

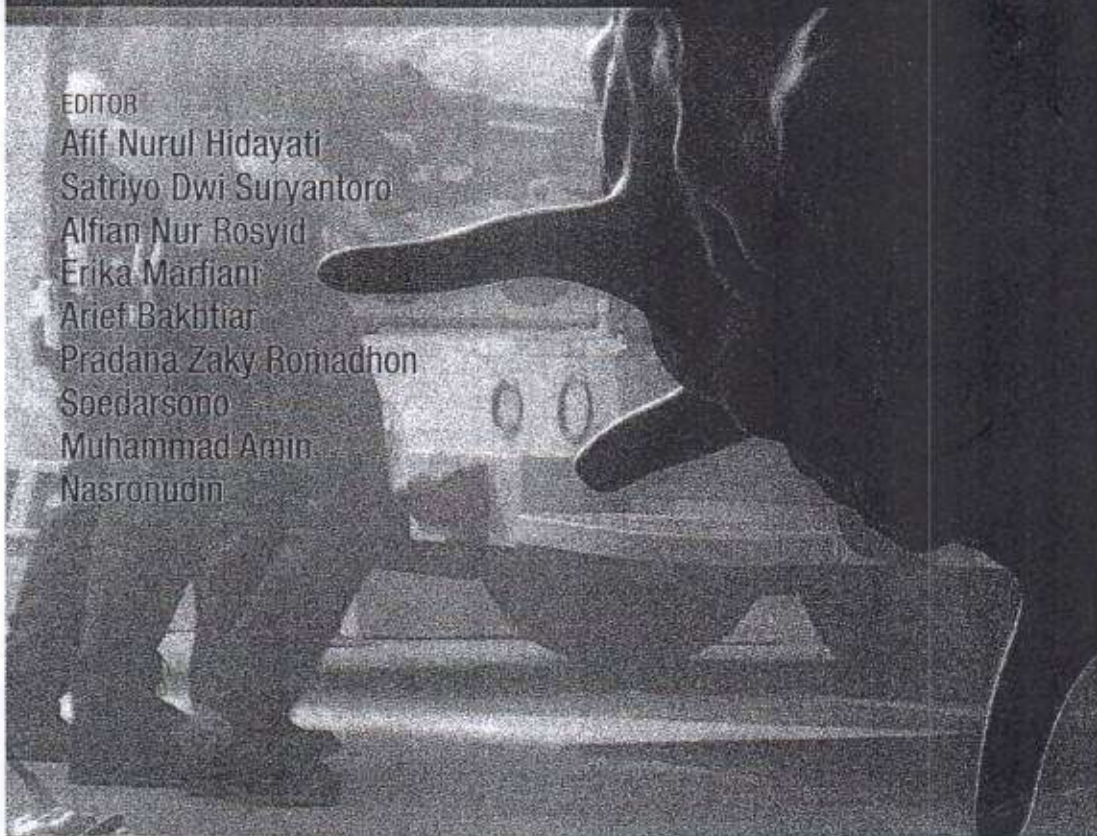


Covid-19

Tinjauan Komprehensif
dan Multidisiplin

EDITOR

Afif Nurul Hidayati
Satriyo Dwi Suryantoro
Alfian Nur Rosyid
Erika Marfiani
Arief Bakhtiar
Pradana Zaky Romadhon
Saedarsono
Muhammad Amin
Nasronudin



Covid-19

Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin

EDITOR

Dr. AFIF NURUL HIDAYATI, dr., Sp.KK(K), FINS-DV, FAADV.

SATRIYO DWI SURYANTORO, dr., Sp.PD, FINASIM.

ALFIAN NUR ROSYID, dr., Sp.P(K), FAPSR, FCCP.

ERIKA MARFIANI, dr., Sp.PD, FINASIM.

ARIEF BAKHTIAR, dr., Sp.P(K), FAPSR.

PRADANA ZAKY ROMADHON, dr., Sp.PD, K-HOM, FINASIM.

Dr. SOEDARSONO, dr., Sp.P(K).

Prof. Dr. MUHAMMAD AMIN, dr., Sp.P(K), FISR.

Prof. Dr. NASRONUDIN, dr., Sp.PD, K-PTI, FINASIM.



COVID-19: TINJAUAN KOMPREHENSIF DAN MULTIDISIPLIN

Editor : Afif Nurul Hidayati, [et al.]

ISBN 978-602-473-819-8 (PDF)

© 2022 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur
Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248
E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Editor Naskah (Zadina Abadi, Anas Abadi, Sarah Khairunnisa)

Layout (Achmad Tohir S.)

Desain Sampul (Erie Febrianto)

AUP (1176/04.22)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis
dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.



EDITOR

Afif Nurul Hidayati

Dokter, dokter, Spesialis Kulit dan Kelamin Konsultan, FINS DV, FAADV
Kelompok Staf Medis/Departemen Dermatologi dan Venereologi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Satriyo Dwi Suryantoro

dokter, Spesialis Penyakit Dalam
Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Alfian Nur Rosyid

dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Erika Marfiani

dokter, Spesialis Penyakit Dalam
Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Arief Bakhtiar

dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Pradana Zaky Romadhon

dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Hematologi Onkologi Medik

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Soedarsono

Dokter, dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo

Muhammad Amin

Profesor, Dokter, dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Nasronudin

Profesor, Dokter, dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Tropik Infeksi

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya



KONTRIBUTOR

Abdulloh Machin

Doktor, dokter, Spesialis Neurologi Konsultan
Kelompok Staf Medis/Departemen Neurologi Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Achmad Chusnu Romdhoni

Doktor, dokter, Spesialis Telinga Hidung Tenggorok – Kepala Leher Konsultan, FICS
Kelompok Staf Medis/Departemen Telinga Hidung Tenggorok – Kepala Leher
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Afif Nurul Hidayati

Doktor, dokter, Spesialis Kulit dan Kelamin Konsultan, FINS DV, FAADV
Kelompok Staf Medis/Departemen Dermatologi dan Venereologi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Alfian Nur Rosyid

dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Ami Ashariati Prayoga

Profesor, Doktor, dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Hematologi Onkologi Medik

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Andini Dyah Sitawati

dokter, Spesialis Kesehatan Jiwa

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Andy Nugraha

Dokter

Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Anggi Dewi Nur Azizah

Bidan

Kebidanan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Anggraini Dwi Sensusiaty

Dokter, dokter, Spesialis Radiologi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Radiologi

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Arief Bakhtiar

dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Arina Dery Puspita Sari

Apoteker, Magister Farmasi Klinis

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Aryati

Profesor, Doktor, dokter, Spesialis Patologi Klinik Konsultan, MS
Kelompok Staf Medis/Departemen Patologi Klinik
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Asdi Wihandono

dokter, Spesialis Bedah Konsultan Onkologi
Kelompok Staf Medis/Departemen Bedah
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Astrilia Diah Kartikasari

Ners
Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Bangun Mukti Ardi

Ners
Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Barmadisatrio

dokter, Spesialis Bedah Anak Konsultan
Kelompok Staf Medis/Departemen Bedah Anak
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Brian Eka Rachman

dokter, Spesialis Penyakit Dalam
Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Brihastami Sawitri

dokter, Spesialis Kesehatan Jiwa

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Budi Suprpti

Dokter, Doktoranda, Magister Sains

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Budi Susetyo Pikir

Profesor, Dokter, dokter, Spesialis Penyakit Dalam,

Spesialis Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskulas

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Caesarisma Vidiyanti

dokter,

Departemen Telinga Hidung Tenggorok – Kepala Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Cahyo Wibisono Nugroho

dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Deby Duwi Arizka

Bidan

Kebidanan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Dewi Nurarifah

dokter, Spesialis Kulit dan Kelamin
Kelompok Staf Medis/Departemen Dermatologi dan Venereologi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Dewi Prasetyaningtyas

dokter
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Diah Savitri Ernawati

Profesor, Doktor, dokter gigi, Magister Sains, Spesialis Penyakit Mulut Konsultan
Kelompok Staf Medik Gigi dan Mulut Rumah Sakit Universitas Airlangga
Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Dimartari Fitri Atmasari

Bidan
Kebidanan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Dinda Monika Nusantara Ratri

Apoteker, Magister Farmasi Klinis
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Ditaruni Asrina Utami

dokter, Spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Kelompok Staf Medis/Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Djoko Agus Purwanto

Prosesor, Doktor, Apoteker, Magister Sains
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Endah Widyaningrum

Gizi

Instalasi Gizi Rumah Sakit Universitas Airlangga

Erika Marfiani

dokter, Spesialis Penyakit Dalam

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Evy Dwi Rahmawati

Ners

Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fauqa Arinil Aulia

dokter, Spesialis Patologi Klinik

Kelompok Staf Medis/Departemen Patologi Klinik
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Frida Syamsiana

Bidan

Kebidanan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Hendri Susilo

dokter, Spesialis Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Kelompok Staf Medis Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Imam Safari Azhar

dokter gigi, Magister Kesehatan

Kelompok Staf Medis Gigi dan Mulut
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Departemen Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Imam Subadi

Doktor, dokter, Spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Konsultan
Kelompok Staf Medis/Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Irwanto

Profesor, Doktor, dokter, Spesialis Kesehatan Anak
Kelompok Staf Medis/Departemen Kesehatan Anak
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Izzatul Fithriyah

dokter, Spesialis Kesehatan Jiwa Konsultan
Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Medhi Denisa Alinda

dokter, Spesialis Kulit dan Kelamin
Kelompok Staf Medis/Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Meircurius Dwi Condro Surboyo

dokter gigi,
Departemen Ilmu Penyakit Mulut
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Miftahani Leo Choirunnisa

dokter
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Mike Christanti*dokter*

Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Mochammad Thaha

Profesor, dokter, Ph.D, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Ginjal dan Hipertensi
Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Mochamad Yusuf Alsagaff

dokter, Ph.D, Spesialis Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Kelompok Staf Medis/Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Mohammad Nurdin Zuhri*dokter, Spesialis Kesehatan Mata*

Kelompok Staf Medis/Departemen Kesehatan Mata
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Muhammad Aziis Sukma Wardhana*Fisioterapis*

Inslatasi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Medis
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Muhammad Amin*Profesor, Doktor, dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan*

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Muhammad Noor Diansyah*dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Hematologi Onkologi Medik*

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Mutiara Rizki Haryati

dokter, Spesialis Penyakit Dalam

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Nasronudin

Profesor, Doktor, dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Tropik Infeksi

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Neurinda Permata Kusumastuti

dokter, Spesialis Kesehatan Anak

Kelompok Staf Medis/Departemen Kesehatan Anak
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Niken Sasadhara Sasmita

Dokter

Kelompok Staf Medis Dokter Umum
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Niko Azhari Hidayat

dokter, Spesialis Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskuler Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskuler
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Niko Rahardi

Gizi

Instalasi Gizi Rumah Sakit Universitas Airlangga

Nissa Aruming Sila

Ners, Magister Keperawatan

Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Novianti Rizky Reza

dokter, Spesialis Kulit dan Kelamin

Kelompok Staf Medis/Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Nur Sulastri

dokter, Spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Kelompok Staf Medis/Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Pradana Zaky Romadhon

dokter, Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Hematologi Onkologi Medik

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Prastuti Asta Wulaningrum

dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Puguh Setyo Nugroho

dokter, Spesialis Telinga Hidung Tenggorok – Kepala Leher Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Telinga Hidung Tenggorok – Kepala Leher
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Rachmaniar Pramanasari

dokter, Spesialis Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik

Kelompok Staf Medis/Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Resti Yudhawati Meliana

Dokter, dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan
Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Rizka Nur Azizah

Gizi
Instalasi Gizi Rumah Sakit Universitas Airlangga

Rizky Praditiwi Ajeng Gayatri

Fisioterapis
Instalasi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Medis
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Rizky Raditya Ramadhan

Terapis Wicara
Instalasi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Medis
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Rosa Falerina

dokter, Spesialis Telinga Hidung Tenggorok, Kepala Leher Konsultan
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Sartika Wulandari

Ners, Magister Keperawatan
Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Satriyo Dwi Suryantoro

dokter, Spesialis Penyakit Dalam
Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Shova Risqi Amala

Gizi

Instalasi Gizi Rumah Sakit Universitas Airlangga

Soedarsono

Dokter, dokter, Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Tania Saskianti

dokter gigi, Ph.D, Spesialis Kedokteran Gigi Anak Konsultan

Kelompok Staf Medis Gigi dan Mulut

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak - Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Airlangga

Tri Pudy Asmarawati

dokter, Spesialis Penyakit Dalam

Kelompok Staf Medis/Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Vasa Adi Wisnu Wardana

dokter

Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Wardah Rahmatul Islamiyah

dokter, Spesialis Neurologi Konsultan

Kelompok Staf Medis/Departemen Neurologi Rumah Sakit Universitas Airlangga

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Wikan Purwihantoro Sudarmaji

Ners, Magister Keperawatan

Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Yessy Puspitasari

dokter, Spesialis Patologi Klinik
Kelompok Staf Medis/Departemen Patologi Klinik
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Yeti Hernaningsih

Dokter, dokter, Spesialis Patologi Klinik Konsultan
Kelompok Staf Medis/Departemen Patologi Klinik
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Yudith Dian Prawitri

dokter, Spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Kelompok Staf Medis/Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Yulistiani

Dokter, Doktoranda, Apoteker, Magister Sains
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Zaenal Abdin

Ners, Magister Keperawatan
Keperawatan Rumah Sakit Universitas Airlangga



PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillah... Puji syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas rahmat-Nya, Rumah Sakit Universitas Airlangga berhasil menerbitkan buku keempat yang berjudul "**Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin**". *Coronavirus diseases-19* (Covid-19) merupakan virus dan penyakit yang relatif baru; dari beberapa sisi sudah dikenal, namun masih banyak sisi gelap yang masih perlu dipelajari dan diteliti lebih lanjut, sehingga berbagi dan berkolaborasi adalah salah satu solusi terbaik.

Penerbitan buku "**Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin**" adalah salah satu cara untuk menandai keberanian dan kebijaksanaan dalam berbagi dan berkolaborasi yang telah ditunjukkan oleh tenaga kesehatan Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya, baik berdasarkan telaah pustaka maupun dari pengalaman klinis Covid-19.

Buku ini terdiri atas 52 Bab yang berisi tentang telaah komprehensif Covid-19 yang meliputi epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dari berbagai bidang ilmu, diagnosis, komplikasi, manajemen, dan penatalaksanaan (farmakologis, nonfarmakologis, medis, pembedahan, rehabilitatif), pencegahan, dampak psikologis, kebutuhan gizi, asuhan keperawatan, adaptasi kehidupan baru, komunikasi, mitigasi, peran teknologi, dan beberapa aspek lain yang berkaitan dengan Covid-19.

Buku ini disusun oleh 79 kontributor yang berasal dari tenaga kesehatan yang berasal dari multidisiplin di Rumah Sakit Universitas Airlangga yang terdiri atas guru besar, dokter spesialis dan subspesialis dari berbagai disiplin ilmu, dokter umum, dokter gigi, perawat, bidan, farmasi, apoteker, dan ahli gizi.

Buku ini sejalan dengan program Rumah Sakit Universitas Airlangga yang menerapkan *Interprofessional Education (IPE)* atau *Interprofessional Collaboration in Health Education (IPE)*, *Interprofessional Collaboration in Health Services (IPCCHS)*, dan *Interprofessional Collaboration in Health Research (IPCHR)* yang bertujuan untuk membiasakan praktik komunikasi dan kolaborasi interprofesi dalam pendidikan, pelayanan, penelitian, dan pengabdian masyarakat sehingga diharapkan dicapai pendidikan, pelayanan, penelitian, dan pengabdian masyarakat yang bermutu dan mengutamakan keselamatan pasien, keluarga pasien, dan masyarakat luas.

Buku ini merupakan buku keempat yang diterbitkan Rumah Sakit Universitas Airlangga bekerja sama dengan *Universitas Airlangga Press (AUP)* tahun 2022. Adapun ketiga buku sebelumnya adalah sebagai berikut:

- Buku pertama: "Gawat Darurat Medis dan Bedah" terbit tahun 2018;
- Buku kedua: "Manajemen HIV/AIDS Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin" terbit tahun 2019;
- Buku ketiga: "Manajemen Tuberkulosis Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin" terbit tahun 2021;

Kami sampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi pada penyusunan buku ini. Semoga buku keempat Rumah Sakit Universitas Airlangga yang berjudul "Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin" dapat bermanfaat bagi para pembaca dan banyak profesi di bidang kesehatan baik di lini terdepan maupun di pusat rujukan.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

EDITOR



KATA PENGANTAR

REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah, puji syukur ke Hadirat Allah Swt buku berjudul “Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin” bisa terbit. Buku karya dari civitas Rumah Sakit Universitas Airlangga ini patut kita apresiasi setinggi-tingginya. Buku ini salah satu gambaran dan cara untuk menandai keberanian dan kebijaksanaan dalam berbagi dan berkolaborasi tenaga kesehatan Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya, baik berdasarkan telaah pustaka maupun dari pengalaman klinis Covid-19.

Buku tentang telaah komprehensif Covid-19 ini mencakup banyak hal. Mulai epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dari berbagai bidang ilmu, diagnosis, komplikasi, manajemen, dan penatalaksanaan (farmakologis, nonfarmakologis, medis, pembedahan, rehabilitatif), pencegahan, dampak psikologis, kebutuhan gizi, asuhan keperawatan, adaptasi kehidupan baru, komunikasi, mitigasi, peran teknologi, dan beberapa aspek lain yang berkaitan dengan Covid-19. Untuk itu, besar harapan kami, bahwa buku ini bisa memberikan edukasi dan kebermanfaatan bagi masyarakat luas, khususnya *stakeholder* pengambil kebijakan.

Selanjutnya, kepada 79 kontributor yang berasal dari tenaga kesehatan di Rumah Sakit Universitas Airlangga tentu kami ucapkan terima kasih. Di tengah kesibukan dalam berjuang di garda depan dalam melawan

pandemi, masih menyediakan waktu untuk menyumbangkan gagasan, pikiran, dan kreasi yang diwujudkan dalam sebuah tulisan hingga menjadi buku seperti yang sedang saudara-saudara pegang ini.

Akhirnya, buku **“Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin”** menjadi buku keempat yang dihasilkan oleh civitas Rumah Sakit Universitas Airlangga. Sekali lagi kami ucapkan selamat dan semoga memberikan manfaat bagi para pembaca dan pelaku pelayanan, pendidikan, dan pengabdian di bidang kesehatan di lini terdepan maupun di pusat-pusat pendidikan, pelayanan, dan penelitian kesehatan.

Sukses dan jayalah tenaga kesehatan Indonesia!

Billahi taufiq wal hidayah

Wassalamu'alaikum wa-rahmatullahi wa-barakatuh.

Rektor,

Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA.



KATA PENGANTAR

DIREKTUR RUMAH SAKIT
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillahirobbil'aalamiin, puji syukur kepada Allah Swt. atas rahmat-Nya, Rumah Sakit Universitas Airlangga berhasil menerbitkan buku keempat yang berjudul "Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin".

Menghadapi virus Corona penyebab *Corona virus diseases-19* (Covid-19) yang merupakan virus dan penyakit yang relatif baru; dari beberapa sisi sudah dikenal, namun masih banyak sisi gelap yang masih perlu dipelajari dan diteliti lebih lanjut, sehingga berbagi dan berkolaborasi adalah salah satu solusi terbaik.

Penerbitan buku "Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin" adalah salah satu cara untuk menandai keberanian dan kebijaksanaan dalam berbagi dan berkolaborasi yang telah ditunjukkan oleh tenaga kesehatan Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya, baik berdasarkan telaah pustaka maupun dari pengalaman klinis Covid-19. Buku ini terdiri atas 53 Bab yang berisi tentang telaah komprehensif Covid-19 meliputi epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dari berbagai bidang ilmu, diagnosis, komplikasi, manajemen dan penatalaksanaan (farmakologis, nonfarmakologis, medis, pembedahan, rehabilitatif), pencegahan, dampak psikologis, kebutuhan gizi, asuhan keperawatan, adaptasi kehidupan baru,

komunikasi, mitigasi, peran teknologi, dan beberapa aspek lain yang berkaitan dengan Covid-19.

Buku ini disusun oleh 79 kontributor dari tenaga kesehatan berasal dari multidisiplin di Rumah Sakit Universitas Airlangga yang terdiri atas dokter spesialis dan subspecialis, Guru Besar dari berbagai disiplin ilmu, dokter umum, dokter gigi, perawat, farmasi/apoteker, dan ahli gizi.

Buku "Covid-19: Tinjauan Komprehensif dan Multidisiplin" ini sejalan dengan program Rumah Sakit Universitas Airlangga yang menerapkan *Interprofessional Collaboration in Health Education (IPE)*, *Interprofessional Collaboration in Health Services (IPCHS)*, dan *Interprofessional Collaboration in Health Research (IPCHR)* yang bertujuan untuk membiasakan praktik kolaborasi interprofesi dalam pelayanan, pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat sehingga diharapkan dicapai pelayanan, pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat yang bermutu dan mengutamakan keselamatan.

Kami sampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi pada penyusunan buku ini. Kritik dan saran yang konstruktif dapat diberikan guna perbaikan ke depan. Semoga buku ini bermanfaat.

Direktur,

Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD., K-PTI. FINASIM.

Daftar Isi

v	EDITOR
vii	KONTRIBUTOR
xxi	PRAKATA
xxiii	KATA PENGANTAR REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA
xxv	KATA PENGANTAR DIREKTUR RUMAH SAKIT UNIVERSITAS AIRLANGGA
xxxv	Daftar Gambar
li	Daftar Tabel

1	Bab 1 IMUNOPATOGENESIS SARS-CoV-2 Resti Yudhawati M, Miftahani Leo Choirunnisa
19	Bab 2 KARAKTERISTIK COVID-19 ASIMTOMATIK Brian Eka Rachman, Tri Pudy Asmarawati, Erika Marfiani
33	Bab 3 EMBOLI PARU AKUT PADA PASIEN COVID-19 Hendri Susilo
49	Bab 4 EFEK JANGKA PANJANG COVID-19 PADA PARU, TATA LAKSANA, DAN EVALUASI Mike Christanti, Prastuti Asta
71	Bab 5 MANIFESTASI HEMATOLOGI PADA INFEKSI COVID-19 Muhammad Noor Diansyah, Pradana Zaky Romadhon, Ami Ashariati
83	Bab 6 KOAGULOPATI PADA COVID-19 Pradana Zaky Romadhon, Mohammad Noordiansyah, Ami Ashariati
95	Bab 7 ASMA DAN COVID-19 Alfian Nur Rosyid, Vasa Adi Wisnu Wardana, Arina Dery Puspitasari
111	Bab 8 COVID-19 DAN PENYAKIT AUTOIMUN Cahyo Wibisono Nugroho
125	Bab 9 INFEKSI BAKTERIAL PADA COVID-19 Tri Pudy Asmarawati, Brian Eka Rachman, Nasronudin

141	Bab 10 OBESITAS DAN COVID-19 Erika Marfiani, Tripudy Asmarawati, Brian Eka Rachman
155	Bab 11 ACUTE KIDNEY INJURY PADA COVID-19 Mochammad Thaha, Satriyo Dwi S., Mutiara Rizki Haryati
167	Bab 12 MANIFESTASI ORAL COVID -19 Diah Savitri Ernawati, Meircurius Dwi Condro Surboyo
195	Bab 13 KERJA SAMA PASIEN DAN DOKTER GIGI ANAK DI MASA PANDEMI COVID-19 Tania Saskianti
215	Bab 14 COVID-19 DAN PERTIMBANGAN DI BIDANG PROSTODONSIA Imam Safari Azhar
237	Bab 15 MANIFESTASI KELAINAN DERMATOLOGI TERKAIT COVID-19 Afif Nurul Hidayati
267	Bab 16 MANFAAT BERJEMUR DI ERA PANDEMI COVID-19 Medhi Denisa Alinda
279	Bab 17 MANAJEMEN DAN PENCEGAHAN DERMATITIS KONTAK PADA PEMAKAIAN ALAT PELINDUNG DIRI (APD) DI ERA PANDEMI COVID-19 Novianti Rizky Reza
287	Bab 18 TELEDERMATOLOGI Dewi Nurarifah

- 299** **Bab 19**
MANIFESTASI CORONAVIRUS DISEASE-2019
PADA MATA
Moh Nurdin Zuhri
- 313** **Bab 20**
PENATALAKSANAAN ANOSMIA DI ERA
PANDEMI COVID-19
Puguh Setyo Nugroho
- 329** **Bab 21**
KEJANG SEBAGAI SALAH SATU MANIFESTASI
KLINIS COVID-19
Wardah Rahmatul Islamiyah
- 339** **Bab 22**
MODALITAS DIAGNOSIS COVID-19 DENGAN
PEMERIKSAAN LABORATORIUM
Aryati, Fauqa Arinil Aulia
- 357** **Bab 23**
PEMERIKSAAN ANTIGEN-ANTIBODI SARS-CoV 2
Yessy Puspitasari, Aryati
- 377** **Bab 24**
PERAN PENCITRAAN FOTO POLOS DADA PADA
DIAGNOSIS COVID-19
Anggraini Dwi Sensusiaty
- 387** **Bab 25**
INTERPRETASI PEMERIKSAAN DARAH LENGKAP
PADA COVID-19
Yeti Hernaningsih
- 397** **Bab 26**
MANAJEMEN KOMPREHENSIF COVID-19
Arief Bakhtiar, Andy Nugraha

423	Bab 27 ANTIVIRAL PADA PASIEN COVID-19 Yulistiani, Arina D. Puspitasari, Dinda M.N. Ratri, Budi Suprapti
455	Bab 28 BADAI SITOKIN PADA COVID-19: DIAGNOSIS DAN TATALAKSANANYA Budi Susetyo Pikir
471	Bab 29 ANTIKOAGULAN PADA KASUS COVID-19 Mochamad Yusuf Alsagaff
503	Bab 30 KONTROVERSI TERAPI HIPERTENSI PADA COVID-19 Mochammad Thaha, Satriyo Dwi S., Mutiara Rizky Haryati, Budi Susetyo Pikir, Mochammad Yusuf Alsagaff, Hendri Susilo
521	Bab 31 TINDAKAN PEMBEDAHAN SELAMA PANDEMI COVID-19 Asdi Wihandono
541	Bab 32 SIRKUMSISI DI MASA PANDEMI PERSPEKTIF PRAKTIKSI SIRKUMSISI DI INDONESIA Barmadisatrio
557	Bab 33 PRESSURE ULCER PADA COVID-19 Rachmaniar Pramanasari
571	Bab 34 MASA NIFAS DAN INFEKSI COVID-19 Dimartari Fitri Atmasari, Frida Syamsiana

- 587** **Bab 35**
PENANGANAN ANAK DENGAN INFEKSI
COVID-19
Neurinda Permata Kusumastuti
- 603** **Bab 36**
IMUNISASI ANAK DI MASA PANDEMI COVID-19
Irwanto
- 615** **Bab 37**
MENYUSUI DENGAN COVID-19
Deby Duwi Arizka, Anggi Dewi Nur Azizah
- 633** **Bab 38**
MENGATASI STRES DI MASA PANDEMI COVID-19
Izzatul Fithriyah
- 647** **Bab 39**
DAMPAK PANDEMI COVID-19 PADA KESEHATAN
MENTAL TENAGA KESEHATAN
Andini Dyah Sitawati
- 657** **Bab 40**
KEBUTUHAN MAKRO DAN MIKRONUTRIEN
PADA PASIEN COVID-19
Niko Rahardi, Rizka Nur Azizah,, Shova Rizqi Amala,
Endah Widyaningrum
- 673** **Bab 41**
APAKAH MINUM TEH BAIK UNTUK
PENCEGAHAN DAN MEMBANTU PENGOBATAN
COVID-19?
Djoko Agus Purwanto
- 683** **Bab 42**
PANDUAN ASUHAN KEPERAWATAN PASIEN
COVID-19
Sartika Wulandari, Nissa Aruming Sila, Evy Dwi Rahmawati,
Astrilia Dyah K, Zaenal Abdin

733	Bab 43 EVIDENCE BASED NURSING PRACTICE DI ICU COVID Wikan Purwihantoro Sudarmaji, Bangun Mukti Ardi
755	Bab 44 PERAN REHABILITASI MEDIK PADA PENDERITA COVID-19 Imam Subadi, Yudith Dian Prawitri, Ditaruni Asrina Utami, Nur Sulastri, Rizky Praditiwi Ajeng Gayatri, Muh. Aziis Sukma Wardhana, Rizky Raditya Ramadhan
771	Bab 45 ADAPTASI KEHIDUPAN DI ERA TATANAN BARU Achmad C. Romdhoni, Rosa Falerina, Caesarisma Vidiyanti
781	Bab 46 STRATEGI KOMUNIKASI: MENGENDALIKAN PANDEMI DENGAN KOMUNIKASI KESEHATAN YANG RAPI Niken Sasadhara Sasmita
797	Bab 47 STRATEGI MITIGASI PENANGANAN COVID-19 Muhammad Amin
817	Bab 48 TEKNOLOGI ROBOT MELAWAN PANDEMI COVID-19 Niko Azhari Hidayat
831	Bab 49 SINDROMA PASCA COVID-19 DAN TATALAKSANANYA Soedarsono, Dewi Prasetyaningtyas
845	Bab 50 PERAN CONSULTATION-LIAISON PSYCHIATRY (CLP) PADA PASIEN COVID-19 Brihastami Sawitri

855

Bab 51
STROKE INFARK TROMBOTIK PADA COVID-19

Abdulloh Machin

877

Bab 52
RECOGNIZING LONG COVID-19 HAULERS

Nasronudin, Brian Eka Rachman

Daftar Gambar

3	Gambar 1.1 Struktur Genom Coronavirus.
8	Gambar 1.2 Eliminasi Virus oleh Sistem Imun.
24	Gambar 2.1 Hipotesis distribusi <i>viral load</i> SARS-CoV-2.
25	Gambar 2.2 Proporsi gabungan pemeriksaan laboratorium dan pencitraan abnormal pada kasus asimtomatis.
26	Gambar 2.3 Proporsi gabungan pemeriksaan laboratorium abnormal pada kasus asimtomatis.
26	Gambar 2.4 Proporsi gabungan pemeriksaan pencitraan abnormal pada kasus asimtomatis.
35	Gambar 3.1 Patofisiologi disfungsi ventrikel kanan sekunder akibat emboli paru akut.

40	Gambar 3.2 Algoritma diagnostik pasien dengan dugaan emboli paru risiko tinggi dengan hemodinamik tidak stabil.
41	Gambar 3.3 Strategi manajemen yang disesuaikan dengan risiko untuk emboli paru akut.
51	Gambar 4.1 Siklus hidup virus Covid-19.
54	Gambar 4.2 Efek dari Covid-19 (SARS-CoV-2) pada paru-paru dan vascular paru.
54	Gambar 4.3 Imunopatogenesis badai sitokin pada Covid-19.
58	Gambar 4.4 Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan neutrofilia yang menginduksi ROS.
59	Gambar 4.5 Patogenesis hipoksia pada paru.
62	Gambar 4.6 Hipotesis kerusakan endotel yang menyebabkan komplikasi jangka panjang pada organ sistemik.
65	Gambar 4.7 Usulan <i>follow up</i> lebih lanjut pasien Covid-19.
87	Gambar 6.1. Algoritme penatalaksanaan koagulopati pada Covid-19 berdasarkan pemeriksaan D-dimer, prothrombin time (PT), trombosit dan fibrinogen.
90	Gambar 6.2 Alur pemberian profilaksis antikoagulan pada pasien Covid-19.

97	Gambar 7.1 Inflamasi dan sel imun yang terlibat dalam asma.
99	Gambar 7.2 Jalur masuknya SARS-CoV-2.
100	Gambar 7.3 Reseptor SARS-CoV-2 pada manusia.
113	Gambar 8.1 Gejala Covid-19.
117	Gambar 8.2 Kemiripan reaksi imunologi pada infeksi SARS-CoV-2 dan penyakit autoimun.
130	Gambar 9.1 Kaitan antara SARS-CoV-2, bakteri dan pejamu pada proses ko-infeksi.
144	Gambar 10.1 Prevalensi Obesitas dan Jumlah Kematian Total.
145	Gambar 10.2 <i>Forest plot</i> hubungan univariat antara obesitas yang ditentukan IMT dan risiko keparahan Covid-19 menggunakan model efek acak.
148	Gambar 10.3 Pengaruh obesitas pada sistem imun.
149	Gambar 10.4 Obesitas terkait mediator dan efek imun/metabolik.
157	Gambar 11.1 Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan disregulasi ACE2, sistem imun <i>innate-adaptive</i> , dan aktivasi jalur koagulasi sehingga menginduksi terjadinya gagal organ seperti <i>Acute Kidney Injury</i> (AKI).

159	Gambar 11.2 Kriteria RIFLE untuk AKI. Kelompok <i>The Acute Dialysis Quality Initiative</i> (ADQI) membentuk suatu sistem klasifikasi dan diagnostic untuk gangguan ginjal dengan akronim RIFLE. Kriteria pertama untuk derajat keparahan; R isk, I njury, F ailure sedangkan kriteria kedua untuk <i>outcome</i> ; L oss dan E nd Stage Renal Disease (ESRD).
161	Gambar 11.3 Strategi manajemen potensial untuk AKI Covid-19.
163	Gambar 11.4 Pilihan modalitas RRT untuk AKI Covid-19.
171	Gambar 12.1 Patogenesis CoV. Proses replikasi CoV dimulai dengan membentuk ikatan dengan ACE2.
175	Gambar 12.2 Lesi ulserasi dengan jumlah soliter (<i>aphthous ulcer</i>).
176	Gambar 12.3 Lesi ulserasi multipel pada mukosa palatum pasien Covid-19.
176	Gambar 12.4 Lesi ulserasi yang timbul secara bilateral pada mukosa palatum.
177	Gambar 12.5 (A) Lesi ulserasi multipel pada mukosa palatum dan (B) dorsum lidah.
178	Gambar 12.6 Lesi ulserasi soliter pada dorsum lidah (A) dan lesi makula merah pada daerah <i>kaki</i> (B).
179	Gambar 12.7 Manifestasi Covid-19 pada mukosa rongga mulut berupa multiple blister pada mukosa labial bawah dan kulit lesi berupa <i>rash</i> pada puriggung.

180	Gambar 12.8 Manifestasi Covid-19 pada bibir berupa krusta berwarna kehitaman dan kulit berupa lesi target pada kulit tangan.
180	Gambar 12.9 Manifestasi Covid-19 pada bibir berupa krusta berwarna kehitaman dan kulit berupa lesi target pada kulit tangan.
181	Gambar 12.10 Lesi depapilasi berupa <i>geographic tongue</i> .
181	Gambar 12.11 Lesi depapilasi pada daerah lateral lidah.
182	Gambar 12.12 Lesi makula pada mukosa rongga mulut penderita Covid-19.
183	Gambar 12.13 Pethecia pada mukosa rongga mulut penderita Covid-19.
183	Gambar 12.14 Lesi plak pada mukosa rongga mulut penderita Covid-19.
184	Gambar 12.15 Lesi bulosa eritematosa dan bulosa berwarna ungu.
223	Gambar 14.1 Alat Pelindung Diri level 3 rekomendaSi dari PDGI.
230	Gambar 14.2 Perbandingan penggunaan teknik pencetakan konvensional dengan <i>digital workflow</i> (a). Konvensional; (b) <i>digital workflow</i> .
241	Gambar 15.1 Gambaran ruam makulopapular pada pasien Covid-19.

- 242 **Gambar 15.2**
Eksantema makulopapular eritematosa, konfluen, tidak gatal pada anak usia 6 tahun yang menderita Covid-19.
- 243 **Gambar 15.3**
Pasien Covid-19 yang menderita *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS) yang bisa disebabkan obat-obatan neuroleptis yang sudah dikonsumsi lama sebelum menderita Covid-19, atau obat-obat untuk terapi Covid-19 saat menderita Covid-19, tetapi bisa juga disebabkan karena virus.
- 245 **Gambar 15.4**
Urtikaria pada pasien selama pandemi Covid-19.
- 246 **Gambar 15.5**
Eksantema menyerupai urtikaria pada bayi perempuan umur 2 bulan yang menderita Covid-19.
- 248 **Gambar 15.6**
Contoh ruam *chilblain* yang terjadi selama pandemi Covid-19.
- 250 **Gambar 15.7**
Contoh ruam vesikular yang terlihat selama pandemi Covid-19.
- 251 **Gambar 15.8**
Herpes zoster pada pasien Covid-19 dengan gejala ringan (pasien rawat jalan).
- 251 **Gambar 15.9**
Miliaria pustulosa pasien Covid-19 terdiagnosis saat datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) setelah mengalami keluhan batuk panas selama 5 hari.
- 252 **Gambar 15.10**
Contoh ruam petekie/purpura yang terlihat selama pandemi Covid-19.

254	Gambar 15.11 Contoh ruam <i>livedoid</i> yang terlihat selama pandemi Covid-19.
255	Gambar 15.12 Contoh ruam makulopapular terlihat pada pasien MIS-C selama pandemi COVID-19.
259	Gambar 15.13 Contoh ulkus akibat tekanan alat pelindung diri (APD) yang terlihat selama pandemi Covid-19.
271	Gambar 16.1 Respons imun dalam kulit.
272	Gambar 16.2 Mekanisme sinar UV.
273	Gambar 16.3 Respons imun alami pada paparan UV.
290	Gambar 18.1 Tipe Model Teledermatologi.
303	Gambar 19.1 Temuan pada retina 4 pasien Covid-19
307	Gambar 19.2 Algoritma Pendekatan Pasien dengan Mata Merah (Curiga Konjungtivitis) selama Pandemi Covid-19
308	Gambar 19.3 Pelindung <i>slit lamp</i> untuk melindungi pemeriksa.
316	Gambar 20.1 Proses odoran masuk ke dalam hidung dan diterima oleh sel saraf olfaktori.
317	Gambar 20.2 Sistem penghidu.
318	Gambar 20.3 Aktivasi reseptor sel olfaktorius.

318	Gambar 20.4 Korteks olfaktorius.
321	Gambar 20.5 Alat pelindung diri level 2.
342	Gambar 22.1 Ilustrasi Pola Respons Imun
347	Gambar 22.2 <i>Flowchart</i> Penggunaan Rapid Tes Antigen
350	Gambar 22.3 Posisi target <i>amplicon</i> pada SARS-CoV dan SARS-CoV-2
358	Gambar 23.1 Gen sekuensing SARS CoV-2 coronavirus
362	Gambar 23.2 Kinetika respons antibodi terhadap Coronavirus SARS CoV-2
364	Gambar 23.3 Batas deteksi virus SARS CoV-2 pada tes cepat antigen dibandingkan dengan tes PCR
365	Gambar 23.4 Alur pemeriksaan Coronavirus SARS CoV-2
366	Gambar 23.5 Alur pemeriksaan tes cepat antigen Corona virus SARS CoV-2
369	Gambar 23.6 Pengambilan spesimen swab nasofaring
370	Gambar 23.7 Lokasi swab orofaring
371	Gambar 23.8 Prosedur tes cepat antigen

371	Gambar 23.9 Prosedur tes cepat antigen menggunakan alat imunoasai fluoresen
372	Gambar 23.10 Prosedur tes cepat antigen
372	Gambar 23.11 Interpretasi tes cepat antigen
380	Gambar 24.1 <i>Ground glass opacity.</i>
381	Gambar 24.2 Konsolidasi.
382	Gambar 24.3 Kasus pneumonia Covid pada wanita usia 56 tahun dengan perbaikan klinis.
384	Gambar 24.4 Serial foto seorang wanita usia 50 tahun datang dengan keluhan sesak:
428	Gambar 27.1 Struktur Kimia Lopinavir
430	Gambar 27.2 Struktur kimia Ritonavir.
433	Gambar 27.3 Struktur kimia Remdesivir.
434	Gambar 27.4 Mekanisme remdesivir.
437	Gambar 27.5 Struktur kimia Favipiravir.
438	Gambar 27.6 Mekanisme Kerja Favipiravir.

- 440 **Gambar 27.7**
Struktur kimia Oseltamivir.
- 442 **Gambar 27.8**
Struktur Kimia Klorokuin.
- 443 **Gambar 27.9**
Mekanisme Kerja Klorokuin.
- 445 **Gambar 27.10**
Struktur Kimia Hidroksiklorokuin.
- 446 **Gambar 27.11**
Mekanisme Kerja Hidroksiklorokuin
- 456 **Gambar 28.1**
Potensi efek penghambat enzim pengubah angiotensin (ACEis) dan penghambat reseptor angiotensin (ARB) pada sindrom pernapasan akut parah *Corona-virus 2* (SARS-CoV-2) menginduksi perubahan pada jalur sistem renin-angiotensin
- 457 **Gambar 28.2**
Skema pemrosesan dan fungsi sistem renin-angiotensin.
- 458 **Gambar 28.3**
Pendekatan potensial untuk mengatasi COVID-19 yang dimediasi ACE2 setelah infeksi SARS-CoV-2.
- 464 **Gambar 28.4**
Skema gambar ECMO
- 465 **Gambar 28.5**
Selective cytopheretic inhibitory device yang digunakan pada Sistem Pengobatan. SCD, *Selective cytopheretic inhibitory device*.
- 473 **Gambar 29.1**
Trias Virchow sebagai dasar mekanisme hiperkoagulasi pada Covid-19.

474	Gambar 29.2 Proses pembentukan imunotrombus oleh SARS-COV-2.
479	Gambar 29.3 Algoritma stratifikasi risiko menggunakan parameter lab.
497	Gambar 29.4 Diagram penggantian warfarin.
510	Gambar 30.1 Mekanisme <i>renin angiotensin system</i> (RAAS) dan ACE terhadap ACE.
515	Gambar 30.2 Algoritma terapi pasien hipertensi dengan Covid-19.
532	Gambar 31.1 <i>Stretcher</i> tertutup untuk pasien Covid-19.
533	Gambar 31.2 Contoh penambahan <i>anteroom</i> pada OK khusus Covid.
534	Gambar 31.3 Penggunaan APD level 3 di kamar operasi.
544	Gambar 32.1 Profesi Operator Sirkumsisi.
545	Gambar 32.2 Tren Jumlah Pasien Sirkumsisi Selama Masa Pandemi
546	Gambar 32.3 Rentang Rata-rata Usia Pasien Sirkumsisi
547	Gambar 32.4 Teknik sirkumsisi
547	Gambar 32.5 Teknik Anestesi

548	Gambar 32.6 Pelaksanaan Tindakan Sirkumsisi di Rumah Sakit.
548	Gambar 32.7 Pelaksanaan tindakan sirkumsisi di faskes selain Rumah Sakit.
549	Gambar 32.8 Skrining awal Covid-19
550	Gambar 32.9 Metode Skrining.
550	Gambar 32.10 Penerapan protokol ketat pencegahan Covid-19 di tempat kerja.
551	Gambar 32.11 Protokol yang digunakan dalam pencegahan Covid-19.
551	Gambar 32.12 Penggunaan APD pada pasien konfirmasi Covid-19.
552	Gambar 32.13 Responden yang pernah melakukan sirkumsisi pada pasien Covid-19.
552	Gambar 32.14 Responden yang pernah terinfeksi Covid-19.
558	Gambar 33.1 Area predileksi <i>Pressure Ulcer</i> dan distribusi tekanan pada orang sehat (mmHg) A. Tengkurap, B. Duduk.
559	Gambar 33.2 Area Predileksi <i>Pressure Ulcer</i> .
560	Gambar 33.3 Fenomena gunung es.

566	Gambar 33.4 Perawatan luka lembap.
566	Gambar 33.5 Algoritma Penanganan <i>Pressure Ulcer</i> .
567	Gambar 33.6 Jenis-Jenis Debridement.
589	Gambar 35.1 Patogenesis infeksi SARS-CoV-2
594	Gambar 35.2 RT-PCR dan Serologi antibodi pada pasien COVID-19
595	Gambar 35.3 Pendekatan tata laksana pasien anak saat pandemi Covid-19
597	Gambar 35.4 Algoritme tata laksana ARDS pada anak
607	Gambar 36.1 Jadwal Imunisasi Anak Usia 0–18 tahun Usia 0–18 Tahun Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) 2017
624	Gambar 37.1 Algoritme Kelahiran Neonatus dari Ibu Hamil PDP COVID-19
641	Gambar 38.1 Ilustrasi Kompensasi Stress selama Pandemi
652	Gambar 39.1 Lingkaran Kendali
654	Gambar 39.2 Langkah yang dapat difasilitasi fasilitas kesehatan selama pandemi bagi nakesnya.

675	Gambar 41.1 EGCG dari teh memiliki kemampuan ikatan yang kuat untuk mengikat 7 protein SARS-CoV-2 yang digunakan untuk masuk ke dalam sel
687	Gambar 42.1 Proses Pengembangannya PAK Covid-19 di RS. Unair
757	Gambar 44.1 <i>Prone position</i> pada pasien ARDS.
760	Gambar 44.2 Latihan berdiri di tepi bed untuk melatih gerak aktif pada anggota gerak bawah
764	Gambar 44.3 Latihan pernapasan dan peregangan
774	Gambar 45.1 Hierarki kontrol infeksi dan pengaruhnya terhadap perekonomian oleh National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)
775	Gambar 45.2 Ilustrasi untuk mengurangi penyebaran dari infeksi
775	Gambar 45.3 Garis yang dipasang pada lantai supaya pegawai <i>aware</i> tentang <i>physical distancing</i>
786	Gambar 46.1 Infografis Promosi Kesehatan Cara Memakai Masker dari Kemenkes RI
787	Gambar 46.2 Infografis Promosi Kesehatan Cuci Tangan dari Kemenkes RI
793	Gambar 46.3 Contoh Bentuk Komunikasi Kesehatan untuk Publik RSUA

- 800** **Gambar 47.1**
Covid -19 National Emergency Center
- 805** **Gambar 47.2**
WHO Corona Virus disease (COVID 19) situation report
- 813** **Gambar 47.3**
Simulasi ilustratif model penularan Covid-19
- 819** **Gambar 48.1**
Kunjungan Presiden Ke RS Darurat Wisma Atlet
- 820** **Gambar 48.2**
Kamera Pengukur Suhu Inframerah
- 821** **Gambar 48.3**
Penggunaan Robot Puma 560
- 822** **Gambar 48.4**
Robot Buatan BostonDynamics "SPOT"
- 823** **Gambar 48.5**
Robot UV Xenex
- 824** **Gambar 48.6**
Robot Amy dan Temi
- 825** **Gambar 48.7**
Robot Moxi
- 826** **Gambar 48.8**
Robot Violeta
- 827** **Gambar 48.9**
Robot Raisa
- 838** **Gambar 49.1**
Stratifikasi risiko untuk mengeksklusi adanya miokarditis atau sindroma pasca Covid dan fase dimulainya kembali aktivitas fisik setelah 7 hari asimtomatis.

- 860** **Gambar 51.1**
Skema mekanisme anatomi (A); seluler (B); dan molekul (C) neuroinvasi CoVs.
- 865** **Gambar 51.2**
Usulan alur penanganan stroke iskemik akut pada era Covid-19.
- 879** **Gambar 52.1**
Timeline of Post-Acute Covid-19.
- 880** **Gambar 52.2**
Covid-19 "Long Hauler" *symtoms survey report*.
- 881** **Gambar 52.3**
Summary of post-acute Covid-19 / Covid-19 long haulers by organ system.
- 882** **Gambar 52.4**
Chronic Covid-19 syndrome and neuro-covid-19 in long haulers.
- 883** **Gambar 52.5**
Auditory Symptoms After Covid-19.
- 886** **Gambar 52.6**
Interdisciplinary Management in Covid-19 Clinics.

Daftar Tabel

36	Tabel 3.1 Tanda, gejala, dan indikator diagnostik pasien emboli paru.
39	Tabel 3.2 Faktor predisposisi tromboemboli vena.
42	Tabel 3.3 Regimen dan dosis terapi trombolisis.
42	Table 3.4 Kontraindikasi trombolisis.
43	Tabel 3.5 Pengobatan gagal ventrikel kanan pada emboli paru akut risiko tinggi.
73	Tabel 5.1 Limfopenia pada infeksi Covid-19 terkait manifestasi klinis
76	Tabel 5.2 Penelitian prevalensi trombositopenia pada infeksi Covid-19

88	Tabel 6.1 Penilaian risiko VTE (skor IMPROVE).
89	Tabel 6.2 Penilaian Risiko VTE (Skor PADUA).
89	Tabel 6.3 Skoring risiko perdarahan IMPROVE.
115	Tabel 8.1 Autoantibodi yang didapatkan pada pasien dengan Covid-19.
120	Tabel 8.2 Rekomendasi Terapi Farmakologis untuk Penyakit Rematik-Autoimun selama masa pandemi Covid-19.
143	Tabel 10.1 Klasifikasi Overweight dan Obesitas berdasarkan IMT, Lingkar Pinggang, dan Risiko Penyakit Terkait.
223	Tabel 14.1 Level APD berdasarkan tupoksi dalam ruang praktik dokter gigi.
269	Tabel 16.1 Ringkasan jenis kulit berdasarkan klasifikasi <i>Fitzpatrick</i> .
295	Tabel 18.1 Pro dan kontra <i>teledermatology</i> .
344	Tabel 22.1 Tata Cara Pemeriksaan Menggunakan <i>Rapid Test</i> Antibodi
348	Tabel 22.2 Kriteria Penggunaan RDT-Ag
349	Tabel 22.3 Jenis Spesimen Pasien Covid-19

350	Tabel 22.4 Hasil deteksi spesimen klinis dengan RT-PCR
351	Tabel 22.5 Target gen pemeriksaan rRT-PCR di berbagai negara
352	Tabel 22.6 Potensi signifikansi klinis dan biologis dari nilai-nilai laboratorium abnormal pada pasien dengan penyakit <i>Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)</i>
374	Tabel 23.1 Kelebihan dan kekurangan tes cepat antigen
378	Tabel 24.1 Rekomendasi WHO Pemeriksaan Pencitraan Dada pada Covid-19
401	Tabel 26.1 Klasifikasi Pasien Covid berdasar derajat keparahan
402	Tabel 26.2 Daftar obat-obatan yang dapat diberikan pada pasien Covid-19 sesuai derajat keparahan
423	Tabel 27.1 Manajemen Terapi Pasien COVID-19 Pasien Dewasa
425	Tabel 27.2 Manajemen Terapi Pasien COVID-19 Pasien Anak
460	Tabel 28.1 Kadar Plasma Interleukin pada penderita Covid-19 dan ARDS (<i>Adult Respiratory Distress Syndrome</i>)
461	Tabel 28.2 Kriteria Prediktif Badai Sitokin karena Covid-19
476	Tabel 29.1 Perbedaan CAC dengan DIC Akut Dekompensata.

483	Tabel 29.2 Pemberian antikoagulan pada pasien Covid-19 yang menjalani hospitalisasi
484	Tabel 29.3 Dosis antikoagulan pada ibu hamil.
485	Tabel 29.4 Penyesuaian dosis antikoagulan pada obesitas.
486	Tabel 29.5 Penyesuaian dosis antikoagulan pada gangguan ginjal. -
488	Tabel 29.6 <i>Padua Predictive Score</i>
490	Tabel 29.7 IMPROVE VTE RAM
491	Tabel 29.8 IMPROVE Bleeding Risk Score
523	Tabel 31.1 Kriteria triase untuk operasi elektif selama pandemi Covid-19.
524	Tabel 31.2 Kriteria prioritas pembedahan selama pandemi Covid-19.
531	Tabel 31.3 Rekomendasi operasi minimal invasif di saat pandemi Covid-19.
533	Tabel 31.4 Tekanan ideal di dalam kompleks kamar operasi (OK) khusus Covid-19.
544	Tabel 32.1 Profesi Operator Sirkumsisi

545	Tabel 32.2 Kecenderungan Jumlah Pasien Selama Pandemi
546	Tabel 32.3 Rentang Usia Pasien Sirkumsisi.
546	Tabel 32.4 Teknik Sirkumsisi yang Digunakan.
547	Tabel 32.5 Teknik Anestesi yang Digunakan.
549	Tabel 32.6 Skrining awal Covid-19 pada pasien sirkumsisi.
550	Tabel 32.7 Penerapan protokol ketat pencegahan Covid-19 di tempat kerja.
551	Tabel 32.8 Responden yang pernah melakukan sirkumsisi pada pasien Covid-19.
552	Tabel 32.9 Responden yang pernah terinfeksi Covid-19.
561	Tabel 33.1 <i>Grade Pressure Ulcer.</i>
562	Tabel 33.2 <i>Sistem Staging National Pressure Ulcer Advisory Panel for Pressure Injuries.</i>
648	Tabel 39.1 <i>Occupational hazard nakes selama pandemi</i>
663	Tabel 40.1 Pemberian Vitamin pada Pasien Covid-19
663	Tabel 40.2 Pemberian Mineral pada Pasien Covid-19

663	Tabel 40.3 Pemberian <i>Nutraceutical</i> pada Pasien Covid-19
676	Tabel 41.1 <i>Molecular docking values of phytochemicals against target protein macromolecules</i>
677	Tabel 41.2 Energi ikatan beberapa senyawa dibanding dengan EGCG
679	Tabel 41.3 Aktivitas polifenol dan alkaloid teh terhadap sistem imun dalam penanganan Covid-19
690	Tabel 42.1 Luaran dan Intervensi Gangguan pertukaran gas berhubungan
692	Tabel 42.2 Luaran dan Intervensi Gangguan ventilasi spontan
695	Tabel 42.3 Luaran dan Intervensi Bersihan jalan napas
698	Tabel 42.4 Luaran dan Intervensi Gangguan penyapihan ventilator
698	Tabel 42.5 Luaran dan Intervensi Risiko Aspirasi
698	Tabel 42.6 Luaran dan Intervensi Pola napas tidak efektif
699	Tabel 42.7 Luaran dan Intervensi Penurunan Curah Jantung
701	Tabel 42.8 Luaran dan Intervensi Risiko Perdarahan
702	Tabel 42.9 Luaran dan Intervensi Gangguan Sirkulasi Spontan

703	Tabel 42.10 Luaran dan Intervensi Risiko Penurunan Curah Jantung
703	Tabel 42.11 Luaran dan Intervensi Risiko Perfusi Cerebral Tidak Efektif
704	Tabel 42.12 Luaran dan Intervensi diare
706	Tabel 42.13 Luaran dan Intervensi Risiko Defisit Nutrisi
708	Tabel 42.14 Luaran dan Intervensi Ketidakstabilan Kadar Glukosa Darah
709	Tabel 42.15 Luaran dan Intervensi Ketidakstabilan Kadar Glukosa Darah
709	Tabel 42.16 Luaran dan Intervensi Hipervolemia
710	Tabel 42.17 Luaran dan Intervensi Konstipasi
712	Tabel 42.18 Luaran dan Intervensi Gangguan Pola Tidur
713	Tabel 42.19 Luaran dan Intervensi Kelelahan
714	Tabel 42.20 Luaran dan Intervensi Penurunan Kapasitas Adapif Intrakranial
716	Tabel 42.21 Luaran dan Intervensi Nausea
718	Tabel 42.22 Luaran dan Intervensi Nyeri Akut

719	Tabel 42.23 Luaran dan Intervensi Ansietas
721	Tabel 42.24 Luaran dan Intervensi Ketidakmampuan Koping Keluarga
723	Tabel 42.25 Luaran dan Intervensi Ketidakberdayaan
725	Tabel 42.26 Luaran dan Intervensi Defisit Pengetahuan
727	Tabel 42.27 Luaran dan Intervensi Hipertermia
728	Tabel 42.28 Luaran dan Intervensi Risiko Infeksi
730	Tabel 42.29 Luaran dan Intervensi Risiko Jatuh
731	Tabel 42.30 Luaran dan Intervensi Gangguan Integritas Kulit/ Jaringan
761	Tabel 44.1 <i>Review</i> gangguan fungsi organ dan gangguan kemampuan fungsional pada pasien Covid-19.

Bab 15

MANIFESTASI KELAINAN DERMATOLOGI TERKAIT COVID-19

Afif Nurul Hidayati

PENDAHULUAN

Corona virus diseases 2019 (Covid-19) yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), saat ini menjadi pandemi. Meskipun kesehatan paru merupakan fokus utama selama awal terjadinya Covid-19, namun kemudian terjadi perkembangan yang komprehensif tentang penyakit ini, termasuk pengetahuan tentang semua kemungkinan manifestasi penyakit pada pasien yang terkena infeksi Covid-19 selain di saluran pernafasan, termasuk manifestasi Covid-19 di bidang dermatologi (Feldman & Freeman, 2020; Singh *et al.*, 2020).

Serangkaian kasus dari seluruh dunia telah diidentifikasi terdapat potensi manifestasi dermatologis Covid-19 (Feldman & Freeman, 2020). Frekuensi manifestasi dermatologis Covid-19 sekitar 0,2% hingga 20,4% kasus). Waktu munculnya manifestasi Covid-19 pada kulit sulit untuk dipastikan. Masih belum jelas hubungan manifestasi kulit tertentu dengan tingkat keparahan penyakit. Selain itu, tidak dapat dikesampingkan bahwa pada beberapa pasien, temuan kulit yang diamati dapat mewakili reaksi kulit terhadap berbagai perawatan/pengobatan yang digunakan untuk Covid-19.

Manifestasi kulit semakin banyak dilaporkan terkait dengan pandemi Covid-19. Meskipun ada peningkatan kemungkinan relevansi antara Covid-19 dengan manifestasi yang tampak di kulit, namun masih banyak yang belum diketahui mengenai karakterisasi, insiden, dan patogenesis gejala dermatologis (Feldman & Freeman, 2020; Singh *et al.*, 2020).

EPIDEMIOLOGI

Covid-19, yang disebabkan oleh SARS-CoV-2, adalah infeksi saluran pernapasan yang dengan cepat menyebar ke seluruh dunia sejak pertama kali diidentifikasi di Wuhan, Tiongkok, pada Desember 2019. Penularan dapat berasal dari orang tanpa gejala, tingkat infeksi yang tinggi, dan tingkat kematian yang tinggi di antara orang tua dan imunokompromais terkait dengan penyakit ini membuat Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization) menyatakannya sebagai pandemi pada Maret 2020. Hingga awal Agustus 2020, lebih dari 20 juta kasus Covid-19 telah dikonfirmasi secara global dengan lebih dari 750.000 kematian dilaporkan di lebih dari 200 negara dan wilayah (Singh *et al.*, 2020).

Covid-19 memiliki tingkat infektivitas yang tinggi, terutama karena penyebarannya melalui *droplet* pernafasan. Setelah masa inkubasi selama 1–14 hari, gejala klinis umum seperti demam, batuk, kelelahan, produksi dahak, sesak napas, sakit tenggorokan, dan sakit kepala mulai muncul (Guo *et al.*, 2019). Selain gejala umum di saluran pernapasan, gejala baru di organ lain, termasuk berbagai manifestasi di kulit telah dilaporkan di seluruh dunia (Recalcati, 2020). Data awal dari China melaporkan gejala kulit hanya ada 0,2% dari 1.099 kasus Covid-19 yang dikonfirmasi (Guan *et al.*, 2020). Namun, data dari Italia kemudian mengungkapkan persentase yang lebih tinggi dengan manifestasi kulit pada 20,4% dari 88 pasien positif Covid-19 (Recalcati, 2020). Terlepas dari perbedaan prevalensi, laporan lesi kulit menjadi semakin sering terjadi di semua kelompok usia, termasuk anak-anak. Gejala kulit Covid-19 muncul pada pasien dari segala usia dengan tingkat keparahan yang berbeda. Saat ini, pentingnya gejala-gejala di kulit relatif tidak diketahui oleh banyak petugas kesehatan karena kurangnya laporan ilmiah. Meskipun tidak banyak yang diketahui tentang mekanisme patofisiologis dari manifestasi kulit ini, identifikasi kelainan kulit mungkin penting untuk diagnosis dini dan mengarah pada kemungkinan prognosis yang lebih baik pada pasien Covid-19 (Singh *et al.*, 2020).

DEFINISI

Covid-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 adalah infeksi saluran pernapasan yang dengan cepat menyebar ke seluruh dunia. Sebagian pasien yang menderita infeksi Covid-19 mengalami erupsi di kulit. Masih banyak yang relatif tidak diketahui sehubungan dengan karakteristik klinis Covid-19, termasuk manifestasi kulitnya (Singh *et al.*, 2020).

ETIOLOGI

SARS-CoV-2 adalah virus RNA *single-stranded, positive-sense*, memiliki *envelope*, yang merupakan bagian dari genus *Betacoronavirus*. *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) adalah protein yang berfungsi sebagai reseptor tunggal untuk SARS-CoV-2 untuk menyerang sel dan menyebabkan infeksi pada manusia. Meskipun virus ini terutama menyerang saluran pernapasan, ekspresi gen ACE2 telah ditemukan di beberapa jaringan manusia, termasuk jaringan saluran cerna dan kulit (Li *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020).

PATOGENESIS

Telah ditemukan bahwa di antara organ manusia, usus halus, testis, ginjal, jantung, tiroid, dan jaringan adiposa memiliki tingkat ekspresi ACE2 tertinggi, sedangkan darah, limpa, sumsum tulang, otak, pembuluh darah, dan otot memiliki tingkat ekspresi ACE2 terendah (Li *et al.*, 2020). Organ lain seperti paru-paru, usus besar, hati, kandung kemih, dan kelenjar adrenal memiliki ekspresi ACE2 sedang dalam tubuh manusia (Singh *et al.*, 2020).

Untuk menyelidiki kulit merupakan target potensial untuk infeksi SARS-CoV-2, telah dilakukan analisis data yang tersedia di domain publik (GEPIA2 dan ARCHS4) untuk mengeksplorasi ekspresi mRNA ACE2 dan komposisi sel ACE2-positif di jaringan kulit. Ekspresi ACE2 secara signifikan lebih tinggi pada keratinosit dibandingkan kompartemen seluler lainnya dalam jaringan kulit, seperti fibroblas dan melanosit. Hal ini selanjutnya divalidasi melalui data sekuens RNA sel tunggal independen (Xue *et al.*, 2020). Telah ditemukan bahwa sel ACE2 positif pada kulit; keratinosit mencapai 97,37% diikuti oleh sel kelenjar keringat sebesar

2,63%. Ekspresi ACE2 yang tersebar luas menunjukkan bahwa virus ini mungkin bertanggung jawab untuk menginfeksi jaringan manusia lain di samping paru-paru, dan berpotensi mengakibatkan manifestasi klinis tambahan (Li *et al.*, 2020; Xue *et al.*, 2020).

MANIFESTASI KLINIS

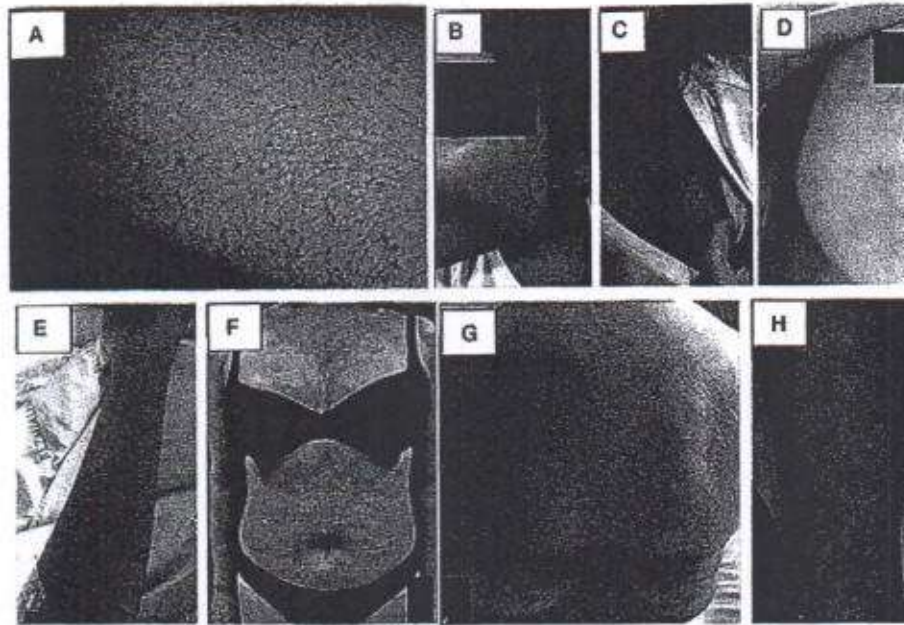
Manifestasi kulit Covid-19 telah ditemukan pada pasien dari semua kelompok umur, termasuk anak-anak. Manifestasi kulit Covid-19 bervariasi meliputi lesi makulopapular, lesi menyerupai *chilblain*, urtikaria, lesi vesikular, *livedoid*, dan petekie/purpura. Selain itu, ruam sering terjadi pada Sindrom Inflamasi Multisistem pada Anak-Anak (*Multisystem inflammatory syndrome in children/MIS-C*), kondisi kesehatan yang serius yang memiliki gejala serupa dengan penyakit Kawasaki dan kemungkinan terkait dengan Covid-19. Selain itu, luka kulit terkait alat pelindung diri (APD) menjadi perhatian serius karena pelindung kulit yang rusak dapat membuka peluang infeksi Covid-19 (Singh *et al.*, 2020).

Manifestasi kelainan kulit yang berkaitan dengan Covid-19 meliputi beberapa kelainan seperti berikut:

Makulopapular/Morbiliformis/Eksantematosa

Lesi makulopapular adalah salah satu manifestasi kulit yang paling sering terjadi selama pandemi Covid-19. Lesi ini sering merupakan akibat dari reaksi samping obat yang diberikan ke pasien atau karena infeksi virus. Lesi makulopapular yang terjadi pada anak-anak biasanya disebabkan oleh infeksi virus, sedangkan erupsi obat biasanya merupakan pemicu lesi ini pada orang dewasa (Feldman & Freeman, 2020; Singh *et al.*, 2020). Lesi makulopapular pada pasien Covid-19 tampak di Gambar 15.1.

Terdapat beberapa teori yang telah dibahas mengenai mekanisme molekuler lesi makulopapular. Lesi ini mempunyai potensi kemungkinan sebagai penyebabnya adalah erupsi obat. Hal itu masuk akal karena pasien dengan ruam ini mengalami infeksi yang lebih parah sehingga menerima terapi obat yang lebih banyak (Casas *et al.*, 2020). Obat yang diberikan untuk melawan Covid-19 seperti Ribavirin, Colchicine, *Intravenous Immunoglobuline* (IVIG), Lopinavir, Ritonavir, dan obat antiretroviral lainnya telah diketahui



Gambar 15.1 Gambaran ruam makulopapular pada pasien Covid-19. (A) Lesi makulopapular muncul dengan distribusi perifolikular, terletak di paha pasien. (B, C) Anak berusia 11 tahun dengan Covid-19 dengan gejala pruritis dan lesi makulopapular yang terletak di wajah dan bahunya, durasi lesi 5 hari. (D, E) Remaja berusia 17 tahun dengan Covid-19 yang datang dengan ruam makulopapular dan pruritis ringan setelah menerima pengobatan hidroklorokuin, menunjukkan eksanema yang diinduksi obat. (F) Ruam makulopapular nonspesifik yang terletak di badan pasien Covid-19 yang sedang pemulihan. (G) Ruam makulopapular yang muncul di badan bagian posterior pasien Covid-19. (H) Lesi makulopapular digambarkan sebagai plak kecil setelah fusi lesi Covid-19 (Casas *et al.*, 2020; Duramaz *et al.*, 2020; Gianotti *et al.*, 2020; Rubio-Muniz *et al.*, 2020; Sigh *et al.*, 2020).

berpotensi menimbulkan erupsi obat dan menyebabkan efek samping di kulit yang mirip dengan ruam makulopapular dan morbilliform (Tursen *et al.*, 2020). Namun, erupsi makulopapular telah diamati juga di beberapa kasus tanpa ada riwayat obat baru yang dikonsumsi pasien, menunjukkan bahwa lesi ini mungkin tidak hanya terkait obat (Reymundo *et al.*, 2020). Herrero-Moyano *et al.* (2020) menyampaikan hipotesis bahwa badai sitokin (*cytokine storm*) yang dihasilkan oleh sistem imunitas yang hiperaktif dapat menjadi pemicu yang mendasari ruam makulopapular setelah mengamati

erupsi makulopapular ini memiliki onset lambat (Herrero-Moyano *et al.*, 2020). Didapatkan pasien dengan *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS) yang bisa disebabkan obat-obatan neuroleptis yang sudah dikonsumsi lama sebelum menderita Covid-19, atau obat-obat untuk terapi Covid-19 yang diberikan selama menderita Covid-19, namun bisa juga disebabkan karena infeksi virus karena obat neuroleptis yang dikonsumsi pasien sudah bertahun-tahun dikonsumsi pasien dan tidak menimbulkan gejala alergi obat. Penyebab SJS sebagian besar adalah obat-obatan tetapi sebagian kecil dapat disebabkan karena infeksi virus, terutama virus *Herpes* (Mockenhaupt & Roujeau, 2019).



Gambar 15.2 Eksantema makulopapular eritematosa, konfluen, tidak gatal pada anak usia 6 tahun yang menderita Covid-19 (Morey-Olive *et al.*, 2020).



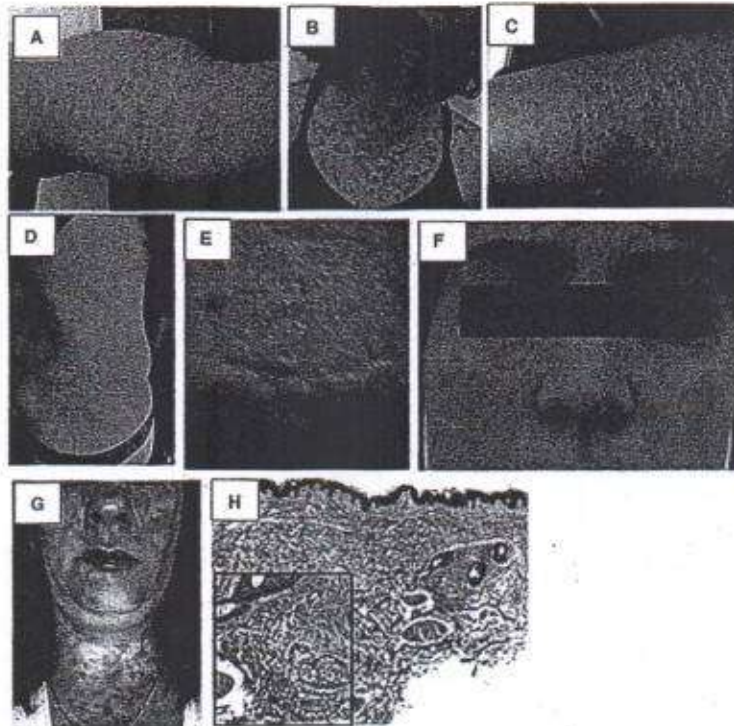
Gambar 15.3 Pasien Covid-19 yang menderita *Stevens-Johnson Syndrome* (SJS) yang bisa disebabkan obat-obatan neuroleptis yang sudah dikonsumsi lama sebelum menderita Covid-19, atau obat-obat untuk terapi Covid-19 saat menderita Covid-19, tetapi bisa juga disebabkan karena virus. Walaupun penyebab SJS sebagian besar adalah obat-obatan tetapi sebagian kecil dapat disebabkan karena virus terutama virus *Herpes* (Sumber foto: Pasien Covid-19 di RSUD Dr. Soetomo).

Urtikaria

Urtikaria juga ditemukan pada beberapa pasien Covid-19. Lesi ini biasanya muncul sebagai keluhan gatal dan ditandai dengan ruam papul eritematosa yang sedikit meninggi diikuti dengan sensasi pruritik yang intens atau berupa angioedema (Diotallevi *et al.*, 2020). Meskipun dianggap sebagai salah satu manifestasi kulit paling sering Covid-19, urtikaria merupakan kondisi dermatologis yang relatif umum terjadi bahkan sebelum pandemi. Urtikaria akut, yang didefinisikan sebagai lesi urtika sembuh sendiri yang berlangsung kurang dari 6 minggu, telah dilaporkan mengenai 20% populasi umum (Radonjic-Hoesli *et al.*, 2020). Sementara itu, urtikaria kronis, digambarkan sebagai lesi berulang yang muncul selama lebih dari 6 minggu, tampaknya memengaruhi 5 % dari populasi umum (Radonjic-Hoesli *et al.*, 2020). Pemicu urtika yang sering terjadi adalah infeksi virus/bakteri/parasit, paparan lingkungan, dan reaksi alergi yang dimediasi oleh imunoglobulin E sebagai respons terhadap obat-obatan, makanan, atau serangga yang menggigit/menyengat (Radonjic-Hoesli *et al.*, 2020). Lesi urtikaria biasanya sembuh setelah penghilangan agen penyebab; namun, pada kasus yang parah, penggunaan antihistamin dan steroid sering diperlukan untuk meredakan gejala (Sigh *et al.*, 2020).

Karena banyak kasus urtikaria yang berhubungan dengan terapi, kemungkinan etiologi lesi urtikaria pada pasien Covid-19 berkaitan dengan eksantema yang diinduksi obat (Casas *et al.*, 2020). Urtikaria kemungkinan terjadi sebagai efek samping kulit akibat obat anti-Covid-19 yang potensial menimbulkan urtikaria seperti klorokuin, hidroksikloroquin, lopinavir/ritonavir, nitazoxanide, kortikosteroid, baricitinib, IVIG (Tursen *et al.*, 2020). Selain efek samping obat, mekanisme patofisiologis lain yang mungkin menyebabkan urtikaria dapat diakibatkan aktivitas sistem imunitas yang berlebihan, sehingga berpotensi menimbulkan "badai sitokin (*cytokine storm*)" yang melibatkan kulit (Criado *et al.*, 2020). Menariknya, kasus urtikaria akibat tekanan yang tertunda (*delayed pressure urticaria*) telah dilaporkan, meskipun dianggap sebagai akibat dari tekanan vertikal yang disebabkan oleh alat pelindung diri (APD) (Yan *et al.*, 2020). Efek langsung pada kulit oleh virus SARS-CoV-2 yang menyebabkan urtikaria selalu memungkinkan, mengingat infeksi virus kadang-kadang terlibat sebagai agen utama dalam kasus urtikaria. Ada yang berpendapat bahwa karena terdapat penyebab urtikaria yang sangat bervariasi, lesi ini dianggap

sebagai penanda yang kurang akurat untuk diagnosis atau verifikasi Covid-19 (Casas *et al.*, 2020), walaupun tetap memungkinkan.



Gambar 15.4 Urtikaria pada pasien selama pandemi Covid-19. (A) Lesi urtika tersebar di sepanjang gluteus dan ekstremitas bawah proksimal. (B) Ruam urtika yang gatal, muncul di leher dan dada pasien. (C, D) Perawat 39 tahun yang datang dengan ruam urtika dan pruritus yang muncul 2 hari sebelum timbulnya demam, menggigil, mialgia, dan sakit kepala. Lesi urtika terletak di paha (C) dan punggung (D). (E) Urtikaria dan pruritus terjadi pada pria lanjut usia dengan infeksi Covid-19. (F) Wanita 32 tahun dengan keluhan ruam urtika tersebar di wajah, batang tubuh, dan tungkai bawah. Onset lesi terjadi 6 hari setelah gejala klinis Covid-19 muncul dan durasi lesi terjadi selama 5 hari. (G) Perawat yang mengalami erupsi urtika luas yang melibatkan wajah, lengan, batang tubuh, kaki, dan pinggang. Onset lesi urtika muncul sebelum gejala klinis Covid-19. (H) Pemeriksaan histopatologis pada pasien urtikaria, tampak edema ringan, inflamasi perivaskular, dan pembuluh melebar di dermis atas. Pembuluh darah terisi neutrofil dan campuran sel radang lain di perivaskular (Casas *et al.*, 2020; Marzano *et al.*, 2020; van Damme *et al.*, 2020; Najafzadeh *et al.*, 2020; Cabrera-Hernández *et al.*, 2020; Hassan, 2020; Sigh *et al.*, 2020).



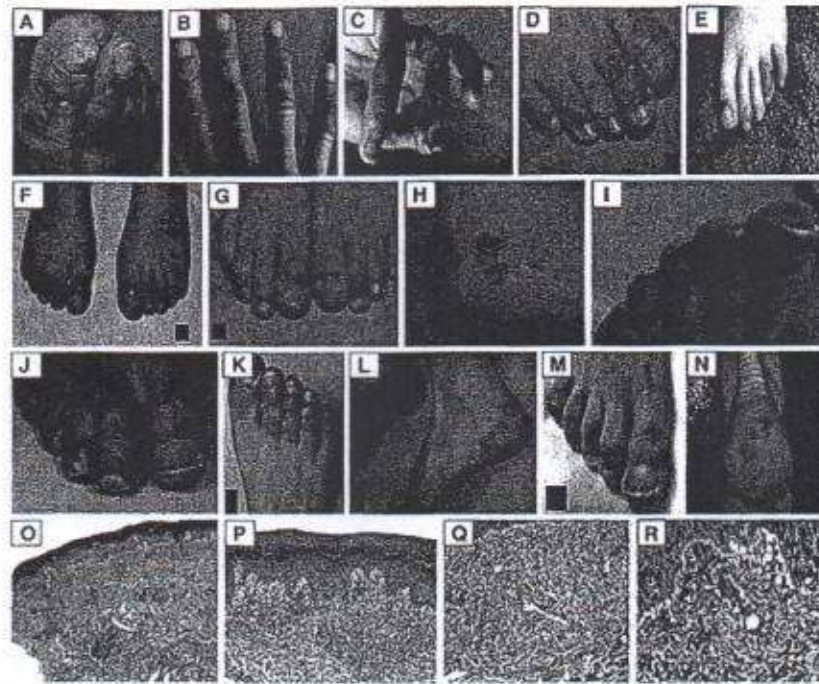
Gambar 15.5 Eksantema menyerupai urticaria pada bayi perempuan umur 2 bulan yang menderita Covid-19 (Morey-Olive et al., 2020).

Chilblain-like lesions (COVID toes)

Lesi *chilblain*, juga disebut sebagai *pernio*, ditandai sebagai gangguan kulit berupa peradangan lokal, yang diduga disebabkan oleh paparan suhu dingin atau lingkungan lembap yang mengakibatkan pembengkakan dan perubahan warna pada ekstremitas (Gambar 15.6). Meningkatnya insidensi

lesi *pernio/chilblain*, didukung dengan hubungan temporal dengan gejala virus, telah menyebabkan istilah baru yang disebut "Covid toes" ("jari kaki Covid"). Istilah ini berasal dari deskripsi lesi kulit yang melibatkan jari-jari kaki muncul sebagai lesi eritematosa atau keunguan. Meskipun beberapa kasus idiopatik, literatur sebelumnya mendukung hubungan *chilblain* dengan penyakit autoimun seperti lupus (Cappel & Wetter, 2014). Dalam beberapa kasus, ruam terlihat seperti fenomena *Raynaud* yang dipicu paparan dingin atau stres emosional dan menyebabkan perubahan warna kulit pada ekstremitas melalui vasokonstriksi (Hughes & Herrick, 2016). Tinjauan retrospektif yang dilakukan oleh Cappel dkk (2014) melaporkan terdapat potensi adanya hubungan dengan penyakit hematologi serta sindrom hiperviskositas. Ruam biasanya terletak di ekstremitas distal seperti jari tangan dan/atau kaki (Cappel & Wetter, 2014). Ruam biasanya muncul sebagai makula, papula, atau nodul eritematosa-keunguan (Singh *et al.*, 2020). Patogenesis *chilblains* belum sepenuhnya dipahami. Salah satu mekanisme yang diduga berkaitan dengan vasokonstriksi dan vasospasme yang diinduksi dingin yang menyebabkan hipoksemia dan peradangan. Teori lain menunjukkan hiperviskositas atau kerusakan endotel akibat autoantibodi. Modalitas pengobatan termasuk pemanasan, obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), steroid topikal, dan vasodilator (Feldman & Freeman, 2020; Singh *et al.*, 2020).

Mekanisme pasti terjadinya lesi mirip *chilblain* belum sepenuhnya diketahui karena munculnya tidak terkait dengan paparan dingin. Diduga patofisiologi *chilblain* melibatkan disregulasi imun, vaskulitis, trombosis pembuluh darah, atau neoangiogenesis (Bouaziz *et al.*, 2020; Feldman & Freeman, 2020). Terdapat kasus dengan iskemia akral dan koagulasi intravaskular diseminata (*Disseminated Intravascular Coagulation*) dari laporan awal dari Wuhan, Cina. Terdapat tiga hipotesis utama yang diajukan yaitu adalah faktor perancu, respons imun pascainfeksi virus, atau respons imun antivirus (Bouaziz *et al.*, 2020). Berkaitan dengan keadaan hiperkoagulasi, salah satu penelitian melaporkan adanya mikrotrombus (El Hachem *et al.*, 2020). Penelitian lain belum dapat mengaitkan lesi menyerupai *chilblain* dengan infeksi Covid-19 yang positif; sehingga lesi ini tidak boleh dianggap sebagai indikator yang akurat untuk diagnosis Covid-19 (Caselli *et al.*, 2020; Le Cleach *et al.*, 2020), walaupun tetap memungkinkan.



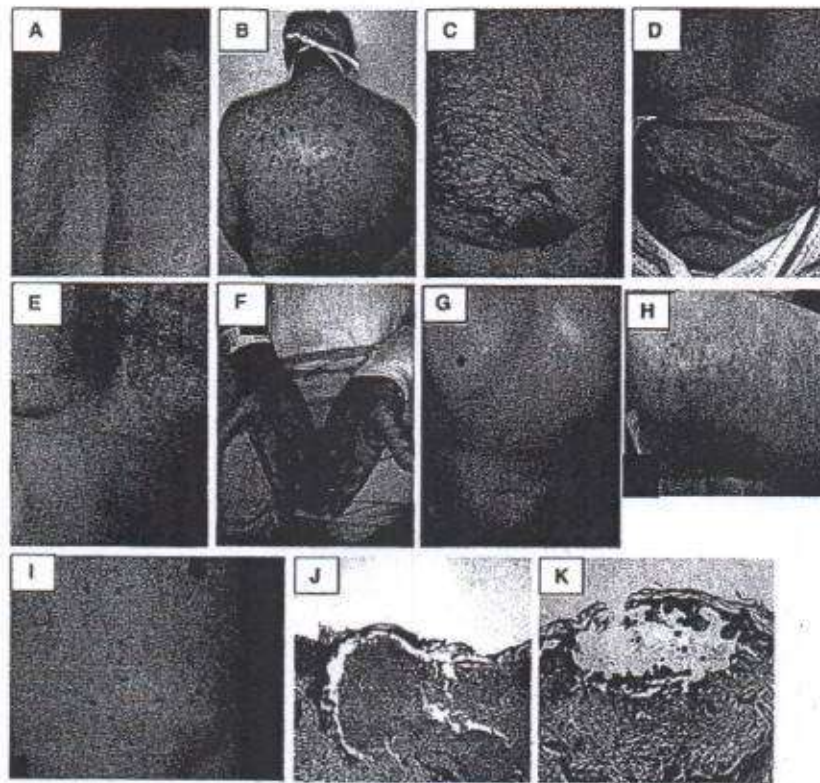
Gambar 15.6 Contoh ruam *chilblain* yang terjadi selama pandemi Covid-19. (A) Lesi seperti *chilblain* akral yang terletak di jari kaki pasien. (B) Lesi seperti *chilblain* akral yang terletak di jari pasien. (C) Lesi *pseudo-chilblain* muncul pada jari pasien anak tanpa riwayat *chilblain* sebelumnya. (D) Lesi seperti *chilblain* akral yang terletak di jari kaki pasien. (E) Lesi seperti *chilblain* yang terletak di ujung jari kaki pasien anak. (F, G) Lesi yang secara klinis mirip dengan *chilblains*, terletak di dekat jari kaki anak selama pandemi Covid-19. (H) Lesi seperti *chilblain* yang terletak di tumit seorang remaja. (I) Lesi akral seperti *chilblain* muncul di jari kaki pasien dari Italia. (J) *Acral pseudo-chilblains* terlihat pada jari kaki pasien. (K) Lesi mirip *pernio* akral yang di jari kaki pasien. (L) Lesi mirip *pernio* di ekstremitas distal pasien. (M) Lesi seperti *chilblain* akral yang terletak di jari kaki pasien remaja. (N) Lesi *pseudo-chilblain* yang digambarkan sebagai makula-purpura eritematosa yang muncul di tumit pasien. (O) Pemeriksaan histopatologis: infiltrasi limfositik yang padat, terletak superfisial, angiosentris dan ekrinotropik (pewarnaan H&E, 10 x). (P) Edema papila dermal, degenerasi vakuola lapisan basal dan eksositosis limfositik. Endotel pada pembuluh kecil tampak bengkak (pewarnaan H&E, 20 x). (Q) Reaksi vaskular limfositik yang intens di pembuluh dermal (pewarnaan H&E, 40 x). (R) Ekstravasasi sel darah merah dan trombosis fokal di kapiler papila dermis (pewarnaan H&E, 100 x) (Andina et al., 2020; Casas et al., 2020; Garcia-Lara et al., 2020; Marzano et al., 2020; Rubio-Muniz et al., 2020; Sigh et al., 2020; Wollina et al., 2020).

Lesi Vesikular (Vesikel)

Lesi vesikular (vesikel) adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan lesi yang merupakan kantung berisi cairan bening di bawah lapisan epidermis. Lesi ini biasanya disebut lepuh dan cenderung berdiameter kurang dari 1 cm, sering muncul berkelompok. Penyebab paling umum adalah panas, dermatitis kontak, obat-obatan, autoimun, atau infeksi (bakteri atau virus). Contoh infeksi virus yang memberikan gambaran lesi vesikular termasuk infeksi varicella-zoster, herpes simplex, coxsackievirus, dan echovirus (Drago *et al.*, 2017; Feldman & Freeman, 2020).

Prevalensi lesi vesikular di antara pasien Covid-19 dengan manifestasi kulit tidak terlalu sering jika dibandingkan dengan lesi yang disebutkan sebelumnya (Gambar 15.7). Berbagai penelitian telah melaporkan persentase mulai dari 3,77% hingga 15%. Batang tubuh adalah lokasi paling umum untuk jenis ruam ini. Namun, sejumlah lesi ini juga diidentifikasi pada ekstremitas (Singh *et al.*, 2020).

Terdapat beberapa teori tentang mekanisme patofisiologi lesi vesikular. Criado dkk. menyebutkan bahwa erupsi vesikular bisa terjadi akibat aktivitas sistem kekebalan yang berlebihan yang menyebabkan potensi badai sitokin (*cytokine storm*) yang melibatkan kulit (Criado *et al.*, 2020). Penelitian yang sama berpendapat bahwa efek sitopatik langsung SARS-CoV-2 pada endotel pembuluh darah dermal dapat menyebabkan lesi vesikular (Criado *et al.*, 2020). Tidak seperti lesi makulopapular dan urtika, lesi vesikular yang terkait dengan Covid-19 dianggap secara etiologis tidak terkait dengan obat antivirus atau pengobatan Covid-19 lainnya (Fernandez-Nieto, 2020). Akhirnya, lesi vesikular digambarkan sebagai "manifestasi kulit spesifik" dari Covid-19; oleh karena itu, identifikasi lesi vesikular berpotensi bermanfaat untuk diagnosis (Singh *et al.*, 2020).



Gambar 15.7 Contoh ruam vesikular yang terlihat selama pandemi Covid-19. (A) Lesi vesikular, monomorfik, tersebar di sepanjang punggung pasien. (B) Lesi vesikular polimorfik difus mengenai seluruh tubuh pasien dan ekstremitas atas/bawah. (C) Lesi vesikular tersebar atau berkelompok di sepanjang batang tubuh pasien. (D) Lesi makulopapular menyebar di sepanjang batang tubuh pasien dengan lesi vesikular tambahan yang terletak di ekstremitas atas distal (tangan). (E) Ruam vesikular monomorfik terlokalisasi di batang anterior pasien. (F) Permukaan palmar pasien menunjukkan lesi vesikular. (G) Ruam vesikular menyebar yang muncul di batang anterior pasien. (H) Pasien datang dengan erupsi papulovesikular atipikal, selain lesi purpura. (I) Ruam vesikular, mirip dengan cacar air, terletak di sepanjang batang anterior pasien. (J) Pemeriksaan histologis menunjukkan vesikel intraepidermal yang mengandung keratinosit multinukleasi dan menggelembung yang tersebar, dengan akantolisis ringan. (K) Bagian vesikel yang lebih dalam menunjukkan kerusakan yang lebih luas, dengan lepasnya epidermal dan nekrosis keratinositik yang konfluen. Vesikel mengandung bahan fibrinoid dengan peradangan akut (Casa *et al.*, 2020; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020; Gianotti *et al.*, 2020; Marzano *et al.*, 2020; Rubio-Muniz *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020).



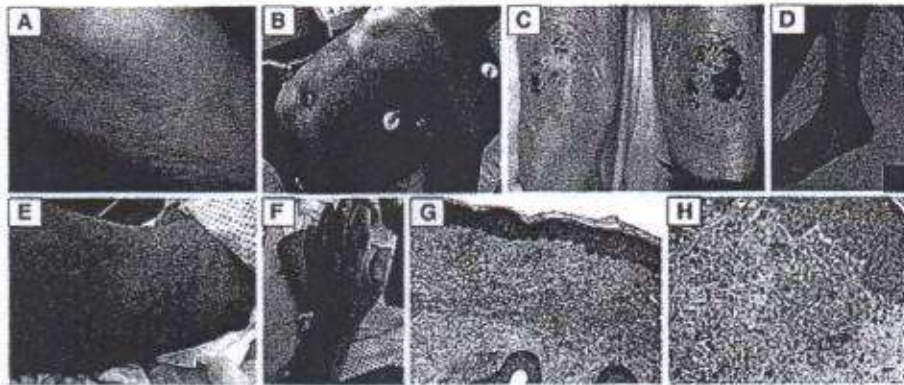
Gambar 15.8 *Herpes zoster* pada pasien Covid-19 dengan gejala ringan (pasien rawat jalan). Herpes zoster muncul setelah 7 hari terdiagnosis Covid-19, kemungkinan herpes zoster yang diderita merupakan koinfeksi Covid-19 dan *Varicella-zoster virus*, karena salah satu pencetus *Herpes zoster* adalah adanya infeksi lain (Sumber foto: Pasien Rumah Sakit Pendidikan Universitas Airlangga).



Gambar 15.9 Miliaria pustulosa pasien Covid-19 terdiagnosis saat datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) setelah mengalami keluhan batuk panas selama 5 hari. Miliaria muncul sejak 3 hari sebelum pasien ke IGD, awalnya berupa bintil-bintil kemudian isinya berwarna jernih akhirnya berwarna putih keruh. Menurut info pasien kondisi rumah pasien panas dan pasien banyak mengalami keringat (Sumber gambar: pasien Covid-19 di Rumah Sakit Universitas Airlangga).

Petekie/Purpura

Petekie digambarkan sebagai bintik kecil *nonblanching* yang berdiameter kurang dari 2 mm (Sigh *et al.*, 2020). Lesi ini disebut *nonblanching* karena tidak menghilang/memucat setelah dilakukan tekanan singkat pada lesi. Jika lesi lebih besar dari 2 mm disebut purpura. Petekie dan purpura yang merupakan perdarahan subdermal ini memiliki banyak penyebab patofisiologis, termasuk trombositopenia, disfungsi trombosit, gangguan koagulasi, dan hilangnya integritas vaskular (McGrath & Barret, 2020). Ruam petekie berhubungan dengan beberapa infeksi virus, termasuk enterovirus, parvovirus B19, dan virus dengue (McGrath & Barret, 2020). Petekie/purpura merupakan manifestasi kulit yang jarang terjadi terkait dengan Covid-19 (Sigh *et al.*, 2020).



Gambar 15.10 Contoh ruam petekie/purpura yang terlihat selama pandemi Covid-19. (A) Ruam purpura yang diduga terkait dengan infeksi Covid-19 ringan. (B) Ruam di dada pasien digambarkan sebagai eritematosa. Lesi petekie tambahan terlihat di perut dan lengan pasien. (C) Lesi purpura muncul di lutut pasien. (D) Lesi purpura teraba, akibat perdarahan subdermal, terletak di bagian distal di ekstremitas bawah pasien rawat inap Covid-19. (E) Eksantema purpura makulopapular yang muncul secara simetris di tubuh seorang pria berusia 59 tahun dengan gagal napas parah akibat Covid-19. (F) Erupsi purpura pada ekstremitas atas distal seorang pria berusia 59 tahun dengan infeksi Covid-19 parah. (G, H) Biopsi kulit menunjukkan infiltrat neutrofil perivaskular dermal (H&E, 10x) dengan leukositoklas yang jarang, ekstravasasi sel darah merah, dan nekrosis fibrinoid (H&E, 40x) (Caputo *et al.*, 2020; Marzano *et al.*, 2020; Rubio-Muniz *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020; Wollina *et al.*, 2020).

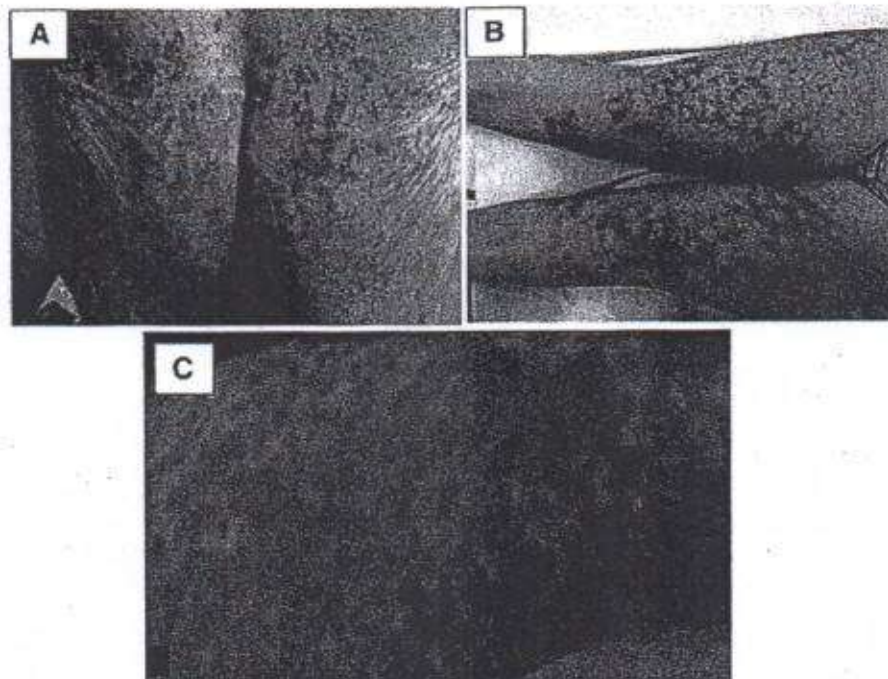
Patogenesis petekie/purpura melibatkan pausi peradangan vaskulopati trombogenik. Imunohistokimia yang dilakukan oleh Magro dkk. menunjukkan deposisi yang luas dari komplemen C5b-9 dan C4d dalam mikrovaskular kulit dari kulit lesi dan nonlesi (tampak normal). Komplemen ini kadang-kadang dapat terlihat terkolokalisasi dengan lonjakan glikoprotein Covid-19 (Magro *et al.*, 2020). Karena pada beberapa kasus Covid-19 yang parah menunjukkan gejala petekia/purpura, kemungkinan penyebabnya juga diduga berkaitan dengan obat Covid-19. Didapatkan efek samping kulit dari perawatan IVIG dosis tinggi berupa petekie. Purpura juga didapatkan pada pasien yang menerima anti-Covid-19 berupa *Camostat mesylate* (Tursen *et al.*, 2020). Akhirnya, diduga manifestasi kulit langsung dari SARS-CoV-2 dapat berupa petekie karena petekie dapat merupakan kelainan akibat infeksi virus lainnya (Singh *et al.*, 2020).

Erupsi livedoid

Livedo reticularis (LR) adalah manifestasi kulit yang bersifat sementara atau persisten yang secara klasik muncul dengan pola retikular (seperti jaring atau renda) dari perubahan warna belang-belang biru kemerahan hingga ungu (Gambar 15.11). Dermatosi ini merupakan akibat dari gangguan pembuluh darah kulit yang menyebabkan aliran darah berkurang dan hemoglobin terdeoksigenasi ke kulit. Manifestasi ringan dari erupsi *livedoid* yang terutama terjadi karena kondisi fisiologis (*cutis marmorata*) atau secara idiopatik disebut sebagai LR. Erupsi *livedoid* yang terjadi akibat kondisi patologis disebut *liveo racemosa* (LRC). LRC muncul sebagai manifestasi permanen yang menunjukkan kelainan yang lebih luas dan lebih berat dibandingkan dengan LR (Sajjan *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2020).

Erupsi *livedoid* tampaknya menjadi salah satu manifestasi kulit yang jarang dilaporkan selama pandemi Covid-19 (Singh *et al.*, 2020). Meskipun mekanisme molekular dari erupsi *liveoid* belum diketahui, beberapa teori telah dibahas. Salah satu teori adalah hubungan hiperkoagulabilitas dengan infeksi Covid-19. Sebuah studi retrospektif dari 183 pasien dengan Covid-19 menunjukkan bahwa orang yang tidak bertahan terhadap penyakit ini menunjukkan mempunyai degradasi D-dimer dan fibrin yang lebih tinggi, selain waktu protrombin yang lebih lama, menunjukkan bahwa pasien

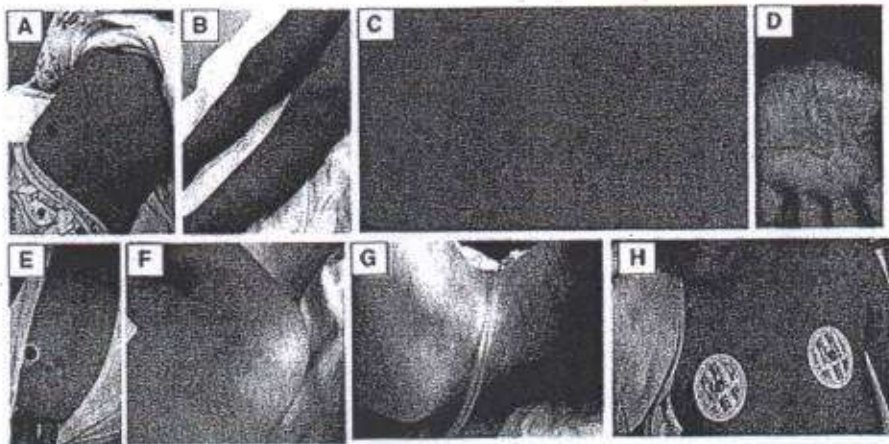
menderita Covid-19 yang parah, mirip dengan pasien yang datang dengan lesi *liveoid*, yang memiliki risiko lebih besar untuk kelainan koagulasi (Tang et al., 2020). Manalo dkk. berhipotesis bahwa *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) dan makrotrombosis mungkin terkait dengan produksi LR pada kasus infeksi yang lebih parah. Dalam kasus Covid-19 yang tidak terlalu parah, pembentukan mikrotrombi yang diciptakan oleh sitokin inflamasi atau masuknya ACE2 ke dalam sel dapat terlibat dalam produksi LR (Feldman & Freeman, 2020; Manalo et al., 2020).



Gambar 15.11 Contoh ruam *livedoid* yang terlihat selama pandemi Covid-19. (A) Lesi *livedoid*, seringkali akibat vaskulopati, muncul di bokong pasien. (B) Lesi yang mengenai ekstremitas bawah pasien (paha) dicirikan sebagai sejenis *hidupa racemose*. (C) Erupsi *livedoid* terjadi pada pasien yang diintubasi dengan gejala sistemik dan paru yang parah yang terkait dengan Covid-19 (Galván Casas et al., 2020; Marzano et al., 2020; Gianotti et al., 2020).

Sindrom Inflamasi Multisistem pada Anak-Anak (*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children/MIS-C*)

Selama pandemi, anak-anak relatif tidak mengalami cedera akibat komplikasi parah terkait Covid-19. Hal itu terjadi hingga akhir April 2020, namun setelah itu ada beberapa laporan tentang anak-anak yang sakit kritis yang menunjukkan sindrom inflamasi parah dengan gambaran mirip penyakit Kawasaki yang pertama kali dipublikasikan di Inggris Raya (Galeotti & Bayry, 2020). Verdoni dkk. kemudian melaporkan bahwa dalam rentang waktu singkat, telah terjadi peningkatan 30 kali lipat insiden penyakit mirip Kawasaki terutama pada anak-anak yang dites positif antibodi terhadap SARS-CoV-2 (Verdoni *et al.*, 2020). Sejak itu, kasus dengan kondisi kesehatan baru dan serius tersebut disebut *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) dan telah mengalami peningkatan kasus di seluruh dunia (Gambar 15.12). MIS-C dikatakan menunjukkan gambaran penyakit Kawasaki dan syok toksik pada sejumlah



Gambar 15.12 Contoh ruam makulopapular terlihat pada pasien MIS-C selama pandemi COVID-19. (A, B) Ruam makulopapular/morbilliform, digambarkan sebagai ruam polimorfis, muncul pada batang tubuh dan ekstremitas bawah pada anak usia 3 tahun. (C) Ruam makulopapular muncul pada pasien berusia 12 tahun dengan Kawa-Covid-19. (D–G) Lesi makulopapular muncul pada gadis 12 tahun dengan MIS-C. (H) Ruam kulit muncul pada pasien usia 5 tahun dengan MIS-C (Yozgat *et al.*, 2020; Pouletty *et al.*, 2020; Belhadjer *et al.*, 2020; Bahrami *et al.*, 2020).

kecil anak yang terpapar COVID-19 (Galeotti *et al.*, 2020). Namun, penting untuk diperhatikan bahwa MIS-C juga memiliki beberapa perbedaan yang mencolok jika dibandingkan dengan penyakit Kawasaki, yaitu onset yang lebih tua (anak-anak dan remaja yang lebih tua), disertai gejala perut, dan lebih banyak kasus dengan kondisi jantung (Ebina-Shibuya *et al.*, 2020).

Kriteria diagnostik untuk penyakit Kawasaki melibatkan ruam polimorfis difus, termasuk makulopapular, lesi menyerupai eritema multiforme, atau eritroderma difus, bisa disertai mukositis dan konjungtivitis (Feldman & Freeman, 2020; Panupattanopang *et al.*, 2020). Ruam polimorfik eritematososa serupa sebagian besar terlihat pada pasien yang dilaporkan memiliki MIS-C (Verdoni *et al.*, 2020). Etiologi penyakit Kawasaki sebagian besar tidak diketahui, meskipun predisposisi genetik telah terkonfirmasi. Demikian pula, mekanisme molekuler di balik manifestasi kulit MIS-C dan hubungannya dengan Covid-19 juga belum teridentifikasi (McCrindle *et al.*, 2020).

PEMBAHASAN

Pandemi Covid-19 sebagai konsekuensi dari kemunculan SARS-CoV-2 pada manusia baru-baru ini terus menyebar dengan cepat sehingga mengakibatkan krisis kesehatan global. Terlepas dari munculnya data baru setiap hari, masih banyak yang relatif tidak diketahui sehubungan dengan karakteristik klinis Covid-19, termasuk manifestasinya di kulit. Sebagai jenis baru dari keluarga Coronavirus, yang paling umum dikenal yaitu SARS-CoV-2, telah dikaitkan dengan banyak eksantema akibat virus. Manifestasi kulit Covid-19 dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu (1) eksantema karena inflamasi atau (2) lesi vaskular. Pengetahuan tentang perubahan dalam morfologi kulit yang terkait dengan Covid-19 mungkin berperan dalam membantu dokter mendiagnosis dan merawat pasien Covid-19 (Singh *et al.*, 2020).

Pola eksantema Covid-19 termasuk ruam makulopapular, urtikaria, vesikular, dan MIS-C. Di antara eksantema ini, ruam makulopapular tampaknya paling sering terjadi diikuti oleh ruam urtikaria, vesikular, dan MIS-C. Eksantema makulopapular dan urtikaria lebih sering terlihat pada pasien paruh baya hingga tua dan biasanya dikaitkan dengan infeksi Covid-19 yang parah. Keduanya masih belum dapat dipastikan

merupakan diagnosis kelainan kulit akibat Covid-19 karena ruam dapat disebabkan oleh kemungkinan reaksi samping dermatologis yang diinduksi obat (erupsi obat), meskipun bisa disebabkan oleh obat Covid-19 yang diberikan. Onset erupsi vesikular juga bervariasi, sebagian besar terlihat setelah munculnya gejala sistemik, beberapa kasus muncul sebelum gejala sistemik. Ruam sering ditemukan pada pasien paruh baya. Sebagai catatan, jenis eksantema ini biasanya terlihat pada infeksi virus lain, seperti varicella zoster dan herpes simplex. MIS-C adalah penyakit baru dan parah yang terlihat pada anak-anak; oleh karena itu, tidak banyak yang diketahui tentang karakteristik klinisnya. Meskipun kurangnya informasi, data yang dipublikasikan menunjukkan bahwa manifestasi kulit muncul pada sebagian besar pasien MIS-C. Ada juga kemungkinan korelasi dengan penyakit Kawasaki bersama dengan hubungan yang melibatkan imunoglobulin sebagai modalitas pengobatan (Singh *et al.*, 2020).

Lesi vaskular yang terkait dengan Covid-19 ditandai menjadi *pseudo-chilblain*, petekie/purpura, atau *livingoid/livedoid*. Lesi seperti *chilblain* sangat mirip dengan lesi *pernio* yang terjadi setelah terpapar suhu yang sangat dingin; Namun, tidak seperti *pernio*, lesi ini muncul di iklim yang lebih hangat. Lesi ini biasanya terletak di jari tangan dan kaki pasien yang lebih muda dan berhubungan dengan infeksi Covid-19 yang tidak terlalu parah. Onset lesi *pseudo-chilblain* biasanya terjadi setelah timbulnya gejala sistemik Covid-19. Lesi petekie/purpura lebih sering terjadi pada pasien paruh baya. Lesi ini dikaitkan dengan keparahan infeksi Covid-19 yang lebih parah. Lokasi lesi biasanya tersebar sebagai difus, di akral, atau di ekstremitas/tungkai distal. Lesi *livedoid* adalah salah satu manifestasi kulit yang jarang terlihat selama pandemi yang terutama terlihat pada pasien lanjut usia dan telah dikaitkan dengan infeksi Covid-19 yang sangat parah (Feldman & Freeman, 2020; Singh *et al.*, 2020).

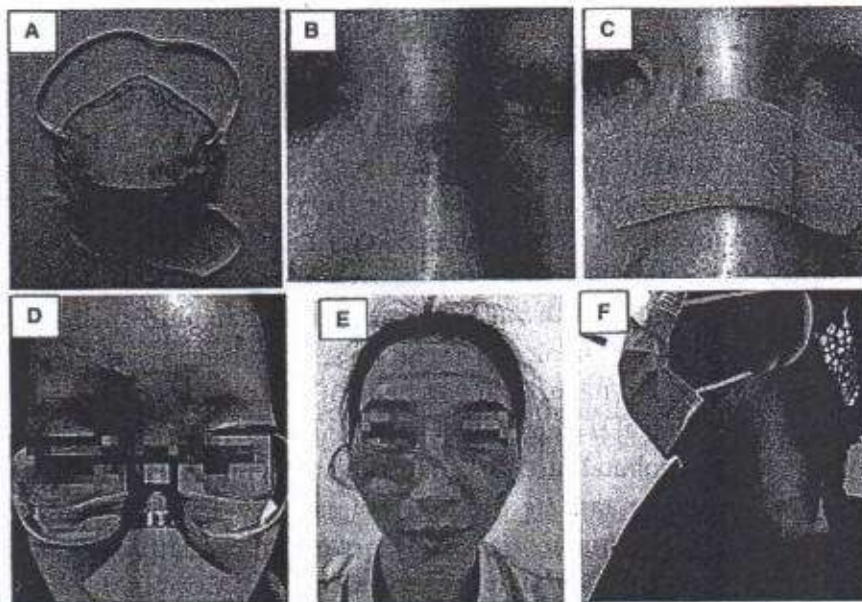
Mekanisme patofisiologis manifestasi kulit Covid-19 masih belum banyak diketahui; Namun, banyak teori telah dipertimbangkan. Ruam makulopapular dan urtikaria diyakini disebabkan oleh reaksi samping terhadap obat-obatan Covid-19 atau produksi sitokin yang berlebihan yang dipicu oleh hiperinflamasi (Herrero-Mayona *et al.*, 2020; Tursen *et al.*, 2020). Kemungkinan mekanisme molekular dari lesi seperti *chilblain* sangat banyak, termasuk disregulasi imun, vaskulitis, trombosis pembuluh darah, atau neoangiogenesis (Bouaziz *et al.*, 2020). Patogenesis untuk lesi kulit petekie/purpura melibatkan pausi inflamasi vaskulopati trombogenik dengan

deposisi ekstensif dari komplemen C5b-9 dan C4d dalam mikrovaskulatur kutaneus. Kemungkinan etiologi lain dari lesi kulit ini dapat merupakan efek samping dermatologis yang merugikan dari obat (erupsi obat) yang digunakan untuk Covid-19. Mekanisme molekular *liveoid* dihipotesiskan bergantung pada tingkat keparahan infeksi Covid-19. Pada infeksi yang lebih parah, erupsi *liveoid* diperkirakan disebabkan oleh DIC dan makrotrombosis. Pada infeksi Covid-19 yang tidak terlalu parah, lesi vaskular ini diasumsikan sebagai produk dari pembentukan mikrotrombi yang dibuat oleh sitokin inflamasi atau masuknya ACE2 ke dalam sel. Lesi vesikular diperkirakan terjadi akibat "badai sitokin" karena hiperaktivitas sistem kekebalan. Etiologi pasti dari MIS-C masih belum diketahui. Perlu juga dicatat bahwa manifestasi kulit yang terlihat selama pandemi ini mungkin merupakan efek langsung dari virus SARS-CoV-2 (Singh *et al.*, 2020).

Meskipun ruam kulit seperti yang terlihat pada SARS-CoV-2 tidak biasa dibandingkan dengan virus korona lainnya, banyak virus yang menginfeksi pernapasan telah dikaitkan dengan manifestasi kulit. Mirip dengan SARS-CoV-2, serotipe adenovirus tertentu dapat muncul dengan eksantema makulopapular, vesikular, atau petekie. Eksantema akibat virus influenza sangat jarang, terlihat hanya pada 2–8% kasus dan lebih sering muncul pada anak-anak dibandingkan dengan orang dewasa. Manifestasi kulit yang terlihat pada influenza A adalah pola petekie, makula, papular, makulopapular, retikuler, atau purpura, sedangkan eksantema influenza B kurang umum dan termasuk pola morbilliformis lokal atau umum. Ruam *bocavirus* manusia terutama terlihat pada anak-anak dan termasuk eksantema makulopapular eritema, makula, dan petekie. Enterovirus nonpolio, seperti virus *echovirus* dan *coxsackie*, adalah penyebab utama ruam pada anak-anak, terutama selama musim panas dan musim gugur. *Coxsackievirus* menyebabkan penyakit *Hand, Food, and Mouth Disease* (HFMD) dan biasanya muncul dengan eksantema makulopapular atau vesikuler difus bersama dengan demam. Selain HFMD, *echovirus* juga dapat menyebabkan meningitis aseptik dan diketahui menunjukkan ruam makula, makulopapular, petekie, atau vesikuler. Ruam tidak gatal, makulopapular, dan sementara terletak di bagasi dan punggung beberapa anak dengan infeksi *metapneumovirus* manusia. Eksantema digambarkan sebagai eritematosa, makulopapular, dan diskrit yang ditemukan terkait dengan *rhinovirus*, virus pernapasan *syncytial*, dan virus parainfluenza (tipe 1-3) (Singh *et al.*, 2020).

Kelainan Kulit Akibat Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD)

Selain lesi kulit yang disebabkan virus atau akibat obat yang terlihat pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2, pandemi Covid-19 juga mengakibatkan komplikasi kulit tambahan, meskipun secara tidak langsung yaitu melalui penggunaan alat pelindung diri (APD) (Gambar 15.13). Komplikasi ini termasuk cedera akibat tekanan, dermatitis kontak, urtikaria, kulit kering, dan perburukan penyakit kulit yang sudah ada sebelumnya (Yan *et al.*, 2020). Tetapi kelainan kulit akibat pemakaian APD sebagai proteksi terhadap Covid-19 tidak dibahas lebih lanjut dalam Bab ini karena dibahas tersendiri di bab lain dalam Buku ini.



Gambar 15.13 Contoh ulkus akibat tekanan alat pelindung diri (APD) yang terlihat selama pandemi Covid-19. (A) Contoh masker respirator N95 yang digunakan oleh tenaga perawatan kesehatan. (B) Nyeri tekan yang disebabkan oleh masker N95 di batang hidung. (C) Metode yang mungkin dapat mencegah kelainan kulit akibat pemakaian APD misalnya pemakaian *benzalkonium chloride* sebelum memakai masker. (D) Cedera akibat tekanan terkait APD di dahi anggota tenaga medis yang memerangi Covid-19 di Tiongkok. (E) Cedera karena tekanan terkait APD di wajah tenaga perawatan kesehatan. (F) Cedera tekanan terkait APD di leher (Jiang *et al.*, 2020; Sing *et al.*, 2020; Yin, 2020).

MANAJEMEN MANIFESTASI KULIT COVID-19

Karena artikel yang ditulis tentang manifestasi kulit Covid-19 meningkat setiap hari, hal yang sama juga terjadi untuk pilihan perawatan yang memungkinkan untuk tata laksana manifestasi kulit berkaitan Covid-19. Sebagian besar artikel menitikberatkan pada klasifikasi, histologi, dan deskripsi dari manifestasi kulit serta penjelasan tentang kemungkinan etiologi. Banyak laporan tentang penggunaan obat yang diusulkan untuk pengobatan Covid-19 itu sendiri, yaitu hydroxychloroquine, *nonsteroid anti-inflammatory drugs* (NSAID), lopinavir/ritonavir, tocilizumab, azitromisin, dan kortikosteroid sistemik. Pilihan pengobatan tersebut tidak disarankan digunakan untuk ruam, karena banyak yang mencatat terjadi efek samping terkait kulit dari obat-obat tersebut. Telah dilaporkan terjadi reaksi samping berupa pruritus, urtikaria, dan eritema multiforme dari penggunaan hydroxychloroquine. Namun, sebagian besar manifestasi kulit Covid-19 sembuh sendiri. Telah dilaporkan terjadi resolusi spontan dari lesi kulit inflamasi, termasuk lesi vesikular, petekie, dan makulopapular. Namun, terdapat laporan juga perlu penggunaan kortikosteroid sistemik pada pasien yang muncul ruam makulopapular. Beberapa penelitian juga melaporkan terjadi resolusi spontan untuk lesi *chilblain*. Penggunaan kortikosteroid topikal dan antibiotik untuk *chilblains* dapat digunakan untuk pemulihan yang lebih cepat jika lesi tidak dapat sembuh sendiri. Pengobatan urtikaria lebih menantang karena ada banyak pemicu yang dapat menyebabkan jenis ruam ini dari reaksi alergi sederhana hingga virus hingga pengobatan yang dipakai. Pengobatan urtikaria dapat memakai antihistamin dengan atau tanpa penggunaan steroid. Mayoritas artikel yang mencakup sindrom inflamasi multisistem/MIS-C (ruam mirip Kawasaki) melaporkan penggunaan IVIG. Efek pasti dari pengobatan ini pada COVID Manifestasi kulit -19 tidak jelas dan perlu investigasi lebih lanjut (Singh et al., 2020).

KESIMPULAN

Karena Covid-19 terus menyebar baik melalui orang dengan gejala atau melalui pembawa tanpa gejala, identifikasi yang akurat dan cepat dari manifestasi kulit dari Covid-19 penting untuk diagnosis dini sehingga diharapkan mengarah ke prognosis yang lebih baik pada pasien Covid-19.

Mempelajari manifestasi kulit dan patogenesisnya, serta signifikansinya dalam kesehatan manusia akan membantu menentukan Covid-19 secara keseluruhan, yang merupakan prasyarat untuk manajemen yang efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M., et al. 2020. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol*, 37:406–411.
- Bahrami A, Vafapour M, Moazzami B, Rezaei N. 2020. Hyperinflammatory shock related to COVID-19 in a patient presenting with multisystem inflammatory syndrome in children: first case from Iran. *J Paediatr Child Health*, 57(6):922-925. DOI: 10.1111/jpc.15048.
- Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. 2020. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*, 142:429–436. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
- Bouaziz, J.D., Duong, T., Jachiet M., et al. 2020. Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(9):e451-e452. DOI: 10.1111/jdv.16544.
- Cappel, J.A., Wetter, D.A. 2014. Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011. *Mayo Clin Proc*, 89:207–215.
- Caputo, V., Schroeder, J., Rongioletti, F. 2020. A generalized purpuric eruption with histopathologic features of leucocytoclastic vasculitis in a patient severely ill with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(10): e579-e581. DOI: 10.1111/jdv.16737.
- Casas, C.G., Català, A., Hernández, G.C., et al. 2020. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases[†] *British Journal of Dermatology*, 183(1): 71-77.
- Caselli, D., Chironna, M., Loconsole, D., et al. 2020. No evidence of SARS-Cov-2 infection by PCR or serology in children with pseudochilblain. *Br J Dermatol*, 183(4):784-785. DOI: 10.1111/bjd.19349.
- Criado, P.R., Abdalla, B.M.Z., de Assis I.C., van Blarcum de Graaff Mello, C., Caputo G.C., Vieira I.C. 2020. Are the cutaneous manifestations during or due to SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms. *Inflamm Res*, 69:745–756.
- Drago, F., Ciccarese, G., Gasparini, G., et al. 2017. Contemporary infectious exanthems: an update. *Future Microbiol*, 12:171–193.

- Diotallevi, F., Campanati, A., Bianchelli, T., et al. 2020. Skin involvement in SARS-CoV-2 infection: case series. *J Med Virol*, 92(11):2332-2334. DOI: 10.1002/jmv.26012.
- Bursal Duramaz, B., Yozgat, C.Y., Yozgat, Y., Turel, O. 2020. Appearance of skin rash in pediatric patients with COVID-19: three case presentations. *Dermatol Ther*, 33(4): e13594.
- Ebina-Shibuya, R., Namkoong, H., Shibuya, Y., Horita, N. 2020. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) with COVID-19: insights from simultaneous familial Kawasaki Disease cases. *Int J Infect Dis*, 97:371-373.
- El Hachem, M., Diociaiuti, A., Concato, C., et al. 2020. A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(11):2620-2629. DOI: 10.1111/jdv.16682.
- Feldman, S.R., Freeman, E.E. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Cutaneous manifestations and issues related to dermatologic care. UpToDate 28 Oct. Available online at: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-cutaneous-manifestations-and-issues-related-to-dermatologic-care>
- Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, et al. 2020. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol*, 45(7):872-875. DOI: 10.1111/ced.14277.
- Galeotti, C., Bayry, J. 2020. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*, 16:413-414.
- Garcia-Lara, G., Linares-González, L., Ródenas-Herranz, T., Ruiz-Villaverde, R. 2020. Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID-19 outbreak. *Dermatol Ther*, 33(5):e13516.
- Gaspari, V., Neri, I., Misciali, C., Patrizi, A. 2020. COVID-19: how it can look on the skin. Clinical and pathological features in 20 COVID-19 patients observed in Bologna, north-eastern Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(10):e552-e553. DOI: 10.1111/jdv.16693.
- Guan, W.J., Ni, Z.Y., Hu, Y., et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 382:1708-1720.
- Guo, Y.R., Cao, Q.D., Hong, Z.S., et al. 2020. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Mil Med Res*, 7:11.
- Hassan, K. 2020. Urticaria and angioedema as a prodromal cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *BMJ Case Rep*, 13:e236981.
- Herrero-Moyano, M., Capusan, T.M., Andreu-Barasoain, M., et al. 2020. A clinicopathological study of eight patients with COVID-19 pneumonia

- and a late-onset exanthema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(9):e460-e464. DOI: 10.1111/jdv.16631.
- Hughes, M., Herrick, A.L. 2016. Raynaud's phenomenon. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 30:112-132.
- Jiang, Q., Song, S., Zhou, J., et al. 2020. The prevalence, characteristics, and prevention status of skin injury caused by personal protective equipment among medical staff in fighting COVID-19: a multicenter, cross-sectional study. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 9:357-364.
- Le Cleach, L., Doussset, L., Assier, H., et al. 2020. Most chilblains observed during the COVID-19 outbreak occur in patients who are negative for COVID-19 on PCR and serology testing. *Br J Dermatol*, 183(5):866-874. DOI: 10.1111/bjd.19377.
- Li, M.Y., Li, L., Zhang, Y., Wang, X.S. 2020. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*, 9:45.
- Magro, C., Mulvey, J.J., Berlin, D., et al. 2020. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res*, 220:1-13.
- Manalo, I.F., Smith, M.K., Cheeley, J., Jacobs, R. 2020. Reply to: "Reply: a dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis". *J Am Acad Dermatol*, 83:e157.
- Marzano, A.V., Cassano, N., Genovese, G., Moltrasio, C., Vena, G.A. 2020. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol*, 183:431-442.
- McCord, B.W., Manhiot, C. 2020. SARS-CoV-2-related inflammatory multisystem syndrome in children: different or shared etiology and pathophysiology as Kawasaki Disease? *JAMA*, 324:246-248.
- McGrath, A., Barrett, M.J. 2020. Petechiae. Treasure Island, FL: StatPearls.
- Mockenhaupt, M dan Roujeau, J.C. 2019. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis). *Fitzpatrick's dermatology*. 9ed. New York: McGrawHill. p.733-743.
- Morey-Olive, M., Espiau M., Mercadal-Hally, M., et. al., 2020. Cutaneous manifestations in the current pandemic of coronavirus infection disease (COVID 2019). *Anales de Pediatria*, 92(6):374-375.
- Panupattanapong, S., Brooks, E.B. 2020. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J-Med*, 2020 Dec 31. DOI: 10.3949/ccjm.87a.ccc039.
- Pouletty, M., Borocco, C., Ouldali, N., et al. 2020. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*, 79:999-1006.

- Radonjic-Hoesli, S., Hofmeier, K.S., Micaletto, S., Schmid-Grendelmeier, P., Bircher, A., Simon, D. 2018. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 54:88-101.
- Rahimi, H. 2020. A Comprehensive Review of Cutaneous Manifestations Associated with COVID-19. *BioMed Research International*, 2020: 1236520.
- Récalcati, S. 2020. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34:e212-e213.
- Reymundo, A., Fernández-Bernáldez, A., Reolid, A., et al. 2020. Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(12):e755-e757. DOI: 10.1111/jdv.16707.
- Rubio-Muniz, C.A., Puerta-Peña, M., Falkenhain-López, D., et al. 2020. The broad spectrum of dermatological manifestations in COVID-19: clinical and histopathological features learned from a series of 34 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34(10):e574-e576. DOI: 10.1111/jdv.16734.
- Sachdeva, M., Gianotti, R., Shah, M., Bradanini, L., et al. 2020. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci*, 98(2): 75-81.
- Sajjan, V.V., Lunge, S., Swamy, M.B., Pandit, A.M. 2015. Livedo reticularis: a review of the literature. *Indian Dermatol Online J*; 6:315-321.
- Singh, H., Kaur, H., Singh, K., et al. 2020. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 10(2):51-80.
- Tang, N., Li, D., Wang, X., Sun, Z. 2020. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*, 18:844-847.
- Tursen, U., Tursen, B., Lotti, T. 2020. Cutaneous side-effects of the potential COVID-19 drugs. *Dermatol Ther*, 33(4):e13476.
- van Damme, G., Berlingin, E., Saussez, S., Accaputo, O. 2020. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34:e300-e301.
- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., et al. 2020. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*, 395:1771-1778.
- Wollina, U., Karadag, A.S., Rowland-Payne, C., Chiriac, A., Lotti, T. 2020. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther*, 33(4):e13549.
- Xue, X., Mi, Z., Wang, Z., Pang, Z., Liu H, Zhang F, 2020. High expression of ACE2 on keratinocytes reveals skin as a potential target for SARS-CoV-2. *J Invest Dermatol*, 141(1): 206-209.e1. DOI: 10.1016/j.jid.2020.05.087.

- Yan, Y., Chen, H., Chen, L., et al. 2020. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatol Ther*, 33(4):e13310.
- Yin, Z.Q. 2020. Covid-19: countermeasure for N95 mask-induced pressure sore. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34:e294-e295.
- Yozgat, C.Y., Uzuner, S., Bursal Duramaz, B., et al. 2020. Dermatological manifestation of pediatrics multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in a 3-year-old girl. *Dermatol Ther*, 33(4):e13770.

PELAYANAN

Salah satu tantangan di era digitalisasi adalah bagaimana memastikan bahwa layanan kesehatan yang berbasis teknologi dapat diakses oleh seluruh masyarakat. Untuk itu, diperlukan upaya untuk meningkatkan literasi digital masyarakat, terutama di kalangan masyarakat miskin dan di daerah-daerah terpencil. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan menyediakan layanan kesehatan berbasis teknologi yang terjangkau dan mudah diakses. Hal ini dapat dilakukan dengan cara menyediakan layanan kesehatan berbasis teknologi yang terjangkau dan mudah diakses.

Salah satu tantangan di era digitalisasi adalah bagaimana memastikan bahwa layanan kesehatan yang berbasis teknologi dapat diakses oleh seluruh masyarakat. Untuk itu, diperlukan upaya untuk meningkatkan literasi digital masyarakat, terutama di kalangan masyarakat miskin dan di daerah-daerah terpencil. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan menyediakan layanan kesehatan berbasis teknologi yang terjangkau dan mudah diakses.

Salah satu tantangan di era digitalisasi adalah bagaimana memastikan bahwa layanan kesehatan yang berbasis teknologi dapat diakses oleh seluruh masyarakat. Untuk itu, diperlukan upaya untuk meningkatkan literasi digital masyarakat, terutama di kalangan masyarakat miskin dan di daerah-daerah terpencil.