

## Kejadian Luar Biasa COVID-19, Sebuah Tinjauan Literatur Secara Singkat

**Zilhadia**

Program studi Farmasi FIKES UIN Syarif Hidayatullah, Jalan Kertamukti No.5 Pisangan, Ciputat, Jakarta

Corresponding author: [Zilhadia@uinjkt.ac.id](mailto:Zilhadia@uinjkt.ac.id)

Diterima: 27 April 2020; Disetujui: 22 Mei 2020

**Abstract:** The world of health is totally horrendous with a disease that attacks internal breathing and can cause death. The cause of this disease was identified as Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) and the disease called Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). For the first time in the last two decades, a disease has an impact on the ideology, politics, economics, social, culture, psychology, defense and security of a country, and occurs globally. COVID-19 is a zoonotic disease with a mortality rate of 6.9%. Person-to-person transmission can occur through droplets or direct contact. COVID-19 will be transmitted massively if infection control is delayed or there is no adequate personal protective equipment for health workers. Confirmation of patients who are positive for COVID-19 requires a relatively long time because it requires a careful examination of RT-PCR with a limited number of devices in Indonesia. At present, there is no definitive treatment for COVID-19 even though several drugs are being investigated. To immediately identify patients and prevent further spread, doctors must be aware of travel or contact history with patients who have symptoms of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, Diagnosis, MERS, RT-PCR, SARS-CoV-2.

**Abstrak:** Dunia tiba tiba dihebohkan dengan adanya sebuah penyakit yang menyerang pernafasan bagian dalam dan dapat menyebabkan kematian. Penyakit ini diberi nama *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)* yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2)*. Untuk pertama kalinya sepanjang 2 dekade terakhir, sebuah penyakit berdampak terhadap ideologi, politik, ekonomi, sosial, budaya, psikologi, pertahanan dan keamanan suatu negara, dan terjadi secara global. COVID-19 adalah penyakit zoonosis dengan tingkat kematian mencapai 6,9%. Penularan dari orang ke orang dapat terjadi melalui droplet atau kontak langsung. COVID-19 akan menular secara masif jika pengendalian infeksi terlambat atau tidak ada alat pelindung diri yang memadai bagi petugas kesehatan. Konfirmasi pasien yang positif terkena COVID-19 membutuhkan waktu yang relatif lama karena memerlukan pemeriksaan yang teliti yaitu RT-PCR dengan jumlah alat yang terbatas di Indonesia. Saat ini, tidak ada pengobatan yang pasti untuk COVID-19 meskipun beberapa obat sedang diselidiki. Untuk segera mengidentifikasi pasien dan mencegah penyebaran lebih lanjut, dokter harus mewaspadai perjalanan atau riwayat kontak dengan pasien yang mempunyai gejala COVID-19.

**Kata kunci:** COVID-19, Diagnosa, MERS, RT-PCR, SARS-CoV-2.

### 1. PENDAHULUAN

Pada akhir Desember 2019, wabah pneumonia misterius terjadi di pasar basah grosir makanan laut Huanan di Wuhan, Provinsi Hubei China ditandai dengan demam, batuk kering, kelelahan, dan pada beberapa kasus adanya gangguan gastrointestinal. Kejadian ini dialami mayoritas staf disana dan pasar ditutup pada 1 Januari 2020 setelahnya adanya pengumuman peringatan epidemiologi penyakit tersebut oleh otoritas kesehatan China (Rothan *et al.*, 2020). Pada bulan Januari 2020 ribuan orang di Provinsi lain yaitu Zhejiang, Guangdong, Henan,

Hunan dan kota-kota besarnya yaitu Beijing dan Shanghai diserang penyakit ini (Yi-ChiWu *et al.*, 2020). Tidak lama berselang, kasus ditemukan di Thailand, Jepang, Republik Korea Korea, Vietnam, Jerman, Amerika Serikat, dan Singapura. Kejadian ini mengingatkan pada kasus mengerikan sindrom pernafasan akut yang parah yang disebabkan oleh virus korona *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* dan *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* yang pernah terjadi sebelumnya (Peeri *et al.*, 2020; Kampf *et al.*, 2020).

Pada 2003, ditemukan adanya virus korona baru, etiologinya berupa pneumonia misterius, berasal dari arah tenggara Cina, utamanya Provinsi Guangdong, dan diberi nama virus korona SARS. Angka kematian yang disebabkan oleh virus sekitar 10%-15%. Selama bertahun-tahun, fasilitas medis dan penelitian telah ditingkatkan, namun demikian, tidak ada perawatan yang tepat atau vaksin tersedia untuk SARS (Corman *et al.*, 2020).

Kemudian wabah lain muncul pada tahun 2012 di daerah Timur Tengah berupa virus korona baru yang memiliki pola yang serupa dengan wabah pada tahun 2003 dan diberi nama virus korona MERS. Keduanya disebabkan oleh virus korona tetapi host perantara untuk MERS diperkirakan adalah unta dan mortalitas mencapai 37%. Manifestasi klinis awal untuk SARS dan MERS adalah tidak spesifik kecuali bahwa sebagian besar pasien datang dengan gejala demam dan gangguan pernapasan (Peeri *et al.*, 2020).

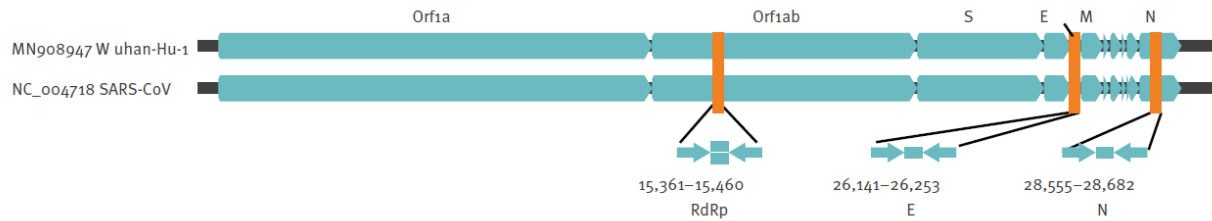
Beberapa laporan menyatakan bahwa penularan dari orang ke orang kemungkinan merupakan rute untuk proses transmisi infeksi COVID-19. Ini didukung oleh kasus-kasus yang terjadi dalam sebuah keluarga dan di antara orang-orang yang tidak mengunjungi hewan. Transmisi terjadi terutama melalui kontak langsung atau melalui tetesan air yang disebarkan oleh batuk atau bersin dari orang yang terinfeksi (Rothan *et al.*, 2020). Staf rumah sakit yang tidak menggunakan alat pelindung diri rawan terpapar melalui tetesan (droplet) pasien atau melalui kontak. Selanjutnya, kasus yang terkait dengan SARS, MERS, dan COVID-19 diketahui karena adanya transportasi global dan maraknya dunia pariwisata (*travelling*).

COVID-19 adalah ancaman nyata bukan hanya bagi Negara di daerah Taiwan, dan tetangganya, namun

juga Indonesia. Pada tanggal 25 April 2020 kasus COVID-19 di Indonesia mencapai 8607 dengan kematian 720 dan kesembuhan 1042 (covid19.go.id). Jurnal ini ditulis untuk memudahkan sivitas akademika kesehatan dan masyarakat umum dalam memahami sejarah, karakteristik virus, manifestasi klinik dan diagnosa dalam bentuk studi literatur dengan sumber referensi terbaru. Langkah pencegahan tidak dipaparkan karena pemerintah sudah mensosialisasikannya dengan baik.

## 2. SEJARAH PANDEMI BARU

Pada tanggal 29 Desember 2019, di sebuah rumah sakit di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, ditemukan adanya kasus pneumonia berat dan gawat yang etiologinya tidak diketahui dengan pasti. Pemerintah China memberikan informasi tersebut kepada World Health Organization (WHO) pada tanggal 31 Desember 2019 (WHO, 2020). Pada tanggal 7 Januari 2020, otoritas China mengumumkan telah ditemukan jenis virus korona baru yang diberi nama 2019-nCoV. 2019 adalah tahun penemuan, n untuk singkatan novel (baru) dan CoV untuk corona virus. Pada tanggal 8 Januari 2020, struktur virus tersebut dikirim ke WHO. Urutan genom virus korona kemudian diumumkan kepada masyarakat secara daring melalui virology.org pada 10 Januari dan urutan genomnya di beri nama Wuhan-Hu-1 dengan nomor MN908947 pada data bank gen. Pada tanggal 30 Januari 2020, kemunculan penyakit *Novel Coronavirus Pneumonia* (NCP) dideklarasikan sebagai kasus darurat kesehatan masyarakat internasional. Pada tanggal 12 Februari 2020 *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) mendeklarasikan bahwa nCoV-2019 menjadi nama resmi dari *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), dan pada hari yang sama WHO mendeklarasikan penyakit yang



Gambar 1. Struktur virus SARS-CoV dan Wuhan-Hu-1. E: gen protein selubung, M: gen protein membrane, N: gen protein nukleokapsid, ORF: open reading frame, RdRp: RNA-dependent RNA polymerase gene; S: gen protein spike (Sumber: Corman, V.M. *et al.*, 2020).

disebabkan oleh SARS-CoV-2 nama resminya adalah *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19). (Corman *et al.*, 2020; Liang *et al.*, 2020).

Urutan genom menunjukkan adanya hubungan yang sangat dekat dengan beberapa spesies virus yang dikenal terlebih dahulu yaitu SARS yang merupakan jenis virus sesame korona (CoV), spesies yang menyebabkan terjadinya kejadian luar biasa (KLB) SARS pada manusia. Spesies ini juga ditemukan pada kelelawar di Asia dan Eropa. Pada 20 Januari 2020, laboratorium kesehatan China melaporkan kepada WHO bahwa ada 282 kasus terkonfirmasi positif yang mempunyai urutan genom yang sama dengan Wuhan-Hu-1. Pada tanggal 13 dan 17 Januari 2020 diumumkan adanya kasus di Thailand, 15 Januari di Jepang dan 19 Januari di Korea dan para penderita baru saja melakukan perjalanan ke Wuhan. Transmisi SARS-CoV-2 ini sangat tidak jelas pada waktu dilaporkan, namun bukti bukti menunjukkan adanya transmisi dari manusia ke manusia. Sejak saat itu, kasus telah bertambah dengan sangat cepat dan meliputi hampir semua negara baik di Asia maupun Eropa. Maka dalam dua dekade terakhir, COVID-19 merupakan penyebab infeksi ketiga setelah SARS dan MERS (Peerii *et al.*, 2020). Data pada tanggal 25 April 2020, menunjukkan bahwa penyebaran telah terjadi di 213 negara dengan kasus terkonfirmasi sebanyak 2724.808 dan angka kematian 187.847 orang (covid19.go.id).

### 3. KARAKTERISTIK VIRUS

Modal dasar dalam mempelajari sifat pathogen virus corona adalah berdasarkan pada sifat SARS-CoV dan MERS-CoV yang telah dipelajari sebelum kejadian COVID-19. Pada studi homologi diketahui bahwa kesamaan (smilirity) antara COVID-19 dengan SARS CoV ZC45 di atas 85% (Grifoni *et al.*, 2020; Yi-ChiWu *et al.*, 2020).

Secara struktur, virus korona merupakan suatu selubung yang berisi RNA untai tunggal. Dia termasuk subfamily Orthocoronavirinae dengan ciri seperti payung pada permukaannya. Bersama dengan SARS-CoV, dia termasuk dalam genus beta-coronavirus (Yi-ChiWu *et al.*, 2020). Karena berbentuk suatu selubung, virus korona memiliki lapisan pelindung, berbentuk bundar atau oval dan sering pleomorfik, dengan diameter antara 60-140 nm (Laing T, 2020). Struktur genom virusnya tersusun dari gen protein selubung (E), gen protein membran (M), gen protein nukleokapsid (N), gen protein *spike* dan bagian *open reading frame* (ORF) yang dibagi menjadi ORF1a dan ORF1ab. Pada bagian ORF1ab mempunyai bagian RdRp: *RNA-dependent RNA polymerase gene* yang merupakan salah satu target untuk PCR (Corman *et al.*, 2020). Struktur genom virus SARS dan Wuhan-Hu 1 dapat dilihat pada Gambar 1.

Sebenarnya pada awalnya trasnmisi virus ini tidak jelas, meskipun diyakini dia bersifat zoonosis

(penularan dari hewan ke hewan), dan kelelawar dianggap sebagai penyebar utama. Hal ini disebabkan strukturnya yang mirip dengan SARS dengan host utama kelelawar (Peeri *et al.*, 2020). Jika teori ini benar, maka hanya orang yang memakan kelelawar yang dapat terinfeksi. Namun kenyataannya, virus menyebar sangat cepat yang diikuti oleh bukti-bukti bahwa transmisi terjadi melalui orang per orang. Namun asal host virus korona yang sebenarnya tidak diketahui dengan pasti. Sampai saat ini belum diketahui berapa lama virus korona bertahan hidup di lingkungan dan belum ada bukti penularan melalui udara. RNA virus dapat ditemukan di hidung, dahak, dan kadang-kadang darah dan feses (Yi-ChiWu *et al.*, 2020).

#### 4. MANIFESTASI KLINIK

Berdasarkan data klinis, pada banyak publikasi dinyatakan bahwa masa inkubasi COVID-19 berlangsung antara 1 hingga 14 hari, dan umumnya dalam waktu 3 hingga 7 hari. Gejala klinis ringan yang utama adalah demam, kelelahan dan batuk kering tanpa manifestasi pneumonia. Gejala yang jarang terjadi adalah hidung tersumbat dan berair, myalgia, dan diare. Sesak nafas dan atau hipoksemia terjadi pada kasus yang parah setelah onset satu minggu, dan bisa cepat berkembang menjadi kasus buruk *acute distress syndrome*, syok septik dan asidosis metabolit yang sulit dikoreksi, perdarahan, diikuti dengan gagalnya fungsi beberapa organ. Pada beberapa pasien yang parah atau kritis hanya menunjukkan demam sedang atau tanpa demam sama sekali. Pasien yang muda dan memiliki sistem imun yang baik pada banyak kasus menunjukkan prognosis yang baik. Pasien lanjut usia yang memiliki penyakit kronis umumnya menunjukkan prognosis buruk. Gejala relative ringan terjadi pada anak-anak (Liang, 2020, Peeri *et al.*, 2020).

Meskipun sebagian besar pasien COVID-19 hanya mengalami gejala yang ringan atau tanpa komplikasi, pasien mempunyai gejala parah yang memerlukan perawatan rumah sakit dan dukungan oksigen ada namun sekitar 14% dan pasien yang perlu dimasukkan ke unit perawatan intensif ada sekitar 5% (WHO, 2020)

#### 5. DIAGNOSA

Kementrian Kesehatan melalui Dirjen Penanggulangan Penyakit Menular pada tanggal 27 Maret 2020 mengeluarkan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi COVID-19, indikasi untuk pemeriksaan pasien dikelompokkan pada status sebagai berikut: pasien dengan pengawasan (PDP, orang dalam pemantauan (ODP), orang tanpa gejala (OTG) yaitu kontak erat dengan pasien konfirmasi COVID-19, dan rekomendasi pemulangan pasien dengan pemulihan klinis (Liang, 2020).

Diagnosa pasien COVID-19 dilakukan berdasarkan pada anamnesa, pemeriksaan fisik pasien, radiologi, pemeriksaan laboratorium (kimia darah, hematologi) dan konfirmasi terakhir untuk diagnosa positif atau negative adalah pemeriksaan molekuler menggunakan *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) (Kuntaman *et al.*, 2020).

Pada anamnesis, gejala awal adalah demam, batuk kering (sebagian kecil berdahak), sulit bernafas atau sesak (Yuliana, 2020). Pemeriksaan fisik dilakukan terhadap suhu tubuh pasien, adanya batuk, adanya nyeri tenggorokan, dan adanya perjalanan ke daerah terjangkit, atau pada orang yang sudah kontak dengan pasien positif COVID-19.

Pada pemeriksaan radiologi, hasil rontgen dada menunjukkan bayangan bercak-bercak kecil (*small patched shadow*) yang multipel dan perubahan interstitial, khususnya di perifer paru pada fase awal

COVID-19. Seiring perjalanan penyakit, gambaran yang muncul pada pasien berkembang menjadi bayangan perselubungan (*ground glass*) yang multipel dan bayangan infiltrasi pada kedua paru. Pada kasus yang parah, dapat terjadi konsolidasi paru. Jarang ditemukan efusi pleura pada pasien COVID-19 (Liang, 2020).

Pemeriksaan laboratorium, pada fase awal pasien dengan COVID-19, dapat ditemukan hitung sel darah putih total yang normal maupun menurun dan hitung limfosit yang menurun. Pada beberapa pasien dapat terjadi peningkatan nilai enzim hati, LDH, enzim otot dan mioglobin; dan pada beberapa pasien yang kritis dapat ditemukan peningkatan kadar troponin. Sebagian besar pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan nilai C-Reaktif Protein dan tingkat laju endap darah, sedangkan nilai prokalsitonin normal. Pada pasien yang parah, nilai D-dimer meningkat dan limfosit darah perifer terus menurun. Selain itu, peningkatan nilai faktor inflamasi juga terjadi pada pasien yang parah dan kritis (Liang, 2020; Peeri *et al.*, 2020).

Konfirmasi terakhir dan sebagai indikator emas status positif pasien COVID-19 adalah RT-PCR. Sesuai namanya, PCR adalah metode reaksi perbanyakan untai DNA/RNA menggunakan enzim polymerase yang dapat teramat secara waktu langsung ketika reaksi terjadi (*real time*). Metode ini dikenal sangat sensitif, spesifik, dan tingkat keterulangannya sangat tinggi, walaupun relative agak mahal dan memerlukan keahlian (*skill*) yang tinggi. Sejak ditemukan tahun 1985 oleh Kary Muliis, PCR sangat diandalkan dalam berbagai kepentingan terutama untuk diagnosa penyakit genetik, patogen dan identifikasi forensic (Deepak *et al.*, 2007; Cao *et al.*, 2017).

Reaksi PCR dilakukan terhadap spesimen yang diambil dari tubuh pasien yang memiliki reseptor virus pada daerah tertentu. RNA virus dari spesimen diisolasi, lalu dilakukan perbanyakan RNA dengan enzim *polimerase*. Jika di dalam spesimen mengandung SARS-CoV-2, maka perbanyakan RNA berhasil dilakukan, yang artinya dalam tubuh pasien positif COVID-19. Sebaliknya, jika spesimen tidak mengandung SARS-CoV-2 maka perbanyakan tidak mungkin terjadi, yang artinya dalam tubuh pasien negatif SARS-CoV-2 (Cao *et al.*, 2017; Corman *et al.*, 2020). Bagian RNA mana yang akan diperbanyak untuk tahap pemeriksaan awal (skrining garis depan) dapat digunakan gen E (Envelope/selubung), dilanjutkan dengan bagian RdRp (Corman *et al.*, 2020).

Pada pemeriksaan spesimen menggunakan RT-PCR hanya diperlukan 3 tahapan yaitu isolasi RNA, penyiapan reaksi PCR dan menjalankan mesin RT-PCR. Bagian tahapan paling beresiko dan paling berpotensi sebagai bahaya biologis adalah ekstraksi RNA/materi genetik virus dari spesimen yang mengandung partikel virus yang kemungkinan masih infeksius. Oleh karenanya tahapan ini perlu dilakukan di dalam laboratorium dengan tingkat keamanan minimal berada di level 2 (*Biosafety Level /BSL 2*), oleh tenaga terlatih yang sudah menggunakan alat pelindung diri yang sesuai (Kuntaman *et al.*, 2020).

Tahapan penting lainnya adalah pembacaan hasil RT-PCR. Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia (PAMKI) (2020) memberikan panduan sebagai berikut: bentuk kurva kromatogram hasil RT-PCR harus sigmoid yang menunjukkan amplifikasi asam nukleat yang ditargetkan berhasil dilakukan, kurva sigmoid harus memiliki *cycle threshold* (CT) kecil dari 40. Jika lebih dari 40, maka hasil RT-PCR negatif. Jika CT mendekati 40 (37-39) maka kemungkinan yang terjadi ada 2, pertama

memang hasilnya positif, kedua kontaminasi silang. Maka pada kasus ini perlu dilakukan pengulangan pada sampel tersebut. Interpretasi harus dilakukan oleh seorang ahli biologi molekuler, bukan oleh teknisi dan sejenisnya.

## 6. PENGOBATAN

Menurut Yi-ChiWu *et al.*, (2020), belum ada obat yang tepat dan valid untuk penderita COVID-19. Penanganan utamanya adalah perawatan simptomatik dan sistem pendukung seperti menjaga tanda-tanda vital, menjaga saturasi oksigen, menjaga tekanan darah dan mengobati komplikasi seperti infeksi sekunder atau kegagalan organ. Karena potensi kematian yang tinggi, pemberian beberapa obat masih dalam tahap investigasi, diantaranya obat-obat sebagai berikut:

1. Remdesivir. Obat yang diuji cobakan ini adalah analog nukleotida baru yang merupakan prodrug dikembangkan oleh Gilead Sciences, Inc. Obat antivirus ini pada awalnya dikembangkan untuk pengobatan virus ebola dan SARS namun tidak disetujui. Dalam laporan pada kasus pertama SARS-CoV-2 di Amerika Serikat, pasien diberikan remdesivir pada hari ke 11 setelah sakit dan dihasilkan penurunan virus pada sampel nasofaring dan orofaringeal dan kondisi klinis pasien membaik. Namun, uji coba lebih lanjut masih diperlukan untuk menentukan keamanan dan kemanjuran obat ini untuk pengobatan pasien COVID-19.
2. Terapi penyembuhan menggunakan plasma dari pasien COVID-19 yang sembuh. Konsepnya mirip dengan imunisasi pasif. Studi pada MERS menunjukkan terapi penyembuhan mempunyai keuntungan yang potensial. Namun demikian pada pasien COVID-19 belum ada data.
3. Obat antivirus yaitu lopinavir/ritonavir dan ribavirin. Lopinavir dan ribavirin telah diuji cobakan pada pasien penderita SARS dan

memberikan respon klinik yang baik. Pengujian invitro aktivitas lopinavir dan ribavirin terhadap SARS selama 48 jam diperlihatkan pada konsentrasi 4 dan 50 µg/mL.

4. Vaksin: Saat ini tidak ada vaksin yang tersedia untuk mencegah infeksi SARS-CoV-2. Protein *Spike* (yang merupakan salah satu struktur protein SARS) merupakan kandidat vaksin, tetapi efeknya terhadap manusia membutuhkan uji lebih lanjut (Yi-ChiWu., *et al* 2020,).

Selain obat dan penanganan tersebut, kloroquin juga digunakan pada pengobatan COVID-19. Cortegiani *et al.*, 2020 menyatakan bahwa saat ini tidak ada obat yang diketahui spesifik, efektif, dan sangat baik secara farmakologi untuk penanganan COVID-19. Namun studi secara *in vitro* memperlihatkan bahwa klorokuin, suatu imunomodulator yang secara tradisional di gunakan untuk malaria, ternyata efektif untuk mengurangi replikasi virus yang menyebabkan infeksi yang lain seperti SARS-CoV dan MERS-CoV sehingga obat ini juga diberikan pada pasien COVID-19 (Cortegiani *et al.*, 2020).

## 7. KESIMPULAN

Kasus COVID-19 adalah pandemic global terbesar setelah SARS (2003) dan MERS (2012). COVID-19 mempunyai sebaran paling luas yaitu 213 Negara dan jumlah kematian yang lebih besar. Saat ini belum ada standar pengobatan untuk COVID-19 walaupun banyak eksperimen yang sedang dilakukan. Cara terbaik yang dapat dilakukan adalah mencegah terjadinya penyebaran yang lebih luas dengan mengikuti semua anjuran yang dikeluarkan pemerintah, khususnya Kementerian Kesehatan.

## 8. DAFTAR PUSTAKA

Cao, L. et al. (2017) 'Advances in digital polymerase chain reaction (dPCR) and its emerging biomedical applications', *Biosensors and Bioelectronics*, 90, pp 459-474.

- Corman, V.M. et al. (2020) 'Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR', *Euro Surveillance*, 25(3), pp.1-8. doi: [org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045).
- Cortegiani, A. (2020). 'A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19' *Journal of Critical Care*, 57, pp. 279–283. doi: [org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005)
- Covid19 (Covid19.go.id, Data Sebaran, diakses pada tanggal 26 April 2020 Jam 11.00 WIB.
- Depak, S.A. (2007) 'Real-Time PCR: Revolutionizing Detection and Expression Analysis of Genes', *Current Genomics*, 8, pp.234-251
- Grifoni, A. et al. (2020) 'A Sequence Homology and Bioinformatic Approach Can Predict Candidate Targets for Immune Responses to SARS-CoV-2', *Cell Host and Microbe*, 27, pp. 671–680. doi: [org/10.1016/j.chom.2020.03.002](https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.002).
- Rothah, HA. et al. (2020) 'The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) Outbreak,' *Journal of Autoimmunity*, 109 pp.1-5.
- Kampf, G. et al. (2020) 'Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents' *Journal of Hospital Infection*, 104, pp.246-251.
- Kuntaman. et al. (2020) 'Panduan Pemeriksaan Mikrobiologi Klinik untuk Penegakan Diagnosis COVID-19' Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik.
- Liang, T. et al. (2020) 'Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment', The first affiliated, Zhejiang University School of Medicine Compiled According to Clinical Experience.
- Peeri, N.C. et al. (2020) 'The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned?', *International Journal of Epidemiology*, pp.1–10. doi: [10.1093/ije/dyaa033](https://doi.org/10.1093/ije/dyaa033).
- Yi-ChiWu. et al. (2020) 'The outbreak of COVID-19: An overview' *Journal Chinese Medicine Association*. doi: [10.1097/JCMA.0000000000000270](https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000270).
- Yuliana. (2020) 'Corona Virus Disease; Sebuah Tinjauan Literatur' *Wellness and Healthy Magazine*, 2(1), pp. 187-192.
- World Health Organization. (2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- World Health Organization. (2020). Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat (SARI) suspek penyakit COVID-19.

