



Akreditasi PB IDI-2 SKP

## Pengelolaan dan Pencegahan *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*

**Ronald Winardi Kartika, Meilyana Maria Isabela Kwary,  
Haznawi bt Mohamad, Muhamad Shazwan b. Sazali, Nurainaa Ayuni bt. Muhamad Nasir,  
Muhammad Aiman Afiq b. Che Rani**

Fakultas Kedokteran UKRIDA, Jakarta Barat, Indonesia

### ABSTRAK

*Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* adalah penyakit yang disebabkan oleh *MERS-Coronavirus (MERS-CoV)*. Umumnya, MERS menyebabkan gejala sistem pernapasan seperti batuk, sesak napas, dan demam. Saat ini tidak ada pengobatan khusus untuk MERS. Ribavirin dan interferon- $\alpha$ 2a yang digunakan untuk mengobati penyakit akibat *coronavirus* dapat membantu mengobati MERS.

**Kata kunci:** *Coronavirus*, interferon- $\alpha$ 2a, ribavirin

### ABSTRACT

Middle East Respiratory Syndrome (MERS) is a disease caused by MERS-Coronavirus (MERS-CoV). Generally, MERS causes respiratory symptoms such as cough, shortness of breath, and fever. There is no specific treatment for MERS. Drugs used to treat diseases caused by coronavirus such as ribavirin and interferon- $\alpha$ 2a can be used.

**Keywords:** Coronavirus, interferon- $\alpha$ 2a, ribavirin,

### PENDAHULUAN

*Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dilaporkan pertama kali pada tahun 2012 di Arab Saudi. MERS adalah penyakit yang disebabkan oleh *coronavirus* yang dikenal sebagai *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)*; penyakit ini umumnya menyerang sistem pernapasan manusia menyebabkan batuk, sesak napas, dan demam;<sup>1</sup> gejala lainnya adalah diare, mual, dan muntah. MERS-CoV, seperti *coronavirus* lainnya, diduga menyebar dari sekret pernapasan orang terinfeksi, seperti melalui batuk. Namun, cara penyebaran yang pasti belum diketahui. *National Institute of Health (USA)* menyatakan bahwa sumber penyebaran primer MERS-CoV pada manusia adalah dari unta yang telah terinfeksi.<sup>2</sup>

MERS dapat menyebabkan beberapa komplikasi yang berbahaya, seperti pneumonia dan gagal ginjal. Menurut *Center*

*of Disease Control (CDC)*, dari 10 pasien MERS, 3 hingga 4 akan meninggal akibat komplikasi.<sup>3,4</sup> Ribavirin dan interferon- $\alpha$ 2a digunakan untuk mengobati MERS, namun kedua obat ini kurang berhasil karena efek samping dan memerlukan penanganan khusus.<sup>3,4</sup> Pasien yang akan diberi ribavirin dan interferon- $\alpha$ 2a harus memenuhi beberapa kriteria berikut:<sup>4,5</sup>

1. Infeksi MERS-CoV yang dikonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium
2. Pneumonia yang terbukti secara klinis ataupun radiologis
3. Pasien membutuhkan dukungan ventilator invasif atau non-invasif.
4. Persetujuan 1 konsultan di bidang penyakit infeksi untuk pasien dewasa.

Selain itu, vaksin untuk MERS masih belum ditemukan, oleh karena itu langkah pencegahan amat penting. Penggunaan masker, penggunaan antiseptik saat cuci tangan, dan menghindari kontak dengan

sumber infeksi merupakan langkah pencegahan yang amat penting dalam memberantas MERS. Perlu penyuluhan tentang MERS kepada jemaah haji dan skrining MERS setelah jemaah haji pulang ke negara asal. Informasi tentang MERS, langkah tatalaksana, serta langkah pencegahan menjadi pembahasan utama tulisan ilmiah ini.<sup>5-7</sup>

### EPIDEMIOLOGI

*Middle East Respiratory Syndrome - Coronavirus (MERS-CoV)* merupakan penyakit infeksi pernapasan manusia disebabkan virus baru. Penyakit ini semula dilaporkan di Arab Saudi pada tahun 2012. Setelah itu, MERS-CoV tersebar ke beberapa negara termasuk di Asia. Kasus-kasus yang dilaporkan biasanya dari negara-negara yang berdekatan dengan semenanjung Arab dan mereka yang baru bepergian ke negara tersebut, sampai pada tahun 2015 di Republik Korea, dilaporkan



kejadian luar biasa MERS-CoV terbesar yang pernah dilaporkan berasal dari wisatawan yang baru pulang dari semenanjung Arab.<sup>1</sup>

Sejak tahun 2012, sebanyak 26 negara yang telah terdeteksi MERS-CoV termasuk negara di Timur Tengah: Mesir, Iran, Jordan, Kuwait, Oman, Qatar, Arab Saudi, United Arab Emirates, dan Yemen; di Afrika: Algeria dan Tunisia; di Eropa: Austria, Perancis, Jerman, Belanda, Itali, Yunani, Turki, dan United Kingdom; di Asia: Cina, Republik Korea, Malaysia, Filipina, dan Thailand; dan di Amerika Utara: Amerika Serikat. Hingga 7 Juli 2015, belum ada kasus MERS-CoV yang dilaporkan terjadi di Indonesia.

### ETIOLOGI

MERS-CoV adalah *coronavirus* manusia yang kebanyakan menyebabkan pilek yang dapat sembuh sendiri. Transmisi virus ini zoonotik, ditransmisi melalui hewan ke manusia.<sup>5,6</sup> Virus ini digolongkan dalam genus *coronavirus* seperti virus penyebab *severe acute respiratory syndrome* (SARS).<sup>5,6</sup> Asal virus ini belum pasti, namun menurut analisis perbedaan genom pada virus, virus ini didapatkan berasal dari kelelawar dan telah ditransmisi ke unta.<sup>6,7</sup> MERS-CoV dapat menyebar dari orang ke orang melalui sekret *droplet* pernapasan. MERS sering menginfeksi mereka yang sedang merawat individu penderita MERS. Sumber penularan lain adalah kontak dengan cairan tubuh penderita terinfeksi, sekret pernapasan, daging unta mentah atau setengah matang, dan produk susu unta yang tidak dipasteurisasi.<sup>7,8</sup> Individu yang berisiko mendapat MERS adalah pelayan kesehatan penderita MERS, peternak unta, individu yang mengonsumsi susu unta, pekerja pasar, trek balap, dan rumah potong hewan yang menangani unta.

Infeksi MERS-CoV harus dicurigai pada wisatawan yang memiliki infeksi saluran pernapasan akut yang berat setelah bepergian dari Arab Saudi dan negara tetangganya dalam 10 hari.<sup>9</sup> Golongan lanjut usia dan yang memiliki masalah kesehatan, seperti diabetes, penyakit jantung, atau penyakit hati berisiko mendapatkan infeksi serius. Faktor risiko tertinggi pada mereka yang mempunyai hubungan dekat dengan penderita MERS seperti pelayan kesehatan dan pengasuh penderita. Kontak dengan cairan tubuh unta, sekret pernapasan unta, daging unta

yang tidak matang, dan susu unta yang tidak dipasteurisasi merupakan faktor risiko tertinggi di semenanjung Arab dan negara tetangganya.<sup>8</sup>

### Patogenesis MERS-CoV pada Saluran Pernapasan

MERS-CoV menyerang sel makrofag, menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi, dapat berakibat pneumonia berat dan kegagalan pernapasan. Sel endotel pembuluh darah jaringan interstitial paru juga dapat terinfeksi oleh MERS-CoV. Karena reseptor virus DPP4 juga terdapat pada sel dan jaringan tubuh manusia lainnya, dapat terjadi penyebaran infeksi ke organ lain yang bisa berakibat fatal.

Kebanyakan pasien yang terinfeksi MERS-CoV mengalami penurunan jumlah sel limfosit seperti pada pasien yang terinfeksi SARS. Hal ini akibat penyerapan sel imun yang diinduksi sitokin dan pelepasan serta induksi *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) dan *interferon gamma-inducible protein-10* (IP-10), yang menekan proliferasi sel-sel progenitor mieloid manusia.<sup>10</sup> Pada hewan penelitian, diungkapkan ada lesi yang bermakna di lobus paru yang bervariasi mulai dari 0-75%.

### Klinis dan Klasifikasi MERS-CoV

Gejala yang paling umum ialah demam (89%), batuk (89%), dispnea (56%), nyeri dada (44%), dan malaise (33%).<sup>5,9</sup> Delapan subjek (pasien) dilaporkan oleh rumah sakit rata-rata 5 hari setelah *onset* (berkisar antara 1-14 hari), 7 orang memiliki gejala batuk dan demam dengan suhu sekitar  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (88%), 6 orang sesak napas (75%), 5 orang nyeri dada (53%), dan 5 (53%) orang mengalami malaise. Gejala lain berupa menggigil (38%), mengi (25%), diare, muntah, sakit tenggorokan, palpitasi, dan kebingungan (13%).<sup>11</sup>

Klasifikasi kasus MERS-CoV (WHO):<sup>9,10</sup>

#### Kasus dalam penyelidikan

- Seseorang dengan ISPA dengan tiga keadaan, yaitu demam ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) atau riwayat demam, batuk, dan pneumonia berdasarkan gejala klinis atau gambaran radiologis yang membutuhkan perawatan rumah sakit. Waspada pada pasien *immunocompromised* karena gejalanya tidak jelas.

Selain itu, disertai salah satu dari kriteria ini:

- Memiliki riwayat perjalanan ke Timur Tengah (negara terjangkit) dalam 14 hari sebelum sakit, kecuali ditemukan etiologi penyakit lain
- Ada petugas kesehatan yang sakit dengan gejala sama setelah merawat pasien ISPA berat (misalnya SARS), terutama pasien yang perlu perawatan intensif, tanpa memperhatikan tempat tinggal atau riwayat bepergian, kecuali ditemukan etiologi penyakit lain.
- Adanya kluster pneumonia (gejala penyakit sama) dalam periode 14 hari, tanpa memperhatikan tempat tinggal atau riwayat bepergian, kecuali ditemukan etiologi penyakit lain.
- Adanya perburukan perjalanan klinis yang mendadak meskipun dengan pengobatan yang benar, tanpa memperhatikan tempat tinggal, kecuali bila ditemukan etiologi penyakit lain.
- Seseorang dengan infeksi saluran pernapasan akut ringan sampai berat yang memiliki kontak erat dengan kasus konfirmasi atau kasus *probable* infeksi MERS-CoV dalam 14 hari sebelum sakit.

#### Kasus *probable*

- Seseorang dengan pneumonia atau ARDS dengan bukti klinis, radiologis, atau histopatologis, dan tidak tersedia pemeriksaan untuk MERS-CoV atau hasil laboratoriumnya negatif pada satu kali pemeriksaan spesimen yang tidak adekuat, dan ada hubungan epidemiologis langsung dengan kasus konfirmasi MERS-CoV.
- Seseorang dengan pneumonia atau ARDS dengan bukti klinis, radiologis, atau histopatologis, dan hasil pemeriksaan laboratorium inkonklusif (pemeriksaan skrining hasilnya positif tanpa konfirmasi biomolekuler), dan ada hubungan epidemiologis langsung dengan kasus konfirmasi MERS-CoV.

#### Kasus konfirmasi

Seseorang yang terinfeksi MERS-CoV dengan hasil pemeriksaan laboratorium positif.

**Kluster** ialah bila terdapat dua orang atau lebih memiliki penyakit sama dan mempunyai riwayat kontak yang sama dalam 14 hari. Kontak tersebut dapat terjadi pada keluarga, dan berbagai tempat lain seperti rumah sakit, sekolah, lingkungan kerja, dan sebagainya.



Hubungan epidemiologis langsung apabila dalam 14 hari sebelum timbul sakit:

- Melakukan kontak fisik erat, yaitu seseorang yang kontak fisik atau berada dalam ruangan atau berkunjung (bercakap-cakap dengan radius 1 meter) dengan kasus *probable* atau konfirmasi ketika kasus sedang sakit. Yang termasuk kontak erat antara lain petugas kesehatan yang memeriksa, merawat, mengantar, dan membersihkan ruangan di tempat perawatan kasus (orang yang merawat atau menunggu kasus di ruangan, orang yang tinggal serumah dengan kasus, tamu yang berada dalam satu ruangan dengan kasus)
- Bekerja bersama dalam jarak dekat atau di dalam satu ruangan
- Bepergian bersama dengan segala jenis alat angkut atau kendaraan.

Kontak erat ialah:

- Seseorang yang merawat pasien termasuk petugas kesehatan atau anggota keluarga, atau seseorang yang berkontak erat secara fisik.
- Seseorang yang tinggal di tempat yang sama (hidup bersama, mengunjungi) kasus *probable* atau kasus konfirmasi ketika kasus sedang sakit.

Jemaah haji yang baru pulang dari Saudi Arabia diamati selama 14 hari sejak tanggal kepulangan, jika mengalami batuk, demam, sesak napas agar datang ke petugas kesehatan dengan membawa K3JH.<sup>12</sup>

**PENATALAKSANAAN**

Menurut WHO, belum ada penatalaksanaan khusus untuk penyakit *Middle East Respiratory Syndrome* ini.<sup>13</sup> Juga tidak terdapat vaksin yang dapat diberikan untuk mencegah penyakit ini.<sup>13</sup> Pengobatan secara suportif untuk gejala seperti demam, batuk, dan sesak napas. Pengobatan suportif ini sangat bervariasi, tergantung keadaan pasien dan juga komorbiditas pasien.<sup>5</sup>

Beberapa penelitian telah menyimpulkan bahwa pengobatan terapeutik mungkin dapat dicapai melalui beberapa jenis obat antiviral, yaitu ribavirin dan interferon- $\alpha$ 2a, karena kedua obat ini digunakan pada pasien SARS. Penggunaan ribavirin dan interferon- $\alpha$ 2a ini harus mengikuti protokol dan dosis yang tepat (**Tabel**).

**Tabel.** Dosis ribavirin dan interferon- $\alpha$ 2a bagi MERS.<sup>4</sup>

Agent	Dosing Regimen*		
	CrCl>50 mL/min	CrCl 20-50 mL/min	CrCl<20 mL/min or on dialysis
Ribavirin	2000 mg po loading dose, followed by 1200 mg po q8h for 4 days then 600 mg po q8h for 4-6 days	2000 mg po loading dose, followed by 600 mg po q8h for 4 days then 200 mg po q8h for 4-6 days	2000 mg po loading dose, followed by 200 mg po q6h for 4 days then 200 mg po q12h for 4-6 days
Pegylated interferon alfa 2a	180 mcg subcutaneously once per week (up to 2 weeks)		

Kriteria yang diperlukan untuk mendapat obat ini:<sup>4</sup>

- Pemeriksaan laboratorium memberi hasil positif menderita infeksi MERS
- Gejala klinis dan pemeriksaan radiologi yang memberi hasil pneumonia
- Pasien memerlukan ventilator invasif atau non-invasif
- Mendapat persetujuan dari konsultan bagian Penyakit Infeksi Dewasa

**Pencegahan**

Pencegahan MERS lebih difokuskan kepada pencegahan primer, yaitu mencegah orang menjadi sakit. Belum ditemukan vaksin yang mampu melindungi dari MERS.<sup>5</sup> Penularan MERS dapat terjadi secara langsung, yaitu dari hewan Timur Tengah (unta) dan dapat juga sekunder dari orang yang sedang menderita MERS, terutama pada yang sering kontak seperti perawat, dokter, dan keluarga terdekat.

Langkah pencegahan penularan langsung dari sumber MERS adalah sebagai berikut:<sup>5</sup>

- Sering mencuci tangan jika kontak dengan hewan atau jika berada di tempat-tempat ada hewan seperti pasar, terutama pasien gagal ginjal, diabetes, dan *immunocompromised*.
- Produk dari hewan, seperti daging dan susu, harus dipastikan dimasak dengan sempurna, bukan separuh masak. Susu harus dipasteurisasi.
- Pekerja di pertanian dan tempat penyembelihan unta harus menjaga hygiene seperti mencuci tangan, memakai masker, dan pakaian pelindung yang dibuang setelah bekerja atau dicuci setiap hari.

Pencegahan penularan dari manusia ke manusia berfokus kepada orang yang telah positif MERS atau mempunyai tanda-tanda menderita MERS. Pencegahannya adalah:<sup>6,13</sup>

- Isolasi  
Orang yang dideteksi positif MERS harus mengisolasi diri, baik di rumah sakit

maupun di rumah sendiri. Jika di rumah, pasien harus mengasingkan diri dari keluarga seperti tidak berada dalam satu kamar, dan jika mungkin, gunakan kamar mandi terpisah. Selain itu, jangan gunakan peralatan bersama dengan orang sakit seperti handuk, baju, dan lain-lain.

- Memakai masker  
Penderita MERS harus senantiasa memakai masker. Jika bersin atau batuk, wajib menutup mulut dengan tisu yang langsung dibuang ke tempat sampah. Orang sehat yang berada dekat pasien seperti keluarga, perawat, dan dokter juga harus senantiasa memakai masker jika ingin kontak atau berinteraksi dengan pasien.
- Menjaga kebersihan diri
- Langkah pencegahan ini bukan hanya dilakukan oleh orang sakit, tetapi juga oleh setiap orang yang ingin kontak dengan orang sakit; mencuci tangan dengan benar sebelum dan sesudah kontak dengan pasien. Pasien juga harus melakukan hal yang sama supaya senantiasa bersih dan tidak menyebabkan penularan ke orang di sekitarnya.

**KOMPLIKASI**

Dalam beberapa kasus, MERS dapat menyebabkan masalah yang lebih berat. Pasien lanjut usia adalah kelompok risiko lebih tinggi. Pasien yang memiliki sistem imunitas lemah atau penyakit kronis seperti diabetes melitus, kanker, dan penyakit paru juga lebih berisiko. Komplikasi MERS adalah AKI (*acute kidney injury*), pneumonia, dan syok sepsis.<sup>3</sup>

Dari sebuah penelitian terhadap 30 orang penderita MERS di *Seoul National University*, 60% menunjukkan hasil positif albumin pada tes *dipstick*, 73,3% menunjukkan hasil positif darah pada tes yang sama, 26,7% pasien didapatkan positif AKI.<sup>17</sup> Perubahan patologis pada ginjal yang terkait dengan *human coronavirus* dapat disebabkan langsung oleh efek sitopatik yang dimediasi oleh replikasi



## CONTINUING MEDICAL EDUCATION

virus, serta secara tidak langsung oleh reaksi toksik sistemik akibat kegagalan pernapasan atau respons imun dan reaksi sitokin yang disebabkan oleh infeksi virus.<sup>15</sup>

MERS dapat membentuk infeksi produktif dalam makrofag yang berasal dari monosit (*monocyte-derived macrophage*) dan makrofag. Hal ini kemudian menginduksi pelepasan sitokin proinflamasi, sehingga menyebabkan peradangan dan kerusakan jaringan, lalu dapat bermanifestasi sebagai pneumonia berat dan gagal napas.<sup>10</sup> Peradangan juga dapat menyebabkan terbentuknya trombi yang dapat memblokir oksigen dan nutrisi. Akibatnya adalah penurunan tekanan darah

(syok septik), sehingga dapat menyebabkan kematian.

### PROGNOSIS

*Case fatality rate* (CFR) telah dilaporkan 30%, jumlah sebenarnya mungkin lebih tinggi karena Arab Saudi tidak melaporkan jumlah kasus dan kematian akibat MERS sebenarnya.<sup>16</sup> Angka kematian revisi di Arab Saudi sekarang sudah melebihi 40% (282 kematian dari 688 kasus yang dilaporkan).

Tingkat kematian yang tinggi mungkin karena diagnosis tertunda dan terapi kurang efektif. Komorbiditas terkait, termasuk penyakit ginjal stadium akhir, diabetes, dan penyakit

kardiopulmoner kronis telah dikaitkan dengan meningkatnya angka kematian.

### SIMPULAN

MERS adalah suatu penyakit yang baru dilaporkan dan dapat menimbulkan komplikasi seperti pneumonia dan gagal ginjal akut yang dapat menyebabkan kematian. Penelitian terhadap MERS sedang giat dilakukan untuk mencari tatalaksana yang paling akurat. Sampai saat ini, pengobatan menggunakan ribavirin, interferon- $\alpha$ 2a, dan simtomatik. Langkah pencegahan harus dilakukan untuk menghalangi penyebaran MERS dan menurunkan mortalitas.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Summary of current situation, literature update and risk assessment [Internet]. 2015 [cited 2016 April 4]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179184/2/WHO\\_MERS\\_RA\\_15.1\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179184/2/WHO_MERS_RA_15.1_eng.pdf?ua=1)
2. Adney D, van Doremalen N, Brown V, Bushmaker T, Scott D, de Wit E, et al. Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(12):1999-2005.
3. Cdc.gov. MERS-CoV | Symptoms and Complications of MERS | Coronavirus | CDC [Internet]. 2016 [cited 2016 April 4]. Available from: <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/symptoms.html>
4. Prince Sultan Military Medical City Department of Medicine Division of Infectious Diseases. Protocol for the unlicensed use of oral ribavirin and subcutaneous pegylated interferon alfa 2a for the treatment of patients with severe MERS CoV infection [Internet]. 2013 [cited 2016 April 4]. Available from: <http://nebula.wsimg.com/c8c5868e3060b4f16458347387649d98?AccessKeyId=56AE5CCCF0799F235A2E&disposition=0&alloworigin=1>
5. WHO. Frequently asked questions on middle east respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. 2016 [cited 2016 April 4]. Available from: [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/faq-09-may-2014/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq-09-may-2014/en/)
6. Cdc.gov. MERS-CoV | Prevent spreading in home and communities | Coronavirus [Internet]. 2016 [cited 2016 April 4]. Available from: <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/hcp/home-care-patient.html>
7. M Joshi R. Middle east respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Perceptions, predictions, preventions and the pilgrimage. *Clinical Microbiology: Open Access*. 2012;02(06).
8. Cdc.gov. MERS-CoV | Home | Middle east respiratory syndrome | Coronavirus | CDC [Internet]. 2015 [cited 2016 April 4]. Available from: <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/index.html>
9. Gompf S, Davis C, Jones L. MERS (middle east respiratory syndrome) symptoms, causes, treatment - middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) facts - MedicineNet [Internet]. 2015 [cited 2016 April 4]. Available from: [http://www.medicinenet.com/mers\\_middle\\_east\\_respiratory\\_syndrome/page2.htm](http://www.medicinenet.com/mers_middle_east_respiratory_syndrome/page2.htm)
10. Zhou J, Chu H, Li C, Wong BH, Cheng ZS, Poon VK, et al. Active replication of middle east respiratory syndrome coronavirus and aberrant induction of inflammatory cytokines and chemokines in human macrophages: Implications for pathogenesis. *J Infect Dis*. 2014;209(9):1331-42.
11. Al-Abdallat MM, Payne DC, Alqasrawi S, Rha B, Tohme RA, Abedi GR, et al. Hospital-associated outbreak of middle east respiratory syndrome coronavirus: A serologic, epidemiologic, and clinical description. *Clin Infect Dis*. 2014;59(9):1225-33.
12. Kesehatan K. Pedoman menghadapi middle east respiratory syndrome-corona virus (MERS-CoV).
13. Apps.who.int. Management of asymptomatic persons who are RT-PCR positive for middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Interim guidance [Internet]. 2015 [cited 2016 April 4]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/180973/1/WHO\\_MERS\\_IPC\\_15.2\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/180973/1/WHO_MERS_IPC_15.2_eng.pdf?ua=1&ua=1)
14. Academia.edu. Pedoman umum kesiapsiagaan menghadapi middle east respiratory syndrome – corona virus (MERS-CoV) Itn World Health Organization Itn World Health Organization [Internet]. 2013 [cited 2016 April 4]. Available from: [http://www.academia.edu/16027537/PEDOMAN\\_UMUM\\_KESIAPSIAGAAN\\_MENGHADAPI\\_MIDDLE\\_EAST\\_RESPIRATORY\\_SYNDROME-CORONA\\_VIRUS\\_MERS-CoV\\_Itn\\_World\\_Hea\\_h\\_Organization\\_Itn\\_World\\_Hea\\_h\\_Organization](http://www.academia.edu/16027537/PEDOMAN_UMUM_KESIAPSIAGAAN_MENGHADAPI_MIDDLE_EAST_RESPIRATORY_SYNDROME-CORONA_VIRUS_MERS-CoV_Itn_World_Hea_h_Organization_Itn_World_Hea_h_Organization)
15. Cha R, Joh J, Jeong I, Lee J, Shin H, Kim G, et al. Renal complications and their prognosis in Korean patients with middle east respiratory syndrome-coronavirus from the Central MERS-CoV Designated Hospital. *J Korean Med Sci*. 2015;30(12):1807.
16. Centers for Disease Control and Prevention. CDC announces first case of middle east respiratory syndrome coronavirus infection (MERS) in the United States [Internet]. 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/media/releases/2014/p0502-US-MERS.html>