

Manifestasi Klinis Covid-19 pada Kulit

Iswinarno Doso Saputro, Medisa Primasari

Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Abstrak

Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) adalah jenis Coronavirus penyebab terjadinya penyakit yang dikenal dengan *Coronavirus disease 2019* (Covid-19). Kemunculan penyakit ini pada awalnya dilaporkan dari kota Wuhan, Tiongkok, diduga akibat adanya konsumsi hewan liar yang dicurigai sebagai reservoir dari virus SARS-CoV-2. Transmisi antarmanusia terjadi melalui droplet yang terhirup atau yang menempel di permukaan kemudian masuk ke tubuh manusia melalui selaput mukosa di hidung, mulut atau mata. Tingkat keparahan Covid-19 bervariasi antarindividu, mulai dari gejala ringan, berat, kritis, maupun tanpa gejala. Manifestasi klinis dari penyakit ini tidak spesifik dan beragam jenisnya. Gejala umum yang dialami penderita seringkali berupa demam, batuk, mudah lelah, sesak napas, gejala pernapasan, gangguan pencernaan, gangguan pengecap/penghidu, bahkan munculnya manifestasi pada kulit. Manifestasi klinis pada kulit juga bervariasi, dan dapat muncul pada waktu yang berbeda tanpa diikuti dengan gejala lainnya. Pemeriksaan laboratorium, radiologis, dan pemeriksaan spesifik untuk SARS-CoV-2 perlu dilakukan untuk mengonfirmasi diagnosis Covid-19.

Kata kunci: Covid-19, SARS-CoV-2, manifestasi kulit

Abstract

Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a strain of coronavirus that causes *Coronavirus disease 2019* (Covid-19). The first case was reported in the city of Wuhan, China, through the consumption of bush meat which presumed to be the reservoir of the virus. Human-to-human transmission occurs through respiratory droplet inhalation or touching contaminated surfaces, then without washing hands, virus may enter the body through contact with mucous membrane in the eyes, nose, or mouth. Covid-19 manifested in various level of severity among individuals, from mild, severe, critical, or even symptom-free. Clinical manifestations are not specific and vary among individuals. Common symptoms are fever, cough, fatigue, shortness of breath, upper respiratory symptoms, gastrointestinal disorders, loss of taste or smell, also presentation of skin manifestation. Skin manifestation associated with Covid-19 also varies and may appear

at different times without being followed by other symptoms. Laboratory tests, imaging test, and identification of genetic material of SARS-CoV-2 are necessary to confirm the diagnosis of Covid-19. Keywords: Covid-19, SARS-CoV-2, skin manifestation in Covid-19

Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) merupakan pandemi global kelima setelah wabah flu Spanyol pada tahun 1918 yang menyebabkan masalah kesehatan serius di banyak wilayah di seluruh dunia. Kasus Covid-19 pertama kali dilaporkan terjadi di kota Wuhan, Tiongkok, di mana gejala pertama tercatat pada tanggal 1 Desember 2019. Covid-19 disebabkan oleh salah satu strain dari virus corona, yaitu *severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2* atau yang disingkat menjadi SARS-CoV-2.¹ Hingga saat ini, terdapat 6 jenis virus corona pada manusia yang ditemukan sejak tahun 1960, empat di antaranya (OC43, 229E, NL63 dan HKU1) menimbulkan gejala infeksi ringan serupa common cold serta gangguan gastrointestinal, sedangkan 2 lainnya, *severe acute respiratory syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) and *Middle-East respiratory syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), memiliki patogenisitas yang tinggi, dapat melintasi barrier spesies, serta memiliki angka mortalitas akibat infeksi yang tinggi.² SARS-CoV-2 merupakan jenis virus corona yang masuk dalam subgenus yang sama dengan SARS-CoV karena memiliki kemiripan karakter genomik.³

Berdasarkan pemeriksaan filogenetik dengan analisis genomik, ditemukan bahwa reservoir utama virus corona berasal dari kelelawar dan dicurigai penyebarannya dimulai dari Huanan Seafood Market di Tiongkok yang memperjualbelikan berbagai jenis daging hewan liar. Walaupun belum diketahui secara pasti, diduga intermediate reservoir antara kelelawar dan manusia adalah trenggiling. Hal ini dikuatkan dengan ditemukannya kesamaan antara virus corona pada trenggiling dan SARS-CoV-2.⁴

Setelah kasus pertama di Tiongkok, transmisi virus corona meluas ke provinsi lain di Tiongkok hingga ke Hongkong, dan dalam kurun waktu 1 bulan, penyebaran virus telah sampai ke Thailand, Jepang,

dan Korea Selatan.⁴ Tidak sebatas di wilayah benua Asia, dalam 4 bulan setelah temuan kasus pertama di Wuhan, Covid-19 menyebar secara cepat ke lebih dari 190 negara, hingga pada tanggal 11 Maret 2020 World Health Organization (WHO) resmi mengumumkan wabah penyakit ini sebagai pandemi global.¹ Hingga 1 Februari 2021, data dari WHO menyatakan bahwa kasus terkonfirmasi Covid-19 global berjumlah 102.584.351 kasus dengan 2.222.647 jumlah kematian. Di Indonesia, kasus Covid-19 pertama dilaporkan sejumlah 2 kasus pada tanggal 2 Maret 2020. Data WHO pada tanggal 1 Februari 2021 menunjukkan jumlah kasus terkonfirmasi di Indonesia mencapai 1.078.314 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 29.998 kasus. Angka ini masih terus bertambah secara global tiap harinya.⁵

Transmisi

Transmisi virus SARS-CoV-2 antarmanusia terjadi melalui droplet respirasi yang terlontarkan saat penderita berbicara, batuk, atau bersin, oleh karena itu, dianjurkan untuk dilakukan pembatasan jarak antara penderita dengan orang sehat minimal sejauh 1 meter untuk menghindari paparan droplet.⁶ Penularan virus melalui droplet dapat terjadi tidak hanya saat pasien bergejala, namun sejak sebelum gejala muncul (masa inkubasi), atau bahkan pada penderita yang asimtomatik (tidak bergejala). Rentang waktu yang dibutuhkan sejak paparan hingga onset gejala adalah 2-14 hari dengan rata-rata gejala muncul pada hari ke-5. Gejala umum meliputi demam, batuk, bersin, serta kesulitan bernapas, dan pada kondisi berat dapat terjadi pneumonia hingga *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).^{7,8}

Studi menyebutkan bahwa satu kali periode batuk dapat menyebarkan sampai dengan 3.000 partikel droplet. Droplet dapat langsung terhirup, menempel pada tubuh orang lain, atau permukaan benda di lingkungan sekitar. Selain menghirup droplet secara langsung, virus juga dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui kontak dengan benda yang terkontaminasi droplet, yang kemudian jika seseorang tidak menjaga kebersihan tangan, virus dapat masuk melalui kontak dengan selaput lendir seperti yang terdapat mata, hidung, dan mulut. Partikel droplet yang kecil akan bertahan lebih lama di udara dan dapat terhirup.⁹ SARS-CoV-2 juga telah terbukti dapat menginfeksi saluran pencernaan. Hal ini didasarkan dari hasil biopsi pada sel epitel lambung, duodenum, dan rektum. Virus dapat terdeteksi di feses, bahkan ketika sudah tidak terdeteksi pada saluran pernapasan. Fakta ini memperkuat dugaan adanya jalur transmisi fecal-oral.¹⁰

Manifestasi Klinis

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) menyebutkan bahwa 80% penderita Covid-19 menunjukkan gejala yang ringan, bahkan sebagian tidak menunjukkan gejala, sedangkan sisanya (15%) mengalami infeksi berat (hipoksemia, takipneu, infiltrat paru luas), bahkan 5% pasien jatuh ke dalam kondisi kritis (gagal napas, syok sepsis, dan atau dengan *multiorgan dysfunction*). Orang dewasa muda yang masih memiliki imunitas yang baik untuk melawan virus, cenderung tidak menunjukkan gejala, namun memiliki kemungkinan yang sangat besar untuk menyebarkan virus.⁷ Tabel 1 menunjukkan jenis-jenis gejala Covid-19 berikut proporsi jumlah kejadiannya.¹¹

Tabel 1. Frekuensi gejala umum pada Covid-19¹¹






Gejala	Presentase pasien dengan gejala
Demam	85% (45% febrile)
Batuk	50-80%
Mudah lelah	69,6%
Sesak napas	20-40%
Infeksi saluran napas atas (bersin & hidung berair)	15%
Gangguan saluran pencernaan (mual, muntah, diare)	10%
Ruam kulit Nyeri otot Nyeri kepala Gangguan penghidu dan pengecap	Bervariasi

Manifestasi kulit

Manifestasi kulit pada infeksi virus merupakan hal yang cukup umum terjadi, dan dapat memiliki nilai diagnostik maupun prognostik. Timbulnya kelainan pada kulit dilaporkan terjadi sebagai salah satu gejala dari Covid-19. Sebagian besar kelainan kulit berupa ruam morbiliformis, urtikaria, erupsi vesikular, lesi akral, dan erupsi livedoid. Beberapa manifestasi kulit yang muncul sebelum adanya gejala umum Covid-19 diduga merupakan tanda dari Covid-19. Selain itu, lesi kulit yang muncul beberapa hari setelah onset gejala dihubungkan

dengan alergi terhadap penggunaan obat-obatan Covid-19.¹²

Tabel 2. Manifestasi klinis Covid-19 pada kulit¹²

Manifestasi	Kasus	
Morbilliformis	<p>Penelitian di Italia pada 18 pasien dengan Covid-19 yang memiliki manifestasi kulit, 14 pasien (77,8%) mengalami bercak kemerahan/erupsi morbilliformis. Sebagian muncul bersamaan dengan onset gejala Covid-19, namun beberapa gejala muncul setelah rawat inap.¹³</p>	
Urtikaria	<p>Penelitian kohort di Italia menunjukkan 3 dari 18 pasien menunjukkan gambaran urtikaria.¹³</p> <p>Laporan dari Prancis menyebutkan ditemukannya urtikaria bersamaan dengan odinofagia, dan nyeri pada sendi pada pasien 48 jam sebelum muncul gejala Covid-19.¹⁴</p> <p>Sebuah kasus di Spanyol menyebutkan bahwa urtikaria juga dapat muncul setelah penggunaan obat hydroxychloroquine and azithromycin yang membaik dengan pemberian antihistamin.¹⁵</p>	
Erupsi vesikular	<p>Penelitian kohort di Italia melaporkan 22 kasus Covid-19 yang terkonfirmasi melalui swab nasofaring menunjukkan manifestasi erupsi vesikopapular yang menyerupai varicella pada batang tubuh. Dikatakan bahwa rata-rata jarak antara manifestasi kulit dengan gejala Covid-19 adalah 3 hari dengan durasi 8 hari.¹⁶</p>	
Lesi akral ("Covid toes")	<p>Laporan dari Kuwait menemukan 2 kasus Covid-19 asimtomatis menunjukkan tampilan kulit chilblain-like acral lesions/ chill burns.¹²</p> <p>Kondisi ini diduga terjadi sebagai hubungan antara gangguan koagulasi pada Covid-19 yang menyebabkan iskemia akral dengan tanda kulit kebiruan/keunguan, terbentuk bula dan gangren.¹⁷</p>	
Erupsi livedoid	<p>Dilaporkan pada beberapa kasus terkonfirmasi Covid-19 di Amerika Serikat, dijumpai tampilan livedo reticularis-like eruptions. Kondisi ini dihubungkan dengan gangguan trombotik sistemik akibat SARS-CoV-2.¹⁸</p>	

Diagnosis

Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan gambaran leukopenia dengan limfopenia dan trombositopenia. Ditemukan gangguan fungsi ginjal dan fungsi liver yang ditandai dengan peningkatan BUN/kreatinin, AST, ALT, dan bilirubin total. Terdapat peningkatan penanda inflamasi, yaitu *C-reactive protein* dan *ferritin* serta gangguan koagulasi yang ditandai dengan peningkatan D-dimer dan *prothrombin time*. Selain itu, dari pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan *interleukin-6*; *creatine kinase*; troponin; dan *lactate dehydrogenase*.¹¹

Pencitraan (imaging)

Modalitas pencitraan utama untuk mendiagnosis Covid-19 adalah dengan menggunakan *computed tomography scan* (CT-scan) toraks. Gambaran CT-scan yang dapat muncul pada pasien dengan Covid-19 terbanyak adalah *ground-glass opacity* (88%), dengan atau tanpa konsolidasi, sesuai dengan gambaran pneumonia viral.¹⁹ Foto rontgen toraks dapat menunjukkan tampilan *ground-glass opacity*, infiltrat, penebalan peribronkial, konsolidasi fokal, efusi pleura, dan atelektasis, walaupun pemeriksaan ini dianggap kurang sensitif dalam penegakkan diagnosis Covid-19 karena pada sekitar 40% kasus tidak ditemukan kelainan pada foto rontgen toraks.¹¹

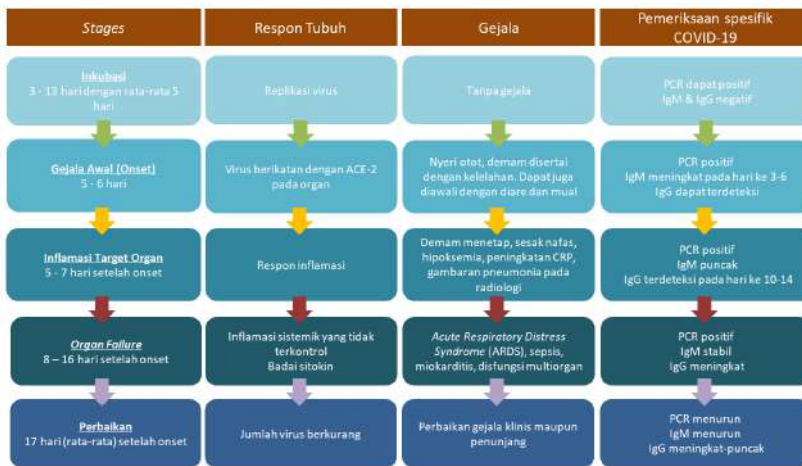
Diagnosis spesifik Covid-19

Terdapat 2 jenis metode tes untuk mendiagnosis Covid-19, yang pertama adalah tes antigen-antibodi untuk mendeteksi antibodi antivirus melalui pemeriksaan darah, akan tetapi kelemahan dari metode ini adalah antibodi seringkali belum dapat terdeteksi sampai beberapa hari hingga gejala muncul, jadi perlu dipertimbangkan onset paparan dan gejala sebelum pemeriksaan dilakukan. IgM dilaporkan terdeteksi mulai 3-6 hari setelah gejala muncul, diikuti dengan IgG yang muncul 10-18 hari setelah gejala.²⁰

Pemeriksaan Covid-19 lainnya adalah pemeriksaan virologi. Metode yang dianjurkan oleh WHO untuk mendeteksi virus adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time reverse transcription polymerase chain reaction* (rRT-PCR) dan dengan pengurutan (*sequencing*). Pemeriksaan virologi dilakukan dengan pengambilan *sample swab* melalui nasofaring atau orofaring. Pemeriksaan ini membutuhkan waktu lebih yang lama dari pemeriksaan serologi.^{21,22}

WHO menetapkan 3 kategori status pasien Covid-19, yaitu kasus suspek, kasus terkonfirmasi, dan kontak erat. Kasus suspek didefinisikan dengan adanya gejala infeksi saluran napas akut (≤ 14 hari) atau adanya gejala lain yang berhubungan dengan Covid-19, atau pasien tanpa gejala yang memiliki kontak erat dengan kasus terkonfirmasi. Sedangkan kontak erat didasarkan dari riwayat kontak (jarak <1 meter dan berada pada ruang tertutup selama kurang lebih 15 menit tanpa alat perlindungan diri yang direkomendasikan) dengan kasus terkonfirmasi. Kasus terkonfirmasi merupakan seseorang dengan hasil laboratorium (RT-PCR) yang menunjukkan infeksi SARS-CoV-2 terlepas dari gejala klinis yang ada.²⁴

Skema perjalanan penyakit Covid-19 dan kaitannya dengan diagnosis ditunjukkan dalam gambar 1.⁸



Gambar 1. Skema perjalanan penyakit Covid-19^{7,8,11}

Song et al. (2020) menggabungkan temuan klinis dan hasil pemeriksaan penunjang kemudian membuat sistem *scoring* untuk menentukan dugaan awal kasus Covid-19, yaitu Covid-19 *early warning score* (Covid-19 EWS). Skor ini menggabungkan gambaran CT-scan toraks, riwayat kontak erat dengan kasus positif, demam, gejala pernapasan yang bermakna, suhu tertinggi sebelum masuk rumah sakit, jenis kelamin laki-laki, usia, rasio neutrofil/limfosit (tabel 3). Skor lebih dari sama dengan 10 menunjukkan pasien yang sangat dicurigai menderita Covid-19.²³

Tabel 3. Covid-19 early warning score (Covid-19 EWS)²³

Parameter	Penilaian	Skor
Tanda dan gejala pneumonia pada CT-scan	Ya	5
Riwayat kontak erat dengan pasien Covid-19 terkonfirmasi	Ya	5
Demam	Ya	3
Usia	Minimal 44 tahun	1
Jenis kelamin	Laki-laki	1
Suhu maksimal sejak onset sampai masuk rumah sakit	Minimal 37,8°C	1
Gejala pernapasan bermakna (batuk, batuk berdahak, sesak)	Minimal 1 gejala	1
Rasio neutrofil limfosit (RNL)	Minimal 5,8	1
Total skor	Sangat dicurigai Covid-19	Minimal 10

Tata Laksana

Berdasarkan Pedoman Tata Laksana Covid-19 di Indonesia, tata laksana pasien dikategorikan berdasarkan keadaan klinis pasien, yaitu pasien Covid-19 tanpa gejala, pasien Covid-19 dengan derajat ringan, derajat sedang dan derajat berat atau kritis. Pasien tanpa gejala dan pasien derajat ringan cukup menjalani isolasi mandiri, sedangkan pasien derajat sedang dan pasien derajat berat atau kritis harus dirujuk ke rumah sakit.²⁵

Bagi pasien tanpa gejala, isolasi mandiri di rumah selama 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi, dan pasien dengan derajat ringan isolasi mandiri selama 10 hari sejak muncul gejala ditambah 3 hari bebas gejala demam dan gangguan pernapasan. Pasien harus menggunakan masker, cuci tangan, menjaga jarak, tidur terpisah dan berjemur matahari selama 10-15 menit. Pasien Covid-19 tanpa gejala perlu mendapatkan vitamin saja, dan untuk pasien Covid-19 derajat ringan perlu diberikan azithromycin dan antivirus (tabel 4).

Tata laksana definitif dari Covid-19 masih dalam investigasi atau masih dalam tahap clinical trial, namun yang paling penting dari manajemen kondisi ini adalah terapi simtomatik dan suportif. Tabel 4 merangkum manajemen Covid-19 yang meliputi tata laksana umum, terapi simtomatik dan suportif, serta terapi dengan obat antiviral.⁷

Tabel 4. Tata laksana farmakologis pasien Covid-19 derajat ringan²⁶

<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin C dengan pilihan: <ul style="list-style-type: none"> - Tablet vitamin C <i>non-acidic</i> 500 mg/6-8 jam per oral selama 14 hari - Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam per oral selama 30 hari - Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet/ 24 jam selama 30 hari - Dianjurkan vitamin yang komposisinya mengandung vitamin C, B, E dan zink • Vitamin D <ul style="list-style-type: none"> - Suplemen: 400 –1000 IU/hari. - Obat: 1.000–5.000 IU/hari • Azithromycin 1 x 500 mg per hari selama 5 hari • Antivirus: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Osetamivir</i> (Tamiflu) 75 mg/12 jam per oral selama 5-7 hari, atau - <i>Favipiravir</i> (Avigan sediaan 200 mg) <i>loading dose</i> 1.600 mg/12 jam per oral, hari ke 1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5) • Pengobatan simtomatis seperti <i>paracetamol</i> bila demam • Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada

Pandemi Covid-19 dapat memengaruhi tata laksana beberapa penyakit kulit, terutama pada penyakit kulit inflamasi dan autoimun. Penyakit inflamasi dan autoimun seperti psoriasis, penyakit bulosa, Morbus Hansen, dan lain sebagainya membutuhkan terapi *immunosuppressant*, antara lain *corticosteroid* sistemik, *steroid-sparing agents*, dan agen biologis. Pemberian terapi *immunosuppressant* dikhawatirkan semakin meningkatkan risiko infeksi Covid-19 berat, namun tanpa terapi, penyakit kulit inflamasi dan autoimun juga dapat membahayakan pasien. Mengingat kondisi dilematis tersebut, sebelum diputuskan apakah pasien dengan penyakit inflamasi dan autoimun perlu diterapi atau tidak, perlu dipertimbangkan rasio antara manfaat klinis dan risikonya.²⁶

Pada kasus Covid-19 dengan manifestasi kulit, sebagian besar kasus tidak memerlukan terapi khusus karena bersifat *self-limiting disease* serta dapat juga merupakan akibat dari reaksi alergi dari penggunaan obat Covid-19. Namun demikian, beberapa klinisi merekomendasikan penggunaan *topical* atau *oral corticosteroid*, atau injeksi (pada kasus berat) disertai penggunaan antihistamin untuk menekan gejala. Pada kondisi "Covid-toe" yang diakibatkan oleh terbentuknya *thrombus* pada pembuluh darah kecil, *low-molecular-weight heparin* dapat diberikan.²⁷

Penutup

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* seringkali menimbulkan manifestasi klinis yang bervariasi pada tiap individu, bahkan sering tanpa gejala. Gejala umum yang paling sering dikeluhkan oleh penderita Covid-19 adalah demam, batuk, tanda infeksi saluran napas atas, sesak napas, gangguan pencernaan, gangguan penghidu dan pengecap, walaupun tidak semua penderita mengalami gejala yang serupa. Beberapa laporan kasus dari seluruh dunia menunjukkan bahwa penderita Covid-19 dapat juga mengalami manifestasi pada kulit, baik sebelum gejala umum terjadi, bersamaan dengan gejala umum, setelah perawatan di rumah sakit, atau bahkan tanpa disertai gejala umum. Hingga saat ini, manifestasi kulit yang cukup sering ditemukan pada penderita Covid-19 adalah ruam morbiliformis, urtikaria, erupsi vesikular, lesi akral ("Covid-toe"), dan erupsi livedoid.

Kurang spesifiknya gejala yang ditunjukkan pada Covid-19 mengharuskan klinisi untuk selalu waspada bahkan terhadap gejala yang ringan sekalipun. Maka dari itu, pada masa pandemi anamnesis perihal riwayat kontak dengan kasus Covid-19, pemeriksaan klinis, pemeriksaan laboratorium dan pencitraan perlu dilakukan untuk menentukan status sementara pasien dengan juga melihat skor Covid-19 *early warning score (Covid-19 EWS)* sebelum dilakukannya pemeriksaan spesifik Covid-19 dengan RT-PCR. Meskipun infeksi virus biasanya bersifat *self-limiting disease* pada individu dengan sistem imun yang baik, pemberian tata laksana umum, terapi suportif dan antiviral dilaporkan bermanfaat untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah perburukan kondisi. Pada kondisi Covid-19 dengan manifestasi pada kulit, walaupun sebagian bersifat *self-limiting*, namun terapi simptomatik untuk meringankan gejala dapat diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu Y, Kuo R, dan Shih S. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal* 2020;43(4):328-33.
2. Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020;27(3):325-8.
3. Chan JF, Kok K, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):221-36.
4. 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.
5. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [updated 2021 February 1st; cited 2021 February 2nd]. Available from: <https://covid19.who.int/>
6. Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. *J Med Virol* 2020;92(6):639-44.
7. Hafeez A, Ahmad S, Siddqui SA, Ahmad M, Mishra S. A review of COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) diagnosis,

DAFTAR PUSTAKA

- treatments and prevention. *EJMO* 2020;4(2):116–25.
8. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WJ, Yulianti M, Herikurniawan, et al. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;(7):45-67.
 9. Gray R. Covid-19: How long does the coronavirus last on surfaces? BBC 17 March 2020. Available from URL <https://www.bbc.com/future/article/20200317-covid-19-how-long-does-the-coronaviruslast-on-surfacesint/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
 10. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020;158(6):1831-3.
 11. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEJM* 2020;382:1708-20.
 12. Young S, Fernandez AP. Skin manifestation of COVID-19. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2021;88(2):1-4.
 13. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(5):e212-3.
 14. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(6):e244-5.
 15. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, et al. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 34(6):e252-4.
 16. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(1):280–5.
 17. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):1-7.
 18. Otto MA. Skin manifestations are emerging in the coronavirus pandemic. *Dermatology News* April 3rd, 2020. Available from URL <https://www.mdedge.com/dermatology/article/220183/coronavirus-updates/skin-manifestations-are-emerging-coronavirus-pandemic>. Accessed July 28th, 2020.
 19. Zhang Y, Cao W, Xiao M, et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2020;41(0):E006.
 20. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):778-85.
 21. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Geneva: World Health Organization; 2020.
 22. Trafton A, Chu J. Covid-19 diagnostic based on MIT technology might be tested on patient samples soon. MIT News Office March, 2020. Available from URL <http://news.mit.edu/2020/covid-19-diagnostic-test-prevention-0312>
 23. Song C, Xu J, He J, Lu Y. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. medRxiv preprint. DOI: 10.1101/2020.03.05.20031906.
 24. Theresia R, Triyono T, Harly PR, et al. Penatalaksanaan terapi plasma konvalesen bagi pasien COVID-19. Tim TPK COVID-19 Indonesia, 2020.
 25. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia, Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 3. 2020.
 26. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan kelamin Indonesia (PERDOSKI). Pandemi COVID-19 dan Implikasinya Terhadap Praktik Dermatologi dan Venereologi di Indonesia. 2020.
 27. Atzori L, Recalcati S, Ferrel C, et al. COVID-19-related skin manifestations: Update on therapy, *Clinics in Dermatology* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinidermatol.2020.12.003>