

ORIGINAL ARTIKEL

GAMBARAN PREVALENSI SILENT HYPOXIA PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19

Prevalence of Silent Hypoxia in Confirmed COVID-19 Patients

Ni Luh Suryaningsih^{1*}, Ni Luh Putu Dewi Puspawati², Ni Komang Ayu Resiyanthi³

¹ Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan, STIKes Wira Medika Bali, Denpasar, Bali, Indonesia

²⁻³ Program Studi Ilmu Keperawatan, STIKes Wira Medika Bali, Denpasar, Bali, Indonesia

*Korespondensi: saraswatini16@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:
Diterima: 12 Mei 2022
Disetujui: 24 Juni 2022

Kata Kunci:
COVID-19
Prevalensi
Silent Hypoxia

ABSTRAK

Latar Belakang: COVID-19 adalah virus yang menyerang sistem pernapasan. Fenomena yang sering dijumpai pada pasien terkonfirmasi COVID-19 yaitu sangat susah mendeteksi hipoksia karena pasien tidak menggambarkan kesulitan bernafas sehingga disebut dengan "Silent hypoxia". Cara yang paling mudah untuk mendeteksi silent hypoxia adalah dengan menggunakan pulse oximetry. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis gambaran prevalensi silent hypoxia pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif studi dokumentasi terhadap rekam medis pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 antara 1 November 2020 - 31 Januari 2021. Teknik sampling menggunakan total sampling. **Hasil:** Karakteristik responden terbanyak berdasarkan usia meliputi usia 41-60 tahun sebanyak 213 orang (47,4%). Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebesar 261 orang (58,1%). Karakteristik responden berdasarkan komorbid terbanyak adalah tanpa adanya komorbid sebanyak 247 orang (55%), Dari 449 orang responden 237 orang (52,8%) yang mengalami silent hypoxia. **Kesimpulan:** Sebagian besar pasien COVID 19 yang dirawat mengalami silent hypoxia. Silent hypoxia ini disebabkan oleh invasi virus COVID-19 yang merusak persarafan pada sistem pernapasan.

ARTICLE INFO*Article history:**Received:* 12 Mei 2022*Accepted:* 24 Juni 2022*Key Words:*

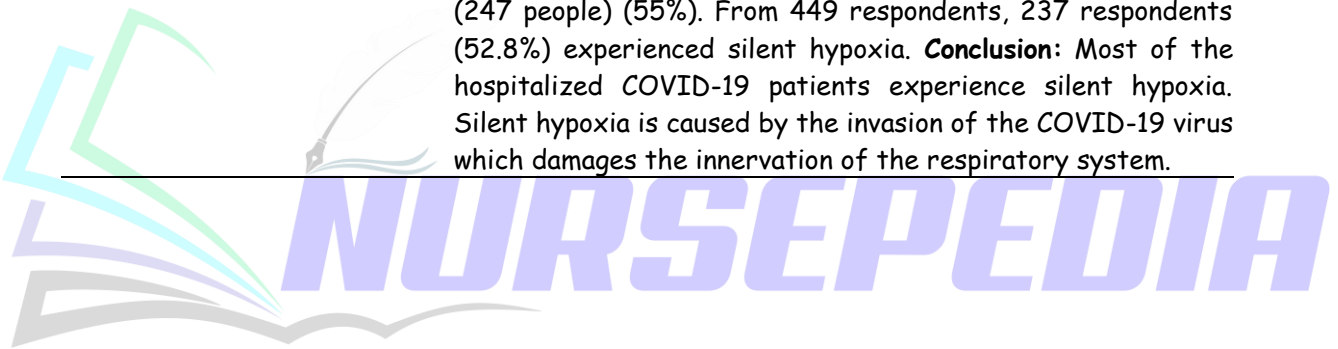
COVID-19

Prevalence

Silent Hypoxia

ABSTRACT

Background: The COVID-19 virus is known as a virus that attacks the respiratory system. It is very difficult to detect hypoxia in a COVID-19 patient because it does not show difficult breathing which is called "Silent hypoxia". The easiest way to identify the silent hypoxia is by using pulse oximetry. **Aims:** This study aimed to analyzed the prevalence of silent hypoxia in patients with confirmed COVID-19 in IRNA D Sanglah Hospital, Denpasar. **Method:** This research is a descriptive study with a retrospective approached. The riset conducted by reviewing medical records of all patient hospitalized with COVID-19 from November 1st 2020 to January 31st in 2021. **Result:** The results showed patients characteristics by age mostly (213 people) aged 41-60 years (47.4%), mostly were male by 261 people (58.1%). Characteristics based on comorbids, majority without comorbid (247 people) (55%). From 449 respondents, 237 respondents (52.8%) experienced silent hypoxia. **Conclusion:** Most of the hospitalized COVID-19 patients experience silent hypoxia. Silent hypoxia is caused by the invasion of the COVID-19 virus which damages the innervation of the respiratory system.



LATAR BELAKANG

Pada akhir tahun 2019 terdapat satu jenis virus baru yang diberi nama Virus Corona atau severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) atau yang lebih dikenal dengan nama COVID-19 yang awalnya diduga ditularkan oleh kelelawar (Zhou et al., 2020). Selama 2 bulan pertama wabah COVID-19 menyebar dengan cepat ke seluruh China dan menyebabkan tingkat keparahan yang bervariasi. Pasien sering datang tanpa demam, dan banyak yang tidak memiliki temuan radiologis yang abnormal (Guan et al., 2020). Fenomena yang sering dijumpai pada pasien terkonfirmasi COVID-19 yaitu sangat susah mendeteksi hipoksia karena pasien tidak menggambarkan kesulitan bernafas seperti kondisi pneumonia pada umumnya sehingga kondisi ini disebut dengan "Silent hypoxia". (Sun et al., 2020) menyatakan bahwa deteksi dini COVID-19 yang tepat sangat diperlukan agar pasien tidak jatuh pada kondisi Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Kemampuan untuk mendeteksi silent Hypoxia pada pasien COVID-19 sebelum mereka mulai mengalami sesak napas sangat penting untuk mencegah pneumonia berkembang ke tingkat yang lebih berbahaya sehingga memerlukan prosedur invasif seperti intubasi dan ventilasi mekanik. Cara yang paling mudah untuk mendeteksi silent hypoxia adalah dengan menggunakan pulse oximetry baik secara portable maupun dapat diobservasi secara terus-menerus pada monitor. Observasi secara ketat juga dibutuhkan agar kondisi kritis dapat dideteksi sedini mungkin dan mempersiapkan langkah antisipasi yang tepat (Chan et al., 2020).

Pandemi COVID-19 merupakan bencana nonalam yang masih menjadi ancaman kesehatan di seluruh dunia dengan angka penambahan kasus terkonfirmasi positif yang tinggi dan angka mortalitas yang terus bertambah hingga saat ini. Sampai dengan 20 September 2020, terdapat 30.983.958 kasus terkonfirmasi positif dengan 22.583.338 kasus sembuh dan 961.400 kasus kematian di seluruh dunia. Amerika Serikat, Brazil, dan India telah menjadi pusat pandemi COVID-19, dengan kasus dan kematian sudah melampaui China. Sampai pada tanggal 20 September 2020, Indonesia melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 244.676 kasus, sembuh 177.327 kasus, meninggal 9.553 kasus (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Data di Bali menurut laporan oleh satgas penanganan COVID-19 Provinsi Bali sebanyak 7.113 kasus positif, sembuh 5.593 kasus, meninggal 168 kasus. Kasus COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah tercatat sebanyak 521 kasus terkonfirmasi positif, 373 kasus sembuh, 95 kasus meninggal, dan 53 pasien masih dalam perawatan sejak 22 Januari 2020 sampai 20 September 2020. Menurut data yang penulis peroleh dari masing-masing ruang perawatan khusus COVID-19 pada bulan Juli-September 2020, unit ini telah merawat pasien terkonfirmasi COVID-19 di Ruang Mawar sebanyak 126 pasien, Ruang Kamboja 107 pasien, Nusa Indah 100 pasien dan Lely 106 pasien sehingga jumlah keseluruhan pasien yang dirawat sebanyak 449 pasien.

Pasien COVID-19 saat mulai menyadari bahwa mereka sesak napas, kondisinya secara signifikan memburuk menjadi pneumonia tingkat sedang hingga berat. Pada kondisi pneumonia bakterial, paru-paru collapse disebabkan oleh cairan atau nanah sehingga menyebabkan kegagalan paru-paru pada proses difusi oksigen. Namun pada

infeksi COVID-19 hanya menyebabkan kantung udara atau alveoli rusak (collapse) sehingga mengurangi kadar oksigen yang menyebabkan hipoksia pada pasien tetapi pasien masih dapat mempertahankan kemampuan normal paru-paru untuk mengeluarkan karbondioksida pada invasi awal virus. Akibatnya, pengeluaran karbondioksida masih dapat dilakukan dengan efisien oleh pasien yang terkonfirmasi COVID-19 sehingga pasien tidak merasakan sesak napas pada tahap awal pneumonia COVID-19. Pada kondisi ini sering disebut dengan "happy hypoxic" atau "silent hypoxemia" (Whittle et al., 2020). Kondisi ini sering membingungkan tenaga Kesehatan karena kesulitan untuk mendeteksi perjalanan penyakit, jika dimonitoring dengan baik (Tobin et al., 2020).

Berdasarkan studi pendahuluan di ruang isolasi Mawar RSUP Sanglah Denpasar, seorang pasien COVID-19 yang berumur 49 tahun tidak menunjukkan gejala sesak napas, respiration rate 16-20 kali permenit, pasien bisa bermain handphone dengan nyaman pasien hanya menggunakan sungkup masker 6 liter permenit namun pasien tidak patuh menggunakan masker oksigen sehingga terkadang terlepas atau sengaja dilepaskan oleh pasien kemudian keesokan harinya pasien mengalami perburukan kondisi klinis secara drastis berupa penurunan saturasi oksigen dan tanda-tanda gagal nafas sehingga harus dilakukan prosedur intubasi dan pemasangan ventilasi mekanik. Setelah menjalani perawatan selama dua hari pasien akhirnya meninggal dunia. Berdasarkan permasalahan di atas, maka perlu dilakukan penelitian "Gambaran Prevalensi Silent Hypoxia pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar".

TUJUAN

Tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi prevalensi silent hypoxia pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar".

METODE

Penelitian yang dilakukan di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar ini merupakan penelitian deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Penelitian ini dilakukan di IRNA D RSUP Sanglah yang terdiri dari empat ruang perawatan yaitu ruangan Nusa Indah, Mawar, Lely dan Kamboja. Penelitian ini dilakukan selama tiga bulan, yaitu pada bulan 1 November 2020-31 Januari 2021. Adapun populasi dalam penelitian ini seluruh pasien terkonfirmasi COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar. Dalam penelitian ini terdapat satu variabel yaitu prevalensi kejadian silent hypoxia pada pasien COVID-19. Jenis data pada penelitian ini adalah data sekunder. Instrumen dalam penelitian ini adalah lembar rekapitulasi data COVID-19 meliputi nomor sampel, nama pasien (inisial), umur, jenis kelamin, komorbid, ada atau tidak tanda gejala silent hypoxia dengan memperoleh data pada rekam medis pasien berupa nilai saturasi oksigen pertama kali masuk di ruang perawatan isolasi COVID-19. Teknik analisis pada penelitian ini menggunakan analisis proporsi.

HASIL

Adapun hasil identifikasi karakteristik responden disajikan pada table berikut:

Tabel 1. Karakteristik responden (n=449)

Karakteristik responden	f(%)
Usia	
Anak (<18)	15(3,3)
Dewasa Awal (18-40)	89(19,8)
Dewasa Tengah (41-60)	213(47,4)
Dewasa Tua (>60)	132(29,4)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	261 (58,1)
Perempuan	188 (41,9)
Komorbid	
Tidak ada komorbid	247 (55)
Hipertensi	30 (6,7)
Diabetes mellitus	47 (10,5)
Penyakit jantung	23 (5,1)
PPOK	6 (1,3)
Penyakit Ginjal	63 (14)
Lain-lain	33 (7,3)

Berdasarkan data pada tabel di atas menunjukkan umur responden paling banyak adalah dewasa tengah sebanyak 213 orang (47,4%). Jumlah responden berjenis kelamin laki-laki lebih banyak yaitu 261 orang (58,1%). Sebagian besar responden tidak memiliki komorbid yaitu 247 orang (55%). Dari 45% yang memiliki komorbid, komorbid terbanyak adalah penyakit ginjal (14%).

Adapun hasil identifikasi prevalensi kejadian *Silent Hypoxia* pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar

Tabel 2. Prevalensi Kejadian *Silent Hypoxia* Pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar (n=449)

Kejadian <i>Silent Hypoxia</i>	f(%)
Ya	237 (52,8)
Tidak	212 (47,2)

Berdasarkan data pada tabel di atas terdapat 449 pasien yang dirawat di IRNA D pada periode Bulan Juli-September 2020. Dari seluruh pasien tersebut terdapat 237 orang yang mengalami silent hypoxia (52,8%) sedangkan 212 orang (47,2%) tidak mengalami silent hypoxia.

PEMBAHASAN

Analisa Penelitian Berdasarkan Usia

Berdasarkan data yang diperoleh pada hasil penelitian ini menunjukkan umur responden di bawah 18 tahun sebanyak 15 orang (3,3%), umur 18 sampai 40 tahun sebanyak 89 orang (19,8%), umur 41 sampai 60 tahun sebanyak 213 orang (47,4%),

dan umur di atas 60 tahun sebanyak 132 orang (29,4%). Riset dari Escalera-Antezana et al., (2020) menyebutkan bahwa usia yang lebih dari 60 tahun merupakan factor yang erat dengan angka kematian yang tinggi. Cen et al., (2020) menyatakan bahwa faktor umur erat kaitannya dengan COVID-19 karena pada orang yang lanjut usia adanya proses degeneratif anatomi dan fisiologi tubuh sehingga rentan terhadap penyakit, imunitas yang menurun, ditambah seseorang yang mengidap penyakit penyerta akan menyebabkan kondisi tubuhnya lemah sehingga mudah terinfeksi COVID-19. Fungsi sel T dan sel B melemah dengan penuaan, dan kelebihan produksi sitokin proinflamasi dapat menyebabkan defisiensi dalam mengontrol replikasi virus dan respons proinflamasi yang berkepanjangan. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian terdahulu karena sebagian besar responden pada kisaran umur di bawah 60 tahun masih aktif bekerja di kantor atau keluar rumah sehingga berisiko lebih tinggi terpapar COVID-19.

Analisa Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan data hasil penelitian diperoleh jumlah responden laki-laki lebih banyak yaitu 261 orang (58,1%) sedangkan perempuan berjumlah 188 orang (41,9%). Penelitian Wang et al.,(2020) menyebutkan bahwa jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko independen untuk kematian COVID-19. Riset Cen et al., (2020), menunjukkan nilai Hazard ratio (HR) sebesar 1,793 (untuk laki-laki) artinya laki-laki berisiko 1,793 kali lebih besar terserang COVID-19 dibandingkan perempuan. Wan et.al. dalam (Cen et al., 2020) menyatakan bahwa laki-laki lebih berisiko COVID-19 dikarenakan tingginya ekspresi ACE2 di testis sehingga laki-laki memiliki risiko peningkatan keparahan penyakit. SARS-CoV-2 menggunakan angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) sebagai reseptor untuk masuknya sel (Cen et al., 2020). Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Peneliti berasumsi bahwa responden yang terkonfirmasi COVID-19 lebih banyak laki-laki karena mayoritas yang bekerja di luar rumah adalah laki-laki sedangkan perempuan lebih banyak bekerja di rumah.

Analisa hasil penelitian berdasarkan komorbid

Berdasarkan data yang diperoleh pada penelitian ini jumlah responden yang tidak memiliki komorbid sebanyak 247 orang (55%), hipertensi 30 orang (6,7%), diabetes mellitus 47 orang (10,5%), penyakit jantung 23 orang (5,1%), PPOK 6 orang (1,3%), penyakit ginjal 63 orang (14,0%), penyakit lainnya 33 orang (7,3%). Menurut review literatur dari Shibata et al., (2020) komorbid yang paling sering dijumpai pada pasien COVID-19 adalah hipertensi. Sebagai contoh riset di China menemukan dari 1.043 individu dengan data komorbiditas terdapat 509 (49%) dengan hipertensi. Hipertensi banyak ditemukan sebagai komorbid pada COVID 19 karena virus SARS COV2 menggunakan angiotensin-converting enzyme (ACE)-2 sebagai reseptor untuk masuk ke dalam sel (Hoffmann et al., 2020) dan (Shibata et al., 2020).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Peneliti berasumsi bahwa pasien COVID-19 lebih banyak

tanpa adanya komorbid disebabkan oleh penderita COVID-19 mayoritas pada umur 41-60 tahun sebanyak 213 orang sedangkan umur di atas 60 tahun sebanyak 132 orang sehingga komorbid karena faktor degeneratif dan imunitas yang menurun akibat usia di atas 60 tahun tidak terlalu banyak diperoleh pada responden penelitian ini. Selain itu, lokasi penelitian merupakan rumah sakit rujukan COVID-19 dan rujukan hemodialisis di Bali sehingga banyak pasien yang membutuhkan hemodialisis yang menjadi prioritas rujukan. Oleh karena itu, komorbid terbanyak pada penelitian ini adalah penyakit ginjal seperti CKD, ACKD, dan AKI. Beberapa penyakit penyerta lain (7,3%) pada responden penelitian meliputi tumor abdomen BPH (*Benigna Prostat Hiperplasia*), kanker. SOL (*Space Occupying Lession*), tuberculosis, stroke, dan penyakit paru lainnya seperti bronchitis dan asma.

Analisa Hasil Penelitian Berdasarkan Adanya *Silent Hypoxia*

Hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 237 orang (52,8%) dari 449 orang responden menunjukkan tanda silent hypoxia sedangkan 212 orang (47,2%) responden tidak menunjukkan silent hypoxia. Berdasarkan hasil di atas maka hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Busana et al., (2021). Penelitian ini menemukan 68 dari 213 pasien mengalami silent hypoxia yaitu pasien menunjukkan kadar saturasi oksigen di bawah 90% dan tidak mengalami gangguan atau kesulitan bernafas. *Happy* hipoksemia atau *silent hypoxia* tidak hanya terlihat pada COVID-19, tetapi juga dapat terjadi pada pasien dengan atelektasis, shunt intrapulmoner (yaitu malformasi arteri-vena) atau pirau intrakardial kanan-ke-kiri. Kecukupan pertukaran gas terutama ditentukan oleh keseimbangan antara ventilasi paru dan aliran darah kapiler, disebut keseimbangan ventilasi/perfusi (V/Q). Pada fase awal COVID-19 terjadi perkembangan hipoksemia arteri tanpa disertai peningkatan kerja pernapasan. Perburukan klinis yang cepat dapat terjadi jika tidak ditangani (Dhont et al., 2021).

Li et al., (2020) menyebutkan virus corona menyerang sistem persarafan khususnya saraf pernapasan. SARS-Cov-2 dapat menyebar sepanjang saraf vagus dan disfungsi batang otak. Disfungsi ini dapat menyebabkan gagal nafas pada pasien covid 19 Tassorelli dalam (Manganelli et al., 2020). Silent hypoxia ini mungkin merupakan tanda klinis yang dapat ditelusuri untuk menentukan apakah pasien berada pada peningkatan risiko dekompensasi mendadak. Pemantauan sendiri dari oksimetri nadi oleh pasien yang keluar dari unit gawat darurat merupakan salah satu cara potensial untuk mengidentifikasi silent hypoxia yang perlu evaluasi lebih lanjut (Wilkerson et al., 2020). Penilaian kondisi pasien silent hypoxia yang layak dipulangkan dari unit perawatan memerlukan instrument khusus. Salah satu sarana yang dapat digunakan adalah tes jalan 6 menit (6 Minute Walking Test). Tes yang menjadi alat potensial dalam diagnosis hipoksia akibat olahraga tanpa gejala pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit sebelum dipulangkan (Josephine et al., 2020).

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan riset sebelumnya bahwa sebagian besar responden mengalami gejala silent hypoxia. Peneliti berasumsi bahwa virus COVID-19 langsung merusak sarafsistem pernapasan pasien yang ditandai dengan gejala

anosmia atau susah mengidentifikasi bau pada penderita COVID-19. Inilah tanda awal invasi virus COVID-19 dan jika tidak ditanggulangi dengan tepat maka akan berkembang menjadi penurunan respon tubuh terhadap adanya tanda-tanda gagal nafas sehingga banyak pasien yang mengalami gejala silent hypoxia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada RSUP Sanglah dan STIKes Wira Medika Bali.

KESIMPULAN

Karakteristik responden berdasarkan usia paling banyak pada usia 41-60 tahun yaitu 213 orang (47,4%), berdasarkan jenis kelamin paling banyak laki-laki yaitu 261 orang (58,1%), berdasarkan komorbid paling banyak tanpa adanya komorbid atau penyakit penyerta sebanyak 247 orang (55%). Hasil penelitian menunjukkan 237 orang dari 449 orang responden yang mengalami silent hypoxia (52,8%). Pemantauan saturasi oksigen secara berkala perlu dilakukan untuk mengantisipasi perburukan gejala pada pasien COVID 19. Pemantauan dapat dilakukan dengan menggunakan pulsa oksimetri di ruang perawatan dan di tempat tinggal masing-masing untuk pasien isolasi mandiri.

DAFTAR PUSTAKA

- Busana, M., Gasperetti, A., Giosa, L., Forleo, G. B., Schiavone, M., Mitacchione, G., Bonino, C., Villa, P., Galli, M., Tondo, C., Saguner, A., Steiger, P., Curnis, A., Dellorusso, A., Pugliese, F., Mancone, M., Marini, J. J., & Gattinoni, L. (2021). Prevalence and outcome of silent hypoxemia in COVID-19. *Minerva Anestesiologica*, 87(3), 325-333. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.21.15245-9>
- Cen, Y., Chen, X., Shen, Y., Zhang, X., Lei, Y., Xu, C., & Jiang, W. (2020). Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019: a multi-centre observational study. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(January), 1242-1247. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.041>
- Chan, K. H., Lee, P. W., Chan, C. Y., Lam, K. B. H., & Ho, P. L. (2020). Monitoring respiratory infections in covid-19 epidemics. *The BMJ*, 369(May), 1-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1628>
- Dhont, S., Derom, E., Van Braeckel, E., Depuydt, P., & Lambrecht, B. N. (2021). Conceptions of the pathophysiology of happy hypoxemia in COVID-19. *Respiratory Research*, 22(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01614-1>
- Escalera-Antezana, J. P., Lizon-Ferrufino, N. F., Maldonado-Alanoca, A., Alarcón-De-la-vega, G., Alvarado-Arnez, L. E., Balderrama-Saavedra, M. A., Katterine Bonilla-Aldana, D., & Rodríguez-Morales, A. J. (2020). Risk factors for mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Le Infezioni in Medicina*, 28(2), 238-242.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S.

- C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Josephine, N. F. U., Jensen, T. O., Hoyer, N., Ryrso, C. K., Lindegaard, B., & Harboe, Z. B. (2020). Silent hypoxia in patients with SARS CoV-2 infection before hospital discharge. *International Journal of Infectious Diseases*, 99(January), 100-101. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.014>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Info Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI*. [https:// Infeksiemerging.Kemkes.Go.Id/](https://Infeksiemerging.Kemkes.Go.Id/).
- Li, Y. C., Bai, W. Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 552-555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
- Manganelli, F., Vargas, M., Iovino, A., Iacovazzo, C., Santoro, L., & Servillo, G. (2020). Brainstem involvement and respiratory failure in COVID-19. *Neurological Sciences*, 41(7), 1663-1665. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04487-2>
- Shibata, S., Arima, H., Asayama, K., Hoshida, S., Ichihara, A., Ishimitsu, T., Kario, K., Kishi, T., Mogi, M., Nishiyama, A., Ohishi, M., Ohkubo, T., Tamura, K., Tanaka, M., Yamamoto, E., Yamamoto, K., & Itoh, H. (2020). Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertension Research*, 43(10), 1028-1046. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0515-0>
- Sun, Q., Qiu, H., Huang, M., & Yang, Y. (2020). Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Annals of Intensive Care*, 10(33), 2-5. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>
- Tobin, M. J., Laghi, F., & Jubran, A. (2020). Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(3), 356-360. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2157CP>
- Wang, D., Yin, Y., Hu, C., Liu, X., Zhang, X., Zhou, S., Jian, M., Xu, H., Prowle, J., Hu, B., Li, Y., & Peng, Z. (2020). Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Critical Care*, 24(188), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02895-6>
- Whittle, J. S., Pavlov, I., Sacchetti, A. D., Atwood, C., & Rosenberg, M. S. (2020). Respiratory support for adult patients with COVID-19. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 1(2), 95-101. <https://doi.org/10.1002/emp2.12071>
- Wilkerson, R. G., Adler, J. D., Shah, N. G., & Brown, R. (2020). Silent hypoxia: A harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *American*

Journal of Emergency Medicine, 38(January), 2242-2243.
<https://doi.org/doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.044>

Zhou, P., Yang, X. Lou, Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. Di, Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., ... Shi, Z. L. (2020). Erratum: Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 588(7836), E6. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2951-z>

