

Intensive Care Management of Patients with COVID-19

Eka Ari Puspita¹, Muhammad Afif²

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UM Surabaya -RSUD dr Soegiri Lamongan

²Mahasiswa Profesi Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

email : ekaaripuspita@gmail.com

Abstract

The Covid-19 infection, which has become a pandemic, is a challenge for doctors in carrying out treatment. This is because the pathophysiology of Covid 19 is very complex. This disease not only affects the lungs but also other organs. Symptoms also vary from asymptomatic patients to those with severe symptoms. In COVID-19 patients with severe symptoms, treatment in the ICU is required. Treatment in the ICU requires very complex monitoring and therapy which until now do not have the same standard.

Keywords: COVID-19, Intensive Care Unit, Mekanik Ventilation

Abstrak

Infeksi Covid-19 yang menjadi pandemi menjadi tantangan tersendiri bagi dokter dalam melakukan perawatan. Hal tersebut disebabkan karena patofisiologi Covid 19 yang sangat kompleks. Penyakit ini tidak hanya mempengaruhi paru namun juga organ lain. Gejala yang ditimbulkan juga beragam dari pasien tanpa gejala hingga yang bergejala berat. Pada pasien covid-19 yang bergejala berat maka diperlukan perawatan di ruang ICU. Perawatan di ruang ICU tersebut memerlukan monitoring dan terapi yang sangat kompleks yang hingga saat ini belum memiliki standar yang sama.

Kata Kunci : COVID-19, ICU, Ventilasi Mekanik

Patofisiologi COVID-19 sangat kompleks. Penyakit ini mempengaruhi paru, jantung, otak, liver, ginjal dan sistem koagulasi. Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan miokarditis, kardiomiopati, aritmia ventrikular, sindroma koroner akut dan syok. kejadian tromboembolisme vena dan arteri terjadi pada 31-59% pasien rawat inap.¹

Kriteria Masuk ICU

Otoritas *Chinese Center for Disease Control and Prevention* melaporkan 81% pasien yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala atau asimtomatis atau mungkin menimbulkan gejala ringan seperti batuk, *fatigue*, demam dan mialgia. Meskipun pada pada kasus ini isolasi mandiri merupakan manajemen yang disarankan, sekitar 14 % akan mengalami perburukan dan sekitar 5% kritis, membutuhkan perawatan dan kemudian membutuhkan perawatan ICU. Pasien infeksi COVID-19 berat menunjukkan RR lebih dari sama dengan 30 kali permenit, saturasi kurang dari 93%, dan infiltrat paru lebih dari 50% memiliki kecenderungan untuk terjadi perburukan termasuk terjadinya ARDS. (2) Perawatan di Rumah sakit harus dilakukan jika pasien memiliki kecenderungan untuk mengalami perburukan. Kondisi yang berat sekitar 25 % dari seluruh pasien rawat inap membutuhkan perawatan di ICU.¹

Pasien dengan kondisi yang berat membutuhkan monitoring ketat karena seringkali berubah menjadi ARDS berat secara cepat dan progresif. Komplikasi yang paling sering

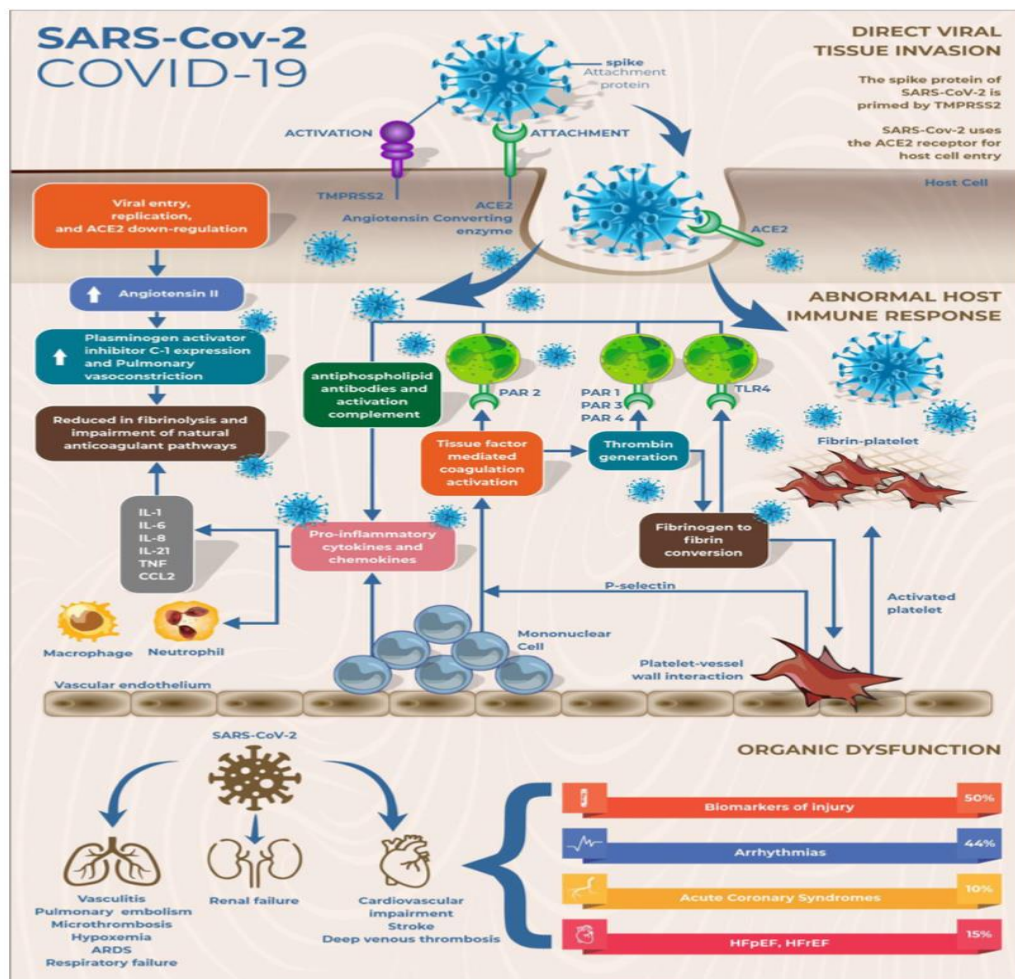


terjadi adalah gagal nafas hipoksia akut. Pasien yang beresiko untuk gagal nafas biasanya adalah pasien geriatri dengan penanda laboratorium terjadi neutrofilia, limfositopenia, peningkatan marker liver dan marker gagal ginjal, peningkatan marker inflamasi seperti CRP, procalsitonin dan serum ferritin, serta peningkatan indikator fungsi koagulasi yaitu D dimer, prothrombin time dan fibrinogen. Tingginya kadar D dimer, IL-6, CRP, procalsitonin, troponin, LDH dan ferritin terdeteksi pada pasien sakit kritis.¹

Kriteria masuk ICU adalah kebutuhan flow oksigen lebih dari 6-8 lpm untuk mencapai saturasi oksigen SpO₂ lebih dari 90-92%, gagal nafas, syok, disfungsi organ akut dan pasien yang resiko tinggi terjadi perburukan. Pada beberapa negara yang memiliki keterbatasan jumlah bed ICU, hanya pasien yang membutuhkan intubasi dan ventilasi mekanik invasif yang ditempatkan di ICU.²

Kerusakan Paru, Patofisiologi Dan Strategi Ventilasi

Patofisiologi infeksi COVID-19 dalam menimbulkan ARDS memiliki karakteristik yang berbeda dibandingkan dengan ARDS pada umumnya. Pada kondisi ini pasien menunjukkan adanya disfungsi endotel yang hebat dengan disertai oleh adanya stadium tromboinflamasi serta berbagai mekanisme disregulasi perfusi pulmonal yang tampak dalam pneumonia COVID-19. Vasokonstriksi pulmonal yang luas, mikrotrombosis bahkan makrotrombosis menyebabkan peningkatan deadspace, mikrotrombosis dan kerusakan endotel menimbulkan *V/Q mismatch*, hipoksia dan vasodilatasi. peningkatan biomarker inflamasi dan trombosis berhubungan dengan manifestasi klinis yang berat dan angka mortalitas pada pasien COVID-19.¹



Gambar 1 Patofisiologi infeksi SARS-CoV-2¹

Gambar ini menunjukkan patofisiologi infeksi SARS-CoV-2. Virus melalui protein spike di permukaan mengikat reseptor ACE manusia setelah protein spike diaktivasi oleh TMPRSS2. hasilnya akan terjadi down-regulasi ACE2 dan peningkatan kadar angiotensin II dan kemudian meningkatkan ekspresi plasminogen aktivator C-1 dan mengurangi fibrinolisis. Penyakit ini berhubungan dengan peningkatan sitokin inflamatori dan kelainan koagulasi dengan predisposisi pembentukan trombus. Sel mononuklear beraktivasi dengan platelet yang teraktivasi dan kaskade koagulasi dengan sel inflamatori dan tissue factor dengan spesifik reseptor protease dan dengan ikatan fibrin kepada *toll like reseptor*. Aktivasi sel inflamatori menghasilkan pelepasan sitokin proinflamatori yang menimbulkan kerusakan jalur koagulasi alami dan menghentikan fibrinolisis. Stadium hiperinflamasi dan hiperkoagulopati menimbulkan disfungsi organ multiple yang pada umumnya mempengaruhi paru, jantung dan ginjal.¹

Pasien dirawat bervariasi diberbagai usia dan berkisar 20 % dari seluruh yang terinfeksi. Support ventilasi dan oksigenasi bisa bervariasi mulai dari nasal kanul sampai dengan ventilasi mekanik dan ECMO pada pasien ARDS berat. Pada umumnya, saturasi dijaga pada range 92-96%, tanpa pemeriksaan BGA, SPO2/FiO2 rasio dibawah 315 mengindikasikan adanya ARDS.¹



Pada kondisi pandemi dengan keterbatasan bed ICU serta overload di pusat rujukan menyebabkan banyak rumah sakit menggunakan ventilasi non invasif dalam menangani gagal nafas sebelum memburuk dan membutuhkan ventilasi mekanik yang invasif. ESICM dan NHS-England dua-duanya merekomendasikan NIV sebagai penilaian awal pada pasien gagal nafas COVID-19 dengan rekomendasi lemah dan eviden yang kualitas rendah. masih diperdebatkan mana yang lebih direkomendasikan penggunaan NIV dibandingkan penggunaan HFNC.^{1,3}

Posisi tengkurap pada pasien non intubasi telah diuji di beberapa penelitian dan terbukti meningkatkan oksigenasi pada pasien yang mampu mentoleransi posisi prone lebih dari 3 jam.³

Ventilasi Mekanik

ARDS didefinisikan sebagai suatu bentuk edema paru inflamatori dengan etiologi non cardiogenik disertai dengan pengurangan area paru yang mengalami ventilasi normal dengan konsekuensi terjadi pengurangan compliance paru dan terjadinya *shunt*. *Berlin definition* menampilkan kriteria ARDS berdasarkan derajat hipoksemia. kategori ringan jika PF ratio 200-300 kategori sedang dengan PF ratio 100-200 kategori berat kurang dari 100 mmhg. Faktor yang memperberat kondisi ARDS adalah turunnya *compliance* sistem respirasi sampai dengan kurang dari 40 cc/cm H₂O.¹

Penatalaksanaan pada pasien ini biasanya dengan memberikan manuver rekrutmen pada paru yang kolaps. Peningkatan PEEP, manuver rekrutmen pada alveolar dan posisi tengkurap menunjukkan peningkatan pada compliance dan pengurangan elastance. Posisi tengkurap menunjukkan keuntungan potensial pada pengurangan hipoksemia berat dengan pengurangan area hiperinflasi, memancing timbulnya rekrutmen alveolar dan penurunan V/Q mismatch. Intervensi ini mutlak diperlukan terutama pada pasien dengan PF ratio dibawah 150, tentu saja jika tidak ada kontraindikasi.¹

Tujuan utama ventilasi mekanik pada pasien ini adalah untuk mempertahankan *lung protective-strategy* untuk semua pasien ARDS yaitu dengan menjaga volume tidal 4-8cc/kgBB dan *plateau pressure* kurang dari 30 ccH₂O.¹

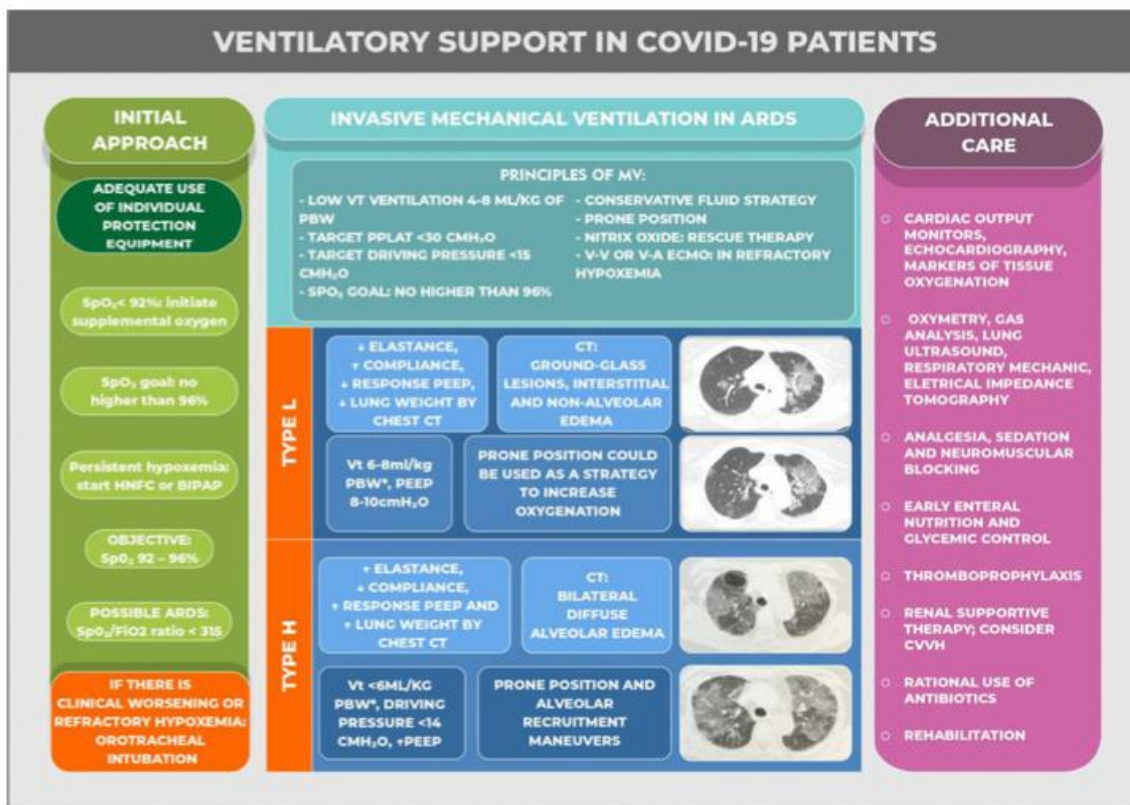
Beberapa ahli mengelompokkan ARDS Covid menjadi dua fenotip. Tipe pertama yang disebut dengan tipe L (*low elastance*) memiliki karakteristik yaitu memiliki compliance paru yang normal meskipun pada kondisi hipoksia berat, dengan normal atau sedikit peningkatan MV dan lebih dari separuh pasien ini tidak menunjukkan gejala sesak. Secara radiologis, pada pasien ini didapatkan CT scan GGO yang menunjukkan adanya gambaran interstitial non alveolar edema dan infiltrat ini relatif terbatas. Selain itu, karakteristik tipe L adalah low respon terhadap PEEP dan pada pemeriksaan CT termasuk *Low weight estimated*. Pada tipe H (*high elastance*) pasien menunjukkan pengembangan gejala klinis yang progresif terlepas dari faktor manajemen yang inadkuat atau faktor predisposisi individual. pada pasien ini didapatkan *compliance* paru yang rendah, respon yang tinggi terhadap PEEP dan *High lung weight estimated* dari pemeriksaan CT- scan. Strategi ventilator berdasarkan fenotip pada kasus gagal nafas berat yang sering terlihat pada ARDS COVID-19, hipoksemia berat dapat meningkatkan beban respirasi secara persisten yang mempunyai konsekuensi SILI (*self induced lung injury*). Selain itu, beberapa faktor yang juga berpengaruh dalam memperburuk

adalah kondisi kongestif pulmonal akibat overload cairan dan injuri miokard yang diinduksi SARS Cov-2 sehingga strategi ventilasi mekanik harus mempertimbangkan mekanisme multipel kerusakan paru yang berbeda dari ARDS biasanya. Pada tipe L, volume tidal yang disarankan adalah 7-8 cc/kgBB ideal. volume tidal yang tinggi membantu menghindari atelektasis akibat reabsorpsi dan menghindarkan dari hiperkapnea akibat hipoverentilasi yang terbatas akibat rendahnya tidal volume. Penting yang harus kita perhatikan ketika melakukan manajemen pada kasus ini adalah bahwa pada kasus ini terjadi kelainan vasoregulasi pada kapiler pulmonal. Misalnya, Vasokonstriksi pulmonal yang biasanya terjadi pada kondisi hipoksia, tidak ditemukan pada kondisi ini dikarenakan terjadi perubahan endothel dan mikrotrombosis. Peningkatan FiO₂ mungkin cukup pada sebagian besar pasien yang tidak mengalami effort nafas yang berlebihan dengan cara diberikan NIV, BIPAP dan HFNC dengan tujuan melambatkan progresivitas hipoksemia dan sebagai reversal dari ARDS. Bagaimanapun, ketika proses inflamasi berlanjut, effort ventilasi pasien meningkat secara hebat, stress jaringan paru sekunder menyebabkan P-SILI dengan kerusakan fungsi paru yang parah. pada kondisi demikian, intubasi dengan sedasi dan paralisis yang adekuat dapat menghentikan lingkaran setan ini. Pasien harus dilakukan ventilasi dengan PEEP rendah, 8-10 cmH₂O untuk menghindari redireksi darah menjauhi alveoli yang terareasi (sehat) sehingga meningkatkan efek shunt. Posisi prone juga diperkirakan dapat meminimalisir hipoperfusi kapiler akibat efek efek grafitasi sehingga meningkatkan oksigenasi.¹

Seiring dengan perburukan dan perkembangan edema dan inflamasi, pasien dapat berkembang menjadi tipe H (High elastance) patofisiologi terbentuknya tipe ini mungkin merupakan hasil dari kombinasi: P-SILI, lesi disebabkan virus menyebabkan edema dan inflamasi yang tidak terkontrol, trombogenesis lokal dan sistemik, pelepasan intens dari sitokin serta kegagalan ventrikel kanan. Edema pulmonal yang terjadi sangat mirip dengan ARDS klasik, alveoli yang kolaps disertai area yang hipoaerated dan normoperfusi. Pada kasus yang lebih parah, strategi ventilasi mekanik seharusnya lebih tradisional yaitu dengan meningkatkan peep, TV < 6cc/kgbb dan *driving pressure* kurang dari 14 cmH₂O, pada beberapa kasus mutlak dibutuhkan posisi prone dan recruitment manoeuvre.¹



Dua jenis profil ARDS tersebut sebagaimana dijelaskan membutuhkan pendekatan ventilator yang berbeda. Pada kenyataannya antara tipe satu dan yang lain seringkali overlapping sehingga manajemen ventilasi yang diterapkan bersifat individual. Pada kedua tipe ini, pasien-pasien yang membutuhkan ventilasi mekanik memiliki perbaikan rata-rata 1-3 minggu. Progress perbaikan bersifat lambat dan pada banyak kasus membutuhkan kontrol sedasi yang cukup panjang. pada kasus yang berat, sering didapati asinkroni sehingga membutuhkan blokade muskular.¹



Gambar 2 Dukungan Ventilasi pada pasien COVID-19¹

Gangguan Kardiovaskular, Patofisiologi dan Strategi Terapi

Cardiac injury sering terjadi pada pasien dengan COVID-19. Multipel mekanisme diperkirakan melibatkan toksisitas virus secara langsung kepada miokard, inflamasi, trombogenesis, kerusakan endotel, overstimulasi simpatis, miokarditis, hipoksemia, vasokonstriksi, gangguan keseimbangan *demand* dan *supply*, kondisi kardiorespirasi yang memang sudah tidak bagus, serta infeksi sekunder. Tipe fenotip yang terjadi pada gangguan kardiovaskuler adalah adanya *cardiac injury* yang berdiri sendiri, miokarditis yang disertai gagal jantung, aritmia, tromboemboli vena dan arteri, *acute coronary syndrome* dan syok.^{1,2}

Pada penelitian dengan melakukan ekokardiografi pada 24 jam pertama pasien dirawat, 39 persen mengalami dilatasi dan disfungsi RV, 16 persen terjadi gangguan fungsi diastolik LV dan 10% terjadi gangguan fungsi sistolik LV. Pada seluruh pasien yang rawat inap, 20-35 persen mengalami syok. dan diantara seluruh pasien yang mendapatkan ventilasi mekanik yang invasif, 95 persen membutuhkan support vasopresor. Tujuan utama manajemen

hemodinamik pada pasien COVID-19 berat adalah dengan mencukupi tekanan arteri, optimalisasi *cardiac output*, dengan tujuan utama meningkatkan perfusi organ. Pada kerusakan paru berat yang membutuhkan ventilasi mekanik yang invasif biasanya disertai dengan gangguan hemodinamik hebat, dan ARDS menimbulkan inflamasi yang merata, konsolidasi paru, trombosis mikrovaskular yang hebat, disfungsi endotel dan vasokonstriksi. Selanjutnya, hipoksemia dan dead space dapat meningkatkan SVR pulmonal dan RV afterload meningkat. Peningkatan RV afterload dan preload dapat menghasilkan dilatasi RV, terjadi pergeseran ke LV, penurunan pengisian LV dan kemudian menurunkan CO dan mengacaukan hemodinamik. Cor Pulmonale akut (ACP) sering terjadi pada pasien COVID-19 berat. pada beberapa pasien, ACP dapat menimbulkan PE dan merupakan kejadian yang sering terjadi dan membutuhkan penanganan yang khusus.^{1,2}

Pemberian terapi cairan restriktif pada pasien COVID-19 lebih direkomendasikan, pemberian terapi cairan yang agresif sering dihubungkan dengan perawatan ICU yang memanjang dan perawatan dengan ventilaor yang cukup lama dan berhubungan dengan tingginya angka kematian. Bagaimanapun, kejadian hipovolemia biasanya terjadi pada fase awal atau bahkan di fase berikutnya dan dihubungkan dengan sepsis (vasodilatasi dan kebocoran plasma). Hipovolemia yang tidak terkoreksi dapat menimbulkan hipoperfusi organ, mempercepat pembentukan trombus pada fase hiperkoagulasi bahkan memperparah hipoksemia dikarenakan rendahnya PVO₂. dengan demikian penting sekali untuk dilakukan assesmen yang tepat terhadap pemberian terapi cairan. Assesmen dapat dilakukan dengan tes *fluid responsiveness*, dengan memberikan cairan hipotonik seperti ringerlaktat dan dievaluasi variasi hemodinamik seperti *cardiac index* dan *velocity* integral. Pada pasien ARDS COVID-19 berat yang dilakukan ventilasi mekanik dan sedasi dalam, dapat dilakukan assesment dengan *tidal volume challenge* dengan melihat *Pulse pressure variation* selama peningkatan volume tidal dari 6cc/kgbb menjadi 8 cc/kgbb. Depresi miokard yang terjadi pada COVID - 19 bisa terjadi hampir di semua fase penyakit. Kadang disertai dengan miokarditis akut meskipun dikatakan hanya 1% dari seluruh pasien yang rawat inap. Deteksi dini keterlibatan gangguan miokard dengan pemeriksaan enzim jantung dan ekokardiografi sangat direkomendasikan. Penelitian terakhir menunjukkan bahwa inflamasi yang terjadi di miokard masih akan terjadi sampai dengan 70 hari paska sembuh. Ekokardiografi dikatakan sangat penting untuk assesment diagnosis syok dan preload respoinsivenes.²

Norepineprin merupakan vasopressor lini pertama pada pasien COVID-19 dengan ketidakstabilan hemodinamik. Pada pasien dengan ARDS, NE juga dapat meningkatkan fungsi RV dengan menjaga MAP dan ketersediaan darah. Jika NE tidak cukup untuk mencapai MAP yang adekuat, bisa ditambahkan vasopressin sebagai agen vasoaktif untuk mencapai target tekanan darah. Vasopressin dapat digunakan sejak awal pada kasus hipotensi yang disertai dengan atrial fibrilasi, hipertensi pulmonal dan gagal ginjal akut.¹

Dobutamin merupakan agen inotropik yang sering digunakan pada kasus gagal jantung akut. Hal ini diindikasikan pada pasien dengan disfungsi jantung dan hipoperfusi persisten setelah pemberian cairan dan norepinefrin. Pada kasus COVID-19 dengan shok dengan adanya disfungsi jantung dan hipoperfusi yang persisten tersebut meskipun dengan pemberian cairan resusitasi dan norepinefrin bisa ditambahkan dengan dobutamin.^{1,3}



Terapi Farmakologi

Beberapa obat telah dipelajari untuk terapi pengobatan SARS-COV-2. Yang paling banyak menjadi bahan pembelajaran adalah kombinasi dari lopinavir-ritonavir dan remdesivir. Terapi antivirus yang paling menjanjikan untuk terapi adalah remdesivir. Cara kerjanya yakni analog nuklotida yang dimetabolisme secara intraseluler menjadi analog dari adenosin trifosfat yang menghambat virus RNA polymerase. Sebuah uji Multicenter percobaan dengan random yang menerima remdesivir dan placebo menunjukkan bahwa penggunaan remdesivir menyebabkan durasi dari rawat inap di rumah sakit semakin pendek secara signifikan serta mortalitas yang rendah. FDA menyetujui untuk penggunaan obat ini digunakan dalam keadaan mendesak yakni direpekan secara intravena (200mg IV hari pertama dan 100 mg IV dari hari ke 2 -10). Dan penggunaan remdesivir menunjukkan bahwa 5 hari terapi terbukti efektif seperti 10 hari.¹

Lopinavir/ritonavir, ribavirin, atazanavir dan favipiravir sedang dalam pengujian untuk COVID-19. Dalam uji coba multisenter yang dilakukan menguji kombinasi lopinavir/ritonavir/ dengan interferon beta-1b dan ribavirin jika dibandingkan dengan pengobatan standar menghasilkan durasi yang lebih pendek pelepasan virus dan tinggal dirumah sakit dan dalam perbaikan klinis.¹

Angka kejadian ko-infeksi karena bakteri pada pasien COVID-19 masih belum diketahui. Rekomendasi yang diberikan yakni memberikan antibiotic secara empirik. Guna untuk menghindari adanya antibiotik multiresisten maka pemberian antibiotic pada kasus COVID-19 yang ringan tidak dianjurkan.¹

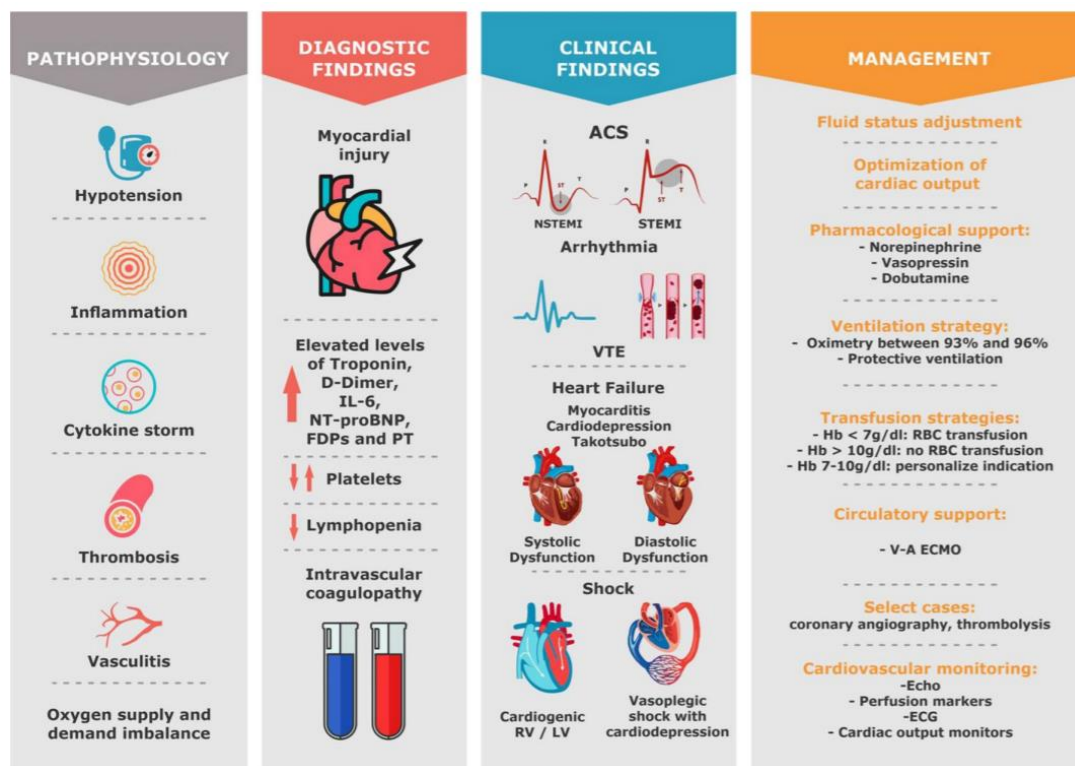
Klorokuin dan hidroksiklorokuin sebagai terapi adjuvant dalam pengobatan COVID-19 dievaluasi bahwa obat-obat tersebut memiliki kemampuan mengurangi replikasi SARS-CoV-2 dan meningkatkan pH endosomal sel. Namun pada pasien rawat inap pasien COVID-19 yang datang dengan manifestasi ringan sampai sedang penggunaan hidroksiklorokuin atau ditambah dengan azitromisin tidak membaik secara klinis dibandingkan dengan terapi standar. Banyak penelitian-penelitian serupa sehingga direkomendasikan untuk dokter mengevaluasi manfaat dan potensi obat tersebut.¹

Kortikosteroid digunakan untuk pasien-pasien COVID-19 dengan bantuan pernafasan. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa deksametason 6 mg sekali sehari selama 10 hari menunjukkan hasil yang lebih rendah angka mortalitas dibandingkan dengan yang menerima ventilasi mekanik invasive atau oksigen. Regimen yang diberikan untuk ARDS yang dipertimbangkan pada COVID-19 yaitu metilprednisolon 0,5mg/kg intravena dua kali sehari selama 5 hari, deksametason 6 mg sekali sehari selama 10 hari atau deksametason 20 mg sekali sehari selama 5 hari diikuti deksametason 10 mg sekali sehari selama 5 hari.¹

Imunomodulator seperti tocilizumab (antibody reseptor IL-6 antihuman), sarilumab (anti-IL6 reseptor), anakinra (anti-IL1), Reparixin (Anti-IL8) interferon α merupakan terapi potensial yang sedang dieksplorasi untuk meningkatkan hasil pada pasien COVID-19. Penggunaan tocilizumab berkaitan dengan penurunan serum IL-6 dan penurunan ventilasi mekanis. Hal ini dikaitkan dengan fenotipe inflamasi yang ditandai dengan tingginya kadar IL-6 D-dimer, Proterin C-reaktif, LDH dan Feritin. Hal ini merupakan dampak dari penekanan IL6 terhadap peradangan paru dan Vaskular, oleh karena itu perlu diberikan dini pada awal

peradangan paru dan sistemik. Namun apabila pemberiannya terlambat yakni pada pasien yang telah terventilator lama perlu dihindari karena dampak immunosupresannya menyebabkan infeksi sekunder. Pemberian dari Tocilizumab harus tepat waktunya untuk keberhasilan dari pengobatan, terapi tersebut dapat diberikan pada pasien di awal memasuki keadaan COVID-19 berat. Penandanya bahwa peradangan mulai berat dapat dilihat dari skor SOFA masih kurang dari 3 sedangkan skor SCURB-65 > 2 atau saturasi oksigen <93% namun dapat dikoreksi dengan oksigen fraksi <50% atau laju pernafasan >30 permenit. Dosis yang biasa digunakan adalah 8 mg/kgBB single dose atau dapat diberikan 1 kali lagi dosis tambahan jika gejala memburuk ataupun tidak ada perbaikan klinis . jarak pemberiannya adalah 12 jam dengan maksimal pemberian per dosis 800mg.^{1,4}

Plasma konvalesen merupakan terapi yang telah digunakan sejak awal abad kedua puluh dan mampu menurunkan angka kematian dalam rangkaian kasus influenza 1918, SARS2003 dan 2009. Plasma konvalesen didapat dari pasien COVID-19 yang telah sembuh, diambil melalui metode plasmaferesis dan diberikan kepada pasien COVID-19 berat atau yang mengancam nyawa. Terapi ini diberikan Bersama dengan terapi standar COVID-19 yang bertujuan untuk menurunkan angka kematian dnegan diberikannya antibodi yang spesifik. Terapi plasma konvalens hingga kini masih dalam tahap uji klinis diberbagai negara dengan protocol yang bervariasi. Kontraindikasi terapi plasma konvalensen adalah riwayat alergi terhadap prodik plasma, kehamilan, perempuan menyusui, deginisi IgA, thrombosis akut dan gagal jantung berat dengan risiko overload cairan. Pada penelitian randomize trial di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta memberikan plasma konvalensen 200 ml sebanyak 2 kali pada hari yang sama. Risiko dan efek samping terapi plasma, sama dengan pemberian plasma pada tranfusi darah yakni reaksi transfuse seperti demam, reaksi alergi selain itu meningkatkan risiko thrombosis yang merupakan efek samping aktivasi koagulasi. Indikasi terapi plasma konvalesen adalah pasien COVID-19 sedang atau berat, secara umum pasien tersebut sudah memiliki indikasi trombofilaksis sehingga diberikan antikoagulan profilaksis dapat dilanjutkan jika tidak terdapat kontraindikasi.^{1,4}



Gambar 3 Keterkaitan Kardiovaskular pada pasien dengan COVID-19; patofisiologi, diagnostik, klinis yang paling umum dan usulan terapi¹

Kesimpulan

Gejala COVID-19 yang berat terjadi disebabkan adanya disfungsi ednotel yang kemudian menyebabkan terjadinya ARDS sehingga proses difusi udara di alveoli terganggu yang menyebabkan terjadinya hipoksia. Hipoksia yang terjadi kemudian menyebabkan gangguan pada organ lain hingga menyebabkan disfungsi organ sistemik. Tatalaksana pasein dengan gejala berat tersebut memerlukan pemantauan dan observasi yang ketat di ruang perawatan ICU. Terapi yang diberikan meliputi terapi oksigenasi hingga ventilasi mekanik, antivirus, kortikosteroid, hingga plasma konvalesen.

Daftar Pustaka

- Hajjar, L.A., Costa I.B.S. da S., Rizk S.I., Bisselli B., Gomes B.R., Bittar C.S., et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. Vol. 11, Annals of Intensive Care. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021
- 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. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 May 1;8(5):475–81
- Alhazzani W, Moller M.H., Arabi Y.M , Loeb M., Gong M.N., Fan E. W. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine* . 2020 May 1;46(5):857-87.
- B, Erlina, Agus D.S., Sally A.N, Eka G, Ceva W.P, Adityo S, 2020. Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3. Jakarta : PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN dan IDAI