

SISTEM PENAPISAN PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) RSUD KRAMAT JATI

Nur Chandra Bunawan¹, Robert Sinto^{2,3}, Annisa Dian Harlivasari¹, Hardijatmo Muljo Nugroho¹, Natalia Wistriany¹, Setioningsih Diponegoro¹, Debby Permatasari⁴, Friana Asmely⁴, Gurmeet Singh^{2,3}, Evy Yuniastuti³

¹Tim Penanganan Kasus pasien dengan Penyakit Infeksi New Emerging dan Re-Emerging Disease (PINERE), Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kramat Jati, Jakarta

²Tim Penanganan Kasus pasien dengan Penyakit Infeksi New Emerging dan Re-Emerging Disease (PINERE), RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia- RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴ Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kramat Jati, Jakarta

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) memiliki spektrum manifestasi klinis yang sangat luas meliputi hampir semua bagian disiplin ilmu kedokteran. Keterbatasan dan ketersediaan uji diagnosis yang ada saat ini menyebabkan hambatan deteksi awal pasien dengan kecurigaan COVID-19. Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengenalkan sistem penapisan COVID-19 yang digunakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kramat Jati, Jakarta Timur

Kata kunci: COVID-19, Rumah Sakit Umum Daerah, Kramat Jati, Penapisan

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has a broad spectrum of clinical manifestations encompassing almost all of medical disciplines. Limitation and availability of current diagnostic tests hinder early detection of suspected COVID-19 patients. This article aims to introduce the COVID-19 screening system used in Kramat Jati Regional Public Hospital, East Jakarta

Keywords: COVID-19, Regional Public Hospital, Kramat Jati, Screening

Address for correspondence :

Nur Chandra Bunawan RSUD Kramat Jati Jl. Raya Inpres No. 48 RT 9/RW 9 Kampung Tengah, Kecamatan Kramat Jati, Jakarta Timur 13540
email: nur.chandra86@gmail.com

How to cite this article :

SISTEM PENAPISAN PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) RSUD KRAMAT JATI

LATAR BELAKANG

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-COV-2)* dengan manifestasi utama infeksi akut saluran pernapasan.¹ Virus baru ini termasuk genus coronavirus beta, sama dengan virus penyebab penyakit *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* pada tahun 2002 di Cina dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-COV)* pada tahun 2012 di Arab Saudi.^{1,2} Sejak diumumkan sebagai *Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)* oleh WHO pada Januari 2020, penyakit ini telah menyebar sampai ke lebih dari 200 negara.^{3,4} Kasus pertama di Indonesia diumumkan pada 2 Maret 2020 dan hingga 1 Juli 2020 tercatat kasus yang terkonfirmasi berjumlah 57.770 dengan kematian sebanyak 2.934 kasus.^{5,6}

COVID-19 memiliki spektrum manifestasi klinis yang sangat luas meliputi hampir semua bagian disiplin ilmu kedokteran. Pasien umumnya datang dengan keluhan respirasi berupa infeksi saluran pernapasan atas, pneumonia ringan, hingga pneumonia

berat. Keluhan lain dapat berupa keluhan pada saluran gastrointestinal seperti mual, muntah, diare dan nyeri perut; keluhan neurologis seperti anosmia, ageusia, nyeri kepala, vertigo, penurunan kesadaran dan trombosis vena serebral; serta kelainan dermatologis seperti vesikel, pustul, urtikaria, atau lesi makulopapular. Kedaruratan pada pasien COVID-19 dapat dijumpai dalam bentuk *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*, sepsis, syok sepsis sampai dengan disfungsi organ multipel.^{1,7-9}

DEFINISI KASUS DAN DIAGNOSIS CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19): TANTANGAN YANG ADA

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) mengeluarkan definisi operasional untuk memudahkan deteksi pasien COVID-19 di tempat praktik. Menurut panduan ini, pasien dibedakan menjadi Orang Tanpa Gejala (OTG), Orang Dalam Pemantauan (ODP), Pasien Dalam Pengawasan (PDP), dan pasien terkonfirmasi COVID-19.¹⁰ Definisi operasional masing – masing kategori kasus tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Definisi Kasus Pasien COVID-19 di Indonesia¹⁰

Kriteria Kasus	Definisi
OTG	Seseorang yang tidak bergejala namun memiliki risiko tertular (kontak erat) dari orang konfirmasi COVID-19
ODP	1. Orang dengan demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)/riwayat demam; atau gejala gangguan sistem pernapasan (batuk/pilek/sakit tenggorokan) DAN tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan DAN pada 14 hari terakhir sebelum muncul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di daerah yang melaporkan transmisi lokal 2. Orang dengan gejala gangguan sistem pernapasan (batuk/pilek/sakit tenggorokan) DAN pada 14 hari terakhir sebelum muncul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus terkonfirmasi COVID-19

- PDP
1. Orang dengan demam atau riwayat demam; disertai gejala/tanda penyakit pernapasan (batuk/pilek/sakit tenggorokan/sesak nafas/pneumonia) **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum muncul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di daerah yang melaporkan transmisi lokal
 2. Orang dengan demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)/riwayat demam/ISPA **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum muncul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19
 3. Orang dengan ISPA berat/pneumonia berat yang membutuhkan perawatan RS **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan

Kasus Konfirmasi Pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan hasil pemeriksaan tes positif melalui pemeriksaan PCR

Definisi ODP dan PDP yang digunakan pedoman Kemenkes RI dibuat selonggar mungkin agar dapat meningkatkan kewaspadaan tenaga medis terhadap kemungkinan diagnosis COVID-19.¹⁰ Namun demikian, penggunaan definisi “tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan” sulit diterapkan hanya berdasarkan anamnesis saja sehingga diperlukan bantuan pemeriksaan penunjang.

Pemeriksaan *rapid test* berbasis antibodi (uji serologi) yang banyak digunakan untuk penapisan massal memiliki beberapa kelemahan. Ig M dilaporkan baru terdeteksi hari 3-6 setelah onset gejala sedangkan Ig G mulai terdeteksi hari 10-18 setelah onset gejala sehingga jika diperiksa sebelum waktunya akan memberikan hasil negatif palsu. Oleh karena itu, pasien dengan hasil uji serologi negatif harus dilakukan pemeriksaan ulang kembali. Pasien yang sudah sembuh atau pernah terpapar dengan SARS-COV-2 juga dapat memberikan hasil positif pada uji serologi sehingga menimbulkan hasil positif palsu.^{7,11}

Song dkk.,¹² pada bulan Maret 2020 mengenalkan sistem penapisan bernama skor Covid-19 Early Warning Score (COVID-19 EWS). Skor ini dibuat berdasarkan 1311 pasien yang menjalani pemeriksaan asam nukleat SARS-COV-2 di Cina dan pasien dicurigai mengalami infeksi COVID-19 jika didapatkan skor minimal 10. Komponen skor COVID-19 EWS tercantum pada Tabel 2. *Computed tomography* (CT)-scan thorax yang digunakan sebagai modalitas pencitraan pada penelitian ini memang dilaporkan memiliki

sensitivitas tinggi untuk diagnosis infeksi COVID-19 (97-98%) namun tidak spesifik.^{12,13} Gambaran pneumonia yang sering digunakan untuk mendiagnosis COVID-19 (konsolidasi dan gambaran *ground glass opacities*) dapat dijumpai pada penyakit infeksi maupun non infeksi lain.¹³ Selain itu, tidak semua fasilitas kesehatan di Indonesia memiliki CT-scan toraks. Pada tempat dengan fasilitas terbatas dapat digunakan rontgen toraks untuk mencari lesi pada paru – paru. Namun demikian, temuan rontgen toraks dapat normal pada 40% pasien.⁷

Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan hitung limfosit absolut merupakan parameter hematologi yang biasa digunakan sebagai penanda peradangan. Rasio Neutrofil-Limfosit didapatkan dengan membagi persentase jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit pada hitung jenis sedangkan hitung limfosit absolut didapatkan dari perkalian persentase limfosit pada hitung jenis dengan jumlah leukosit total.^{14,15} Pada infeksi COVID-19 terjadi respons inflamasi berat yang berujung pada penurunan respons imun adaptif, sehingga terjadi ketidakseimbangan respons imun terhadap infeksi.¹⁶ Peradangan sistemik akan menyebabkan perubahan leukosit dalam sirkulasi khususnya neutrofilia dengan limfositopenia relatif. Adanya sitokin peradangan akan meningkatkan produksi sel neutrofil, yang akan menghasilkan Arginase, *Nitric Oxide* (NO), dan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Ketiga senyawa ini akan menekan produksi dan menghambat fungsi sitotoksik limfosit T dengan hasil akhir penurunan hitung limfosit absolut.¹⁴

Tabel 2. COVID-19 Early Warning Score (COVID-19 EWS)¹²

Parameter	Penilaian	Skor
Tanda dan gejala pneumonia pada CT-scan toraks	Ya	5
Riwayat kontak erat dengan pasien konfirmasi COVID-19	Ya	5
Demam	Ya	3
Usia	≥ 44 tahun	1
Jenis Kelamin	Laki – laki	1
Suhu maksimal (Tmax) sejak onset hingga masuk rumah sakit	≥ 37,8 ⁰ C	1
Gejala respiratori bermakna (batuk, pilek, sesak nafas)	≥ 1 gejala	1
Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL)	≥ 5,8	1
	Sangat dicurigai COVID-19	≥10

Rasio Neutrofil-Limfosit juga dapat digunakan untuk menilai derajat peradangan pada beberapa penyakit.¹⁷⁻¹⁹ Pada penyakit COVID-19, RNL dapat digunakan sebagai prediktor keparahan penyakit pada fase awal perjalanan penyakit. Studi Liu dkk.,¹⁹ pada 61 pasien COVID-19 di Cina mendapatkan bahwa RNL merupakan faktor risiko independen penyakit kritis dengan separuh pasien berusia ≥50 tahun dan angka RNL ≥3,13 akan mengalami sakit kritis pada perawatan sedangkan hanya 9,1% pasien berusia ≥50 tahun dan angka RNL < 3,13 yang mengalami sakit kritis selama perawatan. RNL dan Hitung Limfosit Absolut merupakan pemeriksaan yang murah, mudah didapat, dan dapat memprediksi beratnya inflamasi pada infeksi COVID-19, sehingga pemeriksaan ini mungkin dapat digunakan untuk deteksi awal infeksi COVID-19 di fasilitas kesehatan dengan sarana terbatas.

SISTEM PENAPISAN PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) RSUD KRAMAT JATI

Sistem penapisan pasien COVID-19 RSUD Kramat Jati diadaptasi dari rekomendasi Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIIn).²⁰ Parameter –parameter yang digunakan adalah RNL, hitung limfosit absolut, dan rontgen toraks. Hingga saat ini, penelitian mengenai titik potong RNL untuk diagnosis COVID-19 baru dilakukan oleh Song dkk.,¹² Namun demikian angka titik potong RNL 5,8 pada penelitian ini harus digunakan secara hati –hati mengingat komponen pemeriksaan lain yang digunakan pada penelitian ini adalah CT-scan toraks sedangkan modalitas yang dimiliki RSUD Kramat Jati hanyalah rontgen toraks. Oleh karena itu, kami mengacu pada titik potong RNL dari penelitian prognostik Liu dkk.,¹⁹ yaitu 3,13. Diharapkan dengan menggunakan nilai titik potong yang lebih rendah, sensitivitas sistem penapisan pasien COVID-19 RSUD Kramat Jati akan meningkat. Alur penapisan pasien COVID-19 RSUD Kramat Jati terlihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Alur Penapisan Pasien COVID-19 RSUD Kramat Jati (Gambar dibuat oleh dr. Asrina Veranita, RSUD Kramat Jati)

Setiap pasien akan dilakukan penapisan pada saat masuk lingkungan rumah sakit. Bila pasien atau pendamping pasien memiliki gejala demam/riwayat demam, batuk, sakit tenggorokan, dan sesak nafas maka pasien akan diarahkan ke tenda penapisan untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Pemeriksaan yang dilakukan di tenda

penapisan berupa anamnesis gejala, anamnesis epidemiologi untuk menilai kontak erat atau lokasi tempat tinggal pasien, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah perifer lengkap, dan pemeriksaan radiologi. Hasil pemeriksaan radiologi akan langsung dibaca oleh dokter spesialis radiologi. Bila ditemukan hasil RNL >3,13, hitung limfosit absolut <1500, atau

gambaran infiltrat pada rontgen toraks maka dokter tenda penapisan akan menghubungi Tim Penanganan Kasus pasien dengan Penyakit Infeksi *New Emerging* dan *Re-Emerging Disease* (PINERE) RSUD Kramat Jati untuk penetapan status ODP, PDP atau bukan keduanya. Karena ketersediaan swab yang terbatas, pemeriksaan swab hanya dilakukan pada pasien dengan hasil rapid test positif atau pasien risiko tinggi yaitu ODP berusia >60 tahun, ODP dengan komorbiditas, dan PDP.

CONTOH PENGGUNAAN SISTEM PENAPISAN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) RSUD KRAMAT JATI

Tabel 3. dan Tabel 4. merangkum karakteristik 10 pasien terkonfirmasi COVID-19 yang terjaring alur penapisan pasien COVID-19 RSUD Kramat Jati. Dua pertiga pasien berusia <60 tahun. Mayoritas pasien memiliki gejala batuk atau sesak nafas. Separuh pasien mengalami gejala mual – muntah dan hampir dua per tiga pasien mengalami demam/riwayat demam. Riwayat kontak erat/tinggal di wilayah transmisi lokal hanya ditemukan pada 40% pasien. Leukopenia hanya dijumpai pada 20% pasien dan leukositosis ditemukan pada 50% pasien. Semua pasien terkonfirmasi COVID-19 memiliki salah satu kriteria penapisan yang digunakan yaitu hasil RNL >3,13, hitung limfosit absolut <1500, atau gambaran infiltrat pada rontgen thorax.

Tabel 3. Karakteristik Klinik Pasien Terkonfirmasi COVID-19 RSUD Kramat Jati

No	Pasien	Usia	Demam/r iwayat demam	Batuk	Pilek	Sesak nafas	Nyeri menelan	Anosmia	Diare	Mual muntah
1	A	29	-	+	+	+	-	+	-	-
2	B	29	+	+	-	-	-	-	-	+
3	C	45	+	+	+	+	-	-	-	-
4	D	48	+	+	+	+	-	-	-	-
5	E	41	+	+	-	+	-	-	-	+
6	F	64	-	+	-	+	-	-	-	-
7	G	41	+	+	-	-	+	-	-	-
8	H	35	-	+	-	+	-	-	-	+
9	I	67	+	+	-	+	+	-	+	+
10	J	71	-	-	-	+	-	-	+	+

Tabel 4. Karakteristik Epidemiologik, Laboratorium, dan Radiologik Pasien Terkonfirmasi COVID-19 RSUD Kramat Jati

No	Pasien	Kontak Erat/Wilayah Transmisi lokal	Saturasi O2	Leukosit	RNL	Hitung Limfosit Absolut	Gambaran radiologik
1	A	+	98%	4000	0,61	2080	Pneumonia unilateral
2	B	+	99%	4100	1,42	1435	Normal
3	C	-	93%	11000	6,91	1320	Pneumonia unilateral

4	D	-	92%	12000	8,6	1200	Pneumothorax bilateral, Pneumonia bilateral
5	E	+	94%	10000	5,71	1400	Pneumonia bilateral
6	F	-	78%	15700	8,5	1256	Pneumonia bilateral
7	G	-	98%	8900	4,16	1691	Pneumonia bilateral
8	H	-	89%	6400	2,76	1600	Pneumonia bilateral
9	I	+	94%	12800	6,0	1792	Fibrosis paru
10	J	-	87%	12900	8,2	1290	Pneumonia bilateral

Kesimpulan

Alur penapisan pasien COVID-19 RSUD Kramat Jati mungkin dapat digunakan pada Fasilitas Kesehatan dengan sarana dan prasarana terbatas, namun diperlukan penelitian lanjutan untuk menilai sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, serta nilai prediksi negatif sistem penapisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, dkk. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a literature review. *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(5):667-73
- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, dkk. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 14 April 2020. DOI: [10.1007/s10096-020-03874-z](https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z)
- Zarocostas J. What next for the coronavirus response? *Lancet*. 2020;395:401. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30292-0.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 162 [Internet]. WHO; 2020 [updated 2020 July 1; cited 2020 July 1]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 42 [Internet]. WHO; 2020 [updated 2020 March 02; cited 2020 Mei 25]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200302-sitrep-42-covid-19.pdf?sfvrsn=224c1add_2
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Info Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2020 [updated 2020 July 1; cited 2020 July 1]. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/>
- Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Kurniawan H, dkk. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. Maret 2020; 7(1):45-67
- Klein DE, Libman R, Kirsch C, Arora R. Cerebral Venous Thrombosis: Atypical Presentation of COVID-19 in the young. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 18 Mei 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104989>
- Casas CG, Catala A, Hernandez GC, Rodriguez-Jimenez P, Nieto DF, Lario ARV, dkk. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *BJD*. 29 April 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19).

- Maret 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
11. Djalante R, Lassa J, Setiamarga D, Sudjatma A, Indrawan M, Haryanto B, dkk. Review and analysis of current responses to COVID-19 in Indonesia: period of January to March 2020. *Progress in Disaster Science*. April 2020; 6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590061720300284>
 12. Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. medRxiv preprint. Published online Mar 8. doi: 10.1101/2020.03.05.20031906.
 13. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020:1-7.
 14. Faria SS, Fernandes PC, Silva MJB, Lima VC, Fontes W, Junior RF, et al. *The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review*. *Ecancermedicalscience*. 2016;10(702):1-12.
 15. Agrawal PB, Rane SR, Jadhav MV. Absolute Lymphocyte Count as a Surrogate Marker of CD4 Count in monitoring HIV Infected Individuals: a Prospective Study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):EC17-EC19
 16. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR, and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. Juli 2020. Doi: 10.1016/j.intimp.2020.106504
 17. Gorial FI. A Clinical Utility of Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a prognostic indicator of Systemic Lupus Erythematosus disease activity. *J Pharm Sci Res*. 2018;10(3):637-9.
 18. Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection*. 2017; 45(3):299-307.
 19. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, dkk. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Predicts Critical Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus Diseases in the Early Stage. *J Transl Med*.2020;18(206). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02374-0>
 20. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIn). Usulan Panduan Pemeriksaan Laboratorium COVID-19. Indonesia: Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIn); April 2020