



Covid-19 dan Efusi Pleura

Cut Sarah Faradilla^{1*}, Marliza Marliza²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe, Indonesia

²Departemen Ilmu Pulmonologi RSUD Cut Meutia, Aceh Utara, Indonesia

Korespondensi penulis: cut.180610080@mhs.unimal.ac.id*

Abstract. COVID-19 and pleural effusion are respiratory diseases which are currently still a matter of public concern due to their progression which can cause death if not treated quickly and appropriately. COVID-19 is a pandemic disease that was first reported to have appeared at the end of 2019. Even though the status of COVID-19 has now changed to an endemic disease, transmission is still occurring globally so it will continue. Symptoms that appear in patients with COVID-19 generally include shortness of breath, dry cough, fever and fatigue. Pleural effusion is a condition of fluid accumulation that exceeds normal limits in the pleural cavity between the parietal pleura and the visceral pleura. This fluid can be in the form of transudate or exudate fluid. This buildup of fluid can occur due to an imbalance between the production and excretion of fluid in the pleural cavity. Symptoms that arise due to pleural effusion are shortness of breath, chest pain, coughing or pleuritic chest pain. Pleural effusion is also a complication of COVID-19. There has been an increase of 404 new infections in COVID-19 in Indonesia as of January 2024 according to the latest epidemiological data, but there are no published figures for pleural effusion in Indonesia.

Keywords: COVID-19, Dyspnea, Pleural Effusion

Abstrak. COVID-19 dan Efusi Pleura merupakan penyakit respirasi yang hingga saat ini masih menjadi suatu perhatian publik akibat dari progresifitasnya yang dapat menyebabkan kematian jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. COVID-19 merupakan suatu penyakit pandemi yang pertama kali dilaporkan pada akhir tahun 2019. Walaupun sekarang status COVID-19 sudah berubah menjadi penyakit endemik, namun transmisinya masih terjadi secara global sehingga akan tetap berlangsung. Gejala yang muncul pada pasien dengan COVID-19 umumnya adalah sesak napas, batuk kering, demam dan kelelahan. Efusi Pleura merupakan suatu kondisi penumpukan cairan yang melebihi batas normal di dalam rongga pleura diantara pleura parietal dan pleura visceral. Cairan tersebut dapat berupa transudat ataupun cairan eksudat. Penumpukan cairan ini dapat terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran cairan di dalam rongga pleura. Gejala yang muncul akibat efusi pleura yaitu sesak napas, nyeri dada, batuk atau nyeri dada pleuritik. Efusi Pleura juga menjadi salah satu komplikasi dari COVID-19. Data epidemiologi tentang COVID-19 di Indonesia saat ini adalah bertambahnya 404 kasus baru per Januari 2024, sedangkan untuk efusi pleura di Indonesia belum ada data yang dipublikasikan secara nasional mengenai prevalensi efusi pleura.

Kata kunci: COVID-19, Efusi Pleura, Sesak napas

1. LATAR BELAKANG

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Sejak pertama kali terdeteksi di Wuhan, Tiongkok pada akhir 2019, COVID-19 dengan cepat menyebar ke seluruh dunia dan menjadi pandemi global. Penyakit ini menyerang sistem pernapasan dan memiliki spektrum gejala yang sangat bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga berat, bahkan menyebabkan kematian pada sebagian pasien. Gejala umum yang muncul termasuk demam, batuk, sesak napas, dan kelelahan, yang dapat berkembang menjadi pneumonia, sindrom

pernapasan akut, serta komplikasi organ lainnya¹. Salah satu komplikasi yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 adalah efusi pleura.

Efusi pleura adalah kondisi di mana terjadi penumpukan cairan di ruang pleura, yaitu ruang antara lapisan pleura yang membungkus paru-paru dan dinding dada. Penumpukan cairan ini dapat menyebabkan gangguan pernapasan, sesak napas, serta nyeri dada. Pada pasien COVID-19, efusi pleura dapat berkembang akibat peradangan dan kerusakan pada jaringan paru-paru, yang sering kali terjadi pada kasus pneumonia berat atau sindrom pernapasan akut (ARDS). Efusi pleura dapat didiagnosis melalui pemeriksaan radiologi seperti rontgen dada atau CT scan, dan pengobatannya bervariasi tergantung pada penyebab dan tingkat keparahan kondisi tersebut².

Penyebab efusi pleura pada COVID-19 beragam, termasuk peradangan pleura (pleuritis), kerusakan pada pembuluh darah kecil di paru-paru, atau sebagai akibat dari infeksi sekunder³.

Covid-19

A. Definisi

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), yang pertama kali terdeteksi di kota Wuhan, Tiongkok, pada Desember 2019. Virus ini menyebar melalui droplet pernapasan yang dihasilkan ketika seseorang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Gejala yang muncul pada pasien COVID-19 dapat bervariasi, mulai dari gejala ringan seperti demam, batuk kering, dan kelelahan, hingga gejala yang lebih berat seperti sesak napas, pneumonia, dan kegagalan pernapasan yang memerlukan perawatan intensif¹.

B. Epidemiologi

Sejak penemuan pertama kasus di Wuhan, COVID-19 menyebar dengan sangat cepat melalui transmisi droplet, kontak langsung, dan aerosol dalam lingkungan tertutup. Virus ini dapat menyebar dari orang yang terinfeksi kepada orang lain bahkan sebelum gejala muncul (*pre-symptomatic*) atau melalui individu yang tidak menunjukkan gejala (*asymptomatic*), yang berkontribusi pada penyebaran yang cepat dan sulit dikendalikan⁴.

Pada awal 2020, COVID-19 menyebar ke luar Tiongkok, pertama ke negara-negara tetangga seperti Korea Selatan, Jepang, dan Taiwan. Kemudian, virus ini menyebar ke Eropa, Amerika Utara, Amerika Latin, Afrika, dan negara-negara lainnya. Dalam waktu singkat, WHO menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada 11 Maret 2020. Hingga 2024,

lebih dari 700 juta kasus dilaporkan di seluruh dunia, dengan lebih dari 6 juta kematian yang tercatat⁵.

Pada 2024, meskipun Indonesia sudah memasuki fase pemulihan, virus SARS-CoV-2 masih dapat ditemukan dalam masyarakat. Laporan terkini dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes) dan World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa meskipun jumlah kasus harian mengalami penurunan signifikan setelah gelombang varian Delta dan Omicron pada tahun 2021-2022, masih ada beberapa kejadian kasus lokal dengan gejala ringan hingga sedang⁶.

Data terbaru menyatakan bahwa kasus positif: Hingga 3 Januari 2024, Indonesia telah melaporkan 2.459 kasus aktif, dengan adanya penambahan sebanyak 404 kasus baru terkonfirmasi. Sekitar 95% dari total kasus yang dilaporkan telah sembuh, dan angka kematian COVID-19 di Indonesia berjumlah lebih dari 160.000 orang, namun angka ini terus menurun dengan adanya vaksinasi dan perawatan medis yang lebih baik⁶.

C. Etiologi

Etiologi COVID-19 merujuk pada penyebab dan asal mula penyakit ini. COVID-19 disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), yaitu jenis virus yang masuk dalam kelompok coronavirus, keluarga besar virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan dan manusia. SARS-CoV-2 adalah virus yang pertama kali diidentifikasi pada Desember 2019 di kota Wuhan, Tiongkok. Virus ini merupakan anggota dari keluarga coronavirus, yang juga mencakup virus penyebab sindrom pernapasan akut berat (SARS-CoV) dan sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS-CoV). Penularan virus ini terjadi utama melalui droplet yang terbentuk saat orang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara, serta melalui kontak langsung dengan permukaan yang terkontaminasi⁷.

D. Patogenesis

Virus ini terutama menyerang sistem pernapasan, namun dapat mempengaruhi hampir semua organ tubuh, tergantung pada tingkat keparahan infeksi. Proses patofisiologi yang terjadi dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh respons imun, level peradangan, serta kemampuan tubuh untuk mengatasi infeksi⁸.

SARS-CoV-2 memasuki tubuh melalui saluran pernapasan atas, terutama melalui hidung atau mulut. Virus ini menempel pada reseptor ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) yang terdapat di permukaan sel manusia, terutama di sel-sel epitel saluran pernapasan (nasofaring, trakea, dan bronkus) serta sel-sel endotel di berbagai organ tubuh lainnya, seperti

ginjal, jantung, dan saluran pencernaan. Setelah memasuki sel, virus mulai menggunakan mesin seluler untuk mereplikasi RNA-nya dan memproduksi protein-protein viral yang diperlukan untuk pembentukan virion baru (partikel virus matang). Virus kemudian keluar dari sel yang terinfeksi dan menyebar ke sel-sel terdekat di saluran pernapasan bawah, seperti bronkus dan alveoli. Proses ini menyebabkan kerusakan jaringan dan peradangan yang memicu reaksi imun. Sel-sel imun seperti makrofag dan sel dendritik mendeteksi virus dan melepaskan sitokin serta kemokin, yang berfungsi menarik sel-sel imun lainnya ke area infeksi. Namun, pada COVID-19, reaksi berlebihan atau "sitokin storm" (badai sitokin) sering terjadi, yang meningkatkan peradangan secara dramatis, menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada jaringan paru-paru dan organ lainnya^{8,9}.

E. Manifestasi Klinis

Gejala klinis COVID-19 sangat beragam, mulai dari asimtomatik, gejala sangat ringan, gejala berat, hingga kondisi yang mengharuskan untuk mendapat perawatan khusus seperti kegagalan respirasi akut^{10,11}.

1. Gejala Umum : Demam, Batuk, Kelelahan, Sakit tenggorokan, Sesak napas ringan, Nyeri tubuh atau otot (myalgia), Sakit kepala, Kehilangan rasa atau bau (anosmia atau ageusia) yang merupakan gejala khas pada beberapa pasien COVID-19, meskipun tidak selalu ditemukan.
2. Gejala Berat : *dyspneu*, gejala pneumonia, ARDS, gagal organ multipel, Koagulopati hingga syok septik.

F. Diagnosa

1. Pemeriksaan Antigen-Antibodi : Pemeriksaan ini memiliki keunggulan yaitu hasil pemeriksaan yang cepat namun disisi lain, hasil pemeriksaannya tidak bisa dijadikan pedoman utama dalam mendiagnosa pasien karena pemeriksaan ini hanya melihat ada atau tidaknya respon imun terhadap virus. Waktu dalam melakukan pemeriksaan juga sangat mempengaruhi hasil pemeriksaan¹².
2. Pemeriksaan RT-PCR : Pemeriksaan ini merupakan gold standard dalam mendiagnosa COVID-19 dengan menggunakan sampel bahan swab nasofaring atau orofaring, sputum. Beberapa gen target untuk mendeteksi SARSCoV-2 adalah gen E, N, S dan RdRp. Pasien dinyatakan positif COVID-19 apabila ditemukan urutan unik dari RNA virus pada pemeriksaan RT-PCR¹³.

G. Tatalaksana

Hingga saat ini belum ditemukan tatalaksana pasti untuk pasien COVID-19, tatalaksana yang dapat dilakukan adalah terapi sesuai dengan gejala yang muncul dan dengan oksigen. Namun beberapa penelitian mengatakan beberapa jenis obat dinilai ampuh untuk digunakan sebagai tatalaksana COVID-19. Berikut merupakan jenis obat yang telah dilakukan penelitian¹⁴:

1. Lovinapir dan Ritonavir : Penelitian yang dilakukan Chu, et al menunjukkan hasil bahwa pasien yang diberi tatalaksana obat tersebut menurunkan angka kematian. Obat ini juga memiliki kemampuan dalam menghambat replikasi virus.
2. Remdesivir : Hasil penelitian menunjukkan remdesivir dapat menghambat infeksi virus, obat ini efektif dalam menurunkan angka kematian pada kasus berat.
3. Kloroquin dan Hidroksiklorokuin : Kloroquin merupakan obat yang dapat menghambat infeksi virus, obat ini termasuk kedalam obat keras sehingga penggunaannya harus dibawah pantauan dokter.
4. Plasma Konvaselen : Plasma pasien yang telah sembuh dari COVID-19 memiliki efek terapeutik karena telah mempunyai antibodi terhadap SARS-CoV-2. Penelitian yang dilakukan menunjukkan terdapat lima serial kasus pasien yang mendapat terapi Plasma Konvaselen menunjukkan perbaikan klinis pada keseluruhan pasien¹⁵.

H. Komplikasi Dan Prognosis

COVID-19 dapat menyebabkan berbagai komplikasi, terutama pada pasien dengan penyakit penyerta atau yang lebih tua. Komplikasi yang terjadi sering kali berhubungan dengan respons inflamasi berlebihan dan kerusakan organ yang disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2. Komplikasi dapat berupa Pneumonia dan Sindrom Distres Pernafasan Akut (ARDS), koagulopati, gagal organ multipel, hingga syok septik. Prognosis COVID-19 bervariasi, tergantung pada banyak faktor, termasuk usia, kondisi kesehatan dasar, dan respons tubuh terhadap infeksi¹⁶.

Efusi Pleura

A. Definisi

Efusi pleura adalah adanya penumpukan cairan dalam rongga (kavum) pleura yang melebihi batas normal, yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara pembentukan dan pengeluaran cairan pleura. Dalam keadaan normal terdapat 10-20 cc cairan¹⁷.

B. Etiologi

Etiologi efusi pleura dapat dibagi menjadi dua kategori utama: transudatif dan eksudatif, berdasarkan mekanisme pembentukannya¹⁷.

1. Transudatif : Terjadi akibat perubahan tekanan hidrostatik atau tekanan onkotik tanpa melibatkan inflamasi langsung. Penyebab utamanya meliputi Gagal jantung kongestif, Sirosis hepatis, Syndrome nefrotik, Dialisis peritoneal, Emboli paru ringan.
2. Eksudatif : Terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler karena proses inflamasi, infeksi, atau malignansi. Penyebab umumnya meliputi Infeksi (parapneumonik atau empiema), Malignansi, Tuberkulosis, Pankreatitis, Trauma toraks, Penyakit autoimun.

C. Patogenesis

Efusi pleura terjadi ketika keseimbangan antara produksi dan penyerapan cairan di rongga pleura terganggu. Hal ini dapat melibatkan¹⁷ :

1. Peningkatan tekanan hidrostatik (misalnya pada gagal jantung).
2. Penurunan tekanan onkotik (seperti pada sirosis atau sindrom nefrotik).
3. Peningkatan permeabilitas kapiler (misalnya pada infeksi atau inflamasi).
4. Gangguan drainase limfatik (biasanya terkait dengan keganasan).

D. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis efusi pleura bervariasi tergantung pada penyebab, volume cairan, dan kecepatan akumulasinya. Gejala dapat berkembang perlahan atau tiba-tiba, dan pada beberapa kasus kecil, pasien bisa asimtomatik. Beberapa gejala respirasi umum yaitu sesak napas, nyeri dada pleuritik, dan batuk kering¹⁸.

E. Diagnosis

1. Anamnesis : didapatkan gejala Sesak napas, nyeri dada pleuritik, batuk, demam, penurunan berat badan. Riwayat penyakit pasien juga dipastikan apakah Penyakit jantung, gagal ginjal, atau sirosis (indikasi efusi transudatif), Infeksi saluran pernapasan

atau tuberculosis, Riwayat kanker atau paparan asbes (kemungkinan efusi eksudatif), Penyakit autoimun (seperti lupus atau rheumatoid arthritis) ¹⁸.

2. Pemeriksaan Fisik ¹⁸ :

- a. **Pemeriksaan inspeksi dan palpasi:** Mungkin ditemukan deviasi trakea atau mediastinum pada efusi masif. Stem Fremitus menurun.
- b. **Perkusi :** Suara redup di area dengan cairan,
- c. **Auskultasi:** Penurunan suara napas di sisi yang terkena.

3. Pemeriksaan Penunjang ¹⁸:

- a. Foto Thorax : Efusi pleura tampak sebagai area opasitas di bagian bawah paru-paru. Posisi lateral dekubitus: Menilai apakah cairan bergerak bebas (efusi bebas) atau terlokalisasi (efusi terlokalisasi/empiema).
- b. USG : Sensitif untuk mendeteksi efusi kecil (<10 mL), membantu memandu thoracentesis (tindakan aspirasi cairan pleura).
- c. Laboratorium : Albumin, LDH, dan protein total serum, Marker inflamasi (CRP, leukosit).
- d. Pendekatan Lanjutan : Biopsi Pleura, Thorakoskopi (VATS)

F. Tatalaksana

Efusi pleura harus segera mendapatkan tindakan pengobatan karena cairan pleura akan menekan organ-organ vital dalam rongga dada. Beberapa pengobatan atau tindakan yang dapat dilakukan pada efusi pleura masif adalah sebagai berikut ¹⁹ :

1. **Obati penyakit yang mendasarinya**

- a. Hematothorax : Jika darah memasuki rongga pleura hempotoraks biasanya dikeluarkan melalui sebuah selang. Melalui selang tersebut bisa juga dimasukkan obat untuk membantu memecahkan bekuan darah (misalnya streptokinase dan streptodornase). Jika perdarahan terus berlanjut atau jika darah tidak dapat dikeluarkan melalui selang, maka perlu dilakukan tindakan pembedahan.
- b. Kilotoraks : Pengobatan untuk kilotoraks dilakukan untuk memperbaiki kerusakan saluran getah bening. Bisa dilakukan pembedahan atau pemberian obat antikanker untuk tumor yang menyumbat aliran getah bening.
- c. Empiema : Pada empiema diberikan antibiotik dan dilakukan pengeluaran nanah. Jika nanahnya sangat kental atau telah terkumpul di dalam bagian fibrosa, maka pengaliran nanah lebih sulit dilakukan dan sebagian dari tulang rusuk harus

diangkat sehingga bisa dipasang selang yang lebih besar. Kadang perlu dilakukan pembedahan untuk memotong lapisan terluar dari pleura (dekortikasi).

- d. **Pleuritis TB** : Pengobatan dengan obat-obat antituberkulosis (Rimfapisin, INH, Pirazinamid/Etambutol/Streptomisin) memakan waktu 6-12 bulan. Dosis dan cara pemberian obat seperti pada pengobatan tuberkulosis paru. Pengobatan ini menyebabkan cairan efusi dapat diserap kembali, tapi untuk menghilangkan eksudat ini dengan cepat dapat dilakukan torakosentesis. Umumnya cairan diresolusi dengan sempurna, tapi kadang-kadang dapat diberikan kortikosteroid secara sistematis (Prednison 1 mg/kgBB selama 2 minggu, kemudian dosis diturunkan)

2. **Torakosentesis** : Keluarkan cairan seperlunya hingga sesak - berkurang (lega); jangan lebih 1-1,5 liter pada setiap kali aspirasi. Zangelbaum dan Pare menganjurkan jangan lebih 1.500 ml dengan waktu antara 20-30 menit. Torakosentesis ulang dapat dilakukan pada hari berikutnya. Torakosentesis untuk tujuan diagnosis setiap waktu dapat dikerjakan, sedangkan untuk tujuan terapeutik pada efusi pleura tuberkulosis dilakukan atas beberapa indikasi.
3. **Chest tube** : Jika efusi yang akan dikeluarkan jumlahnya banyak, lebih baik dipasang selang dada (*chest tube*), sehingga cairan dapat dialirkan dengan lambat tapi sempurna. Tidakkah bijaksana mengeluarkan lebih dari 500 ml cairan sekaligus. Selang dapat diklem selama beberapa jam sebelum 500 ml lainnya dikeluarkan. Drainase yang terlalu cepat akan menyebabkan distress pada pasien dan di samping itu dapat timbul edema paru.
4. **Pleurodesis** : Pleurodesis dimaksudkan untuk menutup rongga pleura sehingga akan mencegah penumpukan cairan pleura kembali. Hal ini dipertimbangkan untuk efusi pleura yang rekuren seperti pada efusi karena keganasan. Sebelum dilakukan pleurodesis cairan dikeluarkan terlebih dahulu melalui selang dada dan paru dalam keadaan mengembang.

G. Komplikasi

Jika tidak diobati dengan baik, dapat menimbulkan sejumlah komplikasi serius, tergantung pada penyebabnya dan waktu penanganannya. Komplikasi yang dapat terjadi antara lain Empiema, Sepsis, Fibrosis Pleura, Bronkopleural Fistula, Tuberkulosis Pleura²⁰.

2. KESIMPULAN

COVID-19 dan efusi pleura merupakan dua kondisi yang dapat saling berkaitan dan tetap menjadi perhatian global hingga saat ini. COVID-19, yang dapat menyebabkan komplikasi paru-paru berat termasuk efusi pleura, telah menunjukkan bahwa penanganan cepat dan tepat terhadap penyakit pernapasan sangat penting untuk mencegah komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Efusi pleura, terutama jika terjadi pada pasien dengan penyakit penyebabnya, seperti COVID-19, sering kali merupakan tanda keparahan penyakit dan membutuhkan intervensi segera untuk mengurangi tekanan pada paru-paru dan menghindari komplikasi seperti empiema atau sepsis. Pendekatan diagnostik dan terapi yang efektif, termasuk deteksi dini melalui pencitraan dan analisis cairan pleura, sangat penting untuk meningkatkan hasil klinis. Edukasi publik, penguatan sistem kesehatan, dan kolaborasi global tetap menjadi elemen kunci untuk menangani penyakit ini secara komprehensif.

DAFTAR REFERENSI

- Bahar, A. (1998). Penyakit-penyakit pleura. In Soeparman, S., Sukaton U., Waspadji S., et al. (Eds.), *Ilmu Penyakit Dalam* (Vol. II, pp. 785-797). Balai Penerbit FKUI.
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2020). Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *Scientific Research Publishing*. Retrieved December 3, 2024, from <https://www.scirp.org/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=2885371>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2024, December 3). Symptoms of COVID-19. CDC. Retrieved from <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>
- Clinical management of COVID-19: Interim guidance, 27 May 2020. (2020). World Health Organization. Retrieved December 3, 2024, from <https://iris.who.int/handle/10665/332196>
- Gandhi, M., Yokoe, D. S., & Havlir, D. V. (2020). Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control COVID-19. *New England Journal of Medicine*, 382(22), 2158-2160. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2001899>
- Guo, L., Ren, L., Yang, S., et al. (2020). Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 778-785. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
- Hassan, S. A., Sheikh, F. N., Jamal, S., Ezech, J. K., & Akhtar, A. (2020). Coronavirus (COVID-19): A review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus*, 12(3). <https://doi.org/10.7759/cureus.7345>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

- Infeksi Emerging. (2024, January 3). Laporan harian COVID-19 per 3 Januari 2024. Retrieved from <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/document/laporan-harian-covid-19-per-3-januari-2024/view>
- Koehler, P., Bassetti, M., Chakrabarti, A., et al. (2021). Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: The 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infectious Diseases*, 21(6), e149-e162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00088-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00088-8)
- Light, R. W. (2007). *Pleural diseases* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Pusparini, P. (2020). Tes serologi dan polimerase chain reaction (PCR) untuk deteksi SARS-CoV-2/COVID-19. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*, 3(2), 46-48. <https://doi.org/10.18051/jbiomedkes.2020.v3.46-48>
- Rita Khairani, E., Syahrudin, E., & Partakusuma, L. G. (2012). Karakteristik efusi pleura di RS Persahabatan. *Jurnal Respi Indo*, 32(3), 155-160.
- Shen, C., Wang, Z., Zhao, F., et al. (2020). Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*, 323(16), 1582-1589. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: Immunity, inflammation, and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363-374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
- World Health Organization. (2024, December 3). COVID-19 cases. WHO COVID-19 Dashboard. Retrieved from <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
- World Health Organization. (2024, December 3). Virus origin / Origins of the SARS-CoV-2 virus. WHO. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/origins-of-the-virus>
- Zhu, Y., Sharma, L., & Chang, D. (2023). Pathophysiology and clinical management of coronavirus disease (COVID-19): A mini-review. *Frontiers in Immunology*, 14, 1116131. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1116131>