



FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM BANDUNG

# KOPIID PEDIA

Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19)



**Editor**  
Titik Respati  
Hilmi Sulaiman Rathomi

# KOIPEDIA

Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19)

**Editor:**

Titik Respati  
Hilmi Sulaiman Rathomi



## **KOIPEDIA**

Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19)

### **Editor:**

*Titik Respati*

*Hilmi Sulaiman Rathomi*

Diterbitkan oleh Pusat Penerbitan Universitas (P2U) Unisba © 2020  
Jl.Purnawarman no.63 Bandung 40116 Jawa Barat  
Telp. (022) 420.3368 ext.6733  
lppmunisbamdy@gmail.com

ISBN: 978-602-5917-42-4



## **Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang**

*Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan acara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit.*

### **Diterbitkan pertama kali oleh:**

*P2U Unisba*

*Bandung, 2020*

### **Penerbitan Buku ini dikelola oleh:**

*P2U Unisba*

*Koordinator Penerbitan: Dadi Achmadi*

### **Penulis:**

*Tim Dosen Fakultas Kedokteran Unisba*

### **Editor:**

*Titik Respati dan Hilmi Sulaiman Rathomi*

### **Desain Cover dan Tata Letak:**

*Hilmi Sulaiman Rathomi*

**ISBN NO:** 978-602-5917-42-4



## KATA PENGANTAR

Pandemi Global Corona Virus Disease (COVID-19) mengubah kehidupan seluruh masyarakat dunia. Tingkat penularan yang amat tinggi menyebabkan penyakit ini memiliki dampak yang jauh lebih besar dibandingkan penyakit akibat virus korona sebelumnya, seperti SARS dan MERS. Cerita perjalanan virus ini sejak awal ditemukan hingga menimbulkan wabah di seluruh belahan dunia sangat singkat, terhitung hanya satu bulan sejak awal kemunculannya. Berbagai informasi membanjiri masyarakat dan seringkali membuat gagap para pembaca untuk memilih informasi yang tepat. Pencegahan yang paling utama memerlukan kerja sama semua pihak. Edukasi yang tepat tentang COVID-19 ini menjadi sangat penting untuk meningkatkan kesadaran masyarakat agar mampu bekerjasama berperan dalam upaya menekan jumlah kasus COVID-19 yang saat ini terus bertambah secara signifikan.

Di tengah peperangan melawan COVID-19 di seluruh dunia, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (Unisba) turut berkontribusi dengan mengurai segala hal mengenai penyakit ini. Uraian tersebut tertuang dalam buku ini, **KOPIDPEDIA “Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19)”**. Buku ini diharapkan dapat memberikan pemahaman kepada para tenaga medis baik di rumah sakit maupun klinik, para mahasiswa kedokteran, dan juga masyarakat. Selain mengupas tuntas aspek klinis dan kesehatan dari COVID-19, buku ini juga menyajikan perspektif kedokteran islam yang menjadi keunggulan FK UNISBA, seperti panduan islam dalam menghadapi wabah penyakit dan pemulasaraan jenazah pasien.



Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah berperan membantu penulisan buku ini. Kami menyadari masih banyak kekurangan yang harus kami perbaiki, sumbang kritik dan saran sangat kami harapkan untuk meningkatkan kualitas penulisan di waktu yang akan datang..

Bandung, April 2020

Tim Penyusun



## Tim Penyusun

1. Alya Tursina
2. Budiman
3. Cice Tresnasari
4. Dony Septriana Rosady
5. Eka Nurhayati
6. Fajar Awalia Yulianto
7. Heni Muflihah
8. Julia Hartati
9. Lelly Yuniarti
10. Lisa Adhia Garina
11. Maya Tejasari
12. Meike Rachmawati
13. Mia Kusmiati
14. Miranti Kania Dewi
15. Noormartany
16. Poernomo
17. R. Anita Indriyanti
18. Ratna Damailia
19. Rika Nilapsari
20. Rizky Suganda Prawiradilaga
21. Santun Bhakti Rahimah
22. Siska Nia Irasanti
23. Siti Annisa Devi Trusda
24. Susanti Dharmmika
25. Wida Purbaningsih
26. Widhy Yudhistira Nalapraya
27. Yani Triyani
28. Yudi Feriandi
29. Yuke Andriane
30. Yuli Susanti



# DAFTAR ISI

<b>Kata Pengantar</b> .....	v
<b>Tim Penyusun</b> .....	vii
<b>Kata Pengantar Dekan Fakultas Kedokteran UNISBA</b> .....	x
<b>PRAKATA</b> .....	xii
<b>COVID DAN ILMU KEDOKTERAN DASAR</b>	
<b>COVID-19 dalam Angka</b> .....	2
<i>Eka Nuhayati, Fajar Awalia Yulianto</i>	
<b>COVID-19 dan Karakteristik serta Patogenesis</b> .....	13
<i>Julia Hartati, Ratna Damailia, Siti Annisa Devi Trusda</i>	
<b>COVID-19 dan Tinjauan Molekuler</b> .....	24
<i>Lelly Yuniarti, Maya Tejasari, Wida Purbaningsih</i>	
<b>COVID DAN ILMU KEDOKTERAN KLINIS</b>	
<b>COVID-19 dan Gambaran Klinis serta Diagnosis Banding</b> .....	37
<i>Widhy Yudistira Nalapraya , Siti Annisa Devi Trusda</i>	
<b>COVID-19 dan Peran Pemeriksaan Laboratorium</b> .....	45
<i>Yani Triyani, Noormartany dan Rika Nilapsari</i>	
<b>COVID-19 dan Tatalaksana Gizi</b> .....	63
<i>Rizky Suganda Prawiradilaga</i>	
<b>COVID-19 dan Alternatif Penggunaan Vitamin dan Herbal</b> .....	76
<i>R.Anita Indriyanti, Yuke Andriane</i>	
<b>COVID-19 dan Tatalaksana Kedokteran Fisik serta Rehabilitasi Pasien</b> .....	93
<i>Cice Tresnasari, Susanti Dharmmika</i>	
<b>COVID-19 dan Tatalaksana Farmakoterapi</b> .....	106
<i>Santun Bhukti Rahimah, Miranti Kania Dewi, Heni Muflihah</i>	
<b>COVID-19 dan Tatalaksana pada Anak</b> .....	131
<i>Lisa Adhia Garina</i>	





<b>COVID-19 dan Lansia</b> .....	143
<i>Alya Tursina</i>	
<b>COVID-19 dan Kesehatan Industri</b> .....	152
<i>Poernomo</i>	
<b>COVID-19 dan Alat Pelindung Diri (APD)</b> .....	164
<i>Yuli Susanti</i>	
<b>COVID-19 dan Pencegahan Transmisi Infeksi di Tempat-tempat Umum</b> .....	187
<i>Budiman</i>	
<b>COVID-19 dan Pencegahan Transmisi Infeksi Di Tingkat Individu</b> .....	193
<i>Siska Nia Irasanti, Ratna Damailia</i>	
<b>COVID-19 dan Manajemen Bencana</b> .....	203
<i>Yudi Feriandi</i>	
<b>COVID DAN HUMANIORA</b>	
<b>COVID-19 dan Perspektif Sosiologis serta Yuridis Kesehatan</b>	216
<i>Dony Septriana Rosady</i>	
<b>COVID-19 dalam Perspektif Islam</b> .....	224
<i>Mia Kusmiati</i>	
<b>COVID-19 dan Pemulasaraan Jenazah Penyakit Menular dalam Perspektif Islam</b> .....	238
<i>Meike Rachmawati</i>	
<b>PENUTUP</b> .....	243



# Kata Pengantar Dekan Fakultas Kedokteran UNISBA

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala yang telah memberi kenikmatan dan kesehatan dalam kondisi saat ini dimana kita sedang menghadapi wabah COVID-19. Salam dan Sholawat semoga tercurah kepada junjunan kita nabi besar Muhammad SAW.

Sejak pertengahan januari 2020 wabah yang berasal dari Wuhan-China mulai menyebar dan menjangkiti ribuan orang di berbagai negara. Indonesia termasuk salah satu Negara yang telah dijangkiti wabah COVID-19. Sejumlah langkah dan upaya untuk mengatasi wabah ini telah dilaksanakan oleh berbagai pihak: pemerintah, tenaga medis, akademisi, dan masyarakat sendiri.

Selama kondisi melalui COVID-19 Fakultas Kedokteran Unisba melaksanakan pendidikan on line untuk tahap sarjana dan menunda kegiatan di rumah sakit untuk program profesi/kepaniteraan. Untuk mahasiswa program profesi melaksanakan tugas-tugas yang diberikan oleh Fakultas yaitu membuat laporan-laporan kasus sesuai dengan SKDI dan menyusun artikel mengenai COVID-19 mereka juga melaksanakan penyuluhan dalam bentuk KIE terhadap masyarakat secara online sebagai relawan sesuai arahan kemendikbud.

Selain mahasiswa tingkat profesi, dosen juga membuat artikel mengenai COVID-19. Tim Editor Fakultas Kedokteran menghimpun



artikel yang dibuat mahasiswa program profesi dan dosen menjadi buku yang nanti dapat disebarakan kepada masyarakat.

Kami mengucapkan terima kasih kepada tim editor, mahasiswa dan dosen yang telah memberikan sumbangannya untuk mengurangi atau menghapuskan COVID-19, semoga buku yang akan diterbitkan akan berguna bagi akademisi dan untuk masyarakat luas.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Prof.Dr.Ieva B.Akbar,dr.,AIF



# PRAKATA

Bunga rampai ini ditulis ketika dunia sedang menghadapi wabah virus COVID-19. Pada tanggal 15 Mei 2020, WHO menyatakan sebanyak 213 negara sudah melaporkan ditemukannya kasus COVID-19 di Negara mereka. Data tercatat sebanyak 4.417.903 kasus dengan 297.382 kematian dan tingkat pertumbuhan kasus baru sebesar 7% per hari di seluruh dunia. Indonesia mencatat sejumlah 15.483 kasus dengan 1.028 kematian pada saat yang sama.

Beberapa negara telah berhasil mengendalikan penyebaran COVID-19 ini dengan baik. Cina sebagai negara yang paling awal melaporkan kasus ini berhasil mengendalikan keadaan kurang lebih hanya setelah 30 hari sejak 100 confirmed cases pertama terjadi sedangkan Korea Selatan berhasil mengendalikan dalam waktu 20 hari sejak 100 kasus pertamanya dilaporkan. Sedangkan negara-negara yang terkenal dengan kehebatan sistem kesehatan mereka ternyata tidak berdaya berhadapan dengan COVID-19 ini. Termasuk di dalamnya antara lain negara Amerika Serikat, Jerman, Inggris, Denmark, Italy, dan masih sederet negara lain yang biasanya kita sebut sebagai negara maju.

Indonesia sampai saat ini masih berjuang untuk dapat mengalahkan virus ini. Beberapa program baik di bidang Kesehatan maupun di bidang lain telah digulirkan agar kehidupan masyarakat masih dapat terlaksana dengan aman.

COVID-19 telah menjadi angsa hitam pada seluruh sektor dalam kehidupan manusia pada saat ini. Angsa hitam adalah sebuah metafora untuk menggambarkan suatu kejadian tidak terduga yang menimbulkan konsekuensi ekstrim. Kejadian ini juga memunculkan istilah baru “The New Normal” yang menunjukkan perubahan perilaku dan budaya luar biasa yang terpaksa dilakukan masyarakat di seluruh dunia untuk mencegah semakin menyebarnya virus ini.



Di tengah peperangan melawan COVID-19 di seluruh dunia, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (Unisba) turut berkontribusi dengan mengurai segala hal mengenai penyakit ini. Uraian tersebut tertuang dalam publikasi KOIPEDIA “Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19)”.

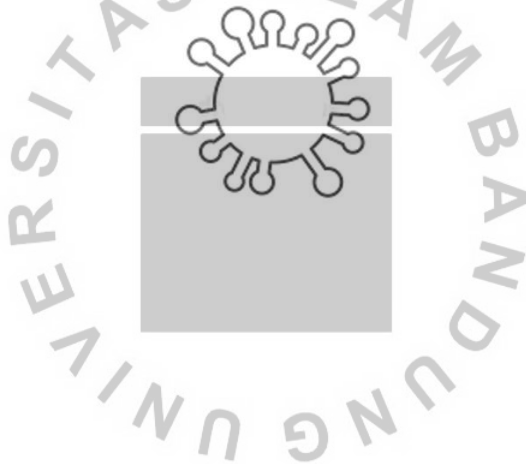
Bunga rampai ini terbagi menjadi tiga bagian yang saling melengkapi. Bagian pertama membahas mengenai COVID-19 dan Ilmu Kedokteran Dasar selain dari sudut pandang epidemiologi juga termasuk didalamnya dari sisi patogenesis dan molecular. Bagian kedua adalah COVID-19 dan Ilmu Kedokteran Klinis yang membahas segala aspek sejak diagnosis, penatalaksanaan hingga pengaruh COVID-19 pada berbagai kelompok masyarakat. Bagian terakhir membahas COVID-19 dalam sudut pandang humaniora yang membahas dari perspektif sosiologis dan yuridis kesehatan. Selain itu COVID-19 dalam perspektif Islam dipaparkan secara tuntas, termasuk dalam memberikan informasi mengenai pemulasaran jenazah secara khusus.

Semoga sumbangsih sederhana ini dapat menjadi salah satu sumber informasi yang dapat dipergunakan untuk memahami fenomena COVID-19 dalam berbagai sudut pandang.

**Bandung, Mei 2020**



# **COVID-19 DAN ILMU KEDOKTERAN DASAR**



## COVID-19 dan Karakteristik serta Patogenesis

*Julia Hartati, Ratna Damailia, Siti Annisa Devi Trusda*

Pada saat ini kita sedang berperang melawan makhluk Allah yang sangat kecil, yaitu virus Corona. Virus ini merupakan virus RNA *sense* positif beruntai tunggal beramplop dengan genom berukuran 27–32 kb.

*Coronavirus* (CoVs) adalah kelompok virus terbesar yang termasuk dalam ordo *Nidovirales*, yang meliputi keluarga *Coronaviridae*, *Arteriviridae*, *Mesoniviridae*, dan *Roniviridae*. *Coronavirinae* merupakan satu dari dua subfamili dalam keluarga *Coronaviridae*, dengan subfamili lainnya adalah *Torovirinae*. *Coronavirinae* kemudian dibagi lagi menjadi empat genera, alfa, beta, gamma, dan delta *Coronavirus*. Virus pada awalnya diklasifikasikan berdasarkan serologi namun saat ini dikelompokkan berdasarkan filogenetik.

*Coronavirus* merupakan virus RNA yang memiliki amplop, tidak bersegmen, beruntai tunggal, *sense* positif. Istilah *Corona* diambil karena penampakannya yang menyerupai korona atau mahkota yang terlihat pada mikroskop elektron. Virus corona bersifat spesifik terhadap inangnya dan dapat menginfeksi baik manusia maupun hewan dan menimbulkan beragam sindrom klinis.

Ukuran partikel *Coronavirus* berkisar antara 120 hingga 160 nm. Terdapat enam tipe *Coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *Coronavirus* alfa 229E dan NL63, *Coronavirus* beta OC43, HKU1, *severe acute respiratory syndrome* (SARS-CoV) dan *Middle East respiratory syndrome* (MERS-CoV). Jenis *Coronavirus* beta terbaru yang ditemukan adalah *novel Coronavirus* 2019 atau disingkat nCov-2019 yang bermula di Wuhan, Cina pada Desember 2019, sekarang disebut dengan COVID-19.

Virus Corona pertama kali mewabah di dunia yaitu SARS-CoV yang melibatkan 32 negara pada tahun 2003. Kemudian pada tahun 2012–2019 terdapat wabah dari MERS-CoV yang mengenai 27 negara dengan angka kematian sekitar 34,77%. Sementara virus COVID-19 telah menyebar secara cepat mengenai 27 negara dalam kurun waktu 29 Desember 2019 sampai 7 Februari 2020 telah menginfeksi 34.799 orang dan mematikan 724 orang yang masih berlanjut hingga hari ini. Laju kematian virus COVID-19 memang lebih rendah dibanding dengan MERS-CoV dan SARS-CoV, tetapi laju transmisinya sangat cepat dibanding yang lainnya.

Laju transmisi virus yang tinggi ini terjadi karena droplet air ludah dari orang yang tidak memiliki gejala mengandung sejumlah virus dengan titer yang lebih tinggi daripada orang memiliki gejala, sementara pada SARS dan MERS terjadi puncak infektivitasnya hanya pada saat infeksi yang bergejala.

### **Karakteristik COVID-19**

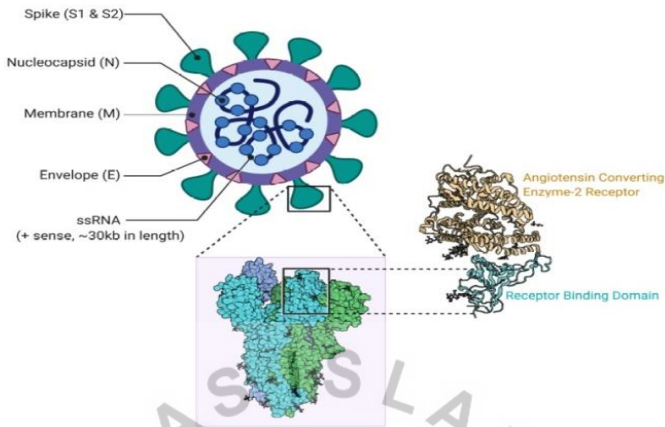
COVID-19 termasuk ke dalam subgenus *Sarbecovirus* dengan genus *Betacoronavirus* dari subfamili *Ortho-coronavirinae* yang termasuk ke dalam famili *Coronaviridae*. Virus ini memiliki amplop, genomnya *single-stranded positive-sense RNA* (psRNA) memiliki genom *50-leader-UTR-replicase-S (Spike)-E (Envelope)-M (Membrane)-N (Nucleocapsid)-30UTRpoly (A) tail*.

COVID-19 menghasilkan enzim *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp atau nsp12) yang akan mengkatalisis pembentukan RNA virus dan berperan dalam replikasi dan transkripsi virus dengan bantuan nsp7 dan nsp8 sebagai ko-faktor.

Ukuran virus ini berdiameter 80–160 nm yang memiliki dua *open reading frames* (ORFs) yang tumpang tindih, yaitu ORF 1a dan ORF 1b yang menempati 2/3 genom pada ujung 5' dan 1/3 genom pada ujung 3' untuk mengkode empat protein struktural yang terdiri atas *spike* (S), *envelop* (E), membran (M), dan nukleokapsid (N).







**Gambar 1. Struktur Virus COVID-19 Secara Skematik**

Sumber: Cascella dkk.

ORF 1ab yang besar ini merupakan gen replikasi yang mengkode poliprotein 1a (pp1a) dan pp1b/1ab yang akan dipecah menjadi 15–16 protein non-struktural (nsp2-nsp16 atau nsp1-nsp16) oleh *3C-like proteinase* (3CLpro, nsp5) dan *papain-like proteinase* (PLpro, nsp3). Virus ini juga memiliki gen hemagglutinin-esterase (HE) yang terletak di antara gen ORF1ab dan S yang akan mengkode protein struktural tambahan lainnya, yaitu HE.

Protein HE akan membantu virus untuk menempel pada sel inang dan juga berperan penting dalam memproduksi virion yang infeksius. Sementara protein M dan E akan bekerja untuk mengemas virus atau mempromosi virulensinya. Protein S akan memediasi virus masuk ke dalam sel inang dengan cara fusi membran yang merupakan protein virus kelas I untuk dipecah menjadi dua subunit fungsional, yaitu subunit S1 dengan ujung amino dan subunit S2 dengan ujung karboksil. Subunit S1 akan berikatan dengan reseptor sel inang

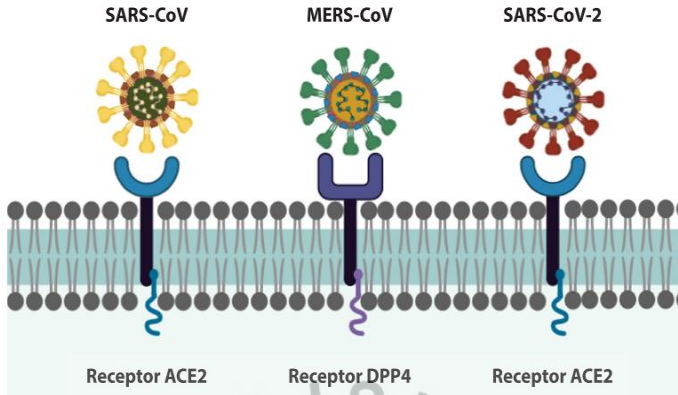
sementara subunit S2 akan berperan dalam membran fusi antara virus dan sel inang.

S1 terdiri atas dua domain utama, yaitu *N-terminal domain* (NTD) dan *C-terminal domain* (CTD), NTD akan memediasi pengikatan dengan gula sementara CTD akan memfasilitasi pengenalan reseptor protein. Subunit S1 akan berikatan dengan reseptor melalui NTD dan CTD yang berfungsi sebagai *receptor-binding domains* (RBD). Kemudian, protein S akan mengalami perubahan konformasi diikuti dengan fusi membran melalui regio S2 sehingga materi genetik virus dapat masuk ke dalam sitoplasma sel inang.

### **Patogenesis SARS-CoV**

Mekanisme dasar patogenesis SARS-CoV sebenarnya belum diketahui dengan baik. Infeksi CoV dimulai dengan interaksi reseptor dengan protein S dari virus. Target reseptor SARS-CoV merupakan *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) yang dapat dilihat pada gambar di bawah ini dengan cara kompetitif dengan antibodi yang menetralkan. Jumlah virus ini yang masuk ke tubuh pasien paling tinggi terjadi pada hari ke-10 setelah gejala timbul terutama pada saluran pernapasan bawah.

ACE2 yang mengalami *downregulation* akan memproduksi berlebih angiotensin II yang akan meningkatkan permeabilitas vaskular paru dan menyebabkan kerusakan dan gejala yang parah pada paru.



**Gambar 2. Reseptor SARS-CoV, MERS-CoV dan SARS-CoV-2 (COVID-19).**

Sumber: Shanmugaraj, dkk.

Virus setelah menempel pada reseptor akan masuk ke dalam sel inang dengan cara fusi pada membran sel inang, kemudian genom RNA virus akan melepaskan selubungnya mulai melakukan translasi di retikulum endoplasma yang menghasilkan protein struktural dan non-struktural, kemudian akan dikemas menjadi virus yang matang dan dilepaskan dari sel melalui fusi membran plasma.

Setelah virus masuk ke dalam sel target paru maka akan terjadi kerusakan sel dengan menarik sel-sel inflamasi seperti monosit, makrofag, dan neutrofil yang akan teraktivasi dan mengeluarkan sitokin pro-inflamasi dan kemokin. Hal tersebut akan menyebabkan efek sitopatik dan imunopatologi yang diinduksi oleh hipersitokinemia atau yang disebut juga “badai sitokin”, hal inilah yang memperparah kondisi klinis pasien.

Kondisi ini telah dibuktikan dengan pemeriksaan sitokin yang meningkatkan kadar *tumor necrosis factor  $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), CXCL-10, interlekin-6 (IL-6), IL-1, IL-12, *interferon  $\gamma$*  [IFN- $\gamma$ ], dan *transforming*

*growth factor*- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) dan kadar kemokin, yaitu CCL2, CXCL9, CXCL10, dan IL-8. CXCL10 dan IL-2 akan menyebabkan hiperproduksi IL-6 dengan penurunan kadar IL-10 yang menyebabkan proses imunopatologi pada paru dengan gejala berupa *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).

Sementara peningkatan ekspresi gen IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , dan *IFN-stimulated genes* (ISG) akan menyebabkan gejala sisa pada infeksi SARS-CoV dengan perlambatan ekspresi gen IFN tipe I. Hal ini akan menyebabkan membludaknya replikasi virus dan memperparah akumulasi monosit/makrofag, peningkatan kadar sitokin/kemokin di paru, permeabilitas vaskular yang meningkat, dan mengganggu respons sel T spesifik terhadap virus.

Leukosit mononuklear akan teraktivasi oleh stimulus dari reseptor pengenalan pola atau injuri lainnya yang berkaitan dengan inflamasi, akan mempresentasikan peptida virus pada MHC/HLA dan mulai mengekspresikan molekul yang membantu sel T terutama sel TCD8<sup>+</sup> yang mengenali peptida yang berikatan dengan HLA-I, sementara sel TCD4<sup>+</sup> akan mengenali peptida pada HLA-II. Kemudian, sel TCD8<sup>+</sup> akan mematikan sel yang terinfeksi virus, sementara sel TCD4<sup>+</sup> akan mengaktifkan sel B untuk menghasilkan antibodi sehingga dapat meningkatkan kerja sel TCD8<sup>+</sup> dan terbentuk sel memori.

### **Patogenesis MERS-CoV**

Reseptor MERS-CoV yang berikatan dengan protein S virus adalah *dipeptidyl peptidase-4* (DPP4) atau CD26 untuk dapat masuk ke sel inang seperti yang terlihat pada Gambar 2. DPP4 tereksresi luas di sel epitel ginjal, alveoli, usus halus, hepar, prostat, dan leukosit yang teraktivasi selain itu juga dapat menginfeksi sel imun seperti sel dendritik, makrofag, dan sel T. Infeksi MERS-CoV pada sel imun akan menyebabkan pelepasan sejumlah besar sitokin dan kemokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, CXCL-10, CCL-2, CCL-3, CCL-5,

dan IL-8 yang akan menyebabkan sel-sel inflamasi akan infiltrasi ke saluran respirasi bawah dan menyebabkan kerusakan jaringan.

Infeksi MERS-CoV pada sel T akan menyebabkan apoptosis yang dimediasi oleh gabungan jalur ekstrinsik dan intrinsik, hal ini menyebabkan penyebaran virus ke darah perifer dan organ limfoid serta gangguan imunopatologi yang berat. Karena reseptor MERS-CoV juga terdapat di ginjal maka selain paru juga dapat terjadi *upregulation* ekspresi dari Smad7 dan *fibroblast growth factor 2* (FGF2) yang menyebabkan kerusakan pada ginjal. *Viral load* virus MERS-CoV mencapai puncaknya sekitar 2 hari pada saluran napas atas sementara pada saluran nafas bawah terjadi pada hari ke-6 setelah gejala timbul.

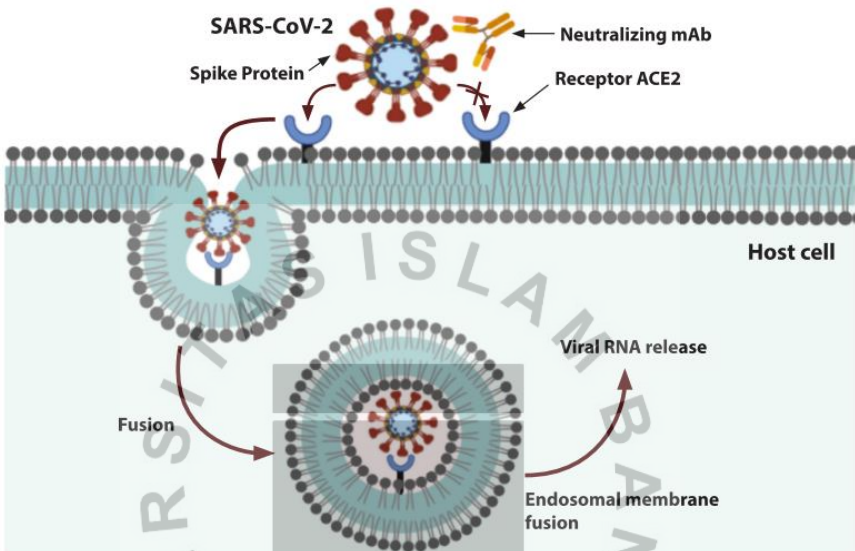
### **Patogenesis COVID-19**

*Viral load* dari virus ini terbanyak terjadi pada hari ketiga setelah gejala awal timbul terutama di hidung daripada di tenggorokan. Kemudian, virus COVID-19 dapat menempel dan masuk ke sel inang melalui ACE2 sebagai reseptornya yang sama dengan virus SARS, tetapi memiliki afinitas 20 kali lebih kuat ikatannya dibanding dengan ikatan virus SARS dengan ACE2, seperti yang terlihat pada Gambar 2.

Protein S yang berada di membran virus akan memainkan peranan yang penting pada saat memasuki sel inang dengan berperan sebagai komponen antigenik yang menginduksi respons imun. Setelah masuk ke sel inang maka virus ini akan menyebabkan efek sitopatik dan kerusakan silia yang menyebabkan kematian sel.

Awal respons imun terjadi akibat aktivasi reseptor pengenal pola yang diekspresikan oleh sel inang, yaitu (1) *Toll-like receptor 7* (TLR-7) yang diaktivasi oleh RNA di endosom; (2) RIG-I dan MDA-5 yang mengenali RNA virus sitosolik berupa untai ganda, mengandung kelompok 5'-trifosfat, dan/atau yang tidak memiliki *cap methyl 5'*; dan (3) jalur cGAS-STING yang mengenali DNA sitosolik.

Ketiga sensor ini bukan diaktivasi oleh materi dari virus, tetapi diaktivasi oleh sel yang rusak oleh infeksi virus dan melepaskan DNA mitokondria.



**Gambar 3. Proses SARS-CoV-2 Masuk ke Dalam Sel Inang**

Sumber: Shanmugaraj dkk.

Aktifnya sensor ini akan memulai sinyal berkelanjutan yang mengekspresikan IFN tipe I dan sitokin inflamasi lainnya yang awalnya bertujuan proteksi, tetapi pada kejadian yang melambat aktivasinya akan menyebabkan kegagalan dalam mengontrol replikasi virus sehingga merusak seluler epitel jalan napas dan parenkim paru yang mengakibatkan badai sitokin inflamasi yang mematikan.

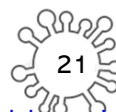
Target sel virus ini adalah pneumosit I dan II serta makrofag alveolar yang telah terbukti pada penelitian Chu dkk, bahwa virus ini begitu ditanam pada jaringan paru akan cepat menginfeksi sel paru

secara luas dibandingkan dengan SARS-CoV. Gen reseptor ACE2 terdapat luas di banyak organ selain paru, yaitu jantung, sistem saraf pusat, dan jaringan adiposa sehingga dapat juga virus ini merusak organ-organ tersebut.

Seperti pada pasien di Jepang yang mengalami penurunan kesadaran dan kejang karena meningitis dengan hasil RT-PCR dari cairan serebrospinal yang positif mengandung COVID-19 sementara dari hasil *swab* nasofaring didapatkan hasil negatif. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa COVID-19 dapat juga masuk ke saraf pusat dan melewati sawar darah otak.

### Daftar Pustaka

- Shanmugaraj B, Siri wattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pacific J allergy Immunol*. 2020;38(1):10–8.
- Meo SA, Alhowikan AM, Khelaiwi TAL, Meo IM, Halepoto DM, Iqbal M, dkk. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(4):2012–9.
- Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience* [Internet]. 2020 Apr 10: 1–10.
- Li J, You Z, Wang Q, Zhou Z, Qiu Y, Luo R, dkk. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes Infect*. 2020;22:80–5.





- Gao Y, Yan L, Huang Y, Liu F, Zhao Y, Cao L, dkk. Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. *Science* [Internet]. 2020 April:1–9.
- Wang N, Shang J, Jiang S, Du L. Subunit vaccines against emerging pathogenic human coronaviruses. *Front Microbiol.* 2020 February:11.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, dkk. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260–3.
- Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, dkk. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92(5):491–4.
- Al-Tawfiq JA. Viral loads of SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 in respiratory specimens: What have we learned? *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 March 13:101629.
- Chu H, Chan JF-W, Wang Y, Yuen TT-T, Chai Y, Hou Y, dkk. Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an ex vivo study with implications for the pathogenesis of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 9
- Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, dkk. Angiotensin converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system. *Circ Res* [Internet]. 2020 Apr 8
- Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, dkk. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Apr; 94: 55-58.
- Carroll KC, Hobden JA, Miller S, Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. Edisi 27. New York: McGraw Hill Education; 2016: 601-2.



- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: Methods and protocols. Dalam: H. Maier, editor. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. 4th ed. New York: Springer Science+Business Media; 2015. Hal: 1–22.
- Poutanen SM. Human *Coronaviruses* [Internet]. Fourth Edition. Long SS, editor. Vol. 3, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases: Fourth Edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2012. Hal: 1117-1120.
- Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. J Chinese Med Assoc. 2020;83(3):217–20.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment *Coronavirus* (COVID-19). Stat Pearls. 2020 Jan.

