

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi

by Yelvi Levani

Submission date: 31-Aug-2020 11:21AM (UTC+0700)

Submission ID: 1376732875

File name: Turnitin_Yelvi_Levani.docx (41.62K)

Word count: 3439

Character count: 20497

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) ditemukan pada akhir Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China dan kemudian menyebar ke hampir seluruh dunia. COVID-19 disebabkan oleh beta coronavirus jenis baru yang cenderung mirip SARS-CoV dan MERS-CoV. Gejala umum diawal penyakit adalah demam (83-98%), kelelahan atau myalgia, batuk kering (76-82%) dan sesak nafas (31-55%). Tujuan penulisan ini untuk memberikan telaah mengenai patofisiologi, manifestasi klinis, dan perkembangan penelitian tatalaksana COVID-19. Jenis *review* yang digunakan dalam artikel ini berbentuk *literature review* terhadap 41 artikel COVID-19 dengan menggunakan *database PubMed* dan *Google Scholar*. Sampai saat ini, WHO dan beberapa Negara sedang melaksanakan uji klinis untuk menemukan obat yang tepat untuk COVID-19, studi ini bernama *SOLIDARITY*. Terdapat 4 kelompok dalam studi ini, yaitu kelompok LPV/r dan *Interferon-beta*, Remdesivir, Klorokuin dan Hidroksiklorokuin. Dari telaah terhadap studi yang ada didapatkan bahwa sampai saat ini Remdesivir adalah obat yang paling berpotensi efektif terhadap COVID-19, walaupun begitu, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan melakukan uji klinis yang lebih luas.

Kata kunci: *pathogenesis, manifestasi klinis, terapi, COVID-19*

ABSTRACT

7
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) was first found in Wuhan City, Hubei Province, China, at the end of December 2019 and has spread to almost all countries in the world. COVID-19 was caused by a new strain beta Coronavirus, which tends to be similar to SARS-CoV and MERS-CoV. Common symptoms at the beginning of the disease are fever (83-98%), fatigue or myalgia, dry cough (76-82%), and shortness of breath (31-55%). This paper aims to provide a review of the pathophysiology, clinical manifestations, and the development of COVID-19 management research. The type of analysis used in this article is in the form of a literature review from 41 papers, using databases from PubMed and Google Scholar. Until now, WHO and several countries are conducting clinical trials to find a suitable drug in COVID-19, this trial test is called SOLIDARITY. This test consists of 4 groups, namely the LPV / r group and Interferon-beta, Remdesivir, Chloroquine, and Hydroxychloroquine. From the review of existing studies found that to date, Remdesivir is the most potentially effective drug against COVID-19, but it still needs further clinical research to prove the effectiveness.

Keywords: *Pathogenesis, Clinical Manifestations, Therapeutic, COVID-19*

Pendahuluan

Akhir tahun 2019 tepatnya pada bulan Desember dunia dihebohkan dengan berita munculnya wabah pneumonia yang tidak diketahui sebab pastinya (1). Wabah ini pertama kali ditemukan di kota Wuhan Provinsi Hubei China (1). Kebanyakan pasien pneumonia ini berawal dari pedagang di pasar Huanan yang menjual hewan hidup yang terletak di kota Wuhan (1). Pada 7 Januari 2020 para peneliti berhasil mengidentifikasi penyebab pneumonia ini yakni jenis *novel coronavirus* (2). Secara resmi, WHO menamakan penyakit ini Covid-19 (*Corona Virus Disease 2019*) dan nama virus tersebut adalah SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (2).

Pada tanggal 2 Januari 2020, penderita meningkat menjadi 41 orang yang dirawat di rumah sakit teridentifikasi positif Covid-19 setelah hasil tes keluar dari laboratorium di kota Wuhan (3). Sebagian dari penderita memiliki penyakit bawaan seperti kardiovaskular, diabetes melitus, dan hipertensi (3). Penyebaran virus ini semakin meningkat dan telah menyebar hampir ke seluruh Negara di dunia sehingga pada tanggal 11 Maret 2020, WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi (4). Hingga 15 Juni 2020 tercatat 7.805.148 kasus tersebar di seluruh dunia (4). Dimulai dari penularan hewan ke manusia, diikuti penyebaran dari manusia ke manusia (5). Beberapa pasien yang telah menjalani tes radiografi memiliki perubahan di paru-parunya. Selain itu, rata-rata jumlah sel limfosit dan

trombosit pasien menunjukkan hasil yang lebih rendah dan disertai hipoksemia (5).

Penanganan yang dapat dilakukan adalah pemberian obat simptomatik, pemasangan oksigenasi, dan menjaga tanda-tanda vital agar tetap normal (24). Dan hingga saat ini, pengobatan khusus Covid-19 belum ditemukan. Lu H tahun (2020) merekomendasikan beberapa obat terapi antivirus untuk COVID-19 yaitu IFN-Alpha (5 juta U), lopinavir dan ritonavir (400 mg/100mg bid po) (3). Menurut buku diagnosis dan tatalaksana Covid-19 di Indonesia yang disusun oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) tahun 2020, tatalaksana untuk pasien *coronavirus disease 2019* dibagi menjadi tatalaksana orang tanpa gejala (OTG), orang dengan gejala ringan, sedang, dan berat (39).

Telaah pustaka ini ditulis dengan mengumpulkan dan menganalisis artikel mengenai patogenesis, manifestasi klinis serta tatalaksana COVID-19. Artikel yang digunakan didapatkan dari database PubMed dan Google Scholar dengan kata kunci patogenesis, manifestasi klinis dan tatalaksana COVID-19. Artikel yang ditelaah adalah artikel *full text* yang diterbitkan dalam waktu 5 tahun terakhir.

Tinjauan Pustaka

Epidemiologi

Berawal pada bulan Desember 2019 tepatnya pada tanggal 29 Desember 2019, ditemukan lima kasus pertama pasien pneumonia di Kota Wuhan Provinsi Hubei, China (1). Lima orang tersebut dirawat di rumah sakit dengan *acute respiratory distress syndrome* dan satu

diantaranya meninggal dunia (6). Sekitar 66% penderita terpajan di pasar ikan atau pasar makanan laut (*Wet Market*) Huanan di kota Wuhan (6). Thailand adalah Negara pertama yang terkonfirmasi Covid-19 diluar Negara China pada tanggal 13 Januari 2020. Thailand terkonfirmasi positif Covid-19 sebanyak 3.135 kasus dan 58 kematian sejak tanggal 13 Januari 2020 hingga 15 Juni 2020 (7). Penderita Covid-19 meningkat pesat menjadi 7.734 kasus pada tanggal 30 Januari 2020 dan pada tanggal yang sama terkonfirmasi 90 kasus pasien positif Covid-19 yang berasal dari berbagai Negara baik di benua Asia, Eropa dan Australia (8). Pada tanggal 30 Januari 2020 pula, WHO membunyikan alarm darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian oleh seluruh dunia yaitu *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) (9).

Penyebaran kasus pertama Covid-19 di Indonesia pada tanggal 02 Maret 2020 yang terkonfirmasi sebanyak 2 penderita yang berasal dari Jakarta (10). Tanggal 15 Juni 2020, sebanyak 38.277 kasus terkonfirmasi positif Covid-19 dan terkonfirmasi meninggal sebanyak 2.134 kasus (11). Di Jawa Timur, pada tanggal 19 Juni 2020 terkonfirmasi penderita Covid-19 sebanyak 9.046 +209 kasus baru, terkonfirmasi sembuh sebanyak 2.763 kasus, dan terkonfirmasi meninggal sebanyak 721 kasus (12).

Virologi

Coronavirus termasuk virus yang menyerang saluran pernafasan (10). Virus yang

berhubungan dengan infeksi pada saluran pernafasan akan menggunakan sel epitel dan mukosa saluran nafas sebagai target awal dan menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan atau kerusakan organ (10). Virus corona merupakan virus RNA rantai tunggal dan rantai positif yang masuk keluarga *coronaviridae* yang dibagi menjadi subfamili menurut serotip dan genotip karakteristik yang meliputi α , β , γ dan δ (10). Coronavirus pada umumnya menyerang hewan khususnya kelelawar dan unta. Coronavirus mempunyai sampul (*enveloped*), dengan partikel bulat dan seringkali berbentuk pleomorfik (13). Dinding coronavirus dilapisi oleh protein S sebagai protein antigenik utama yang dapat berikatan dengan reseptor yang ada ditubuh hostnya (13). Terdapat enam jenis Coronavirus yang ditemukan disaluran nafas pada manusia yaitu 229E, NL63 dari genus *Polyomum*, OC43 dan HPU dari genus beta, *Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (MERS-CoV), and *Severe Acute Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (SARS-CoV). Coronavirus jenis baru atau SARS-CoV2 penyebab Covid-19 dapat diklasifikasikan dalam kelompok beta coronavirus yang menyerupai SARS-CoV dan MERS-CoV tetapi tidak sama persis (13).

Coronavirus pada kelelawar merupakan sumber utama yang menyebabkan *Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (14). Coronavirus sensitif terhadap panas, dengan

suhu 56 derajat celcius selama 30 menit dinding lipid dapat dihancurkan (13). Alkohol 75%, klorin mengandung desinfektan, asam peroksiasetat dan klorform juga dapat melarutkan lipid coronavirus (13). Menurut Van Doremalen dkk, 2020 menyebutkan bahwa coronavirus lebih stabil pada plastik dan *stainless steel* >72 jam dibandingkan tembaga (4 jam) dan kardus (24 jam) (15).

Patogenesis

Coronavirus atau Covid-19 termasuk dalam genus betacoronavirus, hasil analisis menunjukkan adanya kemiripan dengan SARS(10). Pada kasus Covid-19, trenggiling diduga sebagai perantaranya karena genomnya mirip dengan coronavirus pada kelelawar (90,5%) dan SARS-CoV2 (91%) (10). Coronavirus disease 2019 Covid-19 atau yang sebelumnya disebut SARS-CoV2. Covid-19 pada manusia menyerang saluran pernafasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli (16). Covid-19 mempunyai glikoprotein pada enveloped spike atau protein S (16). Untuk dapat meninfeksi "manusia" protein S virus akan berikatan dengan reseptor ACE2 pada plasma membrane sel tubuh manusia (16). Di dalam sel, virus ini akan menduplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan dan akan membentuk virion baru dipermukaan sel (16). Sama halnya SARS-CoV setelah masuk ke dalam sel selanjutnya virus ini akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan golgi sel kemudian akan ditranslasikan membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi (17).

Faktor virus dengan respon imun menentukan keparahan dari infeksi Covid-19 ini. Efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun merupakan faktor keparahan infeksi virus. Sistem imun yang tidak adekuat dalam merespon infeksi juga menentukan tingkat keparahan, disisi lain respon imun yang berlebihan juga ikut andil dalam kerusakan jaringan (18). Saat virus masuk kedalam sel selanjutnya antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen Presentation Cell (APC)*. Presentasi sel ke APC akan merespon system imun humoral dan seluler yang dimediasi oleh sel T dan sel B (18). IgM dan IgG terbentuk dari system imun humoral. Pada SARS-CoV IgM akan hilang pada hari ke 12 dan IgG akan bertahan lebih lama (18). Virus dapat menghindari dari system imun dengan cara menginduksi vesikel membrane ganda yang tidak mempunyai *pattern recognition receptors (PRRs)* dan dapat bereplikasi di dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh sel imun (19).

Pasien konfirmasi positif Covid-19 dengan gejala klinis ringan menunjukkan respon imun didapatkan peningkatan sel T terutama CD8 pada hari ke 7-9, selain itu ditemukan T helper folikular dan *Antibody Secreting Cells (ASCs)* (20). Pada hari ke 7 hingga hari ke 20, ditemukan peningkatan IgM/IgG secara progresif (18). Jika dibandingkan dengan control sehat, jumlah monosit CD14+ dan CD16+ mengalami penurunan (20). Namun pada orang konfirmasi positif Covid-19 dengan tanda dan gejala yang

1 ringan tidak ditemukan peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi (20)

Pada pasien konfirmasi positif Covid-19 dengan gejala klinis berat memberikan hasil profil imunologi yang berbeda dengan klinis ringan. Pada kasus klinis berat ditemukan hitung limfosit yang rendah, serta hasil monosit, basophil, dan eosinophil lebih rendah pada pasien Covid-19 dengan klinis berat (21). Terdapat pula peningkatan mediator proinflamasi (TNF- α , IL 1, IL6 dan IL 8) namun pada sel T helper, T supresor dan T regulator mengalami penurunan pada kasus Covid-19 klinis berat (21). Pasien Covid-19 yang mengalami *Acute Distress Respiratory Syndrome* (ARDS) juga ditemukan sel T CD4 dan CD 8 mengalami penurunan, limfosit CD 4 dan CD8 mengalami hiperaktivasi (21). ARDS merupakan salah satu penyebab kematian pada kasus Covid-19 yang diakibatkan oleh peningkatan mediator proinflamasi (badai sitokin) yang tidak terkontrol. Hal itu akan mengakibatkan kerusakan paru terbentuknya jaringan fibrosis sehingga dapat terjadinya kegagalan fungsi (21).

Gejala Klinis

Rata-rata masa inkubasi adalah 4 hari dengan rentang waktu 2 sampai 7 hari (22). Masa inkubasi dengan menggunakan distribusi lognormal yaitu berkisar antara 2,4 sampai 15,5 hari (23). Periode bergantung pada usia dan status imunitas pasien (22). Rerata usia pasien adalah 47 tahun dengan rentang umur 35 sampai 58 tahun serta 0,9% adalah pasien yang lebih muda dari umur 15

tahun (22). Gejala umum diawal penyakit adalah demam, kelelahan atau myalgia, batuk kering. Serta beberapa organ yang terlibat seperti pemapasan (batuk, sesak napas, sakit tenggorokan, hemoptisis atau batuk darah, nyeri dada), gastrointestinal (diare, mual, muntah), neurologis (kebingungan dan sakit kepala) (6). Namun tanda dan gejala yang sering dijumpai adalah demam (83-98%), batuk (76-82%), dan sesak napas atau dyspnea (31-55%) (24).

Pasien dengan gejala yang ringan akan sembuh dalam waktu kurang lebih 1 minggu, sementara pasien dengan gejala yang parah akan mengalami gagal nafas progresif karena virus telah merusak alveolar dan akan menyebabkan kematian (25). Kasus kematian terbanyak adalah pasien usia lanjut dengan penyakit bawaan seperti kardiovaskular, hipertensi, diabetes mellitus, dan Parkinson (26). Seperempat pasien yang dirawat di rumah sakit Wuhan memiliki komplikasi serius berupa aritmia, syok, cedera ginjal akut dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) (27). Pasien yang menjalani pemeriksaan penunjang CT Scan, menunjukkan tanda pneumonia bilateral dengan opasitas bilateral *ground glass* (28). Perlu diingat, terdapat kesamaan gejala antara betacoronavirus dengan Covid-19 yaitu batuk, sesak napas, dan opasitas bilateral *ground glass* pada CT Scan dada (6).

Faktor Resiko

1 Laki-laki perokok aktif adalah faktor risiko dari infeksi Covid-19 (29). Begitu pula dengan pasien yang sudah ada penyakit bawaan

seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular (Perokok, diabetes mellitus, serta hipertensi terdapat peningkatan pada reseptor ACE2 (29) (30). Pasien lanjut usia yang memiliki komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, hipertensi, penyakit ginjal kronis, dan diabetes mellitus memiliki faktor risiko lebih besar terkena SARS-CoV-2 (30). Pengguna (ARB) *angiotensin receptor blocker* berisiko tinggi terkena Covid-19 (31). Pasien dengan kanker lebih rentan terhadap infeksi daripada orang yang tidak memiliki kanker, karena keadaan immunosupresif sistemik mereka disebabkan kemoterapi dan pembedahan (32). Karenanya, pasien kanker memiliki risiko tinggi terkena Covid-19 dan prognosinya buruk (32). Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), Faktor risiko yang paling penting adalah kontak langsung dengan penderita Covid-19 (10). Baik itu tinggal serumah, atau memiliki riwayat berpergian ke tempat pandemic (10). Tenaga medis adalah salah satu risiko paling tinggi tertular SARS-CoV-2 ini (10).

Tatalaksana

Hingga saat ini, belum ada obat yang spesifik dan vaksin untuk pasien Covid-19. Penanganan yang dapat dilakukan adalah pemberian obat simptomatik, pemasangan oksigenasi, dan menjaga tanda-tanda vital agar tetap normal (24). Chen N dkk (2020) telah melakukan penelitian pada 99 kasus penderita Covid-19 di kota Wuhan, mengatakan bahwa 75 pasien yang dirawat di rumah sakit di kota Wuhan telah diberikan obat antivirus berupa oseltamivir 75 mg setiap 12 jam,

lopinavir dan ritonavir 500 mg diberikan oral sebanyak dua kali sehari, serta pemberian ganciclovir 25 gram tiap 12 jam secara intravena (9). Pemberian antivirus terus dilakukan hingga 3-14 hari (9). Hampir semua pasien diberikan terapi antibiotik, 25 pasien diobati dengan antibiotik dosis tunggal dan 45 pasien kombinasi (9). Antibiotik diberikan ketika terjadi infeksi sekunder dari bakteri (10). Antibiotik yang diberikan adalah cephalosporin, quinolons, carbapenem, dan tigeccycline (9).

Lu H tahun (2020) merekomendasikan beberapa obat terapi antivirus untuk COVID-19 yaitu IFN-Alfa (5 juta U), lopinavir dan ritonavir (400 mg/100mg bid po) (3). IFN-alfa adalah obat antivirus spektrum luas yang dapat mengobati hepatitis B, sedangkan lopinavir dan ritonavir adalah salah satu jenis protease inhibitor yang digunakan untuk pengobatan HIV (3). Saat ini, WHO dan beberapa Negara sedang melaksanakan uji klinis untuk menemukan obat yang cocok pada Covid-19, uji trial ini bernama *SOLIDARITY* (33). Uji ini terdapat 4 kelompok, yaitu kelompok LPV/r dan *Interferon-beta* (IFN-beta), remdesivir, serta CLQ dan HCQ (10). Dibawah ini adalah beberapa obat yang dianggap mampu menangani Covid-19:

1. Remdesivir (RDV)

Remdesivir adalah antivirus spektrum luas yang akhir-akhir ini telah efektif digunakan pada virus RNA seperti SARS-CoV dan MERS (10). Pada kasus pertama novel coronavirus disease 2019 di Amerika Serikat yang memberikan

remdesivir untuk untuk penggunaan antivirus pada hari ke 11, mengakibatkan penurunan *viral load* pada nasofaring dan orofaring, serta kondisi klinis pasien membaik (34). Remdesivir adalah obat terbaik untuk saat ini (35).

2. Klorokuin (CLQ) dan Hidroksiklorokuin (HCQ)

Klorokuin adalah obat autoimun dan obat antimalaria. Obat ini dapat menghambat infeksi virus dengan cara meningkatkan pH endosomal serta mengganggu glikosilasi seluler reseptor SARS-CoV (10). Selain itu, klorokuin mempunyai aktivitas permodulasi imun yang dapat meningkatkan efek antivirus in vivo (36). Klorokuin sendiri di distribusikan di seluruh tubuh termasuk paru-paru (36). Sementara itu, Yao dkk tahun (2020) memberikan pilihan hidroksiklorokuin sebagai pengganti klorokuin (37). Dalam penelitian in vitro tersebut, menunjukkan hasil klorokuin dan hidroksiklorokuin sama-sama memberikan hasil efektivitas yang baik (37). Namun nilai EC_{50} klorokuin yaitu (23,90 dan 5,47 μ M) lebih besar daripada nilai EC_{50} hidroksiklorokuin yaitu (6,14 dan 0,72 μ M) pada 24 dan 48 jam (37). Dari hasil tersebut, hidroksiklorokuin menunjukkan anti SARS-CoV-2 lebih baik daripada klorokuin. dibuktikan dengan nilai EC_{50} hidroksiklorokuin lebih rendah dari nilai EC_{50} klorokuin (37). Dosis anjuran

diberikannya hidroksiklorokuin yaitu 400 mg dua kali sehari dosis awal dan dilanjutkan dengan dosis lanjutan 200 mg dua kali sehari selama 4 hari (10).

3. Ritonavir dan Lopinavir (LPV/r)

Lopinavir dan ritonavir tidak begitu berefek pada Covid-19 ini (38). Lopinavir dan ritonavir memiliki kemampuan inhibisi replikasi, bukan mensupresi jumlah virusnya (39). Namun Cao B dkk tahun (2020) melakukan penelitian pada 199 kasus mengenai kelompok dengan pemberian ritonavir dan lopinavir dengan kelompok perawatan yang standard (38). Didapatkan hasil bahwa angka kematian kelompok pemberian ritonavir dan lopinavir setelah 28 hari lebih rendah dibanding perlakuan kelompok perawatan standard (38).

4. Interferon- α (IFN- α)

SARS-CoV dan MERS-CoV dapat mengganggu jalur persinyalan interferon (40). Misal, protein Orf6 SARS-CoV mengganggu transportasi karyopherin sehingga akan menghambat pada inti transkripsi (STAT1) (40). Begitu pula Protein Orf3b pada SARS-CoV menghambat fosforilasi IRF3 yang mengaktivasi interferon (40). Namun, protein Orf6 dan protein Orf3 dalam SARS-CoV-2 telah terpotong dan telah hilang fungsi anti-interferonnya (40). Maka dari itu, SARS-CoV-2 sensitif

terhadap interferon α . Dengan begitu, pengobatan interferon α lebih aman dan efisien (40).

Menurut buku diagnosis dan tatalaksana Covid-19 di Indonesia yang disusun oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) tahun 2020, tatalaksana untuk pasien *coronavirus disease* 2019 dibagi menjadi tatalaksana orang tanpa gejala (OTG), orang dengan gejala ringan, sedang, dan berat. Adapun penjelasan dari ketiganya sebagai berikut : (39)

1. Orang tanpa Gejala (OTG)

Untuk orang tanpa gejala, isolasi mandiri dirumah selama 14 hari dan dipantau oleh Fasilitas Kesehatan Tingkat Primer (FKTP) melalui telepon (41). Jika terdapat penyakit penyerta (komorbid), lanjutkan mengkonsumsi obat – obatan yang telah rutin dikonsumsi (41). Jika obat rutin pasien adalah *Angiotensin Reseptor Blocker* dan *Ace-inhibitor*, harap berkonsultasi pada dokter spesialis dalam dan dokter spesialis jantung (41). Dianjurkan meminum vitamin C, B, E, dan Zink selama 14 hari (39). Berbagai pilihan vitamin C yang dapat dipilih yaitu vitamin C tablet isap (500mg per 12 jam oral selama 30 hari), dan vitamin C tablet non acid (500mg per 6-8 jam oral untuk 14 hari) (41).

2. Orang dengan gejala ringan

Untuk pasien dengan gejala ringan, melakukan isolasi mandiri dirumah selama 14 hari dan ditangani serta

dikontrol oleh FKTP (puskesmas) selama 14 hari sebagai pasien rawat jalan (41). Untuk pilihan terapi yang dapat digunakan pada orang gejala ringan yaitu : (41)

- a. Minum multivitamin berupa vitamin C, B, E, dan Zink.
- b. Vitamin C tablet isap 500 mg per 12 jam oral selama 30 hari
- c. Klorokuin fosfat 500mg per 12 jam oral untuk lima hari / Hidroksiklorokuin (sediaan 200mg) 400mg per 24 jam per oral dalam 5 hari
- d. Azitromisin 500mg per 24 jam per oral untuk 5 hari alternative menggunakan levofloxacin 750mg per 24 jam selama 5 hari
- e. Simptomatik bila demam beri paracetamol
- f. Antivirus berupa oseltamivir 75 mg per 12 jam per oral atau favipiravir 600 mg per 12 jam per oral dalam waktu 5 hari.

3. Orang dengan gejala sedang

Harus dirujuk ke rumah sakit rujukan covid-19 dan diisolasi selama 14 hari (41). Untuk pilihan terapi yang dapat digunakan pada orang gejala sedang yaitu : (41)

- a. Konsumsi vitamin C 200-400 mg per 8 jam (100 cc NaCl 0,9%) habis 1 jam (drip intravena).

- 2
- b. Klorokuin fosfat 500 mg per 12 jam oral selama 5-7 hari / Hidroksiklorokuin (sediaan 200 mg) sebanyak 400 mg per 12 jam per oral dilanjutkan 400 mg per 24 jam per oral dalam 5-7 hari.
- c. Azitromisin 500 mg per 24 jam per intravena atau peroral dalam 5-7 hari alternative menggunakan levofloxacin 750 mg per 24 jam per intravena atau peroral dalam waktu 5-7 hari.
- d. Simtomatis bila demam beri paracetamol
- 2
- e. Antivirus berupa oseltamivir 75 mg per 12 jam oral atau favipiravir (sediaan 200 mg) dengan loading dose 1600 mg per 12 jam per oral pada hari pertama dan dilanjutkan 2x600 mg pada hari ke 2-5.
4. Orang dengan gejala berat
- Harus isolasi diri dirumah sakit rujukan serta dirawat secara kohorting (ruang isolasi) (39). Untuk pilihan terapi yang digunakan pada orang dengan gejala berat adalah : (41)
- 2
- a. Klorokuin fosfat 500mg per 12 jam per oral pada hari ke 1-3 selanjutnya 250 mg per 12 jam per oral pada hari ke 4-10 atau hidroksiklorokuin 400 mg per 24 jam per oral dalam 5 hari dan control EKG setiap 3 hari sekali
- b. Azitromisin 500 mg per 24 jam dalam 5 hari atau levofloxacin 750 mg per 24 jam per iv dalam 5 hari
- c. Jika terjadi sepsis, pemberian antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinisnya serta fokus pada infeksi dan faktor risiko pasien
- 2
- d. Antivirus menggunakan oseltamivir 75 mg per 12 jam per oral atau favipiravir (sediaan 200 mg) dengan loading dose 1600 mg per 12 jam per oral pada hari pertama dan dilanjutkan dengan 2 x 600 mg pada hari ke 2-5
- 4
- e. Konsumsi vitamin C dosis 200-400 mg per 8 jam (100 cc NaCl 0,9%) dan habis dalam waktu 1 jam (drip intravena)
- 2
- f. Vitamin B1 1 ampul per 24 jam per iv
- g. Hydroxycortison 100 mg per 24 jam per iv pada 3 hari pertama
- h. Meneruskan obat-obatan penyakit penyerta (komorbid) dan obat komplikasi (jika terjadi komplikasi).

Kesimpulan

Hingga saat ini, penelitian vaksin dan obat spesifik untuk Covid-19 terus gencar dilakukan. WHO serta beberapa Negara sedang melaksanakan uji coba mengenai obat yang cocok untuk COVID-19. Uji trial ini dinamakan *SOLIDARITY*. Uji ini terdapat 4 kelompok, yaitu kelompok LPV/r dan IFN-beta, kelompok

remdesivir, serta kelompok CLQ dan HCQ. Ada beberapa obat yang dianggap mampu menangani SARS-CoV-2 ini, yaitu Remdesivir, klorokuin dan hidroksiklorokuin, lopinavir dan ritonavir, serta interferon- α . Namun Remdesivir diduga obat yang berpotensi paling efektif.

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi

ORIGINALITY REPORT

14%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	ocw.ui.ac.id Internet Source	4%
2	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	4%
3	www.jamudigital.com Internet Source	1%
4	www.msn.com Internet Source	1%
5	fr.slideshare.net Internet Source	1%
6	djogja-souvenir.blogspot.com Internet Source	1%
7	Submitted to University of Hong Kong Student Paper	<1%
8	www.karger.com Internet Source	<1%
9	pramuka.ukm.ums.ac.id	

Internet Source

<1%

10

www.waiwens.com

Internet Source

<1%

11

fin.co.id

Internet Source

<1%

12

www.coursehero.com

Internet Source

<1%

13

www.bonepos.com

Internet Source

<1%

14

rsudmnatsir.sumbarprov.go.id

Internet Source

<1%

15

ejournal.kopertis10.or.id

Internet Source

<1%

16

al-islam.or.id

Internet Source

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off