

Manuscript

Pneumomediastinum INA-1(1)

by Open Turnitin

Submission date: 28-Feb-2023 10:30AM (UTC+0300)

Submission ID: 2025110888

File name: Manuscript_Pneumomediastinum_INA-1_1.docx (1.84M)

Word count: 2964

Character count: 18908

Pneumomediastinum dan Emfisema Subkutis Spontan Pada Pasien COVID-19 yang Menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC)

Rizki Suhadayanti¹, Arie Zainul Fatoni², Wiwi Jaya², Aswoco Andyk Asmoro²

¹Residen Departemen Ilmu Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran,
Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

²Spesialis Anestesi & Konsultan Intensive Care, Fakultas Kedokteran, Universitas
Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

Malang, Jawa Timur

Email korespondensi:

Abstrak

Latar belakang: Pneumotoraks spontan, pneumomediastinum, dan emfisema subkutan adalah komplikasi langka yang dapat terjadi tanpa ventilasi mekanis, dengan prevalensi 0,81% dari semua pasien COVID-19. Selama pandemi COVID-19, *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) digunakan untuk *support* kegagalan pernapasan pada pasien kritis, meskipun tidak ada uji klinis yang menjelaskan keamanan dan efektivitasnya. Kegagalan pernapasan normokapnik hipoksemia merupakan indikator penggunaan HFNC. Penelitian ini melaporkan kasus terkait pneumomediastinum dan emfisema subkutis spontan pada pasien COVID-19 dengan penggunaan HFNC.

Laporan Kasus: Pasien laki-laki usia 30 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan utama sesak napas yang semakin memberat dan terkonfirmasi COVID-19. Pada pemeriksaan fisik ditemukan jalan nafas baik, napas spontan dengan frekuensi sebanyak 28 kali/menit, SpO₂ 97% dengan HFNC Flow 60 FR 60%, SpO₂ 97%, tekanan darah 102/69mmHg, nadi 65 kali per menit. Pada hari kedua perawatan di ICU, pasien tidak didapatkan gangguan desaturasi dan hipotensi. Airway paten, Napas Spontan, dan mulai dilakukan oksigenasi dengan menggunakan NRBM 10lpm dengan target SpO₂ 97%, RR 30-32x/menit. Pada hari kelima, gangguan desaturasi dan hipotensi tidak lagi dijumpai.

Kesimpulan: Perbaikan klinis dijumpai pada pasien COVID-19 dengan Pneumomediastinum dan Emfisema Subkutis Spontan yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC).

Kata kunci: *Pneumomediastinum, Emfisema Subkutis Spontan, High Flow Nasal Cannula*

Pendahuluan

COVID-19 adalah penyakit menular yang muncul yang disebabkan oleh virus corona baru bernama SARS-CoV2.¹ Sindrom gangguan pernapasan akut (*Acute respiratory distress syndrome* [ARDS]) adalah komplikasi utama dan berakibat fatal dengan insidensi sebesar 41% pasien rawat inap dengan COVID-19.² Berdasarkan Data dari *Johns Hopkins Hospital*, pada tanggal 14 April 2022 ditemukan 501.512.915 kasus COVID-19 diseluruh dunia dan menyebabkan 6.188.577 kematian.³ Berdasarkan Data Sebaran dari Kementerian Kesehatan di Indonesia per 13 April 2022 ditemukan 6.036.909 kasus positif COVID-19 di Indonesia dengan 155.746 kematian yang tercatat.⁴

Pneumotoraks spontan, pneumomediastinum, dan emfisema subkutan adalah komplikasi langka yang dapat terjadi tanpa ventilasi mekanis, dengan prevalensi 0,81% dari semua pasien COVID-19.⁵ Patofisiologi pneumomediastinum spontan pada pasien SARS diduga terkait dengan difus alveolar damage (DAD) yang menyebabkan kebocoran gas ke interstitium paru yang menyebabkan pneumomediastinum. Barotrauma paru dari ventilasi mekanis, terutama dengan tekanan akhir ekspirasi akhir positif tinggi (PEEP), merupakan faktor risiko pneumomediastinum dan pneumoperikardium. Tekanan intra alveolus yang tinggi menyebabkan alveolus rentan pecah sehingga memungkinkan udara untuk diseksi di sepanjang selubung bronkovaskular menuju mediastinum.²

Kejadian emfisema subkutan dan pneumomediastinum spontan sangat jarang pada populasi umum (masing-masing 1,2 dan 3,0 per 100.000).⁶ Pneumomediastinum dapat dibagi menjadi pneumomediastinum spontan, terutama disebabkan oleh tembakau dan rekreasional penggunaan narkoba, dan pneumomediastinum sekunder. Gejala umum Pneumomediastinum adalah sesak, nyeri dada retrosternal dan batuk. Diagnosis dikonfirmasi melalui sinar-X toraks, menunjukkan tanda-tanda garis radiolusen dan gelembung di dalam dan di sekitar mediastinum. Selain itu, CT scan toraks untuk mengevaluasi tingkat keparahan pneumomediastinum.⁷

High Flow Nasal Cannula (HFNC) adalah dukungan ventilasi yang mampu memberikan aliran tinggi udara yang dipanaskan dan dilembabkan dengan optimal. Metode ini mampu mendistribusi oksigen secara efektif dan memungkinkan peningkatan fraksi oksigen yang dihirup (*fraction of inhaled oxygen* [FiO₂]), dari 21% menjadi hampir 100%, untuk mencegah pengenceran oksigen dengan udara

ruangan.¹ Fraksi oksigen (FIO₂) yang dapat dihasilkan HFNC dapat mencapai 100%. Pada pasien Gagal Napas Akut (ARDS) penggunaan HFNC menghasilkan tekanan positif yang rendah pada saluran napas bagian atas dan efek tekanan positif pada akhir ekspirasi (PEEP) menjadi meningkat. Efek fisiologis lainnya pada HFNC adalah mengurangi laju pernapasan dan memperbaiki difusi. HFNC terbukti mengurangi kebutuhan ventilasi mekanik dan menurunkan tingkat mortalitas pada pasien ARDS di ICU.⁸

Selama pandemi COVID-19, *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) digunakan untuk *support* kegagalan pernapasan pada pasien kritis, meskipun tidak ada uji klinis yang menjelaskan keamanan dan efektivitasnya. Kegagalan pernapasan normokapnik hipoksemia merupakan indikator penggunaan HFNC. Pneumomediastinum dan pneumotoraks saat ini bukan merupakan indikator penggunaan HFNC. Baudin dkk. menggambarkan 177 episode HFNC yang melibatkan 145 subjek. Di antara populasi ini, enam riwayat pneumotoraks (3%) diidentifikasi sebelum inisiasi HFNC, dan tidak ada perburukan yang terjadi setelah pemasangan HFNC. Namun, ditemukan dua episode (1%) pneumotoraks baru.¹ HFNC menghasilkan peningkatan tekanan positif di dalam saluran udara, yang berpotensi menyebabkan kebocoran udara. Bukti radiologis kebocoran udara spontan ditemukan pada enam pasien dengan onset 10,33 ± 1,86 hari (rata-rata ± SD) dari onset gejala COVID-19. Dua dari enam pasien memerlukan intubasi, tetapi semua kejadian pneumomediastinum/pneumotoraks terjadi sebelum intubasi.⁹

Laporan Kasus

Pasien laki-laki usia 30 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan utama sesak napas yang semakin memberat. Batuk sejak 6 hari sebelum masuk rumah sakit, dimana dijumpai adanya dahak yang sulit keluar. Batuk memberat satu hari sebelum masuk rumah sakit, keluhan disertai demam dan sesak napas. Pada pemeriksaan fisik ditemukan jalan nafas baik, napas spontan dengan frekuensi sebanyak 28 kali/menit, SpO₂ 97% dengan HFNC Flow 60 FR 60%, SpO₂ 97%, tekanan darah 102/69mmHg, nadi 65 kali per menit, GCS 456, buang air kecil menggunakan *dower catheter*, luaran urin sebesar 0 cc per 4 jam, *fluid balance* 280cc/jam. Distensi, residu, edema dan sianosis tidak ditemukan.

Pada penilaian, pasien diduga dengan diagnosa Pneumonia COVID 19 derajat berat *in critically ill confirmed case* dan *Severe Acute Respiratory Distress Syndrome*.

Pada rencana penanganan, pasien diberikan ventilasi oksigen dengan HFNC sembari evaluasi dan dirawat di ruang HCU. Setelah perawat hari kedua di ruang HCU pasien merasakan kondisi semakin sesak dan Spo2 menurun menjadi 94% kemudian ditambah dengan keluhan nyeri kepala dan nyeri pada bagian leher, kami menilai evaluasi klinis dan ROX Index dan memeriksa CXR. Kemudian pasien dikonsulkan untuk perawatan ICU. Kemudian pasien dipindah ke ICU dengan sesak napas yang semakin memberat, nyeri dada dan nyeri leher. Pada pemeriksaan fisik ditemukan jalan nafas baik, napas spontan dengan frekuensi sebanyak 30 kali/menit, SpO2 97% dengan HFNC Flow 40 FiO2 60%, tekanan darah 100/59mmHg, nadi 67 kali per menit, dengan diagnosis tambahan emfisema subkutan. Dari CT-Scan dada didapatkan pneumomediastinum. Rencana penanganan yang dilakukan di ICU untuk dilakukan weaning Flow 40 fraksi 60%, kemudian diubah sampai NRBM. Pemeriksaan swab didapatkan positif. Pemeriksaan laboratorium dijumpai dalam Tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium Pasien

Pemeriksaan	17/06/2021	20/06/2021
White Blood Cells	7.540*	12.530
Hb	13,2	13,2
Hematocrite	39%	39,3%
PLT	335.000	397.000
MCV	77,8	78,8
MCH	26,6	26,5
MCHC	34,2	33,6
Eosinophil	0,00%	1%
Basophil	0,00%	0,1%
Neutrophil	79,20%	83,%
Neutrophil Absolute	5970*	10,460
Lymphocyte	11,90%	9,9%
lymphocyte absolut	900*	1240
Monocyte	8,9	690
NLR	6,63	8,44
Fibrinogen	514,4*	361,9
D dimer	0,39	1,73
LDH	461	1,1
Quantitative C-Reactive Protein	5,9	6,1
Ferritin	983,7*	0,06
Calcium	8,5	
ECLIA	Reaktif (COI 9,45)	
Swab antigen	POSITIF*	

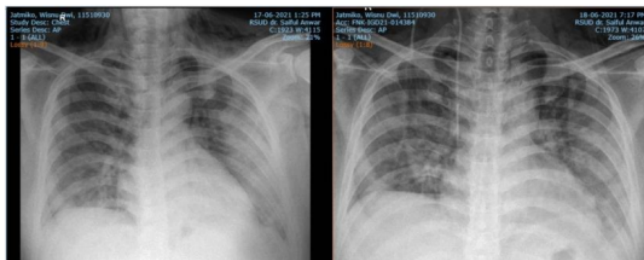
BGA Artery/Vena	17/06/21	20/06/21
	Arteri	Arteri
pH	7,35	7,43
pCO2	31,2	29,2
pO2	120,8	64,5
HCO3	17,3	19,4
BE	-8,6	-5,1
Saturasi O2	98,20%	92,70%
Hb	12,9	12,7
Laktat	2,4	

Tabel 2. Pemeriksaan Parameter Presentasi Klinis

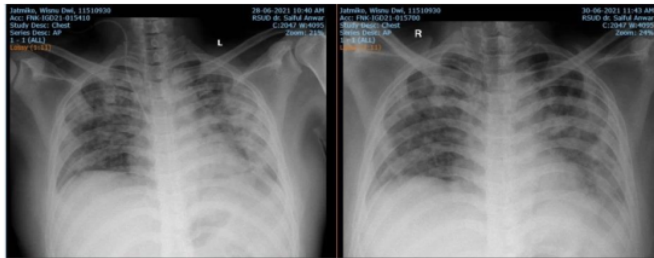
Parameter persentasi klinis	Masuk ke Rumah Sakit	Masuk ke ICU	Hari Perawatan Pertama	Hari Perawatan Ketiga	Hari Perawatan Kelima (pindah dari ICU)
Klinis	Batuk +, demam +, Sesak nafas +	Sesak semakin memberat +, nyeri kepala +, Nyeri leher +	Sesak nafas + berkurang, nyeri leher + berkurang,	Sesak nafas -, nyeri leher -	Tidak ada keluhan
Tekanan darah	102/69mm Hg	100/59mmHg	118/78mmHg	119/73 mmHg	120/70 mmHg
Nadi	65x/menit	67x/menit	92x/menit	60 x/menit	68x/menit
F. Nafas	28x/ menit	30x/menit	26x/menit	24x/menit	22x/menit
HFNC Flow	60	60	40		
FiO2	60%	60%	60%		
SpO2	97%	94%	97%	98%	98%
Rox Index	6,2			7,0	

Dimana oksigenasi diberikan secara HFNC dan Pemberian obat-obatan.

Pemeriksaan foto thorax menunjukkan hasil yang ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Foto Thorax Pasien Tanggal 17-Juni-2021 dan 18-Juni-2021



Gambar 2. Foto Thorax Pasien Tanggal 28-Juni-2021 dan 30-Juni-2021

Pada hari kedua perawatan di ICU, pasien tidak didapatkan gangguan desaturasi dan hipotensi. Airway paten, Napas Spontan, dan mulai dilakukan oksigenasi dengan menggunakan NRBM 10lpm dengan target SpO₂ 97%, RR 30-32x/menit. Pemeriksaan tekanan darah menunjukkan nilai 118/78 mmHg dan Nadi 92x/menit. Pada hari kelima, gangguan desaturasi dan hipotensi tidak lagi dijumpai. Airway paten, Napas Spontan, NRBM 10lpm dengan target SpO₂ 98%, RR 30-32x/menit. Pemeriksaan tekanan darah menunjukkan nilai 110/67 mmHg dan Nadi 95x/menit. Pada hari kelima, buang air kecil *on Dower Catheter* dengan produksi urin sebesar 1000 cc/14 jam disertai keseimbangan cairan sekitar 365 cc/14 jam. Keadaan semakin membaik dan dilakukan evaluasi klinis dan ROX Index dengan rencana mengganti oksigenasi dari NRBM menjadi Simple Mask dan rencana pindah ruang biasa. Emfisema subkutis menghilang pada hari ke-4 sehingga pasien pindah ruangan. Selama perawatan pasien mendapatkan terapi Ramdesivir, Dexametason, dan enoxaparin.

Pembahasan

Kejadian emfisema subkutan dan pneumomediastinum spontan sangat jarang pada populasi umum (masing-masing 1,2 dan 3,0 per 100.000). Pneumotoraks spontan, pneumomediastinum, dan emfisema subkutan adalah komplikasi langka yang dapat terjadi tanpa ventilasi mekanis, dengan prevalensi 0,81% dari semua pasien COVID-19.¹⁰ Pada kasus ini, pasien laki-laki usia 30 tahun mengeluh sesak napas yang semakin memberat. Pada penilaian, pasien diduga dengan diagnosa Pneumonia COVID 19 derajat berat in critically ill confirmed case dan Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Kemudian setelah anamnesis dan pemeriksaan fisik, ditetapkan diagnosis tambahan emfisema subkutan. Dari CT-Scan dada didapatkan pneumomediastinum.

Salah satu metode utama untuk mendeteksi virus SARS-CoV-2 dengan spesimen saluran pernapasan atas dan bawah adalah Panel Diagnostik Real-Time Reverse Transcriptase (RT)-PCR. Pengambilan swab di hari ke-1 dan 2 untuk penegakan diagnosis. Bila pemeriksaan di hari pertama sudah positif, tidak perlu lagi pemeriksaan di hari kedua, Apabila pemeriksaan di hari pertama negatif, maka diperlukan pemeriksaan di hari berikutnya (hari kedua). CT-scan thoraks pada pasien dengan COVID-19 paling sering menunjukkan ground-glass opacification (56,4%) dengan atau tanpa kelainan konsolidasi, konsisten dengan pneumonia virus.¹¹

Emfisema subkutan (SE) dan pneumomediastinum adalah kondisi dengan keberadaan udara di jaringan subkutan dan mediastinum, masing-masing. Sebagian besar pasien mengalami hipoksia ringan, tetapi tanda-tanda vital awalnya stabil. Gejalanya tidak spesifik dan didominasi pernapasan dengan gejala utama adalah dispnea.¹² Manifestasi klinis SPM yaitu nyeri dada retrosternal yang diperburuk dengan pernapasan dalam dan batuk, dispnea progresif, disfagia, atau nyeri leher, namun beberapa pasien mungkin asimtomatik. Pemeriksaan fisik menunjukkan krepitasi pada regio servikal pada auskultasi (tanda Hamman) dan palpasi, terutama bila terdapat emfisema subkutan yang terjadi secara bersamaan. Tanda-tanda vital dapat menunjukkan takikardia, takipnea, atau hipotensi. SPM dapat divisualisasikan dengan baik pada pencitraan computed tomography (CT) toraks.¹³

Pasien dengan keluhan utama sesak napas yang semakin memberat. Pada saat pasien masuk ICU pasien mengeluhkan sesak semakin memberat, nyeri kepala, dan nyeri leher. Batuk sejak 6 hari sebelum masuk rumah sakit, dimana dahak dijumpai dan dahak sulit keluar. Batuk memberat satu hari sebelum masuk rumah sakit, keluhan disertai demam dan sesak napas. Pada pemeriksaan fisik ditemukan jalan nafas baik, napas spontan dengan frekuensi sebanyak 28 kali/menit, SpO₂ 97% dengan HFNC Flow 60 FR 60%, SpO₂ 97%, tekanan darah 102/69mmHg, nadi 65 kali per menit, GCS 4/5. Pemeriksaan swab didapatkan positif. Pada penilaian, pasien diduga dengan diagnosa Pneumonia COVID 19 derajat berat in critically ill confirmed case dan Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Pada rencana penanganan, pasien diberikan ventilasi oksigen dengan HFNC sembari evaluasi dan dirawat di ruang ICU, Pada pemeriksaan fisik ditemukan jalan nafas baik, napas spontan dengan frekuensi sebanyak 30 kali/menit, SpO₂ 97% dengan HFNC Flow 40 FiO₂ 60%, tekanan darah 100/59mmHg, nadi 67 kali per menit, dengan diagnosis tambahan emfisema subkutan. Dari CT-Scan dada didapatkan pneumomediastinum.

Protokol Tatalaksana untuk pasien COVID-19 derajat berat dapat dengan pemberian vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drip Intravena (IV) selama perawatan, dengan vitamin B1 1 ampul/24 jam/intravena dan vitamin D dalam bentuk suplemen: 400 IU-1000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, tablet effervescent, tablet kunyah, tablet hisap, kapsul lunak, serbuk, sirup) atau obat sebanyak 1000-5000 IU/hari (tersedia dalam bentuk tablet 1000 IU dan tablet kunyah 5000 IU). Pasien dengan kondisi sepsis yang diduga kuat oleh karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang terdapat pada pasien. Pemeriksaan kultur darah harus dikerjakan dan pemeriksaan kultur sputum (dengan kehati-hatian khusus) patut dipertimbangkan.¹⁴

Antivirus yang dapat diberikan adalah favipiravir (sediaan 200 mg) loading dose 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan dilanjutkan 2 x 600 mg (hari ke 2-5), atau Molnupiravir (sediaan 200 mg, oral), 400 mg per 12 jam, selama 5 hari, atau Nirmatrevir/Ritonavir (Paxlovid) (sediaan 150 mg/100 mg dalam bentuk kombo), Nirmatrevir 2 tablet per 12 jam, Ritonavir 1 tablet per 12 jam, diberikan selama 5 hari, ATAU Remdesivir 200 mg IV drip (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg IV drip (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10) disesuaikan dengan ketersediaan obat di fasyankes masing-masing. Deksametason dengan dosis 6 mg/24 jam selama 10 hari atau kortikosteroid lain yang setara seperti metilprednisolon 32 mg, atau hidrokortison 160 mg pada kasus berat dengan terapi oksigen atau kasus berat dengan ventilator. Pasien COVID-19 derajat sedang atau berat yang dirawat inap dipertimbangkan LMWH dosis standar 1x 0,4 cc subkutan atau UFH 5.000 unit 2x sehari secara subkutan. Enoxaparin dapat diberikan dengan Injeksi 2000 anti-Xa IU/0,2 mL (20 mg), 4000 anti-Xa IU/0,4 mL (40 mg), 6000 anti-Xa IU/0,6 mL (60 mg) (subkutan).

Terapi oksigen adalah pengobatan utama dan dapat diberikan melalui masker oksigen, ventilasi noninvasif seperti high flow nasal cannula (HFNC), bilevel positive airway pressure (BIPAP), dan pada kasus yang parah melalui ventilasi invasive. COVID-19 yang parah sering berkembang menjadi gagal napas hipoksemia akut yang membutuhkan konsentrasi fraksi oksigen inspirasi (FiO₂) yang tinggi. High-flow nasal cannula (HFNC) adalah strategi untuk meningkatkan oksigenasi dan pembersihan karbon dioksida. HFNC menjadi pilihan pertama pada pasien COVID-19 Kritis. Dimana penggunaan HFNC dapat mengurangi kebutuhan ventilasi mekanik. Pneumomediastinum dan emfisema subkutan umumnya kondisi benign dan self-

limited. Manajemen pneumomediastinum tidak spesifik dan umumnya melibatkan pengobatan simptomatik. Terapi oksigen diberikan untuk meningkatkan resorpsi udara bebas di mediastinum sekunder dengan konsentrasi nitrogen yang lebih tinggi. Perawatan lanjutan untuk COVID-19 juga penting karena virus dapat terus merusak pneumosit tipe II di paru-paru yang juga merusak membran alveolar.^{14,15}

Pasien direncanakan perawatan di ICU untuk dilakukan weaning Flow 40 fraksi 60%, kemudian diubah sampai NRBM. Oksigenasi diberikan secara HFNC dan Pemberian obat-obatan. Pada hari kelima keadaan semakin membaik dan dilakukan evaluasi klinis dan ROX Index dengan rencana mengganti oksigenasi dari NRBM menjadi Simple Mask dan rencana pindah ruang biasa. Emfisema subkutis menghilang pada hari ke-4 sehingga pasien pindah ruangan. Selama perawatan pasien mendapatkan terapi Ramdesivir, Dexametason, dan enoxaparin.

Kesimpulan

COVID-19 adalah penyakit menular yang muncul yang disebabkan oleh virus corona SARS-CoV2. Pneumotoraks spontan, pneumomediastinum, dan emfisema subkutan adalah komplikasi langka yang dapat terjadi tanpa ventilasi mekanis, dengan prevalensi 0,81% dari semua pasien COVID-19. Emfisema subkutan (SE) dan pneumomediastinum adalah kondisi dengan keberadaan udara di jaringan subkutan dan mediastinum, masing-masing. Peningkatan tekanan alveolar dan cedera alveolar difus adalah patognomonik pneumonia COVID-19. Hal ini membuat alveoli lebih rentan pecah terutama pada pasien dengan batuk yang parah. Ruptur alveolar menyebabkan Pneumomediastinum melalui fenomena Macklin. Fenomena Macklin menjelaskan mekanisme gradien tekanan yang besar antara alveoli dan interstitium menyebabkan kebocoran udara di selubung bronkovaskular tipis yang menyebabkan emfisema interstisial paru hingga pneumomediastinum.

Pada pasien ini setelah didiagnosis dengan COVID 19 derajat berat *in critically ill confirmed case* dan *Severe Acute Respiratory Distress Syndrome*. Pasien mendapatkan ventilasi oksigen dengan HFNC dengan perawatan ruang ICU. Kemudian selama perawatan pasien didiagnosis tambahan emfisema subkutan dan dari CT-Scan dada ditemukan pneumomediastinum.

High Flow Nasal Cannula (HFNC) adalah dukungan ventilasi yang mampu memberikan aliran tinggi udara yang dipanaskan dan dilembabkan dengan optimal. Namun HFNC berpotensi menghasilkan peningkatan tekanan positif di dalam saluran

udara, yang berpotensi menyebabkan kebocoran udara. Pneumomediastinum atau emfisema subkutan dapat dikaitkan sebagai sekuel dari COVID-19 dengan ventilasi non-invasif yang berkepanjangan. Namun pneumomediastinum dan emfisema subkutan umumnya kondisi *benign* dan *self-limited*. Manajemen pneumomediastinum tidak spesifik dan umumnya melibatkan pengobatan simptomatik.

Daftar Pustaka

1. Simioli, F.; Annunziata, A.; Polistina, G.E.; Coppola, A.; Di Spirito, V.; Fiorentino, G. The Role of High Flow Nasal Cannula in COVID-19 Associated Pneumomediastinum and Pneumothorax. *Healthcare* 2021, 9, 620. <https://doi.org/10.3390/healthcare9060620>
2. Hazariwala V; Hadid H; Kirsch D; Big C. Spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium, pneumothorax and subcutaneous emphysema in patients with COVID-19 pneumonia, a case report. *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2020) 15:301
3. Johns Hopkins University & Medicine. COVID-19 Dashboard. JHU. 2021. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [Accessed on 14th March 2022]
4. Satgas COVID-19. Data Sebaran COVID-19 di Indonesia. Kemenkes RI. 2021. Available from: <https://covid19.go.id/> [Accessed on 14th March 2022]
5. Hamouri S; Alqudah M; Albawaih O; Al-zoubi N; Syaj S. Spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in non-ventilated COVID-19 patients. *Future Sci. OA* (2021) FSO771
6. Manna S; Maron SZ; Cedillo MA; Voutsinas N; Toussie D; Finkelstein M; et al. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non intubated patients with COVID-19. *Clinical Imaging*. 2020; 67: 207–213
7. Heijboer F, Oswald L, Cretier S, et al. Pneumomediastinum in a patient with COVID-19 due to diffuse alveolar damage. *BMJ Case Rep* 2021;14:e242527. doi:10.1136/bcr-2021-242527
8. Irianto B; Khairsyaf O; Russilawati. Pneumothorax and Subcutaneous Emphysema Related to Use of HFNC in Critically Ill COVID-19 Patient. *Jurnal Human Care*. 2021; 6(2): 484-490.

9. Wadhawa R, Thakkar A, Chhanwal HS, Bhalotra A, Rana Y, Wadhawa V. Spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in patients with COVID-19. *Saudi J Anaesth* 2021;15:93-6.
10. Nishiga M; Wang DW; Han Y; Lewis DB; Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews*. 2020. 17: 543-558.
11. Cascella M; Rajnik M; Aleem A; Dutebohn SC; Napoli RD. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> [Accessed on 3rd April 2022]
12. Gennaro FD; Pizzol D; Marotta C; Antunes M; Racalbutto V; Veronese N; et al. Coronavirus Disease (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2690; doi:10.3390/ijerph17082690
13. Susilo A; Rumende M; Pitoyo CW; Santoso WD; Yulianti ; Herikurniawan; et al. Coronavirus Disease 2019: Review of Current Literatures. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020; Vol. 7, No. 1 : 1-23.
14. PAPDI. Revisi Protokol Tatalaksana COVID-19. PAPDI. 2021
15. Yuki K; Fujiogi M; Koutsogiannaki. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*. 2020; 215: 108427.

Manuscript Pneumomediastinum INA-1(1)

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

20%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

res.cloudinary.com

Internet Source

6%

2

lifestyle.bisnis.com

Internet Source

2%

3

ojs.fdk.ac.id

Internet Source

2%

4

caiherang.com

Internet Source

1%

5

repository.poltekkes-denpasar.ac.id

Internet Source

1%

6

Submitted to UIN Raden Intan Lampung

Student Paper

1%

7

journal.fk.unpad.ac.id

Internet Source

1%

8

repository.umj.ac.id

Internet Source

1%

9

www.researchgate.net

Internet Source

1%

10	doku.pub Internet Source	1 %
11	Jeremia Immanuel Siregar, Imelda Maria Loho, Idrus Alwi. "Pendekatan Diagnosis dan Tatalaksana Endokarditis Infektif dengan Komplikasi Emboli Septik Pulmoner pada Pasien Hemodialisis Kronik", Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2017 Publication	1 %
12	www.actamedindones.org Internet Source	1 %
13	id.123dok.com Internet Source	<1 %
14	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
15	es.scribd.com Internet Source	<1 %
16	inasnacc.org Internet Source	<1 %
17	zombiedoc.com Internet Source	<1 %
18	Bayu - Irianto. "PNEUMOTORAKS DAN EMFISEMA SUBKUTIS BERHUBUNGAN DENGAN PENGGUNAAN HFNC PADA PASIEN COVID-19 KRITIS", Human Care Journal, 2021 Publication	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On