

DIAGNOSIS & TATALAKSANA COVID-19 DEWASA

Agung Nugroho

Tim Pengendalian Wabah COVID

Divisi Penyakit Tropik & Infeksi / Bagian Ilmu Penyakit

Dalam FK UNSRAT / RSUP Prof. dr. R. D. Kandou

Manado

Diagnosis Covid 19

- Anamnesis :
 - Riwayat kontak :
 - Bepergian / bertempat tinggal di daerah transmisi
 - Kontak erat (jarak <1m, >5menit) dengan PDP/Konfirm
 - Kontak dengan orang dari daerah transmisi
 - Kasus kluster
 - Gejala klinis :
 - Gejala ISPA : demam akut, batuk non produktif / produktif, pilek, sakit tenggorokan
 - Gejala pneumonia : sesak, napas pendek, dada tertekan
 - Lain – lain : mual / muntah, diare, nyeri perut, conjungtivitis, ruam makulopapular

Diagnosis Covid 19

- Pemeriksaan fisik :
 - Tidak ada tanda yang khas
 - Pemeriksaan fisik thorax sering tidak ada kelainan nyata
 - Bila ada ARDS : ronchi seluruh lapangan paru
 - Bila ada gagal jantung : ronchi, JVP ↑, gallop S3
- Pemeriksaan penunjang :
 - Ro foto thorax PA / AP :
 - Diperiksa rutin pada semua pasien suspek (PDP / ODP), konfirmasi
 - Bila mungkin, di buat foto serial pada kasus yang memburuk

Diagnosis Covid 19

- Curiga pneumonia viral :
 - Infiltrat bilateral, perifer, basal
 - Bisa unilateral pada awal atau kasus ringan
 - Jarang ada efusi pleura atau limfadenopati
- USG Thorax : lebih jarang di gunakan

Diagnosis Covid 19

- Pemeriksaan penunjang
 - CT-Scan Thorax :
 - Lebih sensitif dari foto thorax, kontribusi penting dalam diagnosis awal
 - Bukan merupakan alat diagnosis pertama dan utama
 - Curiga pneumonia viral :
 - Ground glass opacity
 - Lesi perifer, basal, multifokal , bilateral
 - Bisa unilateral, soliter, pada awal dan kasus ringan

Diagnosis Covid-19

- Pemeriksaan laboratorium utama :
 - Tes asam nukleat dengan rtPCR / GeneXpert
 - Tes cepat antibodi
 - Darah lengkap : leukosit, hitung jenis leukosit
- Pemeriksaan laboratorium tambahan :
 - Penilaian pada pasien dengan komorbid
 - Untuk pasien berat / kritis : menilai progresifitas dan prognosis

Diagnosis Covid 19

- Pemeriksaan laboratorium utama :
 - Leukosit sering normal atau menurun
 - Leukositosis dapat ditemukan pada kasus berat dan sekunder infeksi bakteri
 - Limfositopenia pada 81% kasus
 - Limfosit yang makin menurun → prognosis jelek
 - Neutrofil Limfosit ratio (>3.18 , $> 5,8$) → prognosis jelek
 - NLR digunakan untuk menilai prognosis
 - Trombositopenia pada kasus berat
 - Aneosinofil

Diagnosis Covid 19

- Pemeriksaan laboratorium tambahan :
 - Pada kasus berat atau pasien dengan komorbid
 - Gula darah
 - Transaminase serum
 - Ureum, kreatinin
 - D-dimer , ferritin
 - CRP dan procalcitonin
 - CK, CKMB, Troponin I, NT-proBNP
- Analisa gas darah : pada kasus berat, ARDS, gagal napas

Test Asam Nukleat

- Diperiksa dengan rtPCR atau Gene Xpert
- Merupakan baku emas diagnosis COVID-19
- Pemeriksaan dengan swab nasopharynx, oropharynx, sputum
- Swab harus dilakukan oleh tenaga terlatih
- Minimal pemeriksaan 2 kali :
 - Pasien ODP dan PDP : hari ke 1 dan hari ke 2
 - Pasien OTG / kontak erat : hari ke 1 dan hari ke 14
 - Pemantauan pasien konfirm : periksa selang sehari sampai 3 hari, sampai 2 kali negatif

Diagnosis test asam nukleat

Table. Detection Results of Clinical Specimens by Real-Time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction

Specimens and values	Bronchoalveolar lavage fluid (n = 15)	Fibrobronchoscope brush biopsy (n = 13)	Sputum (n = 104)	Nasal swabs (n = 8)	Pharyngeal swabs (n = 398)	Feces (n = 153)	Blood (n = 307)	Urine (n = 72)
Positive test result, No. (%)	14 (93)	6 (46)	75 (72)	5 (63)	126 (32)	44 (29)	3 (1)	0
Cycle threshold, mean (SD)	31.1 (3.0)	33.8 (3.9)	31.1 (5.2)	24.3 (8.6)	32.1 (4.2)	31.4 (5.1)	34.6 (0.7)	ND
Range	26.4-36.2	26.9-36.8	18.4-38.8	16.9-38.4	20.8-38.6	22.3-38.4	34.1-35.4	
95% CI	28.9-33.2	29.8-37.9	29.3-33.0	13.7-35.0	31.2-33.1	29.4-33.5	0.0-36.4	

Abbreviation: ND, no data.

Diagnosis test asam nukleat

Table 2. Characteristics and duration of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens

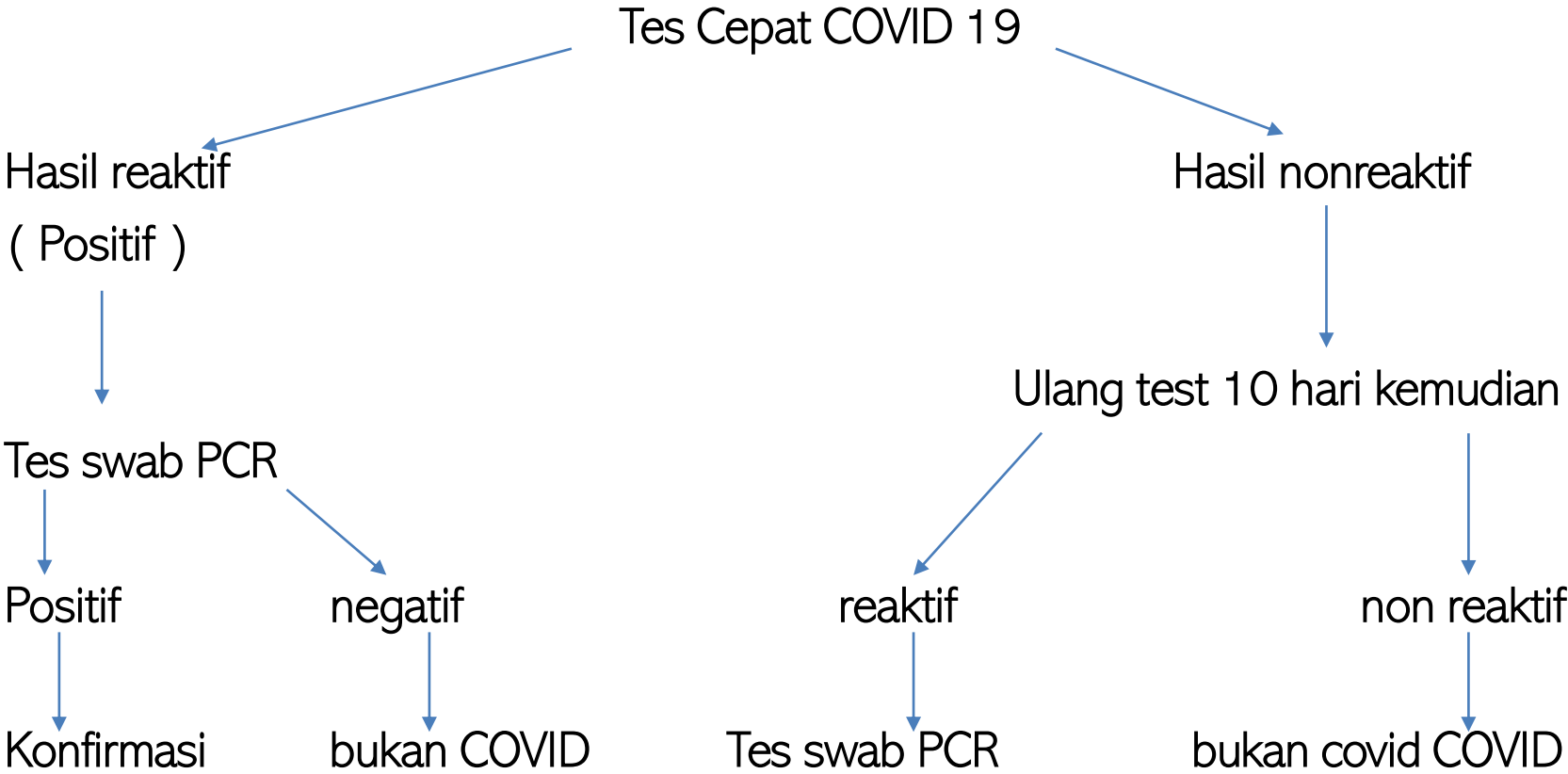
Sample type	Total patients	Total samples	Positive (%)	Viral shedding model, no/total no. (%)				Duration time of virus from illness onset, days – median (range)*				Still positive after NS reached undetectable
				positive in continuous samples	fluctuated positive	single positive	negative the whole course	total	Severe	non-Severe	p-value	
Nasopharyngeal swab	67	377	63/67 (94.0)	31/67 (46.3)	27/67 (40.3)	5/67 (7.4)	4/67 (6.0)	12 (3-38)	14 (5-38)	11 (3-28)	0.054	na
Sputum	61	221	58/61 (95.1)	50/61 (82.0)	6/61 (9.8)	2/61 (3.3)	3/61 (4.9)	19 (5-37)	23 (6-37)	16 (5-33)	0.068	28/46 (60.9)
Stool	62	220	45/62 (72.6)	19/62 (30.6)	5/62 (8.1)	22/62 (35.5)	16/62 (25.8)	18 (7-26)	19.5 (14-26)	18(7-25)	0.492	14/46 (30.4)
Urine	64	231	12/64 (18.8)	1/64 (1.6)	0	11/64 (17.2)	52/64 (81.2)	na	na	na	na	na
Plasma	63	211	9/63 (14.3)	1/63 (1.6)	2/63 (3.2)	6/63 (9.5)	54/63 (85.7)	na	na	na	na	na
Any sample type	67	1260	67/67 (100.0)	na	na	na	na	22 (3-38)	23 (7-38)	20 (3-33)	0.023	na

* Duration time for nasopharyngeal swab, sputum, and stool were evaluated in patients with continuous positive samples; NS: nasopharyngeal swab; na: not applicable.

Rapid test Antibodi

- Deteksi Ig M dan Ig G
 - Ig M timbul 7 – 10 hari setelah onset sakit
 - Ig G timbul 14 hari setelah onset sakit
- Digunakan terutama untuk skreening petugas medis dan kontak erat lainnya
- Digunakan untuk surveilans epidemiologi
- Beragam produk, mungkin beragam kualitas
- Sensitifitas dan spesifisitas bervariasi
- Pertimbangkan positif dan negatif palsu
- Kurang akurat untuk diagnosis akut
- Dapat digunakan sebagai alternatif untuk diagnosis, bila PCR tidak tersedia

Diagnosis



Rapid Test Antigen

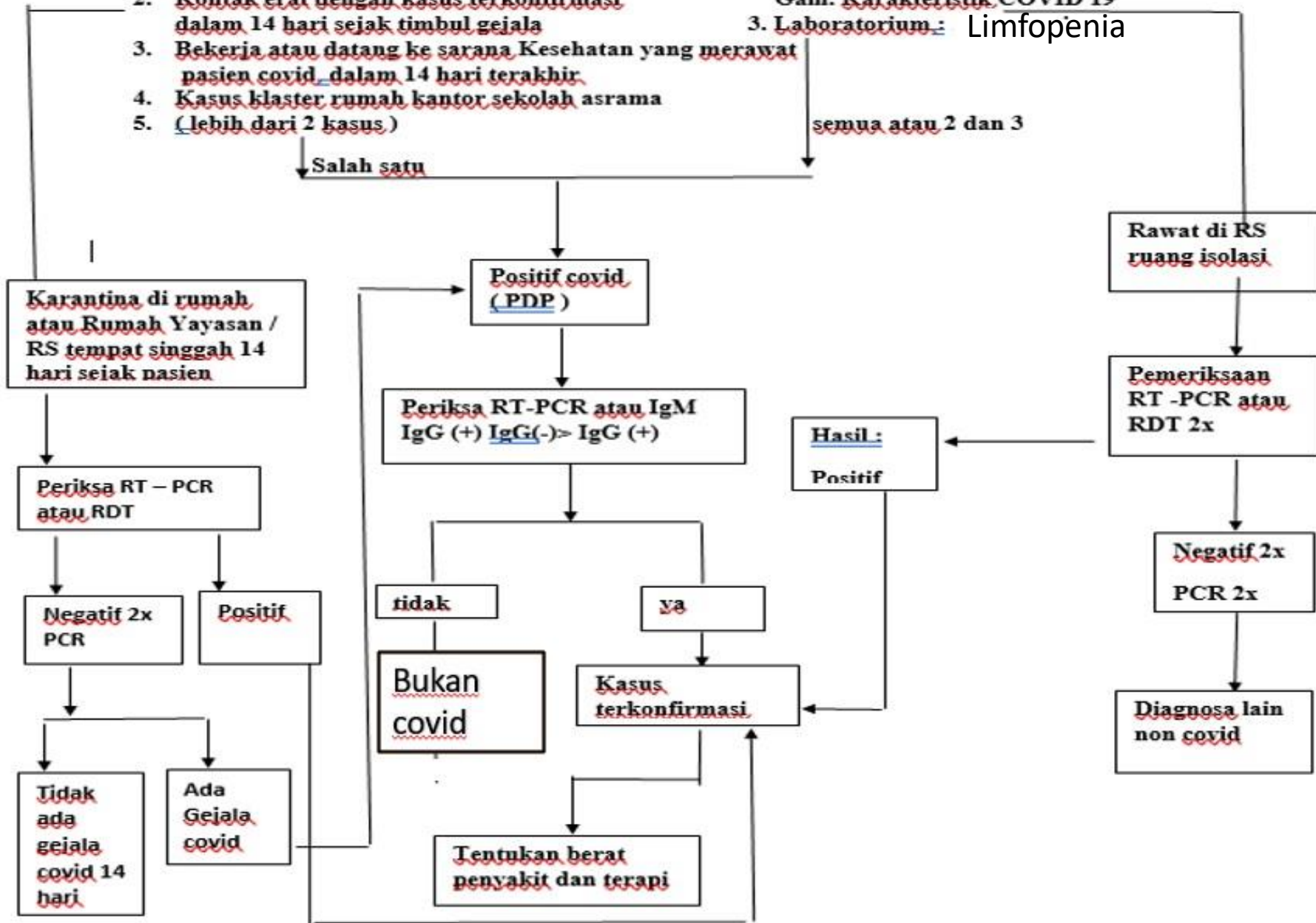
- Pemeriksaan rapid test antigen (RDT – antigen)
- Mengidentifikasi antigen virus SARS – Cov- 2
- Diperiksa dengan swab dari naso/ oropharynx
- Bila positif harus dikonfirmasi dengan test PCR
- Pada umumnya RDT antigen masih dalam pengembangan
- Saat ini WHO belum merekomendasikan penggunaan RTD antigen

Karakteristik Epidemiologi

1. Riwayat perjalanan dalam 14 hari terakhir ke daerah transmisi
2. Kontak erat dengan kasus terkonfirmasi dalam 14 hari sejak timbul gejala
3. Bekerja atau datang ke sarana Kesehatan yang merawat pasien covid dalam 14 hari terakhir
4. Kasus kluster rumah kantor sekolah asrama
5. (lebih dari 2 kasus)

Karakteristik klinis

1. Demam atau gejala ISPA
2. Foto Thorax / CT Scan Pneumoniae
3. Laboratorium: **Limfopenia**



Diagnosis Covid 19

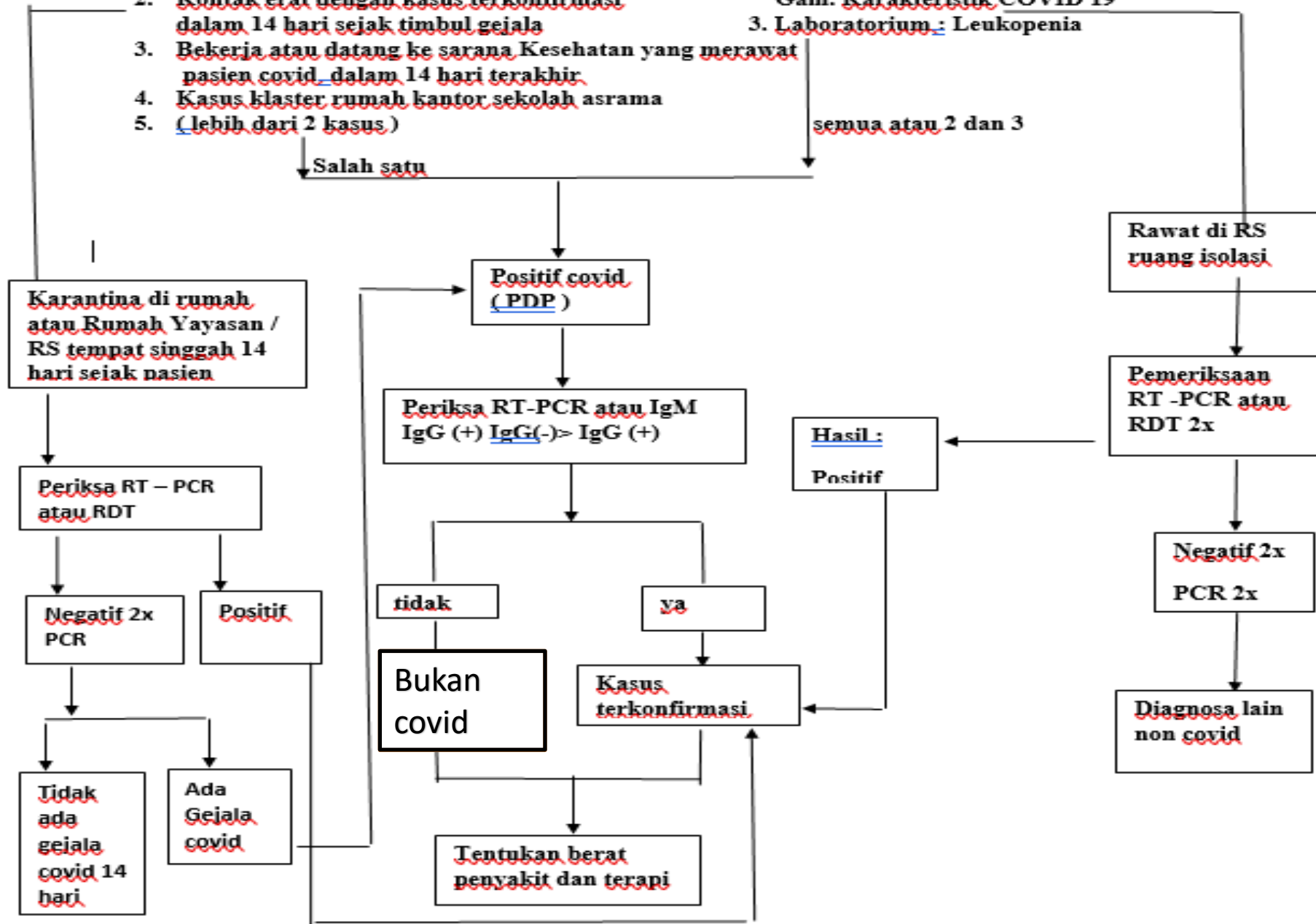
- Pemeriksaan tambahan :
- Pulse oksimetri : memeriksa saturasi O2 darah
 - Rutin diperiksa pada semua pasien dengan sesak dan tanpa sesak
 - “Happy hypoxemia” : hipoksemia berat tanpa dispneu
 - Pasien tidak tampak sesak walau saturasi O2 rendah
 - Pada masa wabah → curiga Covid 19
 - Periksa rutin tiap hari atau lebih sering pada kasus berat
- Pemeriksaan EKG :
 - Mendeteksi miokarditis
 - Deteksi Long QT, sebelum mulai terapi Chloroquin ± Azitromycin , levofloxacin
 - Deteksi Komplikasi jantung lain : MCI, aritmia

Karakteristik Epidemiologi

1. Riwayat perjalanan dalam 14 hari terakhir ke daerah transmisi
2. Kontak erat dengan kasus terkonfirmasi dalam 14 hari sejak timbul gejala
3. Bekerja atau datang ke sarana Kesehatan yang merawat pasien covid dalam 14 hari terakhir
4. Kasus kluster rumah kantor sekolah asrama
5. (lebih dari 2 kasus)

Karakteristik klinis

1. Demam atau gejala ISPA
2. Foto Thorax / CT Scan Pneumoniae Gam. Karakteristik COVID 19
3. Laboratorium : Leukopenia



Salah satu

semua atau 2 dan 3

Karantina di rumah atau Rumah Yayasan / RS tempat singgah 14 hari sejak pasien

Periksa RT-PCR atau RDT

Negatif 2x PCR

Positif

Tidak ada gejala covid 14 hari

Ada Gejala covid

Positif covid (PDP)

Periksa RT-PCR atau IgM IgG (+) IgG(-) > IgG (+)

tidak

ya

Bukan covid

Kasus terkonfirmasi

Tentukan berat penyakit dan terapi

Hasil: Positif

Rawat di RS ruang isolasi

Pemeriksaan RT-PCR atau RDT 2x

Negatif 2x PCR 2x

Diagnosa lain non covid

TATALAKSANA COVID-19

TERAPI SIMPTOMATIK:

- ANTIPIRETIK
- ANTITUSIF
- DEKONGESTAN
- ANTIEMETIK
- ANTIDIARE

TERAPI SUPORTIF:

- OKSIGEN
- VENTILATOR, ECMO
- TERAPI CAIRAN
- INOTROPIK
- HEMODIALISA
- Mukolitik

ANTIVIRUS

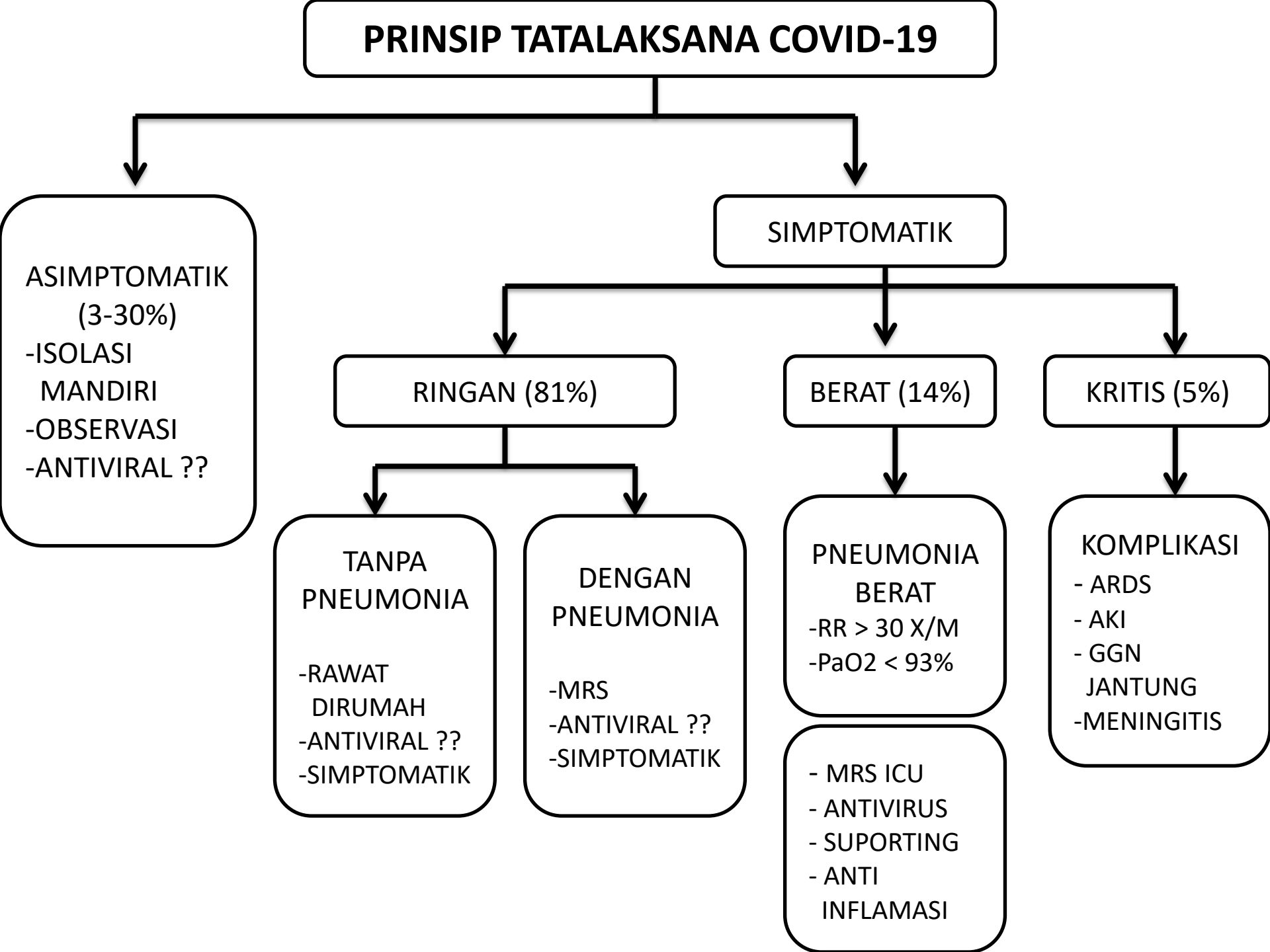
TERAPI TAMBAHAN:

- KORTIKOSTEROID
- ANTISITOKIN
- IMUNOMODULATOR
- IMUNOGLOBULIN
- Plasma konvalesen

LAIN-LAIN :

NUTRISI
MULTIVITAMIN
PSIKOLOGIS
REHABILITASI MEDIK

PRINSIP TATALAKSANA COVID-19



ASIMPTOMATIK

(3-30%)

- ISOLASI MANDIRI
- OBSERVASI
- ANTIVIRAL ??

SIMPTOMATIK

RINGAN (81%)

TANPA PNEUMONIA

- RAWAT DIRUMAH
- ANTIVIRAL ??
- SIMPTOMATIK

DENGAN PNEUMONIA

- MRS
- ANTIVIRAL ??
- SIMPTOMATIK

BERAT (14%)

PNEUMONIA BERAT

- RR > 30 X/M
- PaO2 < 93%

- MRS ICU
- ANTIVIRUS
- SUPORTING
- ANTI INFLAMASI

KRITIS (5%)

KOMPLIKASI

- ARDS
- AKI
- GGN JANTUNG
- MENINGITIS

TATALAKSANA

Sakit ringan : ODP + Comorbid,
PDP / konfirmasi tanpa pneumonia
→ simptomatik, mukolitik (N-acetylsistein)

PDP / konfirmasi dengan pneumonia (+) →
simptomatik, oksigenasi , antiviral*, antibiotika oral*,
mukolitik

PDP / konfirmasi dengan pneumonia berat → rawat ICU,
oksigenasi 10 - 15 L/m / HFNV /NIPPV, antiviral*,
antibiotika intravena, anti- inflamasi*, mukolitik IV ?

Kritis : ditangani oleh KIC dan rawat ICU
ARDS → ventilator & kortikosteroid, AKI → hemodialisa
Gagal jantung/aritmia → protokol kardiologi
Terapi syok sepsis (cairan, inotropik, antinbiotik), dll

Dukungan nutrisi, multivitamin, psikologis, rehabilitasi

Tatalaksana

- Belum ada obat antivirus yang terbukti efektif
- Belum ada terapi antiinflamasi yang terbukti efektif
- Kedua jenis obat sering diberikan sebagai *compassionate drug* atau *trial and error* atau dari laporan kasus
- WHO dan FDA merekomendasikan pemberian antivirus dan antiinflamasi hanya dalam *clinical trial*

Antivirus

- Remdesivir
 - Lopinavir / Ritonavir
 - Interferon α (kombinasi)
 - Favipiravir
 - Arbidol[®] (Umifenovir)
 - Chloroquine / Hydroxychloroquine \pm Azithromycin
 - Plasma convalescens
 - Lain –lain : Megadosis Famotidine IV ?, ivermectin ?
- Oseltamivir tidak berefek untuk Covid-19

ANTIVIRUS

OBAT	DOSIS	EFEK SAMPING	KONTRAINDIKASI
Chloroquine	<ul style="list-style-type: none">- 500 mg tiap 12 – 24 jam selama 5 – 10 hari- Penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal : CCT < 10/ml/menit : 50% dosis	<ul style="list-style-type: none">- Mual, muntah, diare, nyeri perut- Long QTc- Hipoglikemia- Gangguan retina	<ul style="list-style-type: none">- Defisiensi G6PD
Hydroxychloroquine	<ul style="list-style-type: none">- 400 mg tiap 12 jam hari pertama, lalu 200 mg tiap 12 jam selama 4 hari		

ANTIVIRUS

OBAT	DOSIS	EFEK SAMPING	KONTRAINDIKASI
Remdesivir	<ul style="list-style-type: none">- 200 mg dosis tunggal, 100 mg setiap 24 jam dalam 30 menit IV infus- Tidak perlu penyesuaian dosis renal / hepar	<ul style="list-style-type: none">- Transaminase meningkat- Gagal ginjal	-
Lopinavir / Ritonavir	<ul style="list-style-type: none">- 400 mg/100 mg setiap 12 jam selama 14 hari- Tidak perlu penyesuaian dosis renal / hepar	<ul style="list-style-type: none">- Mual, muntah, diare- Pankreatitis- Hepatotoksisitas	Banyak interaksi obat

Antivirus

Nama Obat	Dosis	Efek Samping	Kontraindikasi
Favipiravir	2400mg setiap 12 jam x 2 dosis, lanjut 1200 mg tiap 12 jam	Hiperuricemia Transaminase meningkat Diare Neutropenia	Kehamilan dan menyusui

Efektivitas antivirus sering hanya dari pengalaman klinis/penelitian kecil tanpa kontrol -> hasil bertentangan

WHO, FDA: Penggunaan antivirus hanya dalam uji klinis

Tatalaksana

- Antiinflamasi: Pada kasus berat karena hiperinflamasi
- Antiinflamasi untuk COVID 19:
 - Tocilizumab (Inhibitor IL-6)
 - Dosis 450 mg iv atau 8mg/kg x1-2 dosis, dosis kedua diberikan 8-12 jam kemudian jika respon inadekuat
 - Efek samping:
 - Resiko infeksi saluran nafas, TB, Nasofaringitis
 - Sakit kepala , hipertensi
 - Hepatotoksik, AST meningkat
 - Reaksi Hipersensitivitas
 - Kontraindikasi: Hati-hati pada pemberian pasien neutropenia (<500) dan trombositopenia (<50.000)

TATALAKSANA

- Corticosteroid
 - Kontroversial
 - WHO tidak menganjurkan, manfaat tidak jelas, potensial efek merugikan (peningkatan mortalitas dan infeksi bakteri sekunder)
 - Dapat dipertimbangkan khusus pada pasien ARDS dengan dosis 40- 160mg/hari dalam 1-2 dosis selama 7 hari
 - Pasien comorbid dan komplikasi yang perlu steroid
- Imunomodulator
 - Eculizumab (menghambat sistem komplemen)
 - Bevacizumab (?), Fingolimod (?)

TATALAKSANA

- Plasma Convalescence
 - Terapi yang sangat menjanjikan
 - Beberapa pengalaman klinis memberikan hasil yang baik
 - Belum ada bukti uji klinis yang sah
 - Memerlukan donor dari pasien yang sudah sembuh
- Immunoglobulin dosis 0.3-0.5mg/kgbb selama 3-5 hari
 - Terdapat 3 laporan kasus memberikan hasil baik
 - Belum ada bukti uji klinis yang kuat
 - Alternatif dari Plasma Convalescence untuk pasien berat/kritis

Rangkuman

- Diagnosis COVID-19 berdasarkan :
- Riwayat kontak dan gejala klinis ISPA dan atau pneumonia
- Diagnosis pasti dengan tes asam nukleat dengan rtPCR
- Tes cepat antibodi dapat digunakan sebagai alternatif diagnosis, bila tidak ada PCR
- Harus dipertimbangkan sensitivitas tes cepat antibodi yang rendah dan bervariasi dan hasil negatif palsu
- Tatalaksana COVID-19 terutama hanya simptomatik dan suportif
- Belum ada antivirus dan antiinflamasi yang terbukti efektif, sebaiknya hanya digunakan dalam uji klinis

TERIMA KASIH