

Article Review

Coronavirus: Penyakit Lama, Virus Lama, Kemasan Baru

Heru Wijono^{1*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya-Indonesia

* corresponding author: herwyno@staff.ubaya.ac.id

Abstract—Covid-19, a virus strain and a member of family with known member as Severe Acute Respiratory Disease (SARS) or Middle East Respiratory Syndrome (MERS), but having a potentially lethal differences in not readily recognized by our immunity. Classified as betacoronavirus, with incubation period up to 14 days, the sign and symptoms can be highly variable, from asymptomatic to mild to critical in the form of severe pneumonia. Almost half the persons infected did not show any symptoms, but in cases of people with comorbidities such as advanced age, pregnancy, obesity or other certain diseases, could increase the likelihood of morbidity and even potentially fatal. Covid-19 has spread globally, including Indonesia, with a potentially increased number of cases, prevention in covid-19 protocol is a necessity.

Keywords: covid-19, SARS, symptoms, variable, prevention

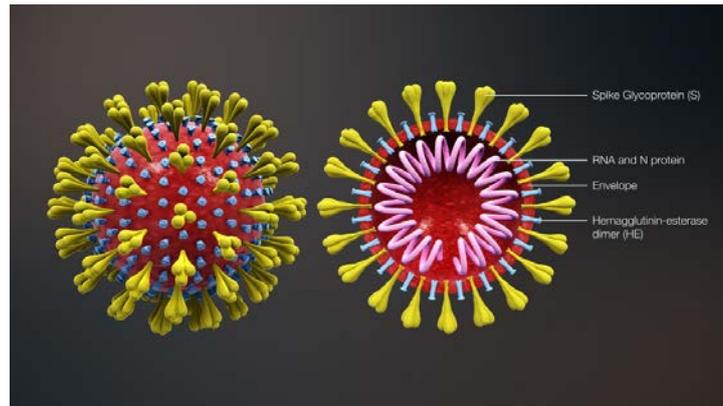
Abstrak—Covid-19, yang sebelumnya dikenal sebagai virus strain dari kelompok family yang sama dengan *Severe Acute Respiratory Disease (SARS)* atau *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*, tapi memiliki fatalitas yang secara potensial lebih tinggi, karena bersifat *novel* bagi sistem imunitas kita. Termasuk *betacoronavirus*, dengan masa inkubasi sampai dengan 14 hari, tanda dan gejala penyakit bisa sangat bervariasi, mulai dari asimtomatik, ringan sampai berat, dalam bentuk pneumonia berat. Hampir separuh penderita yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala sama sekali, tapi pada penderita dengan komorbiditas seperti usia lanjut, kehamilan, obesitas atau penyakit kronis tertentu, resiko morbiditas dan mortalitas dapat meningkat. Covid-19 saat ini sudah menyebar ke seluruh dunia, termasuk Indonesia, dengan adanya potensi kenaikan kasus lebih banyak, pencegahan dalam bentuk protocol covid-19 bersifat mutlak diperlukan.

Kata kunci: covid-19, SARS, gejala, bervariasi, pencegahan

PENDAHULUAN

Awal tahun 2020 ini dunia dikejutkan oleh penyebaran coronavirus, virus ini sendiri sebenarnya sudah lama, dikenal sebagai *Severe Acute Respiratory Disease (SARS)* atau *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*, tetapi virus corona yang baru ini bersifat *strain* baru sehingga tidak dikenal oleh kekebalan tubuh manusia yang sudah beradaptasi dengan penyakit lama dengan strain virus yang lama. Penyebaran yang relatif luas ini didukung dengan timbulnya *outbreak* saat perayaan tahun baru lunar 2020 dengan migrasi terbesar di dunia, juga akibat masa inkubasi yang cukup lama (sd 14 hari) sehingga sering kali tidak terdeteksi. Virus ini sendiri sebenarnya bersifat *self limiting*, akan membaik sendiri. Tetapi parahnya penyakit sampai menyebabkan kematian, diakibatkan infeksi sekunder dari mikroorganisme lain, seperti bakteri dan jamur serta mikroba. Penanganan penyakit coronavirus (covid-19) memerlukan penanganan yang holistic, karena efeknya tidak hanya di bidang kesehatan saja, tapi juga merambah sampai ke bidang ekonomi, bahkan telah terbukti menyebabkan gejolak ekonomi dunia.

Infeksi virus seperti diketahui dapat menimbulkan gejala bervariasi, mulai dari paling ringan seperti gejala influenza biasa sampai dengan pneumonia berat, *Acute Respiratory Distress Syndrome* sampai gagal nafas, sehingga penderita memerlukan bantuan alat bantuan nafas (*ventilator*). Timbulnya komplikasi berat ini terutama oleh adanya superinfeksi bakteri pada sebagian besar penderita. Infeksi virus sendiri sebenarnya tidak berbahaya, tetapi pada mereka dengan factor resiko yang tinggi seperti usia lanjut, kehamilan, obesitas atau adanya penyakit lain, menyebabkan kenaikan morbiditas dan mortalitas (Tok dan Tatar, 2017; Guo *et al.*, 2019; American Thoracic Society, 2020).



Gambar 1. <https://www.scientificanimations.com>.

Laporan mengenai sejumlah kasus dengan *pneumonia* yang tidak jelas etiologinya dilaporkan di Wuhan, provinsi Hubei, Republik Rakyat Cina. Sebagian besar pasien didapatkan bekerja atau bertempat tinggal di sekitar pasar hasil laut Huanan, dimana hewan hidup juga dijual. Pada 7 Januari, *Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDC)* berhasil mengidentifikasi dari hapusan tenggorok seorang penderita, dan diberi nama 2019-nCoV oleh *World Health Organization (Chen et al., 2020)*.

Coronavirus sendiri sebenarnya sudah lama dikenal, awal 2000an kita sudah mengenal coronavirus dalam bentuk SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) dan MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*), tetapi apa yang menyebabkan virus ini berpotensi menjadi sumber epidemi bahkan sumber pandemi global. Adalah timbulnya *strain* lain yang sama sekali baru, dan belum dikenal oleh sistem kekebalan tubuh kita sehingga sistem imunitas kita tidak bisa mengeliminasi virus yang masuk dalam badan kita.

Dalam artikel ini akan dibicarakan mengenai coronavirus itu sendiri, gejala sampai pencegahan, karena sampai sekarang masih belum ada vaksinasi dan obat yang spesifik untuk penyakit ini.

ASAL MUASAL

Coronavirus dapat mengakibatkan timbulnya beragam infeksi sistemik pada beragam spesies hewan, dan terutama infeksi saluran pernafasan pada manusia, seperti pada *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* dan *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*. Sebagian besar kasus infeksi virus ini hanya bermanifestasi ringan dengan prognosis yang baik. Coronavirus pada manusia adalah salah satu pathogen mayor pada infeksi saluran nafas. Dikenal dua jenis virus yang termasuk dalam kelompok ini dan bersifat amat pathogen, yaitu SARS-CoV dan MERS-CoV, menyebabkan gangguan respirasi berat pada manusia. Diketahui ada empat coronavirus lain yang menyebabkan terjadinya penyakit saluran nafas atas (HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1), tetapi manifestasinya hanya ringan. Sedangkan wabah SARS-CoV mengenai 8422 penderita dari 29 negara pada tahun 2002 sd 2003. MERS-CoV mulai timbul pada tahun 2012, tetapi kemudian menyebar ke RRC (Chen et al., 2020).

CORONAVIRUS

Virus yang menyebabkan epidemi saat ini (2019-nCoV) relatif berbeda dari subtype coronavirus lain, dan diklasifikasikan sebagai betacoronavirus. Unta, dapat menularkan baik SARS-CoV dan MERS-CoV, demikian juga kelelawar. Tapi darimanakah sumber 2019-nCoV, masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Yang menarik, didapatkan lebih banyak penderita laki laki dibandingkan dengan wanita pada penelitian epidemiologi awal yang melibatkan 99 penderita dengan hasil serologi 2019-nCoV positif (Chen et al., 2020).

Kekebalan tubuh yang relative lebih baik pada wanita dibandingkan dengan pria pada invensi 2019-CoV ini diperkirakan karena efek protektif dari kromosom X dan hormone seks wanita, yang berperan penting dalam kekebalan tubuh baik *innate* maupun *adaptive* (Chen *et al.*, 2020).

Selain itu sekitar separuh dari penderita yang terinfeksi 2019-nCoV didapatkan adanya penyakit lain, terutama penyakit kardiovaskular seperti Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, dll. Serta penyakit metabolic seperti diabetes, hal yang sama juga didapatkan pada MERS-CoV (Chen *et al.*, 2020).

Dari pemeriksaan pada penderita 2019-CoV, terutama yang termasuk kategoru berat didapatkan infeksi sekunder dengan mikroorganisme seperti *A. baumannii*, *K. pneumonia*, *C. glabrata*, dan *C. albicans*, dan terutama lebih banyak pada penderita laki laki dengan penurunan kekebalan tubuh akibat adanya komorbiditas dengan penyakit kronik lain, seperti diabetes, dll (Chen *et al.*, 2020).

A. baumannii mendapatkan perhatian khusus karena laju resistensi obat yang tinggi, mengakibatkan kesulitan pada terapi anti infeksi, memudahkan terjadinya septisemia sehingga timbul komplikasi syok septik (Chen *et al.*, 2020).

Pada infeksi campuran yang berat, adanya virulensi dari pathogen 2019-nCoV, juga kondisi imunitas inang, usia lanjut, obesitas dan adanya ko morbiditas meningktkan resiko mortalitas pada penderita (Chen *et al.*, 2020).

GEJALA DAN TANDA KLINIS

Gejala pada penyakit 2019-nCoV ini beragam, mulai dari ringan sekali, sampai berat, seperti pneumonia dan gagal nafas, sedangkandari pemeriksaan penunjang seperti laboratorium didapatkan ciri penurunan kadar limfosit dalam darah penderita, tetap ini juga didapatkan pada penderita infeksi virus lainnya (Belouzard, 2012; Guo *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2020).

Penurunan kadar limfosit ini diperkirakan akibat efek langsung 2019-nCoV, terutama pada limfosit T, seperti pada SARS-CoV. Virus ini mempunyai predileksi pada saluran pernafasan di manusia dan masuk melalui selaput lendir saluran pernafasan, menginfeksi sel sel lain dan mengakibatkan penyebaran berlipat ganda pada kadar sitokin, jumlah sitokin yang berlipat ganda ini berbanding lurus dengan efek pada sistem organ, sehingga terjadi mekanisme septisemia. Diawali dengan peningkatan jumlah lekosit terutama limfosit, dan pada sebagian penderita terutama dengan penurunan kekebalan tubuh terjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* dan *Septicemia* diikuti dengan sepsis dan syok septik dan *Multiple Organ Failure* (Guo *et al.*, 2019). Karena itu, deteksi dini dan terapi awal yang tepat amat bermanfaat dalam 2019-nCoV.

Adanya Limfopenia dapat menjadi acuan adanya infeksi coronavirus di lapangan. Dari penelitian awal pada tanggal 29 Januari 2020, didapatkan jumlah penderita laki laki lebih besar dibandingkan wanita (68%vs32%) dengan rentang umur terbanyak antara 50 sd 59 tahun (30%), yang menarik adalah teori paparan terhadap kemungkinan zoonosis, didapatkan (49%) terpapar dengan pasar hasil laut di Huanan, dan (51%) penderita menderita penyakit kronis, dengan didominasi penyakit kardiovaskular, sedangkan penyakit endokrin termasuk diabetes hanya (13%) (Guo *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2020).

Kematian didapatkan pada (11%) penderita, sehingga Case Fatality Rate pada penyakit ini cukup tinggi. Sedangkan gejala yang terbanyak timbul adalah batuk dan panas (81 sd 82%) diikuti dengan sesak nafas sekitar (31%), nyeri kepala (8%), *rhinorrhea* (4%), nyeri tenggorokan (5%), sakit kepala (8%) dan nyeri pada otot (11%) juga didapatkan (Chen *et al.*, 2020).

Dengan kata lain, gejala umum pada infeksi virus seperti influenza. Gejala yang tidak biasa seperti diare (2%) dan mual muntah (1%). Yang menarik 90% penderita menyatakan menderita lebih dari satu gejala diatas (Chen *et al.*, 2020).

33 penderita (33%) mengalami penyulit, terbanyak adalah *ARDS* (17%) diikuti *Acute Kidney Injury* (3%), *Acute Respiratory Injury* (8%), *syok septik* (4%) dan *Ventilator Associated*

Pneumonia (VAP) (1%). 75% penderita dari Chest X Ray didapatkan bilateral pneumonia (Chen et al., 2020).

Lekosit meningkat pada 24% penderita dengan kenaikan netrofil pada 38% penderita, sedangkan limfosit, hallmark infeksi virus terjadi pada 35% penderita (Chen et al., 2020). Hal ini bisa dijelaskan karena adanya infeksi sekunder menaikkan lekosit seperti pada infeksi bakteri lainnya, sedangkan limfosit yang menurun diakibatkan kenaikan relative neutrophil yang mengakibatkan penurunan relative dari limfosit.

Albumin menurun pada 98% penderita, dengan kenaikan SGOT dan SGPT sekitar 28 sd 35%. Interleukin 6 naik, demikian juga pada *C-Reactive Protein (CRP)* sekitar 52 sd 86%. Kenaikan enzim liver bisa dijelaskan karena *Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS)* sedangkan penurunan albumin bisa diakibatkan karena tirah baring lama. Tirah baring diketahui dapat menurunkan kadar albumin serum, karena albumin yang sudah beredar dalam sirkulasi memiliki rentang hidup sekitar 14 sd 21 hari yang kemudian akan mengalami degradasi. Sedangkan pembentukan albumin dari preproalbumin dipengaruhi lajunya dengan aktivitas otot. Fenomena ini sering didapatkan pada mereka yang tirah baring lama di ICU atau di ruang bangsal.

PENGOBATAN

Tujuh puluh enam persen penderita memerlukan terapi oksigen, sekitar 17% memerlukan *ventilator* baik *invasive* maupun *non invasive (face mask)*, antibiotic pada 71 % penderita sedangkan antifungal hanya 17 %, *Continuous Renal Replacement therapy* diberikan pada 9 % penderita menandakan potensi terjadinya *Acute Kidney Injury* pada penderita yang cukup mengkhawatirkan. Antiviral diberikan pada 76% penderita, sedangkan steroid pada 19% penderita. 27% penderita mendapatkan terapi *Intravenous Immunoglobulin (IVIG)* (Chen et al., 2020).

Beberapa penderita jatuh ke komplikasi *ARDS* dan syok septik, yang kemudian memberat menjadi *MODS*, sehingga identifikasi penderita dari awal dengan deteksi dini akan sangat bermanfaat, terutama untuk menghindari terjadinya komplikasi. Pemakaian *IVIG* direkomendasikan dengan dasar pemikiran untuk meningkatkan performa sistem imunitas pada penderita yang sakit berat, dan mereka yang mendapatkan steroid (metilprednisolon 1-2 mg/kg per hari), dengan catatan diberikan seminimal mungkin baik dalam durasi maupun dosisnya (Guo et al., 2019; Chen et al., 2020).

Dalam beberapa studi diperkirakan penurunan kadar limfosit akibat coronavirus yang mengonsumsi sel sel imunitas dan menghambat fungsi imunitas seluler. Adanya eksaserbasi pada penderita tertentu diperkirakan akibat kerusakan pada sel T. hal yang menarik lainnya adalah kemungkinan penggunaan skor **MuLBSTA** dalam memprediksi mortalitas penderita dengan pneumonia karena virus. **MuLBSTA** sendiri terdiri dari komponen: **M**ultilobular infiltration, **L**ymphopenia, **B**acterial coinfection, **S**moking history, **h**yper **T**ension, **A**ge. Tetapi masih diperlukan penelitian lebih lanjut sebelum dapat digunakan pada penggunaan sehari hari di klinis (Guo et al., 2019; Chen et al., 2020).

PENCEGAHAN

Pencegahan pada coronavirus meliputi :

1. Deteksi dini dan kendali sumber penularan

Dalam hal ini termasuk pemisahan lokasi perawatan penderita suspek coronavirus dengan penderita lain (kendali sumber penularan), untuk bisa melakukan tindakan karantina dan isolasi ini diperlukan deteksi dini. Disini diperlukan kewaspadaan pada tenaga medis untuk lebih sigap dalam mengidentifikasi suspek coronavirus (Ipc, 2020).

2. Penerapan *Standart*

Penereapan standart precaution termasuk *hand* dan *respiratory hygiene*, penggunaan Alat Pelindung Diri (APD), pencegahan luka tusuk jarum suntik, penanganan limbah yang aman, kebersihan lingkungan dan sterilisasi linen dan peralatan penderita.

Standar untuk *respiratory hygiene* seperti etika batuk dan bersin yang benar, hand hygiene seperti kebiasaan sering cuci tangan (Ipc, 2020).

3. Penerapan tindakan pencegahan tambahan untuk suspek coronavirus

Termasuk *Contact* dan *Droplet Precaution*, tempatkan penderita di ruangan tersendiri dengan ventilasi yang baik, untuk ruangan standar, diperlukan minimal ventilasi sebesar 160 L/detik/penderita. Jika tidak ada ruangan standar untuk satu orang, dapat dilakukan sistem *cohorting*, penempatan dua pasien dengan penyakit 2019-nCoV yang sama bersama di satu ruangan yang sama (Ipc, 2020). Jarak tempat tidur penderita satu dengan yang lainnya minimal 1 meter, pakai masker medis, pelindung mata, pakai baju pelindung lengan panjang yang bersih walau tidak perlu steril. Pakai sarung tangan, sebisa mungkin gunakan alat sekali pakai, bila digunakan pada lebih dari satu penderita sebaiknya dibersihkan dengan *ethyl alcohol 70%*. Hindari menyentuh mata atau permukaan selaput lendir lainnya pada badan. Batasi kontak dengan memperhatikan metode universal precaution, demikian juga pada transportasi penderita, usahakan seminimal mungkin dengan memperhatikan pencegahan standar, batasi jumlah tenaga medis yang kontak dengan penderita, catat keluar masuknya petugas medis dan kontakannya dengan penderita (Ipc, 2020).

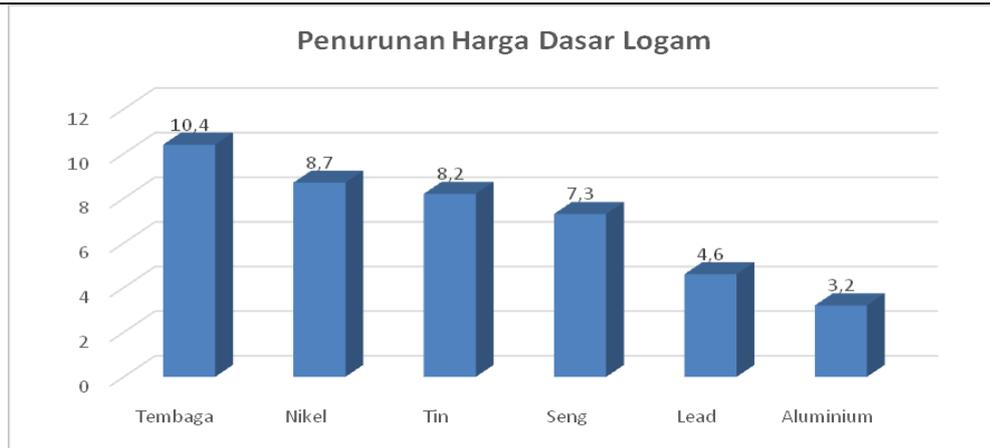
Airborne precaution untuk suspek nCoV, termasuk intubasi trachea, ventilasi *non invasive, tracheotomy*, resusitasi jantung paru otak (RJPO), ventilasi manual dan bronchoscopy yang semuanya beresiko menimbulkan terbentuknya aerosol. Gunakan APD minimal N95 tersertifikasi NIOSH, sebisa mungkin tempatkan penderita dalam ruang bertekanan negatif dengan minimal 12 kali pertukaran udara per hari. Kendali administratif termasuk dukungan manajemen RS, pelatihan tenaga medis, edukasi keluarga, panduan dan kebijakan RS, termasuk rasio tenaga medis dengan penderita yang memadai (Ipc, 2020).

Kendali lingkungan dan *engineering*, termasuk infrastruktur dasar pelayanan kesehatan, ventilasi lingkungan yang cukup baik. Kedua factor ini cukup membantu mengurangi resiko terjadinya penyebaran beragam pathogen di RS (Ipc, 2020).

SITUASI TERKINI

Kondisi penyebaran Coronavirus saat ini, atau sekarang lebih dikenal sebagai covid-19, berpotensi seperti pandemic Spanish flu tahun 1918, saat itu diperkirakan sekitar 20 persen populasi dunia terjangkit virus ini. Bahkan kemungkinan efek negatifnya juga didapatkan pada bidang diluar kesehatan. Pandemic coronavirus bisa menjadi black swan, lebih berefek negative dibanding dengan kondisi krisis finansial global dan Great Recession tahun 2008 sd 2009. Tidak seperti US home mortgage meltdown, pandemic tahun 2020 tidak terprediksi (Lonski, 2020).

Sebagai contoh, *Moody's Analytics' industrial metals index* harga menunjukkan penurunan tajam sebagai respons dari risiko penyebaran coronavirus. Terutama efek ini dari efek deflasi akibat pengaruh besar Republik Rakyat Cina pada aktivitas industri global. Pada 29 Januari 2020 indeks harga logam menjadi terendah sejak juni 2017 (Lonski, 2020).



Gambar 2. Indeks harga logam (Lonski, 2020).

Secara global, estimasi awal pemercepatan pertumbuhan ekonomi dunia yang diperkirakan mencapai 3.3% pada 2020, diperkirakan akan berubah, menjadi lebih lambat. Tanggal 17 Januari 2020 sempat terjadi peningkatan *year-over-year rise* selama 13 minggu terakhir, menurun jadi 3.8% setelah terjadinya outbreak coronavirus ini (Lonski, 2020).

Sampai tanggal 25 Januari 2020 (waktu local Beijing), pemerintah Republik Rakyat Cina (RRC) secara resmi mengumumkan kasus konfirmasi 1409, suspected 2032 kasus, dan 42 kematian akibat covid-19 ini, terutama dikaitkan dengan kota Wuhan, Provinsi Hubei. Hampir semua propinsi di RRC melaporkan kasus yang diimpor dari Wuhan dan penularan sekunder juga telah dilaporkan. Penyebaran virus ini dibantu oleh peningkatan penerbangan domestik di RRC pada Tahun Baru Lunar selama 40 hari (10 Januari sd 18 Februari 2020), yang sebenarnya adalah migrasi tahunan terbesar, dengan ratusan juta penduduk bermigrasi, berpindah lokasi di negara RRC (Lai *et al.*, 2020).



Gambar 3. Penyebaran Coronavirus, update 26 Februari 2020.

(Sumber: <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/coronavirus-outbreak-the-countries-affected/>)

Dengan masa inkubasi covid-19 ini yang mencapai 14 hari, seringkali kasus awal tidak terdeteksi sampai penderita sampai di daerah asalnya. Sejak 23 Januari 2020 Wuhan dan beberapa pusat populasi di propinsi Hubei telah dilakukan karantina, tetapi dikuatkan karantina ini setelah masuk fase lanjut penyebaran penyakit ini. Bila kemudian terjadi penularan sekunder di kota kota lain seperti di Beijing, Shanghai, Guangzhou akibat dari tingginya populasi yang sehabis bepergian dari Wuhan dan sekitarnya. Lebih jauh lagi, potensi penyebaran bisa juga terjadi ke negara lain (Lai *et al.*, 2020).

PUSTAKA ACUAN

- Chen, N. *et al.* (2020) 'Articles Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan , China : a descriptive study', *The Lancet*. Elsevier Ltd, 6736(20), pp. 1–7. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- Guo, L. *et al.* (2019) 'Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia : The MuLBSTA Score', 10(December), pp. 1–10. doi: 10.3389/fmicb.2019.02752.
- Ipc, W. H. O. (2020) 'Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance January 2020', (January), pp. 1–3.
- Lai, S. *et al.* (2020) 'Preliminary risk analysis of 2019 novel coronavirus spread within and beyond China', 2020.
- Lonski, J. (2020) 'Coronavirus May Be a Black Swan Like No Other'.
- Belouzard, S. (2012) 'Mechanisms of Coronavirus Cell Entry Mediated by the Viral Spike Protein', pp. 1011–1033. doi: 10.3390/v4061011.
- American Thoracic Society (2020) 'Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus', pp. 2019–2020. doi: 10.1164/rccm.2014P7.
- Tok, T. T. and Tatar, G. (2017) 'Structures and Functions of Coronavirus Proteins : Molecular Modeling of Viral Nucleoprotein -', 2(June), pp. 1–7.