

Tinjauan Pustaka I

Rabu, 19 Agustus 2020

PNEUMONIA VIRUS



Oleh :

Nori Purnama

NIM. 1910247806

Pembimbing: dr. Zarfiardy Aksa Fauzi, Sp.P(K) FAPSR FISR

PPDS I PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS RIAU

RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU

2020

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa tinjauan pustaka ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Riau. Jika dikemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Riau kepada saya.

Pekanbaru, 19 Agustus 2020

Nori Purnama

DAFTAR ISI

JUDUL	i
SURAT PERNYATAAN	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL	iv
PENDAHULUAN.....	1
EPIDEMIOLOGI.....	2
ETIOLOGI	2
<i>Influenza virus</i>	<i>3</i>
<i>Parainfluenza virus</i>	<i>4</i>
<i>Respiratory syncytialvirus (RSV).....</i>	<i>4</i>
<i>Corona virus.....</i>	<i>4</i>
PATOGENESIS	5
DIAGNOSIS	13
Anamnesis dan Pemeriksaan Fisis.....	13
<i>Influenza virus</i>	<i>14</i>
<i>Parainfluenza virus</i>	<i>14</i>
<i>Respiratory syncytialvirus (RSV).....</i>	<i>15</i>
<i>Corona virus.....</i>	<i>15</i>
Laboratorium Patologi Klinik dan Mikrobiologi	17
Radiologi	18
TATALAKSANA	20
Non Farmakologis	20
Farmakologis	21
<i>Influenza virus</i>	<i>21</i>
<i>Parainfluenza virus</i>	<i>22</i>
<i>Respiratory syncytialvirus (RSV).....</i>	<i>22</i>
<i>Corona virus.....</i>	<i>23</i>
KESIMPULAN.....	24
DAFTAR PUSTAKA	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses replikasi virus influenza.....	8
Gambar 2. Patogenesis infeksi virus influenza	8
Gambar 3. Proses replikasi virus parainfluenza.....	9
Gambar 4. Patogenesis virus parainfluenza	10
Gambar 5. Patogenesis virus corona	13
Gambar 6. Gambaran <i>Ground Glass Appearance</i>	19
Gambar 7. Gambaran <i>Ground Glass Appearance</i>	19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria <i>severe community acquired pneumonia</i>	17
Tabel 2. Obat antivirus yang digunakan untuk pengobatan pneumonia virus .	25

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan masalah kesehatan di dunia dengan angka kematian yang tinggi baik di negara berkembang maupun di negara maju seperti Amerika Serikat, Kanada dan negara di Eropa lainnya. Angka kematian akibat pneumonia pada tahun 2017 sebanyak 2,56 juta orang.¹ Pneumonia merupakan suatu peradangan akut pada parenkim paru yang disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur dan parasit. Pneumonia virus adalah infeksi pada parenkim paru yang disebabkan oleh virus yang berakibat terjadinya ketidaknormalan pertukaran oksigen dan karbondioksida di alveolus. Insidens kejadian pneumonia virus adalah 15-30% dari keseluruhan penyebab pneumonia akibat bakteri, jamur ataupun protozoa.² Banyak jenis virus yang menyebabkan pneumonia virus, namun ada 4 jenis virus yang paling sering menjadi penyebab yaitu *Influenza*, *Parainfluenza*, *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) dan *Corona virus*.³ Lebih dari 50% kasus pneumonia virus disebabkan oleh *Influenza virus* tipe A dan B, kemudian diikuti oleh *Corona virus* sebanyak 14 %, *Respiratory Syncytial Virus* yaitu 4%, dan *Parainfluenza* sebanyak 3 %.²

Penelitian terbaru di Amerika menunjukkan insidens pneumonia akibat virus memainkan peran yang lebih besar dari tahun ke tahun, mulai dari 8% menjadi 13-50% kasus pneumonia komunitas akibat virus yang dirawat inap di rumah sakit.⁴ Pada tahun 2019, sebuah penelitian di Filipina diperoleh presentasi pneumonia komunitas yang disebabkan oleh bakteri yaitu 40% sementara pneumonia virus sebesar 13%.⁵ Perbandingan persentase pneumonia komunitas akibat infeksi bakteri dibandingkan dengan virus, didapatkan angka kejadian pneumonia virus lebih rendah, namun akibat dan efek yang di timbulkan oleh infeksi virus lebih berbahaya karena penyebarannya yang sangat cepat, sebagai contoh strain virus terbaru yang muncul pada akhir Desember 2019 di Wuhan, China yaitu SARS-CoV-2 yang sedang menjadi wabah pada saat ini. Disamping itu pada tahun 2012 terjadi wabah yang disebabkan oleh virus corona jenis *Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus (MERS CoV)* yang banyak ditemukan pada orang yang tinggal atau berkunjung ke Timur tengah. Pada

tahun 2003 terjadi wabah yang di sebabkan oleh virus SARS-CoV di Guangdong, China.⁶ Meskipun kejadian pneumonia virus jumlahnya lebih sedikit dibandingkan pneumonia akibat infeksi bakteri, namun efek yang ditimbulkan jauh lebih berat dan mengancam nyawa. Data yang diperoleh dari *Electronic Data Processing* (EDP) RSUD Arifin Achmad Pekanbaru jumlah kasus pneumonia komunitas tahun 2018 sebanyak 220 kasus dengan angka kematian 60 orang, pada tahun 2019 terjadi penurunan jumlah kasus menjadi 196 dengan angka kematian sebanyak 50 orang, pada tahun 2020 sejak bulan Januari hingga Juni terdapat 221 kasus dengan angka kematian sebanyak 40 orang.⁷. Banyak efek buruk yang ditimbulkan oleh pneumonia virus baik dari segi kesehatan maupun ekonomi, maka penting bagi kita untuk lebih memahami pneumonia virus terutama yang sedang menjadi wabah saat ini di dunia.

EPIDEMIOLOGI

World Health Organization (WHO) menyatakan terdapat lebih dari 450 juta kasus dan diperkirakan terdapat 3 juta kematian yang menyerang usia lanjut dan anak anak. Jumlah kasus pneumonia akibat virus diperkirakan 200 juta kasus setiap tahunnya. Insidens pneumonia virus meningkat dari 6/1000 populasi menjadi 34/1000 populasi.⁸ Di dunia terdapat 900.000 anak berusia kurang dari 5 tahun meninggal akibat pneumonia setiap tahunnya. Pneumonia virus yang disebabkan oleh jenis virus influenza menyebabkan lebih dari 400.000 kematian dan 200.000 angka rawat inap di rumah sakit. Pasien dengan kelompok usia > 65 tahun memiliki angka kematian yang tinggi mencapai 89% dari seluruh kasus pneumonia. Pneumonia virus merupakan penyebab infeksi paru terbanyak yang menyebabkan angka rawat inap dan angka kematian yang sangat tinggi pada tahun ini.

ETIOLOGI

Pneumonia virus dapat disebabkan oleh jenis virus DNA ataupun RNA. Penyebab dari pneumonia virus sangat banyak dan dibagi menurut beberapa kelompok famili. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) menyatakan terdapat 4 jenis virus yang

paling sering menyebabkan pneumonia virus. Jenis pertama yaitu *influenza virus* yang dapat menyebabkan penyakit H5N1 (flu burung), H1N1 (flu babi), H7N9 (flu burung jenis baru) dan H3N2. Jenis kedua yaitu *parainfluenza virus*, jenis ketiga *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) yang termasuk kedalam famili paramyxovirus dan terakhir *Corona virus* yang menyebabkan SARS, MERS dan Covid-19.³ Berdasarkan Murray dan Nadel's textbook of Respiratory Medicine edisi ke 6 terdapat jenis virus lainnya yaitu *Adenovirus*, *Cytomegalovirus*, *Hantavirus*, *Herpes Simplex virus*, *Rhinovirus*, *Human metapneumovirus*, *Measles virus* dan *Varicella zoster virus*, serta masih banyak virus lainnya yang berasal dari famili *Adenoviridae*, *Bunyaviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Popovaviridae*, *Picornaviridae*, *Reoviridae*, *Retroviridae*.⁸ Pada tinjauan pustaka ini akan dibahas empat jenis virus menurut PDPI yang sering menyebabkan pneumonia virus.

Influenza Virus

Influenza virus merupakan virus RNA yang memiliki envelop dan berasal dari famili *orthomyxoviridae*. Virus influenza memiliki 3 serotipe yaitu A, B, dan C. Virus influenza tipe A dapat mengubah antigen permukaan dan menginfeksi daerah peternakan. Virus ini memiliki partikel kecil yang bisa menyebar secara aerosol dan menyerang sel target pada epitel kolumnar di saluran pernapasan. Virus influenza tipe A merupakan patogen yang paling virulen, memiliki 2 envelop glikoprotein yaitu hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA). Hemagglutinin memulai infektivitas dengan cara mengikat residu asam sialat seluler sedangkan neuraminidase (N) akan menyebabkan pembelahan dari virus baru yang disintesis dari asam sialat dipermukaan sel, hal ini yang menyebabkan penyebaran virus ke sel lainnya. Virus influenza tipe B sering menyebabkan penyakit pada kelompok populasi yang ramai dan berdekatan seperti asrama, dan virus influenza tipe C sangat jarang dan bersifat sporadik. Dua tipe virus influenza yang muncul dan penting yaitu : H5N1 (flu burung) dan H1N1 (flu babi). Influenza virus dapat menyebabkan pneumonia dalam 2 cara yaitu primer dan sekunder setelah adanya infeksi bakteri. Resiko berkembangnya infeksi virus ini

menjadi pneumonia tergantung dari faktor host dan etiologi virus penyebab pneumonia. Pneumonia terjadi 30% pada pasien yang terinfeksi virus influenza.

Parainfluenza Virus

Parainfluenza virus merupakan virus dengan jenis RNA. Terdapat 4 jenis serotipe *parainfluenza virus* yaitu 1,2, 3 dan 4. Tipe 3 ini sangat sering menyebabkan pneumonia virus dibanding tipe 1 dan 2. Virus ini sering menginfeksi manusia semasa anak dan menyebabkan penyakit di saluran pernapasan bagian bawah pada anak usia kurang dari 6 bulan. Transmisi virus terjadi secara langsung dengan penyebaran droplet. Virus ini memiliki nukleokapsid yang berfungsi untuk memudahkan invasi kedalam sitoplasma dan menginfeksi sel dengan menggunakan hemagglutinin yang terdapat pada envelop. Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lewis dkk terdapat 44% dari pasien yang dilakukan transplantasi sel punca terinfeksi *parainfluenza virus* yang berkembang ke pneumonia virus berat dengan 37% pasien meninggal.²

Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Respiratory syncytial virus merupakan penyebab terbanyak infeksi saluran pernapasan bagian bawah pada bayi dan anak. *Respiratory syncytial virus* adalah sebuah virus berukuran sedang yang berasal dari kelompok famili *paramyxoviridae* yang memiliki satu serotipe. Secara struktural, RSV memiliki 10 polipeptida virus yang unik. *Respiratory syncytial virus* memiliki tingkat penularan yang sangat tinggi dan menyebar secara droplet. Kebanyakan anak terinfeksi pada usia kurang dari 5 tahun. Reinfeksi pada anak yang lebih tua dan dewasa muda sering terjadi dengan gejala ringan. Kemungkinan reinfeksi pneumonia yang parah meningkat seiring bertambahnya usia.

Corona Virus

Virus corona baru (2019-nCov) pertama kali ditemukan pada bulan desember akhir tahun 2019 di Wuhan, Cina. Virus corona merupakan jenis virus RNA beruntai tunggal

dengan penularan secara droplet. Corona virus berasal dari coronaviridae, memiliki 4 genus *alpha corona virus*, *beta corona virus*, *delta corona virus*, dan *gamma corona virus*. Pada tahun 2003 terjadi pandemi akibat virus corona yaitu *Systemic Acute Respiratory Syndrome* (SARS), kemudian tahun 2012 terjadi wabah oleh virus corona yaitu *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS). Terdapat tujuh jenis virus corona yang sudah diidentifikasi : HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoVNL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV dan 2019-nCoV. Virus corona terdiri dari dua *alphacoronavirus* (229E dan NL63) dan empat betacoronavirus, yakni OC43, HKU1, *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). SARS-CoV 2 merupakan tipe baru yang menjadi penyebab kejadian luar biasa di Wuhan, yakni Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV). Isolat 229E dan OC43 ditemukan sekitar 50 tahun yang lalu. Jenis virus corona NL63 dan HKU1 diidentifikasi mengikuti kejadian luar biasa SARS.¹⁰

PATOGENESIS

Pneumonia virus merupakan suatu proses inflamasi yang terjadi pada parenkim paru disebabkan oleh virus yang menyebar langsung menuju parenkim paru dengan berbagai cara meliputi aerosol, aspirasi dari cairan orofaring akibat infeksi virus di dekat saluran pernapasan bagian atas dan hematogen dari tempat yang jauh. Pneumonia terjadi ketika mekanisme pertahanan diri tidak mampu melawan virus yang masuk ke tubuh.¹² Pada kasus pneumonia virus, inflamasi interstisial pada alveolar akan menyebabkan kerusakan pada silia yang berada di epitel permukaan mukosa saluran napas. Pada paru akan terjadi kongesti, hemoragik dan terjadi inklusi virus intraselular.¹⁴ Mekanisme pertahanan lokal seperti bersihan mukosiliar atau sekresi antibodi IgA spesifik dapat menghancurkan beberapa partikel virus. Namun, apabila terjadi gangguan pada mukosiliar atau tidak dihasilkannya sekresi antibodi IgA pada keadaan rusaknya mekanisme pertahanan lokal maka infeksi akan terus berlangsung dan menyebar keseluruh tubuh.

Proses ini akan berlangsung terus menerus selama mekanisme pertahanan lokal tidak berfungsi dengan baik sehingga menyebabkan terhentinya sintesis protein dan terjadi kematian sel. Beberapa virus memiliki sifat sitopatik, namun ada juga yang langsung menginfeksi sel pneumosit pada sel bronkus. Respon imun dapat dibagi menurut kategori pola produksi sitokin. Kerusakan saluran pernapasan akibat invasi virus akan menstimulasi tubuh untuk mengeluarkan faktor-faktor humoral termasuk histamin, leukotrien C4, IgE, bradikinin, Interleukin-1, Interleukin-6 dan Interleukin-8. Pada pasien usia lanjut, meningkatnya risiko infeksi dan komplikasi pneumonia virus terjadi karena faktor komorbid yang dimiliki serta menurunnya fungsi imunitas seluler dan humoral.¹⁵

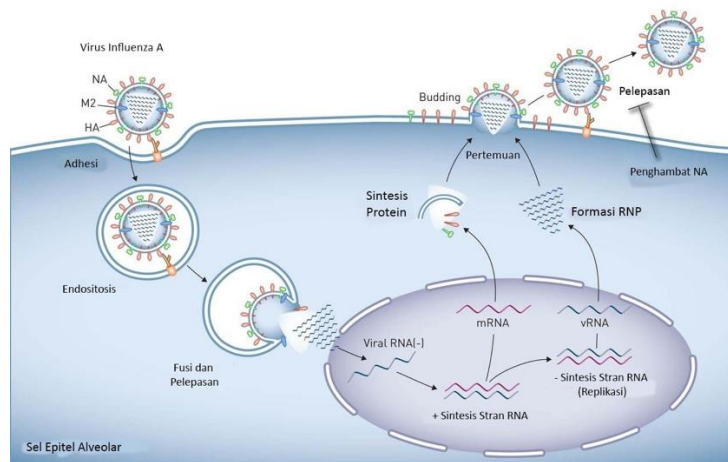
Infeksi akibat virus influenza merupakan penyebab pneumonia virus yang paling sering terjadi terutama yang disebabkan oleh virus influenza tipe A. Infeksi virus influenza tipe A dapat menyebabkan pandemik dan angka kematian yang tinggi di dunia. Virus influenza akan melekat pada permukaan sel setelah terjadi percampuran antara bagian terluar dari glikoprotein HA (hemagglutinin) dengan asam sialat. Asam sialat kemudian berikatan dengan galaktose α 2-6 pada manusia, diikuti dengan invasi virion virus dan menyatu ke dalam ruang endosom sel hospes setelah melekat pada reseptor yang sesuai. Dalam tahap ini, virus mengalami degradasi dengan cara menyatukan membran virus dengan membran endosom, selanjutnya terjadi fusi antara membran virus dengan membran lisosom.

Dalam proses ini, tahapan penting bagi keberhasilan virus akan tetap hidup dalam hospes adalah pelepasan selubung virus dan segmen RNA genomik dari virus yang terbungkus dalam lapisan pelindung dari protein yang akan dilepaskan ke dalam sitoplasma. Selanjutnya materi genetik virus akan disalurkan ke dalam nukleus untuk melalui proses transkripsi mRNA virus dan replikasi RNA genomik. Bagian dari RNA virus ini kemudian dibelah oleh suatu enzim seluler, sehingga pada akhirnya protein virus seperti M1 dan M2 akan dapat disintesis tanpa dilakukan pemecahan lebih lanjut. Beberapa protein virus yang baru saja di sintesis kemudian diangkut ke dalam nukleus dimana mereka akan berikatan dengan RNA virus untuk membentuk RNPs. Protein

virus hasil sintesis baru lainnya diproses dalam retikulum endoplasma dan badan golgi tempat berlangsungnya glikosilasi. Protein yang sudah termodifikasi tersebut kemudian masuk ke membran sel dimana mereka akan melekat pada lipid bilayer. Ketika konsentrasi pada membran plasma telah mencapai konsentrasi tertentu RNPs dan protein M1 akan mengelompok membentuk partikel virus, kemudian partikel ini akan dikeluarkan dari membran dan dibebaskan dengan bantuan aktivitas neuraminidase.

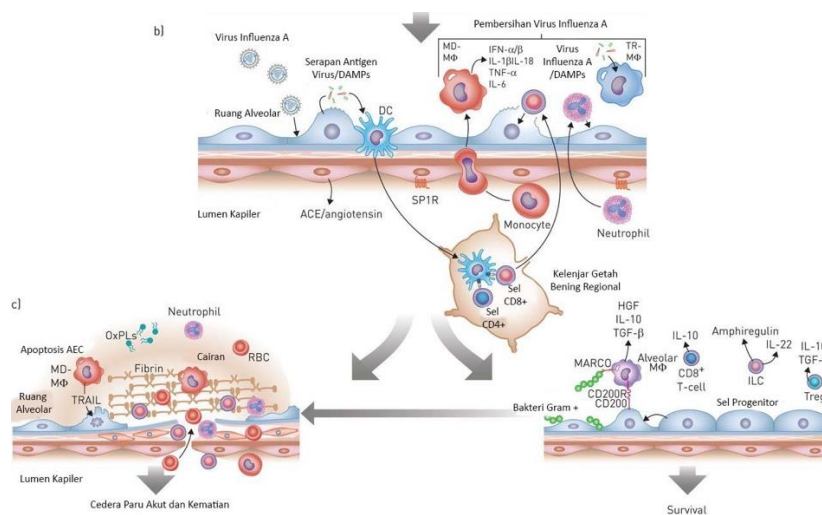
Infeksi penyakit dimulai dengan invasi virus pada sel epitel saluran napas. Virus kemudian memperbanyak diri dengan cepat dan mengakibatkan lisis sel epitel serta deskuamasi lapisan epitel saluran napas. Replikasi virus merangsang pembentukan *inflammatory sitokin* termasuk IL-2, IL-6 dan TNF- α yang kemudian masuk ke sirkulasi sistemik dan pada gilirannya akan menyebabkan gejala sistemik seperti demam, malaise, mialgia dan lain-lain. Pada saat kondisi sistem imun mengalami penurunan, virus akan dapat lolos dan masuk ke dalam sirkulasi darah dan organ tubuh lainnya. Pada infeksi virus influenza A H5N1 terjadi pembentukan sitokin yang berlebihan dengan tujuan menekan replikasi virus, tetapi hal ini menyebabkan kerusakan jaringan paru yang lebih luas dan berat.

Proses kemudian berlanjut dengan terjadinya eksudasi dan edema intraalveolar, mobilisasi sel-sel radang dan eritrosit dari kapiler sekitar, pembentukan hyalin dan fibroblas. Sel sel radang kemudian akan memproduksi banyak sel mediator peradangan yang menyebabkan terganggunya difusi oksigen sehingga terjadi hipoksia atau anoksia yang akan merusak organ lainnya. Proses ini berlangsung sangat cepat dan pasien dapat mengalami perburukan dalam waktu yang singkat karena proses yang bersifat *irreversibel*. Replikasi dan patogenesis virus influenza dalam menginfeksi sel tubuh dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.¹⁶



Gambar 1. Proses replikasi virus *Influenza virus*

Dikutip dari (16)

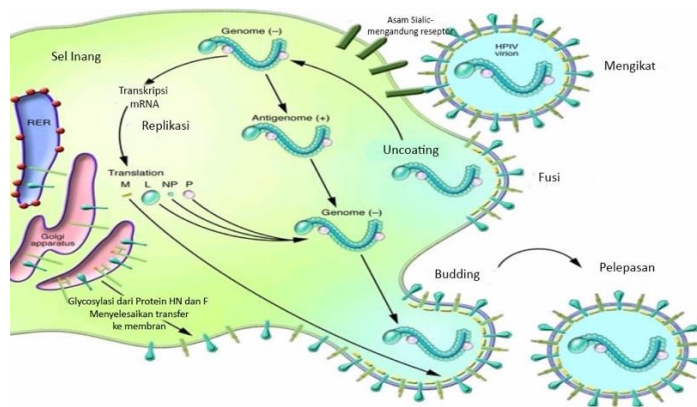


Gambar 2. Patogenesis infeksi *Influenza virus*

Dikutip dari (16)

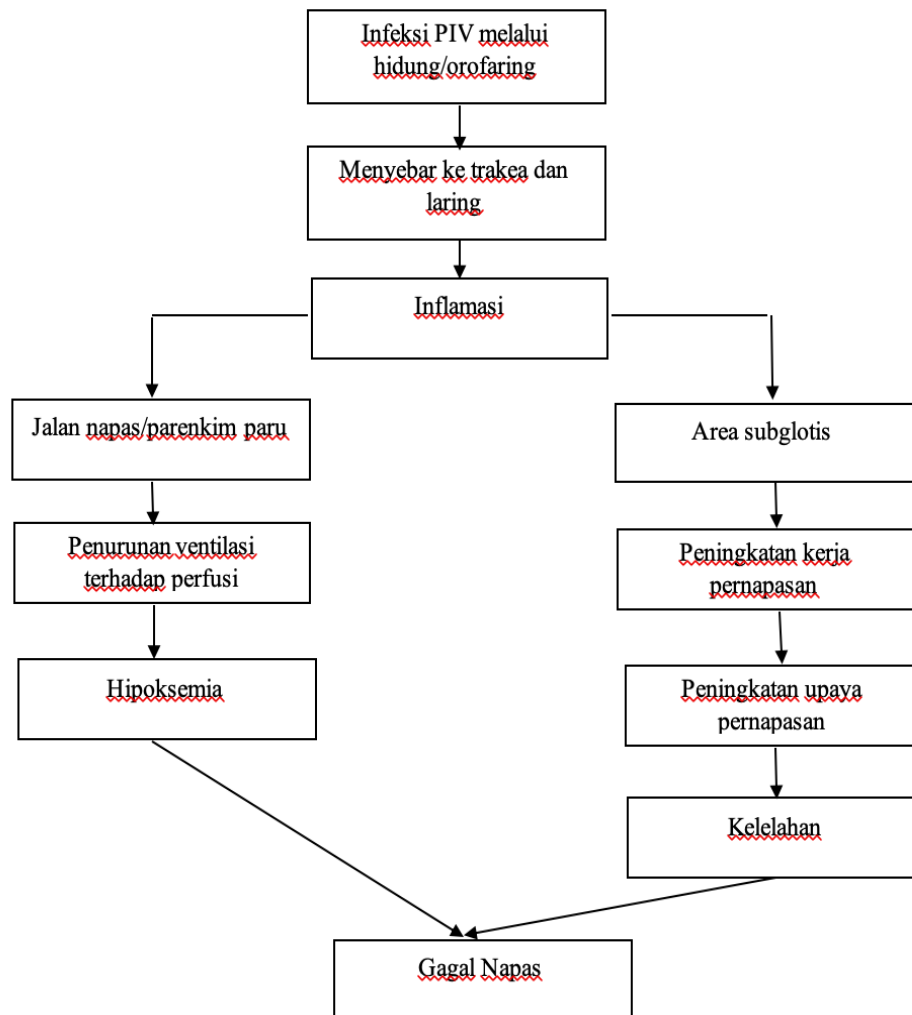
Patofisiologi *parainfluenza virus* dimulai dari masuknya virus ke tubuh secara inhalasi melalui hidung, orofaring dan menyebar ke saluran napas bagian bawah. Droplet nukleli yang terinhalasi akan menempel pada epitel saluran pernapasan dengan masa inkubasi

2-6 hari. Multiplikasi virus terjadi pada percabangan trakeobronkial. Pertahanan sel inang dalam melawan virus ini melibatkan sistem imun humoral dan seluler. Sitokin yang paling berperan dalam patofisiologi *parainfluenza virus* adalah IFN- λ , IL-2, IL-6 dan TNF- λ . Peningkatan kadar kemokin seperti *Regulated upon activation normal T cell expressed and secreted* (RANTES) dan *Macrophage Inflammatory Protein* (MIP) yang dapat dideteksi pada sekret nasal. Munculnya mediator inflamasi ini menyebabkan terjadinya inflamasi di saluran napas sehingga terjadi edema, peningkatan sekret atau mukus saluran napas dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah di sekitar alveoli. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah akan menyebabkan infiltrasi sel radang dan cairan ke dalam alveoli. Adanya cairan di dalam alveoli akan menghambat proses pertukaran oksigen dan karbondioksida. Proses replikasi dan patogenesis *parainfluenza virus* dapat dilihat pada gambar 3 dan 4.



Gambar 3. Proses replikasi virus parainfluenza

Dikutip dari (17)



Gambar 4. Patogenesis *parainfluenza virus*

Dikutip dari (18)

Patogenesis infeksi *Respiratory syncytial virus* pada dasarnya sama dengan patofisiologi parainfluenza, namun berbeda untuk masa inkubasi yaitu 4-6 hari. Infeksi RSV dimulai dengan replikasi virus pada nasofaring dan menyebar ke epitel saluran pernapasan bawah. Invasi virus pada epitel bronkus akan menyebabkan respon imun dari tubuh yang didominasi oleh $\text{INF-}\gamma$ yang memicu respon imun lebih lanjut oleh

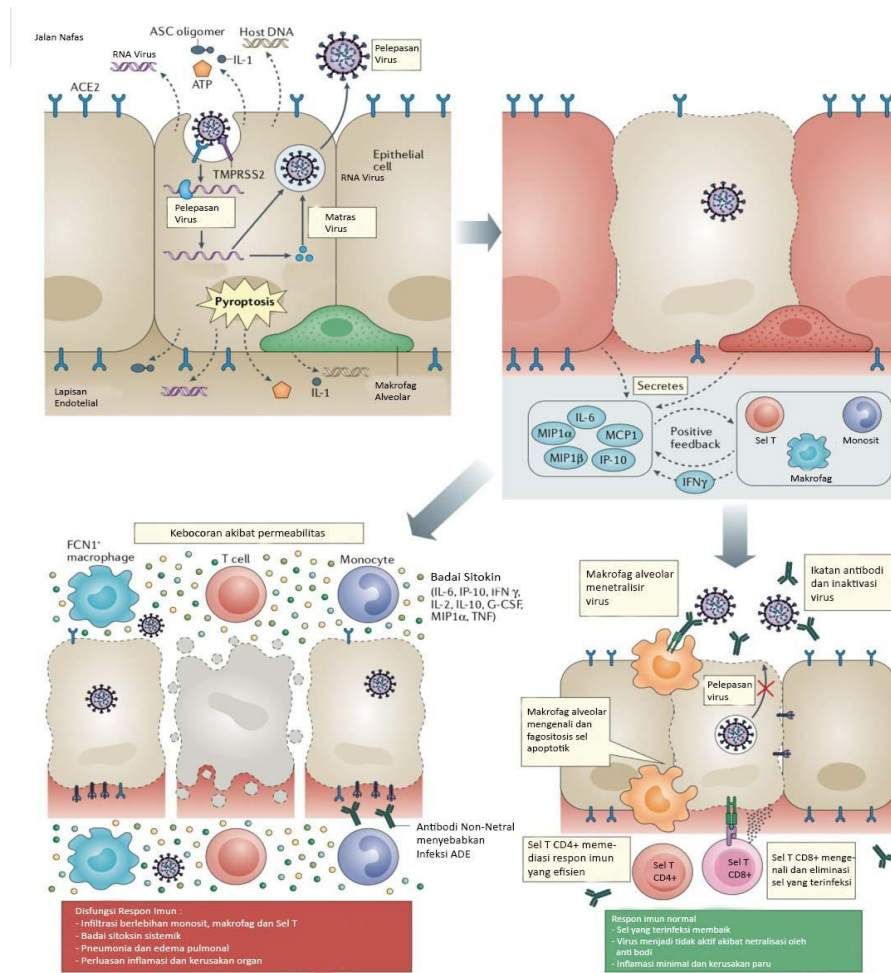
sel NK, TCD4 dan TCD8. Inflamasi pada epitel saluran napas akan menyebabkan edema, peningkatan produksi mukus, nekrosis dan regenerasi sel epitel. Komponen sel yang juga terlibat dalam patofisiologi infeksi RSV adalah ICAM-1, IL-1, dan IL-6 yang berperan pada proses inflamasi. Pasien yang memiliki riwayat asma akan mengalami perburukan jika terjadi infeksi yang bersamaan dengan RSV karena akan memicu terjadinya produksi mucus yang berlebihan yang berujung pada obstruksi saluran napas pada pasien asma. ¹⁸

Patofisiologi SARS-CoV-2 masih belum banyak diketahui, tetapi diduga tidak jauh berbeda dengan SARS-CoV yang sudah banyak diteliti. Pada manusia, SARS-CoV-2 terutama menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli. SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor masuk ke dalam sel. Glikoprotein yang terdapat pada *envelope spike* virus akan berikatan dengan reseptor selular berupa ACE2 pada SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein yang dibutuhkan, kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel. Sama dengan SARS-CoV, pada SARS-CoV-2 diduga setelah virus masuk ke dalam sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural. Selanjutnya, genom virus akan mulai untuk bereplikasi. Glikoprotein pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam membran retikulum endoplasma. Di dalam retikulum endoplasma terjadi pembentukan nukleokapsid yang tersusun dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Partikel virus akan tumbuh ke dalam retikulum endoplasma dan sel golgi. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan komponen virus yang baru. ¹⁹

Pada SARS-CoV, protein S dilaporkan sebagai determinan yang signifikan dalam masuknya virus ke dalam sel pejamu. Telah diketahui bahwa masuknya SARS-CoV ke dalam sel dimulai dengan fusi antara membran virus dengan plasma membran dari sel. Pada proses ini, protein S2 berperan penting dalam proses pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya proses fusi membran. Selain fusi membran, terdapat juga *clathrin-dependent* dan *clathrin-independent endocytosis* yang memediasi masuknya

SARS-CoV ke dalam sel pejamu. Faktor virus dan pejamu memiliki peran dalam infeksi SARS-CoV. Efek sitopatik virus dan kemampuannya mengalahkan respons imun menentukan keparahan infeksi. Disregulasi sistem imun kemudian berperan dalam kerusakan jaringan pada infeksi SARS-CoV-2. Respons imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Di sisi lain, respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Respons imun yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 juga belum sepenuhnya dapat dipahami, namun dapat dipelajari dari mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV. Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC).

Presentasi antigen virus terutama bergantung pada molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas I. Namun, MHC kelas II juga turut berkontribusi. Presentasi antigen selanjutnya menstimulasi respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus. Pada respons imun humoral terbentuk IgM dan IgG terhadap SARS-CoV. IgM terhadap SARS-CoV hilang pada akhir minggu ke-12 dan IgG dapat bertahan jangka panjang. Hasil penelitian terhadap pasien yang telah sembuh dari SARS menunjukkan setelah 4 tahun dapat ditemukan sel T CD4+ dan CD8+ memori yang spesifik terhadap SARS-CoV, tetapi jumlahnya menurun secara bertahap. Virus memiliki mekanisme untuk menghindari respons imun pejamu. Patogenesis *corona virus* SARS CoV-2 dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Patogenesis *corona virus* (SARS-CoV-2)

Dikutip dari (17)

DIAGNOSIS

Anamnesis dan Pemeriksaan Fisis

Dari anamnesis gejala klinis pneumonia virus yaitu demam, batuk kering, sesak napas, nyeri tenggorokan, pilek, mialgia, kelelahan dan nyeri dada pleuritik.¹² Pneumonia akibat infeksi virus hanya sedikit menghasilkan produksi sputum, apabila terdapat sputum maka sputum yang dihasilkan bersifat lebih encer dan jumlahnya sedikit. Tanda

vital yang didapat adalah peningkatan suhu tubuh, takipneu, takikardi dan penurunan saturasi oksigen pada keadaan yang berat. Pada pemeriksaan fisis paru secara inspeksi terdapat retraksi sternal atau intercosta, pada palpasi ditemukan *pleural friction rub*, pada auskultasi terdengar ronki dan kadang terdapat wheezing. Karakteristik gejala klinis pneumonia virus akan dijelaskan berdasarkan jenis virus penyebabnya.

Influenza Virus

Pneumonia akibat infeksi virus influenza memiliki manifestasi berupa batuk, nyeri tenggorokan, nyeri kepala, nyeri otot dan malaise. Pada orang yang lebih tua, gejala yang muncul sering kali hanya terdapat demam dan perubahan status mental. *Avian influenza* (H5N1) memiliki masa inkubasi 2-5 hari, namun gejala baru akan muncul setelah 7 hari terpapar oleh virus. Gejala klinis pada avian influenza yaitu demam, batuk, sesak nafas, nyeri dada dan dispneu. Pada kasus yang berat dapat terjadi ensefalitis, ensefalopati, gagal jantung, gagal ginjal, dan kegagalan multi organ. Pada H1N1 gejala klinik yang muncul hampir sama dengan H5N1 namun disertai dengan gejala gangguan gastrointestinal seperti muntah dan diare.

Parainfluenza Virus

Manifestasi klinis dari virus ini bervariasi mulai dari yang ringan sampai mengancam nyawa. Masa inkubasi mulai dari 1-3 hari. Gejala awal pada pasien dewasa adalah batuk diikuti sesak napas, disertai demam. Virus parainfluenza tipe 3 merupakan jenis utama yang paling sering menyebabkan pneumonia, namun gejala dan tandanya tidak spesifik atau asimtomatik. Infeksi oleh virus ini meningkat pada pasien asma dan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Beberapa faktor risiko lainnya yang berhubungan dengan beratnya perkembangan penyakit adalah usia tua, penggunaan steroid dan status imun yang rendah. Insidens pneumonia akibat parainfluenza virus diantara pasien yang memiliki penyakit keganasan sel darah yaitu 37%, dengan angka kematian sebesar 27%.⁴

Respiratory syncytial virus (RSV)

Gejala klinis yang khas pada pasien yang terinfeksi RSV adalah demam, batuk non produktif, otalgia, anoreksia dan dispneu. Pemeriksaan fisis akan dijumpai wheezing dan ronki. Beberapa faktor risiko untuk terjadinya pneumonia virus akibat infeksi RSV banyak ditemukan terutama pada anak usia dibawah 6 bulan dan memiliki riwayat penyakit paru seperti fibrosis kistik, asma, kelainan jantung kongenital dan penyakit dasar lainnya seperti leukemia dan riwayat transplantasi organ. Infeksi RSV pada dewasa jarang ditemukan. Penelitian yang pernah dilakukan didapatkan bahwa pasien yang pernah menjadi donor transplantasi organ yang terinfeksi RSV akan berkembang menjadi pneumonia dan memiliki gejala klinis yang sangat berat sehingga membutuhkan oksigen yang tinggi dan ventilasi mekanik.

Corona Virus

Virus SARS-CoV-2 menimbulkan penyakit yang dikenal dengan COVID-19. Infeksi virus ini dapat menimbulkan gejala ringan, sedang atau berat. Gejala klinis utama yang muncul yaitu demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan sesak napas. Selain itu dapat disertai dengan *fatigue*, mialgia, gejala gastrointestinal seperti diare dan dispepsia. Setengah dari jumlah pasien yang terinfeksi virus SARS-CoV-2 mengeluhkan rasa sesak napas, namun sesak yang dirasakan tidak dipengaruhi oleh aktivitas, debu, cuaca dan makanan. Pada kasus pneumonia virus yang berat, perburukan akan secara cepat dan sangat progresif seperti ARDS, syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi, perdarahan atau disfungsi sistem koagulasi.

Pada beberapa pasien, gejala yang muncul bersifat ringan, bahkan tidak disertai dengan demam. Kebanyakan pasien memiliki prognosis baik, dengan sebagian kecil dalam kondisi kritis. Beberapa kondisi dapat menyebabkan infeksi saluran napas akut berat (*Severe Acute Respiratory Infection* - SARI) yaitu infeksi saluran napas akut dengan riwayat demam dengan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$, batuk dengan onset dalam 10 hari terakhir serta perlu perawatan di rumah sakit. Variasi sindrom klinis yang dapat muncul jika

terinfeksi SARS-CoV2 yaitu pertama tanpa komplikasi. Kondisi ini merupakan kondisi yang paling ringan. Gejala yang muncul tidak spesifik. Gejala utama yang muncul adalah demam, batuk, dapat disertai dengan nyeri tenggorok, kongesti hidung, malaise, sakit kepala dan nyeri otot.

Perlu diperhatikan bahwa pada pasien dengan usia lanjut dan pasien imunokompromis presentasi gejala akan menjadi tidak khas atau bersifat atipikal. Selain itu, pada beberapa kasus tidak disertai dengan demam dan gejala relatif ringan. Variasi sindroma klinik yang kedua adalah pneumonia ringan. Gejala utama dapat muncul seperti demam, batuk dan sesak tanpa tanda pneumonia berat. Variasi ketiga yaitu pneumonia berat. Terdapat gejala dan tanda pneumonia berat, pada pasien dewasa, gejala yang muncul diantaranya adalah demam, sesak napas, takipnea (frekuensi napas: > 30x/menit), distress pernapasan berat atau saturasi oksigen pasien <90%. Variasi keempat adalah *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) memiliki onset baru atau perburukan gejala respirasi dalam 1 minggu setelah diketahui kondisi klinis.

Derajat ringan beratnya ARDS berdasarkan kondisi hipoksemia. Hipoksemia didefinisikan tekanan oksigen arteri (PaO₂) dibagi fraksi oksigen inspirasi (FIO₂) kurang dari < 300 mmHg. Pemeriksaan penunjang yang penting pada kasus ARDS yaitu pencitraan toraks seperti foto toraks, CT Scan toraks atau USG toraks. Pada pemeriksaan pencitraan dapat ditemukan opasitas bilateral, lobar atau kolaps paru atau nodul. Penting dilakukan analisis gas darah untuk melihat tekanan oksigen darah dalam menentukan tingkat keparahan ARDS serta terapi. Terdapat kriteria *severe Community Acquired Pneumonia* (CAP), kriteria kasus pneumonia virus berat dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kriteria *Severe Community Acquired Viral Pneumonia*

Jika terdapat salah satu kriteria mayor atau ≥ 3 kriteria minor	
Kriteria Minor	Frekuensi napas $\geq 30x/$ menit Rasio PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250 Infiltrat multilobular Penurunan kesadaran Uremia (BUN) ≥ 20 mg/dl Leukopenia (<4000 sel/mikro) Trombositopenia (<100.000/mikroliter) Hipotermia (<36 ⁰ C) Hipotensi perlu resusitasi cairan agresif
Kriteria Mayor	Syok septik yang membutuhkan vasopressor Gagal napas yang membutuhkan ventilasi mekanik.

Dikutip dari (21)

Laboratorium Patologi klinik dan Mikrobiologi

Pemeriksaan laboratorium Patologi Klinik yang diperiksa adalah darah rutin, analisis gas darah dan kimia darah (fungsi ginjal dan fungsi hati). Pada pasien dengan pneumonia virus akan memperlihatkan penurunan jumlah leukosit, namun dalam beberapa kasus ditemukan pula jumlah leukosit normal atau meningkat pada kecurigaan infeksi akibat pneumonia virus dan bakteri yang terjadi bersamaan. Komponen kimia darah yang penting diperiksa adalah fungsi ginjal berupa ureum dan kreatinin untuk memperkirakan dosis obat yang akan diberikan dan dieksresikan melalui ginjal. Pemeriksaan tambahan yang bisa digunakan untuk mendiagnosis CAP yaitu *C-Reactive Protein* (CRP). Kenaikan CRP dengan kadar >10 mg/L merupakan indikasi petanda inflamasi yang signifikan. Namun pemeriksaan CRP ini memiliki spesifisitas yang rendah karena kadar CRP >10 mg/L juga terdapat pada keadaan lain seperti obesitas, merokok, diabetes melitus, uremia, hipertensi dan lain-lain.¹⁸ Pemeriksaan laboratorium mikrobiologi yang harus dilakukan untuk menentukan virus penyebab dan menyingkirkan diagnosis banding yaitu kultur dengan menggunakan

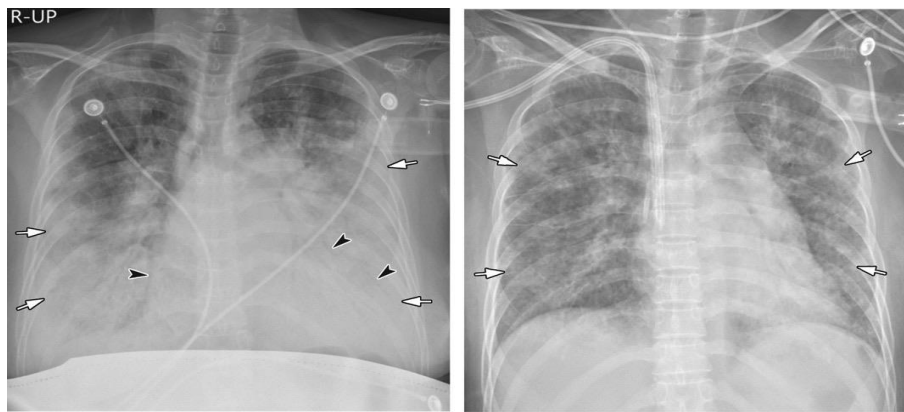
bahan spesimen yang berasal dari tubuh yaitu sputum, darah, aspirat endotrakeal, aspirat jaringan paru dan bilasan bronkus. Pemeriksaan utama untuk menentukan pneumonia akibat infeksi virus adalah dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dari bahan swab nasofaring, orofaring dan sputum. Berdasarkan panduan IDSA pemeriksaan kultur sputum dan pemeriksaan sputum mikroorganisme gram (MO gram) merupakan pemeriksaan rutin yang harus dilakukan pada setiap pasien CAP, akan tetapi menurut *American Thoracic Society atau America College of Emergency Physicians* pemeriksaan Mo gram tidak direkomendasikan karena sering terkontaminasi dengan mikroorganisme patogen di mulut dan sampel sputum. Pada pasien pneumonia virus, sputum sulit diperoleh karena batuk yang terjadi pada pasien pneumonia virus hanya batuk kering.

Pemeriksaan kultur virus sampai saat ini masih merupakan pemeriksaan standar, namun pemeriksaan ini membutuhkan waktu yang lama 3-7 hari hingga beberapa minggu. Terdapat metode yang lebih cepat yaitu memeriksa kadar antigen virus dengan ELISA, namun secara umum tingkat sensitivitas dan spesifisitas lebih rendah dibanding dengan metode kultur sel konvensional.¹⁹ Kultur dapat dilakukan untuk sebagian besar infeksi virus meskipun sangat sulit untuk memperoleh sampel. Efek sitopatik virus dapat diamati dari hasil kultur seperti pembentukan *multinucleatid giant cell* atau adanya bukti pertumbuhan virus. Pemeriksaan sitologi merupakan pemeriksaan yang bertujuan untuk mengidentifikasi nukleus virus (virus DNA) atau inklusi sitoplasma (virus RNA). Kekurangan dari metode ini adalah memiliki sensitivitas yang rendah, sehingga tidak adanya temuan, belum tentu dapat menyingkirkan penyakit.^{19,20}

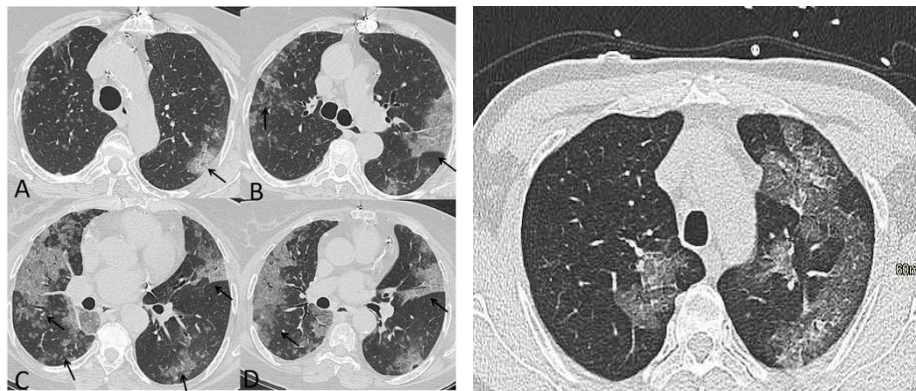
Radiologi

Pada pneumonia virus, gambaran foto toraks akan disertai infiltrat pada kedua lapang paru yang mengenai 2 atau lebih lobus disertai penebalan corakan peribronkial. Pada pneumonia akibat infeksi influenza virus terdapat peningkatan corakan perihilar dan

peribronkial infiltrat. Gambaran radiologi pada RSV pneumonia adalah infiltrat yang terdapat pada setengah bagian lapangan paru bawah. Selain foto toraks, CT-scan toraks pada pencitraan dapat menunjukkan opasitas bilateral, konsolidasi subsegmental, lobar atau kolaps paru atau nodul, serta tampilan *ground-glass* yang khas pada infeksi SARS-CoV-2. Pada tingkat awal, terlihat bayangan multiple dengan plak kecil dan perubahan interstitial yang jelas menunjukkan infiltrat di perifer paru dan berkembang menjadi bayangan *multiple ground-glass* dan infiltrat di kedua paru. Pada kasus berat, dapat ditemukan konsolidasi paru bahkan *white-lung* dan efusi pleura, namun kasusnya sangat jarang terjadi. Gambaran radiologi pada infeksi akibat virus dapat dilihat pada gambar 6 dan 7.²¹



Gambar 6. Gambaran foto toraks infiltrat interstitial bilateral



Gambar 7. Gambaran *Ground Glass Appearance*

Dikutip dari (15)

TATALAKSANA

Penatalaksanaan untuk pneumonia virus meliputi terapi non farmakologis dan farmakologis. Prinsip tatalaksana pneumonia virus adalah seluruh pasien harus mendapatkan dukungan perawatan dengan pemberian oksigen, istirahat yang cukup, analgetik, antipiretik, antivirus, nutrisi yang memadai serta observasi ketat selama masa perawatan di rumah sakit. Untuk terapi farmakologi pemberian anti virus efektif jika diberikan dalam 48 jam sejak onset gejala. Beberapa antivirus dan vaksinasi masih dalam tahap pengembangan dan penelitian lebih lanjut. Berikut dijelaskan lebih rinci mengenai penatalaksanaan pneumonia virus secara non farmakologi ataupun farmakologi.

Non farmakologis

Penatalaksanaan non farmakologis yang penting dalam manajemen pasien pneumonia virus meliputi kebersihan diri, mencuci tangan, menggunakan alat pelindung diri yang standar, istirahat dengan nutrisi yang cukup, berhenti merokok, menggunakan masker, menerapkan etika batuk, menerapkan kewaspadaan standar dan isolasi pada keadaan khusus. Selama perawatan pasien dirawat di ruangan isolasi dengan tekanan negatif dan tetap memakai alat pelindung diri agar tidak menyebarkan ke orang lain melalui droplet. Selain itu beberapa langkah pencegahan yang dapat dilakukan pada pneumonia virus adalah vaksinasi. Vaksin yang sudah tersedia saat ini seperti vaksin influenza, meskipun hingga saat ini masih membutuhkan penelitian lebih lanjut tentang efektivitasnya. Vaksin influenza dilakukan setiap tahun bagi orang dewasa dengan umur >50 tahun, penghuni rumah jompo dan penghuni fasilitas-fasilitas lain dalam waktu lama (misalnya biara, asrama, dan lain-lain), penyakit paru kronik, orang muda dengan penyakit jantung, penyakit metabolisme, disfungsi ginjal, hemoglobinopati, HIV, anggota rumah tangga, perawat dan petugas kesehatan lainnya. Vaksin ini juga dianjurkan untuk calon jemaah haji karena risiko paparan tinggi.²²

Farmakologis

Influenza Virus

Antivirus yang dapat diberikan untuk infeksi pneumonia akibat *influenza virus* adalah inhibitor M2 (adamantane) seperti amantadin dan rimantadin. Golongan antivirus lainnya yaitu inhibitor neuraminidase seperti oseltamivir dan zanamivir. Dosis pemberian oseltamivir adalah 75 mg diberikan 2x sehari selama 5 hari. Protein M2 terletak pada envelop virus yang berfungsi sebagai pompa proton dan merupakan komponen yang sangat penting bagi virus untuk bisa masuk ke dalam sitoplasma sel inang tempat virus melakukan replikasi. Amantadin dan rimantadin memiliki mekanisme kerja dengan cara memblok kanal ion pada protein M2 virus dan berikatan dengan protein membran eksternal virus yaitu saluran proton M2 partikel virus dan menghambat pelepasan RNA virus di dalam sel tubuh pejamu yang terinfeksi. Menurut sebuah penelitian, beberapa strain dilaporkan resisten terhadap obat ini, sehingga tidak direkomendasikan sebagai terapi empiris tunggal.²³

Menurut FDA terdapat 3 obat dari golongan inhibitor neuraminidase yang disetujui sebagai penatalaksanaan farmakologi influenza tipe A and B yaitu oseltamivir oral, inhalasi zanamivir dan peramivir intravena. Oseltamivir dan zanamivir merupakan obat yang bekerja dengan cara memblok protein permukaan neuraminidase dan mengganggu pelepasan virion baru dari sel yang terinfeksi ke sel lainnya yang belum terinfeksi sehingga tujuan akhirnya adalah menghentikan penyebaran infeksi virus. Obat ini dapat diberikan untuk pneumonia virus akibat infeksi influenza tipe A atau B, dan memiliki potensi yang rendah untuk terjadinya resistensi dibanding golongan M2 inhibitor. Vaksinasi menjadi metode paling efektif untuk mencegah epidemi dari virus influenza A. *Center for disease Control and Prevention* (CDC) merekomendasikan vaksinasi dilakukan pada populasi yang rentan, yakni anak usia 6 bulan sampai 4 tahun, dan dewasa usia 50 tahun ke atas. Populasi lainnya yang direkomendasikan adalah individu dengan penyakit paru kronik, kardiovaskular, gangguan renal, hepar, hematologi, metabolik, pasien immunosupresif, dan wanita hamil.²⁴ Menurut buku PDPI

tentang pedoman dan tatalaksana CAP akibat virus dikatakan bahwa pengobatan CAP akibat infeksi virus influenza (H5N1, H1N1, H7N9, H3N2) antiviral harus diberikan sesegera mungkin (48 jam pertama). Untuk pasien dewasa dan anak ≥ 13 tahun antiviral yang digunakan adalah oseltamivir 2 x75 mg per hari selama 5 hari. Pada anak ≥ 1 tahun dosis oseltamivir 2 mg/kg BB 2 kali sehari selama 5 hari. Ringkasan terapi farmakologi untuk pneumonia virus dapat dilihat pada tabel 2.²⁶

Parainfluenza Virus

Sampai saat ini belum ada antivirus yang benar benar bisa diterima dan efektif dalam melawan virus parainfluenza. Ribavirin merupakan agen yang sudah pernah di coba secara in vitro maupun in vivo. Pada anak yang mengalami defisiensi imun dan menderita pneumonia virus akibat influenza sangat di anjurkan untuk pemberian ribavirin aerosol. Kombinasi ribavirin aerosol dan imunoglobulin intravena memberikan hasil yang lebih baik. Obat lainnya yaitu Suramin yang memiliki mekanisme kerja menghambat replikasi virus pada sel epitel mamalia. Suramin beraksi sebagai inhibitor non kompetitif hemaglutinin dan neuraminidase.²⁵

Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Penatalaksanaan untuk RSV bersifat suportif. Obat-obatan yang dapat diberikan berupa ribavirin. Ribavirin bekerja dengan mencegah terjadinya transkripsi virus dan satu-satunya obat antivirus untuk pneumonia akibat RSV. Obat ini direkomendasikan untuk diberikan hanya pada kasus yang berat dan pada pasien dengan risiko komplikasi yang tinggi. Ribavirin dalam bentuk aerosol merupakan terapi yang direkomendasikan untuk bayi dan anak yang memiliki faktor resiko mengalami pneumonia virus yang berat. Sediaan ribavirin intravena tidak efektif apabila digunakan tunggal, namun apabila dikombinasikan dengan ribavirin aerosol maka akan sangat menguntungkan bagi pasien. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ribavirin aerosol mencegah berkembangnya infeksi dan menurunkan angka kematian jika diberikan segera ketika

awal gejala sudah muncul. Ribavirin sistemik juga sangat ditoleransi bagi pasien dengan status imunokompromis dan anemia hemolitik. Beberapa penelitian tidak menunjukkan penurunan angka kematian, namun beberapa penelitian menunjukkan hasil yang baik dan menguntungkan. Penelitian lainnya pada pasien dengan tranplantasi paru pemberian regimen ribavirin inhalasi, kortikosteroid, dan imunoglobulin diberikan untuk tetap mempertahankan fungsi paru. Imunoglobulin atau vaksin yang sudah berkembang saat ini adalah palivizumab dan motavizumab.²⁴

Corona Virus

Agen potensial yang dapat melawan infeksi SARS-CoV-2 yang diberikan adalah kloroquin, inhibitor protease, ribavirin, interferon tipe 1 dan agen antiinflamasi seperti indometacin meskipun mekanisme belum diketahui dengan jelas dan beberapa obat tersebut masih dalam tahap percobaan in vitro. Kombinasi ribavirin dengan lopinavir/ritonavir (inhibitor protease) memiliki efek samping yang minimal jika dibandingkan dengan penggunaan ribavirin tunggal. Sampai saat ini belum ada terapi yang benar benar definitif untuk pasien pneumonia virus yang terinfeksi SARS-CoV-2, masih banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari terapi apa yang paling terbaik, seperti remdesivir, inhibitor IL-6, IL-7 dan antiretrovirus lainnya seperti lopinavir dan ritonavir. Sebuah penelitian di RS Jin Yin Tan Wuhan tentang efektifitas lopinavir-ritonavir pada pasien covid-19 yang di rawat inap tidak terdapat perbedaan mengenai angka kematian maupun waktu yang dibutuhkan untuk perbaikan klinis pasien covid-19 antara pasien yang diberikan lopinavir dengan pasien yang ditatalaksana tanpa lopinavir-ritonavir.²⁵

Penelitian yang dilakukan di Prancis mengenai penggunaan hidroksiklorokuin yang merupakan agen anti malaria dan anti inflamasi ditemukan bahwa hidroksiklorokuin dapat menurunkan viral load, menurunkan angka kematian serta mempersingkat angka rawatan pada pasien yang sebelumnya sudah ditambahkan azitromicin. Penggunaan vaksin untuk melawan SARS-CoV-2 sampai saat ini masih belum ditemukan, WHO

memperkirakan 18 bulan jangka waktu untuk menemukan vaksin terhadap SARS-CoV-2. Dosis pemberian klorokuin fosfat yaitu 500 mg/12 jam/oral untuk hari ke 1-3, dilanjutkan 250 mg/12 jam peroral hari ke 4 sampai hari ke 10 atau Hidroksiklorokuin dengan dosis 400 mg/24 jam peroral selama 5 hari dengan setiap 3 hari dilakukan kontrol EKG. Pemberian azitromisin 500 mg/24 jam selama 5 hari atau levofloxacin 750 mg/24 jam/intravena selama 5 hari.²⁶

Apabila terdapat kondisi sepsis yang diduga kuat oleh karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien. Pemeriksaan kultur darah harus dikerjakan dan pemeriksaan kultur sputum dengan perhatian khusus patut dipertimbangkan. Terapi suportif lainnya seperti vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drips intravena selama perawatan, vitamin B1 1 ampul/24 jam intravena, *Hydroxycortison* 100 mg/24 jam intravena untuk 3 hari pertama, pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada serta obat suportif lainnya.

KESIMPULAN

1. Pneumonia virus adalah inflamasi pada parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi virus dan respon imun yang menyebabkan abnormalitas pertukaran gas oksigen dan karbondioksida di alveolus.
2. Penyebab pneumonia virus yang paling sering adalah *Influenza virus*, *Corona virus*, *Respiratory Syncytial Virus*, dan *Parainfluenza Virus*.
3. Diagnosis pneumonia virus dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisis serta pemeriksaan penunjang yang tepat.
4. Tatalaksana pneumonia virus bersifat suportif, terdiri dari terapi non farmakologis dan farmakologis yang diberikan sesuai etiologi dari virus penyebab pneumonia tersebut. Hingga saat ini anti virus yang dapat diberikan yaitu golongan inhibitor proton M2 yang terdiri dari amantadin dan rimantadin. Obat golongan lainnya yang terbukti efektif adalah golongan neuraminidase inhibitor seperti oseltamivir, zanamivir, dan peramivir.

Tabel 2. Obat antivirus yang digunakan untuk pengobatan pneumonia virus

Obat	Kegunaan		Pertimbangan khusus
Oseltavimir	Pneumonia akibat <i>influenza virus</i> tanpa komplikasi - Covid-19	75 mg 2 kali sehari selama 5 hari peroral *Pertimbangkan durasi yang lebih panjang untuk pasien kritis	Dibutuhkan penyesuaian dosis untuk gagal ginjal (CrCl<50)
Paramivir	Infeksi pneumonia akibat <i>influenza virus</i> tanpa komplikasi	600 mg IV dosis tunggal *Pertimbangkan dosis harian berulang hingga 5 hari untuk infeksi influenza dengan komplikasi	Keberhasilan tidak terjadi untuk pneumonia influenza berat dan influenza tipe B Dibutuhkan penyesuaian dosis untuk gagal ginjal (CrCl<50)
Zanamivir	Infeksi pneumonia akibat <i>influenza virus</i> tanpa komplikasi	*Di berikan 600 mg secara IV untuk kasus infeksi <i>influenza virus</i> yang resisten dengan oseltamivir	Sediaan inhalasi tidak direkomendasikan untuk pneumonia akibat <i>influenza virus</i>
Ribavirin	*Kebanyakan digunakan untuk infeksi RSV pada pasien immunokompromis, dapat juga digunakan untuk infeksi <i>Parainfluenza virus</i>	*Secara aerosol 2 g habis dalam 2 jam/ 8 jam *Secara oral atau IV (dosis bervariasi) ditambah ± immunoglobulin melalui pembuluh darah	Secara logistik sediaan sulit dikelola Pada pasien dengan ventilasi mekanis, dapat tersimpan pada sistem pengiriman ventilator sehingga menyebabkan malfungsi/tidak efektif
Lopinavir	Infeksi Sars-CoV-2	200 mg 2x 2 tablet/ hari	-
Ritonavir	Infeksi Sars-CoV-2	50 mg 2x2 tablet/ hari	-

Dikutip dari (27)

DAFTAR PUSTAKA

1. Dadonaite B. Pneumonia our world in data. London: University of Oxford; 2018.
2. Mosenifar Z, Brawerman R. Viral Pneumonia : Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Los Angeles: University of California. Medscape. 2020;1-4
3. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia Komunitas. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2013.p.12-28
4. Regunath H, Oba Y. Community Acquired Pneumonia. Treasure Island: StatPearls
5. Komich OA, Kotheckov SN, Bartosch B, Ivanov AV. Redox biology of respiratory viral infection. *Viruses*. 2018;(10):392-2
6. Sheeran MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. Covid-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of Human Corona Virus. *Journal of Advanced Reasearch* 24. 2020; 91-8
7. Data Primer Instalasi Electronic Data Processing RSUD Arifin Achmad. Data jumlah pasien Community Acquired Pneumonia periode 2018-2020. Pekanbaru: 2020
8. Jain S. Epidemiology of Viral Pneumonia. Elsevier Inc. 2017 Aug; (8) 1-9
9. Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM. Fishman's Pulmonary Deseases and Disorders. 6th ed. New York: Mc Graw-Hill Education: 2015. p. 353-9
10. Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE, Lazarus SC, Murray JF, et al. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6th ed. Philadelphia; 2016. p.533-55
11. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua, Laing RTR, Werno AM, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008;63:42-8
12. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral Pneumonia. Department of Pediatrics and Microbiology Unit. *Lancet*. 2011;377:1264-75

13. Guang Wu R. Viral Pneumonia in adults. Department of Internal Medicine. *Taichung Port Rd.* 2013; 24: 317-27
14. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. IDSA Infectious Diseases Society of America. 2019; (68) 895-902
15. Cawcutt K, Kalil AC. Pneumonia with bacterial and viral coinfection. *Wolters Kluwer Health Inc.* 2017; 23
16. Herold S, Becker C, Ridge KM, Budinger GR. Influenza virus-induced lung injury: pathogenesis and implications for treatment. *Eur Respir J.* 2015;45:1463-78
17. Perlman S, Dandekar A. Immunopathogenesis of coronavirus infections: Implications for SARS. Department of pediatrics and Microbiology. *Nature review* 2005;917-27
18. Darden DB, Hawkins RB, Larson SD, Lovine NM, Prough DS, Efron A. The Clinical presentation and immunology of viral pneumonia and implications for management of coronavirus disease 2019. *Crit Care Expl.* 2020;(2)1-5
19. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2016; 38: 471-82
20. Zulkifli Amin. *Konsensus Pneumonia Viral.* Jakarta : Perhimpunan subspecialis respirologi dan penyakit kritis; 2017; 6-7
21. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Covid 19 Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia.* Jakarta. Badan Penerbit FK UI. 2020
22. Shah RD, Wunderink RG. Viral Pneumonia and acute respiratory distress syndroma. *Elsevier Inc.* 2016; (5) 5-7
23. Bailly B, Dirr L, El-Deeb I, Gullion P, Itzstein MV. A dual drug regimen synergistically blocks human parainfluenza virus infection. *Scientific report.* 2016; 6-9

24. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K. Diagnosis and Treatment of Adult with Community-acquired Pneumonia. American Thoracic Society Document. 2019; (200) 45-67
25. Yang SG, Cao B, Liang LR, Li XL, Xiao YH, Cao ZX, et al. Anti Therapy and Outcomes of patients with pneumonia caused by influenza A Pandemic (H1N1) Virus. Plos One. 2012; 1(7): 1-6
26. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Protokol tatalaksana covid-19. Badan Penerbit FK UI. 2020; 4-12
27. Dandachi D, Rodriguez-Barradas MC. Viral Pneumonia: Etiologies and treatment. *J Investig Med.* 2018; 66: 957-65