

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Covid-19**

##### **2.1.1 Pengertian Covid-19**

Covid-19 adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh coronavirus jenis baru yang ditemukan pada tahun 2019 yang selanjutnya disebut Sars-Cov 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Virus ini berukuran sangat kecil (120- 160 nm) yang utamanya menginfeksi hewan termasuk diantaranya adalah kelelawar dan unta. Saat ini penyebaran dari manusia ke manusia sudah menjadi sumber penularan utama sehingga penyebaran virus ini terjadi sangat agresif. Penularan penyakit ini terjadi dari pasien positif covid 19 melalui droplet yang keluar saat batuk dan bersin (Han Y, 2020). Akan tetapi diperkirakan juga bahwa virus ini menyebar dari orang yang tidak bergejala namun hasil pemeriksaan menunjukkan positif covid-19. Selain itu, telah diteliti bahwa virus ini dapat hidup pada media aerosol (yang dihasilkan melalui nebulizer) selama setidaknya 3 jam (Susilo dkk, 2020).

Coronavirus merupakan keluarga besar virus yang ditularkan secara zoonosis (antara hewan dan manusia) dan dapat menyebabkan gejala ringan hingga berat. Sebelumnya, setidaknya terdapat dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit pada manusia, yaitu Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) (Kemenkes RI, 2020). Pada 11 Februari 2020, WHO mengumumkan nama resmi dari penyakit baru ini, yaitu sebagai "COVID-19" (Coronavirus Disease 2019) yang tertera pada

International Classification of Diseases (ICD). Infeksi SARS-CoV-2 pada manusia menimbulkan gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk, dan sesak napas. Pada kasus yang berat, penyakit ini dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Gejala penyakit ini dapat muncul dalam 2-14 hari setelah terpapar virus tersebut (Kemenkes RI, 2020).

### **2.1.2 ETIOLOGI**

Virus dapat melewati membran mukosa, terutama mukosa nasal dan laring, kemudian memasuki paru-paru melalui traktus respiratorius. Selanjutnya, virus akan menyerang organ target yang mengekspresikan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2), seperti paru-paru, jantung, sistem renal dan traktus gastrointestinal (Gennaro dkk., 2020).

Protein S pada SARS-CoV-2 memfasilitasi masuknya virus corona ke dalam sel target. Masuknya virus bergantung pada kemampuan virus untuk berikatan dengan ACE2, yaitu reseptor membran ekstraselular yang diekspresikan pada sel epitel, dan bergantung pada priming protein S ke protease selular, yaitu TMPRSS2 (Handayani dkk., 2020; Kumar dkk., 2020; Lingeswaran dkk., 2020).

Protein S pada SARS-CoV-2 dan SARS-CoV memiliki struktur tiga dimensi yang hampir identik pada domain receptor-binding. Protein S pada SARS-CoV memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE2 pada manusia. Pada analisis lebih lanjut, ditemukan bahwa SARS-CoV-2 memiliki pengenalan yang lebih baik

terhadap ACE2 pada manusia dibandingkan dengan SARS-CoV. (Zhang dkk., 2020).

Periode inkubasi untuk COVID19 antara 3-14 hari. Ditandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun, serta pasien belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju ke organ yang mengekspresikan ACE2 dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan lesi di paru. Jika fase ini tidak teratasi, dapat terjadi Acute Respiratory Distress Syndrome(ARSD), sepsis, dan komplikasi lain. Tingkat keparahan klinis berhubungan dengan usia (di atas 70 tahun), komorbiditas seperti diabetes, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), hipertensi, dan obesitas (Gennaro dkk., 2020; Susilo dkk., 2020).

Sistem imun innate dapat mendeteksi RNA virus melalui RIG-IIlike receptors, NOD-like receptors, dan Toll-like receptors. Hal ini selanjutnya akan menstimulasi produksi interferon (IFN), serta memicu munculnya efektor anti viral seperti sel CD8+, sel Natural Killer (NK), dan makrofag. Infeksi dari betacoronavirus lain, yaitu SARS-CoV dan MERS-CoV, dicirikan dengan replikasi virus yang cepat dan produksi IFN yang terlambat, terutama oleh sel dendritik, makrofag, dan sel epitel respirasi yang selanjutnya diikuti oleh peningkatan kadar sitokin proinflamasi seiring dengan progress

penyakit (Allegra dkk., 2020; Lingeswaran dkk., 2020). Infeksi dari virus mampu memproduksi reaksi imun yang berlebihan pada inang. Pada beberapa

kasus, terjadi reaksi yang secara keseluruhan disebut “badai sitokin”. Badai sitokin merupakan peristiwa reaksi inflamasi berlebihan dimana terjadi produksi sitokin yang cepat dan dalam jumlah yang banyak sebagai respon dari suatu infeksi. Dalam kaitannya dengan Covid-19, ditemukan adanya penundaan sekresi sitokin dan kemokin oleh sel imun innate dikarenakan blokade oleh protein non-struktural virus. Selanjutnya, hal ini menyebabkan terjadinya lonjakan sitokin proinflamasi dan kemokin (IL-6, TNF $\alpha$ , IL-8, MCP-1, IL-1  $\beta$ , CCL2, CCL5, dan interferon) melalui aktivasi makrofag dan limfosit. Pelepasan sitokin ini memicu aktivasi sel imun adaptif seperti sel T, neutrofil, dan sel NK, bersamaan dengan terus terproduksinya sitokin proinflamasi. Lonjakan sitokin proinflamasi yang cepat ini memicu terjadinya infiltrasi inflamasi oleh jaringan paru yang menyebabkan kerusakan paru pada bagian epitel dan endotel. Kerusakan ini dapat berakibat pada terjadinya ARDS dan kegagalan multi organ yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat (Gennaro dkk., 2020; Lingeswaran dkk., 2020).

Seperti diketahui bahwa transmisi utama dari SARS-CoV-2 adalah melalui droplet. Akan tetapi, ada kemungkinan terjadinya transmisi melalui fekal-oral. Penelitian oleh Xiao dkk. (2020) menunjukkan bahwa dari 73 pasien yang dirawat karena Covid19, terdapat 53,42% pasien yang diteliti positif RNA SARS-CoV-2 pada fesesnya. Bahkan, 23,29% dari pasien tersebut tetap terkonfirmasi positif RNA SARS-CoV-2 pada fesesnya meskipun pada sampel pernafasan sudah menunjukkan hasil negatif. Lebih lanjut, penelitian juga membuktikan bahwa terdapat ekspresi ACE2 yang berlimpah pada sel glandular gaster, duodenum, dan epitel rektum, serta ditemukan protein nukleokapsid virus pada epitel gaster, duodenum, dan rektum. Hal ini menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 juga dapat

menginfeksi saluran pencernaan dan berkemungkinan untuk terjadi transmisi melalui fekal-oral (Kumar dkk., 2020; Xiao dkk., 2020).

### ***2.1.3 WEB OF CAUTION***

### **2.1.4 MANIFESTASI KLINIS**

Covid-19 menjadi perhatian penting pada bidang medis, bukan hanya karena penyebarannya yang cepat dan berpotensi menyebabkan kolaps sistem kesehatan, tetapi juga karena beragamnya manifestasi klinis pada pasien (Vollono dkk., 2020).

Spektrum klinis Covid-19 beragam, mulai dari asimtomatik, gejala sangat ringan, hingga kondisi klinis yang dikarakteristikan dengan kegagalan respirasi akut yang mengharuskan penggunaan ventilasi mekanik dan support di Intensive Care Unit (ICU). Ditemukan beberapa kesamaan manifestasi klinis antara infeksi SARS-CoV-2 dan infeksi betacoronavirus sebelumnya, yaitu SARS-CoV dan MERS-CoV. Beberapa kesamaan tersebut diantaranya demam, batuk kering, gambaran opasifikasi ground-glass pada foto toraks (Gennaro dkk., 2020; Huang dkk., 2020).

Gejala klinis umum yang terjadi pada pasien Covid-19, diantaranya yaitu demam, batuk kering, dispnea, fatigue, nyeri otot, dan sakit kepala (Lapostolle dkk., 2020; Lingeswaran dkk., 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk. (2020), gejala klinis yang paling sering terjadi pada pasien Covid-19 yaitu demam (98%), batuk (76%), dan myalgia atau kelemahan (44%). Gejala lain yang terdapat pada pasien, namun tidak begitu sering ditemukan yaitu produksi

sputum (28%), sakit kepala 8%, batuk darah 5%, dan diare 3%. Sebanyak 55% dari pasien yang diteliti mengalami dispnea.

Gejala klinis yang melibatkan saluran pencernaan juga dilaporkan oleh Kumar dkk. (2020). Sakit abdominal merupakan indikator keparahan pasien dengan infeksi COVID-19. Sebanyak 2,7% pasien mengalami sakit abdominal, 7,8% pasien mengalami diare, 5,6% pasien mengalami mual dan/atau muntah.

Manifestasi neurologis pada pasien Covid-19 harus senantiasa dipertimbangkan. Meskipun manifestasi neurologis tersebut merupakan presentasi awal. Virus Corona dapat masuk pada sel yang mengekspresikan ACE2, yang juga diekspresikan oleh sel neuron dan sel glial (Farley & Zuberi, 2020; Vollono dkk., 2020). Pada penelitian Vollono dkk. (2020), didapatkan seorang pasien wanita 78 tahun terkonfirmasi Covid-19 mengalami focal status epilepticus sebagai presentasi awal. Pasien memiliki riwayat status epileptikus pada dua tahun sebelumnya, akan tetapi pasien rutin diterapi dengan asam valproat dan levetiracetam dan bebas kejang selama lebih dari dua tahun. Tidak ada gejala saluran pernapasan seperti pneumonia dan pasien tidak membutuhkan terapi oksigen. Penelitian oleh Farley dan Zuberi (2020) juga menunjukkan manifestasi neurologis pada pasien terkonfirmasi Covid-19 yaitu status epileptikus pada pasien lelaki usia 8 tahun dengan riwayat ADHD, motor tic, dan riwayat kejang sebelumnya.

CT toraks pada pasien dengan Covid-19 pada umumnya memperlihatkan opasifikasi groundglass dengan atau tanpa gabungan abnormalitas. CT toraks mengalami abnormalitas bilateral, distribusi perifer, dan melibatkan lobus bawah. Penebalan pleural, efusi pleura, dan limfadenopati merupakan penemuan yang jarang didapatkan (Gennaro dkk., 2020).

### **2.1.5 KOMPLIKAS**

Komplikasi yang dialami oleh penderita COVID-19 menurut(Susiloetal.,2020)

sebagai berikut :

1. Pneumonia berat
2. Syok sepsis
3. Gagal napas
4. Multiorgan Dysfunction Syndrome (MODS)
5. Kematian

### **2.1.6 PEMRIKSAAN PENUNJANG**

Pemeriksaan penunjang lain sesuai dengan derajat morbiditas. Pada pneumonia dilakukan foto toraks, bisa dilanjutkan dengan computed tomography scan (CT scan) toraks dengan kontras. Gambaran foto toraks pneumonia yang disebabkan oleh infeksi COVID-19 mulai dari normal hingga ground glass opacity, konsolidasi. CT scan toraks dapat dilakukan untuk melihat lebih detail kelainan, seperti gambaran ground glass opacity, konsolidasi, efusi pleura dan gambaran pneumonia lainnya.

### **2.1.7 PENATALAKSANAAN MEDIS**

Adapun penatalaksanaan pasien dengan Covid-19 meliputi pemberian terapi definitive(etologi), pemberian obat-obat simptomatik sesuai gejala yang muncul dan terapi suportif untuk mendukung pengobatan lain serta meningkatkan

daya tahan tubuh(Susilo dkk,2020). Cara terbaik untuk mencegah penyakit ini adalah dengan memutus mata rantai penyebaran covid-19 melalui isolasi, deteksi dini dan melakukan proteksi dasar yaitu melindungi diri dan orang lain dengan cara sering mencuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau menggunakan hand sanitizer, menggunakan masker dan tidak menyentuh area muka sebelum mencuci tangan, serta menerapkan etika batuk dan bersin dengan baik (Dirjen P2P Kemkes RI, 2020). Sampai dengan saat ini belum ada vaksin spesifik untuk penanganan covid 19 dan masih dalam tahap pengembangan penelitian (WHO, 2020



Kementrian Kesehatan RI. 2020. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus  
Disease (COVID19). Jakarta Selatan: Kementrian Kesehatan RI.