

Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Influenza A Baru (H1N1)



**DEPARTEMEN KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
SEPTEMBER 2009**

KATA PENGANTAR
DIREKTUR JENDERAL
PENGENDALIAN PENYAKIT DAN PENYEHATAN LINGKUNGAN

Kejadian Luar Biasa (KLB) influenza A Baru H1N1 di Indonesia telah menimbulkan kekhawatiran di masyarakat. Meskipun influenza yang ditimbulkan termasuk ringan, tetapi penyebarannya yang sangat mudah dari manusia ke manusia menyebabkan tingginya tingkat kesakitan karena virus influenza ini. Selain itu adanya kekhawatiran kemungkinan perubahan atau mutasi genetik dari virus influenza A Baru H1N1 yang ada menjadi lebih berat daripada saat ini.

Meskipun saat ini jumlah kasus influenza yang disebabkan Influenza A Baru H1N1 di dunia mulai menurun, tetapi ada kekhawatiran dari para ahli akan adanya kemungkinan terjadinya peningkatan kasus (gelombang kedua) di pergantian musim mendatang.

Untuk itu dalam upaya pelaksanaan penanggulangan Pandemi Influenza perlu adanya suatu kegiatan yang menyeluruh yang meliputi pencegahan melalui komunikasi, edukasi dan informasi ke seluruh masyarakat dan penatalaksanaan kasus.

Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan influenza A Baru H1N1 ini disusun oleh para Tim Pakar untuk menjadi acuan pegangan yang dapat digunakan oleh para petugas dalam pelaksanaan penanggulangan pandemi influenza.

Pedoman ini dapat berubah sewaktu-waktu sesuai dengan perkembangan situasi dan akan direvisi sesuai dengan situasi dan informasi terbaru.

Jakarta, September 2009
Dirjen PP&PL

Prof. dr.Tjandra Yoga Aditama

DAFTAR ISI

	Hal
Pengantar Direktur Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan	i
Daftar isi	ii
Tim Penyusun	iii
I Pendahuluan	1
II Epidemiologi dan Surveilans	2
III Diagnosis pada Dewasa dan Anak	3
IV Tatalaksana pada Dewasa dan Anak	4
V Tatalaksana ICU pada Dewasa	6
VI Tatalaksana ICU pada Anak	9
VII Laboratorium	11
VIII Imunisasi Influenza A Baru (H1N1)	11
IX Rekomendasi Penelitian	12
X Penutup	13

TIM PENYUSUN

TIM PAKAR KESIAPSIAGAAN		
Ketua Pelaksana	Prof. dr. Hadiarto Mangunegoro, Sp. P (K)	RS Persahabatan
Sekretaris	dr. Priyanti Z Soepandi, Sp. P (K)	RS Persahabatan
Anggota	Prof. dr. Herdiman Pohan, Sp. PD (K)	FK-UI
	Prof. Sri Rezeki S. Hadinegoro, MD., Ph.D	TAG
	Prof. dr. Amir Madjid, Sp. An, KIC	IDSAI
	dr. Iwan Muljono, MPH	Direktur P2ML
	dr. T. Marwan Nusri, MPH	Direktur Yanmedik Dasar
	dr. Sardikin Giriputro, Sp. P, MARS	Dirut RSPI
	Dr. dr. Trihono, MSc.	Kapuslit Biomedis dan Farmasi
	dr. I Nyoman Kandun, MPH	Jaringan Epidemiologi Nasional
	dr. David Mulyono, PhD.	Lembaga Eijkman
	Dr. dr. Bambang Supriyatno, Sp. A (K)	RSCM
	dr. Sri Suprapti	RSCM
	dr. Rudi P	RSCM
	dr. Rismala Dewi, Sp. A	RSCM
	dr. C Martin Rumende Sp. PD-KP	RSCM
	dr. Julianto Witjaksono, MGO, Sp. OG, KFER	RSCM
	dr. Zuswayudha Samsu Sp. An KIC, KAKV	RS Harapan Kita
	dr. Dewa	RS Persahabatan
	dr. Sulastri	RSPI
	dr. Yohanes W.H George, SpAn. KIC	RSPI
	dr. Supriyantoro	RSPAD
	dr. Alexander K Ginting	RSPAD
	dr. Erlina Burhan	RSIJ
	dr. Fera Ibrahim, PhD.	Mikrobiologi UI
	dr. Fathyan	FK-UI
	dr. Indriyono Tantoro, MPH	GF PP-PL
	Dr. dr. Julitasari Sundoro, MSc	TAG
	dr. Rinaldi	IDSAI
	dr. Darmawan Budi Setyanto, Sp. A (K)	IDAI
	dr. Sidik Utoro, MPH	POSKO KLB PP-PL
	dr. Roenizar Roesin, MPH	POSKO KLB PP-PL
	dr. Erfandi, MPH	POSKO KLB PP-PL
	Imam Setiaji, SH	Hukormas
	dr. Wuwuh Utami N	Kasubdit Gawat

		Darurat, Yanmedik Dasar
	dr. Arie Bratasena	Kasubdit ISPA
	Dr. Hari Santoso, SKM, M. Epid	Kasubdit Surveilans
	drh. Wilfried Purba, MKes	Kasubdit Zoonosis
	dr. Sholah Imari, MSc	Kasudit Haji
	Dr. Komarruddin	K3

TIM DEPKES
subdit ISPA, P2ML
subdit Surveilans
Subdit Gawat Darurat, Yanmedik Dasar
Binkesmas
subdit Zoonosis
Pusat Promkes
Litbangkes
Binfar
subdit Haji
subdit Karkes

PEDOMAN DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN INFLUENZA A BARU (H1N1)

I. PENDAHULUAN

Pedoman ini adalah membahas tentang Diagnosis dan Penatalaksanaan Influenza A Baru (H1N1) yang merupakan rangkuman rekomendasi yang terdiri dari berbagai keilmuan epidemiologi, mikrobiologi, farmakologi, klinik yang meliputi berbagai cabang spesialisasi (pulmonologi, penyakit dalam, pediatri, intensivis anak dan dewasa, kebidanan) dan TAG imunisasi yang dibantu penuh oleh jajaran Depkes yaitu Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan dan Direktorat Jendral Pelayanan Medik Dasar.

Strategi penyusunan pedoman ini didasarkan pada berbagai data epidemiologi terkini, sedikit data klinik serta referensi dari berbagai Badan yang berwenang dalam bidang virologi khususnya influenza (WHO, CDC, dll), Jurnal Kedokteran dan Biomedis terkemuka.

Beberapa kaidah yang perlu dipahami adalah sebagai berikut:

- Situasi influenza A baru (H1N1) baik di tingkat global maupun regional serta di Indonesia sendiri terus mengalami perkembangan
- Hingga sekarang karakteristik virus H1N1 masih tetap sama dengan karakteristik virus yang pertama terjadi di Meksiko
- Bagian terbesar penderita flu H1N1 dengan gejala ringan yang sembuh dengan sendirinya maupun dengan terapi antivirus
- Sebagian kecil memerlukan perawatan rumah sakit bahkan ICU
- Telah terjadi kematian akibat virus H1N1 baru
- Data data klinik baik yang dipublikasikan terlebih data klinik di Indonesia masih sangat sedikit.
- Walaupun kematian relatif sedikit namun kejadian kematian yang sangat cepat pada influenza A baru (H1N1) maka pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan lebih memfokuskan pada kasus kasus berat khususnya yang mengancam jiwa khususnya penanganan di ICU dengan tujuan mencegah kematian atau menekan angka kematian seminimal mungkin.

II. EPIDEMIOLOGI DAN SURVEILANS

a. Persiapan Menghadapi Gelombang Kedua

- WHO memberitahukan kepada negara-negara belahan utara untuk bersiap-siap menghadapi kemungkinan terjadinya gelombang kedua pandemi. Negara dengan iklim tropis, sebaiknya juga bersiap-siap untuk bertambahnya jumlah kasus.
- Untuk negara belahan selatan sebaiknya tetap waspada karena berdasarkan pengalaman sebelumnya, titik utama (*hot spot*) lokal dapat meningkatkan transmisi dan berpotensi menjadi pandemi
- Virus H1N1 saat ini merupakan strain virus yang dominan.

b. Rekomendasi Surveilans

- Pemasangan *thermal scanner*, di pintu-pintu masuk negara RI dengan tujuan untuk mendeteksi kemungkinan kasus H1N1 yang berasal dari luar negeri.
- Penelusuran kontak sudah tidak efektif karena sudah terjadi penularan di masyarakat.
- Surveilans epidemiologi direkomendasikan **hanya** untuk:
 - Kasus-kasus yang memerlukan rawat inap, khususnya kasus dengan pneumonia.
 - Surveilans ILI berbasis laboratorium dan klinis secara sentinel. Hal ini dikarenakan tahapan surveilans di Indonesia berdasarkan perkembangan kasus sudah memasuki fase mitigasi, dimana *containment* atau pengendalian penyebaran sudah sulit untuk dilakukan.
 - Penghitungan tambahan kasus positif masih diperlukan hal ini terkait dengan perhitungan kebutuhan logistik dan penyebaran luas wilayah yang terjangkau.
- Khusus untuk kasus meninggal perlu dilengkapi data medis yang lebih lengkap, hal ini untuk mendalami lebih lanjut tentang karakteristik kasus yang meninggal baik aspek virologik, pathogenesis, patofisiologi maupun penatalaksanaannya

c. Surveilans Virologi

- Surveilans saat ini sebaiknya lebih diarahkan kepada pengamatan secara intensif terhadap kemungkinan mutasinya virus H1N1 (surveilans virologi)

di laboratorium dan kasus kluster). Hal ini untuk memonitor kemungkinan terjadinya peningkatan virulensi dari virus tersebut ataupun kemungkinan perubahan karakteristik virus.

III. DIAGNOSIS PADA DEWASA DAN ANAK

- **Diagnosis influenza A baru H1N1** ditegakkan berdasarkan kriteria klinis berupa gejala *Influenza Like Illness* (ILI) yaitu **demam** dengan suhu $> 38^{\circ}\text{C}$, batuk, pilek, nyeri otot dan nyeri tenggorok. Gejala lain yang mungkin menyertai adalah sakit kepala, sesak napas, nyeri sendi, mual, muntah dan diare. Pada anak gejala klinis dapat terjadi *fatigue*.
- Diagnosis influenza A baru H1N1 dengan RT-PCR dilakukan hanya untuk pasien yang dirawat, kluster dan kasus-kasus influenza yang tidak lazim (*unusual*).
- Pemeriksaan penunjang yang diperlukan pada pasien yang dirawat (kriteria sedang dan berat)
 - Laboratorium: darah perifer lengkap, tes fungsi hati, tes fungsi ginjal, gula darah sewaktu.
 - Radiologi: foto toraks
 - Pemeriksaan lainnya tergantung indikasi
- Pada darah perifer lengkap bila ditemukan leukopenia dan trombositopenia dapat memperkuat diagnosis namun bila tidak ditemukan leukopenia dan trombositopenia tidak menyingkirkan diagnosis
- **Diagnosis influenza A baru H1N1 secara klinis** dibagi atas kriteria **ringan, sedang dan berat**.
 - **Kriteria ringan** yaitu gejala ILI, tanpa sesak napas, tidak disertai pneumonia dan tidak ada faktor risiko.
 - **Kriteria sedang** gejala ILI dengan salah satu dari kriteria: faktor risiko, pneumonia ringan (bila terdapat fasilitas foto rontgen toraks) atau disertai keluhan gastrointestinal yang mengganggu seperti mual, muntah, diare atau berdasarkan penilaian klinis dokter yang merawat.
 - **Kriteria berat** bila dijumpai kriteria yaitu pneumonia luas (bilateral, multilobar), gagal napas, sepsis, syok, kesadaran menurun, sindrom sesak napas akut (ARDS) atau gagal multi organ.
- Kelompok **risiko tinggi pada dewasa** adalah faktor yang dapat memperberat keadaan yaitu penyakit paru kronik (asma, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK)), kehamilan, obesitas, penyakit kronik lainnya (penyakit jantung, diabetes mellitus, gangguan metabolik, penyakit ginjal, hemoglobinopati, penyakit immunosupresi, gangguan neurologi), malnutrisi dan usia > 65 tahun.
- Kelompok **risiko tinggi** pada anak adalah:

- Anak berusia kurang dari 5 tahun.
- Anak atau remaja (usia 6 bulan – 18 tahun) yang mendapat terapi aspirin jangka panjang dan berisiko mengalami sindrom Reye setelah mendapat infeksi virus influenza.
- Anak dengan penyakit paru kronik (asma, bronkiektasis, dysplasia bronkopulmonal), penyakit jantung, ginjal dan hati, penyakit neuromuskular kronik (sindrom down, CP spastic, *delayed development*, miastenia gravis).
- Anak dalam keadaan imunokompromais (keganasan, anemia aplastik, dalam terapi immunosupresi atau HIV), diabetes mellitus, hipertensi, obesitas dan tinggal di rumah perawatan dan fasilitas perawatan kesehatan lainnya.
- **Kriteria pneumonia berat pada dewasa** yaitu bila dijumpai salah satu atau lebih kriteria minor atau mayor.
 - Kriteria minor yaitu Frekuensi napas > 30 /menit, foto toraks paru menunjukkan kelainan bilateral atau melibatkan 2 lobus, tekanan sistolik < 90 mmHg, tekanan diastolik < 60 mmHg.
 - Kriteria mayor yaitu perburukan foto toraks secara progresif dalam 24 jam, membutuhkan vasopressor > 4 jam (septik syok), kreatinin serum >2 mg/dl atau peningkatan >2 mg/dl, pada penderita penyakit ginjal atau gagal ginjal yang membutuhkan dialisis, PaO₂/FiO₂ kurang dari 300 mmHg.
- **Kriteria pneumonia pada anak** yaitu gejala ILI dan frekuensi napas yang cepat (frekuensi napas sesuai usia) dan/atau terdapat kesukaran bernapas yang ditandai dengan retraksi sela iga, retraksi epigastrium, retraksi suprasternal, retraksi subkostal (chest indrawing) atau napas cuping hidung

IV. TATALAKSANA PADA DEWASA DAN ANAK

a. Kasus ringan.

Sebagian besar kasus akan sembuh dalam waktu satu minggu. Penanganan pada kasus ringan tidak memerlukan perawatan RS, tidak memerlukan pemberian antivirus kecuali kasus dengan klaster serta diberikan pengobatan simptomatik dan Komunikasi Informasi Edukasi (KIE) pada pasien dan keluarga. Pasien diamati selama 7 hari. Pengobatan simptomatik diberikan sesuai gejala. Salisilat tidak boleh diberikan pada anak di bawah 18 tahun dapat menyebabkan *Reye Syndrome*.

b. Kasus sedang.

Perawatan di ruang isolasi dan diberikan antivirus. Dilakukan pemeriksaan RT-PCR hanya satu kali pada awal. Jika keadaan umum dan klinis baik dapat dipulangkan dengan KIE. Jika terjadi perburukan rawat ICU penatalaksanaan

sesuai kasus berat (pengawasan ketat tanda kegawatdaruratan misal pemeriksaan laktat dehidrogenase > 4, analisis gas darah menunjukkan PaCO₂ <30 mmHg, C-reactive protein atau procalcitonine).

c. Kasus berat.

Perawatan di ruang isolasi ICU/PICU/NICU dan diberikan antivirus serta diperiksa RT-PCR satu kali pada awal. Pada influenza A baru H1N1 yang berat dengan pneumonia gambarnya sama dengan pneumonia pada flu burung .

d. Kasus berat pada anak

Apabila terdapat pneumonia dan/atau ditemukan gejala berbahaya / berat seperti tidak bisa minum, muntah terus menerus, kebiruan di sekeliling bibir, kejang, tidak sadar , anak dibawah 2 tahun dengan demam atau hipotermia, pneumonia luas (bilateral, multilobar), gagal napas, sepsis, syok, kesadaran menurun, ARDS (sindroma sesak nafas akut), gagal multi organ.

e. Kriteria rawat ICU

Yaitu gagal napas (kriteria gagal napas: analisis gas darah PaCo₂ < 30 mmHg, frekuensi pernapasan > 30 x/m, pada anak sesuai usia, rasio PaO₂/FiO₂ < 200 ARDS, < 300 ALI), syok (kriteria syok: tekanan darah diastolic < 80 mmHg, pada anak takikardia, laktat dehidrogenase > 4, bila tersedia fasilitas)

Antiviral

- Direkomendasikan pemberian Oseltamivir atau Zanamivir. Zanamivir dapat diberikan pada kasus yang diduga resisten Oseltamivir atau tidak dapat menggunakan Oseltamivir.
- Pemberian antiviral tersebut diutamakan pada pasien rawat inap dan kelompok risiko tinggi komplikasi.
- Pengobatan dengan Zanamivir atau Oseltamivir harus dimulai sesegera mungkin dalam waktu 48 jam setelah awitan penyakit.
- Dosis pemberian Oseltamivir untuk dewasa adalah 2 x 75 mg selama 5 (lima) hari, dapat diperpanjang sampai 10 hari tergantung respons klinis.
- Dosis pemberian Zanamivir untuk usia ≥ 7 tahun dan dewasa adalah 2 x 10 mg inhalasi.
- Dosis Oseltamivir pada anak, 2 mg/kg BB dibagi dalam 2 (dua) dosis atau berdasarkan kisaran berat badan.

Berat Badan	Dosis Oseltamivir
-------------	-------------------

< 15 Kg	30 mg (2x/hari)
15-23 Kg	45 mg (2x/hari)
24-40 Kg	60 mg (2x/hari)
>40 Kg	75 mg (2x/hari)

- Rekomendasi dosis oseltamivir untuk anak < 1 tahun.

Usia	Dosis Oseltamivir
< 3 bulan	12 mg (2x/hari)
3-5 bulan	20 mg (2x/hari)
6-11 bulan	25 mg (2x/hari)

- Perempuan hamil direkomendasikan untuk diberi Oseltamivir atau Zanamivir.
- Antiviral tidak direkomendasikan untuk profilaksis pada influenza A (H1N1).

Antibiotik

- Bila terjadi pneumonia maka antibiotik direkomendasikan untuk diberikan berdasarkan *evidence based* dan pedoman pneumonia didapat masyarakat. Antibiotik diberikan sesuai pedoman lokal.
- Tidak direkomendasikan pemberian antibiotik profilaksis.
- Rekomendasi antibiotik pada dewasa yang dianjurkan adalah golongan beta-laktam atau sefalosporin generasi III, aminoglikosida atau fluorokuinolon respirasi (levofloksasin atau moksifloksasin) kecuali untuk anak.
- Pada anak dengan pneumonia ringan dapat diberikan Ampicillin (100 mg/kgBB/hari dibagi 4 dosis) dan bila klinis berat Ampicillin dapat dikombinasikan dengan golongan Aminoglikosida yaitu Gentamisin (7.5mg/kgBB/hr) atau Amikasin (15-25 mg/kgBB/ hr).

Kortikosteroid

- Penggunaan kortikosteroid secara rutin harus dihindarkan pada pasien influenza A baru H1N1.
- Dapat diberikan pada syok septik yang memerlukan vasopresor dan diduga mengalami adrenal insufisiensi. dapat diberikan dosis rendah hidrokortison 300 mg /hari dosis terbagi.

V. TATALAKSANA ICU PADA DEWASA

- Kriteria perawatan di ruang rawat intensif (ICU) adalah semua pasien yang memenuhi kriteria sepsis berat, syok septic, *acute lung injury* (ALI) dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).
- Gangguan fungsi napas yang memerlukan perawatan intensif atau kriteria intubasi dan penggunaan ventilator sesuai dengan kriteria Pontoppidan yang dimodifikasi.
- Bila memasuki untuk tindakan observasi ketat, fisioterapi dada dan terapi oksigen sebaiknya pasien dirujuk ke ICU atau paling tidak di *high care unit*.
- Bila terjadi kecenderungan perburukan dalam waktu kurang dari 6 jam, yang menunjukkan kebutuhan oksigen yang semakin meningkat untuk mendapatkan SaO₂ > 95%, maka pasien dirujuk ke ICU.

Pengelolaan umum di ICU

- Pengobatan ARDS akibat infeksi virus influenza A (H1N1) baru harus berdasarkan pada *evidence based guideline* seperti yang terdapat pada rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign 2008* yang sudah dipublikasikan:
 - Resusitasi awal (dalam 6 jam pertama) pada pasien hipotensi atau peningkatan serum laktat > 4 mmol/L dengan target atau tujuan resusitasi yang telah ditentukan.
 - Membuat diagnosis dengan melakukan pemeriksaan kultur sebelum memulai pemberian antibiotika (tidak menunda pemberian antibiotika secara bermakna). Melakukan pemeriksaan pencitraan (imaging) segera untuk memastikan dan mencari sumber infeksi.
 - Terapi antibiotik diberikan sesegera mungkin dan diberikan dalam jam pertama setelah diagnosis sepsis berat atau syok sepsis ditegakkan. Antibiotik yang diberikan adalah antibiotik spektrum luas. Mengevaluasi ulang antibiotik setiap hari untuk menilai efikasi, mencegah resistensi dan lainnya.
 - Identifikasi sumber infeksi sesegera mungkin dalam 6 jam pertama dan melakukan tindakan untuk mengatasinya. Memilih tindakan *source control* yang menghasilkan efikasi maksimal dan gangguan fisiologi minimal.
 - Terapi cairan. Resusitasi cairan dengan menggunakan kristaloid atau koloid. Targer CVP ≥ 8 mmHg (dengan ventilasi mekanik ≥ 12 mmHg). Menggunakan *fluid challenge tehniqe* and memonitor bila terjadi perbaikan. Laju pemberian cairan harus diturunkan jika terdapat peningkatan tekanan pengisian jantung tanpa perubahan hemodinamik secara bersamaan.
 - Pemberian vasopresor untuk mempertahankan MAP ≥ 65 mmHg. Pilihan pemberian awal norepineprin dan dopamin adalah melalui vena sentral. Tidak menggunakan dopamin dosis rendah untuk proteksi ginjal. Menggunakan kateter arterial pada pasien yang menggunakan vasopresor.

- Terapi inotropik. Menggunakan dobutamin pada pasien dengan gangguan miokard yang ditandai dengan peningkatan tekanan pengisian jantung dan curah jantung yang rendah. Jangan meningkatkan cardiac index untuk mendapatkan level supranormal.
- Penggunaan steroid tidak direkomendasikan rutin pada infeksi H1N1 tapi dosis rendah kortikosteroid dapat dipertimbangkan pada syok septik yang memerlukan vasopresor dan diduga mengalami adrenal insufisiensi. Hidrokortison lebih dipilih daripada deksametason. Dosis hidrokortison sebaiknya < 300 mg/hari. Jangan menggunakan kortikosteroid untuk menangani sepsis apabila tidak ada syok kecuali endokrin dan riwayat pemberian kortikosteroid memang terbukti diperlukan.
- Penggunaan rhAPC (Recombinant Human Activated Protein C). Saat ini belum tersedia di Indonesia. Pertimbangkan rhAPC pada pasien dengan gangguan fungsi organ yang diinduksi oleh sepsis dengan penilaian klinis mempunyai risiko kematian tinggi (APACHE II \geq 25 atau kegagalan organ multiple) jika tidak terdapat kontraindikasi. Pasien dewasa dengan sepsis berat dan risiko kematian yang rendah (APACHE II < 20 atau kegagalan organ tunggal) sebaiknya jangan diberikan rhAPC.
- Pemberian komponen darah apabila penurunan Hb sampai > 7.0 g/dL (<70 g/L) hingga mencapai 7.0-9.0 g/dL pada dewasa. Nilai Hb yang lebih tinggi dibutuhkan pada keadaan tertentu (iskemia miokardial, hipoksemia berat, perdarahan akut, penyakit jantung sianosis, asidosis laktat. Jangan menggunakan terapi antitrombin.
- Ventilasi mekanik pada sepsis yang dipicu ALI/ARDS. Menggunakan mode ventilator apa saja. Set ventilator setting untuk mencapai inisial $V_t = 8$ ml/kg prediksi BB. Set inisial laju napas mendekati volume baseline (tidak lebih dari 35x/menit). Target volume tidal 6 ml/kg prediksi berat badan pasien dengan ALI/ARDS. Target pH 7.30 – 7.45. Manajemen asidosis (pH < 7.30). $PaCO_2$ dapat ditingkatkan diatas normal. Jika dibutuhkan untuk meminimalisir tekanan plateau dan volume tidal. Target oksigenisasi PaO_2 55-80 atau SpO_2 88-95%. Pengaturan PEEP untuk mencegah kolaps paru ekstensif pada ekspirasi akhir. Pasien dengan ventilasi mekanik pertahankan posisi semirecumbent (bagian atas tempat tidur dinaikkan sampai 45°). Menggunakan protokol *weaning* dan SBT secara teratur untuk mengevaluasi potensi penghentian ventilasi mekanik. Jangan menggunakan kateter arteri pulmonalis untuk monitor rutin pasien ALI/ARDS. Menggunakan strategi cairan konservatif pada pasien ALI yang tidak terbukti mengalami hipoperfusi jaringan.
- Sedasi, analgesia dan blok neuromuskular pada sepsis. Menggunakan protokol sedasi dengan target sedasi untuk pasien ventilasi mekanik dalam keadaan kritis. Dapat menggunakan sedasi bolus intermitten atau sedasi infuse kontinu untuk mencapai titik akhir (skala sedasi) dengan *lightening*/interupsi harian untuk mengembalikan kesadaran. Titrasi jika

- dibutuhkan. Mencegah blok neuromuskuler jika memungkinkan. Monitor kedalaman blok dengan train of four ketika menggunakan infuse kontinu.
- Mengontrol glukosa dengan menggunakan insulin IV untuk mengontrol hiperglikemia pada pasien dengan sepsis berat setelah stabilisasi di ICU.. target gula darah < 150 mg/dL (8.3 mmol/L) menggunakan protokol tervalidasi untuk pengaturan dosis insulin. Memberikan sumber kalori glukosa dan monitor nilai gula darah setiap 1-2 jam (setiap 4 jam saat stabil) pada pasien yang mendapatkan insulin IV. Intrepretasi glukosa darah yang rendah secara hati-hati pada hasil pemeriksaan *point of care testing*, karena tehnik ini mungkin memberikan nilai yang lebih tinggi (*overestimate*) dari nilai glukosa pada darah arteri atau plasma.
 - Penggantian ginjal. Hemodialisis intermiten dan CVVH dianggap sama. CVVH menawarkan manajemen yang lebih mudah pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil.
 - Terapi bikarbonat. Jangan menggunakan terapi bikarbonat untuk tujuan memperbaiki hemodinamik atau mengurangi kebutuhan vasopresor sewaktu menangani asidosis laktat yang dipicu oleh hipoperfusi dengan pH ≥ 7.15 .
 - Profilaksis *Deep Vein Thrombosis* (DVT). Menggunakan *unfractionated heparin* (UFH) dosis rendah atau *low molecular weight heparin* (LMWH), kecuali ada kontraindikasi. Menggunakan peralatan profilaksis mekanik, seperti *compression stockings* atau *intermittent compression device*, bila heparin merupakan kontraindikasi.
 - Profilaksis *Stress Ulcer*. Melakukan pencegahan *stress ulcer* dengan menggunakan H₂ bloker atau Proton pump inhibitor. Keuntungan pencegahan perdarahan saluran cerna atas harus mempertimbangkan potensi munculnya *ventilator acquired pneumonia*.
 - Mempertimbangkan keterbatasan dukungan. Mendiskusikan rencana perawatan lebih lanjut dengan pasien dan keluarga. Berikan gambaran-gambaran seperti perkiraan hasil perawatan dan harapan yang realistis.

Kriteria keluar ICU

Setiap pasien yang dirawat di ICU dapat dikeluarkan setelah memenuhi kriteria yaitu penyakit atau keadaan pasien dan cukup stabil sehingga tidak memerlukan terapi atau pemantauan intensif lebih lanjut, terapi atau pemantauan intensif tidak diharapkan bermanfaat atau tidak memberikan hasil (pasien dengan mati batang otak, penyakit dengan stadium akhir). Dalam hal tersebut pengeluaran pasien dari ICU dilakukan setelah memberitahu dan disetujui oleh keluarga terdekat pasien, pasien atau keluarga menolak untuk dirawat lebih lanjut di ICU (keluar paksa).

VI. TATALAKSANA ICU PADA ANAK

- **Indikasi untuk masuk ICU anak** yaitu peningkatan *Work of Breathing* (WOB), kebutuhan terapi oksigen dengan $FiO_2 > 0.5$, PaO_2 menurun, PCO_2 meningkat, $PaO_2/FiO_2 < 300$, gangguan sirkulasi yang mengancam nyawa, kesadaran menurun atau kelainan neurologik lain, gangguan metabolik berat dan gagal multi organ

Perawatan Jalan Nafas dan Respirasi

- Terapi oksigen dengan dengan alat non invasif seperti nasal kanul, masker atau nasal CPAP, pertahankan saturasi $\geq 90\%$.
- Jika memakai ventilasi mekanik, dianjurkan dengan pengaturan awal sebagai berikut:
 - Mode : Pressure Control Ventilation (PCV)
 - Volume tidal : 6-8 ml/kgBB
 - Titirasi PEEP > 5 cm H_2O
 - Respiratory Rate (RR) sesuai usia
 - Tekanan Inspirasi : mulai dari 10 cm H_2O
 - FiO_2 : 1.0 (100%)
- Lakukan pemeriksaan analisis gas darah 30 menit setelah pengaturan awal.
- Pertahankan saturasi 88-95%.

Mempertahankan Sirkulasi yang Adekuat

- Pemberian cairan resusitasi berupa kristaloid atau koloid 20 ml/kgBB dalam 5-10 menit dengan pemantauan pada tingkat kesadaran, frekuensi denyut jantung, kualitas nadi, waktu pengisian kapiler < 3 detik, produksi urin > 1 ml/kgBB/jam, saturasi vena sentral $> 70\%$ dan kadar laktat < 2 mmol/L.
- Vasopresor dan inotropik hanya digunakan setelah resusitasi cairan yang adekuat.
- Dopamin adalah pilihan pertama pada hipotensi yang refrakter terhadap cairan.
- Pertahankan volume cairan tubuh normal dan pemantauan dengan CVP.
- Pemberian kortikosteroid seperti hidrokortison atau metilprednisolon 1-2 mg/kgBB hanya diberikan bila terindikasi adanya insufisiensi adrenal relatif.

Antibiotik

- Antibiotik empirik sesuai pedoman pengobatan di masyarakat dan pedoman lokal.
- Sefalosporin generasi III: sefotaksim, seftazidim (25-50 mg/kgBB/hr dibagi 3)
- Aminoglikosida: gentamisin (7,5mg/kgBB/hr), amikasin (15-25 mg/kgBB/ hari)

Pemberian Nutrisi

- *Basal metabolic rate* sesuai umur
 - 1 tahun : 55 kkal/kgBB/hari
 - 5 tahun : 45 kkal/kgBB/hari
 - 10 tahun : 38 kkal/kgBB/hari

- Kebutuhan energi sesuai berat badan
 - < 10 kg : 100 kkal/kgBB/hari
 - 10-20 kg : 1000 kkal + 50 kkal/kgBB/hari untuk berat diatas 10 kg
 - > 20 kg : 1500 kkal + 20 kkal/kgBB/hari untuk berat diatas 20 kg
- Kontrol glukosa : 4-6 mg/kgBB/menit

Indikasi keluar ICU Anak

- Tidak membutuhkan tunjangan dan pemantauan ketat pernafasan dan hemodinamik.
- Kondisi pasien stabil minimal 24 jam.

VII. LABORATORIUM

- **Uji diagnostik laboratorium yang direkomendasi untuk uji konfirmasi kasus influenza A H1N1** adalah *real time (RT)-PCR*. Hasil dinyatakan positif jika untuk virus influenza A baru H1N1 positif dan untuk H1, H3, dan H5 memberikan hasil negatif dengan teknik tersebut. Pemeriksaan laboratorium untuk deteksi virus influenza A baru H1N1 diperlukan spesimen swab atau aspirat nasofaring, swab hidung dan swab tenggorok atau bilas hidung atau aspirat trachea pada saat pasien datang. Tata cara spesimen dan uji laboratorium meliputi jenis, cara pengambilan, pengolahan dan penanganan spesimen serta metoda pemeriksaan sesuai dengan pedoman yang dianjurkan CDC.
- **Uji Rapid Test untuk influenza A** tidak direkomendasikan untuk uji konfirmasi kasus influenza A baru H1N1.
- **Lembaga khusus** untuk melakukan pemantauan karakter dan perubahan virus secara terus menerus **perlu ditetapkan** dalam upaya pencegahan dan pengendalian infeksi serta pengembangan vaksin influenza.

VIII. IMUNISASI INFLUENZA A BARU (H1N1)

- Vaksinasi influenza musiman A dan B (*seasonal influenza vaccine*), yang tersedia **tidak bermanfaat** untuk mencegah virus Influenza A baru H1N1.
- Untuk mencegah penyebaran virus Influenza A baru H1N1 di masyarakat, maka perlu diupayakan vaksin Influenza A baru H1N1.

- Prioritas sasaran imunisasi influenza A baru (H1N1) mengacu kepada rekomendasi SAGE, ACIP dan CDC adalah wanita hamil, petugas kesehatan dan personal pelayanan gawat darurat, individu yang merawat bayi berumur kurang dari 6 bulan (misalnya orang tua, saudara, petugas penitipan anak), anak usia 6 bulan - 4 tahun, anak usia lebih dari 5 tahun sampai dewasa dengan faktor risiko tinggi (menderita penyakit kronis dan defisiensi sistem kekebalan/*immuno compromised*), dewasa sehat usia lebih dari 65 tahun (apabila vaksin influenza A baru H1N1 mencukupi).
- Dosis dan Cara pemberian:
 - Dosis vaksin untuk usia 6 bulan sampai kurang dari 3 tahun: 0,25 ml dan untuk usia diatas 3 tahun sampai dewasa : 0,5 ml. Diberikan 2 dosis dengan selang waktu minimal 4 minggu.
 - Vaksin diberikan secara intramuskular di daerah otot deltoid pada orang dewasa dan pada anak yang lebih besar sedangkan untuk bayi diberikan di paha anterolateral.
- Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) vaksin Influenza A Baru H1N1 seperti imunisasi influenza musiman pada umumnya :
 - Reaksi lokal dan ringan: nyeri lokal bekas suntikan, kemerahan dan indurasi
 - Reaksi sistemik berupa: demam ringan, nyeri kepala, menggigil, lemas dan mialgia (*flu-like symptoms*) jarang terjadi. Reaksi sistemik yang segera terjadi (sistemik anafilaktik) jarang ditemukan dan belum dilaporkan. Reaksi sistemik lain yang perlu diantisipasi dan dilaporkan pada orang dewasa adalah *Sindrom Guillane Barre*
 - Pada pasien dengan riwayat anafilaksis setelah makan telur atau adanya respons alergi terhadap protein telur, vaksinasi influenza A baru H1N1 jangan diberikan.
- Kontra indikasi vaksinasi Influenza A baru H1N1 apabila terdapat riwayat anafilaksis pada imunisasi terdahulu, sedang menderita penyakit demam akut yang berat dan individu dengan defisiensi imun.
- Referensi terbaru tentang vaksinasi Influenza A baru H1N1 cukup dengan satu kali pemberian terbukti memperlihatkan daya proteksi yang baik.

IX. REKOMENDASI PENELITIAN

- Memantau proporsi H1N1/H5N1 terhadap flu musiman secara berkesinambungan.
- Memantau karakteristik virologi H1N1.
- Mengevaluasi rapid test yang beredar.
- Mengevaluasi sensitivitas obat antivirus.
- Mengevaluasi efektivitas obat antivirus baik monoterapi maupun kombinasi pada kasus berat.

- Meneliti kasus berat dan meninggal, faktor-faktor yang berpengaruh, diagnostik virologik, karakteristik klinik, parameter yang digunakan untuk menilai prognosis, evaluasi terapi farmakologik dan non farmakologik.
- Mengevaluasi manfaat vaksin flu musiman terhadap H1N1, khususnya dalam mencegah atau menekan tingkat keparahan penyakit dan kematian.
- Mengevaluasi efektifitas dan KIPi vaksin H1N1.

X. PENUTUP

Mengingat situasi influenza A baru H1N1 masih terus berkembang perlu dilakukan pemantauan secara terus menerus serta merevisi setiap ada fenomena baru atau hal hal baru yang bermakna baik dari aspek epidemiologik, virologik, klinik, terapi maupun imunisasi dengan tujuan mencegah meluasnya penyakit, mencegah kematian dan menekan angka kematian seminimal mungkin.