

PROTOKOL



TATA LAKSANA COVID-19

BUKU SAKU ED. 2



MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

Kata Sambutan



Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas karunia-Nya, “Protokol Tatalaksana COVID-19 di Indonesia” edisi ke-2 telah diselesaikan. COVID-19 telah menjadi masalah kesehatan global setelah ditetapkan sebagai pandemi oleh Badan Kesehatan Dunia/ World Health Organization (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020. COVID-19 sudah menyebar di hampir seluruh negara, termasuk Indonesia. Selama 10 bulan ini kita dihadapkan pada keseharian untuk berdampingan dengan COVID-19 dan kondisi ini masih terus berlanjut hingga beberapa waktu yang belum dapat ditentukan kapan akan berakhir. Kondisi saat ini kasus konfirmasi mencapai angka 808.340 di seluruh Indonesia pada 8 Januari 2021 dengan kasus meninggal sebesar 2,9% dari yang terkonfirmasi

Menyikapi kondisi tersebut, maka perlu dibuat suatu protokol tatalaksana COVID-19 sebagai acuan bagi tenaga medis dalam memberikan pengobatan kepada pasien COVID-19. Protokol ini telah diperbarui sesuai dengan perkembangan penyakit dan situasi terkini pada bulan Januari 2021 dan harus menjadi pegangan tenaga medis dalam tata laksana Covid-19

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam menyusun protokol ini, saya sampaikan terima kasih sebesar-besarnya, dan agar dimanfaatkan dengan baik sebagai acuan dalam pengobatan COVID-19 di Indonesia.

Kepada seluruh petugas kesehatan yang sudah memberikan dedikasi dan pengabdian dalam pengendalian pandemi COVID-19 di Indonesia hingga saat ini, saya sampaikan apresiasi setinggi-tingginya, semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa menuntun langkah kita untuk dapat bersama-sama berkontribusi menuju masyarakat yang sehat, aman dan produktif.

Januari 2021

Menteri Kesehatan,
Ir. Budi Gunadi Sadikin, CHFC, CLU

DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN

Kata Pengantar

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas karunia-Nya, "Protokol Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas berkah dan karuniaNya Protokol Tatalaksana COVID-19 edisi ke -2 dapat disusun. Indonesia menetapkan COVID-19 sebagai bencana nasional pada tanggal 14 Maret 2020.

Kasus COVID-19 di Indonesia mengalami peningkatan secara pesat sehingga memerlukan upaya komprehensif dalam penatalaksanaan kasus dan upaya memutus rantai penularan. Pemerintah pusat dan daerah telah menetapkan Rumah Sakit Rujukan maupun Rumah Sakit Darurat, meningkatkan kemampuan Puskesmas, laboratorium rujukan serta jejaringnya yang mampu dan berkomitmen untuk membantu meningkatkan cakupan pelayanan COVID-19. Fasilitas pelayanan kesehatan dalam situasi pandemi tetap harus memperhatikan mutu dan keselamatan pasien, sehingga diperlukan suatu protokol pengobatan sebagai acuan tenaga medis dalam tata laksana di fasilitas pelayanan kesehatan. Protokol ini disusun oleh lima profesi dengan mengakomodir perubahan bila diperlukan sesuai dengan perkembangan ilmu saat ini.

Akhir kata, saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada sejawat yang telah bahu membahu dalam menyusunnya, dan tidak lupa saya sampaikan penghargaan yang tinggi untuk dedikasi dan pengabdianya dalam menjalankan tugas. Semoga Allah SWT selalu memberikan kekuatan dalam menghadapi Pandemi COVID-19 dan apa yang di lakukan bersama menjadi amal ibadah kita.

Prof. Dr. H. Abdul Kadir, PhD, Sp.THT-KL (K), MARS



PROTOKOL

TATALAKSANA COVID-19 DI INDONESIA

Disclaimer: Protokol Tatalaksana COVID-19 merupakan pedoman interin yang disesuaikan dengan perkembangan pengobatan

PROTOKOL TATALAKSANA COVID-19 DI INDONESIA

A. TATA LAKSANA 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 dirawat inap, pemeriksaan PCR 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.

- Bila diperlukan, pemeriksaan PCR tambahan dapat dilakukan dengan disesuaikan kondisi kasus sesuai pertimbangan DPJP dan kapasitas di fasilitas kesehatan masing-masing.
- 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 *cut 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 : * hanya diperiksa 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 beri informasi 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 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

- Vitamin D
 - Suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup)
 - Obat: 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)
- 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. Jika gejala lebih dari 10 hari, maka isolasi dilanjutkan hingga gejala hilang ditambah dengan 3 hari bebas

gejala. Isolasi dapat dilakukan mandiri di rumah maupun di fasilitas publik yang dipersiapkan pemerintah.

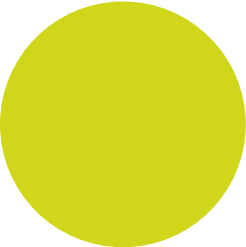
- Petugas FKTP diharapkan proaktif melakukan pemantauan kondisi pasien.
- Setelah melewati masa isolasi pasien akan kontrol ke FKTP terdekat.

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
 - Vitamin D
 - Suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup)
 - Obat: 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)
 - Azitromisin 1 x 500 mg perhari selama 5 hari
 - Antivirus :
 - Oseltamivir (Tamiflu) 75 mg/12 jam/oral selama 5-7 hari (terutama bila diduga ada infeksi influenza)
 - 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)
 - Pengobatan simtomatis 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 drip Intravena (IV) selama perawatan
- Vitamin D
- **Suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup)**
- **Obat: 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)**
Diberikan terapi farmakologis berikut:
- 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 :
 - 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 (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg IV drip (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10)
- Pengobatan simtomatis (Parasetamol dan lain-lain).
- Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada
- Antikoagulan LMWH/UFH berdasarkan evaluasi DPJP

Trombosis dan 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 2.

Tabel 2. 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

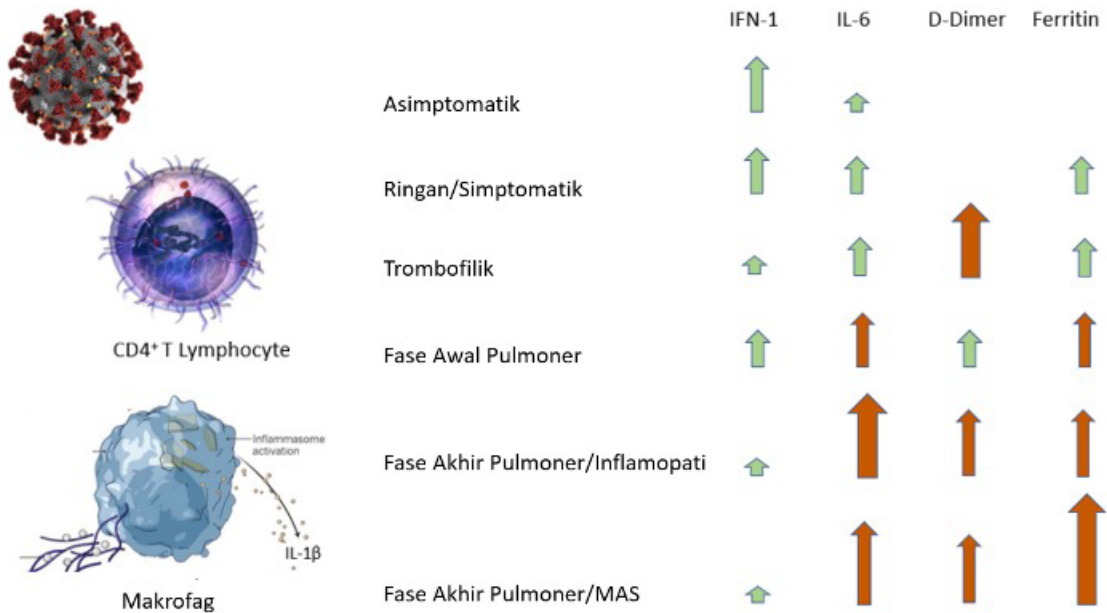
1. Tromboprolifaksis

Pada setiap pasien yang dirawat dengan COVID-19, dilakukan penilaian apakah memerlukan tromboprolifaksis dan tidak terdapat kontra indikasi pemberian antikoagulan. Pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien COVID 19 derajat ringan harus didasarkan pada penilaian dokter yang merawat dengan menimbang faktor-faktor

risiko trombosis pada pasien tersebut.

Penilaian risiko perdarahan juga dapat menggunakan skor IMPROVE (**Tabel 3**) Sebelum memberikan antikoagulan harus dievaluasi kelainan sistem/organ dan komorbiditas untuk menilai risiko terjadinya perdarahan maupun jenisnya.

Profilaksis dengan fondaparinux dosis standar juga dapat dipertimbangkan pada pasien COVID-19 yang dirawat, tapi pada kondisi pasien COVID-19 yang kritis tidak menjadi pilihan utama karena pada kondisi pasien yang tidak stabil sering didapatkan gangguan ginjal.



Gambar 1. Pemeriksaan lab terkait fase perjalanan penyakit COVID-19

Tabel 3. 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

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:

a. Kriteria inklusi

- Pasien terkonfirmasi COVID-19 atau pasien suspek atau probable yang membutuhkan perawatan ICU dan/atau setelah dipindahkan dari perawatan ICU
- Trombosit lebih 25.000

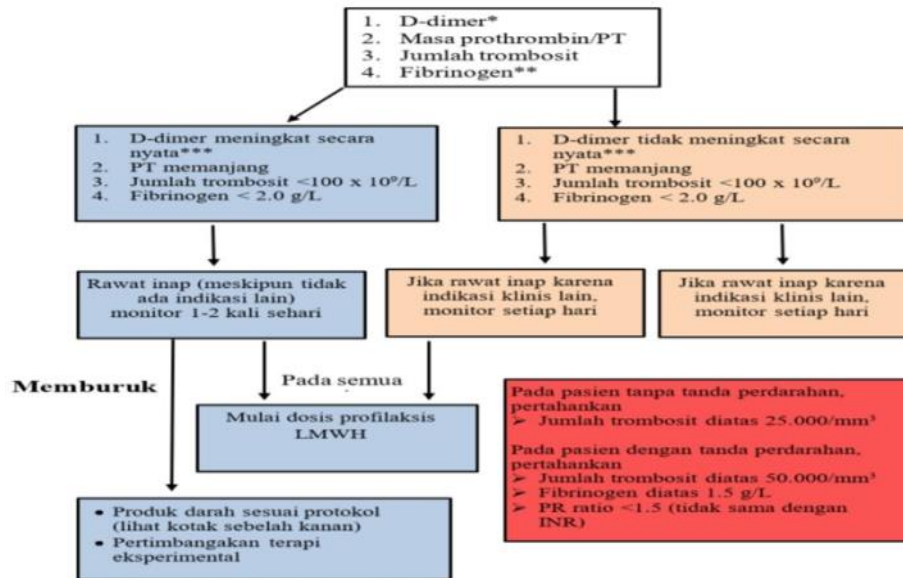
b. Kriteria eksklusi

- Jumlah trombosit kurang dari 25.000 atau memiliki manifestasi perdarahan
- Pasien bedah saraf (neurosurgery) atau memiliki perdarahan aktif

Tabel 4. Penggunaan antikoagulan pada kondisi 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

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

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

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 /min,
 - Saturasi Oksigen dengan pulse oximetry $\leq 93\%$ (di jari),
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ 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
 - 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)
 - Pembatasan resusitasi cairan, terutama pada pasien dengan edema paru.

- Posisikan pasien sadar dalam posisi tengkurap (*awake prone position*).
- **Terapi oksigen:**
 - Inisiasi terapi oksigen jika ditemukan SpO₂ <93% dengan udara bebas dengan mulai dari nasal kanul sampai NRM 15 L/menit, lalu titrasi sesuai target SpO₂ 92 – 96%.
 - Tingkatkan terapi oksigen dengan menggunakan alat HFNC (High Flow Nasal Cannula) jika tidak terjadi perbaikan klinis dalam 1 jam atau terjadi perburukan klinis.
 - Inisiasi terapi oksigen dengan alat HFNC; flow 30 L/menit, FiO₂ 40% sesuai dengan kenyamanan pasien dan dapat mempertahankan target SpO₂ 92 -96%
 - Tenaga kesehatan harus menggunakan *respirator* (PAPR, N95).
 - Titrasi *flow* secara bertahap 5 – 10 L/menit, diikuti peningkatan fraksi oksigen, jika
 - Frekuensi nafas masih tinggi (≥ 35 x/menit)

- Target SpO₂ belum tercapai (92 – 96%)
- *Work of breathing* yang masih meningkat (dyspnea, otot bantu nafas aktif)
- Kombinasi *Awake Prone Position* + HFNC selama 2 jam 2 kali sehari dapat memperbaiki oksigenasi dan mengurangi kebutuhan akan intubasi pada ARDS ringan hingga sedang.
- Evaluasi pemberian HFNC setiap 1 - 2 jam dengan menggunakan indeks ROX.
- 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.
- Jika pada evaluasi (1–2 jam pertama), parameter keberhasilan terapi oksigen dengan HFNC tidak tercapai atau terjadi perburukan klinis pada pasien, pertimbangkan untuk menggunakan metode ventilasi invasif atau trial NIV.

- *De-eskalasi* bertahap pada penyapihan dengan perangkat HFNC, dimulai dengan menurunkan FiO_2 5-10%/1-2 jam hingga mencapai fraksi 30%, selanjutnya *flow* secara bertahap 5-10 L/1-2 jam) hingga mencapai 25 L.
- Pertimbangkan untuk menggunakan terapi oksigen konvensional ketika *flow* 25 L/menit dan $FiO_2 \leq 30\%$.

$$\text{Indeks ROX} = (SpO_2 / FiO_2) / \text{laju napas}$$

- **NIV (Noninvasive Ventilation)**

- Tenaga kesehatan harus menggunakan respirator (PAPR, N95).
- Trial NIV selama 1-2 jam sebagai bagian dari transisi terapi oksigen
- Inisiasi terapi oksigen dengan menggunakan NIV: mode BiPAP atau NIV + PSV, tekanan inspirasi 12-14 cmH₂O, PEEP 6-12 cmH₂O. FiO_2 40-60%.

- Titration of inspiratory pressure to reach target tidal volume 6-8 ml/Kg; if at initiation of NIV use, total inspiratory pressure >20 cmH₂O to reach target tidal volume is targeted, consider for immediate invasive ventilation method. (add assessment of alternative parameters)
- Titration of PEEP and FiO₂ to maintain target SpO₂ 92-96%.
- Evaluation of NIV use within 1-2 hours with target parameters;
 - o Subjective: patient complains of dyspnea, patient is not restless
 - o Physiologic: respiratory rate <30x/minute. *Work of breathing* decreases, hemodynamic stability
 - o Objective: SpO₂ 92-96%, pH >7.25, PaCO₂; 30 – 55mmHg, PaO₂ >60 mmHg, ratio PF ≥ 200, TV 6-8 ml/kgBB.
- In severe ARDS cases, multi-organ failure and shock, it is recommended to immediately perform invasive ventilation.

- Jika pada evaluasi (1–2 jam pertama), parameter keberhasilan dengan NIV tidak tercapai atau terjadi perburukan klinis pada pasien, lakukan metode ventilasi invasif.
- Kombinasi Awake Prone Position + NIV 2 jam 2 kali sehari dapat memperbaiki oksigenasi dan mengurangi kebutuhan akan intubasi pada ARDS ringan hingga sedang.

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)**

- Tenaga kesehatan harus menggunakan *respirator* (PAPR, N95).
- Menetapkan target volume tidal yang rendah (4-8 ml/kgBB), *plateau pressure* <30 cmH₂O dan *driving pressure* <15 cmH₂O. RR: 18 – 25 x/menit,
- Pada ARDS sedang – berat diterapkan protokol *Higher PEEP*, dengan pemantauan terjadinya barotrauma pada penggunaan PEEP >10 cmH₂O.
- Pada ARDS sedang – berat yang mengalami hipoksemia refrakter (meski parameter ventilasi optimal), dilakukan ventilasi pada posisi *prone* selama 12-16 jam per hari
- Pada ARDS sedang – berat yang mengalami kondisi; disinkroni antar pasien dan ventilator yang persisten, *plateau pressure* yang tinggi secara persisten dan ventilasi pada posisi *prone* yang membutuhkan sedasi yang dalam, pemberian pelumpuh otot secara kontinyu selama 48 jam dapat dipertimbangkan.

- Penerapan strategi terapi cairan konservatif pada kondisi ARDS
 - Penggunaan mode *Airway Pressure Release Ventilation* dapat dipertimbangkan pada pemakaian ventilator. Khusus penggunaan mode APRV ini harus di bawah pengawasan intensivis atau dokter spesialis anestesi.
- **ECMO (*Extra Corporeal Membrane Oxygenation*)**

Pasien COVID-19 dapat menerima terapi ECMO di RS kelas 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 :
 - PaO₂/FiO₂ <60mmHg selama >6 jam
 - PaO₂/FiO₂ <50mmHg selama >3 jam
 - pH <7,20 + Pa CO₂ >80mmHg selama >6 jam

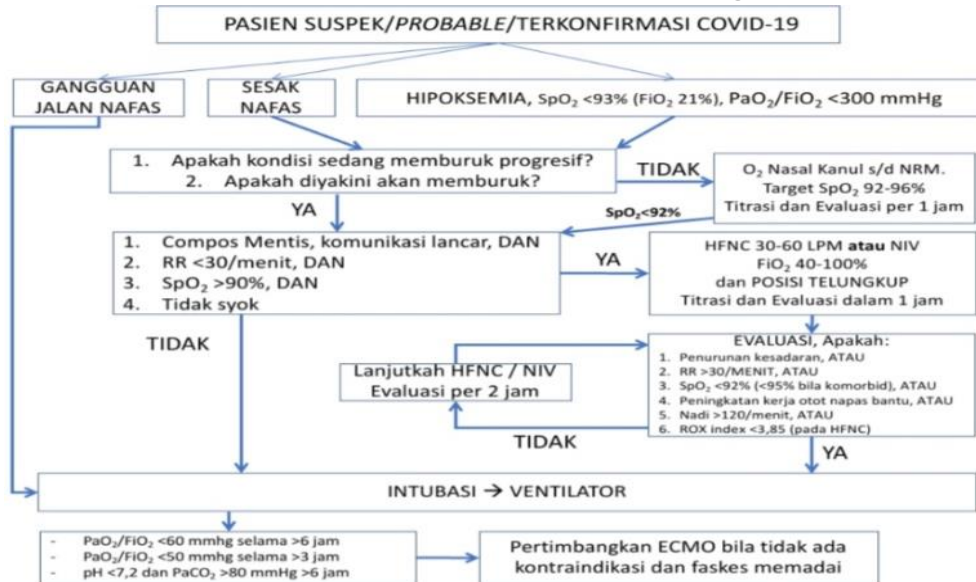
- Kontraindikasi relatif :
 - Usia \geq 65 tahun
 - Obesitas BMI \geq 40
 - Status imunokompromis
 - Tidak ada ijin informed consent yang sah.
 - Penyakit gagal jantung sistolik kronik
 - Terdapat penyebab yang berpotensi reversibel (edema paru, sumbatan mucus bronkus, abdominal compartment syndrome)

- Kontraindikasi absolut :
 - Clinical Frailty Scale Kategori \geq 3
 - Ventilasi mekanik $>$ 10 hari
 - Adanya penyakit komorbid yang bermakna :
 - *Gagal ginjal kronik stage III*
 - *Sirosis hepatis*
 - *Demensia*

- Penyakit neurologis kronis yang tidak memungkinkan rehabilitasi.
- Keganasan metastase
- Penyakit paru tahap akhir
- Diabetes tidak terkontrol dengan disfungsi organ kronik
- Penyakit vaskular perifer berat
- Gagal organ multipel berat
- Injuri neurologik akut berat.
- Perdarahan tidak terkontrol.
- Kontraindikasi pemakaian antikoagulan.
- 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

c. Farmakologis

- Vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drip Intravena (IV) selama perawatan
- Vitamin B1 1 ampul/24 jam/intravena
- Vitamin D
 - Suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup)
 - Obat: 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)
- 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 :
 - 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 (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg IV drip (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10)
- Antikoagulan LMWH/UFH berdasarkan evaluasi DPJP
- 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
- Obat suportif lainnya dapat diberikan sesuai indikasi
- Apabila terjadi syok, lakukan tatalaksana syok sesuai pedoman tatalaksana syok yang sudah ada

- inisiasi resusitasi cairan dan pemberian vasopressor untuk mengatasi hipotensi dalam 1 jam pertama.
- Resusitasi cairan dengan bolus cepat kristaloid 250 – 500 mL (15 – 30 menit) sambil menilai respon klinis.
- Respon klinis dan perbaikan target perfusi (MAP >65 mmHg, produksi urine >0,5 ml/kg/jam, perbaikan *capillary refill time*, laju nadi, kesadaran dan kadar laktat).
- Penilaian tanda overload cairan setiap melakukan bolus cairan
- Hindari penggunaan kristaloid hipotonik, gelatin dan starches untuk resusitasi inisiasi
- Pertimbangkan untuk menggunakan indeks dinamis terkait volume responsiveness dalam memandu resusitasi cairan (passive leg rising, fluid challenges dengan pengukuran stroke volume secara serial atau variasi tekanan sistolik, pulse pressure, ukuran vena cava inferior, atau stroke volume dalam hubungannya dengan perubahan tekanan intratorakal pada penggunaan ventilasi mekanik)

- Penggunaan vasopressor bersamaan atau setelah resusitasi cairan, untuk mencapai target MAP >65 mmHg dan perbaikan perfusi
 - Norepinefrin sebagai first-line vasopressor
 - Pada hipotensi refrakter tambahkan vasopressin (0,01-0,03 iu/menit) atau epinephrine.
 - Penambahan vasopressin (0,01-0,03 iu/menit) dapat mengurangi dosis norepinehrine
 - Pada pasien COVID-19 dengan disfungsi jantung dan hipotensi persisten, tambahkan dobutamin.
 - Jika memungkinkan gunakan monitor parameter dinamis hemodinamik. Baik invasif, seperti PiCCO2, EV1000, Mostcare, maupun non-invasif, seperti ekokardiografi, iCON, dan NICO2.
- Obat suportif lainnya dapat diberikan sesuai indikasi

PERTIMBANGAN TERAPI TAMBAHAN

Pertimbangkan untuk diberikan terapi tambahan untuk pasien COVID-19 yang terkonfirmasi, sesuai 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. Beberapa terapi tambahan tersebut adalah :

a. Plasma Konvalesen

Plasma konvalesen diperoleh dari pasien COVID-19 yang telah sembuh, diambil melalui metoda plasmaferesis. 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. Penelitian *randomized trial* yang sedang berjalan di salah satu

rumah sakit di Jakarta memberikan plasma koalesen 200 ml sebanyak 2 kali. Bahwa FDA telah mengizinkan untuk plasma terapi koalesen untuk COVID-19 dalam situasi kegawatdaruratan medik.

Penelitian *randomized trial* yang sedang berjalan di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta memberikan plasma koalesen 200 ml sebanyak 2 kali pada hari yang sama, sedangkan uji klinis multisenter memberikan plasma koalesen sebanyak 2 kali pada hari yang berbeda. Telaah sistematik (*systematic review*) pada *Cochrane Library* menyatakan tidak yakin (*‘very uncertain’*) apakah plasma dari pasien yang sembuh merupakan terapi yang efektif, dan sembuhnya pasien dapat berhubungan dengan perjalanan alamiah penyakit, terapi lain atau karena plasma koalesen yang diberikan.

Satu unit plasma koalesen berisi 200 mL. Pemberian plasma koalesen tambahan berdasarkan pertimbangan dokter dan kondisi klinis pasien. Pasien dengan gangguan fungsi jantung membutuhkan volume lebih kecil dengan waktu transfusi yang lebih panjang. IDAI merekomendasikan dosis plasma koalesen untuk anak >40 kg adalah 200-500 mL sedangkan anak <40 kg dosis 10-15 mL/Kg.

b. Anti IL-6 (Tocilizumab)

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 dapat diberikan di awal pasien memasuki keadaan Covid-19 berat, yang umumnya terjadi setelah sakit ≥ 1 minggu, dan jumlah virus mencapai puncaknya, atau dengan kata lain jumlah virus berpotensi tidak akan bertambah lagi. Penanda peradangan COVID-19 mulai berat tetapi belum kritis dapat dilihat dari skor SOFA masih kurang dari 3, sementara terdapat skor CURB-65 > 2 , atau saturasi oksigen $< 93\%$ namun dapat dikoreksi dengan oksigen fraksi $< 50\%$ (setara dengan O₂ tak lebih dari 6 L/m dengan nasal kanul atau simple mask), atau laju pernapasan > 30 per menit, atau foto toraks terdapat infiltrat multilobus bilateral, dengan salah satu penanda biologis di bawah ini:

- D-dimer $\geq 0,7 \mu\text{g/L}$
- IL-6 $\geq 40 \text{ pg/mL}$
- Limfosit $< 800 \times 10^9 /\text{L}$
- Ferritin $\geq 700 \mu\text{g/L}$

- Fibrinogen > 700 mg/dL
- CRP > 25 mg/L

Dosis tocilizumab yang digunakan pada berbagai studi sangat bervariasi, tapi sebagian besar menggunakan dosis 8 mg/kgBB *single dose* atau dapat diberikan 1 kali lagi dosis tambahan apabila gejala memburuk atau tidak ada perbaikan dengan dosis yang sama. Jarak pemberian dosis pertama dan kedua minimal 12 jam. Maksimal pemberian 800 mg per dosis.

c. Intravenous Immunoglobulin (IVIg)

Imunoglobulin intravena (IVIg) adalah konsentrat imunoglobulin G yang diisolasi dari plasma donor yang normal. Terapi IVIg menjadi satu alternatif pilihan terapi, terutama pada kasus COVID-19 yang berat. Penelitian untuk IVIg pada COVID-19 belum terlalu banyak. Dari hasil publikasi yang ada berupa laporan kasus, terapi dengan IVIg memberikan hasil yang baik, tapi dengan bukti yang masih sangat sedikit sehingga dianjurkan penggunaannya terbatas pada kondisi yang berat dan kritis, dan lebih bersifat *live saving*.

Dosis IVIg yang digunakan pada berbagai studi ini sangat beragam, tapi sebagian besar studi ini menggunakan IVIg dosis besar yaitu sekitar 0,3-0,5 gram/kgBB/hari selama 3 atau 5 hari berturut-turut.

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-sel dendritik sehingga menyebabkan pergeseran sel Th-2 proinflamasi menjadi Th anti-inflamasi, termasuk perubahan profil sitokin menuju anti-inflamasi.

Hingga saat ini, belum ada MSCs yang mendapat rekomendasi oleh FDA Amerika sebagai pengobatan COVID-19, dan penggunaannya pun dibatasi hanya untuk kepentingan uji klinis, *expanded access programs*, atau *emergency investigational new drug application*.

Uji Klinik dilakukan pada 40 pasien derajat kritis. Kelompok MSC memiliki

angka kesembuhan yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol (71,4% vs 28,6%), khususnya pada subjek dengan komorbid kurang dari 2. Dari 26 subjek yang meninggal, subjek pada kelompok MSCs menunjukkan angka kematian 62,5% lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

Keterangan :

- Ringkasan kombinasi pilihan obat dapat dilihat pada tabel 3
- Untuk anak dosis harap disesuaikan
- Vitamin C diberikan dengan dosis tertinggi sesuai dengan ketersediaan di rumah sakit
- Oseltamivir diberikan terutama bila diduga ada infeksi karena influenza
- Favipiravir (Avigan) tidak boleh diberikan pada wanita hamil atau yang merencanakan kehamilan. Dan harus diperhatikan penggunaannya pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat.
- Klorokuin fosfat, hidroklorokuin, dan kombinasi lopinavir + ritonavir (Aluvia) sudah tidak digunakan lagi di Indonesia karena emergency use authoriazation (EUA) dari BPOM telah dicabut. Obat-obatan ini hanya digunakan dalam keadaan tidak ada obat antiviral lain yang tersedia.

Tabel 5. Pilihan terapi dan rencana pemeriksaan untuk pasien terkonfirmasi

Klasifikasi (WHO)	Pemeriksaan	Antiviral	Anti-inflamasi	Vitamin & Suplemen	Pengobatan Lain
Ringan	DPL, Swab PCR	Osetamivir ATAU Favipiravir		Vitamin C Vitamin D Vitamin E	Terapi O ₂ : arus rendah
Sedang	DPL, PCR, AGD, GDS, SGOT/SGPT, Ureum, Kreatinin, D-Dimer, Ferritin, Troponin, IL-6, k/p NT proBNP, XRay Thorax (k/p CT scan)	Favipiravir ATAU Remdesivir	Kortikosteroid, antiinterleukin-6 (jika sangat dipertimbangkan)	Vitamin C Vitamin D Vitamin E	Plasma konvalesens, sel punca Terapi O ₂ :Noninvasif: arus sedang-tinggi (HFNC)
Berat	DPL, PCR, seri AGD, GDS, SGOT/SGPT, Ureum, Kreatinin, D-Dimer, Ferritin,	Favipiravir ATAU Remdesivir	Kortikosteroid, antiinterleukin-6	Vitamin C Vitamin D Vitamin E	Plasma konvalesens, sel punca IVIG HFNC/Ventilator
Kritis	Troponin, IL-6, k/p NT proBNP, k/p CK-CKMB, CT scan	Favipiravir ATAU Remdesivir	Kortikosteroid, antiinterleukin-6	Vitamin C Vitamin D Vitamin E	Sel punca IVIG Ventilator/ECMO

B. 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

- Vitamin D
 - Suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup)
 - Obat: 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)
- 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

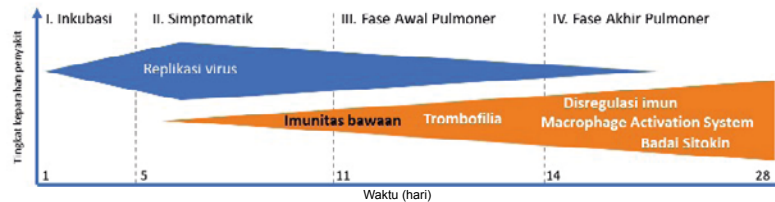
b. Non Farmakologis

- 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 $> 38^{\circ}\text{C}$
- 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 desinfektasn 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



	Waktu (hari)			
	+	++	+++	++++
Ground glass infiltration				
Gejala Klinis	Demam, malaise, batuk, sakit kepala, diare	Sesak - Hipoksia Ringan (nasal katul \leq 4 liter/mnt & aSat $<$ 94%)	Hipoksia Progresif	
Pendekatan Terapi	Obat antiviral	Obat anti-inflamasi; Imunosupresif		
Terapi Potensial		Methylprednisolone* 40 mg per 12 jam; dapat ditingkalkan hingga 80 mg per 12 jam		
	Favipiravir	Enoxaparin** 60 mg/hari; atau	Enoxaparin** 1 mg/kgBB s.c. per 12 jam	
	Vitamin D	Vitamin D	Vitamin D	
	Vitamin C 2 x 500 mg oral	Vitamin C 4 x 500 mg oral	Vitamin C 4 x 3 g iv	
Terapi Penunjang	Hepatoprotektor & Gastroprotektor			

Prinsip pengobatan: CICO (Circulation Inflammation Coagulopathy Oxygenization)

Gambar 2. Fase Perjalanan Penyakit dan Pendekatan Terapi COVID-19.

*Dapat menggunakan kortikosteroid lain yang tersedia di fasilitas kesehatan

**Dapat menggunakan antikoagulan lain yang tersedia di fasilitas kesehatan

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
- Vitamin D
 - Suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup)

- Obat: 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU)
- 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 Levofloksasin 750 mg/24 jam (5 hari) bila dicurigai ada infeksi bakteri, sambil menunggu hasil swab.
- Simtomatis (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.

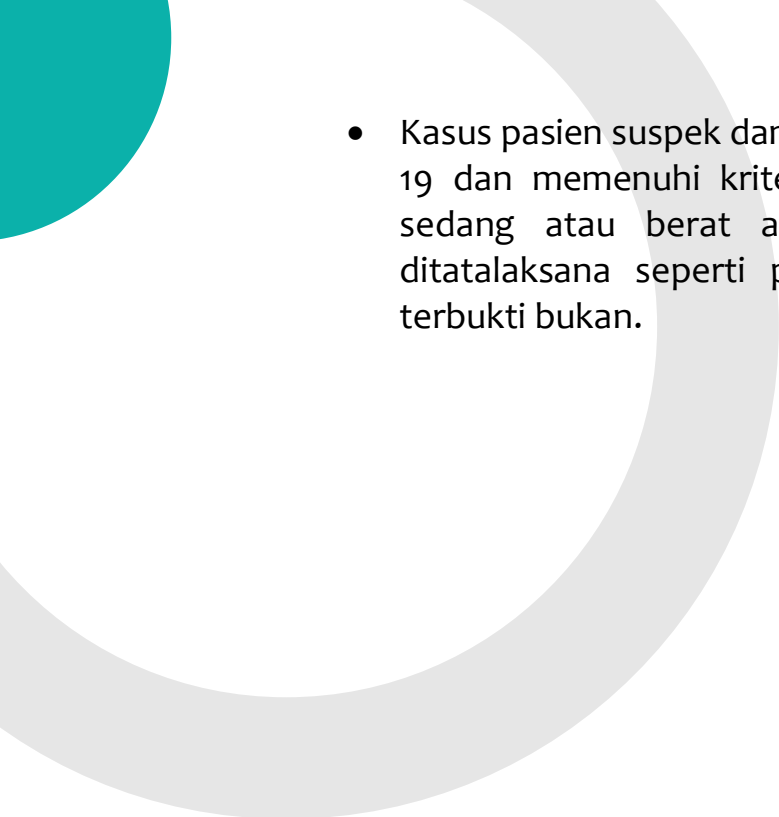
- Pemeriksaan laboratorium PCR swab nasofaring hari 1 dan 2 dengan selang waktu > 24 jam sesuai dengan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hal 86.
- Pikirkan kemungkinan diagnosis lain

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.

C. TATA LAKSANA COVID-19 PADA ANAK, REMAJA DAN NEONATUS

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 organ lain yang dikenal sebagai *multisystem inflammatory syndrome* pada COVID-19 (MIS-C). Untuk itu, klinisi perlu mengetahui kondisi MIS-C pada anak dan menatalaksananya. Apabila menemukan tanda dan gejala MIS-C pada anak, klinisi dapat menegakkan diagnosis berdasarkan pemeriksaan serologi antibodi.

Derajat penyakit

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan hasil pemeriksaan penunjang, maka klasifikasi klinis dapat dibagi menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis (**Tabel 6**).

Tabel 6 . 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 distres napas dan hipoksemia. *Takipnu= Frekuensi napas <2 bulan: $\geq 60x/\text{menit}$, 2–11 bulan: $\geq 50x/\text{menit}$, 1–5 tahun: $\geq 40x/\text{menit}$, >5 tahun: $\geq 30x/\text{menit}$
Berat	<ul style="list-style-type: none"> Gejala dan tanda klinis pneumonia berat berupa napas cuping hidung, sianosis, retraksi subkostal, desaturasi (saturasi oksigen <92%).

	<ul style="list-style-type: none"> • Adanya tanda dan gejala bahaya umum seperti kejang, penurunan kesadaran, muntah <i>profuse</i>, tidak dapat minum, dengan atau tanpa gejala respiratori.
Kritis	<p>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</p>
Multisystem inflammatory syndrome	<p>Anak dan remaja 0-19 tahun yang mengalami demam ≥ 3 hari DAN disertai dua dari:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Ruam atau konjungtivitis bilateral non purulenta atau tanda inflamasi mukokutaneus pada mulut, tangan dan kaki b) Hipotensi atau syok c) Gambaran disfungsi miokardium, perikarditis, vaskulitis, abnormalitas koroner (terdiri atas kelainan

	<p>pada ekokardiografi, peningkatan Troponin/NT-proBNP)</p> <ul style="list-style-type: none">d) Bukti adanya koagulopati (dengan peningkatan PT, APTT, D-dimer)e) Gejala gastrointestinal akut (diare, muntah, atau nyeri perut) <p>DAN Peningkatan marker inflamasi seperti LED, CRP atau procalcitonin</p> <p>DAN Tidak ada penyebab keterlibatan etiologi bakteri yang menyebabkan inflamasi meliputi sepsis bakteri, sindrom syok karena Stafilokokus atau Streptokokus</p> <p>DAN Terdapat bukti COVID-19 (berupa RT-PCR, positif tes antigen atau positif serologi) atau kemungkinan besar kontak dengan pasien COVID-19</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Pemeriksaan RT-PCR

Pemeriksaan swab mengikuti panduan pemeriksaan yang sudah dijelaskan di

atas. Pada kasus suspek dan *probable* COVID-19 dengan hasil swab nasoorofaring negatif, maka pemeriksaan swab dapat dilakukan dari rektal atau spesimen saluran napas bawah (mis. sputum).

Pemeriksaan virus SARS-CoV-2 dapat diambil dari saluran napas, feses, maupun spesimen lain seperti plasenta.

Pemeriksaan rapid antibodi dan antigen untuk konfirmasi SARS-COV-2

Pemeriksaan antibodi digunakan untuk mengetahui seroprevalensi yang membantu surveilans epidemiologi COVID-19. Pemeriksaan rapid antibodi positif pada anak dengan kecurigaan MIS-C, walaupun hasil PCR SARS-CoV-2 negatif, diagnosis MIS-C tetap dapat ditegakkan. Hal ini didasarkan atas manifestasi klinis MIS-C dapat timbul setelah 2-4 minggu pascaawitan.

Pada saat ini WHO (16 Desember 2020) memasukkan rapid antigen sebagai tes diagnostik dalam penegakkan kasus COVID-19. Penggunaan tes ini dapat membantu apabila sarana pemeriksaan RT-PCR terbatas, harganya lebih murah dan hasil lebih cepat. Namun, perlu ketepatan dalam waktu dan cara pengambilan sampel.

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. Karantina dan Pemantauan

- Karantina 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
- Upayakan WC/toilet terpisah, apabila tidak memungkinkan menggunakan WC/toilet paling akhir (setelah anggota keluarga lainnya)
- Menerapkan etiket 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
- Membersihkan lingkungan kamar dan WC/toilet yang digunakan
- 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 $>38^{\circ}\text{C}$, sesak napas, atau munculnya keluhan kesehatan lainnya

Lingkungan/kamar:

- Perhatikan ventilasi, cahaya, dan udara
- Membuka jendela kamar secara berkala
- 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

a. Isolasi dan Pemantauan

- Rawat jalan, isolasi mandiri

b. Pemeriksaan Penunjang

- Pemeriksaan PCR ulang mengikuti panduan di atas

c. Non-farmakologis

- Nutrisi adekuat
- Edukasi terkait tindakan yang harus dilakukan (sama dengan edukasi kontak erat tanpa gejala).

d. 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), Vit D₃ (<3 tahun 400 U/hari, anak

1000 U/hari, remaja 2000 U/hari, remaja yang obesitas 5000 U/hari), dan Zink 20mg/hari, diberikan minimal selama 14 hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan (meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan).

- Pada pasien dengan gejala ringan namun memiliki komorbid, perlu dipertimbangkan tata laksana sebagaimana pasien dengan gejala sedang

3. SUSPEK/*PROBABLE*/ TERKONFIRMASI SEDANG

a. Isolasi dan Pemantauan

- Rawat inap isolasi

b. 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, dan pemeriksaan lainnya sesuai indikasi/sesuai komorbid.

- Orangtua penunggu pasien diperiksakan swab naso-orofaring

c. 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
- Pemberian antivirus untuk SARS-CoV-2 (**Tabel 7**)
- Antibiotik empirik lebih disukai dosis tunggal atau sekali sehari karena alasan *infection control*, yaitu 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 (DPJP dapat memberikan jenis

antibiotik lain sesuai dengan keputusan klinis, dengan menyesuaikan dengan pola kuman rumah sakit)

- Jika dicurigai ko-infeksi dengan influenza 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
- Kortikosteroid
- 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), Vit D₃ (<3 tahun 400 U/hari, anak 1000 U/hari, remaja 2000 U/hari, remaja yang obesitas 5000 U/hari), dan Zink 20mg/hari, diberikan minimal selama 14 hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan (meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan).

4. KASUS PROBABLE/KONFIRMASI BERAT DAN KRITIS, MIS-C

a. Isolasi dan Pemantauan

- Ruang 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.

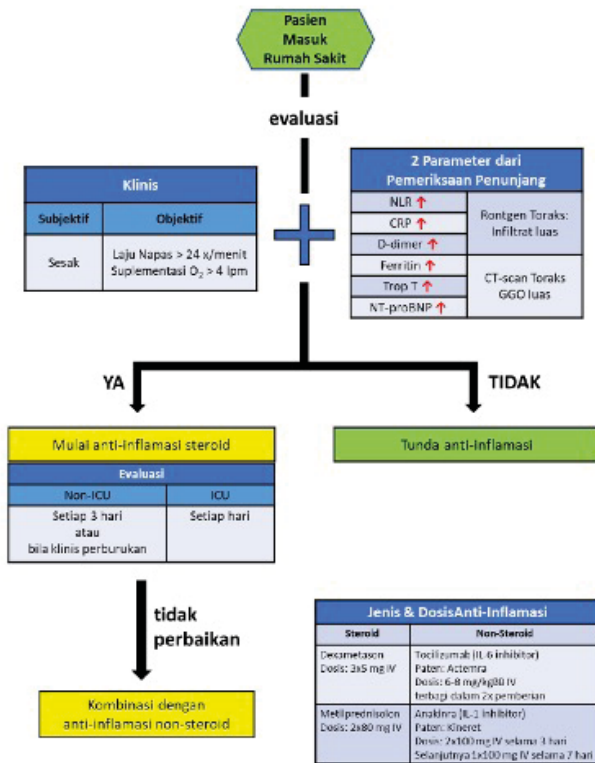
d. Farmakologis

- Perawatan suportif
- Pemberian antivirus untuk SARS-CoV-2 (**Tabel 7**)
- Antibiotik empirik lebih disukai dosis tunggal atau sekali sehari karena alasan *infection control*, yaitu 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 (DPJP dapat memberikan jenis antibiotik lain sesuai dengan keputusan klinis, dengan menyesuaikan dengan pola kuman rumah sakit)
- Jika dicurigai ko-infeksi dengan influenza boleh diberikan Oseltamivir
- Kortikosteroid

- 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), Vit D₃ (<3 tahun 400 U/hari, anak 1000 U/hari, remaja 2000 U/hari, remaja yang obesitas 5000 U/hari), dan Zink 20mg/hari, diberikan minimal selama 14 hari atau obat suplemen lain dapat dipertimbangkan untuk diberikan (meskipun *evidence* belum menunjukkan hasil yang meyakinkan).
- Pemberian 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 dan anti-inflamasi untuk infeksi COVID-19

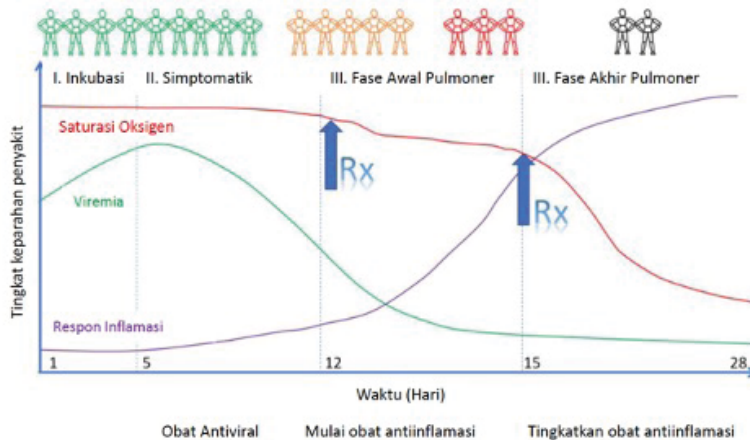
Terapi definitif untuk COVID-19 masih terus diteliti, namun laporan efektivitas dan keamanan obat antivirus tersebut adalah pada pasien dewasa, sedangkan pada anak masih dalam penelitian. Pemberian anti SARS-CoV-2 pada anak harus mempertimbangkan derajat beratnya penyakit dan komorbid, serta persetujuan orang tua. Dosis pemberian antivirus potensial dan durasi pemberiannya dapat dilihat pada **Tabel 5**.



Protokol pemberian anti-inflamasi.

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

Terapi definitif untuk COVID-19 masih terus diteliti, namun laporan efektivitas dan keamanan obat antivirus tersebut adalah pada pasien dewasa, sedangkan pada anak masih dalam penelitian. Pemberian anti SARS-CoV-2 pada anak harus mempertimbangkan derajat beratnya penyakit dan komorbid, serta persetujuan orang tua. Dosis pemberian antivirus potensial dan durasi pemberiannya dapat dilihat pada **Tabel 5**.



Waktu pemberian obat anti-inflamasi.

Tabel 7. Jenis obat pada COVID-19

Nama Obat	Indikasi	Kontraindikasi	Dosis	Durasi	Keterangan
Remdesivir ¹⁻⁵	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 konfirmasi klinis sedang (dengan atau tanpa komorbid; imunokompeten maupun imunokompromais) • COVID-19 konfirmasi klinis berat dan kritis • MISC dengan RT-PCR positif 	<p>Gangguan hepar (ALT \geq 5x batas atas normal atau ada elevasi ALT yang berkaitan dengan meningkatnya bilirubin direk, alkalin fosfatase, atau INR)</p> <p>Gangguan ginjal (>28 hari dengan eFGR <30 ml/menit atau neonates cukup bulan (7-28 hari kehidupan) dengan serum kreatinin \geq 1 mg/dL, kecuali manfaat lebih banyak dari risiko pemberian obat Tidak ada penyesuaian dosis untuk pasien dengan eGFR >30 ml/menit</p>	<p><40 kg: 5 mg/kg IV loading dose pada hari ke-1; diikuti 2,5 mg/kg IV tiap 24 jam</p> <p>\geq40 kg: 200 mg IV loading dose pada hari ke-1; diikuti 100 mg IV tiap 24 jam</p> <p>Drip selama 30-120 menit</p>	<p>Untuk pasien yang tidak memerlukan ventilasi mekanik atau ECMO diberikan selama 5 hari atau sampai pulang mana yang lebih cepat</p> <p>Jika belum perbaikan maka dapat diberikan sampai 10 hari</p>	<p>Tersedia melalui permintaan khusus untuk anak-anak. Pemberian didiskusikan dengan tim penanganan COVID-19 di rumah sakit masing-masing RS melaporkan penggunaan Remdesivir anak ke BPOM sebagai otorisasi penggunaan emergensi (Emergency Used Authorization)</p>

Favipiravir ⁶⁻⁸	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 konfirmasi klinis ringan (dengan komorbid dan/atau imunokompromais) • COVID-19 konfirmasi klinis sedang 		<p>10-15 kg: H1 500 mg, hari selanjutnya 200 mg tiap 8 jam</p> <p>16-21 kg: H1 800 mg, hari selanjutnya 400 mg tiap 12 jam</p> <p>22-35 kg: H1 1200 mg, hari selanjutnya 600 mg tiap 12 jam</p> <p>Diatas 35 kg: H1 1600 mg, hari selanjutnya 800 mg tiap 12 jam</p>	10 hari	
Oseltamivir ⁹	Jika dicurigai koinfeksi dengan Influenza		<p>< 1 tahun : 3 mg/kg/dosis setiap 12 jam</p> <p>> 1 tahun</p> <p>BB < 15 kg : 30 mg tiap 12 jam</p> <p>BB 15-23 kg : 45 mg tiap 12 jam</p> <p>BB 23-40 mg : 60 mg tiap 12 jam</p> <p>BB > 40 kg : 75 mg tiap 12 jam</p>	5 hari	

Tocilizumab ¹⁰⁻¹²	<ul style="list-style-type: none"> • COVID konfirmasi berat atau MISC yang refrakter dengan terapi standard <p>ATAU</p> <ul style="list-style-type: none"> • COVID berat atau MISC dengan peningkatan IL-6 	Kontraindikasi relative, adanya infeksi aktif	<p>Infant: 8 mg/kgBB/dosis IV, dosis tunggal</p> <p>BB < 30 kg : 12 mg/kgBB/dosis IV dosis tunggal</p> <p>BB > 30 kg : 8 mg/kgBB IV, Maksimum dosis 800 mg</p>	Dosis tunggal, dapat diulang 12-24 jam kemudian jika kondisi pasien tidak perbaikan	Pemberian didiskusikan dengan tim penanganan COVID-19 di rumah sakit masing-masing
IVIg ¹³	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 terkonfirmasi berat kritis • MIS-C 		<p>Pada pasien yang menunjukan 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>	Single dose	Pemberian didiskusikan dengan tim penanganan COVID-19 di rumah sakit masing-masing
Plasma Konvalesens ^{14,15}	COVID konfirmasi yang berat kritis		<p>Anak >40kg: 200-500 mL</p> <p>Anak < 40 kg: dosis 10-15mL/kg</p>		Hati-hati efek samping TRALI dan anafilaktik

<p>Steroid dosis rendah¹⁶⁻²¹</p>	<p>COVID-19 konfirmasi derajat sedang dan berat</p>		<p>Deksametason: 0,15 mg per kgBB per hari diberikan tiap 24 jam (IV/oral/NGT) maksimal dosis 6 mg Prednisolone: 1 mg/kgBB satu kali sehari (oral/NGT), maksimal dosis 40 mg Metilprednisolon: 0,8 mg/kgBB IV satu kali sehari maksimal dosis 32 mg Hidrokortison: Neonatus < 1 bulan: 0,5 mg/kg IV tiap 12 jam selama 7 hari, dilanjutkan dengan 0,5 mg/kg IV satu kali sehari selama 3 hari Anak ≥ 1 bulan: 1,3 mg per kgBB tiap 8 jam maksimum dosis 50 mg, maksimum dosis per hari 150 mg</p>	<p>Diberikan selama 10 hari atau sampai pulang dari perawatan, mana yang lebih singkat</p>	<p>Anak besar obesitas menggunakan dosis dewasa Anak lebih kecil obesitas perhitungan dosis menggunakan BB ideal</p>
---------------------------------------------	-----------------------------------------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Steroid dosis yang umum diberikan pada pasien kritis ²²	MISC atau COVID-19 kritis		Metilprednisolon: 2 mg/kgBB/hari bagi 2 dosis. Hidrokortison : 2-4 mg/kg tiap 6 jam IV maksimal 100 mg per dosis	Metilprednisolon: ketika pasien perbaikan dapat diganti dengan prednisolone/prednisone oral pada saat pulang dari rumah sakit, kemudian ditapering off selama 3-4 minggu	Metilprednisolon : Untuk klinis yang tidak respons dengan IVIG atau MIS-C tipe macrophage activation syndrome atau cytokine release storm. Dapat diberikan bersamaan dengan IVIG Hidrokortison diberikan untuk syok resisten katekolamin
LMWH dan Heparin ^{23,24}	MIS-C dengan keterlibatan jantung Dipertimbangkan pada kondisi kritis (hemodinamik tidak stabil), DIC, emboli paru, dan limb-threatening deep vein thrombosis Profilaksis diberikan pada pasien dengan MIS-C. Data pemberian profilaksis pada anak COVID-19, masih terbatas.	Perdarahan aktif, riwayat alergi heparin atau heparin-induced thrombocytopenia, riwayat perdarahan sebelumnya, jumlah trombosit <25.000/mm ³ , gangguan hati berat	Dosis profilaksis : Enoxaparin (low molecular-weight heparin/LMWH) 0,5 mg/kgBB tiap 24 jam SQ ATAU Heparin dosis profilaksis 5000 U tiap 12 jam SQ Pemberian antikoagulan disesuaikan dengan klinis dan marker koagulasi		Pemberian didiskusikan dengan tim penanganan COVID-19 di rumah sakit masing-masing

	<p>Pasien telah mendapat antikoagulan sebelumnya</p> <p>Pasien dengan kecurigaan atau menunjukkan adanya venous thromboemboli (VTE)</p> <p>Pada pemeriksaan lab ditemukan peningkatan D-dimer, fibrinogen, penurunan trombosit.</p>	<p>Perdarahan aktif, riwayat alergi heparin atau heparin-induced thrombocytopenia , riwayat perdarahan sebelumnya, jumlah trombosit <25.000/mm³, gangguan hati berat</p>	<p>Dosis Terapeutik: Enoxaparin (low molecular-weight heparin/LMWH) 0,5 – 1 mg/kgBB tiap 12 jam SQ ATAU Heparin titrasi 20 U/kgBB/jam sesuai target</p>		
Aspirin ²³	<p>MIS-C dengan keterlibatan jantung Apabila pada pasien dicuragi adanya Kawasaki-Like illness</p>		<p>Aspirin (ASA) 3-5mg/kg/day, max=81mg</p>	4-6 minggu	

Vitamin C ²⁵	Semua pasien COVID-19 terkonfirmasi		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	Minimal 14 hari	
Vitamin D3 ²⁵	Semua pasien COVID-19 terkonfirmasi		(<3 tahun 400 U/hari, anak 1000 U/hari, remaja 2000 U/hari, remaja yang obesitas 5000 U/hari	Minimal 14 hari	
Zinc ²⁵	Semua pasien COVID-19 terkonfirmasi		20 mg/hari	Minimal 14 hari	

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 $\text{SpO}_2 < 97\%$ 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

- Anak dengan klinis sesak ($\text{RR} > +2 \text{ SD}$ sesuai usia) dengan atau tanpa peningkatan usaha nafas atau *work of breathing*
- Memerlukan suplementasi oksigen untuk mempertahankan $\text{SpO}_2 > 88\%$ dan OI (*oxygenation index*) < 4 atau $\text{OSI} < 5$

- 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 FiO_2 0.35-0.4
- HFNC juga berisiko menyebabkan kontaminasi aerosol, karena tingkat kebocoran / leak yang tinggi.
- Jika target oksigenasi ($SpO_2 > 92 - 94 \%$ dengan $FiO_2 < 0.4$) 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:

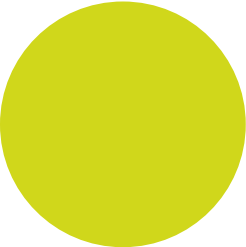
- $PaO_2/FiO_2 < 150$
- $OI \geq 12$
- $OSI \geq 10$
- dan atau $FiO_2 > 0.6$

Tindakan intubasi trakeal emergensi pada anak dengan COVID-19

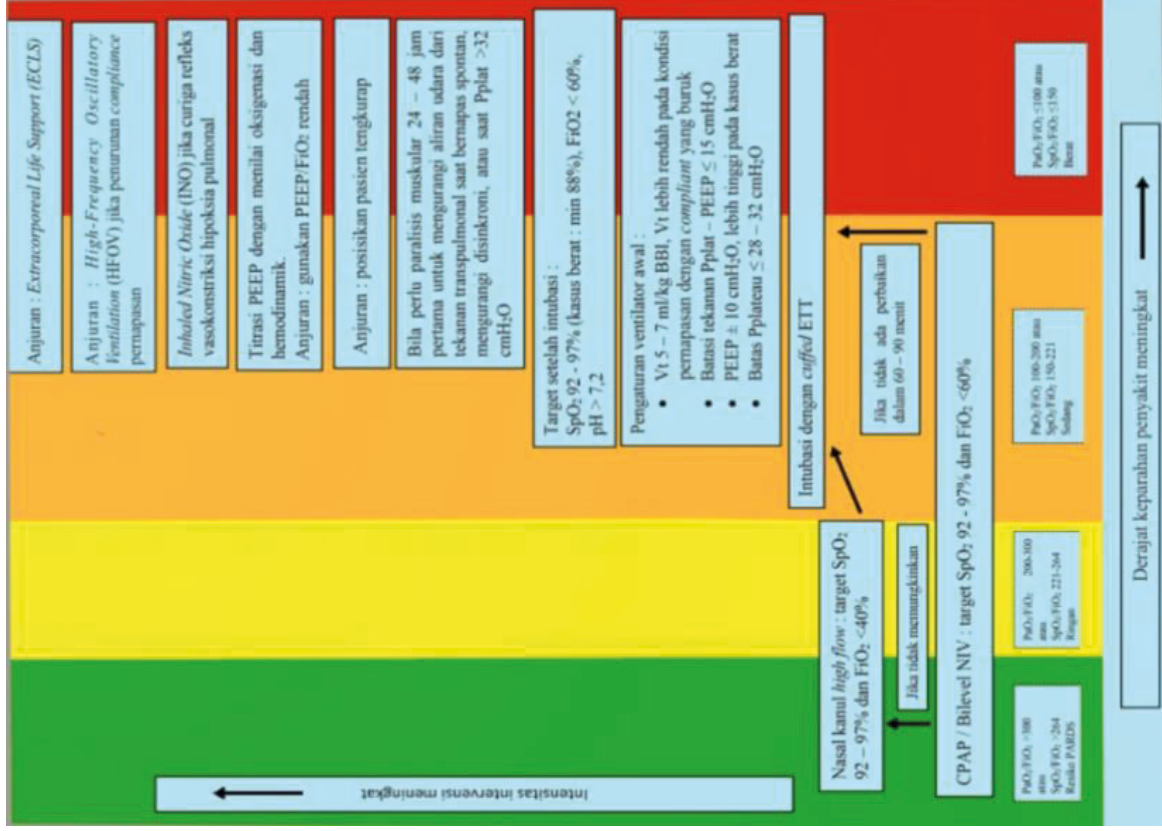
Jika diperlukan tindakan intubasi, perhatikan hal-hal berikut:

- 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 pelumpuh 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

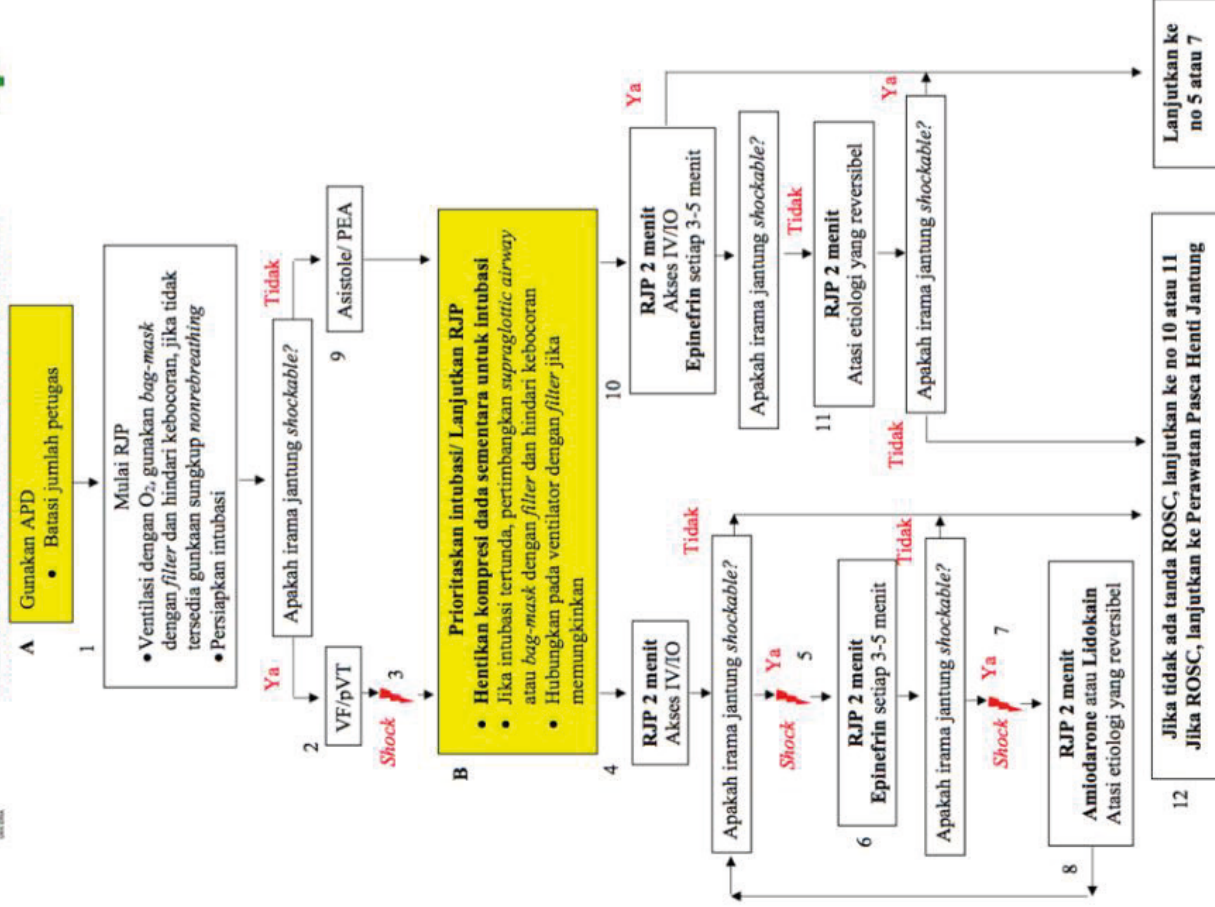
Algoritma Tata Laksana ARDS pada Anak dengan Infeksi



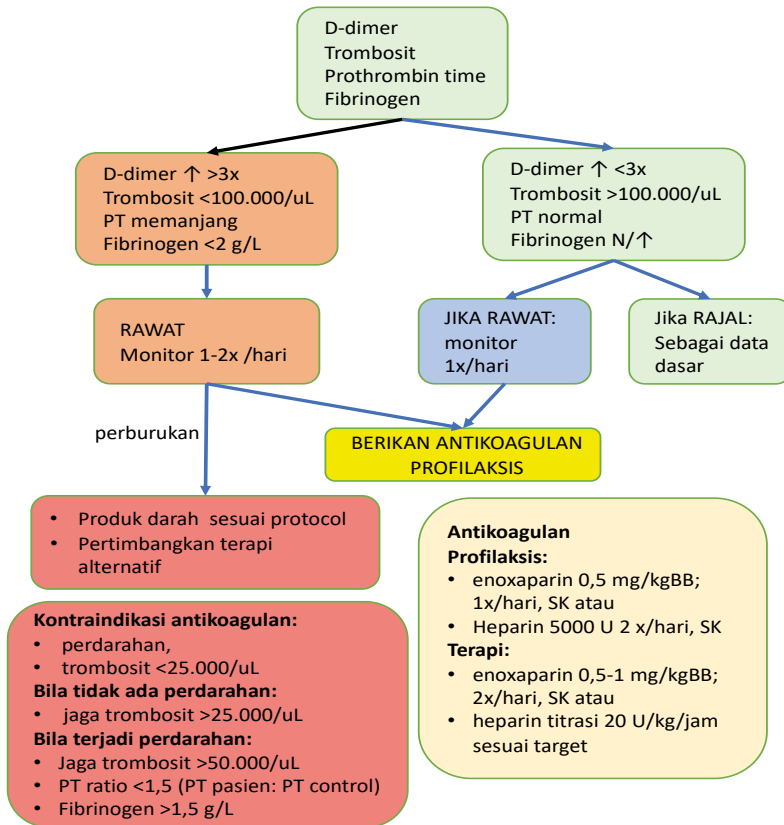
(adaptasi dengan persetujuan komite consensus PEMVECC 2020)



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



Tata Laksana Koagulopati pada COVID-19



Faktor pertimbangan pemberian antikoagulan profilaksis:

- Riwayat pasien/keluarga dengan VTE, ATAU
- terpasang central venous line + ≥ 2 factor risiko, ATAU
- ≥ 4 faktor risiko

- Personal history of thrombophilia or VTE
- First-degree relative with VTE
- Presence of central venous line
- Postpubertal age
- Decreased mobility from baseline
- Burns
- Active malignancy
- Indications of venous stasis or cardiac low flow state
- Estrogen therapy
- Active systemic infection
- Flare of inflammatory disease
- Obesity
- Severe dehydration
- Recent surgery or trauma

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-COVID-19, tersangka/terkonfirmasi COVID-19 (hasil pemeriksaan antigen 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 ditempakan 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 pemerah. 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.

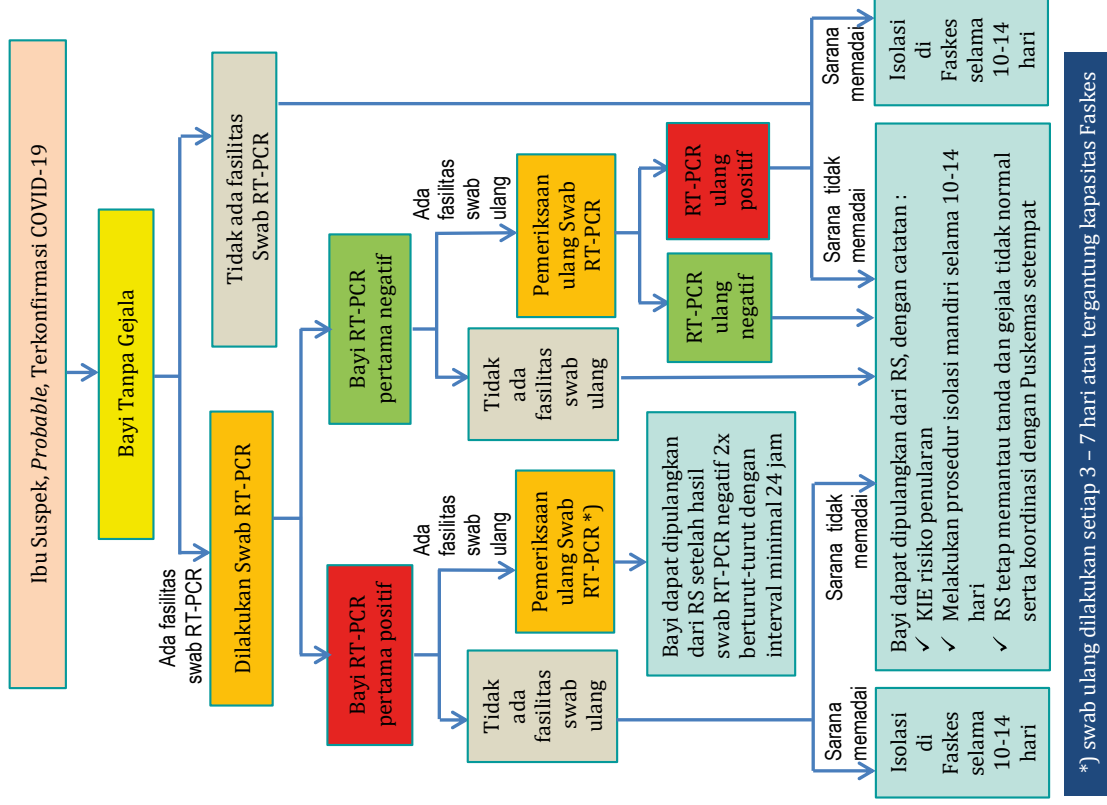
Rekomendasi untuk penggunaan obat untuk tata laksana COVID-19 pada ibu hamil dan menyusui yang terinfeksi COVID-19 berdasar kajian literatur Lactmed, terangkum dalam tabel berikut (**Tabel 8**)

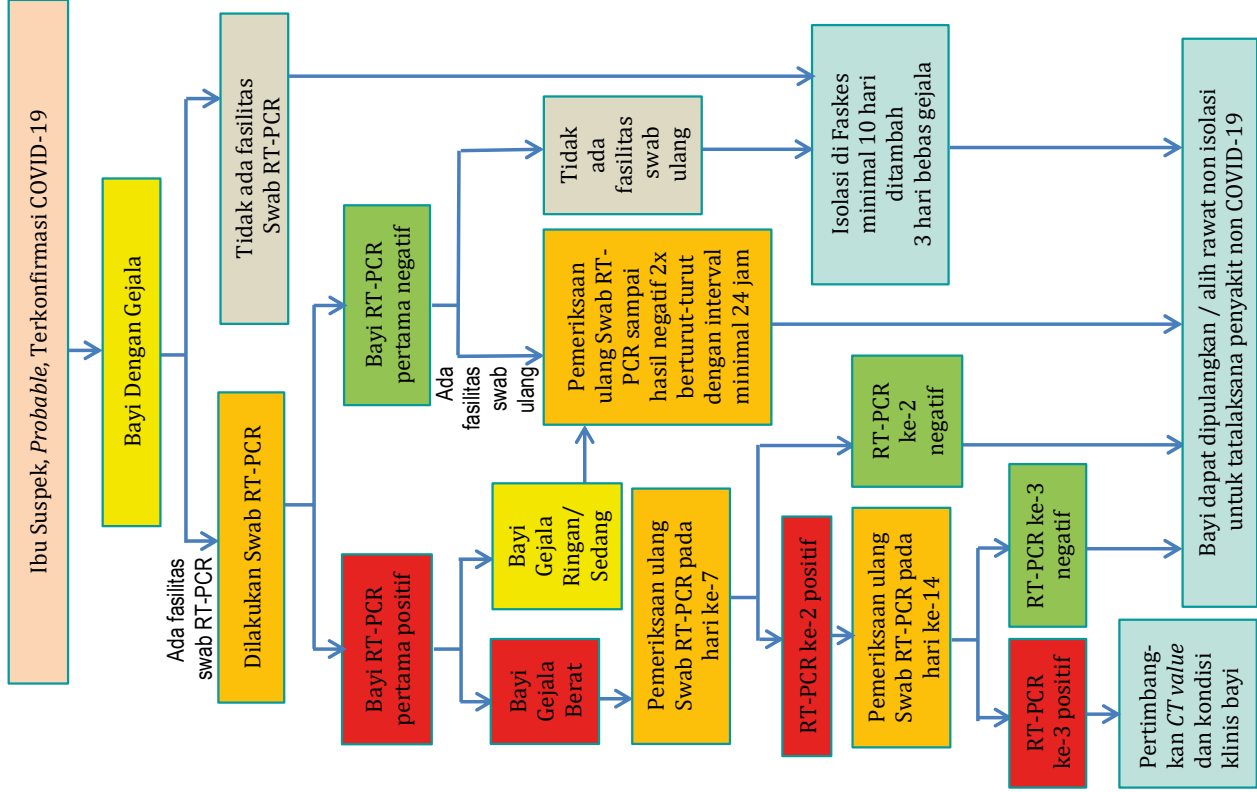
Tabel 8. Keamanan obat yang dikonsumsi oleh ibu menyusui

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
Ritonavir / Lopiravir (Aluvia),	Tidak diketahui relevansi keamanan obat anti virus ini pada bayi yang disusui.	Belum terdapat bukti ilmiah

Remdezivir, Pavipiravir (Avigan)		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

Alur Tata Laksana Neonatus dari Ibu suspek atau terkonfirmasi





DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi ke-5. 5 ed: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
2. 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.
3. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 2. Agustus 2020.
4. Erlina B, Fathiyah I, Agus D.S. dkk. Pneumonia COVID-19. Diagnosis dan Tatalaksana di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta, 2020.
5. Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif. Buku Pedoman Penanganan Pasien Kritis COVID-19. 2020.
6. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Panduan klinis Tatalaksana COVID-19 pada anak. Edisi 2. IDAI. 2020.



*EDISI 2
JANUARI 2021*

**DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
KEMENTERIAN KESEHATAN RI**