



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 Dmailia
19. Rika Nilapsari
20. Rizky Suganda Prawiradilaga
21. Santun Bhukti 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

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



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

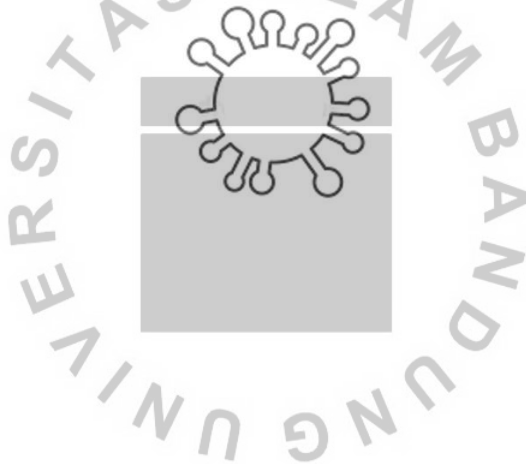
Bunga rampai ini terbagi menjadi tiga bagian yang saling melengkapi. Bagian pertama membahas mengenai COVID-19 dan Ilmu Kedokteran Dasar selain dari sudut pandang epidemiologi juga termasuk didalamnya dari sisi patogenesis dan molecular. Bagian kedua adalah COVID-19 dan Ilmu Kedokteran Klinis yang membahas 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 Tinjauan Molekuler

Lelly Yuniarti, Maya Tejasari, Wida Purbaningsih

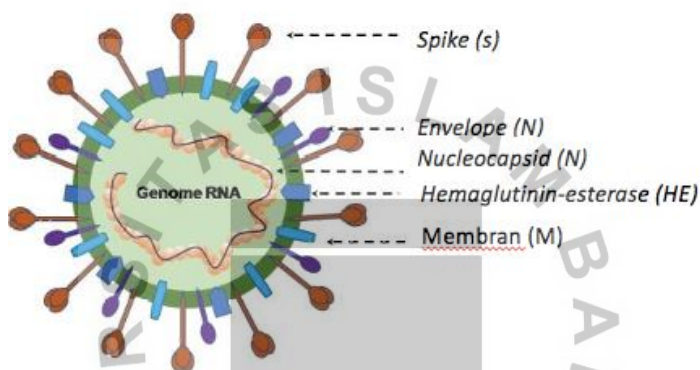
COVID-19 bukanlah wabah penyakit pernapasan berat pertama yang disebabkan oleh virus corona. Hanya dalam dua dekade terakhir, virus corona menyebabkan tiga penyakit endemik, yaitu COVID-19, sindrom pernapasan akut yang parah (SARS) dan *Middle East respiratory syndrome* (MERS). Saat ini, kasus COVID-19 telah ditemukan di banyak negara di seluruh dunia dan menjadi pandemik. Komisi International Klasifikasi Virus mengumumkan nama dari virus baru corona *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) atau COVID-19. Virus ini pertama kali diisolasi dari cairan *broncoalveolar* pasien COVID-19 di Rumah Sakit Jinyintan, Wuhan pada 30 Desember 2019, setelah dilakukan sekunsing dan analisis virus ini dianggap merupakan kelompok *Corona virus* (CoVs).

Tulisan ini akan menjelaskan COVID-19 dari prespektif molekuler, yang dapat membantu kita mengungkap patogenesis, diagnosis, pencegahan dan pengembangan terapi infeksi SARS-CoV-2.

Struktur dan Genom Sars-Cov-2

Virus Corona (CoVs) merupakan virus beramplop (*envelop*) dengan genom berupa RNA rantai tunggal positif *sense* yang mengandung 26–32 kb. Gambaran seperti mahkota virus ini pada mikroskop elektron menyebabkan virus ini disebut Corona (coronam adalah istilah Latin untuk mahkota). Virus ini termasuk ordo *Nidovirales*, famili *Coronaviridae* dan subfamili *Orthocoronavirinae*. Virus ini memiliki bentuk bulat atau elips dan sering pleomorfik, diameter sekitar 60–140 nm, virus ini memiliki nukleokapsid yang terdiri atas genom RNA genom dan protein nukleokapsid terfosforilasi (N). Nukleokapsid terkubur di dalam fosfolipid *bilayer* dan ditutupi oleh dua jenis tonjolan protein (*spike protein*) yang berbeda: yaitu *spike glycoprotein trimmer* (S) yang ada pada semua CoVs, dan hemaglutinin-esterase (HE) yang

hanya terdapat pada beberap CoVs. Protein membran (M) dan protein *envelop* (E) terletak di antara protein S dalam amplop virus. Gambar skematis CoVs dapat dilihat pada Gambar 1. Virus ini sensitif terhadap sinar ultraviolet dan panas. Lebih lanjut, virus-virus ini dapat secara efektif dinonaktifkan oleh pelarut nonpolar termasuk eter (75%), etanol, desinfektan yang mengandung klor, asam peroksiasetat, dan kloroform kecuali untuk klorheksidin.



Gambar 1. Struktur Virus Corona

Sumber: Jin dkk.

Sejauh ini telah diidentifikasi empat tipe virus Corona, yaitu *Alphacoronavirus* (alphaCoV), *Betacoronavirus* (betaCoV), *Deltacoronavirus* (deltaCoV), dan *Gammacoronavirus* (deltaCoV). Karakterisasi genom menunjukkan bahwa kelelawar dan tikus adalah sumber gen alphaCoVs dan betaCoVs, sedangkan spesies burung tampaknya mewakili sumber gen deltaCoVs dan gamaCoVs.

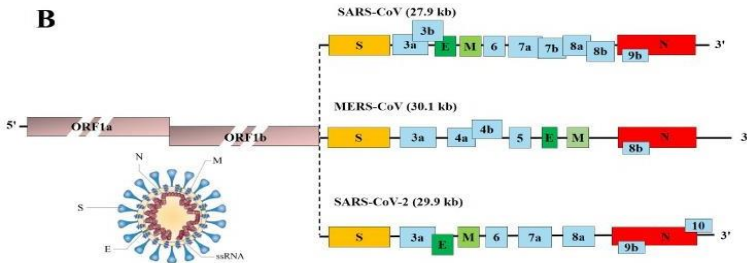
Virus corona pada manusia atau *human coronaviruses* (HCoVs) telah dideteksi merupakan *subtipe Alphacoronavirus* (HCoV-229E dan NL63) and *subtipe Betacoronavirus* (MERS-CoV, SARS-

CoV, HCoV-OC43, dan HCoV-HKU1). Infeksi SARS-CoV, SARS-CoV-

2, dan MERS-CoV menyebabkan epidemi dengan tingkat keparahan klinis bervariasi dengan manifestasi kelainan pernapasan dan kelainan selain pernapasan dengan angka kematian masing-masing hingga 10% dan 35%.

Pemeriksaan pada pada pasien dengan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) yang dilaporkan di Wuhan, Cina pada pertengahan hingga akhir Desember 2019 menunjukkan adanya *strain* β -CoV. Strain ini menunjukkan 88% karakteristik sekuens seperti virus corona SARS seperti bat-SL-CoVZC45 dan bat-SL-CoVZXC21, dan sekitar 50% karakteristik sekuens MERS-CoV, virus β -CoV baru ini kemudian "SARS-CoV-2" oleh *International Virus Classification Commission*.

Genom SARS-CoV-2 menyerupai tipe CoV, khas dan mengandung setidaknya sepuluh *open reading frame* (ORF). ORF pertama (ORF1a/b) sekitar dua pertiga dari *viral load*, ditranslasi menjadi dua poliprotein besar. Pada SARS-CoV dan MERS-CoV, dua poliprotein, pp1a dan pp1ab, diubah menjadi 16 protein non-struktural (nsp1-nsp16), yang membentuk kompleks replikasi-transkripsi virus. Nsp menyusun ulang membran yang berasal dari retikulum endoplasma kasar (RER) menjadi vesikel membran ganda tempat replikasi dan transkripsi virus terjadi. ORF-ORF SARS-CoV-2 yang lain, sekitar sepertiga genom mengkode empat protein struktural utama, yaitu *spike* (S), *envelope* (E), *nucleocapsid* (N) dan membran (M) protein, serta beberapa protein aksesori dengan fungsi yang belum diketahui, yang tidak berpartisipasi replikasi virus. Struktur dan perbandingan genom virus corona dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur dan Genom Virus Corona

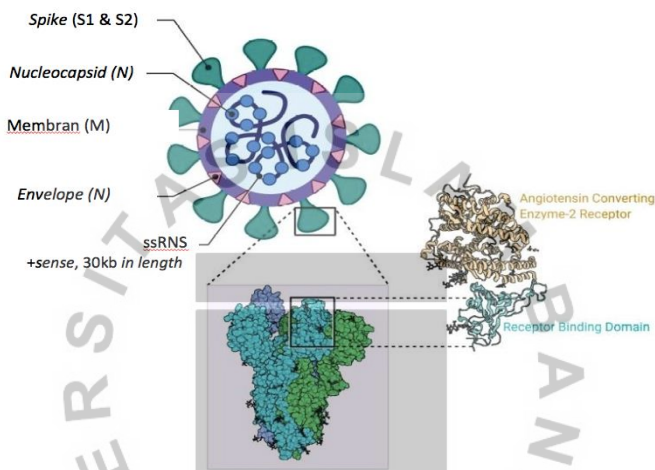
Sumber: Jin dkk.

Seperti halnya SARS-CoV, SARS-CoV-2 ini membutuhkan *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) sebagai reseptor untuk memasuki sel. Ikatan virus dengan reseptor pada sel inang merupakan faktor penentu patogenesis infeksi yang signifikan. SARS-CoV kemungkinan besar berasal dari kelelawar dan menyesuaikan dengan varian ACE2 non-kelelawar untuk dapat menginfeksi manusia. Selain ACE2, dipeptidyl peptidase 4 (DPP4, juga dikenal sebagai CD26) merupakan reseptor fungsional untuk MERS-CoV, karena domain S1 *receptor-binding* dari *spike protein* MERS-CoV. MERS-CoV dapat berikatan dengan DPP4 dari banyak spesies yang menyebabkan penularan ke manusia maupun spesies lain.

Pemahaman yang lebih baik tentang efek relatif pengikatan reseptor dan aktifitas protease akan membantu memprediksi apakah *coronavirus* zoonosis spesifik menginfeksi manusia dan kemungkinan adaptasi. Ikatan antara CoVs dan reseptor ACE2 dapat dilihat pada Gambar 3.

Pasien dengan COVID-19 menunjukkan manifestasi klinis seperti demam, batuk kering, dispnea, mialgia, kelelahan, jumlah leukosit normal atau menurun, dan gambaran radiografi pneumonia,

gejala-gejala ini mirip dengan gejala infeksi SARS-CoV dan MERS-CoV. Oleh karena itu, meskipun patogenesis COVID-19 belum dapat diungkap dengan jelas, mekanisme SARS-CoV dan MERS-CoV dapat memberi banyak informasi tentang patogenesis infeksi SARS-CoV-2 untuk memudahkan kita mengenali COVID-19.



Gambar 3. Ikatan antara CoVs dengan reseptor ACE2

Sumber: Li dkk

Entri dan Replikasi Virus Corona

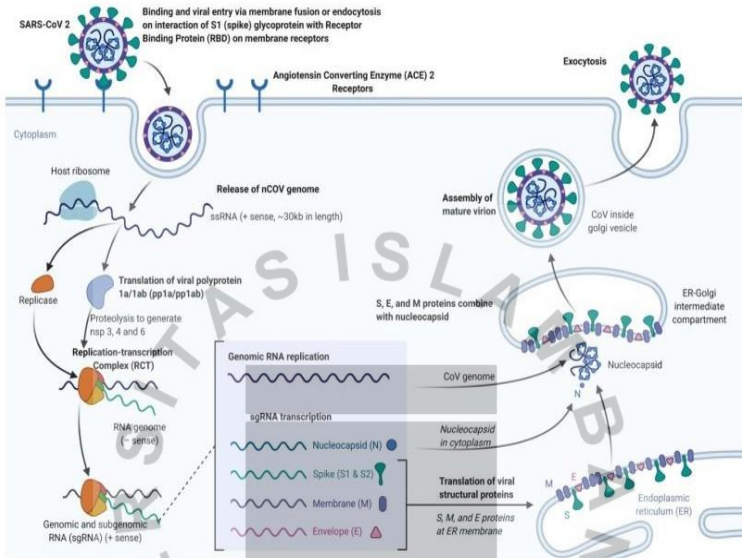
Angiotensin-converting enzyme 2 pada manusia (ACE2) adalah reseptor fungsional yang utama agar SARS-CoV-2 dapat masuk ke dalam sel. ACE2 adalah protein membran tipe I yang diekspresikan pada organ paru, jantung, ginjal, dan usus terutama terkait dengan penyakit kardiovaskular. ACE2 terdiri atas domain peptidase N-terminal (PD) dan domain C seperti Collectrin domain (CLD) yang berakhir dengan *heliks* transmembran tunggal dan segmen intraseluler sekitar ~ 40-residu. Protein subunit S CoV berperan dalam prefusi dengan menstabilkan struktur komformasi saat menyatukan membran

virus dengan membran sel inang. Proses ini dipicu oleh subunit S1 dan pengikatan reseptor *sel host, pre-fusion trimer* yang tidak stabil akan menyebabkan pelepasan subunit S1 dan transisi subunit S2 ke konformasi *post-fusion* yang sangat stabil. Untuk mengikat reseptor sel inang, *reseptor-binding domain* (RBD) S1 mengalami gerakan konformasi seperti engsel yang secara tentatif dapat tersembunyi atau terekspos sebagai penentu pengikatan reseptor. Hasil penelitian menunjukkan kemampuan SARS-CoV-2 S mengikat ACE2 manusia lebih tinggi 10–20 kali lipat lebih tinggi daripada SARS-CoV.

Protein subunit S virus corona dilaporkan sebagai penentu yang penting masuknya virus ke sel inang. Glikoprotein pada membran virus berikatan dengan reseptor selulernya pada sel inang, yaitu ACE2 untuk SARS-CoV dan SARS-CoV-2, CD209L (lektin tipe-C, juga disebut L-SIGN) untuk SARS-CoV, DPP4 untuk MERS-CoV. SARS-CoV masuk ke dalam sel pada awalnya adalah fusi membran langsung antara virus dan membran plasma sel inang. Peristiwa pembelahan proteolitik kritis terjadi pada protein SARS-CoV (S2' atau sub unit 2) yang kemudian memediasi fusi membran dan infeksi virus.

MERS-CoV berevolusi dan berubah dalam mekanisme fusi membran. Selain fusi membran, SARS-CoV masuk ke dalam sel melalui endositosis dimediasi oleh *clathrin-dependent* dan *independent*. Setelah virus memasuki sel, genom RNA virus dilepaskan ke dalam sitoplasma dan diterjemahkan (ditranskripsi) ke dalam dua poliprotein dan protein struktural, setelah itu genom virus mulai mereplikasi. Membran glikoprotein yang baru dibentuk ditransfer ke dalam membran retikulum endoplasma retikulum atau badan golgi, kemudian kombinasi genom RNA dan protein nukleokapsid akan membentuk nukleokapsid. Tahap selanjutnya adalah parikel virus akan bertunas pada retikulum endoplasma-Golgi kompartemen perantara (*endoplasmic reticulum-Golgi intermediate compartment* = ERGIC). Akhirnya, vesikel yang mengandung partikel virus kemudian

bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan virus dengan mekanisme eksositosis. Mekanisme masuk dan replikasi virus dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Mekanisme Replikasi Virus Corona

Sumber: Li dkk.

Antigen Presenting Cell pada Infeksi Virus Corona

Ketika virus memasuki sel, antigennya akan disajikan oleh *antigen presenting cell* (APC) yang merupakan bagian sentral dari kekebalan anti-virus tubuh. Peptida antigenik disajikan oleh kompleks histokompatibilitas utama (MHC; atau *human leukocyte antigen* (HLA) pada manusia) dan kemudian dikenali oleh limfosit T sitotoksik spesifik virus (CTL). Oleh karena itu, pemahaman tentang *antigen presenting cell* SARS-CoV-2 akan membantu pemahaman kita tentang patogenesis COVID-19. Tetapi, penelitian tentang Covid-19 masih

sangat terbatas sehingga pada buku ini informasi yang disajikan berdasar atas penelitian sebelumnya tentang SARS-CoV dan MERS-CoV.

Antigen presenting cell SARS-CoV terutama bergantung pada molekul MHC I, tetapi MHC II juga memiliki kontribusi. Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan polimorfisme HLA seperti HLA-B*4601, HLA-B*0703, HLA-DR B1*1202 dan HLA-Cw*0801 berkorelasi dengan peningkatan kerentanan infeksi SARS-CoV, sedangkan polimorfisme alel HLA-DR0301, HLA-Cw1502, dan HLA-A*0201 justru meningkat proteksi dari infeksi SARS.

Pada infeksi MERS-CoV, molekul MHC II, seperti HLA-DRB1*11:01 dan HLA-DQB1*02:0 dikaitkan dengan peningkatan kerentanan terhadap infeksi MERS-CoV. Selain itu, polimorfisme gen MBL (*mannose-binding lectin*) berhubungan dengan penyaji antigen (APC) terkait dengan risiko infeksi SARS-CoV

Imunitas Humoral dan Seluler pada Infeksi Virus Corona

Antigen presenting cell (APC) akan menstimulasi kekebalan humoral dan seluler tubuh yang dimediasi oleh sel B dan T spesifik virus. Mirip dengan infeksi virus akut yang umum, profil antibodi terhadap virus SARS-CoV memiliki pola khas produksi IgM dan IgG. Antibodi IgM spesifik SARS menghilang pada akhir minggu 12, sedangkan antibodi IgG dapat bertahan untuk waktu yang lama yang menunjukkan antibodi IgG terutama dapat berperan protektif.

Antibodi IgG spesifik SARS terutama adalah antibodi spesifik S dan N. Dibanding dengan respons humoral, ada lebih banyak penelitian tentang kekebalan seluler *coronavirus*. Penelitian terbaru menunjukkan jumlah sel T CD4+ dan CD8+ dalam darah tepi pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 secara signifikan berkurang, sedangkan aktivasi yang berlebihan terbukti dengan proporsi *double-positive fractions* yang tinggi HLA-DR (CD4 3,47%) dan CD38 (CD8 39,4%). Demikian pula, respons fase akut pada pasien SARS-CoV terkait

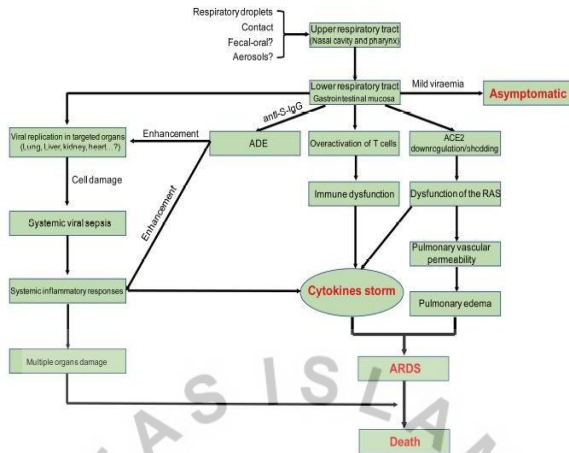
dengan penurunan berat sel T CD4⁺ T dan CD8⁺. Bahkan jika tidak ada antigen, sel T memori CD4⁺ dan CD8⁺ dapat bertahan selama empat tahun pada yang pulih SARS-CoV dan dapat melakukan proliferasi sel T, respons DTH, dan produksi IFN- γ .

Enam tahun setelah infeksi SARS-CoV, respons spesifik sel T memori terhadap peptida SARS-CoV S masih dapat diidentifikasi pada 50% pasien SARS yang pulih. Sel T CD8⁺ spesifik juga menunjukkan efek yang sama pada mencit yang telah pulih setelah terinfeksi MERS-CoV. Penemuan ini merupakan informasi yang penting untuk merancang vaksin yang baik untuk melawan SARS-CoV-2.

Immune Evasion Corona Virus

Untuk bertahan lebih baik di *sel host*, SARS-CoV dan MERS-CoV menggunakan beberapa strategi untuk menghindari respons imun. Perubahan struktur mikroba secara evolusi disebut *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) dapat dikenali oleh *pattern recognition receptors* (PRRs). Namun, SARS-CoV dan MERS-CoV dapat menginduksi produksi vesikel double membran pada PRR-nya dan kemudian bereplikasi dalam vesikel ini, sehingga menghindari deteksi dsRNA mereka oleh sel inang.

IFN-I (IFN- α dan IFN- β) memiliki efek perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV dan MERS-CoV, tetapi penelitian pada tikus yang terinfeksi menunjukkan pengambatan jalur IFN-



Gambar 5. Skema Patogenesis Infeksi SARS-CoV-2. Antibody-Dependent Enhancement (ADE); ACE2: Angiotensin-Converting Enzyme 2; RAS: Renin-Angiotensin Aystem; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome. Sumber: Jin dkk.

Aksesori protein 4a dari MERS-CoV mungkin memblokir induksi IFN pada tingkat aktivasi MDA5 melalui interaksi langsung dengan *double-stranded* RNA. Selain itu, ORF4a, ORF4b, ORF5, dan protein membran MERS-CoV menghambat transportasi nuclear IFN regulatory factor 3 (IRF3) dan aktivasi promotor IFN β . *Antigen presenting cell* juga dapat dipengaruhi oleh *coronavirus*, misalnya ekspresi gen yang terkait dengan *down-regulation* penyajian antigen setelah infeksi MERS-CoV. Oleh karena itu, memahami *immune evasion* dari SARS-CoV-2 sangat penting dalam pengobatan dan pengembangan obat spesifik.

Daftar Pustaka

- Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*, 2017; 39(5), 529-39. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x
- Fan Y Y., Huang ZT, Li L, Wu MH, Yu T, Koup, R.A.Characterization of sars-cov-specific memory t cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch Virol*, 2009; 154(7), 1093-99. doi: 10.1007/s00705-009-0409-6
- Ge XY, Li J L, Yang X L, Chmura A A, Zhu G, Epstein J H ,Shi Z L. Isolation and characterization of a bat sars-like coronavirus that uses the ace2 receptor. *Nature*, 2013;503(7477), 535-38. doi: 10.1038/nature12711
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, & Duan, G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. *Viruses*, 2020, 12(4). doi: 10.3390/v12040372
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, & Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of covid-19. *J Pharm Anal* 2020. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001
- He J, Tao H, Yan Y, Huang SY, Xiao Y. Molecular Mechanism of Evolution and Human Infection with SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12(4).
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Tan, W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 2020; 395(10224), 565-74. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30251-8
- Masters P S. The molecular biology of coronaviruses. 2020; 66, 193-292. doi: 10.1016/s0065- 3527(06)66005-3
- Perlman S & Netland J. Coronaviruses post-sars: Update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*, 2009; 7(6), 439-50. doi: 10.1038/nrmicro2147
- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai A C K, Zhou J, Gao G F. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*,2016; 24(6), 490- 502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003

Wang H, Yang P, Liu K, Guo F, Zhang Y, Zhang G, & Jiang, C.
Sars coronavirus entry into host cells through a novel clathrin-
and caveolae-independent endocytic pathway. *Cell Res*,2008;
18(2), 290-301. doi: 10.1038/cr.2008.15

