

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep Perawat**

##### **2.1.1 Pengertian Perawat**

Pengertian perawat adalah profesional yang melaksanakan pelayanan/asuhan keperawatan dengan kemampuan, tanggung jawab dan kewenangan yang baik dalam berbagai jenjang pelayanan keperawatan (Kusnanto, 2004).

Sedangkan menurut pasal 1 ayat 1 undang-undang no. 38 tahun 2014 perawat adalah orang yang telah lulus pendidikan tinggi keperawatan yang diakui oleh pemerintah sesuai perundang-undangan baik didalam maupun di luar negeri.

Maka, dapat disimpulkan bahwa perawat merupakan seseorang yang profesional yang telah lulus pendidikan tinggi keperawatan dan memiliki kemampuan serta tanggung jawab dalam berbagai jenjang pelayanan keperawatan.

##### **2.1.2 Peran dan Fungsi Perawat**

Dalam pelaksanaan proses asuhan keperawatan perawat memiliki peran dan fungsi yang jelas menurut Hidayat (2012), sebagai berikut:

1. Pemberian Perawatan (*care giver*)

Pemberian perawatan merupakan peran utama perawat dalam memberikan pelayanan kesehatan. Pemberian perawatan tersebut berupa pemenuhan kebutuhan asah, asih, dan asuh. Tindakan yang diberikan saat pemberian perawatan meliputi Tindakan yang membantu klien secara fisik maupun psikologis dengan tetap memelihara martabat klien. Tindakan dapat berupa asuhan total untuk pasien yang membutuhkan perawatan total, asuhan

parsial untuk pasien yang memiliki tingkat ketergantungan Sebagian dan perawatan suportif atau edukatif untuk membantu klien mencapai kemungkinan tingkat kesehatan dan kesejahteraan tinggi (Berman, 2010).

## 2. Advokat Keluarga

Peran sebagai advokat keluarga merupakan salah satu peran yang penting dalam pelayanan kesehatan. Peran ini membantu keluarga klien dalam pembelaan atas hak-hak yang dimiliki oleh klien. Kebutuhan dan harapan klien diwakili oleh perawat kepada profesional kesehatan lain, seperti keinginan klien mengetahui informasi tentang penyakitnya yang diketahui oleh dokter dapat disampaikan oleh perawat kepada dokter penanggung jawab (Berman, 2010).

## 3. Pencegahan Penyakit

Peran penting dan utama dalam pelayanan kesehatan adalah pencegahan penyakit. Tindakan ini mengutamakan pencegahan terhadap timbulnya masalah baru dari penyakit yang diderita. Keamanan, merupakan salah satu contoh yang signifikan, dimana setiap kelompok usia beresiko mengalami tipe cedera tertentu. Dengan pelayanan penyuluhan preventif dapat membantu pencegahan banyak cedera, maka dapat menurunkan angka kecacatan permanen pada pasien (Wong, 2009).

## 4. Pendidik

Dalam Asuhan keperawatan yang diberikan pada klien oleh perawat memiliki beberapa pesan yang penting. Pesan ini akan tersampaikan dengan baik oleh perawat yang memiliki kemampuan sebagai pendidik.

Disamping dapat memberikan pengetahuan kepada pasien juga dapat mengubah perilaku pasien dan keluarga yang tidak sehat melalui Pendidikan kesehatan khususnya dalam keperawatan. Salah satu contoh peran perawat dalam melakukan penyuluhan klien dan keluarga bertujuan untuk meminimalkan stress klien dan keluarga, memberitahukan mereka tentang terapi yang sesuai saat klien berada dirumah atau pulang dari rumah sakit (Kyle & Carman, 2015).

#### 5. Konseling

Konseling merupakan waktu untuk berkonsultasi kepada perawat terhadap masalah yang dialami oleh klien maupun keluarga. Masalah yang dikonsultasikan oleh klien kepada perawat diharapkan dapat cepat terselesaikan dan diharapkan pula tidak terjadi kesenjangan antar perawat, klien, dan keluarga klien. Pemberian dukungan emosi, intelektual dan psikologis yang diberikan oleh perawat adalah faktor utama dalam proses konseling. Dalam hal ini perawat memberikan konsultasi terutama kepada individu sehat dengan kesulitan penyesuaian diri yang normal dan fokus dalam membuat individu tersebut untuk mengembangkan sikap, perasaan dan perilaku baru dengan cara mendorong klien untuk mencari perilaku alternatif, mengenai pilihan-pilihan yang tersedia dan mengembangkan rasa pengendalian diri (Berman, 2010).

#### 6. Kolaborasi

Kolaborasi merupakan Tindakan Kerjasama dengan tim kesehatan yang lain untuk menentukan Tindakan yang akan dilaksanakan perawat. Pelayanan keperawatan kepada pasien tidak dilaksanakan secara mandiri oleh tim

perawat namun melibatkan tim kesehatan lain seperti dokter, ahli gizi, psikolog dan lain-lain. Mengingat bahwa pasien merupakan individu yang kompleks atau membutuhkan perhatian dalam perkembangan (Hidayat, 2012)

#### 7. Pengambilan keputusan etik

Dalam pengambilan keputusan etik, perawat mempunyai peran yang sangat penting sebab perawat yang berhubungan dengan pasien selama kurang lebih 24 jam, maka peran perawakan sebagai pengambil keputusan etik dapat dilakukan oleh perawat, seperti akan melakukan tindakan pelayanan keperawatan (Wong, 2009)

#### 8. Peneliti

Peran perawat ini sangat penting yang harus dimiliki oleh seluruh perawat pasien. Sebagai peneliti perawat harus melakukan kajian-kajian keperawatan pasien, yang dapat dikembangkan untuk perkembangan teknologi keperawatan. Peran perawat sebagai peneliti dapat dilakukan dalam meningkatkan mutu pelayanan keperawatan pasien (Hidayat, 2012)

### **2.1.3 Tugas Perawat**

Menurut UU No. 38 tahun 2014 pasal 16 tentang keperawatan, dalam menyelenggarakan Praktik Keperawatan, Perawat bertugas sebagai:

#### a. Pemberi asuhan keperawatan

Dalam menjalankan tugas sebagai pemberi asuhan keperawatan, perawat berwenang melakukan berbagai hal. Dalam menjalankan tugas sebagai pemberi asuhan keperawatan, perawat berwenang:

- 1) Melakukan pengkajian keperawatan secara holistic
- 2) Menetapkan diagnosis keperawatan
- 3) Merencanakan Tindakan keperawatan
- 4) Melaksanakan Tindakan kperawatan
- 5) Melaksanakan Tindakan keperawatan
- 6) Mengevaluasi hasil Tindakan keperawatan
- 7) Melakukan rujukan
- 8) Memberikan Tindakan pada keadaan gawat darurat sesuai dengan kompetensi
- 9) Memberikan konsultasi keperawatan dan berkolaborasi dengan dokter
- 10) Melakukan penyuluhan kesehatan dan konseling
- 11) Melakukan penatalaksanaan pemberian obat kepada klien sesuai dengan resep tenaga medis atau obat bebas dan obat bebas terbatas

b. Penyuluh dan konselor bagi klien

Dalam menjalankan tugas sebagai penyuluh dan konselor bagi klien, perawat berwenang:

- 1) Melakukan pengkajian keperawatan secara holistic di tingkat individu dan keluarga serta di tingkat kelompok masyarakat
- 2) Melakukan pemberdayaan masyarakat
- 3) Melaksanakan advokasi dalam perawatan kesehatan masyarakat
- 4) Menjalin kemitraan dalam perawatan kesehatan masyarakat
- 5) Melakukan penyuluhan kesehatan dan konseling

c. Pengelola pelayanan keperawatan

Dalam menjalankan tugasnya sebagai pengelola pelayanan keperawatan, perawat profesi berwenang:

- 1) Melakukan pengkajian dan menetapkan permasalahan
- 2) Merencanakan, melaksanakan, dan mengevaluasi pelayanan keperawatan
- 3) Mengelola kasus

d. Peneliti keperawatan

Dalam menjalankan tugasnya sebagai peneliti keperawatan, perawat berwenang:

- 1) Melakukan penelitian sesuai dengan standar dan etika
- 2) Menggunakan sumber daya pada fasilitas pelayanan kesehatan atas izin pimpinan
- 3) Menggunakan pasien sebagai subjek penelitian sesuai dengan etika profesi dan ketentuan peraturan perundang-undangan

e. Pelaksana tugas berdasarkan pelimpahan wewenang

Tugas sebagai pelaksanaan tugas berdasarkan pelimpahan wewenang dilaksanakan berdasarkan:

- 1) Pelimpahan wewenang untuk melakukan Tindakan medis dari dokter dan evaluasi pelaksanaannya
- 2) Dalam rangka pelaksanaan program pemerintah

f. Pelaksana tugas dalam keadaan keterbatasan tertentu

Dalam menjalankan tugas sebagai pelaksana tugas dalam keterbatasan tertentu merupakan penugasan pemerintah yang dilaksanakan pada

keadaan tidak adanya tenaga medis dan/atau tenaga kefarmasian di suatu wilayah tempat perawat bertugas.

#### **2.1.4 Fungsi Perawat**

Fungsi ialah suatu pekerjaan yang harus dilaksanakan sesuai dengan perannya. Fungsi dapat berubah dari suatu keadaan ke keadaan lain. Ada tiga jenis fungsi perawat dalam melaksanakan perannya, menurut Potter & Perry (2010) yaitu : independen, dependen dan interdependen.

##### 1) Independen

Merupakan fungsi mandiri dan tidak tergantung pada orang lain, dimana perawat dalam melaksanakan tugasnya dilakukan secara sendiri dengan keputusan sendiri dalam melakukan tindakan untuk memenuhi kebutuhan dasar manusia (KDM).

##### 2) Dependen

Merupakan fungsi perawat dalam melaksanakan kegiatannya atas pesan atau instruksi dari perawat lain sebagai tindakan pelimpahan tugas yang diberikan. Biasanya dilakukan oleh perawat spesialis kepada perawat umum atau dari perawat primer ke perawat pelaksana.

##### 3) Interdependen

Fungsi perawat ini dilakukan dalam kelompok tim yang bersifat saling ketergantungan diantara tim satu dengan yang lainnya. Fungsi ini dapat terjadi apabila bentuk pelayanan membutuhkan kerjasama tim dalam pemberian pelayanan. Keadaan ini tidak dapat diatasi

dengan tim perawat saja melainkan juga dari dokter ataupun lainnya  
(Potter & Perry, 2010)

## **2.2 Konsep Kepatuhan**

### **2.2.1 Pengertian Kepatuhan**

Menurut *Kamus Besar Bahasa Indonesia* (Pranoto, 2017), patuh adalah suka menurut perintah, taat pada perintah, sedangkan kepatuhan adalah perilaku sesuai aturan dan berdisiplin. Patuh adalah sikap positif individu yang ditunjukkan dengan adanya perubahan secara berarti sesuai dengan tujuan yang ditetapkan. Kepatuhan adalah suatu perilaku manusia yang taat terhadap aturan, perintah, prosedur, dan disiplin.

Perilaku kepatuhan bersifat sementara karena perilaku ini akan bertahan bila ada pengawasan. Jika pengawasan hilang atau mengendur maka akan timbul perilaku ketidakpatuhan. Perilaku kepatuhan ini akan optimal jika perawat itu sendiri menganggap perilaku ini bernilai positif yang akan diintegrasikan melalui tindakan asuhan keperawatan. Perilaku keperawatan ini akan dapat dicapai jika manajer keperawatan merupakan orang yang dapat dipercaya dan dapat memberikan motivasi (Sarwono, 2017).

Kepatuhan perawat adalah perilaku perawat sebagai seorang yang profesional terhadap suatu anjuran, prosedur atau peraturan yang harus dilakukan atau ditaati. Kepatuhan perawat dalam pelaksanaan penggunaan APD (Alat Pelindung Diri) diartikan sebagai ketaatan untuk melaksanakan penggunaan APD sesuai prosedur tetap (protap) yang telah ditetapkan. Kurang patuhnya perawat dalam menerapkan asuhan keperawatan akan berakibat rendahnya mutu asuhan itu sendiri (Setiadi, 2015).

### 2.2.2 Faktor yang mempengaruhi Kepatuhan

Menurut Setiadi 2015, faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan diantaranya yaitu:

#### 1. Faktor Internal

##### 1) Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2010), pengetahuan merupakan kekayaan mental secara langsung atau tidak langsung turut memperkaya kehidupan kita. Setiap pengetahuan mempunyai ciri-ciri yang spesifik mengenai apa, bagaimana dan untuk apa. Pengetahuan merupakan fungsi dari sikap, menurut fungsi ini manusia mempunyai dorongan dasar untuk ingin tahu, untuk mencapai penalaran dan untuk mengorganisasikan pengalaman.

##### 2) Sikap

Sikap merupakan penentu dari perilaku karena keduanya berhubungan dengan persepsi, kepribadian, perasaan dan motivasi. Sikap merupakan keadaan mental yang dipelajari dan diorganisasikan melalui pengalaman, menghasilkan pengaruh spesifik pada respon seseorang terhadap orang lain, objek, situasi yang berhubungan. Sikap menentukan pandangan awal seseorang terhadap pekerjaan dan tingkat kesesuaian antara individu dengan organisasi (Notoatmodjo, 2010).

##### 3) Kemampuan

Kemampuan adalah bakat seseorang untuk melakukan tugas fisik atau mental. Kemampuan seseorang untuk melakukan tugas fisik atau

mental. Kemampuan seseorang pada umumnya stabil. Kemampuan merupakan faktor yang dapat membedakan karyawan yang berkinerja tinggi dan berkinerja rendah. Kemampuan individu mempengaruhi karakteristik pekerjaan, perilaku, tanggung jawab, pendidikan dan memiliki hubungan secara nyata terhadap kinerja pekerjaan (Notoatmodjo, 2010).

Kepala bangsal / Kabid keperawatan harus berusaha menyesuaikan kemampuan dan keterampilan seseorang dengan kebutuhan pekerjaan. Proses penyesuaian ini penting karena tidak ada kepemimpinan, motivasi, atau sumber daya organisasi yang dapat mengatasi kekurangan kemampuan dan keterampilan dapat diperbaiki melalui latihan atau pelatihan (Ivancevich, 2007).

#### 4) Motivasi

Motivasi adalah konsep yang menggambarkan kondisi ekstrinsik yang merangsang perilaku tertentu dan respon intrinsik yang menampilkan perilaku manusia. Respon intrinsik ditopang oleh sumber energi, yang disebut motif yang dapat diartikan sebagai kebutuhan, keinginan, atau dorongan. Motivasi diukur dengan perilaku yang dapat diobservasi dan dicatat. Motivasi dapat mempengaruhi seseorang untuk melaksanakan suatu pekerjaan yang menjadi tugas dan tanggung jawabnya. Maslow (2006) menyatakan bahwa motivasi didasarkan pada teori holistik dinamis yang berdasarkan tingkat kebutuhan manusia. Individu akan lebih puas bila kebutuhan fisiologis telah terpenuhi dan apabila kebutuhan tersebut tercapai maka individu

tersebut tidak perlu dimotivasi. Tingkat kebutuhan yang paling mempengaruhi motivasi adalah tingkat kebutuhan aktualisasi diri. Aktualisasi diri merupakan upaya individu tersebut untuk menjadi seseorang yang seharusnya (Ivancevich et al, 2007).

#### 5) Masa Kerja

Menurut Anderson (2007) menyatakan seseorang yang telah lama bekerja memiliki wawasan yang luas dan pengalaman yang lebih. Teori Max Weber (dalam Nurhayati, 2007) menyatakan seseorang individu akan melakukan sesuatu tindakan berdasarkan pengalamannya. Petugas kesehatan yang berpengalaman akan melakukan tindakan sesuai ketentuan yang telah mereka kenal dan tidak merasa canggung dengan tindakannya. Sesuai dengan Siagian (2006) yang mengatakan bahwa kualitas dan kemampuan kerja seseorang bertambah dan berkembang melalui 2 jalur utama yakni pengalaman kerja yang dapat mendewasakan seseorang dari pelatihan dan pendidikan.

#### 6) Pendidikan

Pendidikan yang dimaksud adalah pendidikan formal yang diperoleh dari bangku sekolah. Pendidikan sekarang menentukan luasnya pengetahuan seseorang dimana orang yang berpendidikan dan bekerja dalam bidang kesehatan dan keselamatan kerja dapat memberikan landasan yang mendasar sehingga memerlukan partisipasi secara efektif dalam menemukan sendiri pemecahan masalah ditempat kerja (Notoatmodjo 2007).

## 2. Faktor Eksternal

### 1) Karakteristik Organisasi

Keadaan dari organisasi dan struktur organisasi ditentukan oleh filosofi dari manajer organisasi tersebut. Keadaan organisasi dan struktur organisasi akan memotivasi atau gagal memotivasi perawat profesional untuk berpartisipasi pada tingkatan yang konsisten sesuai dengan tujuan (Swansburg, 2001).

### 2) Karakteristik Kelompok

Kelompok adalah unit komunitas yang terdiri dari dua orang atau lebih yang memiliki suatu kesatuan tujuan dan pemikiran serta integritas antar anggota yang kuat. Karakteristik kelompok adalah adanya interaksi, adanya struktur, kebersamaan, adanya tujuan, ada suasana kelompok dan adanya dinamika interdependensi. Anggota kelompok melaksanakan peran tugas, peran pembentukan, pemeliharaan kelompok, dan peran individu. Anggota kelompok melaksanakan hal ini melalui hubungan interpersonal. Tekanan dari kelompok sangat mempengaruhi hubungan interpersonal dan tingkat kepatuhan individu, karena individu terpaksa mengalah dan mengikuti perilaku mayoritas kelompok meskipun sebenarnya individu tersebut tidak menyetujuinya (Rusman, 2008).

### 3) Karakteristik Pekerjaan

Karakteristik pekerjaan adalah sifat yang berbeda antara jenis pekerjaan yang satu dengan yang lainnya yang bersifat khusus dan merupakan inti pekerjaan yang berisikan sifat- sifat tugas yang ada di

dalam semua pekerjaan serta dirasakan oleh para pekerja sehingga mempengaruhi sikap atau perilaku terhadap pekerjaannya (Swansburg, 2010).

#### 4) Karakteristik Lingkungan

Apabila perawat harus bekerja dalam lingkungan yang terbatas dan berinteraksi secara konstan dengan staf lain, pengunjung, dan tenaga kesehatan lain dapat menurunkan motivasi perawat terhadap pekerjaannya, dapat menyebabkan stress, dan menimbulkan kepenatan (Swansburg, 2001).

### **2.3 Konsep Alat Pelindung Diri / APD**

#### **2.3.1 Pengertian APD**

Alat Pelindung Diri (APD) adalah peralatan yang dirancang untuk melindungi pekerja dari kecelakaan atau penyakit yang serius ditempat kerja, akibat kontak dengan potensi bahaya kimia, radiologik, fisik, elektrik, mekanik atau potensi bahaya kimia lainnya ditempat kerja.

#### **2.3.2 Jenis jenis Alat Pelindung Diri ( APD )**

APD terdiri dari beraneka ragam, jika digolongkan menurut bagian tubuh yang dilindunginya, maka APD dapat dilihat pada daftar sebagai berikut:

1. Kepala: Pengikat rambut, penutup rambut, topi dari berbagai jenis yaitu topi pengaman (safety helmet), topi atau tudung kepala, tutup kepala
2. Mata : Kaca mata pelindung (protective goggles)
3. Muka: Pelindung muka (face shields).
4. Tangan dan jari: Sarung tangan (sarung tangan dengan ibu jari terpisah, sarung tangan biasa (gloves), pelindung telapak tangan (hand pad). Dan

sarung tangan yang menutupi pergelangan tangan sampai lengan (sleeve)

5. Kaki : Sepatu pengaman (safety shoes) .
6. Alat pernapasan: Respirator, masker, alat bantu pernapasan.
7. Telinga: tutup telinga
8. Tubuh: pakaian kerja (celemek) (Suma<sup>o</sup>mur, 2014)

Sesuai dengan rekomendasi WHO dan CDC tentang kewaspadaan isolasi untuk pasien dengan penyakit infeksi airborne yang berbahaya seperti COVID 19 atau TB paru dan flu burung kewaspadaan yang perlu dilakukan meliputi:

1. Kewaspadaan standar
 

Perhatikan kebersihan tangan dengan mencuci tangan sebelum dan sesudah kontak dengan pasien maupun alat-alat yang terkontaminasi sekret pernapasan
2. Kewaspadaan kontak
  - 1) Gunakan sarung tangan dan gaun pelindung selama kontak dengan pasien
  - 2) Gunakan peralatan terpisah untuk setiap pasien, seperti stetoskop, termometer, tensimeter, dan lain-lain
3. Perlindungan mata
 

Gunakan kaca pelindung atau pelindung muka, apabila berada pada jarak 1 (satu) meter dari pasien.
4. Kewaspadaan *airborne*

Tempatkan pasien di ruang isolasi *airborne*, Gunakan masker N95 bila memasuki ruang isolasi.

### **2.3.3 Tujuan dan Manfaat Pemakaian APD**

Untuk melindungi resiko terpaparnya mikroorganisme yang berasal dari pasien atau yang mempengaruhi satu sama lain

### **2.3.4 Resiko yang terjadi tidak Menggunakan APD (Alat Pelindung Diri)**

Penggunaan APD (Alat Pelindung diri) dapat melindungi pasien dan tenaga kesehatan dari mikroorganisme yang berasal dari pasien atau tenaga kesehatan yang mempengaruhi satu sama lain. Oleh karena itu, penggunaan APD dapat menghindari berbagai penularan penyakit akibat paparan mikroorganisme

## **2.4 Konsep *Corona Virus Desease 19* (COVID-19)**

### **2.4.1 Pengertian**

*Coronavirus* adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm. Virus ini utamanya menginfeksi hewan, termasuk di antaranya adalah kelelawar dan unta. Sebelum terjadinya wabah COVID-19, ada 6 jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *alphacoronavirus* 229E, *alphacoronavirus* NL63, *betacoronavirus* OC43, *betacoronavirus* HKU1, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) (Riedel *et al*, 2019).

*Coronavirus* yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan *coronavirus* yang menyebabkan wabah *Severe Acute Respiratory Illness* (SARS) pada 2002-2004 silam, yaitu *Sarbecovirus* (Zang D.*et al*, 2019) Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* mengajukan nama SARS-CoV-2 (Gorbalenya AE *et al*, 2019)

Struktur genom virus ini memiliki pola seperti coronavirus pada umumnya (Gambar 1). Sekuens SARSCoV-2 memiliki kemiripan dengan coronavirus yang diisolasi pada kelelawar, sehingga muncul hipotesis bahwa SARS-CoV-2 berasal dari kelelawar yang kemudian bermutasi dan menginfeksi manusia (Zhou P., 2020). Mamalia dan burung diduga sebagai reservoir perantara. Pada kasus COVID-19, trenggiling diduga sebagai reservoir perantara. Strain coronavirus pada trenggiling adalah yang mirip genomnya dengan coronavirus kelelawar (90,5%) dan SARS-CoV-2 (91%) (Zhang T, 2020). Genom SARS-CoV-2 sendiri memiliki homologi 89% terhadap coronavirus kelelawar ZXC21 dan 82% terhadap SARS-CoV (Chan JF-W, 2020).

Hasil pemodelan melalui komputer menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 memiliki struktur tiga dimensi pada protein spike domain receptor-binding yang hampir identik dengan SARS-CoV. Pada SARS-CoV, protein ini memiliki afinitas yang kuat terhadap angiotensin converting-enzyme 2 (ACE2). Pada SARS-CoV-2, data *in vitro* mendukung kemungkinan virus mampu masuk ke dalam sel menggunakan reseptor ACE2 (Zhang H *et al*, 2020) Studi tersebut juga menemukan bahwa SARS-CoV-2 tidak menggunakan reseptor coronavirus lainnya seperti Aminopeptidase N (APN) dan Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) (Zhou P *et al*, 2020).

#### **2.4.2 Transmisi COVID-19**

Saat ini, penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia menjadi sumber transmisi utama sehingga penyebaran menjadi lebih agresif. Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien simptomatik terjadi melalui *droplet* yang keluar saat batuk atau bersin (Han Y, Yang H, 2020). Selain itu, telah diteliti bahwa SARS-

CoV-2 dapat viabel pada aerosol (dihasilkan melalui *nebulizer*) selama setidaknya 3 jam (Morris DH, 2020) WHO memperkirakan *reproductive number* (R0) COVID-19 sebesar 1,4 hingga 2,5. Namun, studi lain memperkirakan R0 sebesar 3,28.

Beberapa laporan kasus menunjukkan dugaan penularan dari karier asimtomatis, namun mekanisme pastinya belum diketahui. Kasus-kasus terkait transmisi dari karier asimtomatis umumnya memiliki riwayat kontak erat dengan pasien COVID-19.<sup>22, 25</sup> Beberapa peneliti melaporkan infeksi SARS-CoV-2 pada neonatus. Namun, transmisi secara vertikal dari ibu hamil kepada janin belum terbukti pasti dapat terjadi. Bila memang dapat terjadi, data menunjukkan peluang transmisi vertikal tergolong kecil.<sup>22, 26</sup> Pemeriksaan virologi cairan amnion, darah tali pusat, dan air susu ibu pada ibu yang positif COVID-19 ditemukan negatif.

SARS-CoV-2 telah terbukti menginfeksi saluran cerna berdasarkan hasil biopsi pada sel epitel gaster, duodenum, dan rektum. Virus dapat terdeteksi di feses, bahkan ada 23% pasien yang dilaporkan virusnya tetap terdeteksi dalam feses walaupun sudah tak terdeteksi pada sampel saluran napas. Kedua fakta ini menguatkan dugaan kemungkinan transmisi secara fekal-oral.<sup>27</sup>

Stabilitas SARS-CoV-2 pada benda mati tidak berbeda jauh dibandingkan SARS-CoV. Eksperimen yang dilakukan van Doremalen, dkk.<sup>23</sup> menunjukkan SARS-CoV-2 lebih stabil pada bahan plastik dan *stainless steel* (>72 jam) dibandingkan tembaga (4 jam) dan kardus (24 jam). Studi lain di Singapura menemukan pencemaran lingkungan yang ekstensif pada kamar dan toilet pasien COVID-19 dengan gejala ringan. Virus dapat dideteksi di gagang pintu, dudukan

toilet, tombol lampu, jendela, lemari, hingga kipas ventilasi, namun tidak pada sampel udara.<sup>28</sup>

### **2.4.3 Patogenesis COVID 19**

Bila Patogenesis SARS-CoV-2 masih belum banyak diketahui, tetapi diduga tidak jauh berbeda dengan SARS-CoV yang sudah lebih banyak diketahui.<sup>30</sup> Pada manusia, SARS-CoV-2 terutama menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli. SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor-reseptor dan membuat jalan masuk ke dalam sel. Glikoprotein yang terdapat pada *envelope spike* virus akan berikatan dengan reseptor selular berupa ACE2 pada SARS-CoV-2. Di dalam sel, SARS-CoV-2 melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan, kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel.

Sama dengan SARS-CoV, pada SARS-CoV-2 diduga setelah virus masuk ke dalam sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural. Selanjutnya, genom virus akan mulai untuk bereplikasi. Glikoprotein pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam membran retikulum endoplasma atau Golgi sel. Terjadi pembentukan nukleokapsid yang tersusun dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Partikel virus akan tumbuh ke dalam retikulum endoplasma dan Golgi sel. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan komponen virus yang baru.

Pada SARS-CoV, Protein S dilaporkan sebagai determinan yang signifikan dalam masuknya virus ke dalam sel pejamu. Telah diketahui bahwa masuknya SARS-CoV ke dalam sel dimulai dengan fusi antara membran virus dengan plasma

membran dari sel. Pada proses ini, protein S2' berperan penting dalam proses pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya proses fusi membran. Selain fusi membran, terdapat juga *clathrin-dependent* dan *clathrin-independent endocytosis* yang memediasi masuknya SARS-CoV ke dalam sel pejamu.

Faktor virus dan pejamu memiliki peran dalam infeksi SARS-CoV. Efek sitopatik virus dan kemampuannya mengalahkan respons imun menentukan keparahan infeksi. Disregulasi sistem imun kemudian berperan dalam kerusakan jaringan pada infeksi SARS-CoV-2. Respons imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Di sisi lain, respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan.

#### **2.4.4 Manifestasi Klinis COVID-19**

Manifestasi klinis pasien COVID-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis, hingga syok sepsis. Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Berapa besar proporsi infeksi asimtomatik belum diketahui. Viremia dan *viral load* yang tinggi dari swab nasofaring pada pasien yang asimtomatik telah dilaporkan.

Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, *fatigue*, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, atau sakit kepala. Pasien tidak membutuhkan suplementasi oksigen. Pada beberapa kasus pasien juga mengeluhkan diare dan muntah seperti terlihat pada tabel. Pasien COVID-19 dengan pneumonia berat ditandai dengan demam, ditambah salah satu

dari gejala: (1) frekuensi pernapasan  $>30x$ /menit (2) distres pernapasan berat, atau (3) saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen. Pada pasien geriatri dapat muncul gejala-gejala yang atipikal.<sup>57</sup>

Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas.<sup>1</sup> Berdasarkan data 55.924 kasus, gejala tersering adalah demam, batuk kering, dan *fatigue*. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia/artralgia, menggigil, mual/muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva.<sup>21</sup> Lebih dari 40% demam pada pasien COVID-19 memiliki suhu puncak antara 38,1-39°C, sementara 34% mengalami demam suhu lebih dari 39°C.

Perjalanan penyakit dimulai dengan masa inkubasi yang lamanya sekitar 3-14 hari (median 5 hari). Pada masa ini leukosit dan limfosit masih normal atau sedikit menurun dan pasien tidak bergejala. Pada fase berikutnya (gejala awal), virus menyebar melalui aliran darah, diduga terutama pada jaringan yang mengekspresi ACE2 seperti paru-paru, saluran cerna dan jantung. Gejala pada fase ini umumnya ringan. Serangan kedua terjadi empat hingga tujuh hari setelah timbul gejala awal. Pada saat ini pasien masih demam dan mulai sesak, lesi di paru memburuk, limfosit menurun. Penanda inflamasi mulai meningkat dan mulai terjadi hiperkoagulasi. Jika tidak teratasi, fase selanjutnya inflamasi makin tak terkontrol, terjadi badai sitokin yang mengakibatkan ARDS, sepsis, dan komplikasi lainnya menunjukkan perjalanan penyakit pada pasien COVID-19 yang berat dan onset terjadinya gejala dari beberapa laporan.



**Gambar 2.1 Manifestasi Klinis COVID 19**

#### 2.4.5 Faktor resiko

Berdasarkan data yang sudah ada, penyakit komorbid hipertensi dan diabetes melitus, jenis kelamin laki-laki, dan perokok aktif merupakan faktor risiko dari infeksi SARS-CoV-2. Distribusi jenis kelamin yang lebih banyak pada laki-laki diduga terkait dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi. Pada perokok, hipertensi, dan diabetes melitus, diduga ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2.

Diaz JH43 menduga pengguna penghambat ACE (ACE-I) atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) berisiko mengalami COVID-19 yang lebih berat. Terkait dugaan ini, *European Society of Cardiology* (ESC) menegaskan bahwa belum ada bukti meyakinkan untuk menyimpulkan manfaat positif atau negatif obat golongan ACE-i atau ARB, sehingga pengguna kedua jenis obat ini sebaiknya tetap melanjutkan pengobatannya.

Pasien kanker dan penyakit hati kronik lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2. Kanker diasosiasikan dengan reaksi immunosupresif, sitokin yang berlebihan, supresi induksi agen proinflamasi, dan gangguan maturasi sel dendritik. Pasien dengan sirosis atau penyakit hati kronik juga mengalami penurunan respons

imun, sehingga lebih mudah terjangkit COVID-19, dan dapat mengalami luaran yang lebih buruk. Studi Guan, dkk. menemukan bahwa dari 261 pasien COVID-19 yang memiliki komorbid, 10 pasien di antaranya adalah dengan kanker dan 23 pasien dengan hepatitis B.

Infeksi saluran napas akut yang menyerang pasien HIV umumnya memiliki risiko mortalitas yang lebih besar dibanding pasien yang tidak HIV. Namun, hingga saat ini belum ada studi yang mengaitkan HIV dengan infeksi SARS-CoV-2. Hubungan infeksi SARS-CoV-2 dengan hipersensitivitas dan penyakit autoimun juga belum dilaporkan. Belum ada studi yang menghubungkan riwayat penyakit asma dengan kemungkinan terinfeksi SARS-CoV-2. Namun, studi meta-analisis yang dilakukan oleh Yang, dkk. menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit sistem respirasi akan cenderung memiliki manifestasi klinis yang lebih parah.

Beberapa faktor risiko lain yang ditetapkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adalah kontak erat, termasuk tinggal satu rumah dengan pasien COVID-19 dan riwayat perjalanan ke area terjangkit. Berada dalam satu lingkungan namun tidak kontak dekat (dalam radius 2 meter) dianggap sebagai risiko rendah. Tenaga medis merupakan salah satu populasi yang berisiko tinggi tertular. Di Italia, sekitar 9% kasus COVID-19 adalah tenaga medis.<sup>54</sup> Di China, lebih dari 3.300 tenaga medis juga terinfeksi, dengan mortalitas sebesar 0,6%.<sup>55</sup>

#### **2.4.6 Pemeriksaan Penunjang**

##### **1. Pemeriksaan laboratorium**

Pemeriksaan laboratorium Lain seperti hematologi rutin, hitung jenis, fungsi ginjal, elektrolit, analisis gas darah, hemostasis, laktat, dan

prokalsitonin dapat dikerjakan sesuai dengan indikasi. Trombositopenia juga kadang dijumpai, sehingga kadang diduga sebagai pasien dengue. Yan, dkk. di Singapura melaporkan adanya pasien positif palsu serologi dengue, yang kemudian diketahui positif COVID-19. Karena gejala awal COVID-19 tidak khas, hal ini harus diwaspadai.

## 2. Pencitraan

Modalitas pencitraan utama yang menjadi pilihan adalah foto toraks dan *Computed Tomography Scan* (CT-scan) toraks. Pada foto toraks dapat ditemukan gambaran seperti *opasifikasi ground-glass*, infiltrat, penebalan peribronkial, konsolidasi fokal, efusi pleura, dan atelectasis, seperti terlihat pada **Gambar 6**. Foto toraks kurang sensitif dibandingkan CT scan, karena sekitar 40% kasus tidak ditemukan kelainan pada foto toraks.

Studi dengan USG toraks menunjukkan pola B yang difus sebagai temuan utama. Konsolidasi subpleural posterior juga ditemukan walaupun jarang.<sup>68</sup> Studi lain mencoba menggunakan <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, namun dianggap kurang praktis untuk praktik sehari-hari.<sup>69</sup> Berdasarkan telaah sistematis oleh Salehi, dkk.<sup>70</sup> temuan utama pada CT scan toraks adalah *opasifikasi ground-glass* (88%), dengan atau tanpa konsolidasi, sesuai dengan pneumonia viral. Keterlibatan paru cenderung bilateral (87,5%), multilobular (78,8%), lebih sering pada lobus inferior dengan distribusi lebih perifer (76%). Penebalan septum, penebalan pleura, bronkiektasis, dan keterlibatan pada subpleural tidak

banyak ditemukan. **Gambar 7** menunjukkan contoh gambaran CT scan toraks pada pasien COVID-19.

Gambaran CT scan yang lebih jarang ditemukan yaitu efusi pleura, efusi perikardium, limfadenopati, kavitas, *CT halo sign*, dan pneumotoraks. Walaupun gambaran-gambaran tersebut bersifat jarang, namun bisa saja ditemui seiring dengan progresivitas penyakit. Studi ini juga melaporkan bahwa pasien di atas 50 tahun lebih sering memiliki gambaran konsolidasi.

Gambaran CT scan dipengaruhi oleh perjalanan klinis:71

1. Pasien asimtomatis: cenderung unilateral, multifokal, dominan gambaran *ground-glass*. Penebalan septum interlobularis, efusi pleura, dan limfadenopati jarang ditemukan.
2. Satu minggu sejak onset gejala: lesi bilateral dan difus, dominan gambaran *ground-glass*. Efusi pleura 5%, limfadenopati 10%.
3. Dua minggu sejak onset gejala: masih dominan gambaran *ground-glass*, namun mulai terdeteksi konsolidasi
4. Tiga minggu sejak onset gejala: dominan gambaran *ground-glass* dan pola retikular. Dapat ditemukan bronkiektasis, penebalan pleura, efusi pleura, dan limfadenopati.

### 3. Pemeriksaan Diagnostik SARS-CoV-2

#### a. Pemeriksaan Antigen-Antibodi

Ada beberapa perusahaan yang mengklaim telah mengembangkan uji serologi untuk SARS-CoV-2, namun hingga saat ini belum banyak artikel hasil penelitian alat uji serologi yang dipublikasi. Salah satu

kesulitan utama dalam melakukan uji diagnostik tes cepat yang sah adalah memastikan negatif palsu, karena angka deteksi virus pada rRT-PCR sebagai baku emas tidak ideal. Selain itu, perlu mempertimbangkan onset paparan dan durasi gejala sebelum memutuskan pemeriksaan serologi. IgM dan IgA dilaporkan terdeteksi mulai hari 3-6 setelah onset gejala, sementara IgG mulai hari 10-18 setelah onset gejala. Pemeriksaan jenis ini tidak direkomendasikan WHO sebagai dasar diagnosis utama. Pasien negatif serologi masih perlu observasi dan diperiksa ulang bila dianggap ada faktor risiko tertular.

#### b. Pemeriksaan Virologi

Saat ini WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang termasuk dalam kategori suspek. Pemeriksaan pada individu yang tidak memenuhi kriteria suspek atau asimtomatis juga boleh dikerjakan dengan mempertimbangkan aspek epidemiologi, protokol skrining setempat, dan ketersediaan alat. Pengerjaan pemeriksaan molekuler membutuhkan fasilitas dengan *biosafety level 2* (BSL-2), sementara untuk kultur minimal BSL-3.76 Kultur virus tidak direkomendasikan untuk diagnosis rutin. Metode yang dianjurkan untuk deteksi virus adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time reversetranscription polymerase chain reaction* (rRT-PCR) dan dengan *sequencing*. Sampel dikatakan positif (konfirmasi SARS-CoV-2) bila rRT-PCR positif pada minimal dua target genom (N, E, S, atau RdRP) yang spesifik SARS-CoV-2; ATAU rRT-PCR positif betacoronavirus,

ditunjang dengan hasil *sequencing* sebagian atau seluruh genom virus yang sesuai dengan SARS-CoV-2. Berbeda dengan WHO, CDC sendiri saat ini hanya menggunakan primer N dan RP untuk diagnosis molekuler. *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat juga telah menyetujui penggunaan tes cepat molekuler berbasis GenXpert® yang diberi nama Xpert® Xpress SARS-CoV-2. Perusahaan lain juga sedang mengembangkan teknologi serupa. Tes cepat molekuler lebih mudah dikerjakan dan lebih cepat karena prosesnya otomatis sehingga sangat membantu mempercepat deteksi. Hasil negatif palsu pada tes virologi dapat terjadi bila kualitas pengambilan atau manajemen spesimen buruk, spesimen diambil saat infeksi masih sangat dini, atau gangguan teknis di laboratorium. Oleh karena itu, hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan infeksi SARS-CoV-2, terutama pada pasien dengan indeks kecurigaan yang tinggi.

c. *Pengambilan Spesimen*

WHO merekomendasikan pengambilan spesimen pada dua lokasi, yaitu dari saluran napas atas (swab nasofaring atau orofaring) atau saluran napas bawah [sputum, *bronchoalveolar lavage* (BAL), atau aspirat endotrakeal].<sup>76</sup> Sampel diambil selama 2 hari berturut turut untuk PDP dan ODP, boleh diambil sampel tambahan bila ada perburukan klinis. Pada kontak erat risiko tinggi, sampel diambil pada hari 1 dan hari 14.

Zou, dkk. melaporkan deteksi virus pada hari ketujuh setelah kontak pada pasien asimtomatis dan deteksi virus di hari pertama onset

pada pasien dengan gejala demam. Titer virus lebih tinggi pada sampel nasofaring dibandingkan orofaring. Studi lain melaporkan titer virus dari sampel swab dan sputum memuncak pada hari 4-6 sejak onset gejala.<sup>81</sup> Bronkoskopi untuk mendapatkan sampel BAL merupakan metode pengambilan sampel dengan tingkat deteksi paling baik. Induksi sputum juga mampu meningkatkan deteksi virus pada pasien yang negatif SARS-CoV-2 melalui swab nasofaring/orofaring. Namun, tindakan ini tidak direkomendasikan rutin karena risiko aerosolisasi virus.

Sampel darah, urin, maupun feses untuk pemeriksaan virologi belum direkomendasikan rutin dan masih belum dianggap bermanfaat dalam praktek di lapangan. Virus hanya terdeteksi pada sekitar <10% sampel darah, jauh lebih rendah dibandingkan swab. Belum ada yang berhasil mendeteksi virus di urin. SARS-CoV-2 dapat dideteksi dengan baik di saliva. Studi di Hong Kong melaporkan tingkat deteksi 91,7% pada pasien yang sudah positif COVID-19, dengan titer virus paling tinggi pada awal onset.

#### **2.4.7 Pengobatan Covid 19**

Berikut adalah obat-obat yang diduga dapat bermanfaat untuk COVID-19:

##### **1. Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**

Chu, dkk.<sup>92</sup> menunjukkan kombinasi RBV dan LPV/r menurunkan angka kematian ARDS pada SARS-CoV dibandingkan RBV pada hari ke-21 pasca onset gejala. Kemudian, Cao, dkk.<sup>93</sup> melakukan uji klinis tak tersamar pada 199 subjek untuk menilai LPV/r dibandingkan pelayanan

standar pada pasien COVID-19. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada waktu perbaikan klinis. Pada penilaian mortalitas 28-hari didapatkan angka yang lebih rendah pada kelompok LPV/r (19.2% vs 25.0%).<sup>93</sup>

Baden, dkk.<sup>94</sup> berpendapat bahwa LPV/r memiliki kemampuan inhibisi replikasi, bukan supresi jumlah virus. Oleh karena itu, mereka mengusulkan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menyimpulkan efektivitasnya.

## **2. Remdesvir (RDV)**

Remdesivir adalah obat antivirus spektrum luas yang telah digunakan secara luas untuk virus RNA, termasuk MERS/SARS-CoV, penelitian *in vitro* menunjukkan obat ini dapat menginhibisi infeksi virus secara efektif.<sup>95</sup> Uji klinis fase 3 acak tersamar terkontrol plasebo pada pasien COVID-19 telah dimulai di China. Studi ini membandingkan remdesivir dosis awal 200 mg diteruskan dosis 100 mg pada 9 hari dan terapi rutin (grup intervensi) dengan plasebo dosis sama dan terapi rutin (grup kontrol). Uji klinis ini diharapkan selesai pada April 2020.<sup>89</sup> Obat ini juga masuk dalam uji klinis SOLIDARITY.

## **3. Klorokuin (CQ/CLQ) dan Hidroksiklorokuin (HCQ)**

Klorokuin, obat antimalaria dan autoimun, diketahui dapat menghambat infeksi virus dengan meningkatkan pH endosomal dan berinteraksi dengan reseptor SARS-CoV. Efektivitas obat ini semakin baik karena memiliki aktivitas immunomodulator yang memperkuat efek antivirus. Selain itu, klorokuin didistribusi secara baik di dalam tubuh, termasuk paru.

Yao, dkk. mengajukan HCQ sebagai alternatif klorokuin. Studi *in vitro* tersebut menelaah efektivitas kedua obat. Hasil studi menunjukkan HCQ lebih baik dalam pengobatan yang dibuktikan dengan nilai EC50 yang lebih rendah (0.72 vs 5.47  $\mu$ M). Selain itu, HCQ lebih ditoleransi. Penelitian pada manusia direkomendasikan dengan dosis anjuran yang memiliki potensi tiga kali lipat dibandingkan klorokuin, yaitu hidroklorokuin 400 mg dua kali sehari sebagai dosis awal dilanjutkan 200 mg dua kali sehari selama 4 hari sebagai dosis lanjutan.

Uji klinis tak tersamar tanpa acak yang dilaporkan Gautret, dkk. meneliti efektivitas HCQ terhadap jumlah virus SARS-CoV-2 yang dilakukan evaluasi setiap harinya sampai 6 hari pasca perekrutan. Total sampel 42 dengan rincian 26 masuk kelompok HCQ. Dari 20 kelompok HCQ, enam diantaranya mendapat azitromisin sebagai profilaksis bakteri. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar virus pada kelompok HCQ dan kelompok dengan tambahan azitromisin menunjukkan supresi virus sebanyak 100% dibandingkan kelompok HCQ. Hasil yang menjanjikan ini dapat menjadi landasan penggunaan HCQ sebagai pengobatan COVID-19. Namun, hasil ini perlu diwaspadai juga karena 6 dari pengguna HCQ lost to follow-up dan tidak dianalisis (termasuk 1 meninggal dan 3 dipindahkan ke perawatan intensif). Perlu juga diperhatikan interaksi obat HCQ dan azitromisin, karena penggunaan bersama dapat menyebabkan pemanjangan gelombang QT.

#### **4. Favipiravir (FAVI)**

Favipiravir merupakan obat baru golongan inhibitor *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) yang dapat menghambat aktivitas polimerasi RNA. Hasil penelitian sementara di China menunjukkan bahwa favipiravir lebih poten dibandingkan LPV/r dan tidak terdapat perbedaan signifikan reaksi efek samping.<sup>89</sup> Studi uji klinis tanpa acak tak tersamar menunjukkan favipiravir lebih baik dalam median waktu bersihan virus dibandingkan LPV/r (4 hari vs 11 hari). Selain itu, favipiravir juga lebih baik dalam perbaikan gambaran CT scan dan kejadian lebih sedikit efek samping.

#### **5. Umifenovir (Arbidol)**

Obat antivirus ini merupakan terapi rutin pada kasus influenza yang telah diketahui kemampuan inhibisinya pada SARS-CoV-2 berdasarkan penelitian *in vitro*. Chen, dkk. telah melakukan komparasi LPV/r dan umifenovir pada tatalaksana COVID-19, dan menemukan tidak terdapat perbedaan bermakna pada perbaikan gejala atau kadar virus.

#### **6. Oseltamivir**

Guan, dkk<sup>49</sup> menemukan bahwa dari 1.099 pasien di China, 393 (35.8%) diberikan oseltamivir dan 36 di antaranya masuk ICU, menggunakan ventilator atau meninggal. Studi ini tidak dilanjutkan dengan analisis sehingga tidak dapat disimpulkan manfaat dari oseltamivir. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa kelompok inhibitor neuraminidase tidak memiliki aktivitas antivirus pada *coronavirus*.

#### **7. Interferon- $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )**

IFN- $\alpha$  terbukti menghambat produksi SARS-CoV secara *in vitro*.<sup>101</sup>

Uji klinis penggunaannya sedang berlangsung.

#### **8. Tocilizumab (inhibitor reseptor IL-6)**

Obat ini telah dicoba pada 21 pasien COVID-19 berat atau kritis di China dalam studi observasi. Tocilizumab digunakan bersamaan dengan terapi standar lainnya, yaitu LPV/r dan metilprednisolon. Dilaporkan bahwa demam pada semua pasien hilang dalam satu hari setelah mendapatkan tocilizumab, diikuti dengan perbaikan klinis dan radiologis. Demikian juga dengan kadar CRP, kebutuhan dan saturasi oksigennya. Laporan ini tentunya menjanjikan, tetapi perlu disikapi dengan cermat karena masih dalam skala kecil dan tidak ada kelompok pembanding.

#### **9. Meplazumab/antibodi anti-CD147**

Antibodi anti-CD147 diketahui mampu menghambat kemotaksis sel T yang diinduksi CyPA dan berdampak berkurang inflamasi. Selain itu, antibodi ini juga dapat menghambat replikasi SARS-CoV-2 berdasarkan studi *in vitro* yang membuat pengetahuan baru, ada kemungkinan virus masuk melalui reseptor CD147. Bian, dkk. menunjukkan penambahan meplazumab mempercepat waktu rawat, perbaikan klinis dan bersihan virus.

#### **10. Nitazoxanide**

Wang, dkk. melakukan uji *in vitro* guna mengetahui efektivitas nitazoxanide. Obat antiprotozoa ini diketahui memiliki potensi antivirus karena dapat menghambat SARS-CoV-2 ( $EC_{50}=2.12 \mu M$ ) dengan meningkatkan regulasi mekanisme antivirus bawaan via amplifikasi jalur

IFN tipe I dan *sensing* sitoplasmik RNA. Dosis yang diajukan 600 mg, 2 kali sehari atau 500 mg, 3 kali sehari selama 7 hari.

### **11. *Direct-acting Antiviral (DAA)***

Sofosbuvir, salah satu obat DAA yang biasanya digunakan untuk terapi HCV, diketahui memiliki kemampuan untuk menempel pada tempat aktif RdRp, bersaing dengan nukleotida fisiologis. Efilky melakukan uji genetik untuk melihat kekuatan afinitas sofosbuvir dan obat lainnya. Hasilnya menunjukkan bahwa sofosbuvir memiliki afinitas yang kuat terhadap COVID-19 dan SARS-CoV dan atas dasar ini sofosbuvir berpotensi sebagai antivirus SARS-CoV-2.

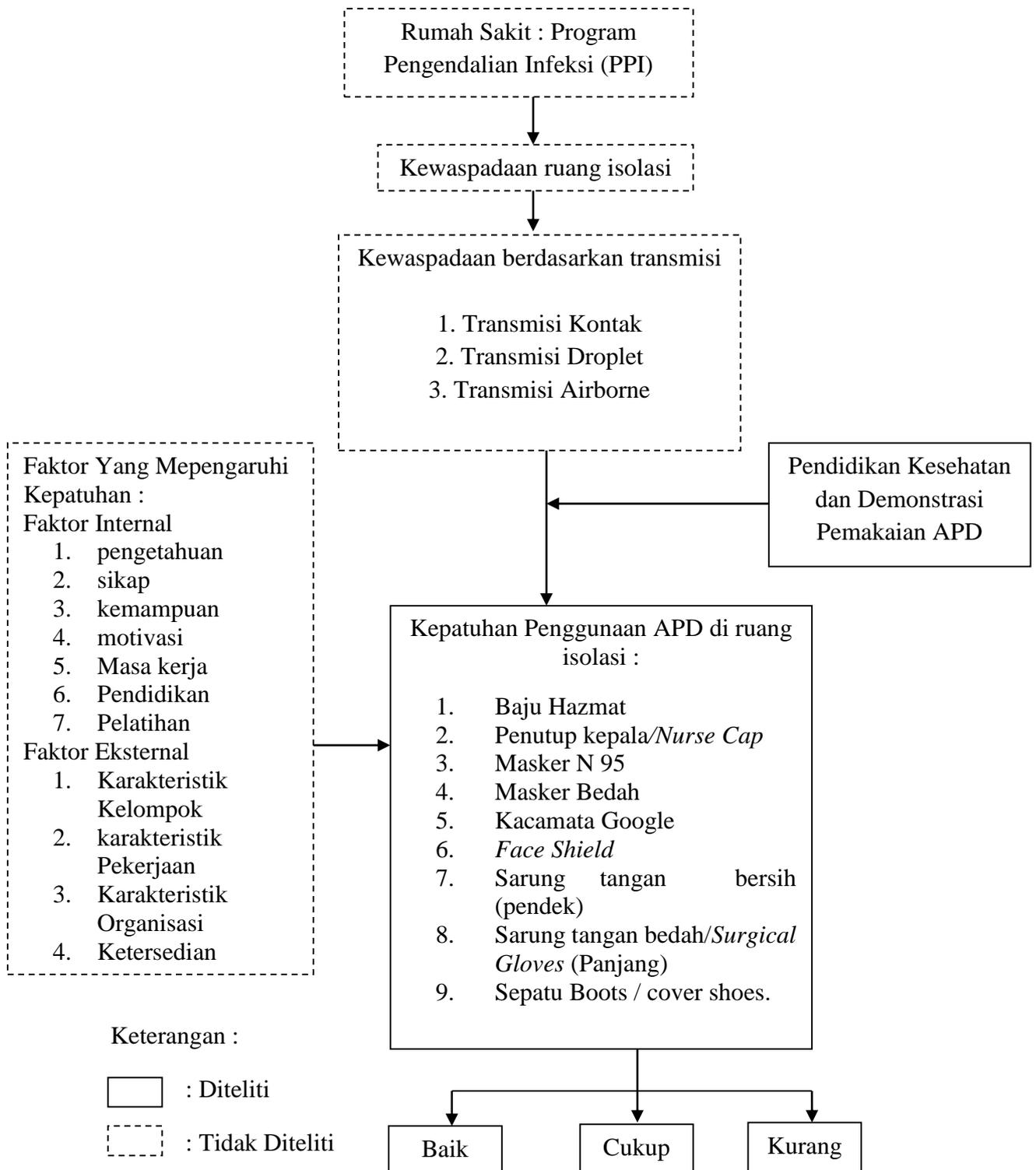
### **12. *Imunoglobulin Intravena (IVIg)***

Cao W, dkk.106 melaporkan serial kasus COVID-19 yang menambahkan IVIg (dosis 0,3-0,5 g/kgBB) selama lima hari pada terapi standar. Seluruh pasien yang diberikan merupakan pasien kategori berat. Hasil terapi menunjukkan terdapat percepatan perbaikan klinis demam dan sesak napas serta perbaikan secara CT-scan.

### **13. *Obat Lain***

Obat lain yang sedang dalam uji klinis dan berpotensi dalam penanganan SARS-CoV-2 adalah darunavir, *type II transmembrane serine protease inhibitor (TMSPSS2)* dan *BCR-ABL kinase inhibitor imatinib*. Darunavir terbukti menghambat replikasi virus pada penelitian *in vitro*. TMSPSS2 bekerja dengan menghambat jalur masuk virus dan imatinib menghambat fusi virus dengan membran endosomal namun untuk dua obat ini belum terdapat studinya

## 2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Studi Kasus Penerapan Pendidikan Kesehatan Dan Demonstrasi Pemakaian APD Dalam Meningkatkan Kepatuhan Penggunaan APD Perawat Di Ruang ICU COVID RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang.