

**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KULIT DAN KELAMIN INDONESIA
(PERDOSKI)**



**PANDEMI COVID-19 DAN IMPLIKASINYA TERHADAP
PRAKTIK DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI DI INDONESIA**

Disusun oleh :

TIM SATGAS COVID-19 PERDOSKI

Kontributor:

Cita Rosita Sigit Prakoeswa

Damayanti

Sylvia Anggraeni

Menul Ayu Umborowati

Dian Pratiwi

Hanny Nilasari

Sri Awalia Febriana

Kusmarinah Bramono

Hardyanto Soebono

Sandra Widaty

Pengurus Pusat PERDOSKI

April 2020

1. Pengantar

Kasus pneumonia yang tidak jelas pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada bulan Desember 2019. Sebuah virus corona baru yang dinamakan sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) telah diisolasi dari swab *lower respiratory tract* pada seorang pasien yang terinfeksi. Penyakit oleh virus ini kemudian dinamakan sebagai COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), yang pada akhirnya menyebar ke seluruh dunia dan pada tanggal 11 Maret 2020 diumumkan menjadi kondisi pandemi. (Jin et al, 2020; Ng OT et al, 2020)

2. Manifestasi klinis COVID-19

Suspek infeksi COVID-19 terutama dari gejala klinis berupa keluhan demam, *fatigue*, batuk kering, anoreksia, *dyspnea*, *rhinorea*, *augesia*, *anosmia*; tanda vital berupa peningkatan suhu, saturasi oksigen yang menurun; serta hasil pemeriksaan radiologi dari X-ray dan CT scan thoraks yang menunjukkan petanda khas berupa *ground glass opacity* (GGO). Hasil pemeriksaan laboratorium seringkali didapatkan limfopenia dan peningkatan *lactate dehydrogenase* (LDH). Swab nasofaring dan orofaring dilanjutkan dengan isolasi virus akan mengkonfirmasi diagnosis infeksi COVID-19. (Wang et al, 2020)

3. Penularan COVID-19

Transmisi infeksi COVID-19 dapat terjadi pada masa inkubasi, yaitu dalam durasi 14 hari. Individu asimtomatis (orang tanpa gejala / OTG) atau individu dalam periode masa inkubasi, juga dapat berperan sebagai *carrier*, tetapi lama durasi waktunya masih belum diketahui. Penularan dari individu ke individu lain dapat terjadi melalui *droplet* melalui saluran pernafasan, yang dapat terjadi saat individu yang terinfeksi berbicara, batuk, bersin, Selain itu, dapat juga terjadi melalui kontak langsung dengan membran mukosa pasien, atau melalui kontak tidak langsung saat seseorang menyentuh benda yang mengandung virus dan kemudian menyentuh mata, hidung atau mulutnya. (Rothe et al, 2020; Bai et al, 2020). Virus juga dapat menular secara *airborne* pada kondisi aerosolik, misalnya pada penggunaan nebulizer, di mana virus dapat bertahan hidup selama 3 jam, tergantung dari viral load awal. Studi ini juga menunjukkan bahwa virus bertahan lebih lama pada permukaan plastik dan *stainless steel* (sampai dengan 72 jam), dibandingkan pada tembaga (4 jam) dan *cardboard* (24 jam) (van Doremalen et al, 2020). Di bidang dermatologi dan venereologi, prosedur bedah

listrik dan bedah laser menghasilkan aerosol yang memerlukan pengamanan (Katoch et al, 2019)

4. Manifestasi klinis COVID-19 pada bidang dermatologi dan venereologi

Italia merupakan salah satu negara terdampak terbanyak. Studi Recalcati di Rumah Sakit Alessandro Manzoni Italia mendapatkan 148 pasien positif terinfeksi COVID-19 pada bulan Maret 2020. Kriteria eksklusi adalah pasien yang telah mengonsumsi obat baru dalam 15 hari terakhir, dan 60 pasien tidak dimasukkan dalam studi. Dari data 88 pasien yang didapatkan, terdapat 19 pasien (20,4%) dengan manifestasi kulit. Manifestasi kulit timbul pada saat awitan sebanyak 8 pasien, dan timbul setelah masuk rumah sakit (MRS) sebanyak 10 pasien. Trunkal merupakan area lesi yang terbanyak. Rasa gatal minimal atau tidak ada gatal, dan sembuh dalam beberapa hari. Manifestasi kulit yang timbul tidak berhubungan dengan keparahan penyakit. Analisis data yang dilakukan menunjukkan bahwa manifestasi kulit yang timbul menyerupai manifestasi kulit yang timbul pada infeksi virus pada umumnya. (Recalcati, 2020)

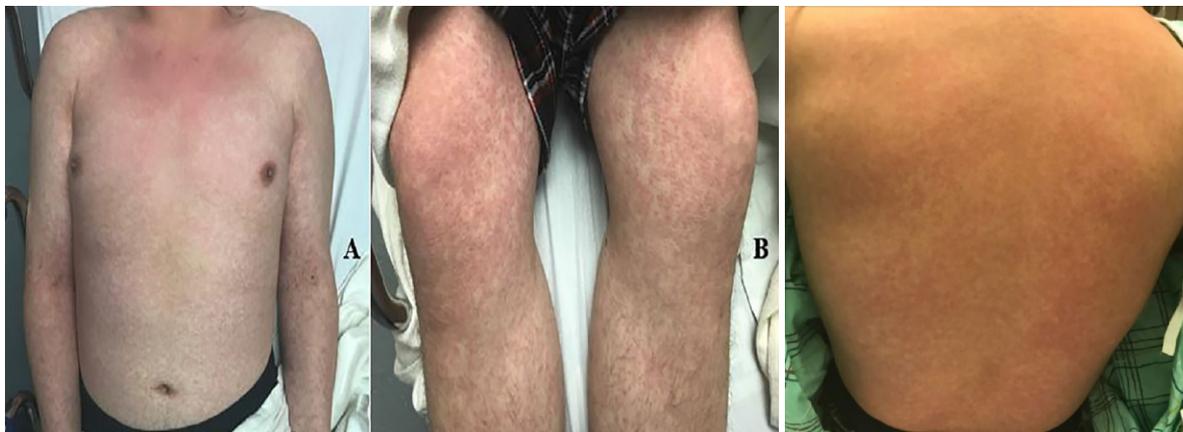
Tabel 1. Manifestasi kulit pada pasien yang terinfeksi COVID-19 di Italia (Recalcati, 2020)

Manifestasi kulit	Jumlah pasien
Makula eritematosa	14
Urtikaria luas	3
<i>Chicken-pox like vesicle</i>	1

Joob *et al* melaporkan bahwa hingga 5 Maret 2020 di Thailand didapatkan 48 kasus infeksi COVID-19. Didapatkan satu kasus yang menarik, yaitu adanya manifestasi kulit berupa makula eritematosa disertai *petechiae*. Awalnya kasus ini didiagnosis sebagai infeksi dengue, karena infeksi dengue merupakan kasus yang banyak terjadi di Thailand. Didapatkan manifestasi klinis yang mendukung ke arah diagnosis infeksi dengue, yaitu didapatkan gejala umum infeksi dengue (adanya demam disertai *petechiae*) dan didapatkan jumlah trombosit yang rendah. Dalam perjalanan penyakitnya, pasien mengalami gejala pernafasan dan dirujuk. Diagnosis infeksi COVID-19 pada kasus ditegakkan setelah menyingkirkan diagnosis banding infeksi virus lain yang dapat menimbulkan demam, manifestasi kulit berupa makula eritematosa dan gejala pernafasan; serta dilakukan RT-PCR dengan hasil positif infeksi COVID-

19. Hal ini menunjukkan pentingnya mengetahui kemungkinan infeksi COVID-19 pada pasien dengan keluhan bercak merah yang dapat misdiagnosis dengan penyakit kulit yang lain. (Joob *et al*, 2020)

Hunt *et al* melaporkan kasus di New York, pasien laki-laki sehat usia 20 tahun yang datang dengan keluhan demam dan bercak merah tanpa disertai gatal. Lalu didiagnosis dengan infeksi virus saluran pernafasan atas dan dipulangkan. Enam hari setelahnya pasien datang kembali dengan demam yang berlanjut hingga 103°F, RR 24x/menit, saturasi oksigen 91%; pada pemeriksaan fisik didapatkan makula eritematosa morbiliformis nonpruritik di trunkal dan ekstremitas (tidak ada lesi pada wajah). Tidak ada lesi pada mukosa atau mata. Pemeriksaan radiologis X-ray menunjukkan adanya pneumonia multifokal dengan infiltrat bilateral. Rapid test HIV dan panel infeksi virus respiratorius menunjukkan hasil yang negatif. Pasien menunjukkan gejala pernafasan yang semakin memberat dan dirawat di ruang ICU. Pada hari ke 2 MRS, hasil PCR SARS-CoV-2 menunjukkan hasil yang positif. Makula eritematosa atau rash mungkin merupakan manifestasi klinis yang jarang pada infeksi COVID-19, tetapi harus tetap menjadi suatu kewaspadaan dari dokter pemeriksa, terutama dermatovenereologis. (Hunt *et al*, 2020)



Gambar 1. Eritematosa makulopapular morbiliformis di area trunkal dan ekstremitas pada pasien dengan infeksi COVID-19 (Hunt *et al*, 2020).

Mengingat kelainan kulit yang telah dilaporkan pada pasien Covid-19 tidak spesifik dan dapat ditemukan pada kelainan dermatologi dan venereologi lain, misalnya erupsi obat, urtikaria akut, dan eksantema virus lain, maka pada kasus-kasus dengan manifestasi klinis tersebut diperlukan kewaspadaan lebih saat melakukan pemeriksaan. Anamnesis yang cermat terkait COVID-19 disertai penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) yang tepat harus

dilakukan untuk mengantisipasi penularan terhadap tenaga kesehatan. (Recalcati, 2020; Hunt et al, 2020).

5. Keluhan di bidang dermatologi dan venereologi terkait COVID-19

Keluhan pada kulit umumnya terjadi akibat penggunaan APD. Rasa terbakar dan gatal ditemukan pada 97% dari 542 petugas medis garis depan, terutama pada nasal bridge akibat pemakaian *goggle* dalam waktu lama. Urtikaria kontak/tekanan dan dermatitis kontak juga dapat terjadi. Penggunaan masker N95 dapat menimbulkan jerawat, rasa gatal pada wajah, dan bahkan dermatitis. Penggunaan penutup kepala menyebabkan pruritus dan folikulitis atau dermatitis seboroik. Penggunaan sarung tangan memicu oklusi dan hiperhidrasi yang tampak sebagai erosi dan maserasi yang menimbulkan dermatitis kontak. Kegiatan mencuci tangan yang sering dengan detergen/desinfektan memicu iritasi sehingga terjadi dermatitis kontak. Sebagian besar orang mencuci tangan tidak diikuti dengan penggunaan pelembab yang cukup. Penggunaan pelembab setelah mencuci tangan dan sebelum menggunakan PPE disarankan untuk mencegah dermatitis kontak. (Darlenski et al, 2020)

6. Implikasi COVID-19 pada tatalaksana pasien di bidang dermatologi dan venereologi

Pandemic COVID-19 dapat mempengaruhi tatalaksana beberapa penyakit kulit, terutama pada penyakit kulit inflamasi dan autoimun. Meskipun masih terus dipelajari, namun telah banyak bukti yang menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 memberikan efek langsung maupun tidak langsung pada sistem imun. Sebuah studi menunjukkan limfopenia terjadi pada 83,2% pasien COVID-19 dan mengakibatkan prognosis buruk (Guan et al, 2020). Penyakit komorbid seperti diabetes dan penyakit jantung diketahui memperberat prognosis pasien Covid-19, sehingga dikhawatirkan penyakit kulit inflamasi dan autoimun dapat pula meningkatkan risiko dan keparahan infeksi Covid-19 (Conforti et al, 2020).

Penyakit inflamasi dan autoimun seperti psoriasis, penyakit bulosa, morbus hansen, dan lainnya membutuhkan terapi immunosupresan, antara lain kortikosteroid sistemik, *steroid-sparing agents*, dan agen biologis. Pemberian terapi immunosupresan tersebut dikhawatirkan semakin meningkatkan risiko infeksi Covid-19 yang berat (Shansal, 2020). Penekanan sitokin yang diperlukan tubuh dalam mengatasi infeksi memicu hiperaktivasi mediator inflamasi dan menyebabkan *cytokine storm* yang merupakan penyebab utama kematian pada infeksi COVID-19. (Prize et al, 2020). *International Psoriasis Council* merekomendasikan untuk

menunda atau menghentikan pemberian agen immunosupresan pada pasien psoriasis yang terinfeksi Covid-19 (International Psoriasis Council, 2020).

Namun, dokter juga harus mempertimbangkan bahwa dengan tidak memberikan terapi juga dapat membahayakan pasien. Sebuah review dari beberapa penelitian placebo-kontrol menunjukkan bahwa tidak semua agen biologis untuk psoriasis meningkatkan risiko infeksi (Lebwohl et al, 2020). Immunosupresan klasik lebih beresiko menyebabkan *cytokine storm* dibanding immunomodulator seperti agen biologik, mengingat agen biologik memiliki target terapi yang lebih spesifik dan tidak secara signifikan mempengaruhi *viral clearance*. Pertimbangan umum penggunaan obat immunosupresan dan immunomodulator pada masa pandemi COVID-19 dijelaskan pada Tabel 2. (Prize et al, 2020).

Tabel 2. Pertimbangan umum penggunaan immunosupresan dan immunomodulator pada masa pandemi COVID-19 (Prize et al, 2020)

Drug Class	Mechanism of Action	Drug Name	Risk	Comments/Considerations*
Classic Immunosuppressants				
	Inhibits NF-kappaB	Corticosteroids	Likely Concerning Risk	Consider stopping when viral symptoms present especially with known or potential exposure.
	Calcineurin inhibitor	Tacrolimus		
		Cyclosporine		
Antimetabolites	Inhibits DNA replication	Mycophenolate mofetil		
		Azathioprine		
		Methotrexate		
Immunomodulators				
Monoclonal antibodies	TNF-alpha inhibition	Infliximab	Likely Moderate Risk	Continue if viral symptoms are mild, consider stopping if viral symptoms worsen or high fever develops
Receptor fusion protein		Etanercept		
Monoclonal antibodies		Certolizumab		
Monoclonal antibodies		Adalimumab		
Interleukin receptor modulators	IL inhibition	Anakinra (IL-1)	Likely Low Risk	Continue unless severe symptoms present
Monoclonal antibodies		Dupilumab (IL-4)		
Monoclonal antibodies		Brodalumab (IL-17)	Likely Moderate Risk	Continue if viral symptoms are mild, consider stopping if viral symptoms worsen or high fever develops
Monoclonal antibodies		Secukinumab (IL-17a)		
Monoclonal antibodies		Ixekizumab (IL-17a)		
Monoclonal antibodies		Ustekinumab (IL-12/23)		
Monoclonal antibodies	Guselkumab (IL-23)			
Monoclonal antibodies	Anti-CD20 antibody	Rituximab	Likely Concerning Risk	Consider stopping when viral symptoms present especially with known or potential exposure.
	PDE4 inhibition	Apremilast	Likely Low Risk	Continue unless severe symptoms present

Pertimbangan dalam memberikan terapi agen-agen biologis selama pandemik dilakukan sesuai kasus yang dihadapi. Hal ini mengingat kemungkinan terjadinya penurunan respons penyakit terhadap terapi pada pengobatan ulang setelah penundaan rejimen terapi yang seharusnya (Reich et al, 2015). Hingga saat ini belum ada kejelasan kapan sebaiknya

imunosupresan dihentikan selama pandemi COVID-19 ini. Obat non biologis umumnya memiliki waktu paruh yang relatif pendek sehingga penghentian terapi lebih mudah. Obat biologik memiliki waktu paruh yang lebih lama dan beresiko membentuk *antidrug antibody* pada penghentian terapi secara mendadak (Prize et al, 2020). Selain itu, keparahan penyakit juga menjadi pertimbangan yang penting. Pada pasien psoriasis berat dan eritroderma, penundaan terapi dapat memperburuk prognosis (Shanshal, 2020).

Daftar pustaka:

Bai Y, Yao L, Wei T. 2020. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. JAMA. [http://doi: 10.1001/jama.2020.2565](http://doi:10.1001/jama.2020.2565).

Conforti C, Giuffrida R, Dianzani C, Di Meo N, Zalaudek I. COVID-19 and psoriasis: is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action. *Dermatologic Therapy*. 2020 Mar 11:e13298

Darlenski R, Tsankov N, Covid-19 pandemic and the skin - What should dermatologists know?, *Clinics in Dermatology* (2020), [https://doi.org/ 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.03.012)

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DS, Du B. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Engl J Med*. 2020 Feb 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

Hunt M, Koziatek C. 2020. A case of COVID-19 pneumonia in a young male with full body rash as a presenting symptom. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*. <http://doi:10.5811/cpcem.2020.3.47349>.

International Psoriasis Council, Statement on the Coronavirus (COVID-19) Outbreak, March 11, 2020. <https://www.psoriasisCouncil.org/blog/Statement-on-COVID-19-and-Psoriasis.htm>

Jin YH, Cai L, Cheng ZC. 2020. A rapid advise guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-CoV) infected pneumonia (standard version). *MilMed Res*, vol. 7, no. 4.

Joob B, Wiwanitkit V. 2020. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *JAAD*. <http://doi.org/10.1016.jaad.2020.03.036>.

Katoch S, Mysore V. Surgical Smoke in Dermatology: Its Hazards and Management. *J Cutan Aesthet Surg*. 2019;12(1):1–7. doi:10.4103/JCAS.JCAS_177_18

Lebwohl M, Rivera-Oyola R, Murrell DF. Should biologics for psoriasis be interrupted in the era of COVID-19? *J Amer Acad Dermatol* 2020, in press

Ng OT, Marimuthu K, Chia PY. 2020. SARS-CoV-2 infection among travelers returning from Wuhan, China. *N Engl J Med*. [http://doi: 10.1056/MEJMc2003100](http://doi:10.1056/MEJMc2003100).

Price KN, Frew JW, Hsiao JL, MD, Vivian Y, Shi VY. COVID-19 and immunomodulator/Immunosuppressant Use in Dermatology. *JAAD* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.046>.

Recalcati S. 2020. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *JDV*. <http://doi:10.1111/JDV/JDV/16387>.

Reich K, Ortonne JP, Gottlieb AB. Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PEGylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase II randomized, placebo-controlled trial with a re-treatment extension. *Br J Dermatol*. 2012;167(1):180–190

Rothe C, Schunk M, Sothmann P. 2020. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Eng J Med*, vol. 384, pp. 970-1.

Shanshal M. Is the Coronavirus (COVID-19) Pandemic an Indication to Temporarily Modify Dermatological Management Plans?. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2020 April;19(4): 436-7

Van Doremalen, Bushmaker T, Morris DH. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. letter was published on March 17, 2020, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMc2004973

Wang D, Hu B, Hu C. 2020. Clinical characteristic of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. [http://doi: 10.1001/jama.2020.1585](http://doi:10.1001/jama.2020.1585).