastrointestinal mendapatkan dari 95 kasus yang diteliti, 58 pasien (61.6%) memiliki gejala gastrointestinal. Adapun gejala gastrointestinal yang muncul antara lain diare sebanyak 24.2%, mual 17.9%, muntah 4.2 % dan gangguan fungsi hati yang ditandai oleh peningkatan SGOT/SGPT sebanyak 32.6%. Pada 6 pasien yang mengalami masalah gastrointestinal ini dilakukan pemeriksaan endoskopi dan dilakukan biopsi ternyata virus covid-16 ini ditemukan di beberapa lokasi gastrointestinal antara lain esofagus, gaster, duodenum dan rektum. Pada pasien-pasien ini juga dilakukan pemeriksaan virus pada feses dan mendapatkan bahwa 52.4% mendapatkan virus pada fesesnya. Sekali lagi hal ini memastikan bahwa virus covid-19 ini bisa menempel pada saluran cerna dan bisa ditemukan pada feses. Pada penelitian yang dilakukan di Singapura ternyata pada 50% kasus yang diperiksa ditemukan virus pada feses pada 50 % kasus, tetapi ternyata pada pasien dengan feses positif covid-19 ternyata gejala gastrointestinal yang muncul hanya pada setengah kasus. Untuk informasi tambahan selain ditemukan pada feses, virus covid-19

juga bisa teridentifikasi pada swab anus maupu swab rektal. Hal penting yang harus dilakukan bahwa pada feses masih bisa ditemukan virus covid-19, dan bisa saja transmisi virus terjadi dari aerosol yang keluar melalui feses tersebut. Oleh karena itu penting sekali bahwa memang selama isolasi mandiri tempat tidur dipisah dan toilet mereka sebaiknya dipisah.

6. Trombosis dan Gangguan Koagulasi

Infeksi *novel Corona virus* (COVID-19) merupakan infeksi yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) dengan jumlah kasus yang terus meningkat di beberapa negara di dunia dan angka kematian yang tinggi. Data-data menunjukkan bahwa gangguan koagulasi, terutama peningkatan D-dimer dan *fibrinogen-degradation product* (FDP) ditemukan dengan kadar yang sangat tinggi pada pasien pneumonia akibat COVID-19 yang meninggal. Emboli paru ditemukan pada 30% pasien COVID-19 dan pasien yang saat awal datang dengan pneumonia dan *respiratory insufficiency* mengalami progresivitas menjadi penyakit sistemik dan mengalami disfungsi organ multipel. Pemeriksaan histopatologik pada otopsi pasien COVID-19 mendapatkan adanya trombosis yang luas dan mikrotrombus pada kapiler alveolus. Sebanyak 71% pasien COVID-19 yang meninggal juga memenuhi kriteria Koagulasi Intravaskular Diseminata atau *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) berdasarkan kriteria *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH). Data-data tersebut menunjukkan bahwa gangguan koagulasi merupakan salah satu penyebab kematian pasien COVID-19 derajat berat, berkaitan dengan mortalitas dan prognosis yang buruk pada pasien COVID-19.

Diagnosis gangguan koagulasi

Berdasarkan berbagai data yang ada, ISTH merekomendasikan pemeriksaan D-dimer, masa prothrombin (*prothrombin time*/PT) dan hitung trombosit pada semua pasien dengan infeksi COVID-19. Interpretasi kadar D-dimer harus dilakukan dengan hati-hati pada pasien usia lanjut dan jika

terdapat penyakit penyerta/komorbid (seperti gangguan hati, pasien dengan penyakit kardiovaskular) yang dapat meningkatkan kadar D-dimer meski tanpa disertai infeksi.

Pada pasien COVID-19 berat dengan risiko perburukan koagulopati dan menjadi DIC, pemeriksaan laboratorium hemostasis dapat ditambahkan fibrinogen untuk menilai perburukan atau diagnosis awal terjadinya DIC. Kriteria DIC yang digunakan adalah kriteria ISTH yang dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Kriteria DIC berdasarkan The International Society of Thrombosis Haemostasis (ISTH) ⁷

Kategori	Skor	Nilai
Jumlah trombosit (/mm ³)	2	<50.000
	1	≥ 50.000, <100.000
D-dimer/FDP	3	Meningkat tinggi
	2	Meningkat sedang
Pemanjangan PT	2	≥ 6 detik
	1	≥3 detik, <6 detik
Fibrinogen (g/mL)	1	<100
Total skor	≥ 5	Overt DIC
	< 5	Non-overt DIC

Pemeriksaan PT, D-dimer, trombosit dan fibrinogen dapat dilakukan secara serial/berkala sesuai dengan penilaian klinis pasien.

Tatalaksana

1. Tromboprofilaksis

Pada setiap pasien yang dirawat dengan COVID-19, dilakukan penilaian apakah memerlukan tromboprofilaksis dan tidak terdapat kontra indikasi pemberian antikoagulan. Pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien COVID 19 derajat ringan harus didasarkan pada hasil pemeriksaan D-dimer. Pada setiap pasien COVID-19 derajat sedang yang dirawat di RS dan dilakukan pemberian antikoagulan

profilaksis, dilakukan penilaian kelainan sistem/organ dan komorbiditas sebagai penilaian resiko terjadinya perdarahan sebelum pemberian antikoagulan menggunakan Skoring Risiko Perdarahan IMPROVE (Tabel 6).

Tabel 6. Risiko Perdarahan IMPROVE

Faktor Risiko	Poin
Insufisiensi ginjal moderat (klirens keratin 30-50 mL/menit)	1
Pria	1
Usia 40-84 tahun	1.5
Kanker aktif	2
Penyakit reumatik	2
Pemakaian kateter vena sentral	2
Admisi di ICU/CCU	2.5
Insufisiensi renal berat (klirens keratin < 30 mL/menit)	2.5
Insufisiensi liver (INR>1,5)	2.5
Usia ≥ 85 tahun	3.5
Trombositopenia < 50.000/UI	4
Riwayat perdarahan dalam 3 bulan terakhir	4
Ulkus gastro-intestinal aktif	4

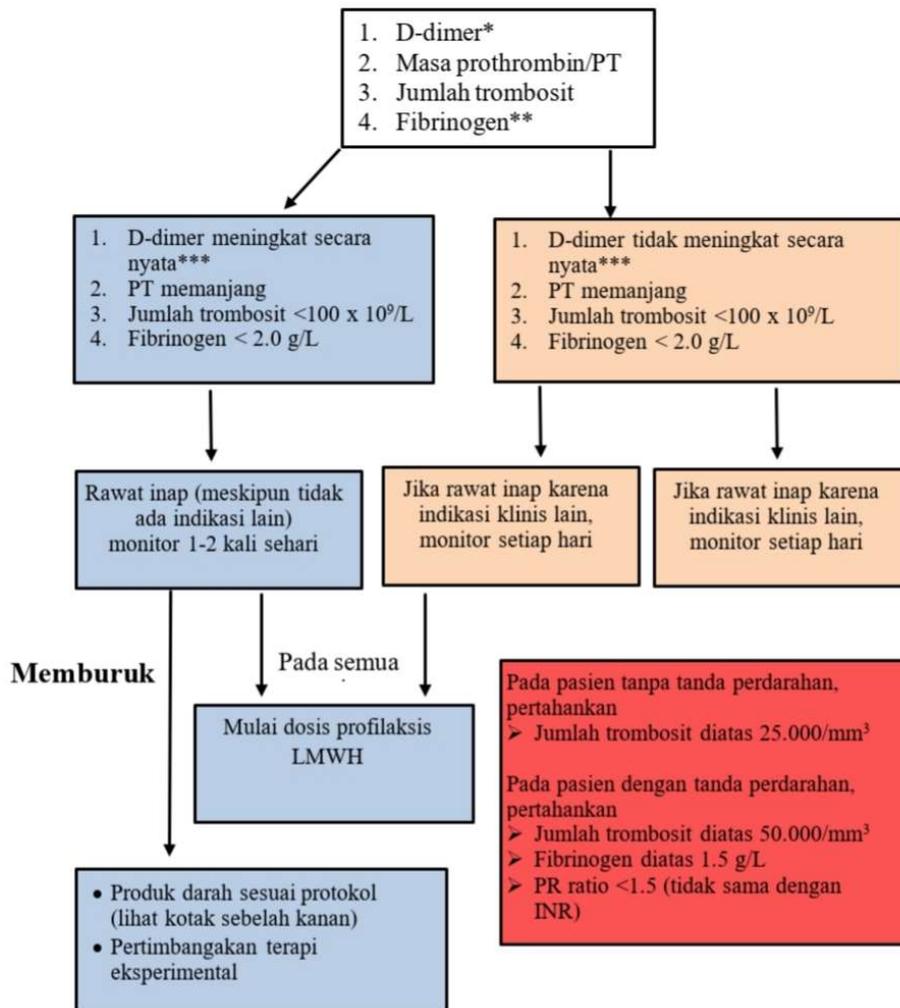
Skor total : 30,5; interpretasi : < 7 risiko terjadinya perdarahan rendah, ≥ 7 peningkatan risiko terjadinya perdarahan. LFG, laju filtrasi glomerulus; ICU, intensive care Unit; CCU, Coronary Care Unit

Jika tidak terdapat kontraindikasi (absolut/relatif) pada pasien tersebut (perdarahan aktif, riwayat alergi heparin atau *heparin-induced thrombocytopenia*, riwayat perdarahan sebelumnya, jumlah trombosit $<25.000/\text{mm}^3$, gangguan hati berat), pemberian antikoagulan profilaksis berupa heparin berat molekul rendah (*low molecular-weight heparin/LMWH*) 1 x 0,4 cc subkutan atau *unfractionated heparin* (UFH) 5.000 unit 2x sehari secara subkutan dapat dipertimbangkan pada pasien COVID-19 berat yang dirawat di rumah sakit. Hal lain yang harus dipertimbangkan sebelum memberikan antikoagulan adalah adanya penyakit komorbid seperti gangguan ginjal, atau pasien sudah dalam terapi antiplatelet seperti aspirin, clopidogrel atau obat antiplatelet lain (pada penderita penyakit jantung koroner, *stroke* atau penyakit lain). Jika terdapat kondisi yang memerlukan penilaian lebih lanjut, pasien tersebut harus dikonsultasikan kepada dokter SpPD-KHOM, dokter jantung (SpJP/SpPD-KKV), dan/atau subspecialis lain yang terkait dengan penyulit pada pasien tersebut.

Antikoagulan profilaksis diberikan selama pasien dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan risiko trombosis yang tinggi, antikoagulan profilaksis dapat dihentikan. Efek samping perdarahan atau komplikasi lain harus dipantau selama pemberian antikoagulan. Selama pemberian antikoagulan, pemeriksaan laboratorium hemostasis rutin tidak diperlukan kecuali bila ada efek samping perdarahan atau terjadi perburukan ke arah DIC atau pertimbangan klinis khusus.

Algoritma “Tatalaksana koagulasi pada COVID 19 berdasarkan marker laboratorium sederhana” yang diterjemahkan dari rekomendasi ISTH dapat dilihat pada Gambar 5.

Meskipun anjuran tromboprofilaksis pada bagan tersebut menggunakan LMWH, *Unfractionated heparin* (UFH) dapat diberikan jika terdapat gangguan ginjal atau sesuai dengan availabilitas obat atau pertimbangan klinis dokter yang merawat. Algoritma tatalaksana koagulasi oleh ISTH tersebut bersifat interim karena masih berkembangnya data klinis dan penelitian hingga saat ini. Apabila didapatkan perdarahan dengan koagulopati septik (perburukan kondisi) maka pedoman ISTH atau panduan terkait transfusi darah dapat diaplikasikan/digunakan.



Gambar 5. Algoritma tatalaksana koagulasi pada COVID 19 berdasarkan marker laboratorium sederhana.

*Daftar marker diletakkan sesuai menurun berdasarkan tingkat kepentingan.
 Pemantauan kadar fibrinogen dapat membantu setelah pasien rawat inap. *
 Meskipun *cut-off* spesifik tidak dapat didefinisikan, peningkatan nilai D-dimer tiga hingga empat kali lipat dapat dianggap signifikan.

2. Antikoagulan Profilaksis Pada Pasien COVID-19 Kondisi Kritis

Peningkatan dosis profilaksis antikoagulan direkomendasikan pada pasien COVID-19 yang dirawat ICU atau post-ICU. Pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien COVID-19 kondisi kritis mengikuti kriteria berikut ini:

- a. Kriteria inklusi
 - Pasien terkonfirmasi COVID-19 atau PDP (Pasien Dalam Pemantauan) yang membutuhkan perawatan ICU dan/atau setelah dipindahkan dari perawatan ICU
 - Trombosit lebih 25.000
- b. Kriteria eksklusi
 - Jumlah trombosit kurang dari 25.000 atau memiliki manifestasi perdarahan
 - Pasien bedah saraf (*neurosurgery*) atau memiliki perdarahan aktif

Peningkatan dosis lebih besar dari standar dapat dilakukan sesuai dengan pertimbangan medis. Pada pasien dengan kontraindikasi, penggunaan alat profilaksis mekanis (alat kompresi pneumatik intermiten) dapat dipertimbangkan.

Monitoring anti-Xa dan APTT secara rutin umumnya tidak diperlukan, namun dapat menjadi pertimbangan untuk menyesuaikan dosis bila ada risiko perdarahan. Target anti-Xa untuk profilaksis adalah 0,2-0,5 (puncak terapi dalam 4-6 jam setelah 3-4 injeksi). APTT sering kali memanjang pada pasien kritis sehingga tidak digunakan untuk menjadi penyesuaian dosis, kecuali bila dari awal terapi APTT tidak memanjang.

Tabel 7. Penggunaan antikoagulan pada pasien kritis

Dosis penyesuaian	CrCl \geq 30 mL/menit	CrCl < 30mL/menit
Standar	Enoxaparin 40 mg dua kali sehari subkutan, atau UFH 7.500 units tiga kali sehari subkutan	UFH 7.500 units tiga kali sehari subkutan
Obes (\geq 120kg or BMI \geq 35)	Enoxaparin 0,5 mg/kg dua kali sehari subkutan (dosis maksimal 100 mg dua kali sehari), atau UFH 10.000 units tiga kali sehari	UFH 10.000 units tiga kali sehari subkutan
Berat badan kurang dari 60 kg	Enoxaparin 30 mg dua kali sehari subkutan, atau UFH 7.500 units tiga kali sehari subkutan	UFH 7.500 units tiga kali sehari subkutan

3. Tromboemboli vena (emboli paru dan trombosis vena dalam)

Pada pasien COVID-19 yang mengalami emboli paru (EP) atau trombosis vena dalam (*deep vein thrombosis/DVT*), jika tidak terdapat kontraindikasi, harus diberikan antikoagulan dosis terapi berupa LMWH 1 mg/kgBB 2x sehari subkutan atau heparin dengan dosis loading 80 unit/kgBB iv dilanjutkan drip kontinyu 18 unit/kgBB/jam dengan monitor APTT untuk menyesuaikan dosis dengan target 1,5 – 2,5x kontrol. Dosis heparin memerlukan titrasi dosis sesuai dengan nilai APTT, dapat dilihat pada tabel 8.

Tidak diperlukan monitoring laboratorium pada pemberian LMWH kecuali pada kondisi khusus seperti gangguan ginjal, obesitas, kehamilan, diperlukan monitoring dengan pemeriksaan anti-Xa. Mengingat risiko perdarahan dan durasi terapi antikoagulan pada pasien dengan emboli paru/DVT yang harus diberikan selama minimal 3-6 bulan

atau lebih, pasien dengan emboli paru atau DVT harus dikonsulkan kepada dokter SpPD-KHOM, dan jika diperlukan dikonsulkan ke dokter spesialis paru (SpP) atau SpPD-KP), dokter spesialis jantung dan pembuluh darah (SpJP) atau SpPD-KKV atau dokter spesialis lain yang terkait agar dapat diberikan terapi yang optimal/adekuat dan monitoring sesuai ketentuan.

Belum didapatkan data yang cukup mengenai antikoagulan oral (Vitamin K antagonis atau DOAC) pada pasien COVID-19 yang mengalami emboli paru atau DVT, dan pemberian antikoagulan oral harus mempertimbangkan interaksi obat (antivirus, antibiotika untuk infeksi sekunder maupun obat-obat lain). Perlu diingat bahwa dalam pemberian antikoagulan, penilaian risiko perdarahan dan thrombosis, monitor fungsi ginjal dan penilaian adanya komplikasi pada pasien harus dilakukan secara berkala.

Tabel 8. Dosis Modifikasi Heparin Berdasarkan Nilai APTT

APTT (detik)	Dosis Modifikasi
<35 detik (1,2x normal)	80 unit/kg (bolus), naik drip 4 unit/kg/jam dari sebelumnya
35-45 (1,2-1,5× normal)	40 unit/kg (bolus), naik drip 2 unit/kg/jam dari sebelumnya
46-70 (1,5-2,3x normal)	TIDAK ADA PENYESUAIAN DOSIS
71-90 (2,3-3x normal)	Turun drip 4 unit/kg/jam
>90 (>3x normal)	Hentikan drip 1-2 jam. Mulai drip 3 unit/kg/jam

Kondisi lain

- a. Jika terdapat komplikasi DIC, berbagai terapi suportif harus diberikan seperti cairan yang adekuat untuk mempertahankan hemodinamik dan menjaga perfusi jaringan, antibiotika untuk mengatasi infeksi bakteri sekunder dan lain-lain. Disarankan untuk merawat bersama intensivis (KIC), dokter SpPD-KHOM dan SpPD-KPTI.
- b. Bila terjadi komplikasi DVT, EP, stroke, *Acute Coronary Syndrome* (ACS) atau DIC, pasien harus dirujuk atau dikonsulkan kepada dokter ahli/subspesialis terkait, seperti dokter SpPD atau dokter SpPD-KHOM atau dokter jantung dan pembuluh darah (SpJP/SpPD-KKV). Jika mengalami EP, pasien dapat dikonsulkan kepada dokter SpPD-KHOM, Dokter Spesialis Paru (SpP)/Dokter Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Pulmonologi (SpPD-KP), atau konsultan lain yang terkait seperti radiologi intervensi. Untuk pasien COVID 19 dengan komplikasi stroke dikonsulkan kepada dokter Spesialis Saraf (SpS).
- c. Bila terjadi EP yang disertai gangguan respirasi dan sirkulasi maka seharusnya dirawat di perawatan intensif bersama dokter spesialis anestesi (SpAn) atau perawatan intensif/intensivist.
- d. Jika pasien COVID-19 dengan gangguan koagulasi tersebut merupakan pasien dengan komorbid khusus seperti CAD dalam *dual antiplatelet therapy*, fibrilasi atrial yang sudah dalam terapi warfarin, gangguan ginjal, hamil, penderita autoimun, atau mengalami penyulit yang bersifat kompleks, disarankan untuk konsultasi dan **penatalaksanaan dalam tim** bersama dokter ahli/subspesialis terkait, sehingga pemberian antikoagulan dan terapi lain dapat diberikan dengan pertimbangan yang baik dan aman. Pasien COVID 19 dalam keadaan kritis perlu dikonsulkan pada dokter spesialis anestesi dan perawatan intensif.

7. STEMI

Alur tatalaksana sesuai gambar 6.

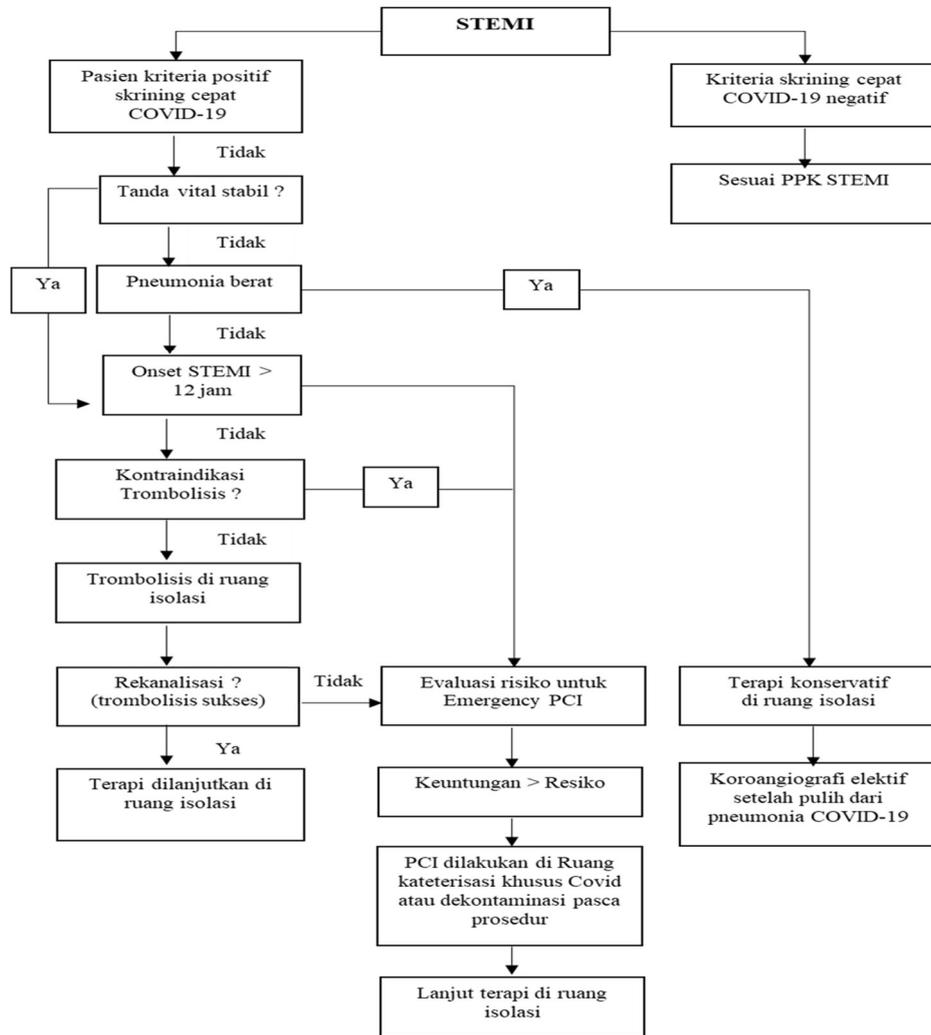
- a. Pasien kriteria skrinning cepat COVID-19 kode kuning positif dengan STEMI dan tanda vital stabil dalam onset < 12 jam dilakukan fibrinolitik/trombolitik di ruang isolasi bila tidak ada kontraindikasi
 - Apabila pasien dengan kontraindikasi fibrinolitik/trombolitik, dilakukan evaluasi risiko untuk *emergency PCI*.
 - Apabila pasien dengan tanda vital tidak stabil dan pneumonia berat (demam ditambah satu dari : frekuensi napas >30x/menit, distress pernapasan berat, atau saturasi oksigen (SpO₂) < 90% pada udara kamar), pasien diberikan terapi konservatif di ruang isolasi.
- b. Pasien kriteria skrinning cepat COVID-19 kode kuning positif dengan STEMI dan tanda vital stabil dalam onset > 12 jam dilakukan evaluasi risiko untuk PCI
- c. Pasien kriteria skrinning cepat COVID-19 kode kuning negatif dengan STEMI dilakukan tatalaksana sesuai PPK STEMI

8. NSTEMI

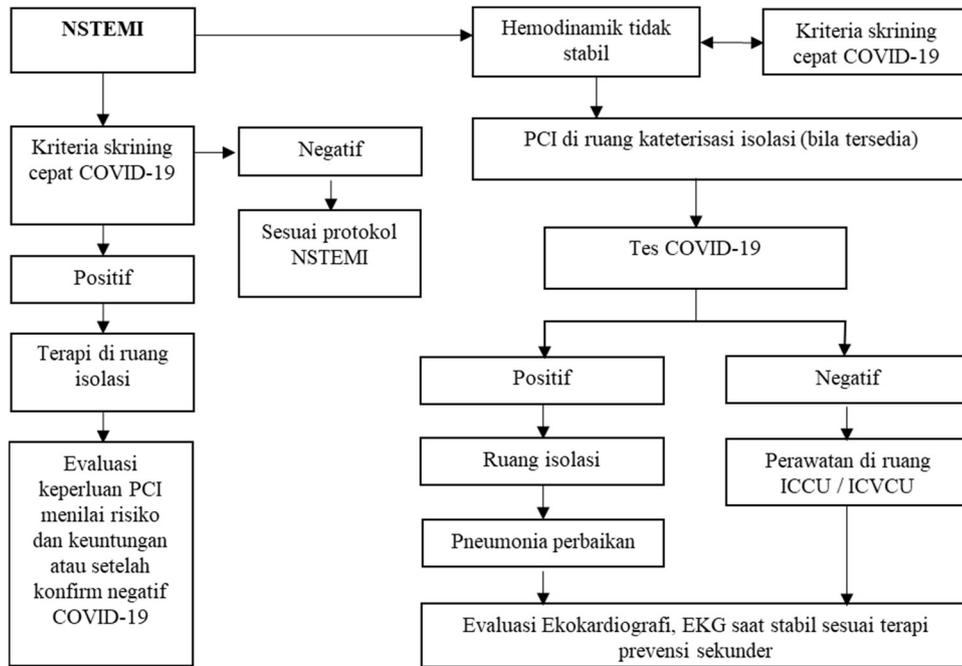
Alur tatalaksana sesuai gambar 7.

- a. Pasien kriteria skrinning cepat COVID-19 kode kuning positif dengan NSTEMI dilakukan terapi di ruang isolasi, evaluasi keperluan PCI setelah pulih dari pneumonia COVID-19
- b. Pasien kriteria skrinning cepat COVID-19 kode kuning negatif dengan NSTEMI dilakukan tatalaksana sesuai PPK NSTEMI
- c. Pasien kriteria skrinning cepat COVID-19 kode kuning positif dengan NSTEMI dan hemodinamik tidak stabil dilakukan PCI di ruang kateterisasi isolasi (bila tersedia)
 - Pasien dengan tes COVID-19 negatif dilakukan tatalaksana lanjutan di ruang perawatan ICVCU

- Pasien dengan tes COVID-19 positif, dilakukan tatalaksana lanjutan di ruang isolasi dan tatalaksana prevensi sekunder setelah pneumonia perbaikan



Gambar 6. Protokol STEMI pada pasien COVID-19



Gambar 7. Protokol NSTEMI pada pasien COVID-19

9. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu komorbid yang paling sering ditemui pada pasien Covid-19. Hipertensi juga banyak terdapat pada pasien Covid-19 yang mengalami ARDS. Saat ini belum diketahui pasti apakah hipertensi tidak terkontrol merupakan faktor risiko untuk terjangkit Covid-19, akan tetapi pengontrolan tekanan darah tetap dianggap penting untuk mengurangi beban penyakit.

SARS-CoV-2, virus yang mengakibatkan Covid-19, berikatan dengan ACE2 di paru-paru untuk masuk ke dalam cell, sehingga penggunaan penghambat *angiotensin converting enzym* (ACE inhibitor) dan *angiotensin receptor blockers* (ARB), 2 golongan obat yang sering digunakan dalam mengontrol hipertensi, dipertanyakan akan memberikan manfaat atau merugikan, karena ACE inhibitor dan ARB meningkatkan ACE2 sehingga secara teoritis akan meningkatkan ikatan SARS-Cov-2

ke paru-paru. Akan tetapi, ACE2 menunjukkan efek proteksi dari kerusakan paru pada studi eksperimental. ACE2 membentuk angiotensin 1-7 dari angiotensin II, sehingga mengurangi efek inflamasi dari angiotensin II dan meningkatkan potensi efek anti-inflamasi dari angiotensin 1-7. ACE inhibitor dan ARB, dengan mengurangi pembentukan angiotensin II dan meningkatkan angiotensin 1-7, mungkin dapat berkontribusi dalam mengurangi inflamasi secara sistemik terutama di paru, jantung, ginjal dan dapat menghilangkan kemungkinan perburukan menjadi ARDS, miokarditis, atau AKI. Faktanya ARB telah disarankan dalam pengobatan Covid-19 dan komplikasinya. Peningkatan ACE2 terlarut dalam sirkulasi mungkin dapat mengikat SARS-CoV-2, mengurangi kerusakan pada paru atau organ yang memiliki ACE2. Penggunaan ACE2 rekombinan mungkin menjadi pendekatan terapeutik untuk mengurangi *viral load* dengan mengikat SARS-CoV-2 di sirkulasi dan mengurangi potensi ikatan ke ACE2 di jaringan. Penggunaan obat-obatan ini harus diteruskan untuk mengontrol tekanan darah dan tidak dihentikan, dengan dasar dari bukti yang ada saat ini.

10. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Pasien PPOK berisiko terhadap COVID-19, terutama pada PPOK yang berat dengan VEP_1 prediksi kurang dari 50%, riwayat eksaserbasi dengan perawatan di rumah sakit, membutuhkan oksigen jangka panjang, gejala sesak dan dengan komorbid lainnya.

Pasien PPOK pada masa pandemi COVID-19 ini disarankan untuk meminimalisir konsultasi secara tatap muka. Bila ada konsultasi secara tatap muka maka perlu dilakukan skrining terlebih dahulu melalui telepon untuk memastikan pasien tidak ada gejala COVID-19. Pasien segera berobat bila terdapat gejala atau perubahan dari gejala sehari-hari yang mengarah ke COVID-19 ke rumah sakit rujukan COVID-19.

Tindakan pencegahan perlu dilakukan untuk menghindari terpajan coronavirus seperti menjaga jarak, menggunakan masker, sering mencuci tangan, tidak menyentuh muka, hidung,

mulut dan mata dan menghindari kontak dengan orang yang mungkin telah terinfeksi COVID-19.

Pasien PPOK diminta untuk tetap menggunakan secara rutin obat inhaler atau oral yang sudah teratur digunakan. Demikian juga bagi pasien PPOK yang terinfeksi COVID-19 atau dicurigai terinfeksi COVID-19. Tidak ada bukti bahwa penggunaan kortikosteroid inhaler (ICS) atau oral untuk PPOK harus dihindari pada pasien PPOK selama masa pandemi COVID-19. Namun penggunaan ICS untuk pasien PPOK dipertimbangkan pada pasien dengan riwayat rawat inap karena eksaserbasi PPOK, ≥ 2 eksaserbasi dalam satu tahun, eosinofil darah >300 sel/ul, riwayat atau konkomitan asma, sehingga bila tidak memenuhi hal tersebut tidak dianjurkan pemberian ICS. Pada pasien PPOK yang mendapat terapi ICS dosis tinggi dipertimbangkan untuk menurunkan ke dosis standar. Pasien PPOK dengan eksaserbasi ditata laksana sesuai dengan pedoman nasional yang sudah ada.

11. Tuberkulosis

Pasien tetap diberikan pengobatan anti-TB (OAT) sesuai standar untuk suspek, *probable* dan pasien terkonfirmasi COVID-19. Prinsip yang dianjurkan adalah pengobatan TB tetap berjalan tanpa pasien harus terlalu sering mengunjungi fasyankes TB untuk mengambil OAT.

- a. Pasien suspek dan pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan Gejala Ringan atau Tanpa Gejala (OTG)
 - Pasien diberikan obat sesuai tatalaksana COVID-19 dengan melakukan isolasi diri 14 hari sambil menunggu swab COVID-19
 - Pasien TB diberikan sejumlah OAT untuk periode tertentu sehingga stok OAT yang memadai harus disediakan selama isolasi diri atau selama dirawat
 - Pemantauan pengobatan dapat diselenggarakan secara elektronik menggunakan metode non tatap muka, misalnya fasilitas *video call* yang dapat membantu pasien menyelesaikan pengobatan TB mereka

- Pasien TB sensitif obat pada fase pengobatan intensif, pemberian OAT diberikan dengan interval tiap 14-28 hari
- Pasien TB sensitif obat pada fase pengobatan lanjutan, pemberian OAT diberikan dengan interval tiap 28-56 hari
- Pasien TB resisten obat pada fase pengobatan intensif, pemberian OAT oral diberikan dengan interval tiap 7 hari.
- Pasien TB resisten obat pada fase pengobatan lanjutan, pemberian OAT oral diberikan dengan frekuensi tiap 14- 28 hari dengan memperkuat pengawas minum obat (PMO)
- Interval pemberian OAT bisa diperpendek melihat kondisi pasien
- Pasien TB resisten obat yang belum terkonfirmasi COVID-19 namun masih menggunakan terapi injeksi diharapkan tetap melakukan kunjungan setiap hari ke faskes yang ditunjuk dan selalu menggunakan masker. Diupayakan injeksi dilakukan di Faskes terdekat dari rumah pasien dengan tetap memperhatikan keamanan petugas faskes tujuan
- Pada pasien TB resisten obat yang juga terkonfirmasi COVID-19 dan masih menggunakan terapi injeksi tetap mendapat terapi dari Faskes yang ditunjuk dengan petugas yang mendatangi kerumah pasien atau tempat pasien isolasi diri. Petugas yang memberikan terapi injeksi tetap harus memperhatikan keamanan dengan menggunakan APD yang lengkap dan sesuai standar penanganan COVID-19

- Pasien suspek yang dirawat inap mendapat OAT sesuai standar
- b. Pasien TB Terkonfirmasi COVID-19 dengan gejala sedang dan berat
- Pasien dengan gejala sedang dan berat mendapat OAT sesuai standar di Rumah Sakit tempat pasien dirawat

BAB VII

TATALAKSANA COVID-19 PADA ANAK DAN NEONATUS

Pendahuluan

Kasus COVID-19 pada anak di Indonesia cukup tinggi, data terkini dari gugus tugas penanganan COVID-19 di Indonesia pada tanggal 30 Agustus 2020, data Kasus anak yang positif merupakan 9.3% dari seluruh kasus, dan berkontribusi sebesar 2.1% terhadap seluruh kasus kematian. Angka ini lebih tinggi jika dibandingkan data negara-negara di asia bahkan di dunia.

Definisi kasus

Definisi operasional kasus COVID-19 pada anak dan neonatus yaitu kasus suspek, kasus *probable*, kasus konfirmasi dan kontak erat. Definisi kasus ini mengikuti panduan kementerian kesehatan RI. Pada anak manifestasi klinis dari COVID-19 dapat meliputi manifestasi sistemik di luar gejala respirasi seperti demam yang disertai diare, muntah, ruam, syok, keterlibatan jantung dan lainnya sebagai bagian dari *multisystem inflammatory syndrome* pada COVID-19 (MIS-C), sehingga perlu kehati-hatian untuk menegakkan diagnosis. Dalam hal menemukan manifestasi yang mengarah ke MIS-C maka klinisi dapat menegakkan diagnosis suspek dengan menggunakan kategori suspek 1.b.

Derajat penyakit

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan hasil pemeriksaan penunjang, maka klasifikasi klinis dapat dibagi menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis (**Tabel 9**).

Tabel 9. Klasifikasi klinis

Klasifikasi	Definisi
Tanpa gejala	Hasil uji SARS-CoV-2 positif tanpa ada tanda dan gejala klinis.
Ringan	Gejala infeksi saluran napas atas seperti demam, <i>fatigue</i> , mialgia, batuk, nyeri tenggorokan, pilek, dan bersin. Beberapa kasus mungkin tidak disertai demam, dan lainnya mengalami gejala saluran pencernaan seperti mual, muntah, nyeri perut, diare, atau gejala non-respiratori lainnya.

Sedang	Gejala dan tanda klinis pneumonia. Demam, batuk, takipnu*, dapat disertai ronki atau <i>wheezing</i> pada auskultasi paru tanpa distress napas dan hipoksemia. *Takipnu= Frekuensi napas <2 bulan: ≥ 60 x/menit, 2–11 bulan: ≥ 50 x/menit, 1–5 tahun: ≥ 40 x/menit, >5 tahun: ≥ 30 x/menit
Berat	<ul style="list-style-type: none"> Gejala dan tanda klinis pneumonia berat berupa napas cuping hidung, sianosis, retraksi subkostal, desaturasi (saturasi oksigen <92%). Adanya tanda dan gejala bahaya umum seperti kejang, penurunan kesadaran, muntah <i>profuse</i>, tidak dapat minum, dengan atau tanpa gejala respiratori.
Kritis	Pasien mengalami perburukan dengan cepat menjadi <i>acute respiratory distress syndrome</i> (ARDS) atau gagal napas atau terjadi syok, ensefalopati, kerusakan miokard atau gagal jantung, koagulopati, gangguan ginjal akut, dan disfungsi organ multipel atau manifestasi sepsis lainnya. Kriteria gagal napas dengan <i>pediatric acute respiratory distress syndrome</i> (PARDS) dapat dilihat pada gambar di bawah
<i>Multisystem inflammatory syndrome</i>	<p>Anak dan remaja 0-19 tahun yang mengalami demam ≥ 3 hari DAN disertai dua dari:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ruam atau konjungtivitis bilateral non purulenta atau tanda inflamasi mukokutaneus pada mulut, tangan dan kaki Hipotensi atau syok Gambaran disfungsi miokardium, perikarditis, vaskulitis, abnormalitas koroner (terdiri atas kelainan pada ekokardiografi, peningkatan Troponin/NT-proBNP) Bukti adanya koagulopati (dengan peningkatan PT, APTT, D-dimer) Gejala gastrointestinal akut (diare, muntah, atau nyeri perut) <p>DAN Peningkatan marker inflamasi seperti LED, CRP atau procalcitonin DAN Tidak ada penyebab keterlibatan etiologi bakteri yang menyebabkan inflamasi meliputi sepsis bakteri, sindrom syok karena Stafilokokkus atau Streptokokkus DAN Terdapat bukti COVID-19 (berupa RT-PCR, positif tes antigen atau positif serologi) atau kemungkinan besar kontak dengan pasien COVID-19</p>

Pemeriksaan PCR swab

Pemeriksaan swab mengikuti panduan pemeriksaan yang sudah dijelaskan di atas. Pada kasus-kasus *probable* COVID-19 dengan hasil swab nasoorofaring negatif, maka pemeriksaan swab ditambahkan

dengan pemeriksaan swab dari rektal atau pemeriksaan PCR dari sampel feses.

Pemeriksaan rapid antibodi terhadap SARS-COV-2

Pemeriksaan rapid digunakan bukan untuk menegakkan diagnosis maupun skrining. Pemeriksaan rapid digunakan untuk menentukan seroprevalensi dan pembentukan antibodi pada COVID-19. Pemeriksaan rapid pada anak dilakukan pada kasus dengan pada kecurigaan MIS-C dengan hasil PCR negatif. Hal ini didasarkan atas manifestasi klinis MIS-C dapat timbul setelah 2-4 minggu pasca awitan.

Tata laksana kasus suspek/*probable*/konfirmasi suspek COVID-19

Tata laksana kasus COVID-19 meliputi tata laksana standar yang terdiri atas tata laksana suportif meliputi farmakologis dan non farmakologis serta tata laksana pemberian antivirus.

1. Kontak Erat Tanpa gejala

- a. Isolasi dan Pemantauan
 - Isolasi mandiri di rumah selama 14 hari
 - Pasien melakukan pemantauan mandiri di rumah dan dipantau melalui telepon/telekonsultasi oleh petugas FKTP atau tenaga kesehatan lainnya
 - Kontrol di FKTP setelah 14 hari karantina untuk pemantauan klinis.
- b. Pemeriksaan Penunjang
 - Pemeriksaan PCR mengikuti panduan di atas
- c. Non-farmakologis
 - Nutrisi adekuat
 - Berikan edukasi terkait tindakan yang perlu dikerjakan (*leaflet* untuk dibawa ke rumah)

Pasien:

- Pasien mengukur suhu tubuh 2 kali sehari, pagi dan malam hari
- Selalu menggunakan masker jika ke luar kamar dan saat berinteraksi dengan anggota keluarga
- Cuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau *hand sanitizer* sesering mungkin

- Jaga jarak dengan keluarga (*physical distancing*)
- Upayakan kamar tidur sendiri/terpisah
- Menerapkan etika batuk (diajarkan oleh tenaga medis)
- Alat makan-minum segera dicuci dengan air/sabun
- Berjemur matahari minimal sekitar 10-15 menit setiap harinya
- Pakaian yang telah dipakai sebaiknya dimasukkan dalam kantong plastik /wadah tertutup yang terpisah dengan pakaian kotor keluarga yang lainnya sebelum dicuci dan segera dimasukkan mesin cuci
- Ukur dan catat suhu tubuh tiap jam 7 pagi, jam 12 siang dan jam 19 malam
- Segera berinformasi ke petugas pemantau/FKTP atau keluarga jika terjadi peningkatan suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$.

Lingkungan/kamar:

- Perhatikan ventilasi, cahaya, dan udara
- Membuka jendela kamar secara berkala
- Bila memungkinkan menggunakan APD saat membersihkan kamar (setidaknya masker, dan bila memungkinkan sarung tangan dan *goggle*)
- Cuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau *hand sanitizer* sesering mungkin
- Bersihkan kamar setiap hari, bisa dengan air sabun atau bahan desinfektan lainnya.

Keluarga:

- Bagi anggota keluarga yang berkontak erat dengan pasien sebaiknya memeriksakan diri ke FKTP/Rumah Sakit
- Anggota keluarga senantiasa pakai masker
- Jaga jarak minimal 1-meter dari pasien
- Senantiasa mencuci tangan
- Jangan sentuh daerah wajah kalau tidak yakin tangan bersih
- Ingat senantiasa membuka jendela rumah agar sirkulasi udara tertukar

- Bersihkan sesering mungkin daerah yang mungkin tersentuh pasien misalnya gagang pintu dll.

2. Tanpa gejala terkonfirmasi, suspek/probable/terkonfirmasi ringan

- Isolasi dan Pemantauan
 - Rawat jalan, isolasi mandiri
- Pemeriksaan Penunjang
 - Pemeriksaan PCR ulang mengikuti panduan di atas
- Non-farmakologis
 - Nutrisi adekuat
 - Edukasi terkait tindakan yang harus dilakukan (sama dengan edukasi kontak erat tanpa gejala).
- Farmakologis
 - Perawatan suportif
 - Pemberian Vit C (1-3 tahun maksimal 400mg/hari; 4-8 tahun maksimal 600mg/hari; 9-13 tahun maksimal 1,2gram/hari; 12-18 tahun maksimal 1,8gram/hari) dan Zink 20mg/hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan.

3. Suspek/*Probable*/ Terkonfirmasi Sedang

- Isolasi dan Pemantauan
 - Rawat inap isolasi
- Pemeriksaan Penunjang
 - Pemeriksaan swab PCR mengikuti ulang mengikuti panduan di atas
 - Pemeriksaan laboratorium darah rutin dengan hitung jenis dan foto toraks, jika memungkinkan diperiksa pula CRP. Pemeriksaan lain seperti fungsi hati, fungsi ginjal, dll sesuai indikasi/sesuai komorbid.
 - Orangtua/penunggu pasien diperiksakan swab naso-orofaring sesuai dengan kriteria kontak erat
- Non-farmakologis
 - Oksigenasi. Pada keadaan ini terdapat takipnu yang secara cepat menjadi hipoksia, maka perlu disiapkan oksigen

- Infus cairan *maintenance*
 - Nutrisi adekuat.
- d. Farmakologis
- Perawatan suportif
 - Antibiotik intravena, Ceftriaxon IV 50-100 mg/kgBB/24jam dan/atau Azitromisin 10 mg/kg jika dicurigai disertai dengan pneumonia atipikal
 - Jika dicurigai ko-infeksi dengan influenza boleh diberikan Oseltamivir
 - < 1 tahun: 3 mg/kg/dosis setiap 12 jam
 - > 1 tahun:
 - BB < 15 kg: 30 mg setiap 12 jam
 - BB 15-23 kg: 45 mg setiap 12 jam
 - BB 23-40 kg: 60 mg setiap 12 jam
 - >40 kg: 75 mg setiap 12 jam
 - Pemberian Vit C (1-3 tahun maksimal 400mg/hari; 4-8 tahun maksimal 600mg/hari; 9-13 tahun maksimal 1,2gram/hari; 12-18 tahun maksimal 1,8gram/hari) dan Zink 20mg/hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan.

4. Kasus suspek berat dan kritis

- a. Isolasi dan Pemantauan
 - Rawat inap – isolasi tekanan negatif.
- b. Pemeriksaan Penunjang
 - Pemeriksaan swab PCR mengikuti panduan di atas
 - Orangtua penunggu / pendamping pasien diperiksa swab naso-orofaring
 - Pemantauan laboratorium darah rutin berikut dengan hitung jenis dan foto toraks, ditambahkan dengan analisis gas darah untuk menilai kondisi hipoksia yang akurat dan CRP. Pemeriksaan fungsi ginjal, fungsi hati, elektrolit, faktor koagulasi seperti d-dimer, fibrinogen, PT/APTT, penanda inflamasi seperti ferritin, LDH, dan marker jantung seperti troponin/NT-pro BNP dan EKG sesuai indikasi.
- c. Non-farmakologis

- Terapi Oksigen
- Infus cairan
- Nutrisi adekuat, jika diputuskan menggunakan OGT/NGT maka harus dilakukan di ruangan isolasi tunggal atau bertekanan negatif dengan menerapkan standard PPI dengan APD level 3.

d. Farmakologis

- Perawatan suportif
- Antibiotik intravena, Ceftriaxon IV 50-100 mg/kgBB/24jam pada kasus pneumonia komunitas atau terduga ko-infeksi dengan bakteri dan/atau Azitromisin 10 mg/kg jika dicurigai disertai dengan pneumonia atipikal
- Antibiotik intravena lain menyesuaikan dengan pola kuman rumah sakit jika ditemukan kecurigaan infeksi terkait rumah sakit
- Jika dicurigai ko-infeksi dengan influenza boleh diberikan Oseltamivir (dosis seperti di penanganan kasus sedang)
- Pemberian Vit C (1-3 tahun maksimal 400mg/hari; 4-8 tahun maksimal 600mg/hari; 9-13 tahun maksimal 1,2gram/hari; 12-18 tahun maksimal 1,8gram/hari) dan Zink 20mg/hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan.

5. Kasus probable/konfirmasi berat dan kritis, MIS-C

a. Isolasi dan Pemantauan

- Ruangan intensif tekanan negatif (sesuai kondisi setempat).

b. Pemeriksaan Penunjang

- Pemeriksaan swab PCR mengikuti panduan di atas
- Pemantauan laboratorium darah rutin berikut dengan hitung jenis dan foto toraks, ditambahkan dengan analisis gas darah untuk menilai kondisi hipoksia yang akurat dan CRP. Pemeriksaan fungsi ginjal, fungsi hati, elektrolit,

faktor koagulasi seperti d-dimer, fibrinogen, PT/APTT, penanda inflamasi seperti ferritin, LDH, IL-6 dan marker jantung seperti troponin/NT-pro BNP, ekokardiografi dan EKG sesuai indikasi.

- c. Non-farmakologis
 - Terapi oksigen
 - Infus cairan
 - Nutrisi adekuat, jika diputuskan menggunakan OGT/NGT maka harus dilakukan di ruangan tekanan negatif dengan menerapkan standard PPI dengan APD level 3.
- d. Farmakologis
 - Perawatan suportif
 - Antibiotik intravena, Ceftriaxon IV 80mg/kgBB/24jam atau Azitromisin 10 mg/kg jika dicurigai disertai dengan pneumonia atipikal
 - Antibiotik intravena lain menyesuaikan dengan pola kuman rumah sakit jika ditemukan kecurigaan infeksi terkait rumah sakit
 - Penggunaan antivirus potensial dan Hidroksiklorokuin harus dipertimbangkan. Risiko efek samping pemberian harus lebih kecil dibanding manfaat dan diputuskan melalui diskusi dengan tim COVID-19 rumah sakit
 - Jika dicurigai ko-infeksi dengan influenza boleh diberikan Oseltamivir
 - Pemberian Vit C (1-3 tahun maksimal 400mg/hari; 4-8 tahun maksimal 600mg/hari; 9-13 tahun maksimal 1,2gram/hari; 12-18 tahun maksimal 1,8gram/hari) dan Zink 20mg/hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan.
 - Pemberian plasma konvalesens, IVIG, kortikosteroid, antikoagulan, antiinflamasi lain seperti anti IL-6 diberikan dengan pertimbangan hati-hati melalui diskusi dengan tim COVID-19 rumah sakit.

Pemberian antivirus potensial, hidroksiklorokuin dan anti-inflamasi untuk infeksi COVID-19

Terapi definitif untuk COVID-19 masih belum diketahui, tidak ada obat yang efikasi dan keamanannya terbukti. Beberapa terapi masih dalam evaluasi (terutama pada dewasa), penggunaan pada kasus COVID-19 pada anak masih dalam penelitian. Pemberian antivirus maupun hidroksiklorokuin harus mempertimbangkan derajat beratnya penyakit, komorbid dan persetujuan orang tua. Dosis pemberian antivirus potensial dan durasi pemberiannya dapat dilihat pada tabel dibawah ini (Tabel 10).

Tabel 10. Dosis antivirus potensial dan hidroksiklorokuin

Semua obat-obatan yang diberikan dibawah ini diberikan dengan pertimbangan khusus dan dengan konsultasi dengan Tim COVID-19 (Tim Pinere) RS setempat.

Agen	Dosis dan durasi untuk anak	Keterangan
Remdesivir, ATAU	<p>Dosis anak dan dewasa (verifikasi dosis dan preparat dengan pabrik)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <40 kg: 5 mg/kg IV <i>loading dose</i> pada hari ke-1; diikuti 2,5 mg/kg IV tiap 24 jam • ≥40 kg: 200 mg IV <i>loading dose</i> pada hari ke-1; diikuti 100 mg IV tiap 24 jam <p>Durasi yang direkomendasikan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hingga 10 hari, durasi 5 hari dianjurkan untuk respon cepat (durasi 5 atau 10 hari masih dinilai dalam uji coba klinis) 	<p>Tersedia melalui permintaan khusus untuk anak-anak (per 14 April 2010).</p> <p>Anak usia >12 tahun sedang melakukan uji coba klinis di lokasi tertentu (NCT04292730 dan NCT04292899)</p> <p>BPOM: Anak >12 tahun dengan BB ≥40 kg yang memerlukan ventilasi mekanik invasif dengan dosis hari ke-1 200 mg IV, hari ke-2 sd ke-9 100mg IV, selama 30-120 menit</p>
Lopinavir-Ritonavir ATAU	<p>Neonatus (usia kehamilan ≥42 minggu) berusia ≥14 hari hingga anak usia <18 tahun</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lopinavir 300 mg/m² (maks: 400 mg/dosis) PO 2x1 <p>Durasi yang direkomendasikan 7–14 hari</p>	<p>Panel dibagi berdasarkan apakah Lopinavir-Ritonavir harus/dapat dipertimbangkan untuk semua pasien dengan COVID-19</p> <p>Tidak direkomendasikan kombinasi terapi dengan Ribavirin</p> <p>BPOM: Anak berdasarkan dosis dewasa,</p>

		tidak boleh lebih dari 10 hari. 1 tab=100/25mg BB 15-25 kg : 2x2 tab BB >25-30 kg: 2x3 tab BB >35 kg : 2x4 tab
Hidroksikloroquin ATAU	<p>Bayi, anak, dan remaja</p> <ul style="list-style-type: none"> • 13 mg/kg (maks: 800 mg) PO diikuti 6,5 mg/kg (maks: 400 mg) PO pada 6, 24, dan 48 jam setelah dosis awal (durasi dapat diperpanjang hingga 5 hari berdasarkan kasus) <p>atau</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6,5 mg/kg/dosis (maks: 400 mg/dosis) PO 2x1 pada hari 1, diikuti 3,25 mg/kg/dosis (maks: 200 mg/dosis) PO 2x1 hingga 5 hari <p>Neonatus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis belum ditetapkan; pertimbangkan penggunaan berdasarkan kasus <p>Durasi yang direkomendasikan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidak lebih dari 5 hari. Durasi yang diteliti untuk malaria akut selama 3 hari 	<p>Pertimbangkan jika pasien bukan kandidat untuk pemberian remdesivir atau remdesivir tidak tersedia</p> <p>Tidak direkomendasikan kombinasi terapi dengan Azitromisin</p> <p>BPOM: Usia >6 tahun Dosis anak: 6,5 mg/kg/dosis PO 2x1 pada hari 1, diikuti 3,25 mg/kg/dosis 2x1 hingga hari ke-5 (sampai dosis maksimal dewasa)</p>
	Monitor EKG berkala	
IVIG	<p>Pada pasien yang menunjukkan gejala seperti Kawasaki: 2 g/kgBB dosis tunggal diinfus 8-12 jam</p> <p>Pada pasien tanpa gejala seperti Kawasaki: 1 g/kgBB dosis tunggal diinfus 8-12 jam</p>	
Hidrokortison	2-4 mg/kg tiap 6 jam IV maksimal 100 mg per dosis	Diberikan untuk syok resisten katekolamin

Deksametason	0,3 mg per kgBB per hari diberikan tiap 12 jam (bagi dua dosis)	Dosis rendah
Metilprednison	30 mg per kgBB per dosis, selama 1-3 hari, lakukan tapering off 1,6 mg per kgBB per hari dibagi tiap 8 jam selama 5 hari atau sampai bebas demam	Untuk klinis yang tidak respons dengan IVIG atau MIS-C tipe macrophage activation syndrome atau cytokine release storm
Tocilizumab	<30 kg: 12 mg/kg dosis tunggal IV >30 kg: 8 mg/kg dosis (maksimal 800 mg) IV	Jika tidak ada perbaikan klinis dapat diulang 12 jam kemudian

Pemantauan derajat keparahan pasien pada kasus anak dengan Covid-19

- Pemantauan derajat keparahan pasien yang disepakati oleh pakar intensif anak adalah nilai rasio SpO_2/FiO_2 (SF *ratio*)
- Pada pasien dengan tunjangan pernapasan non-invasif dapat digunakan indeks saturasi oksigen (*Oxygen Saturation Index/OSI*)
- Pada pasien dengan ventilasi mekanik invasif dapat dihitung indeks oksigenasi (*Oxygenation Index/OI*)
- Kadar FiO_2 disesuaikan untuk mencapai target saturasi perifer atau $SpO_2 < 97\%$ agar validitas penghitungan SF rasio dan OSI dapat dijaga
- Prediksi perburukan pirau intrapulmonal dapat dilakukan dengan menghitung dan memantau $AaDO_2$
- Kriteria P-ARDS yang digunakan sesuai dengan kriteria *Pediatric Acute Lung Injury Conference Consensus (PALICC)*

Indikasi dan prinsip penggunaan NIV atau HFNC pada kasus anak dengan Covid-19

1. Anak dengan klinis sesak ($RR > +2$ SD sesuai usia) dengan atau tanpa peningkatan usaha nafas atau *work of breathing*
2. Memerlukan suplementasi oksigen untuk mempertahankan $SpO_2 > 88\%$ dan OI (oxygenation index) < 4 atau $OSI < 5$
3. Terdapat infiltrat baru yang konsisten dengan gambaran penyakit paru akut

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) atau Bilevel non-invasive ventilation (NIV)

- Rekomendasi tunjangan pernapasan awal pada pasien dengan SF rasio sebesar 221 – 264. CPAP dan NIV Bilevel lebih dianjurkan oleh karena tekanan jalan napas akan lebih terjamin dibandingkan dengan pemberian *High Flow Nasal Cannula* (HFNC)
- Jika **SF rasio < 221, intubasi jangan ditunda**
- Jika tidak terjadi perbaikan oksigenasi (target SpO₂ 92-97% dengan FiO₂ < 0.6) dalam pemantauan 60-90 menit, atau ROX *index* < 5, lakukan intubasi
- *Interface* yang digunakan pada CPAP/NIV dianjurkan helmet, guna mengurangi kebocoran atau *leak* yang terjadi. Jika tidak tersedia, dapat digunakan sungkup *non-vented* oro-nasal atau *full-face* yang disambungkan dengan sirkuit *double-limb* atau *single-limb* dengan filter
- Lakukan titrasi tekanan sesuai respons pasien (target oksigenasi atau peningkatan upaya bernapas)
- Penggunaan CPAP dan NIV berisiko untuk terjadinya kontaminasi aerosol terutama jika ada kebocoran. Penggunaan alat pelindung diri (APD) yang memadai mutlak harus dipenuhi jika merawat pasien infeksi COVID-19 dengan CPAP/NIV

High Flow Nasal Cannula (HFNC)

- *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) dapat dipergunakan jika CPAP/NIV tidak tersedia, pada pasien dengan SF rasio > 264 dengan pemberian FiO₂ 0.35-0.4
- HFNC juga berisiko menyebabkan kontaminasi aerosol, karena tingkat kebocoran / *leak* yang tinggi.
- Jika target oksigenasi (SpO₂ > 92 – 94 % dengan FiO₂ < 0.4) tidak membaik dalam waktu 30 – 60 menit, segera intubasi

Ventilasi Mekanis Invasif

- Penyusun tidak dapat merekomendasikan modus ventilator tertentu pada pasien anak dengan infeksi COVID-19 yang mengalami ARDS
- Modus ventilator, pengaturan awal dan penyesuaian bergantung pada kondisi pasien dan sesuai keahlian dokternya (baca: panduan ventilasi mekanis – UKK ERIA, 2018)
- Anjuran untuk menerapkan ventilasi proteksi paru sesuai rekomendasi PALICC

Pasien mengalami hipoksemia refrakter apabila ditemukan:

- $PaO_2/FiO_2 < 150$
- $OI \geq 12$
- $OSI \geq 10$
- dan atau $FiO_2 > 0.6$

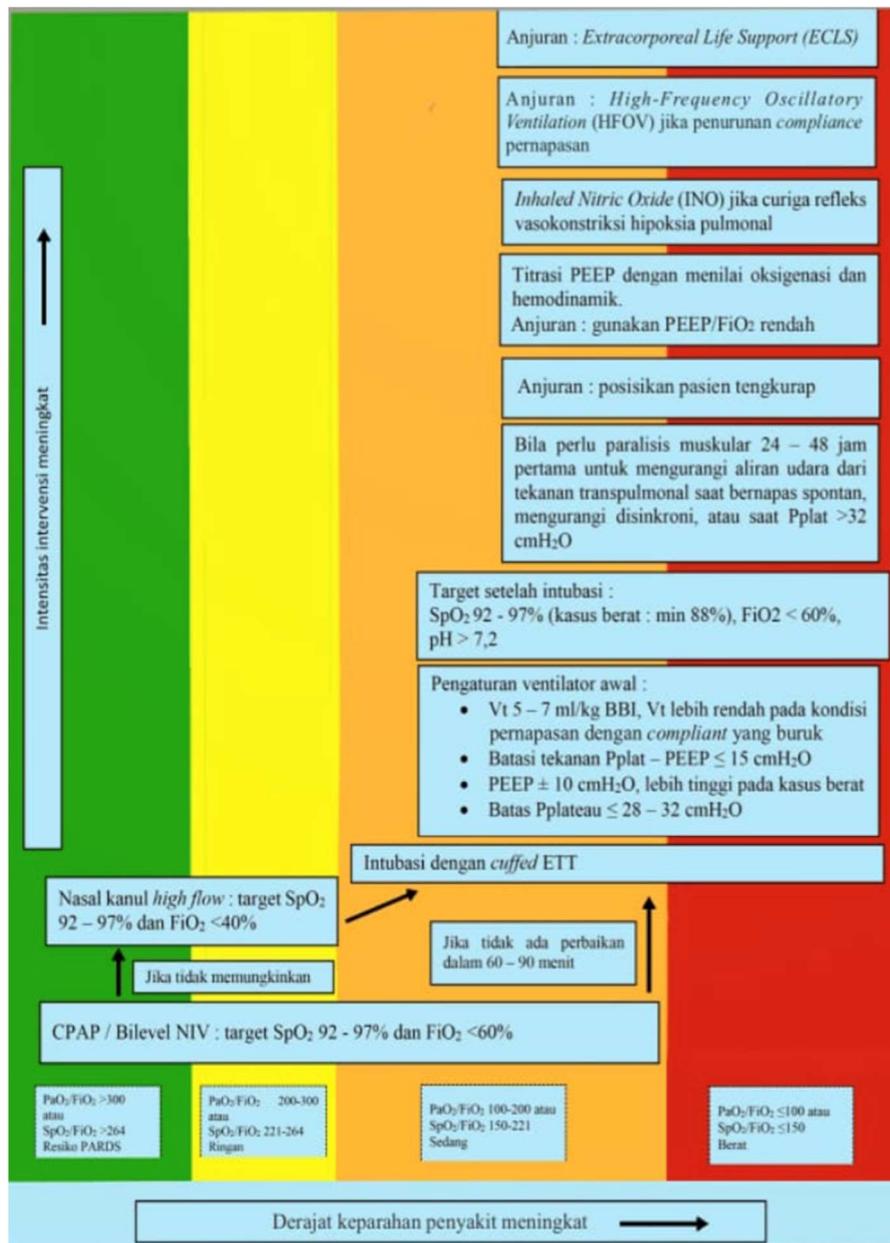
Tindakan intubasi trakeal emergensi pada anak dengan Covid-19

Jika diperlukan tindakan intubasi, perhatikan hal-hal berikut:

- Pencegahan infeksi adalah prioritas utama: semua tim yang terlibat harus menggunakan APD sesuai standar dan tindakan dilakukan di ruang dengan tekanan negatif
- Jalur komunikasi harus tersedia untuk tim di dalam ruangan dan tim di luar ruangan
- Pastikan sudah tersedia *checklist* intubasi dan daftar peran masing-masing staf. Dalam melakukan intubasi minimalisasi petugas yang ada di ruang intubasi. Staf yang melakukan intubasi terdiri dari 3 orang, yaitu:
 - Intubator atau *operator airway* dilakukan oleh dokter yang paling berpengalaman dalam mengintubasi dan berperan untuk mengintubasi pasien dalam upaya pertama
 - Asisten *airway* bertugas membantu intubator membuka jalan napas, memastikan jalan napas *patent* dan memberikan bantuan pernapasan.
 - Asisten pemberi obat-obatan, bertugas memberikan obat-obatan selama proses intubasi dan melakukan monitoring atau pengawasan terhadap tindakan intubasi maupun kondisi pasien.

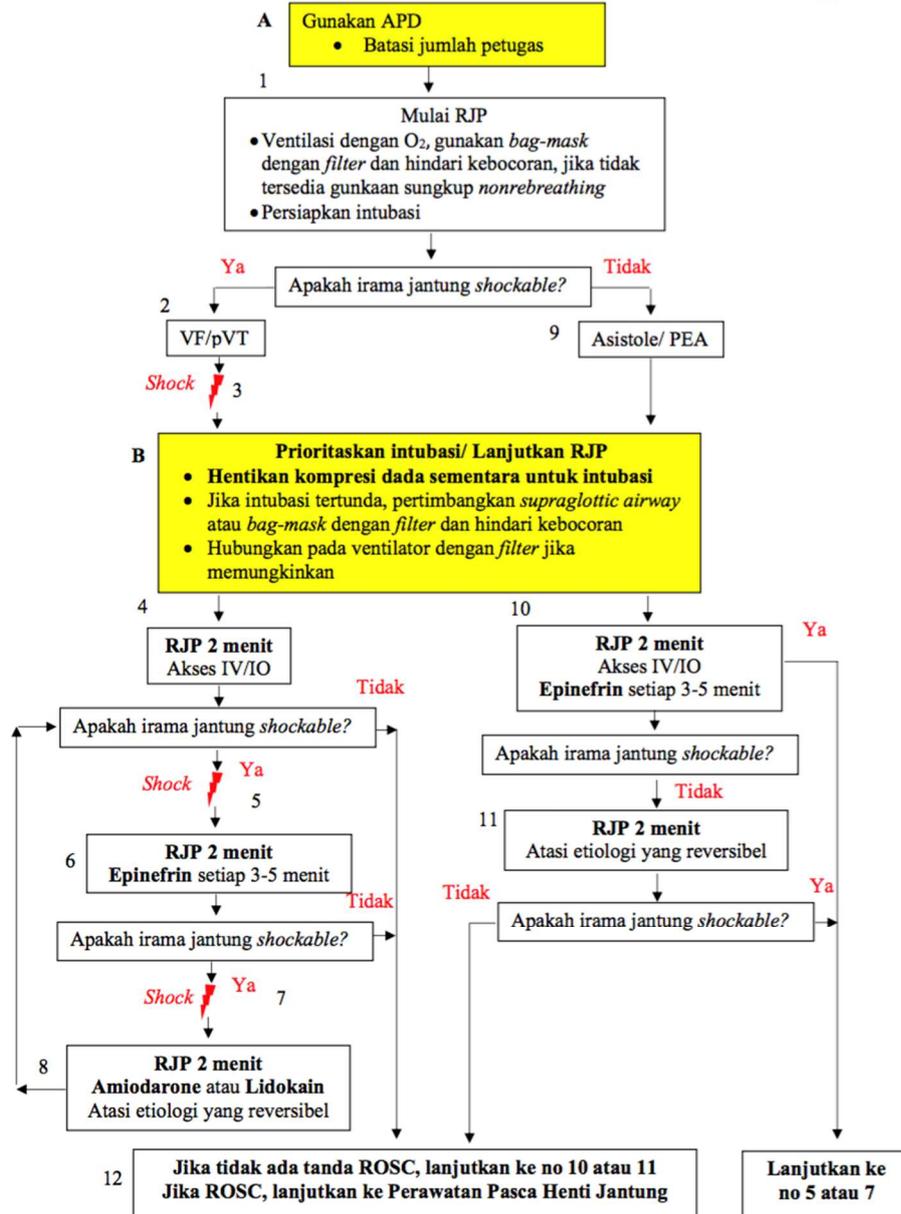
- Periksa monitor, akses IV, instrumen, obat-obatan, ventilator dan *suction*
- Pertimbangkan penggunaan *video laryngoscope*
- Pertimbangkan tahanan krikoid/*rapid sequence intubation* (RSI)
- Hindari ventilasi sungkup manual jika tidak diperlukan
- Jika diperlukan, gunakan teknik 2 orang, dengan oksigen aliran rendah dan batasi pemberian tekanan
- Pastikan *filter* tersedia antara *face mask* dan *bag*
- Intubasi dan konfirmasi dengan monitor kapnografi kontinu dan pemeriksaan visual kembang dada (hindari penggunaan stetoskop)
 - Jika menggunakan *video laryngoscope* - gunakan *disposable blade*
 - Bila pelumput otot telah diberikan, segera intubasi
 - Masukkan ETT hingga kedalaman yang ditentukan dan kembangkan *cuff* untuk menutup jalan nafas sebelum memulai ventilasi. Catat kedalaman ETT
 - Pasang NGT untuk dekompresi lambung sehingga tidak mengganggu ventilasi paru
 - Hindari melepas sambungan sirkuit; tekan dan putar semua konektor untuk mengunci. Klem selang endotrakeal saat melepas sambungan
 - Gunakan algoritma gagal intubasi (CICV) jika terjadi kesulitan
 - Beri instruksi sederhana dan gunakan *closed loop communication*
 - Jika status pasien COVID-19 belum dikonfirmasi, aspirasi trakea untuk pemeriksaan virologi dilakukan dengan *closed suction*
 - Buang alat sekali pakai dengan aman setelah digunakan
 - Dekontaminasi alat yang dapat digunakan ulang sesuai instruksi. Setelah meninggalkan ruangan, lepas APD dengan teliti
 - Bersihkan ruangan 20 menit setelah intubasi (atau tindakan yang menghasilkan aerosol terakhir)
 - Simpan peralatan terkait lainnya di luar ruangan sampai dibutuhkan

Algoritma Tata Laksana ARDS pada Anak dengan Infeksi Covid-19 (adaptasi dengan persetujuan komite consensus PEMVECC 2020)





ALGORITMA TATALAKSANA HENTI JANTUNG PADA ANAK DENGAN SUSPEK ATAU KONFIRMASI COVID-19



Tata Laksana COVID-19 pada neonatus

Definisi kasus neonatus ditentukan oleh status definisi kasus maternal. Pasca terminasi kehamilan, status definisi kasus maternal sudah harus dapat ditentukan non-COVID19, tersangka/terkonfirmasi COVID-19 (hasil pemeriksaan virus SARS-CoV-2 yaitu RT-PCR).

- **Neonatus tanpa gejala** lahir dari ibu tersangka/terkonfirmasi COVID-19: Skrining dengan pemeriksaan pembuktian virus SARS-CoV-2 dengan apus nasofaring harus dilakukan segera, idealnya dua kali dengan interval minimal 24 jam. Diagnosis COVID-19 dapat disingkirkan bila didapatkan hasil apus nasofaring tersebut negatif dua kali pemeriksaan berturut turut.
- **Neonatus bergejala**, pemeriksaan laboratorium dan pencitraan selain untuk pembuktian COVID-19 juga untuk diagnosis penyakit utamanya. Neonatus dinyatakan tidak menderita COVID-19 bila hasil apus nasofaring tersebut negatif dua kali pemeriksaan berturut turut.

Diagnosis Penyakit utama:

- Infeksi awitan dini COVID-19 (apabila infeksi terjadi dalam 72 jam pasca lahir);
- Infeksi awitan lambat COVID-19 (apabila infeksi terjadi setelah 72 jam pasca lahir)

Tata laksana

Bayi baru lahir dalam keadaan stabil, pasca lahir segera dimandikan untuk mengurangi risiko infeksi.

Didasari pada status definisi kasus maternal:

- Tersangka COVID-19, semua tindakan dan perawatan dalam isolasi fisik (penularan *droplet*), dengan APD tingkat-2.
- Konfirmasi COVID-19, semua tindakan *aerosol generated* dilakukan dalam ruang isolasi dengan APD tingkat-3.

Pada status definisi kasus maternal belum jelas semua tindakan perawatan dalam isolasi fisik (kemungkinan penularan *droplet/percikanludah*) risiko rendah, dengan APD tingkat-2 sampai ditentukan status definisi pasti, kecuali memerlukan terapi yang

menyebabkan *aerosol generated* maka APD yang digunakan adalah tingkat 3.

Penundaan pemotongan tali pusat berdasarkan pedoman Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, bayi baru lahir dari ibu tersangka atau terkonfirmasi COVID-19 tidak dilakukan.

Inisiasi menyusui dini

- Diskusikan dengan orang tua mengenai keuntungan dan kerugian IMD, serta cara penularan virus COVID-19.
- IMD dilakukan atas keputusan bersama dengan orang tua
- IMD dapat dilakukan bila status ibu adalah **kontak erat** atau **kasus suspek**, dan dapat dipertimbangkan pada ibu dengan status **kasus konfirmasi** (simtomatik ringan /asimtomatik), **DAN** klinis ibu maupun bayi baru lahir dinyatakan **stabil**.
- Inisiasi menyusui dini dilakukan dengan mengutamakan pencegahan penularan COVID-19 yaitu ibu menggunakan APD minimal masker.

Rawat gabung

- Bayi sehat dari ibu **kasus suspek** dapat dirawat gabung dan menyusui langsung dengan mematuhi protokol pencegahan secara tepat.
- Bayi dari ibu **kasus konfirmasi** atau **kasus probable** dilakukan perawatan bayi di ruang isolasi khusus terpisah dari ibunya (tidak rawat gabung).
- Jika kondisi ibu tidak memungkinkan merawat bayinya maka anggota keluarga lain yang kompeten dan tidak terinfeksi COVID-19 dapat merawat bayi termasuk membantu pemberian ASI perah selama ibu dalam perawatan isolasi khusus

Rawat gabung untuk ibu suspek dapat dilakukan bila:

- Fasilitas kesehatan mempunyai kamar rawat gabung perorangan (1 kamar hanya ditempati 1 orang ibu dan bayinya)
- Perawatan harus memenuhi protokol kesehatan ketat, yaitu jarak antara ibu dengan bayi minimal 2 meter. Bayi dapat ditempatkan di inkubator atau *cots* yang dipisahkan dengan tirai.

- Ibu rutin dan disiplin mencuci tangan sebelum dan sesudah memegang bayi.
- Ibu memberlakukan perilaku hidup bersih dan sehat.
- Ibu harus memakai masker bedah
- Ruang rawat gabung memiliki sirkulasi yang baik.
- Lingkungan disekitar ibu juga harus rutin dibersihkan dengan cairan disinfektan.
- Edukasi dan informasi tentang cara penularan virus penyebab COVID-19.

Rawat Gabung tidak dianjurkan bila

- Ruang rawat gabung berupa ruangan/bangsal bersama pasien lain.
- Ibu sakit berat sehingga tidak dapat merawat bayinya.

Nutrisi

Bila ibu dan keluarga menginginkan menyusui dan dapat patuh melakukan pencegahan penularan virus SARS-CoV-2 maka tenaga kesehatan akan membantu melalui edukasi dan pengawasan terhadap risiko penularan COVID-19. Menyusui ASI terutama bila klinis ibu tidak berat sehingga memungkinkan langkah tersebut.

Terdapat 3 pilihan pemberian nutrisi pada bayi yang lahir dari ibu yang tersangka dan terkonfirmasi COVID-19 (tergantung klinis ibu):

- a. Pilihan pertama, pada kondisi klinis ibu berat sehingga ibu tidak memungkinkan memerah ASI dan/atau terdapat sarana-prasarana fasilitas kesehatan yang memadai. Keluarga dan tenaga kesehatan memilih mencegah risiko penularan, dengan melakukan pemisahan sementara antara ibu dan bayi. Jika ASI perah atau ASI donor yang layak tidak tersedia, maka pertimbangkan: ibu susuan (dengan penapisan medis untuk menghindari risiko transmisi penyakit) atau susu formula bayi yang sesuai dengan memastikan penyiapan yang benar, aman dan diikuti bantuan relaktasi setelah ibu pulih. Selama perawatan isolasi khusus, ibu dapat tetap memerah ASI untuk mempertahankan produksi dan ASI perah tetap dapat diberikan sebagai asupan bayi. Selama perawatan isolasi khusus, ibu dapat tetap memerah ASI untuk mempertahankan produksi dan ASI perah tetap dapat diberikan sebagai asupan bayi. Ibu memakai masker selama memerah. Ibu

mencuci tangan menggunakan air dan sabun selama minimal 20 detik sebelum memerah (disiplin dalam menjaga kebersihan tangan serta higienitas diri). Ibu harus membersihkan pompa serta semua alat yang bersentuhan dengan ASI dan wadahnya setiap selesai (sesuai manufaktur pabrik). ASI perah diberikan oleh tenaga kesehatan atau anggota keluarga yang tidak menderita COVID-19.

- b. Pilihan kedua, pada kondisi klinis ibu sedang. Keluarga dan tenaga kesehatan memilih mengurangi risiko penularan, mempertahankan kedekatan ibu dan bayi. Pilihan nutrisinya adalah ASI perah. Ibu memakai masker selama memerah. Ibu menerapkan protokol pencegahan infeksi seperti poin a di atas.
- c. Pilihan ketiga, pada kondisi klinis ibu tidak bergejala/ringan dan atau sarana - prasarana terbatas atau tidak memungkinkan perawatan terpisah. Keluarga dan tenaga kesehatan menerima risiko tertular dan menolak pemisahan sementara ibu dan bayi. Pilihan nutrisinya adalah menyusui langsung. Ibu menggunakan masker bedah. Ibu mencuci tangan dan membersihkan payudara dengan sabun dan air. Ibu menyusui bayinya. Orang tua harus mengerti bayi berisiko tertular walaupun belum diketahui secara pasti. Untuk mengurangi risiko penularan pada pilihan ini, jika memungkinkan ibu harus menjaga jarak 2-meter dengan bayinya selama tidak menyusui.

Ibu dan bayi diperbolehkan pulang dengan meneruskan pembatasan fisik dan bayi diperiksa laboratorium bila terdapat keluhan. Ibu tersangka atau terkonfirmasi COVID-19 dapat menyusui kembali apabila sudah memenuhi kriteria bebas isolasi seperti panduan di atas.

Rekomendasi untuk penggunaan obat untuk tata laksana COVID-19 pada ibu hamil dan menyusui yang terinfeksi COVID-19 berdasar kajian literatur Lactmed, terangkum dalam tabel berikut (Tabel 11)

Tabel 11. Keamanan obat yang dikonsumsi oleh ibu menyusui

Obat	Tinjauan	Rekomendasi
Azitromisin	Karena kadar azitromisin yang rendah dalam ASI dan lazim digunakan pada bayi dalam dosis yang lebih tinggi, penggunaan selama menyusui tidak menyebabkan efek buruk pada bayi yang disusui.	Aman
Chloroquine	Sejumlah kecil chloroquine diekskresikan dalam ASI tetapi tidak ada informasi tentang penggunaan chloroquine setiap hari selama menyusui, lebih disarankan penggunaan hydroxychloroquine terutama saat menyusui bayi yang baru lahir atau bayi prematur.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Hidroxychloroquine	Sejumlah kecil hydroxychloroquine diekskresikan di dalam ASI namun tidak ditemukan efek samping pada bayi	Relatif aman
Ritonavir/ Lopiravir (Aluvia), Remdezivir, Pavipiravir (Avigan)	Tidak diketahui relevansi keamanan obat anti virus ini pada bayi yang disusui.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Interferon β	Kadar interferon beta-1a dalam ASI sangat kecil, tidak mungkin mencapai aliran darah bayi.	Aman
Tocilizumab	Hanya sejumlah kecil tocilizumab (antibodi kappa G1 (IgG1) antibodi manusia) yang terdeteksi dalam ASI dan tidak ada efek samping yang dilaporkan, tetapi harus digunakan dengan hati-hati terutama saat menyusui bayi yang baru lahir atau bayi prematur.	Aman, dengan pemantauan ketat
N-acetylcysteine	Tidak ada informasi tersedia tentang penggunaan acetylcysteine selama menyusui, untuk menghindari paparan terhadap bayi, ibu menyusui disarankan mempertimbangkan memompa dan membuang ASI mereka selama 30 jam setelah pemberian NAC.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim Guidance, 13 March 2020.
2. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. Features, evaluation and treatment Coronavirus (Covid-19). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020
3. Erlina B, Fathiyah I, Agus Dwi Susanto dkk. Pneumonia COVID-19. Diagnosis dan Tatalaksana di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta, 2020.
4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Protokol Tatalaksana Pasien COVID-19. Jakarta, 3 April 2020.
5. Joseph T, Moslehi MA, Hogarth K et.al. International Pulmonologist'S Consensus on COVID-19. 2020.
6. Schiffrin EL, Flack J, Ito S, Muntner P, Webb C. Hypertension and COVID-19. American Journal of Hypertension. 2020.
7. Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif. Buku Pedoman Penanganan Pasien Kritis COVID-19. April, 2020.
8. Komite Kegawatan Kardiovaskular PP PERKI dan Tim Satgas Covid PP PERKI. Pedoman Bantuan Hidup Dasar dan Bantuan Hidup Jantung Lanjut pada Dewasa, Anak, dan Neonatus Terduga/Positif Covid-19. 2020.
9. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Pedoman Pemantauan QTc pada Pasien Covid-19. 2020
10. Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19) Revisi ke-4. 4 ed: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
11. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020:e3319.
12. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. Nature Reviews Endocrinology. 2020.
13. Meshkani SE, Mahdian D, Abbaszadeh-Goudarzi K, Abroudi M, Dadashzadeh G, Lalau JD, et al. Metformin as a protective agent

- against natural or chemical toxicities: a comprehensive review on drug repositioning. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(1):1-19.
14. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. *Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Coronavirus Disease (COVID-19).* 2 ed: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
 15. CDC. *Interim Additional Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities.* 2020.
 16. Centers for Medicare & Medicaid Services. *Guidance for Infection Control and Prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in dialysis facilities.* 2020
 17. Expert team of Chinese Medical Association Nephrology Branch. *Recommendations for prevention and control of novel coronavirus infection in blood purification center (room) from the Chinese Medical Association Nephrology Branch.* *Chinese Journal of Nephrology.* 2020;36(2):82-4.
 18. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. *The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys.* *Kidney International.* 2020.
 19. Lupus Research Alliance. *COVID-19 Frequently Asked Questions: What You Should Know.* New York: Lupus Research Alliance; 2020 [updated 3 April 2020; cited 2020 13 April]. Available from: <https://www.lupusresearch.org/covid-19-frequently-asked-questions/>.
 20. British Society for Rheumatology. *Covid-19: guidance for rheumatologist.* London: British Society for Rheumatology; 2020 [updated 2020 April 7; cited 2020 13 April]. Available from: <https://www.rheumatology.org.uk/news-policy/details/covid19-coronavirus-update-members>.
 21. EULAR. *EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak.* Kilchberg, Switzerland: EULAR; 2020 [updated 17 March 2020; cited 2020 April 13]. Available from: https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm

22. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Panduan klinis Tatalaksana COVID-19 pada anak. Edisi 2. IDAI. 22 Maret 2020.
23. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Pedoman BHD dan BHJL pada COVID-1. Available at :http://www.inaheart.org/news_and_events/news/2020/4/13/pedoman_bhd_dan_bhjl_pada_covid_19.
24. Edelson et.al. Interim Guidance for Life Support for Covid19. Circulation. 2020
25. Recommendation from the Peking Union Medical College Hospital for the Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreaks since December 2019. European Heart Journal. 2020
26. National Institute for Health and Care excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: community-based care of patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). NICE guideline. Published 9 April 2020.
27. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). GOLD COVID-19 guidance.
28. WHO. WHO Information Note : Tuberculosis and COVID-19. 4 April 2020. Available from : https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf.
29. Kementerian Kesehatan RI. Protokol Tatalaksana Pasien TB dalam Masa Pandemi COVID-19. 23 Maret 2020. Available from :<http://promkes.kemkes.go.id/download/epfk/files53142Protokol%20TB%20dalam%20Pandemi%20Covid-19%202020.pdf>
30. Kneyber MCJ, Medina A, I Alapont VM, Blokpoel R, Brierley J, Chidini G, Cusco MG, Hammer J, Fernandez YML, Camilo C, Milesi C, De Luca C, Pons M, Tume L, Rimensberger P. Practice Recommendation for the management of children with suspected or proven COVID-19 infection from the Pediatric Mechanical Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from The European Society for Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) 2020.
31. Hsu J. How covid-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. BMJ 2020;369:m1983 doi: 10.1136/bmj.m1983
32. Huttner BD et al., COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles!, Clinical Microbiology and Infection, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.024>
33. Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'Grady J. Co infections: potentially

- lethal and unexplored in covid-19. Correspondence. [www.thelancet.com/microbe](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30009-4) 2020. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30009-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30009-4)
34. Clancy CJ, Nguyen MH. Coronavirus disease 2019, superinfections, and antimicrobial development: what can we expect? *CIS* 2020;XX(X):1-8.
 35. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (Covid-19). May 2020.
 36. World Health Organization. Guiding principles for immunization activities during the COVID-19 pandemic. Maret 2020.
 37. World Health Organization . DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines. April 2020
 38. Aniwidyaningsih W, Prasenhadi, Susanto AD, dkk. Panduan Tindakan Bronkoskopi Pada Era Pandemi COVID-19. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2020.
 39. American College of Cardiology. Cardiac implications of novel Wuhan coronavirus (Covid-19). February 2020.
 40. 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(11):1061-9.
 41. 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, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
 42. Jing L, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102763>.
 43. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, et al. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *BioRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.945576>.
 44. Michot JM, Albiges L, Chaput N, Saada V, Pommeret F, Griscelli F, et al. Tocilizumab, an anti-IL6 receptor antibody, to treat Covid-19-related respiratory failure: A case report. *Annals of Oncology* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.300>.

45. Van Kraaij TD, Mostard RL, Ramiro S, Magro-Checa C, van Dongen CM, van Haren EH, et al. Tolicizumab in severe COVID-19 pneumonia and concomitant cytokine release syndrome. *EJCRIM* 2020; 7. 10.12890/2020_001675.
46. Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol* 2020:1-5.
47. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 202005615.
48. Alattar R, Ibrahim TBH, Shaar SH, Abdalla S, Shukri K, Daghfal JN, et al. Tocilizumab for the treatment of severe coronavirus disease 2019. *J Med Virol* 2020:1-8.
49. Jin X, Lian JS, HU JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus infected disease 2019 (Covid-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020;69:1002-9.
50. Lin L, Jiang X, Zhang Z et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-Cov-2 infection. *Gut* 2020;69:997-1001.
51. Ong J, Young BE, Ong S. Covid-19 in gastroenterology: a clinical perspective. *Gut* 2020;69:114-5.
52. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO; 2020
53. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMo a2002032>
54. Thachil J, Tan N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020. <http://doi.org/10.1111/jth.14810>
55. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
56. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
57. Ackermann M, Verleden S.E, Kuehnel M, Haverich A, Welte T,

- Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
58. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Scientific subcommittee on disseminated intravascular coagulation (DIC) of the international society on thrombosis and Haemostasis (ISTH). Scientific subcommittee on disseminated intravascular coagulation (DIC) of the international society on thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001;86(5):1327–30.
 59. Alessandro C, Lorenzo A, Anne A-S, et al. Suggestion for thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in-hospital patients with COVID-19. *Swiss Med Wkly*. 2020. <http://doi.org/10.4414/smw.2020.20247>
 60. Kearon C, Akl E.A., MD, MPH, PhD; Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHEST* 2016;149:2:315-352
 61. Perhimpunan Trombosis Hemostasis Indonesia. Panduan Nasional Tromboemboli Vena 2018;1-101.
 62. Cate H ten. Thrombosis management in times of COVID-19 epidemy; a Dutch perspective. *Thrombosis Journal*. 2020. <http://doi.org/10.1186/s12959-020-00220-3>.
 63. Duan K., Liu B., Li C., Zhang H., Yu T., Qu J., et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145>
 64. Casadevall A., Pirofski L-A. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;130:4:1545-1548
 65. Shen C., Wang Z., Zhao F., Yang Y., Li J., Yuan J. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* 2020;323(16):1582-1589
 66. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma 2020.
 67. UP-Philippine General Hospital Technical Working Group on Convalescent Plasma Therapy. Guide on the compassionate use

- of convalescent plasma therapy for covid-19. April 2020:1-24.
68. An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion 2020:1-7.
 69. Li L., Zhang W., Hu Y., Tong X., Zheng S., Yang J, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19. A Randomized Clinical Trial. JAMA.doi:10.1001/jama.2020.10044 Published online June 3, 2020.
 70. Cunningham A.C., Goh H.P., Koh D. Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges. Crit care 2020;24:91:1-2.
 71. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. JACC. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031> .
 72. Alessandro C., Lorenzo A., Anne A-S., Pierre F., Bernhard G., Lukas G., et al. Suggestions for thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in-hospital patients with COVID-19. Swiss Med Wkly. 2020;150:w20247.
 73. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med. 2020.
 74. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020.
 75. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Geneva: World Health Organization; 2020. Contract No.: WHO/nCoV/Clinical/2020.3.
 76. NIH-NHLBI. ARDSnet Mechanical Ventilation Protocol Summary. Massachusetts: National Institutes of Health - National Heart, Lung, and Blood Institute - ARDS network; 2008. Available From: http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf.
 77. Chiumello D, Cozzi OF, Mistraretti G. Sedation in ARDS: An Evidence-Based Challenge. Annual Update in Intensive Care and

- Emergency Medicine 2017. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017. p. 263-76.
78. Shah FA, Girard TD, Yende S. Limiting sedation for patients with acute respiratory distress syndrome – time to wake up. *Current Opinion in Critical Care*. 2017;23(1):45-51.
 79. Marone EM, Rinaldi LF. Upsurge of deep venous thrombosis in patients affected by COVID-19: Preliminary data and possible explanations. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2020.
 80. Khan IH, Savarimuthu S, Leung MST, Harky A. The need to manage the risk of thromboembolism in COVID-19 patients. *J Vasc Surg*. 2020.
 81. Tambunan KL, Pangalila FJV, Wahjuprajitno B, Hutajulu SV, Bur R, Juzar DA, et al. Konsensus penatalaksanaan tromboemboli vena (tev) pada penyakit kritis. 1 ed. Jakarta: PERDICI; 2019.
 82. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1020-2.
 83. MSHS. MSHS COVID ANTICOAGULATION PROTOCOL. New York: Mount Sinai Health System; 2020. Available From: <https://www.mountsinai.org/files/MSHealth/Assets/HS/About/Coronavirus/COVID-19-Anticoagulation-Algorithm.pdf>.
 84. Polonikov A. Endogenous deficiency of glutathione as the most likely cause of serious manifestations and death in COVID-19 patients. *ACS Infect Dis*. 2020 May 8. <https://dx.doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00288>
 85. Delgado-Roche L, Mesta F. Oxidative stress as key player in severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection. *Archives of medical research*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.019>
 86. Lu X, Ma Y, He J, Li Y, Zhu H, Yu X. N-acetylcysteine for adults with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2019;26(5):288-98.
 87. Aldini G, Altomare A, Baron G, Vistoli G, Carini M, Borsani L, et al. N-acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why. *Free Radic Res*. 2018 Jul;52(7):751-62.
 88. Horowitz RI, Freeman PR, Bruzzese J. Efficacy of glutathione

- therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: a report of 2 cases. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101063>
89. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29 - . Identifier NCT04419025, Efficacy of N-acetylcysteine (NAC) in preventing COVID-19 from progressing to severe disease; 2020 Jun 5 [cited 2020 Jun 19]; [1 page]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04419025?cond=COVID-19+NAC&draw=2&rank=2>
 90. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (M): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29 - . Identifier NCT04374461, A study of N-acetylcysteine in patients with COVID-19 infection; 2020 Jun 5 [cited 2020 Jun 19]; [1 page]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04374461?cond=COVID-19+NAC&draw=2&rank=1>
 91. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos [Internet]. Rio de Janeiro: Oswaldo Cruz Foundation (Brazil). [date unknown] - . Identifier U1111-1250-3564, Treatment of 2019-nCoV pneumonia with N-acetylcysteine; 2020 Apr 12 [cited 2020 Jun 19]; [1 page]. Available from: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-8969zg/>
 92. Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedomannya Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19) Revisi ke-5. 5 ed: Kementerian Kesehatan RI; 2020.