

Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat (SARI) suspek penyakit COVID-19

Panduan sementara
13 March 2020



Salinan ini adalah edisi kedua (versi 1.2) dokumen ini, yang pada awalnya diadaptasi dari Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat suspek infeksi MERS-CoV (WHO, 2019).

Versi ini diperuntukkan bagi tenaga klinis yang terlibat dalam perawatan pasien dewasa, hamil, dan anak yang terjangkit atau berisiko terjangkit infeksi saluran pernapasan akut berat (SARI) dalam hal suspek virus COVID-19. Pertimbangan bagi pasien anak dan perempuan hamil disampaikan di seluruh salinan ini. Salinan ini tidak ditujukan untuk menggantikan penilaian klinis atau konsultasi spesialis, melainkan memperkuat tatalaksana klinis atas pasien-pasien ini serta memberikan panduan terkini. Praktik-praktik terbaik pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI), triase dan perawatan suportif termasuk di dalam salinan ini.

Dokumen ini terbagi menjadi bagian-bagian berikut:

1. Latar belakang
2. Skrining dan triase: pengenalan dini pasien SARI terkait COVID-19
3. Penerapan segera langkah-langkah PPI yang sesuai
4. Pengambilan spesimen untuk diagnosis laboratorium
5. Tatalaksana COVID-19 ringan: pengobatan gejala dan monitoring
6. Tatalaksana COVID-19 berat: terapi oksigen dan monitoring
7. Tatalaksana COVID-19 berat: pengobatan koinfeksi
8. Tatalaksana COVID-19 kritis: sindrom gawat pernapasan akut (ARDS)
9. Tatalaksana penyakit dan COVID-19 kritis: pencegahan komplikasi
10. Tatalaksana penyakit dan COVID-19 kritis: *septic shock*
11. Terapi-terapi penunjang untuk COVID-19: kortikosteroid
12. Merawat pasien perempuan hamil terjangkit COVID-19
13. Merawat pasien anak dan ibu terjangkit COVID-19: PPI dan menyusui
14. Merawat orang lanjut usia terjangkit COVID-19
15. Penelitian klinis dan pengobatan spesifik anti-COVID-19

Lampiran: sumber-sumber untuk mendukung tatalaksana SARI pada pasien anak

Simbol-simbol ini digunakan untuk menandai intervensi:

- ✔ Lakukan: intervensi berguna (sangat dianjurkan) **ATAU** intervensi merupakan pernyataan praktik terbaik.
- ✘ Jangan: intervensi diketahui merugikan.
- ⚠ Pertimbangkan: intervensi mungkin berguna untuk pasien-pasien tertentu (dianjurkan untuk keadaan tertentu) **ATAU** pertimbangan menggunakan intervensi perlu dilakukan dengan hati-hati.

Dokumen ini memberi tenaga klinis panduan sementara terkini tentang tatalaksana suportif yang tepat waktu, efektif, dan aman untuk pasien suspek dan terkonfirmasi COVID-19. Penyakit ringan dan berat didefinisikan dalam Tabel 2. Pasien penyakit kritis didefinisikan sebagai pasien sindrom gawat pernapasan akut (ARDS) atau sepsis dengan disfungsi organ akut.

Rekomendasi dalam dokumen ini diambil dari publikasi WHO. Jika panduan WHO tidak tersedia, kami mengacu pada panduan-panduan berbasis bukti. Rekomendasi-rekomendasi ini sudah diperiksa oleh anggota-anggota jaringan tenaga klinis global WHO dan tenaga klinis yang sudah pernah merawat pasien SARS, MERS, atau influenza berat (lihat Penghargaan). Untuk pertanyaan, mohon mengirimkan surel ke: outbreak@who.int dengan kata-kata “COVID-19 clinical question” di kolom subyek.

Latar belakang

Penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) adalah infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh coronavirus yang baru muncul yang pertama dikenali muncul di Wuhan, Tiongkok, pada bulan Desember 2019. Pengurutan genetika virus ini mengindikasikan bahwa virus ini berjenis betacoronavirus yang terkait erat dengan virus SARS (1).

Meskipun sebagian besar orang yang terjangkit COVID-19 hanya mengalami penyakit yang ringan atau tanpa komplikasi, sekitar 14% menderita penyakit parah yang memerlukan perawatan rumah sakit dan dukungan oksigen, dan 5% perlu dimasukkan ke unit perawatan intensif (1). Dalam kasus-kasus parah, COVID-19 dapat diperburuk dengan sindrom gawat pernapasan akut (ARDS), sepsis dan *septic shock*, gagal multiorgan, termasuk gagal ginjal atau gagal jantung akut (2). Usia lanjut dan penyakit penyerta dilaporkan menjadi faktor risiko kematian, dan analisis multivariabel baru mengonfirmasi usia lanjut, skor SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) dan d-dimer > 1 µg/L saat masuk fasilitas dikaitkan dengan tingkat kematian yang lebih tinggi. Studi ini juga mengamati durasi median deteksi RNA viral selama 20,0 hari (IQR 17,0-24,0) pada penyintas, tetapi virus COVID-19 masih dapat terdeteksi hingga kematian pada bukan penyintas. Durasi *shedding* virus terlama yang diamati pada penyintas adalah 37 hari. (3, 4).

Berangkat dari panduan berdasarkan bukti yang dikembangkan oleh panel multidisiplin penyedia pelayanan kesehatan yang berpengalaman dalam bidang tatalaksana klinis pasien COVID-19 dan infeksi virus lain, seperti SARS dan MERS, serta sepsis dan ARDS, panduan ini menjadi dasar perawatan suportif yang dioptimalisasi untuk memastikan kemungkinan bertahan hidup sebaik mungkin serta memungkinkan dilakukannya perbandingan yang dapat dipercaya antara intervensi-intervensi terapeutik yang masih diteliti dalam uji acak terkendali (RCT) (5, 6).

Masih belum banyak tersedia data presentasi klinis COVID-19 dalam kelompok-kelompok tertentu, seperti anak-anak dan perempuan hamil. Gejala-gejala COVID-19 pada anak-anak biasanya tidak separah orang dewasa dan umumnya berupa batuk dan demam, dan telah diamati terjadinya koinfeksi (7, 8). Laporan kasus anak-anak terkonfirmasi COVID-19 relatif sedikit; kasus-kasus tersebut mengalami penyakit ringan (9). Saat ini masih belum diketahui perbedaan manifestasi klinis COVID-19 pada pasien perempuan hamil dan perempuan tidak hamil atau orang dewasa berusia reproduktif. Pasien perempuan hamil dan baru hamil suspek atau terkonfirmasi COVID-19 perlu dirawat dengan terapi suportif serta terapi tatalaksana sebagaimana dideskripsikan di bawah, dengan tetap mempertimbangkan adaptasi imunologis dan fisiologis selama dan setelah kehamilan.

1. Skrining dan triase: pengenalan dini pasien SARI terkait COVID-19

- ✔ **Skrining dan triase: Skrining dan isolasi semua pasien suspek COVID-19 pada titik kontak pertama dengan sistem pelayanan kesehatan (seperti bagian gawat darurat atau bagian/klinik rawat jalan). Jadikan COVID-19 sebagai kemungkinan etiologi untuk pasien-pasien dengan penyakit saluran pernapasan akut dalam kondisi-kondisi tertentu (lihat Tabel 1). Triase pasien menggunakan panduan triase standar dan jalankan pengobatan lini pertama.**

Catatan 1: Meskipun sebagian besar orang terjangkit COVID-19 mengalami penyakit tanpa komplikasi atau ringan (81%), beberapa pasien akan mengalami penyakit parah serta memerlukan terapi oksigen (14%) dan sekitar 5% perlu masuk unit perawatan intensif. Sebagian besar pasien yang sakit kritis akan memerlukan ventilasi mekanis (2, 10). Diagnosis paling umum pada pasien COVID-19 parah adalah pneumonia berat.

Catatan 2: Pengenalan dini pasien suspek memungkinkan dimulainya implementasi PPI yang sesuai secara tepat waktu (lihat Tabel 3). Identifikasi awal para pasien dengan penyakit parah, seperti pneumonia berat (lihat Tabel 2), memungkinkan dilakukannya perawatan suportif optimal dan pasien dapat dengan cepat dan aman dirujuk serta dimasukkan ke unit rumah sakit atau unit perawatan intensif yang ditunjuk sesuai protokol setempat atau nasional.

Catatan 3: Pasien lansia dan pasien komorbid, seperti penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus, lebih berisiko sakit parah dan meninggal. Pasien-pasien ini bisa saja menunjukkan gejala-gejala ringan tetapi keadaannya berisiko tinggi menjadi lebih buruk dan perlu dirawat di unit yang ditunjuk agar dapat dimonitor dengan baik.

Catatan 4: Pasien-pasien dengan penyakit ringan *mungkin* tidak perlu dirawat di rumah sakit kecuali dikhawatirkan akan terjadi perburukan atau tidak mampu segera ke rumah sakit lagi, tetapi isolasi untuk mencegah/memitigasi penularan virus sebaiknya dijadikan prioritas. Semua pasien yang dirawat di luar rumah sakit (di rumah atau tempat nontradisional) harus diinstruksikan untuk melakukan tatalaksana yang sesuai menurut protokol kesehatan masyarakat setempat/regional untuk isolasi di rumah dan kembali mengunjungi rumah sakit COVID-19 yang ditunjuk jika terjadi perburukan. ([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)).

Tabel 1. Definisi Sari dan definisi kasus surveilans untuk COVID-19*

Definisi kasus surveilans untuk COVID-19*	Kasus suspek
	Lihat definisi kasus suspek COVID-19 terbaru dari WHO*
	Kasus terkonfirmasi
	Orang yang terkonfirmasi laboratorium terjangkit infeksi COVID-19, terlepas dari tanda dan gejala klinis.

* Lihat [Global Surveillance for human infection with coronavirus disease \(COVID-19\)](#) untuk definisi kasus terbaru.

Tabel 2. Sindrom klinis terkait COVID-19

Penyakit ringan	<p>Pasien infeksi virus saluran pernapasan atas tanpa komplikasi, dapat menunjukkan gejala-gejala nonspesifik seperti demam, kelelahan, batuk (dengan atau tanpa dahak), anoreksia, tidak enak badan, nyeri otot, sakit tenggorokan, sesak napas, hidung tersumbat, atau sakit kepala. Sejumlah kecil pasien juga dapat mengalami diare, mual, dan muntah-muntah (3, 11-13).</p> <p>Orang lansia dan orang yang terganggu sistem imunnya dapat menunjukkan gejala-gejala yang tidak biasa. Gejala-gejala akibat adaptasi fisiologis untuk kehamilan dan kejadian merugikan selama kehamilan, seperti sesak napas, demam, gejala-gejala GI atau kelelahan, bisa mirip atau terjadi bersamaan dengan gejala-gejala COVID-19.</p>
Pneumonia	<p>Pasien dewasa terjangkit pneumonia tanpa tanda-tanda pneumonia berat dan tidak memerlukan oksigen tambahan.</p> <p>Pasien anak terjangkit pneumonia tidak berat yang batuk atau kesulitan bernapas + napas pendek: napas pendek (hitungan napas/menit): < 2 bulan: ≥ 60; 2-11 bulan: ≥ 50; 1-5 tahun: ≥ 40 tanpa tanda pneumonia berat.</p>

Pneumonia berat	<p>Pasien anak atau dewasa: demam atau diduga pneumonia berat, ditambah satu dari yang berikut: frekuensi napas > 30 napas/menit; gawat pernapasan; atau saturasi oksigen (SpO_2) \leq 93% pada udara kamar (diadaptasi dari 14).</p>
Sindrom gawat pernapasan akut (ARDS) (17-19)	<p>Pasien anak dengan batuk atau kesulitan bernapas, ditambah setidaknya satu dari yang berikut: sianosis sentral atau $SpO_2 < 90\%$; gawat pernapasan (seperti mendengkur, tarikan dinding dada ke bawah yang sangat berat); tanda-tanda pneumonia disertai gejala umum yang berat seperti: ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau tidak sadarkan diri, atau kejang (15). Tanda-tanda lain yang mungkin timbul: tarikan dinding dada ke bawah, napas cepat (napas/menit): < 2 bulan: ≥ 60; 2-11 bulan: ≥ 50; 1-5 tahun: ≥ 40 (16). Meskipun diagnosis dilakukan atas dasar diagnosis klinis, pencitraan dada dapat mengidentifikasi atau memastikan tidak terjadinya komplikasi paru tertentu.</p> <p>Mula: dalam waktu 1 minggu dari timbulnya penyebab (<i>insult</i>) klinis diketahui atau memburuknya gejala-gejala respirasi.</p> <p>Pencitraan dada (radiografi, CT scan, atau ultasonografi): opasitas bilateral, yang belum dapat dibedakan apakah karena kelebihan cairan (<i>volume overload</i>), kolaps lobus atau kolaps paru, atau nodul.</p> <p>Asal infiltrasi paru: gagal napas yang belum dapat dibedakan apakah akibat gagal jantung atau kelebihan cairan. Diperlukan penilaian obyektif (mis., ekokardiografi) untuk memastikan tidak terjadinya penyebab hidrostatik atas infiltrasi/edema jika tidak ada faktor risikonya.</p> <p>Pelemahan oksigenasi pada pasien dewasa (17, 19):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARDS ringan: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP atau CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, atau tidak diventilasi) • ARDS sedang: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, atau tidak diventilasi) • ARDS berat: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, atau tidak diventilasi) • Jika tidak tersedia PaO_2, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ mengindikasikan terjadinya ARDS (termasuk pada pasien yang tidak diventilasi). <p>Pelemahan oksigenasi pada pasien anak: catatan OI = Indeks Oksigenasi dan OSI = Indeks Oksigenasi dengan SpO_2. Gunakan ukuran berbasis PaO_2 jika tersedia. Jika PaO_2 tidak tersedia, hilangkan FiO_2 agar SpO_2 tetap $\leq 97\%$ untuk menghitung OSI atau rasio SpO_2/FiO_2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilevel NIV atau CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ dengan masker wajah penuh: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ atau $SpO_2/FiO_2 \leq 264$ • ARDS ringan (ventilasi invasif): $4 \leq OI < 8$ atau $5 \leq OSI < 7.5$ • ARDS sedang (ventilasi invasif): $8 \leq OI < 16$ atau $7.5 \leq OSI < 12.3$ • ARDS berat (ventilasi invasif): $OI \geq 16$ atau $OSI \geq 12.3$.
Sepsis (5, 6)	<p>Pasien dewasa: disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat disregulasi respons tubuh terhadap dugaan infeksi atau infeksi terbukti.^b Tanda-tanda disfungsi organ meliputi: perubahan status mental, kesulitan bernapas atau napas cepat, saturasi oksigen rendah, penurunan pengeluaran urin (5, 20), denyut jantung cepat, nadi lemah, ekstremitas dingin atau tekanan darah rendah, kulit berbintik, atau bukti laboratorium untuk koagulopati, trombositopenia, asidosis, laktat tinggi, atau hiperbilirubinemia.</p>
Septic shock (5, 6)	<p>Pasien anak: infeksi terduga atau terbukti dan kriteria sesuai umur <i>systemic inflammatory response syndrome</i> ≥ 2, yang salah satunya adalah suhu tubuh atau jumlah sel darah putih abnormal.</p> <p>Pasien dewasa: hipotensi menetap meskipun sudah dilakukan resusitasi cairan, membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan MAP $\geq 65 \text{ mmHg}$ and kadar laktat serum $> 2 \text{ mmol/L}$.</p> <p>Pasien anak: hipotensi (TDS < persentil 5 atau SD > 2 di bawah normal usianya) atau dua dari gejala berikut: perubahan status mental; takikardia atau bradikardia (denyut jantung < 90 x/menit atau > 160 x/menit pada bayi dan < 70 x/menit atau > 150 x/menit pada anak); kenaikan waktu pengisian ulang kapiler (> 2 detik) atau denyut yang lemah; takipnea; kulit berbintik atau kulit dingin atau ruam petekie atau purpura; peningkatan laktat; oliguria; hipertermia atau hipotermia (21).</p>

^a Pada ketinggian di atas 1000 m, faktor koreksi harus dimasukkan dengan perhitungan sebagai berikut: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{tekanan barometrik}/760$.

^b Skor SOFA berkisar dari 0 hingga 24 meliputi enam sistem organ: pernapasan (hipoksemia, yaitu $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ rendah); koagulasi (trombosit rendah); hati (bilirubin tinggi); kardiovaskular (hipotensi); sistem saraf pusat (tingkat kesadaran rendah menurut Glasgow Coma Scale); dan ginjal (keluaran urin rendah atau kreatinin tinggi). Sepsis didefinisikan dengan peningkatan skor SOFA terkait sepsis sebesar ≥ 2 angka. Diasumsikan skor awal adalah 0 jika data tidak tersedia (22).

Singkatan: TD tekanan darah; CPAP *continuous positive airway pressure*; FiO_2 fraksi oksigen inspirasi; MAP tekanan arteri rata-rata; NIV ventilasi tidak invasif; PaO_2 tekanan oksigen parsial; PEEP *positive end-expiratory pressure*; TDS tekanan darah sistolik; SD standar deviasi; SOFA penilaian kegagalan organ beruntut; SpO_2 saturasi oksigen.

2. Penerapan segera langkah-langkah PPI yang sesuai

PPI adalah bagian penting dan tidak terpisahkan dalam tatalaksana klinis pasien. Panduan WHO tersedia di (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>).

- ✔ **Lakukan PPI pada titik masuk pasien ke rumah sakit. Skrining harus dilakukan pada titik kontak pertama di unit gawat darurat atau unit/klinik rawat jalan. Pasien suspek COVID-19 harus diberi masker dan diarahkan ke area terpisah. Jaga jarak antara pasien-pasien suspek setidaknya 1 m.**
- ✔ **Kewaspadaan standar harus terus diberlakukan di semua area fasilitas pelayanan kesehatan. kewaspadaan standar meliputi kebersihan tangan dan penggunaan alat perlindungan diri (APD) saat berkontak tidak langsung atau langsung dengan darah, cairan tubuh, sekresi (termasuk sekresi pernapasan) dan kulit pasien yang tidak utuh. Kewaspadaan standar juga mencakup pencegahan luka tusukan jarum suntik atau benda tajam; pengelolaan limbah secara aman; pembersihan dan disinfeksi peralatan; serta pembersihan lingkungan.**
- ✔ **Selain kewaspadaan standar, petugas kesehatan harus melakukan penilaian risiko titik perawatan sebelum setiap kontak dengan pasien untuk menentukan apakah diperlukan kewaspadaan tambahan (mis., kewaspadaan droplet (percik renik), kontak, atau *airborne*).**

Tabel 3. Cara menerapkan langkah-langkah PPI untuk pasien suspek atau terkonfirmasi COVID-19

Instruksi untuk pasien
Beri pasien suspek masker medis dan arahkan ke area terpisah – ruang isolasi jika tersedia. Jaga jarak antara pasien suspek dengan pasien lain setidaknya 1 m. Instruksikan semua pasien untuk menutup hidung dan mulut saat batuk atau bersin dengan tisu atau sisi dalam lengan atas yang terlipat dan membersihkan tangan setelah kontak dengan sekresi pernapasan.
Terapkan kewaspadaan droplet Kewaspadaan droplet mencegah penularan virus saluran pernapasan besar melalui droplet besar. Gunakan masker medis saat bekerja dalam radius 1 m dari pasien. Tempatkan pasien dalam ruang terpisah, atau kumpulkan pasien-pasien dengan diagnosis etiologis yang sama. Jika diagnosis etiologis tidak dimungkinkan, kelompokkan pasien dengan diagnosis klinis yang serupa dan berdasarkan faktor-faktor risiko epidemiologis, dengan tetap diberi jarak pemisah. Saat melakukan perawatan dalam jarak kontak dekat dengan pasien gangguan pernapasan (mis., batuk atau bersin), gunakan pelindung mata (masker wajah atau kacamata), karena sekresi dapat tersembur. Batasi pergerakan pasien di dalam fasilitas dan pastikan pasien mengenakan masker medis saat berada di luar kamarnya.
Terapkan kewaspadaan kontak Kewaspadaan kontak mencegah penularan langsung maupun tidak langsung dari kontak dengan permukaan atau peralatan yang terkontaminasi (mis., kontak dengan tabung/antarmuka oksigen yang terkontaminasi). Gunakan APD (masker medis, pelindung mata, sarung tangan dan jubah) saat memasuki ruangan dan lepaskan APD saat meninggalkan ruangan dan bersihkan tangan setelah melepas APD. Jika mungkin, gunakan perlengkapan sekali pakai atau didedikasikan khusus untuk COVID-19 (mis., stetoskop, sabuk lengan pengukur tekanan darah, oksimeter denyut, dan termometer). Jika perlengkapan perlu digunakan bersama dengan pasien lain, bersihkan dan disinfeksi setelah digunakan untuk setiap pasien. Pastikan petugas kesehatan tidak menyentuh mata, hidung, dan mulut dengan sarung tangan atau tangan yang kemungkinan terinfeksi. Jangan mengontaminasi permukaan lingkungan yang tidak langsung berhubungan dengan perawatan pasien (mis., gagang pintu dan tombol lampu). Hindari gerakan pasien atau transportasi yang tidak diperlukan secara medis. Bersihkan tangan.
Terapkan kewaspadaan <i>airborne</i> saat melaksanakan prosedur yang menimbulkan aerosol Pastikan petugas kesehatan yang melakukan prosedur yang menimbulkan aerosol (mis., hisap lendir terbuka saluran pernapasan, intubasi, bronkoskopi, resusitasi jantung paru) menggunakan APD, termasuk sarung tangan, jubah lengan panjang, pelindung mata, dan respirator partikulat yang teruji sesuai (N95 atau yang setara, atau perlindungan lebih tinggi). <i>Fit test</i> yang sudah dijadwalkan tidak sama dengan pemeriksaan kerapatan pengguna sebelum penggunaan. Jika mungkin, gunakan ruang terpisah berventilasi cukup saat melaksanakan prosedur yang menimbulkan aerosol, yaitu ruang dengan tekanan negatif dengan penggantian udara setidaknya 12 kali setiap jam atau setidaknya 160 L/detik/pasien di fasilitas berventilasi alami. Hindari adanya orang yang tidak harus ada di dalam ruangan. Rawat pasien di jenis kamar yang sama setelah mulai ventilasi mekanis dimulai.

Singkatan: APD alat perlindungan diri.

3. Pengambilan spesimen untuk diagnosis laboratorium

Panduan WHO tentang pengambilan, pemrosesan, dan uji laboratorium spesimen tersedia di <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>. Selain itu, panduan prosedur keamanan hayati tersedia di <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>.

- ✔ **Ambil kultur darah untuk pemeriksaan jenis bakteri yang menyebabkan pneumonia dan sepsis, jika memungkinkan sebelum pemberian terapi antimikrobal. JANGAN menunda terapi antimikrobal untuk mengambil kultur darah.**
- ✔ **Ambil spesimen dari saluran pernapasan atas (SPA; nasofaringeal dan orofaringeal) DAN jika secara klinis masih diragukan dan spesimen SPA negatif, ambil spesimen dari saluran pernapasan bawah saat sudah tersedia (SPB; dahak yang dikeluarkan, aspirat endotrakea, atau bilasan bronkoalveolar pada pasien berventilasi) untuk uji virus COVID-19 dengan RT-PCR dan pewarnaan/kultur bakteri.**
- ✔ **Pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di rumah sakit, sampel SPA dan SPB dapat diambil berulang kali untuk menunjukkan bahwa virus sudah bersih. Frekuensi pengambilan spesimen bergantung pada ciri dan sumber daya epidemik setempat. Untuk pemulangan dari rumah sakit pasien yang secara klinis sudah pulih, dianjurkan dilakukan dua uji negatif yang berjarak setidaknya 24 jam.**

Catatan 1: Gunakan APD yang sesuai untuk pengambilan spesimen (kewaspadaan droplet dan kontak untuk spesimen SPA; kewaspadaan *airborne* untuk spesimen SPB). Saat mengambil sampel SPA, gunakan apusan virus (dakron atau rayon steril, bukan katun) dan media transport virus. Jangan mengambil sampel dari lubang hidung dan amandel. Pada pasien suspek COVID-19, terutama yang mengalami pneumonia atau penyakit parah, satu sampel SPA tidak memastikan diagnosis COVID-19. Dianjurkan diambil sampel-sampel SPA dan SPB tambahan. Sampel SPB (dibandingkan SPA) lebih mungkin positif dan bertahan lama (23). Tenaga klinis disarankan hanya memilih sampel SPB saat tersedia (misalnya, pada pasien berventilasi mekanis). Induksi dahak sebaiknya dihindari karena lebih berisiko terjadi penularan aerosol.

Catatan 2 untuk pasien hamil: Uji COVID-19 pada pasien perempuan hamil yang menunjukkan gejala mungkin perlu diprioritaskan agar perawatan khusus dapat diberikan.

Catatan 3: Infeksi ganda dengan infeksi virus dan bakteri pernapasan lain diketahui terjadi pada pasien SARS, MERS, COVID-19 (8). Karena itu, hasil positif uji patogen bukan COVID-19 bukan berarti COVID-19 dapat disingkirkan. Pada tahap ini, diperlukan penelitian mikrobiologis pada semua kasus suspek. Spesimen SPA dan SPB dapat diuji untuk virus-virus pernapasan lain seperti influenza A dan B (termasuk influenza A zoonotik), virus sinsisial pernapasan, virus-virus parainfluenza, rhinovirus, adenovirus, enterovirus (mis., EVD68), metapneumovirus manusia dan coronavirus manusia endemik (HKU1, OC43, NL63, dan 229E). Spesimen SPB juga dapat diuji untuk mengetahui keberadaan patogen bakterial, seperti *Legionella pneumophila*. Di area-area endemik malaria, pasien demam sebaiknya diuji untuk mengetahui keberadaan malaria atau koinfeksi lainnya dengan uji diagnostik cepat (RDT) tervalidasi atau sediaan darah tebal dan tipis dan diobati sebagaimana mestinya. Di tempat-tempat endemik, infeksi arbovirus (demam berdarah/chikungunya) juga perlu dipertimbangkan dalam diagnosis banding penyakit demam yang belum ditentukan sebabnya, terutama jika ada trombositopenia. Koinfeksi dengan virus COVID-19 juga dapat terjadi, sehingga uji diagnostik positif untuk demam berdarah (mis., RDT demam berdarah) tidak berarti uji COVID-19 tidak perlu dilakukan (24).

4. Tatalaksana COVID-19 ringan: pengobatan gejala dan monitoring

- ✔ **Pasien dengan penyakit ringan tidak memerlukan intervensi rumah sakit, tetapi isolasi diperlukan untuk mencegah penularan virus lebih luas, sesuai strategi dan sumber daya nasional.**

Catatan: Sebagian besar pasien yang bergejala ringan tidak memerlukan perawatan rumah sakit, tetapi perlu diimplementasikan PPI yang sesuai dengan standard untuk mencegah dan memitigasi penularan. Hal ini dapat dilakukan di rumah sakit, jika hanya terjadi kasus secara sporadis atau kluster kecil, atau di tempat nontradisional yang digunakan untuk tujuan ini; atau di rumah.

- ✔ **Beri pasien COVID-19 ringan pengobatan gejala seperti antipiretik untuk demam.**

- ✔ **Jelaskan kepada pasien COVID-19 ringan tanda-tanda dan gejala-gejala penyulit. Jika menunjukkan gejala mana pun dari gejala tersebut, pasien disarankan untuk segera mencari pertolongan melalui sistem rujukan nasional.**

5. Tatalaksana COVID-19 berat: terapi oksigen dan monitoring

- ✔ **Segera beri terapi oksigen tambahan kepada pasien SARI dan gawat pernapasan, hipoksaemia atau renjatan dan target SpO₂ > 94%.**

Catatan untuk pasien dewasa: Pasien dewasa yang menunjukkan tanda-tanda darurat (pernapasan terhalang atau apnea, gawat pernapasan, sianosis sentral, renjatan, koma, atau kejang) perlu menerima tatalaksana saluran pernapasan dan terapi oksigen untuk mencapai SpO₂ ≥ 94%. Mulai berikan terapi oksigen 5 L/menit dan atur titrasi untuk mencapai target SpO₂ ≥ 93% selama resusitasi; atau gunakan sungkup tutup muka dengan kantong reservoir (dengan tingkat 10-15 L/min) jika pasien dalam kondisi kritis. Setelah pasien stabil, targetnya adalah > 90% SpO₂ pada pasien dewasa tidak hamil dan ≥ 92-95% pada pasien hamil (16, 25).

Catatan untuk pasien anak: Pasien anak dengan tanda-tanda darurat (pernapasan terhalang atau apnea, gawat pernapasan, sianosis sentral, renjatan, koma, atau kejang) perlu menerima tatalaksana saluran pernapasan dan terapi oksigen untuk mencapai SpO₂ ≥ 94%; jika tidak menunjukkan tanda-tanda darurat, target SpO₂ adalah ≥ 90% (25). Disarankan menggunakan prong hidung (*nasal prong*) atau kanula hidung untuk pasien anak yang masih kecil karena lebih dapat diterima.

Catatan 3: Semua area di mana perawatan pasien SARI dilakukan harus dilengkapi oksimeter denyut, sistem oksigen sekali pakai yang berfungsi, antarmuka pengantaran oksigen sekali pakai (kanula hidung, prong hidung, masker wajah sederhana, dan sungkup tutup muka dengan kantong reservoir). Perincian sumber daya dapat dilihat di Lampiran.

- ✔ **Pantau dengan teliti tanda-tanda pemburukan klinis pada pasien COVID-19, seperti kegagalan pernapasan progresif cepat dan sepsis dan segera beri intervensi perawatan suportif**

Catatan 1: Tanda-tanda vital pasien COVID-19 di rumah sakit perlu dimonitor secara berkala dan, jika memungkinkan, perlunya menggunakan skor peringatan dini medis (mis., NEWS2) yang memfasilitasi pengenalan dini dan eskalasi perawatan pasien yang memburuk (26) perlu diamati.

Catatan 2: Uji laboratorium hematologi dan biokimia dan ECG harus dilakukan saat pasien masuk rumah sakit dan saat diperlukan menurut indikasi klinis guna memonitor komplikasi, seperti cedera liver akut, cedera ginjal akut, cedera jantung akut, atau renjatan. Pelaksanaan terapi suportif yang tepat waktu, efektif, dan aman adalah bagian penting dalam terapi pasien yang menunjukkan manifestasi berat COVID-19.

Catatan 3: Setelah resusitasi dan stabilisasi pasien hamil, kesehatan janin harus dimonitor.

- ✔ **Perhatikan kondisi komorbid pasien untuk menyesuaikan tatalaksana penyakit kritis.**

Catatan 1: Tentukan terapi kronis mana yang perlu dilanjutkan dan terapi mana yang harus dihentikan sementara. Monitor interaksi obat.

- ✔ **Gunakan tatalaksana cairan konservatif pada pasien SARI jika belum ada bukti renjatan**

Catatan: Perawatan pasien SARI dengan cairan intravena harus hati-hati dilakukan, karena resusitasi cairan yang agresif dapat memperburuk oksigenasi, terutama di mana ventilasi mekanis terbatas (27). Hal ini berlaku untuk perawatan pasien anak dan pasien dewasa.

6. Tatalaksana COVID-19 berat: pengobatan koinfeksi

- ✔ **Beri antimikroba empiris untuk mengobati semua kemungkinan patogen penyebab SARI dan sepsis sesegera mungkin, dalam waktu 1 jam setelah penilaian awal untuk pasien sepsis.**

Catatan 1: Meskipun pasien diduga terjangkit COVID-19, berikan antimikroba empiris yang sesuai dalam waktu **1 jam** sejak identifikasi sepsis (5). Pengobatan antibiotik empiris harus didasarkan pada diagnosis klinis

(pneumonia dapatan masyarakat, pneumonia terkait perawatan kesehatan jika infeksi terjadi di tempat perawatan kesehatan] atau sepsis), epidemiologi setempat dan data kerentanan, dan panduan pengobatan nasional untuk sepsis.

Catatan 2: Jika terjadi penyebaran influenza musiman lokal, terapi empiris dengan inhibitor neuraminidase perlu dipertimbangkan untuk merawat pasien influenza atau yang berisiko terkena penyakit parah (5).

- ✔ **Terapi empiris sebaiknya diturunkan berdasarkan hasil mikrobiologi dan penilaian klinis.**

7. Tatalaksana COVID-19 kritis: sindrom gawat pernapasan akut (ARDS)

- ✔ **Kenali kegagalan pernapasan hipoksemik berat jika tidak ada tanggapan dari pasien gawat pernapasan terhadap terapi oksigen standar dan persiapkan dukungan oksigen/ventilasi lanjutan.**

Catatan: Pasien dapat tetap mengalami peningkatan kerja pernapasan atau hipoksemia walaupun sudah diberi oksigen melalui sungkup tutup muka dengan kantong reservoir (aliran 10-15 L/menit, yang biasanya adalah aliran minimal yang diperlukan agar kantong tetap mengembang; FiO_2 antara 0,60 dan 0,95). Kegagalan napas hipoksemia pada ARDS biasanya terjadi akibat ketidaksesuaian ventilasi-perfusi atau pirau/pintasan intrapulmoner dan biasanya memerlukan ventilasi mekanis (5).

- ✔ **Intubasi endotrakea harus dijalankan oleh petugas terlatih dan berpengalaman dengan menerapkan kewaspadaan *airborne*.**

Catatan: Pasien ARDS, terutama pasien anak kecil atau pasien dengan kondisi obesitas atau hamil, dapat dengan cepat mengalami desaturasi selama intubasi. Berikan preoksigenasi dengan 100% FiO_2 selama 5 menit, melalui sungkup wajah dengan kantong reservoir, sungkup berkatup pembatas kantong, oksigen *high-flow nasal oxygen* (HFNO) atau NIV. Intubasi urutan cepat (*rapid-sequence intubation*) dapat dilakukan setelah penilaian saluran pernapasan tidak menemukan tanda kesulitan intubasi (28, 29, 30).

Rekomendasi berikut berkaitan dengan pasien ARDS dewasa dan pasien ARDS anak yang diventilasi mekanis (5, 31).

- ✔ **Jalankan ventilasi mekanis dengan volume alun rendah (4-8 mL/kg prediksi berat badan (PBW) dan tekanan inspirasi rendah (tekanan plato < 30 cmH₂O).**

Catatan untuk pasien dewasa: Tindakan ini sangat dianjurkan oleh sebuah panduan klinis untuk pasien ARDS (5), dan disarankan bagi pasien kegagalan napas karena sepsis yang tidak memenuhi kriteria ARDS (5). Volume tidal awal adalah 6 mL/kg PBW; volume tidal hingga 8 mL/kg PBW dapat diberikan jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (mis., dissinkroni, pH < 7,15). Terjadinya hiperakapnia permisif diperbolehkan. Protokol ventilator dapat dijalankan (32). Penggunaan sedasi dalam mungkin diperlukan untuk mengendalikan pemacu pernapasan (*respiratory drive*) dan mencapai target volume tidal.

Catatan untuk pasien anak: Pada pasien anak, targetnya adalah tekanan plato lebih rendah (2 cmH₂O), dan diperbolehkan target pH yang lebih rendah (7,15-7,30). Volume tidal harus disesuaikan dengan derajat keparahannya: 3-6 mL/kg PBW jika kemampuan berkembang paru rendah, dan 5-8 mL/kg PBW untuk kemampuan yang lebih terjaga (31).

- ✔ **Pada pasien dewasa ARDS berat, dianjurkan ventilasi posisi telungkup selama 12-16 jam per hari.**

Catatan untuk pasien dewasa dan pasien anak: Pelaksanaan ventilasi posisi telungkup (*prone*) sangat dianjurkan untuk pasien dewasa, dan boleh dipertimbangkan untuk diberikan pada pasien anak dengan ARDS berat tetapi membutuhkan sumber daya manusia serta keahlian yang cukup agar dapat dilakukannya dengan aman; protokol (termasuk video) ada di (33, 34) <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoal1214103>.

Catatan untuk pasien perempuan hamil: Bukti untuk posisi telungkup (*prone*) pada pasien perempuan hamil belum banyak. Posisi lateral dekubitus dapat bermanfaat bagi pasien perempuan hamil.

- ✔ **Gunakan strategi tatalaksana cairan konservatif untuk pasien nARDS tanpa hipoperfusi jaringan.**

Catatan untuk pasien dewasa dan anak: Anjuran ini adalah sangat direkomendasikan (5); efek utamanya adalah memperpendek durasi ventilasi. Perincian protokol sampel lebih lanjut dapat dilihat di referensi (35).

- ⓘ **Pada pasien ARDS sedang atau berat, disarankan PEEP tinggi dan PEEP rendah tidak disarankan.**

Catatan 1: Manfaat titrasi PEEP (mengurangi atelektotrauma dan meningkatkan rekrutmen alveolar) dan risiko titrasi PEEP (distensi alveolar berlebih pada akhir inspirasi yang menyebabkan cedera paru dan resistensi vaskuler pulmoner yang lebih tinggi) perlu dipertimbangkan. Ada tabel-tabel panduan titrasi PEEP berdasarkan FiO_2 yang dibutuhkan untuk menjaga SpO_2 (32). Pada anak kecil, tingkat PEEP maksimal adalah 15 cmH_2O . Meskipun tekanan pemacu (*driving*) yang tinggi (tekanan plato – PEEP) dapat lebih akurat memprediksi peningkatan kematian pada ARDS dibandingkan volume alveolar tinggi atau tekanan plato (36), belum tersedia data dari uji acak terkendali (RCT) strategi ventilasi yang menyasar tekanan pemacu.

Catatan 2: Intervensi terkait manuver rekrutmen (RM) diberikan saat terjadi CPAP tinggi (30–40 cmH_2O) periodik, peningkatan PEEP perlahan progresif dengan tekanan pemacu yang konstan, atau tekanan pemacu yang tinggi; pertimbangan manfaat dan risikonya juga serupa. Di dalam panduan praktik klinis, PEEP lebih tinggi dan RM dianjurkan dengan melihat kondisi. Untuk PEEP, panduan mempertimbangkan metaanalisis data pasien individual (37) dari tiga RCT. Namun, RCT berikutnya atas PEEP tinggi dan RM tekanan tinggi berpanjangan menunjukkan adanya kerugian, yang mengindikasikan bahwa protokol dalam RCT ini sebaiknya dihindari (38). Disarankan untuk dilakukan monitoring guna mengidentifikasi pasien yang merespons penerapan awal PEEP tinggi atau RM protokol lain dan menghentikan intervensi ini pada pasien tidak merespons (39).

- ⓘ **Pada pasien ARDS sedang-berat ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), tidak dianjurkan penggunaan rutin blok neuromuskular melalui infus bersinambung.**

Catatan: Sebuah uji menemukan bahwa strategi ini meningkatkan sintasan pada pasien dewasa ARDS berat ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) tanpa menyebabkan lemas berlebihan (40), tetapi hasil uji baru yang lebih besar menunjukkan bahwa blok neuromuskular dengan strategi PEEP tidak dikaitkan dengan manfaat sintasan dibandingkan strategi sedasi ringan tanpa blok neuromuskular (41). Blok neuromuskular bersinambung masih dapat dipertimbangkan bagi pasien ARDS, baik pasien dewasa maupun pasien anak, pada situasi-situasi tertentu: disinkroni ventilator meski dilakukan sedasi, sehingga pembatasan volume tidal tidak dapat tercapai dengan pasti; atau hipoksemia refraktori atau hiperkapnia.

- ✘ **Hindari pelepasan ventilator dari pasien, yang menyebabkan kehilangan PEEP dan atelektasis.**

- ✔ **Gunakan kateter tertutup (*in-line*) untuk hisap saluran napas dan tutup rapat tabung endotrakeal saat harus dilepaskan (misal, pemindahan ke ventilator transpor).**

Rekomendasi berikut berkaitan dengan pasien ARDS dewasa dan pasien ARDS anak yang dirawat dengan sistem oksigen noninvasif atau tingkat aliran tinggi.

- ⓘ **HFNO (High Flow Nasal Oxygen) sebaiknya hanya digunakan pada pasien tertentu dengan kegagalan pernapasan hipoksemia.**

- ⓘ **NIV (Non-invasive ventilation) sebaiknya hanya digunakan pada pasien tertentu dengan kegagalan pernapasan hipoksemia.**

- ⓘ **Pasien yang diberi HFNO atau NIV sebaiknya diawasi dengan baik untuk mengetahui jika ada pemburukan klinis.**

Catatan 1: Sistem HFNO dewasa dapat mengantarkan 60 L/menit aliran gas dan FiO_2 hingga 1.0. Sirkuit pediatrik biasanya hanya mengantarkan 25 L/menit, dan banyak anak akan memerlukan sirkuit dewasa untuk mendapatkan aliran yang cukup.

Catatan 2: Karena masih ada ketidakpastian tentang kemungkinan aerosolisasi, HFNO, NIV, termasuk CPAP gelembung, harus digunakan dengan kewaspadaan *airborne* sampai selesainya evaluasi keamanan lanjutan.

Catatan 3: Dibandingkan terapi oksigen standar, HFNO mengurangi kebutuhan akan intubasi (42). Pasien dengan hiperkapnia (memburuknya penyakit hambatan paru, edema kardiogenik pulmoner), instabilitas hemodinamis, gagal multiorgan, atau status mental abnormal secara umum sebaiknya tidak diberi HFNO, meskipun data baru menunjukkan HFNO mungkin aman bagi pasien hiperkapnia ringan-sedang yang tidak memburuk (42, 43, 44). Pasien yang diberi HFNO harus ditempatkan di tempat yang dimonitor dan dirawat oleh petugas berpengalaman yang dapat melakukan intubasi endotrakeal jika pasien mengalami pemburukan akut atau tidak membaik setelah uji singkat (sekitar 1 jam). Panduan berbasis bukti tentang HFNO belum ada. Laporan tentang HFNO pada pasien terinfeksi jenis coronavirus lain juga masih terbatas (44).

Catatan 4: Panduan NIV tidak merekomendasikan penggunaan NIV saat terjadi gagal pernapasan hipoksemia (selain edema kardiogenik pulmoner dan gagal pernapasan pascaoperasi) atau penyakit virus pandemik (berdasarkan penelitian tentang SARS dan influenza pandemik) (5). Risiko yang ada meliputi intubasi tertunda, volume alun tinggi, dan tekanan transpulmoner yang mencederai. Data yang masih terbatas menunjukkan adanya tingkat kegagalan yang tinggi pada pasien infeksi virus lain seperti MERS-CoV yang diberi NIV (45).

Catatan 5: Pasien yang diberi uji NIV harus ditempatkan di tempat yang dimonitor dan dirawat oleh petugas berpengalaman yang dapat melakukan intubasi endotrakeal jika pasien mengalami pemburukan akut atau tidak membaik setelah uji singkat (sekitar 1 jam). Pasien dengan instabilitas hemodinamis, gagal multiorgan, atau status mental abnormal kemungkinan sebaiknya tidak diberi NIV untuk menggantikan opsi lain seperti ventilasi invasif.

Catatan 6: Dalam situasi di mana ventilasi mekanis tidak tersedia, CPAP hidung gelembung dapat digunakan untuk bayi baru lahir dan pasien hipoksemia berat anak, dan mungkin menjadi alternatif yang lebih memungkinkan di tempat-tempat dengan sumber daya terbatas (46).

Rekomendasi berikut berkaitan dengan pasien ARDS dewasa dan pasien ARDS anak di mana strategi ventilasi perlindungan paru yang gagal.

❗ **Di tempat di mana tersedia tenaga ahli oksigenasi membran ekstrakorporeum (ECMO), pertimbangkan merujuk pasien dengan hipoksemia refraktori meskipun sudah dilakukan ventilasi pelindung paru**

Catatan untuk pasien dewasa dan anak: Sebuah RCT atas ECMO untuk pasien ARDS dewasa dihentikan lebih awal. Dalam RCT ini, tidak ditemukan perbedaan signifikan statistis pada hasil primer kematian 60 hari antara ECMO dan tatalaksana medis standar (termasuk posisi telungkup dan blok neuromuskular) (47). Namun demikian, ECMO dikaitkan dengan penurunan risiko hasil gabungan kematian dan pemindahan ke ECMO (47), dan analisis Bayes post hoc RCT ini menunjukkan bahwa ECMO sangat mungkin menurunkan kematian pada serangkaian asumsi sebelumnya (48). ECMO sebaiknya hanya diberikan di fasilitas-fasilitas bertenaga ahli yang jumlah kasusnya cukup untuk memelihara kemampuan ahli dan yang dapat menerapkan langkah-langkah PPI yang diperlukan untuk pasien COVID-19 dewasa dan anak (50, 51).

8. Tatalaksana penyakit dan COVID-19 kritis: pencegahan komplikasi

Terapkan intervensi-intervensi berikut (Tabel 4) untuk mencegah komplikasi terkait penyakit kritis. Intervensi-intervensi ini didasarkan pada panduan Surviving Sepsis atau panduan lainnya (52-55), dan secara umum dibatasi hanya untuk rekomendasi yang dapat dilakukan berdasarkan bukti yang meyakinkan.

Tabel 4. Pencegahan komplikasi

Hasil yang diharapkan	Intervensi
-----------------------	------------

Mengurangi lama ventilasi mekanis invasif (hitungan hari)	<ul style="list-style-type: none"> • Menggunakan protokol saph termasuk penilaian harian atas kesiapan bernapas spontan • Meminimalisasi sedasi bersinambung atau berjeda, yang menasar titik akhir titrasi (<i>titration endpoints</i>) (sedasi ringan kecuali jika ada kontraindikasi) atau interupsi harian untuk infusi sedasi bersinambung
Mengurangi insidensi pneumonia terkait ventilator	<ul style="list-style-type: none"> • Intubasi oral lebih disarankan dibandingkan intubasi hidung pada pasien remaja dan dewasa • Pasien tetap pada posisi semi-berbaring (kepala tempat tidur miring 30-45°) • Gunakan sistem hisap tertutup; secara berkala keringkan dan buang kondensasi pada selang • Gunakan sirkuit ventilator baru untuk setiap pasien; setelah pasien diventilasi, ganti sirkuit jika kotor atau rusak, bukan secara rutin • Ganti pengubah panas dan kelembapan jika terjadi malfungsi, kotor, atau setiap 5-7 hari
Mengurangi insidensi tromboembolisme	<ul style="list-style-type: none"> • Gunakan profilaksis farmakologis (heparin bobot molekul rendah [disarankan jika tersedia] atau heparin 5000 unit secara subkutan dua kali sehari) pada pasien remaja dan pasien dewasa yang tidak ada kontraindikasi. Bagi pasien dengan kontraindikasi, gunakan profilaksis mekanis (alat kompresi pneumatis berjeda)
Mengurangi insidensi infeksi aliran darah terkait kateter	<ul style="list-style-type: none"> • Gunakan daftar pengingat yang diperiksa oleh pengamat yang turut hadir untuk mengingatkan setiap langkah yang diperlukan agar insersi dapat dilakukan secara steril dan sebagai pengingat harian untuk melepaskan kateter jika tidak lagi dibutuhkan
Mengurangi insidensi ulkus tekan	<ul style="list-style-type: none"> • Miringkan pasien setiap 2 jam
Mengurangi insidensi ulkus stres dan perdarahan gastrointestinal (GI)	<ul style="list-style-type: none"> • Beri nutrisi enteral awal (dalam waktu 24-48 jam setelah pasien masuk rumah sakit) • Beri penghambat reseptor histamin-2 atau inhibitor pompa proton pada pasien berfaktor risiko perdarahan GI. Faktor risiko perdarahan GI meliputi ventilasi mekanis selama ≥ 48 jam, koagulopati, terapi ganti ginjal, penyakit liver, komorbiditas berganda, dan skor kegagalan organ lebih tinggi
Mengurangi insidensi lemah terkait ICU	<ul style="list-style-type: none"> • Segera aktif dorong pasien bergerak pada tahap awal sakit saat pasien dapat bergerak dengan aman

9. Tatalaksana penyakit dan COVID-19 kritis: *septic shock*

✓ **Kenali *septic shock* pada pasien dewasa suspek atau terkonfirmasi DAN vasopresor dibutuhkan untuk menjaga MAP ≥ 65 mmHg DAN laktat ≥ 2mmol/L, jika tidak terjadi hipovolemia.**

✓ **Kenali *septic shock* pada pasien anak dengan hipotensi (tekanan darah sistolik [TDS] < persentil 5 atau SD > 2 di bawah normal usianya) atau dua dari gejala berikut: perubahan status mental; takikardia atau bradikardia (denyut jantung < 90 x/menit atau > 160 x/menit pada bayi dan < 70 x/menit atau > 150 x/menit pada anak); kenaikan waktu pengisian ulang kapiler (> 2 detik) atau denyut yang lemah; takipnea; kulit berbintik atau kulit dingin atau ruam petekie atau purpura; peningkatan laktat; oliguria; hipertermia atau hipotermia.**

Catatan 1: Jika tidak ada pengukuran laktat, gunakan tekanan darah (MAP) dan tanda-tanda klinis perfusi untuk menentukan adanya renjatan.

Catatan 2: Perawatan standar meliputi pengenalan dini dan tatalaksana berikut dalam waktu 1 jam sejak dikenali: terapi antimikrobal, dan pemberian bolus cair dan vasopresor untuk hipotensi (5). Penggunaan kateter vena dan arteri sentral harus didasarkan pada ketersediaan sumber daya dan kebutuhan pasien secara individu. Panduan terperinci dari Surviving Sepsis Campaign dan WHO tersedia untuk tatalaksana *septic shock* pada pasien dewasa (5) dan pasien anak (6, 16). Saat merawat pasien dewasa dan pasien anak di situasi sumberdaya terbatas, disarankan melakukan tatalaksana cairan alternatif (56, 57).

Rekomendasi berikut berkaitan dengan strategi resusitasi pasien dewasa dan pasien anak yang mengalami *septic shock*.

✔ Untuk resusitasi *septic shock* pada pasien dewasa, beri cairan kristaloid 250-500mL sebagai bolus cepat dalam 15-30 menit pertama dan perhatikan lagi tanda-tanda kelebihan cairan setelah setiap bolus.

✔ Untuk resusitasi *septic shock* pada pasien anak, beri cairan kristaloid 10-20mL/kgBB sebagai bolus cepat dalam 30-60 menit pertama dan perhatikan lagi tanda-tanda kelebihan cairan setelah setiap bolus.

⚠ Resusitasi cairan dapat mengakibatkan kelebihan volume, seperti gagal pernapasan, terutama pada ARDS. Jika tidak ada respons pemberian cairan atau jika timbul tanda-tanda kelebihan volume (mis., distensi vena jugularis, ada rales jika dilakukan auskultasi paru, edema pulmoner jika dilakukan pencitraan, atau hepatomegali pada anak), kurangi atau hentikan pemberian cairan. Langkah ini penting terutama bagi pasien yang mengalami gagal pernapasan hipoksemia.

Catatan 1: Kristaloid meliputi normal salin dan Ringer laktat.

Catatan 2: Tentukan kebutuhan bolus cair tambahan (250-500 mL pada pasien dewasa atau 10-20 mL/kg pada pasien anak) berdasarkan respons klinis dan kenaikan target perfusi. Target perfusi meliputi MAP (> 65 mmHg atau target sesuai umur pada pasien anak), keluaran urin ($>0,5$ mL/kg/jam pada pasien dewasa, 1 mL/kg/jam pada pasien anak), dan membaiknya kulit berbintik dan perfusi ekstremitas, waktu pengisian kembali kapiler, detak jantung, tingkat kesadaran, dan laktat.

Catatan 3: Pertimbangkan indeks dinamis dari respon pemberian cairan sebagai panduan untuk memberikan cairan setelah resusitasi cairan awal berdasarkan sumber daya dan pengalaman yang ada, (5). Indeks-indeks ini meliputi angkat kaki pasif, *fluid challenge* dengan pengukuran volume sekuncup (*stroke volume*) berurut, atau perubahan tekanan sistolik, tekanan nadi, ukuran vena kava inferior, atau respons tekanan sekuncup perubahan tekanan intratorakal selama ventilasi mekanis.

Catatan 4: Pada pasien perempuan hamil, kompresi vena kava inferior dapat menyebabkan penurunan curah vena dan beban hulu jantung dan dapat mengakibatkan hipotensi. Karena itu, pasien dengan kehamilan yang mengalami sepsis atau *septic shock* perlu ditempatkan dalam posisi dekubitus lateral untuk melonggarkan vena kava interior (58).

Catatan 5: Uji klinis yang dilakukan dalam penelitian dengan sumber daya terbatas yang membandingkan pengobatan cairan agresif dengan konservatif mengindikasikan angka kematian yang lebih tinggi pada pasien yang dirawat dengan pengobatan cairan agresif (56, 57).

✘ **Jangan menggunakan hipotonik kristaloid, glukosa, atau gelatin untuk resusitasi**

Catatan 1: Glukosa dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian dan cedera ginjal akut dibandingkan kristaloid. Efek gelatin masih belum jelas, tetapi gelatin lebih mahal dibandingkan kristaloid (5, 59). Larutan hipotonik (dibandingkan isotonik) kurang efektif meningkatkan volume intravaskular. Surviving Sepsis juga menyarankan pemberian albumin untuk resusitasi saat pasien memerlukan jumlah kristaloid yang substansial, tetapi rekomendasi sebagian ini didasarkan pada bukti yang berkualitas rendah (5).

✔ Pada pasien dewasa, berikan vasopresor jika renjatan tetap terjadi selama atau setelah resusitasi cairan. Tekanan darah awal adalah MAP ≥ 65 mmHg pada pasien dewasa dan peningkatan penanda perfusi.

✔ Pada pasien anak, berikan vasopresor jika:

1. Tanda-tanda renjatan seperti perubahan status mental; bradikardia atau takikardia (denyut jantung < 90 denyut/menit atau > 160 denyut/menit pada bayi dan denyut jantung 70 denyut/menit atau 150 denyut/menit pada pasien anak); kenaikan waktu pengisian ulang kapiler

- (> 2 detik) atau denyut yang lemah; takipnea; kulit berbintik atau kulit dingin atau ruam petekie atau purpura; peningkatan laktat; oliguria tetap ada setelah dua bolus ulang; atau
2. Target tekanan darah sesuai umur tidak tercapai; atau
 3. Tampak tanda-tanda kelebihan cairan (6).

ⓘ Jika kateter vena sentral tidak tersedia, vasopresor dapat diberikan melalui intravena perifer, tetapi gunakan vena yang besar dan perhatikan betul jika ada tanda ekstrasvasi dan nekrosis jaringan lokal. Jika terjadi ekstrasvasi, hentikan infus. Vasopresor juga dapat diberikan melalui jarum intraoseus.

ⓘ Jika tanda perfusi lemah dan disfungsi jantung tetap ada meskipun target MAP telah tercapai dengan cairan dan vasopresor, pertimbangkan inotropik seperti dobutamin.

Catatan 1: Vasopresor (norepinefrin, epinefrin, vasopresin, dan dopamin) idealnya, paling aman diberikan melalui kateter vena sentral dengan tingkat aliran yang sangat dikendalikan, tetapi jika tidak tersedia kateter vena sentral, dapat diberikan melalui vena perifer (60) dan jarum intraoseus. Amati tekanan darah secara rutin dan titrasikan vasopresor dengan dosis minimum yang dibutuhkan untuk menjaga perfusi dan mencegah efek samping. Sebuah penelitian baru mengindikasikan bahwa pada pasien dewasa berusia 65 tahun atau lebih target MAP 60-65 mmHg setara dengan ≥ 65 mmHg (61).

Catatan 2: Norepinefrin dianggap sebagai pengobatan lini pertama pada pasien dewasa; epinefrin atau vasopresin dapat ditambahkan untuk mencapai target MAP. Dopamin dicadangkan untuk digunakan pada kasus dengan risiko takiaritmia yang rendah atau pasien dengan bradikardi karena mempunyai resiko timbulnya takiaritmia.

Catatan 3: Pada pasien anak, epinefrin dianggap sebagai pengobatan lini pertama, sementara norepinefrin dapat ditambahkan jika renjatan tetap terjadi meskipun dosis epinefrin sudah optimal.

Catatan 4: Tidak tersedia data RCT penggunaan dobutamin dibandingkan dengan plasebo **Catatan 5:** Catatan lebih lanjut tentang kortikosteroid dan sepsis dapat dilihat di bagian 11 tentang terapi-terapi penunjang.

10. Terapi-terapi penunjang untuk COVID-19: kortikosteroid

Catatan 1: Sebuah ulasan sistematis atas penelitian observasional tentang kortikosteroid yang diberikan kepada pasien SARS tidak menunjukkan adanya manfaat untuk sintasan dan kemungkinan menimbulkan kerugian (nekrosis avaskular, psikosis, diabetes, dan bilas virus yang tertunda) (62). Sebuah ulasan sistematis atas penelitian observasional tentang influenza menemukan peningkatan risiko kematian dan infeksi sekunder pada penggunaan kortikosteroid; bukti yang diberikan dinilai sangat tidak meyakinkan atau tidak meyakinkan karena adanya indikasi perancu (*confounding by indication*) (63). Penelitian lain yang membahas keterbatasan ini dengan menyesuaikan perancu berubah sesuai waktu (*time-varying confounder*) tidak mengurangi kematian (64). sebuah penelitian baru tentang pasien MERS yang mendapatkan kortikosteroid menggunakan pendekatan statistik serupa dan tidak menemukan efek kortikosteroid pada kematian tetapi menunda bersihan SPB MERS-CoV (65). Karena kurangnya efektivitas kemungkinan kerugian, kortikosteroid rutin sebaiknya dihindari kecuali diindikasikan karena alasan lain. Alasan lain dapat meliputi pemburukan asma atau PPOK, *septic shock*, dan analisis manfaat/risiko perlu dilakukan untuk pasien secara individu.

Catatan 2: Panduan baru yang diterbitkan oleh sebuah panel internasional dan didasarkan pada temuan dua RCT besar menyampaikan rekomendasi terbatas tentang penggunaan kortikosteroid untuk semua pasien sepsis (termasuk *septic shock*) (66). Pedoman Surviving Sepsis, yang ditulis sebelum dilaporkannya RCT ini, merekomendasikan kortikosteroid hanya diberikan untuk pasien yang mendapatkan cairan yang cukup dan pemberian vasopresor tidak memulihkan stabilitas hemodinamis (5). Petugas klinis yang mempertimbangkan pemberian kortikosteroid untuk pasien COVID-19 dan sepsis harus menakar antara kemungkinan penurunan kematian yang kecil dengan kemungkinan kerugian dari *shedding* berpanjangan coronavirus di saluran pernapasan, seperti yang diamati terjadi

pada pasien MERS (65). Jika kortikosteroid diberikan, pantau dan obati hiperglikemia, hipernatremia, dan hipokalemia. Pantau kemungkinan peradangan kembali terjadi dan tanda-tanda insufisiensi adrenal setelah kortikosteroid dihentikan, dosis kortikosteroid perlu diturunkan secara bertahap. Di daerah endemik *Strongyloides stercoralis*, perlu diamati kemungkinan timbulnya hiperinfeksi *Strongyloides stercoralis* pada pemberian steroid. Diagnosis atau pengobatan empiris perlu dipertimbangkan di area-area endemik jika steroid digunakan (67).

Catatan 2 untuk pasien perempuan hamil: WHO merekomendasikan pemberian terapi kortikosteroid antenatal untuk perempuan yang berisiko bersalin prematur pada usia kehamilan dari 24 hingga 34 minggu jika tidak ada bukti klinis adanya infeksi maternal, disertai tersedianya perawatan kelahiran dan bayi baru lahir yang memadai. Pada kasus di mana pasien ibu hamil dengan gejala COVID-19 ringan, manfaat klinis pemberian kortikosteroid antenatal mungkin lebih penting dibandingkan risiko kemungkinan kerugian bagi sang ibu. Petugas kesehatan mendiskusikan dengan ibu hamil keuntungan dan kerugian pemberian kortikosteroid agar ibu hamil dapat mengambil keputusan. Karena penilaian ini dapat berbeda tergantung kondisi klinis pasien perempuan, keinginannya dan keinginan keluarganya, dan sumber daya kesehatan yang tersedia (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/).

Catatan 3: WHO memprioritaskan evaluasi kortikosteroid pada uji-uji klinis untuk menilai keamanan dan efikasi (https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1).

11. Merawat pasien perempuan hamil terjangkit COVID-19

Hingga sekarang, data tentang presentasi klinis dan hasil perinatal setelah terjangkitnya COVID-19 selama kehamilan atau masa nifas masih terbatas. Belum ada bukti bahwa perempuan hamil menunjukkan tanda-tanda atau gejala-gejala yang berbeda atau lebih berisiko mengalami perburukan. Sejauh ini, belum ada bukti penularan ibu ke anak saat infeksi bermanifestasi pada trimester ketiga didasarkan sampel negatif cairan amniotik, darah tali pusat, lendir vagina, apusan tenggorok neonatal, atau air susu ibu. Bukti tentang peningkatan hasil maternal atau neonatal berat juga masih belum pasti, dan terbatas pada trimester ketiga, di mana dilaporkan beberapa kasus ketuban pecah dini, gawat janin, dan persalinan prematur (68, 69).

Bagian ini didasarkan pada rekomendasi dari WHO tentang kehamilan dan penyakit menular dan memberikan catatan tambahan untuk tatalaksana pasien perempuan hamil dan baru hamil.

- ✔ **Karena penularan COVID-19 tanpa gejala mungkin terjadi pada perempuan hamil atau baru hamil, semua perempuan dengan riwayat epidemiologis kontak harus dimonitor dengan hati-hati, sama seperti orang lain secara umum.**
- ✔ **Perempuan hamil suspek, kemungkinan, atau terkonfirmasi COVID-19, termasuk perempuan yang mungkin perlu menjalani isolasi, harus dapat mengakses perawatan yang berpihak pada perempuan untuk menjaga kesopanan, termasuk obstetri, obat untuk janin dan perawatan neonatal, serta dukungan kesehatan mental dan psikososial, dengan kesiapan memberikan perawatan untuk komplikasi maternal dan neonatal.**

Catatan 1: Langkah-langkah PPI dan pencegahan komplikasi yang sesuai yang dideskripsikan di atas juga berlaku untuk perempuan hamil dan baru hamil, termasuk yang mengalami keguguran, kematian janin tahap akhir, dan perempuan pascabersalin/pascaaborsi. Kewaspadaan PPI ini harus diterapkan untuk semua interaksi antara pengasuh yang terinfeksi dan anak.

Catatan 2: Cara bersalin harus disesuaikan dengan indikasi-indikasi obstetris dan pilihan sang ibu. WHO menganjurkan bedah sesar perlu dilakukan hanya jika ada indikasi medis (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1).

Persalinan darurat dan pengakhiran kehamilan merupakan keputusan sulit dan didasarkan pada banyak faktor seperti usia kehamilan, keparahan kondisi maternal, dan kemungkinan hidup serta kesehatan janin.

Catatan 3: Konsultasi multidisipliner dari spesialis perawatan obstetrik, perinatal, neonatal dan intensif sangat penting.

✔ **Semua perempuan hamil yang terjeangkit COVID-19 atau sudah pulih dari COVID-19 harus diberi informasi dan konseling tentang cara menyusui bayi dengan aman dan langkah-langkah PPI yang tepat untuk mencegah penularan virus COVID-19.**

✔ **Saat ini, perempuan hamil tidak terbukti lebih berisiko mengalami perburukan atau gangguan janin. Perempuan hamil dan baru hamil yang telah pulih dari COVID-19 harus dimampukan dan didorong untuk menjalani perawatan rutin antenatal, pascamelahirkan, atau pascaaborsi yang sesuai. Jika terjadi komplikasi, perawatan tambahan harus diberikan.**

Catatan 1: Semua perempuan hamil yang terjeangkit atau sembuh dari COVID-19 harus diberi konseling dan informasi terkait kemungkinan risiko hasil buruk kehamilan.

Catatan 2: Pilihan dan hak perawatan kesehatan seksual dan reproduktif perempuan harus dijunjung terlepas dari status COVID-19, termasuk akses kontrasepsi dan aborsi yang aman sejauh diizinkan hukum.

12. Merawat pasien anak dan ibu terjeangkit COVID-19: PPI dan menyusui

Laporan kasus bayi terkonfirmasi COVID-19 relatif sedikit; bayi yang dilaporkan mengalami penyakit ringan. Penularan vertikal belum tercatat. Hasil uji RT-PCR cairan amniotik dari enam ibu positif COVID-19 dan darah tali pusat serta apusan tenggorok dari bayi mereka yang baru lahir yang dilahirkan dengan cara bedah sesar semuanya negatif virus COVID-19. Semua sampel air susu ibu dari para ibu setelah laktasi pertama juga negatif virus COVID-19 (68-69).

Pemberian ASI memberikan perlindungan terhadap kesakitan dan kematian dalam masa pascaneonatal dan selama masa bayi dan anak-anak. Perlindungan ini memberikan efek terutama terhadap penyakit infeksi yang dicegah penularannya melalui transfer langsung antibodi dan faktor-faktor antiinfeksi lain serta terdapat transfer sistem imun yang mempunyai kompetensi dan memori yang bertahan lama. Informasi lebih jelas dapat dilihat di *WHO Essential newborn care and breastfeeding* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>). Karena, panduan standar menyusui bayi sebaiknya diikuti sambil menjaga kewaspadaan PPI yang sesuai.

✔ **Bayi yang dilahirkan oleh ibu suspek, kemungkinan, atau terkonfirmasi COVID-19 sebaiknya disusui sesuai panduan standar menyusui bayi, sambil menerapkan kewaspadaan PPI yang diperlukan.**

Catatan: Menyusui sebaiknya dimulai dalam waktu 1 jam setelah kelahiran. ASI eksklusif perlu diberikan selama 6 bulan dengan makanan pelengkap yang cukup, aman dan diberikan dengan sesuai pada usia 6 bulan, sambil tetap disusui hingga usia 2 tahun atau lebih. Karena ada efek dosis-respons, dalam artian semakin dini menyusui dimulai semakin besar manfaatnya, ibu yang tidak dapat mulai menyusui pada jam pertama setelah kelahiran sebaiknya didukung agar dapat menyusui sesegera mungkin. Hal ini bisa jadi relevan bagi ibu yang melahirkan dengan bedah sesar, setelah pembiusan, atau yang mengalami ketidakstabilan medis yang menyebabkan menyusui tidak dapat dimulai dalam jam pertama setelah kelahiran. Rekomendasi ini konsisten dengan *Global strategy for infant and young child feeding* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf>), yang disepakati oleh World Health Assembly kelima-puluh-lima, dalam resolusi WHA54.2 pada tahun 2002, untuk mempromosikan asupan yang optimal bagi semua bayi dan anak kecil.

✔ **Sama seperti semua kasus terkonfirmasi atau suspek COVID-19, ibu menyusui atau melakukan kontak kulit langsung atau perawatan ibu kanguru yang menunjukkan gejala harus melakukan etika batuk dan bersin, termasuk saat memberi makan (misalnya, dengan menggunakan masker medis saat di dekat anak jika ibu memiliki gejala-gejala pernapasan), membersihkan tangan sebelum dan sesudah**

kontak dengan anak, dan rajin membersihkan dan mendisinfeksi permukaan yang terlibat dalam kontak dengan ibu yang menunjukkan gejala.

✓ **Semua ibu hamil dan ibu yang mempunyai bayi dan anak kecil, terlepas dari mereka atau bayi dan anak kecil mereka suspek atau terkonfirmasi COVID-19, harus diberi konseling menyusui, dukungan psikososial dasar, dan dukungan menyusui praktis.**

Catatan 1: Semua ibu harus mendapatkan dukungan praktis untuk memampukan mereka memulai dan melakukan menyusui dan menghadapi kesulitan-kesulitan menyusui umum, termasuk langkah-langkah PPI. Dukungan ini harus diberikan oleh tenaga kesehatan yang terlatih sebagaimana mestinya dan konselor menyusui awam dan sesama ibu menyusui yang berbasis di masyarakat. Lihat *Guideline: counselling of women to improve breastfeeding practices* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf>) dan *Guideline: protection, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>) dari WHO.

✓ **Dalam situasi ibu mengalami sakit COVID-19 parah atau ada komplikasi lain yang tidak memungkinkan ibu merawat bayinya atau terus menyusui secara langsung, ibu sebaiknya didorong dan didukung untuk mengeluarkan ASI, dan memberikan ASI dengan aman kepada bayi, sambil menerapkan langkah-langkah PPI yang sesuai.**

Catatan 1: Jika ibu terlalu sakit untuk menyusui atau mengeluarkan ASI, pertimbangkan kemungkinan relaktasi, inang susu, ASI donor, atau pengganti ASI yang pantas, yang sesuai konteks budaya, penerimaan ibu, dan sesuai ketersediaan. Pengganti ASI, botol susu dan dot, atau pengganti sebaiknya tidak dipromosikan di bagian mana pun di fasilitas yang memberikan pelayanan kelahiran dan bayi baru lahir, atau oleh staf. Fasilitas pelayanan kesehatan dan stafnya tidak boleh memberi botol susu dan dot atau produk lain yang tercakup dalam *International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes* dan resolusi-resolusi WHA selanjutnya yang terkait, kepada bayi yang menyusui. Rekomendasi ini sesuai dengan panduan WHO *Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes* (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF6D50048A0E58?sequence=1).

✓ **Ibu dan bayi harus dapat tetap bersama dan berkontak kulit langsung, melakukan perawatan ibu kanguru dan tetap bersama dan dirawat di kamar yang sama baik siang maupun malam, terutama setelah kelahiran selama membiasakan menyusui, terlepas dari apakah ibu atau bayinya suspek, kemungkinan, atau terkonfirmasi COVID-19.**

Catatan: Untuk meminimalisasi jeda menyusui selama masih tinggal di dalam fasilitas pelayanan kelahiran dan baru lahir, praktik pelayanan kesehatan harus memungkinkan ibu untuk menyusui sebanyak, sesering, dan selama yang ibu kehendaki. Lihat *Guideline: protection, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>) dari WHO.

✓ **Orang tua dan pengasuh yang perlu dipisahkan dari anaknya, dan anak yang perlu dipisahkan dari pengasuh utamanya, harus dapat mengakses tenaga kesehatan atau nonkesehatan untuk mendapatkan dukungan kesehatan mental dan psikososial.**

Catatan: Karena tingginya prevalensi gangguan mental umum pada ibu selama masa antenatal dan nifas, dan sejauh mana diterimanya program yang didasarkan bagi para ibu, intervensi yang ditargetkan pada para ibu ini perlu diimplementasikan secara lebih meluas. Selain layanan perawatan kesulitan kesehatan mental, layanan pencegahan harus tersedia Rekomendasi ini sesuai dengan IASC Reference group for Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Setting 2020 *Briefing note on addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 outbreak – version 1.1* (<https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03/MHPSS%20COVID19%20Briefing%20Note%202020-March%202020-English.pdf>) dan *Improving early childhood development: WHO guideline* (<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-guideline>).

13. Merawat orang lanjut usia terjangkit COVID-19

Usia lanjut dan penyakit komorbid seperti diabetes dan hipertensi dilaporkan menjadi faktor risiko kematian pada orang-orang yang terjangkit COVID-19 (4). Karena itu, lansia berisiko paling tinggi meninggal dan menjadi salah satu kelompok yang paling rentan. Penting untuk diketahui bahwa lansia memiliki hak yang sama dengan orang lain untuk menerima perawatan kesehatan berkualitas tinggi, termasuk perawatan intensif. Lihat panduan *Integrated care for older people (ICOPE)* (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>).

✔ Untuk lansia kemungkinan atau suspek COVID-19, berikan penilaian yang bersifat pribadi, termasuk tidak hanya pencatatan riwayat konvensional, melainkan pemahaman penuh tentang kehidupan, nilai, prioritas, dan pilihan tatalaksana orang tersebut.

✔ Pastikan ada kolaborasi multidisipliner antara dokter, perawat, ahli farmasi, dan tenaga kesehatan lainnya dalam proses pengambilan keputusan untuk menangani multimorbiditas dan penurunan fungsional.

Catatan 1: Perubahan fisiologis karena usia menyebabkan penurunan kapasitas intrinsik, yang muncul dalam bentuk malnutrisi, penurunan kognitif, dan gejala-gejala depresi; pasien dengan kondisi tersebut harus diberi tatalaksana secara komprehensif.

✔ Dianjurkan untuk melakukan deteksi awal resep obat yang tidak sesuai guna mencegah efek samping yang tidak diinginkan dan interaksi obat yang merugikan bagi yang dirawat karena COVID-19.

Catatan 2: Lansia lebih berisiko mendapatkan pengobatan yang polifarmasi, karena jenis obat yang baru diberikan, rekonsiliasi obat yang tidak cukup, dan kurangnya koordinasi antar pemberi perawatan, yang kesemuanya meningkatkan risiko konsekuensi kesehatan negatif.

✔ Libatkan pelaku rawat dan anggota keluarga dalam mengambil keputusan dan menetapkan tujuan selama tatalaksana pasien COVID-19 lansia.

14. Penelitian klinis dan pengobatan spesifik anti-COVID-19

Belum ada bukti yang merekomendasikan pengobatan anti-COVID-19 tertentu untuk pasien terkonfirmasi COVID-19. Banyak uji klinis sedang dilakukan atas kandidat-kandidat obat antivirus; uji-uji klinis ini terdaftar di <https://clinicaltrials.gov/> atau di Daftar Uji Klinis Tiongkok (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

✔ **Kumpulkan data klinis terstandarisasi semua pasien di rumah sakit untuk meningkatkan pemahaman kita tentang perjalanan alamiah penyakit ini.**

Catatan 1: Sumbangkan data yang dibuat secara anonim ke WHO Global COVID-19 Clinical Data Platform; hubungi EDCARN@who.int untuk mendapatkan kredensial untuk masuk. Dibutuhkan data terdisagregasi untuk anak-anak dan perempuan hamil.

Catatan 2: Data terstandarisasi sangat dibutuhkan untuk karakterisasi klinis COVID-19 agar dapat lebih memahami perjalanan alamiah penyakit ini dengan pengambilan sampel biologis serial. Protokol-protokol penelitian karakterisasi klinis tersedia di (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>).

✔ **Terapeutik anti-COVID-19 yang masih diteliti hanya dapat digunakan dalam uji acak terkendali yang disetujui**

Catatan 1: Prioritas terapeutik terbaru dapat dilihat di situs web WHO R&D Blueprint (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>).

Catatan 2: Protokol Core Clinical Randomized Controlled Trial WHO yang digunakan dalam mengevaluasi efikasi dan keamanan agen terapeutik yang masih diteliti saat dikombinasikan dengan perawatan standar untuk pengobatan pasien di rumah sakit penyakit coronavirus baru (COVID-19) dapat dilihat di (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigational-therapeutics-for-COVID-19.pdf?ua=1>).

Catatan 3: Jika RCT tidak mungkin dilakukan, terapeutik yang masih diteliti hanya dapat digunakan berdasarkan Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework (MEURI), sampai RCT dapat dimulai (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>).

Pengakuan

Versi asli dokumen ini dikembangkan dengan konsultasi dengan International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), ISARIC dan Surviving Sepsis Campaign. Nama-nama berikut telah memberikan sumbangsuhnya kepada atau memeriksa versi yang ada sekarang. Kerahasiaan dan deklarasi kepentingan sudah dimintakan dan diperiksa. Metodologi ini diperiksa dengan perwakilan dari WHO Guideline Review Committee.

WHO: Janet V Diaz (Pimpinan), April Baller, William Fischer (konsultan), Tom Fletcher (konsultan), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson, Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove.

UNICEF: Maya Aarii, Joseph Senesie, Diane Holland.

Ahli Non-WHO: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre dan University of Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Arab Saudi; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Jake Dunning, Public Health England, Inggris; Rob Fowler, University of Toronto, Kanada; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; David Hui, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, Tiongkok; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republik Korea; Norio Ohmagari, WHO Collaborating Centre for Prevention, Preparedness and Response to Emerging Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Hospital Toyama, Tokyo, Jepang; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, Tiongkok; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, AS; Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kissoon, UBC & BC Children's Hospital Professor in Critical Care, Vancouver Kanada; João Paulo Souza, Professor Titular de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brazil; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health Faculty of Medicine Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), Afrika Selatan; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University Kampala, Uganda.

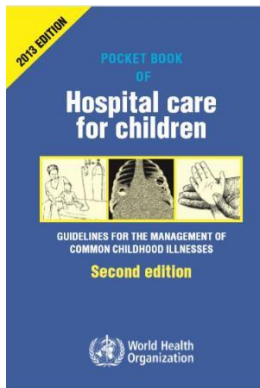
Ucapan terima kasih khusus untuk tim yang bersumbangsuh pada penulisan dokumen ini: Caroline Quach-Thanh, University of Montréal, Kanada; Patrice Savard, l'Université de Montréal, Kanada; Jesse Papenburg, McGill University, Kanada; Guillaume Poliquin, Public Health Agency of Canada, Kanada; Samira Mubareka, Sunnybrook Hospital, Kanada; Srinivas Murthy, University of British Columbia, Kanada; Marianna Offner, Public Health Agency of Canada, Kanada; Tracie Jones, Vancouver, British Columbia, Kanada; Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Kanada; Susy Hota, University of Toronto, Kanada; Gerald Evans, Queens University, Kanada; Guillaume Emeriaud, CHU Sainte-Justine l'Université de Montréal, Kanada; Perry Gray, University of Manitoba, Kanada; Todd Hatchette, Dalhousie University, Kanada; Jim Strong, Public Health Agency of Canada, Kanada; Titus Yeung, Vancouver General Hospital, Kanada.

Ucapan terima kasih khusus juga disampaikan kepada WHO COVID-19 IPC Global Expert Panel atas masukannya.

© World Health Organization 2020. Dilindungi hak.

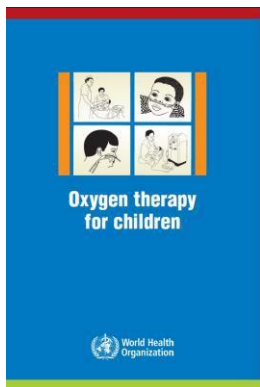
Dokumen ini tidak boleh diulas, dirangkum, dikutip, disalin, dikirimkan, didistribusikan, diterjemahkan atau diadaptasi, sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk apa pun atau dengan cara apa pun tanpa izin World Health Organization.

Lampiran: sumber untuk mendukung tatalaksana infeksi pernapasan akut berat pada anak



Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses (second edition) (2013).

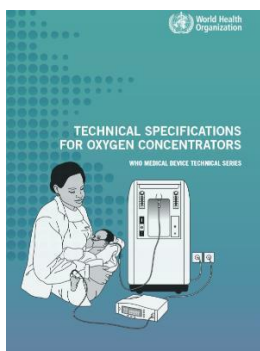
Untuk digunakan dokter, perawat, dan tenaga kesehatan lainnya yang merawat anak-anak di rumah sakit rujukan tingkat pertama dengan fasilitas laboratorium dasar dan obat-obatan esensial. Panduan ini berfokus pada tatalaksana penyebab-penyebab utama kematian anak di sebagian besar negara berkembang, termasuk pneumonia, dan juga mencakup prosedur-prosedur umum, monitoring pasien, dan perawatan suportif di ruang anak. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/.



Oxygen therapy for children (2016).

Buku panduan ringan bagi tenaga kesehatan sebagai panduan pemberian terapi oksigen untuk anak-anak. Buku panduan ini berfokus pada ketersediaan dan penggunaan klinis terapi oksigen pada anak-anak di fasilitas pelayanan kesehatan untuk memandu petugas kesehatan, teknisi biomedis, dan administrator. Buku ini membahas deteksi hipoksemia, penggunaan oksimetri denyut, penggunaan klinis oksigen, sistem melahirkan, dan monitoring pasien terapi oksigen. Buku panduan ini juga membahas penggunaan praktis oksimetri denyut, dan konsentrator serta tabung oksigen.

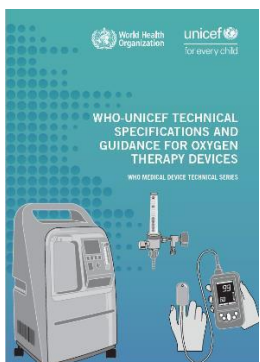
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/.



Technical specifications for oxygen concentrators (2015).

Memberikan gambaran konsentrator oksigen dan spesifikasi teknis untuk membantu pemilihan, pengadaan, dan penjaminan mutu. Dokumen ini menyoroti persyaratan kinerja minimum dan karakteristik teknis konsentrator oksigen dan perlengkapan terkait yang sesuai untuk digunakan di fasilitas kesehatan.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/.



WHO-UNICEF technical specifications and guidance for oxygen therapy devices (2019)

Tujuan dokumen ini untuk meningkatkan akses kepada produk-produk berkualitas untuk memastikan ketersediaan pasokan oksigen, terutama di negara berpendapatan rendah dan menengah dan tempat-tempat dengan sumber daya rendah di negara dari semua golongan pendapatan. Dokumen ini bertujuan mendukung Kementerian-kementerian kesehatan memastikan ada persediaan oksigen, serta meningkatkan pemahaman akan pentingnya pemilihan, pengadaan, pemeliharaan, dan penggunaan yang sesuai alat-alat medis, baik perlengkapan tetap maupun alat-alat sekali pakai.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

Referensi

1. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Jenewa: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, diakses 4 Maret 2020).
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Jenewa: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, diakses 4 Maret 2020).
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.

18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis.* 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Jenewa: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, diakses 10 Maret 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation.* 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.
32. NHLBI ARDS Network Tools [situs web]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, diakses 4 Maret 2020).
33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.
34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75. Epub

- 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.
 37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.
 38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
 39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
 40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
 41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
 42. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.
 43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.
 44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.
 45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.
 46. Ekhaguere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.
 47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guerville C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.
 48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.
 49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
 50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.
 51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis.

- Lancet Respir Med. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.
52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.
 53. Marshall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
 54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
 55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
 56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbarger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
 57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
 58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med.* 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
 59. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
 60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care.* 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
 61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
 62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
 63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.
 64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A (H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care.* 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.
 65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.
 66. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.
 67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [situs web]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, diakses 4 Maret).
 68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi:

10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.

69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

© World Health Organization 2020. Dilindungi sebagian hak. Karya ini disediakan berdasarkan lisensi CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Nomor referensi WHO: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4

