



ISSN 2745-8687



Case Report

Sanus Medical Journal

DOI 10.22236/sanus.v4i2.10388

Received: November, 2022

Accepted: November, 2022

Published online: November, 2022

Emfisema Subkutis sebagai Komplikasi pada Pasien Covid-19 dengan Penggunaan Ventilasi Mekanik

Lira Panduwaty^a, Antin Trilaksmi^a, Ferdy Cipta^b

^a Departemen Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

^b Intensive Care Unit, Rumah Sakit Umum Bunda Menteng, Jakarta, Indonesia

Kata kunci

Emfisema, Subcutis, Complication, Mechanical Ventilation

Abstract

Background. The incidence of subcutaneous emphysema in patients with severe pneumonia caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus infection has been in the spotlight recently. Subcutaneous emphysema is a rare complication. With the increasing prevalence of subcutaneous emphysema in patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19), it is necessary to know what factors can cause this and how to treat it.

Case Description. Two patients, a man and a woman aged 50 and 70 years, diagnosed with COVID-19, came to the Emergency Room (IGD) of Bunda Menteng General Hospital, Jakarta, with symptoms of acute respiratory distress syndrome (ARDS). Both patients experienced severe shortness of breath with a respiratory rate above 30 times per minute. Then the two patients were treated in the intensive care Unit (ICU) isolation room and required mechanical ventilation assistance. After 3-4 days of mechanical ventilation treatment, subcutaneous emphysema develops, characterized by subcutaneous crepitus. After chest x-rays were carried out in both patients, the results were subcutaneous emphysema and pneumomediastinum. Several

invasive procedures have been performed, such as subcutaneous insertion of an intravenous cannula, mediastinoscopy, and chest tube insertion.

Conclusion. Complications of subcutaneous emphysema in COVID-19 patients are rare and require further research to determine the cause, where the infection is still the focus. With this case report, it is hoped that clinicians will pay more attention to the initial clinical findings of subcutaneous emphysema to reduce even more severe complications such as pneumothorax.

@ 2022 SMJ, Jakarta



journal.uhamka.ac.id/index.php/smj
smjournal@uhamka.ac.id

@ 2022 SMJ, Jakarta

Lira Panduwaty (email: lira@trisakti.ac.id)

Departemen Radiologi

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang. Kejadian emfisema subkutis pada pasien dengan pneumonia berat yang disebabkan oleh infeksi virus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) cukup menjadi sorotan akhir-akhir ini. Emfisema subkutis merupakan salah satu komplikasi yang jarang terjadi. Dengan bertambahnya prevalensi kejadian emfisema subkutis pada pasien terkonfirmasi coronavirus disease (COVID-19), maka perlu diketahui faktor apa saja yang dapat menyebabkan hal tersebut dan bagaimana penanganannya.

Deskripsi Kasus. Dua pasien seorang laki-laki dan perempuan berusia 50 dan 70 tahun didiagnosis COVID-19 datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Umum Bunda Menteng, Jakarta dengan gejala sindrom gangguan pernapasan akut / Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Kedua pasien mengalami sesak nafas berat dengan frekuensi pernapasan diatas 30 kali permenit. Kemudian kedua pasien dirawat di ruang isolasi Intensive Care Unit (ICU) dan memerlukan bantuan ventilasi mekanik. Setelah 3-4 hari perawatan menggunakan ventilasi mekanik, berkembang emfisema subkutis yang ditandai dengan krepitasi subkutis. Setelah dilakukan rontgen dada pada kedua pasien, didapatkan hasil berupa emfisema subkutis dan pneumomediastinum. Beberapa prosedur invasif telah dilakukan seperti penyisipan kanula intravena secara subkutan, mediastinoskopi dan pemasangan chest tube.

Kesimpulan. Komplikasi emfisema subkutis pada pasien COVID-19 tergolong jarang terjadi dan memerlukan penelitian lebih lanjut lagi untuk memastikan penyebab, dimana infeksi masih menjadi fokus utama. Dengan adanya laporan kasus ini diharapkan untuk kedepannya klinisi dapat lebih memperhatikan temuan klinis awal emfisema subkutis dengan tujuan dapat mengurangi komplikasi yang lebih serius lagi seperti pneumothoraks.

Pendahuluan

Pada tahun 2020 World Health Organization (WHO) menetapkan infeksi akibat severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) atau yang biasa dikenal dengan Coronavirus Disease (COVID-19) sebagai wabah pandemi global.⁽¹⁾ Pada awalnya infeksi pertama kali ditemukan di provinsi Wuhan, Cina pada tahun 2019. Di Indonesia per Mei 2021, kasus COVID-19 tercatat sebanyak lebih dari 1,6 juta jiwa terkonfirmasi positif dengan kasus kematian mencapai lebih dari 45.000 jiwa.⁽²⁾

Gejala yang timbul akibat infeksi COVID-19 cukup bervariasi mulai dari tanpa gejala sampai dengan gejala berat, tetapi yang paling banyak ditemukan

adalah demam, batuk kering dan sesak nafas. Gejala tersebut dapat timbul dan memberat dalam rentang waktu hingga dua minggu pertama sejak terinfeksi.

Jika infeksi yang terjadi semakin berat, pasien dapat mengalami acute respiratory distress syndrome (ARDS), peningkatan enzim hati dan ginjal, serta terjadinya peningkatan kekentalan darah yang ditandai dengan nilai D-Dimer.⁽³⁾ Jika pasien sudah jatuh dalam keadaan ARDS dan terjadi hipoksemia, maka prosedur intubasi dan penggunaan ventilasi mekanik perlu dipertimbangkan.

Beberapa komplikasi timbul pada pasien setelah pemakaian ventilasi mekanik, salah satunya yaitu emfisema subkutis dan pneumomediastinum. Komplikasi tersebut tercatat memang jarang terjadi terutama pada pemakaian ventilasi mekanik. Tercatat prevalensi keseluruhan kejadian emfisema subkutis hanya sebesar 0.43%-2.34%.⁽⁴⁾ Emfisema subkutis merupakan keadaan dimana terjadi infiltrasi dan penimbunan udara pada bawah kulit, tepatnya dibawah lapisan dermis. Penyebab emfisema subkutis diantaranya yaitu akibat prosedur pembedahan, trauma mekanik, infeksi dan iatrogenik.⁽⁵⁾

Dalam laporan kasus ini akan dijelaskan kejadian emfisema subkutis pada dua orang pasien berusia 50 dan 70 tahun yang terdiagnosis COVID-19 dengan gejala acute respiratory distress syndrome (ARDS). Kedua pasien tersebut dirawat di Intensive Care Unit (ICU) isolasi dan dalam bantuan ventilasi mekanik.

Deskripsi Kasus

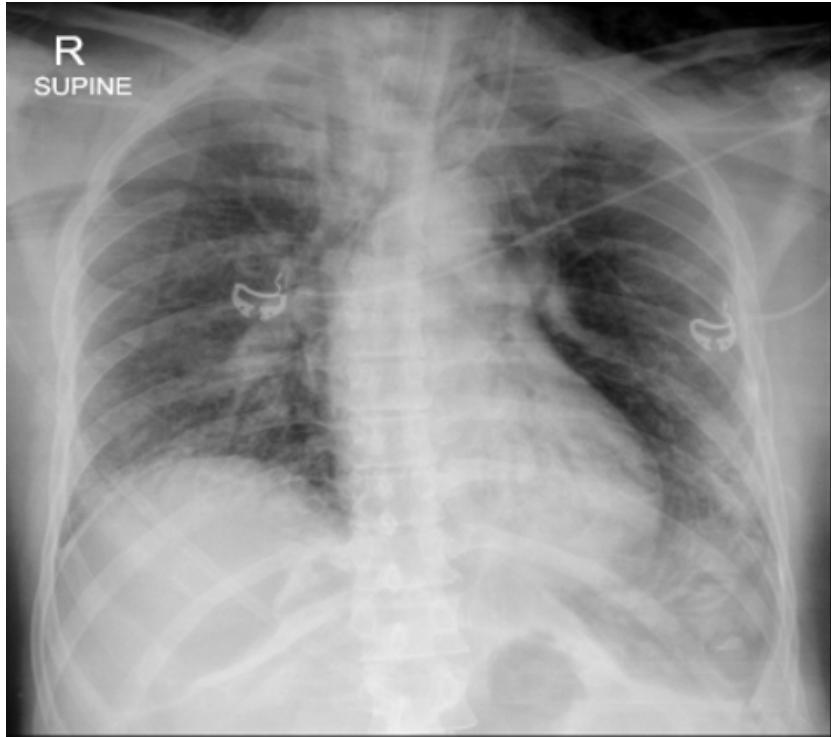
Kasus 1

Seorang laki-laki berusia 50 tahun terkonfirmasi covid-19 dengan hasil RT-PCR SARS-CoV-2 positif, datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan keluhan sesak nafas sejak 2 hari lalu dan semakin memberat hingga saat ini. Pasien juga mengeluh demam tinggi hilang timbul dan disertai batuk kering sejak 5 hari lalu. Sesak nafas semakin memberat jika pasien batuk.

Pasien mempunyai riwayat diabetes melitus tipe 2 (DM) sejak 5 tahun dan saat ini mengkonsumsi obat metformin. Pasien tidak merokok dan tidak ada riwayat penyakit paru lainnya.

Dilakukan pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 160/110 mmHg, laju detak jantung 140 kali/menit, laju nafas 40 kali/menit, suhu tubuh 37°C dan saturasi oksigen (SpO2) 80% dalam udara ruangan, pasien segera diberikan suplementasi oksigen tambahan menggunakan high flow nasal cannula (HFNC) 60 L/menit dan fraksi oksigen 90% (FiO2 90%), kemudian SpO2 meningkat menjadi 90%. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis dengan glasgow coma scale (GCS) E4M6V5, auskultasi paru terdengar suara nafas vesikuler di kedua lapang paru dan terdengar rhonki kering luas di kedua lapang paru terutama di basah.

Hasil laboratorium terdapat peningkatan c-reactive protein (CRP) 175.9 mg/L dan D-Dimer 2,83 µg/mL. Hasil



Gambar 1. Hasil X-ray Thoraks kasus 1 saat perawatan hari ke-8 menunjukkan infiltrat bilateral, emfisema subkutis dan pneumomediastinum kanan

Hasil analisis gas darah arteri dengan menggunakan non-rebreathable mask (NRM) 15 L/menit didapatkan pH 7.41, pCO₂ 23.6 mmHg, pO₂ 61.8 mmHg, HCO₃ 14.7 mmol/L, BE -7.8 mmol/L. Pasien dirawat di intensive care unit (ICU) dan mendapatkan terapi remdesivir untuk 10 hari, tocilizumab 400mg selama 2 hari, transfusi plasma konvalesens 2 unit, heparin 10.000unit/24 jam dan dexamethasone sodium phosphate.

Hari ke-6 perawatan kondisi pasien memburuk, SaO₂ 83% dengan HFNC 60L/menit dan FiO₂ 90%. Kemudian dilakukan prosedur intubasi dan penggunaan ventilasi mekanik dengan mode pressure-controlled ventilation (PCV), respiratory rate (RR) 18, pressure support (PS) 10 cmH₂O, positive end-expiratory pressure (PEEP) 11 cmH₂O, FiO₂ 95%.

Hari ke-8 perawatan ditemukan emfisema subkutis di regio dada, bahu dan wajah. Dilakukan x-ray toraks ulang dan didapatkan gambaran emfisema subkutis dan pneumomediastinum kanan.

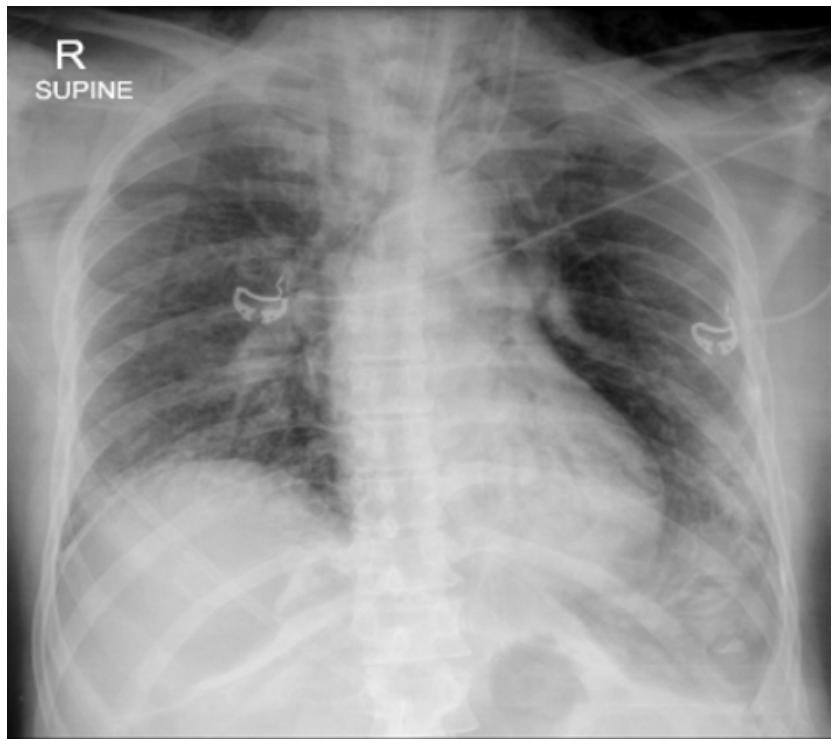
Segera dilakukan dekompreksi menggunakan IV Cannula ukuran 22 secara subkutis kemudian pasien dilakukan mediastinoskopi dan pemasangan chest tube oleh spesialis bedah toraks. Setelah melalui terapi yang optimal, kondisi pasien tetap memburuk dan hari ke 10 perawatan, pasien dinyatakan meninggal dunia.

Kasus 2

Seorang perempuan berusia 70 tahun datang ke IGD dengan keluhan sesak nafas sejak 3 hari yang semakin memberat, terutama setelah batuk. Pasien juga mengeluh batuk kering disertai demam tinggi hilang timbul sejak 5 hari lalu. Pasien mempunyai riwayat DM, rutin konsumsi obat glimepirid 2mg dan mempunyai riwayat hipertensi (HT) sejak 10 tahun lalu rutin konsumsi kombinasi obat amlodipine 5mg dan valsartan 80 mg.

Pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 140/85, laju detak jantung 85 kali/menit, laju nafas 40 kali/menit dan suhu tubuh 36.8°C dan SpO₂ 85% udara ruangan. Dari pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis dengan GCS 15. Auskultasi paru terdengar rhonki pada kedua lapang paru dan tidak terdengar wheezing. Pemeriksaan fisik lainnya tidak ditemukan kelainan. Pasien segera dilakukan pemeriksaan swab naso-orofaeng menggunakan metode RT-PCR SARS-CoV-2 dan didapatkan hasil positif. Pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit 18.000, D-Dimer 8.62 µg/mL, SGOT 31.7 U/L, SGPT 161.3 U/L, urea 58.3 mg/dL, creatinine 1.7 mg/dL, CRP 43.1 mg/L, procalcitonin 0.66 ng/mL. Hasil analisa gas darah arteri dengan NRM 15L/menit didapatkan pH 7.36, pCO₂ 42.4 mmHg, pO₂ 86.2 mmHg, HCO₃ 23.2 mmol/L, BE -2.2 mmol/L.

Hasil x-ray toraks didapatkan gambaran pneumonia bilateral dengan corakan bronchovascular yang terlihat kasar kemudian infiltrat yang tersebar pada aspek perifer dan sentral



Gambar 2. Hasil X-ray Thoraks kasus 2 saat perawatan hari ke-5 menunjukkan infiltrat bilateral, emfisema subkutis dan pneumomediastinum

pada kedua lapang paru, terutama paru kanan. Pasien dirawat di ICU isolasi dan mendapat oksigen tambahan dengan HFNC flow 50 L/menit, FiO₂ 80% dan suhu 34°C. Pasien juga mendapatkan terapi remdesivir selama 10 hari, dexamethasone sodium phosphate, heparin 5000 unit/24 jam, tocilizumab 400mg untuk 1 hari dan transfusi plasma konvalesens 2 unit.

Hari ke-2 perawatan, SpO₂ pasien kian menurun, menjadi 85% dengan HFNC flow 50 L/menit dan FiO₂ 80%. Karena kebutuhan oksigen pasien yang kian meningkat maka dilakukan prosedur intubasi dan pemasangan ventilasi mekanik dengan mode continuous mandatory ventilation (CMV), PEEP 9 cmH₂O, FiO₂ 90%, tidal volume (TV) 400 ml, RR 15.

Hari ke-5 perawatan, saat ini pasien masih menggunakan ventilasi mekanik, muncul krepitasi subkutis pada regio sekitar dada dan bahu. Setelah dilakukan pemeriksaan CXR ulang, ditemukan gambaran emfisema subkutis dan pneumomediastinum.

Setelah perawatan yang intensif, keadaan pasien memburuk dan pasien dinyatakan meninggal dunia pada hari ke-20 perawatan di ICU.

Pembahasan

Kejadian emfisema subkutis dan pneumomediastinum telah dilaporkan dalam beberapa laporan kasus pasien dengan infeksi COVID-19 dengan ataupun tanpa penggunaan ventilasi mekanik.⁽⁶⁻⁹⁾ Penelitian yang telah dilakukan Lemmers et al

membuktikan bahwa prevalensi terjadinya emfisema subkutis dan pneumomediastinum pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik, dengan diagnosis COVID-19 yang disertai dengan ARDS sebesar 13.6% dibandingkan dengan pasien ARDS bukan COVID-19 hanya sebesar 1.9%.⁽¹⁰⁾

Banyak faktor penyebab terjadinya emfisema subkutis (ES) dan pneumomediastinum (PM) akibat penggunaan ventilasi mekanik. Lansia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cystic fibrosis merupakan beberapa faktor risiko terjadinya hal tersebut.⁽¹⁰⁾ Emfisema subkutis pada dasarnya dapat terjadi secara spontan, sekunder akibat trauma atau infeksi, atau iatrogenik akibat barotrauma atau prosedur medis.⁽¹¹⁾ Menurut penelitian Lemmers et al disebutkan juga bahwa dari 23 pasien COVID-19 dengan ARDS (COV-ARDS) yang menggunakan ventilasi mekanik, kejadian emfisema subkutis terjadi pada 15 pasien laki-laki dan 8 pasien perempuan, terjadi pada usia 60-70 tahun dengan median usia 64 tahun, diantaranya 3 pasien mempunyai komorbid diabetes mellitus dan 11 pasien memiliki hipertensi.⁽¹⁰⁾

Salah satu patofisiologi yang diduga menjadi faktor risiko terbesar yaitu akibat infeksi yang mengakibatkan terjadinya diffuse alveolar injury akibat pneumonia berat dan menyebabkan rupturnya alveoli. Rupturnya alveoli tersebut dapat memicu fenomena Macklin yang diprovokasi juga oleh batuk hebat yang berkepanjangan dan menjadi salah satu faktor risiko. Fenomena Macklin memungkinkan terjadinya perpindahan udara interstisial sepanjang selubung vaskular yang melewati mediastinum, jaringan subkutis, dan retroperitoneum. Oleh karena itu, dapat bermanifestasi sebagai

emfisema interstitial paru, pneumomediastinum, pneumoperitoneum, atau emfisema subkutis. Pasien mungkin timbul gejala takikardia, nyeri dada, takipnea, agitasi, hipotensi, sianosis, atau penurunan kesadaran. Jika udara masuk ke jaringan subkutis maka akan didapatkan krepitasii subkutis dan apabila udara tersebut masuk ke dalam mediastinum maka pada CXR dapat ditemukan gambaran pneumomediastinum.⁽¹²⁾

Emfisema subkutis dan pneumomediastinum akibat iatrogenik, meskipun jarang, dapat terjadi setelah intubasi endotrakeal dan biasanya terbukti dalam 24 jam setelah intubasi. Mekanisme yang diduga untuk menjelaskan komplikasi tersebut yaitu robekan pada mukosa trachea, pemembangan dari cuff pipa endotrakeal yang berlebihan, dan kelainan kongenital pada mukosa.⁽¹³⁾

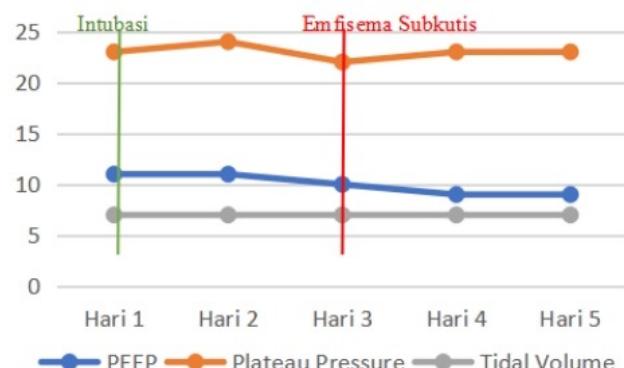
Pada pasien pertama, intubasi dan penggunaan ventilasi mekanik dilakukan pada hari ke-6 perawatan, dan emfisema subkutis ditemukan pada hari ke-3 paska penggunaan ventilasi mekanik. Pada pasien kedua, intubasi dilakukan pada hari ke-2 dan emfisema subkutis ditemukan pada hari ke-4 paska-penggunaan ventilasi mekanik. Hal ini dapat disimpulkan bahwa kemungkinan besar penyebab emfisema subkutis bukanlah karena iatrogenik akibat trauma saat prosedur intubasi.

Barotrauma paru pada pasien COVID-19 dengan ARDS dikaitkan dengan ES dan PM akibat tekanan saluran napas yang tinggi terkait dengan ventilasi volume tidal yang tinggi (12 mL/kg berat badan ideal) dan plateau pressure yang melebihi 35 cmH₂O.⁽¹⁴⁾ Menurut penelitian yang dilakukan Lemmers et al dimana membandingkan beberapa variabel pasien COVID-19 dengan ARDS dan memakai ventilasi mekanik yang mengalami ES/PM, menyimpulkan bahwa kejadian ES/PM pada pasien COVID-19 dengan ARDS bukan karena akibat barotrauma.⁽¹²⁾ Dalam penelitian tersebut diantaranya membandingkan tekanan plateau, PEEP dan volume tidal pada pasien hari pertama pemasangan ventilasi mekanik dibandingkan dengan hari terjadinya komplikasi SE.

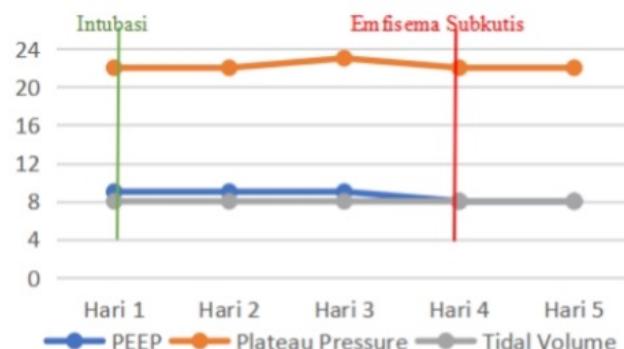
Penelitian juga dilakukan oleh Sethi et.al dimana durasi rata-rata ventilasi mekanik sebelum terjadinya ES adalah 5,5 hari. Untuk PEEP tertinggi adalah 10 cmH₂O untuk pasien yang menerima ventilasi mekanik.⁽¹⁵⁾

Grafik parameter ventilator pasien pertama pada Gambar 3. dapat dilihat bahwa tekanan plateau tidak pernah melebihi 35 cmH₂O dan volume tidal tidak pernah melewati 12mL/kg. Begitu juga pada pasien kedua yang ditunjukkan pada Gambar 4. dimana tekanan plateau tidak pernah lebih dari 35 cmH₂O dan volume tidak selalu dibawah 12mL/kg. Dari data tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa emfisema subkutis kemungkinan besar bukan akibat dari barotrauma.

Penelitian lain juga dilakukan Al-Azzawi et al dalam laporan kasusnya menjelaskan terjadinya emfisema subkutis spontan dan pneumomediastinum pada pasien COVID-19. Dalam penelitian tersebut membandingkan PEEP, tekanan plateau dan FiO₂ pada pasien COVID-19 dengan ventilasi mekanik. Hasil penelitiannya menyimpulkan bahwa emfisema subkutis yang terjadi bukanlah akibat dari iatrogenik maupun barotrauma, karena emfisema subkutis



Gambar 3. Grafik parameter pasien pertama, lama penggunaan ventilasi mekanik, PEEP dalam cmH₂O, plateau pressure dalam cmH₂O, dan volume tidal dalam mL/kg berat badan



Gambar 4. Grafik parameter pasien kedua, lama penggunaan ventilasi mekanik, PEEP dalam cmH₂O, plateau pressure dalam cmH₂O, dan volume tidal dalam mL/kg berat badan

Tabel 1. Perbandingan beberapa variabel pasien COVID-19 dengan ARDS (COV-ARDS) saat pertama menggunakan ventilasi mekanik dan saat terjadinya emfisema subkutis/pneumomediastinum⁽¹⁰⁾

Variabel	Ventilator variable pada pasien COVID-19 dengan ARDS	
	Hari 1 ventilator	Hari terjadinya ES/PM
Positive end-expiratory pressure cmH ₂ O	12 (8-15)	12 (8-15)
Peak airway pressure cmH ₂ O	30±5	29±5
Plateau airway pressure cmH ₂ O	24±5	22±4
Minute ventilation L/min	8.4±1.2	8.9±2.1
Tidal volume mL/kg	6±0.9	6.7±1.7

bermanifestasi lebih dari 24 jam setelah pemasangan ventilasi mekanik. Tekanan plateau pasien saat pemantauan juga tidak pernah melebihi 35 cmH₂O.⁽⁶⁾

Tabel diatas menunjukkan hasil penelitian yang dilakukan Lemmers et al dan dapat diambil kesimpulan yaitu pada hari masuk ICU pasien yang mengalami ES/PM memiliki tekanan saluran napas yang sama dengan pasien yang tidak mengalami ES/PM. Selain itu, tekanan saluran napas juga ditemukan lebih rendah pada hari terjadinya ES/PM dibandingkan pada hari dimulainya pemasangan ventilasi mekanik. Mempertimbangkan hal ini, pneumomediastinum / emfisema subkutis pada COV-ARDS tampaknya tidak terkait dengan mekanisme barotrauma klasik, yang menurut etimologinya hanya mengacu pada tekanan intrapulmoner yang tinggi.⁽¹²⁾

Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang diterbitkan sebelumnya pada lebih dari 5000 pasien dengan ventilasi mekanik, dimana adanya udara di luar tracheobronkial (pneumotoraks, pneumomediastinum, emfisema subkutis) tidak berhubungan dengan tekanan saluran napas dan volume tidal.⁽¹⁰⁾ Berdasarkan hal-hal tersebut maka kemungkinan besar penyebab emfisema subkutis dan pneumomediastinum pada kedua pasien tersebut merupakan akibat kerusakan alveoli karena infeksi COVID-19. Kerusakan tersebut menyebabkan rupturnya alveoli sehingga menyebabkan keluarnya udara dari alveoli menuju mediastinum dan jaringan subkutis.

Kesimpulan

Komplikasi emfisema subkutis dan pneumomediastinum pada pasien COVID-19 cukup menyinggung perhatian. Pada dasarnya komplikasi tersebut masih tergolong jarang terjadi dan memerlukan penelitian lebih lanjut lagi untuk memastikan penyebab utama. Saat ini terdapat beberapa faktor risiko yang diduga menjadi penyebab emfisema subkutis pada pasien COVID-19, dimana infeksi masih menjadi fokus utamanya, tetapi faktor lain juga tidak dapat disepakati. Pemeriksaan fisik yang menyeluruh sangat diperlukan untuk diagnosis awal emfisema subkutis, dimana CXR dan CT Scan Toraks masih menjadi standar emas untuk diagnosis.

Semua pasien yang menggunakan ventilasi mekanik sebaiknya selalu menggunakan kriteria protektif yang ditujukan untuk mencegah cedera paru akibat ventilator. Kriteria tersebut yaitu pengurangan volume tidal menjadi sekitar 6 mL/kg berat badan ideal dan mempertahankan tekanan plateau di bawah 30 cmH₂O. Dalam dua dekade terakhir, akibat strategi tersebut insiden barotrauma seperti pneumotoraks, pneumomediastinum dan emfisema subkutan menjadi sangat jarang. Dengan adanya laporan kasus ini diharapkan untuk kedepannya klinisi dapat lebih memperhatikan temuan klinis awal emfisema subkutis dengan tujuan dapat mengurangi komplikasi yang lebih serius lagi seperti pneumothorax yang dapat mengancam nyawa.

Daftar Pustaka

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-60. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
2. Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihian Ekonomi Nasional. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases in Indonesia. [updated] 2021 May 6. [cited 2021 May 06]. Available from: URL: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>.
3. Wu J, Wu X, Zeng W, et al. Chest CT findings in patients with corona virus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Invest Radiol.* 2020;55(5):257-61. doi: 10.1097/RLI.0000000000000670.
4. Aghajanzadeh M, Dehnadi A, Ebrahimi H, et al. Classification and Management of Subcutaneous Emphysema: a 10-Year Experience. *Indian J Surg.* 2015;77(2):673-7. doi: 10.1007/s12262-013-0975-4.
5. Kukuruza K, Aboeed A. Subcutaneous Emphysema. [updated] 2020 August 08. [cited 2021 May 06]. Available from: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542192/>.
6. Al-Azzawi M, Douedi S, Alshami A, et al. Spontaneous Subcutaneous Emphysema and Pneumomediastinum in COVID-19 Patients: An Indicator of Poor Prognosis?. *The American journal of case reports.* 2020;21:1-6. doi: 10.12659/AJCR.925557.
7. Gahona CC, Raj K, Bhandari K, et al. Subcutaneous Emphysema in Patients With COVID-19 Infection: A Report of Three Cases. *Cureus.* 2020;12(9): e10559. doi: 10.7759/cureus.10559.
8. Agrawal A, Sen KK, Satapathy G, et al. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 patients a case series. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021;52(27). doi: <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00401-0>.
9. Sun R, Liu H, Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21(5): 541–4. doi: 10.3348/kjr.2020.0180.
10. Lemmers DHL, Hilal M, Bnà C, et al. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in COVID-19: barotrauma or lung frailty?. *ERJ Open Research.* 2020;6(4): 00385-2020. doi: 10.1183/23120541.00385-2020.
11. Sami R, Sereshti N. Case Report: Barotrauma in COVID-19 Case Series. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2021;105(1):54-8. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0080>.
12. Hsu CW, Sun SF. Iatrogenic pneumothorax related to mechanical ventilation. *World J Crit Care Med.* 2014;3(1):8-14. doi: 10.5492/wjccm.v3.i1.8.
13. Jo YY, Park WY, Koo BN, et al. Delayed detection of subcutaneous emphysema following routine endotracheal intubation -A case report. *Korean J Anesthesiol.* 2010;59(3): 220–3. doi: 10.4097/kjae.2010.59.3.220.
14. Diaz R, Heller D. Barotrauma And Mechanical Ventilation. [updated] 2020 August 8]. [cited 2021 May 06]. Available from: URL: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545226/>.
15. Sethi SM, Ahmed AS, Hanif S, et al. Subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in patients with COVID-19 disease; case series from a tertiary care hospital in Pakistan. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e37. doi: 10.1017/S095026882100011X.
16. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195: 1253–63. doi:10.1164/rccm.201703-0548ST.