

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

2.1.1 Definisi

Coronavirus Disease (COVID-19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. COVID-19 adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan Sars-CoV-2 (Kemenkes RI, 2020).

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2020) COVID-19 merupakan virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Virus corona dapat berkembang dengan cepat hingga mengakibatkan infeksi lebih parah dan gagal organ serta kematian, kondisi darurat ini terutama terjadi pada pasien dengan masalah kesehatan sebelumnya (Mona, 2020). COVID-19 yang menginfeksi manusia dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan mulai dari flu biasa hingga penyakit yang lebih parah seperti MERS dan SARS (WHO, 2020).

2.1.2 Epidemiologi

a. Sumber Infeksi

Virus corona adalah zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). Penelitian menyebutkan bahwa SARS ditransmisikan dari kucing luwak (*civet cats*) ke manusia dan MERS dari unta ke manusia. Adapun hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 ini sampai saat ini masih belum diketahui (Kemenkes RI, 2020). Saat ini, pasien COVID-19 adalah sumber utama infeksi, dan pasien yang parah dipertimbangkan menjadi lebih menular daripada yang ringan. Orang yang terinfeksi tanpa gejala atau pasien dalam inkubasi yang tidak menunjukkan tanda atau gejala infeksi saluran pernafasan yang terbukti menularkan virus menular, bisa juga sumber infeksi potensial. Selain itu, sampel yang diambil dari pasien yang sembuh dari COVID-19 secara terus menerus menunjukkan tes *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) positif yang belum pernah terlihat dalam sejarah penyakit menular manusia, dengan kata lain orang yang terinfeksi tanpa gejala dan pasien dalam inkubasi atau pulih dari COVID-19 dapat menimbulkan tantangan serius untuk pencegahan dan pengendalian penyakit (Yuefei *et al*, 2020).

b. Spektrum Infeksi

COVID-19 telah dianggap sebagai jenis penyakit menular yang dapat sembuh sendiri, dan kebanyakan kasus dengan gejala ringan dapat pulih dalam waktu 1-2 minggu. Infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan lima hasil berbeda: orang yang terinfeksi tanpa gejala 1,2%; kasus ringan sampai sedang 80,9%; kasus parah 13,8%; kasus kritis 4,7%; dan kematian 2,3% dalam semua kasus yang dilaporkan. Studi terbaru menunjukkan bahwa proporsi infeksi asimtomatik pada anak di bawah usia 10 tahun mencapai 15,8%. Karena itu, proporsi infeksi tanpa gejala harus digali lebih lanjut di masa mendatang (Yuefei *et al*, 2020).

c. Gambaran Klinis

- 1) Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Tanda dan gejala klinis yang dilaporkan pada sebagian besar kasus adalah demam, dengan beberapa kasus mengalami kesulitan bernapas, dan hasil rontgen menunjukkan infiltrat pneumonia luas di kedua paru (Kemenkes RI, 2020).

2) Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yuefei (2020) terhadap pasien COVID-19 menunjukkan sebanyak 41 pasien mengalami demam 98%, batuk 76%, dan mialgia atau nyeri otot 44%. Gejala yang kurang umum adalah produksi dahak 28%, sakit kepala 8%, hemoptitis atau batuk berdarah 5% dan diare 3%. Lebih dari setengah pasien mengalami *dispnea*. Masa inkubasi rata rata dan angka reproduksi dasar (RO) diperkirakan masing-masing 5 hari (95% *Comulative Incidence* (CI): 4,1-7,0) dan 2 hari (95% CI 1,4-3,9). Tes darah menunjukkan jumlah sel darah putih normal atau berkurang 25% dan limfopenia 65%. Sebanyak 95% pasien saat dilakukan *Computerized Tomography* (CT) dada ditemukan keterlibatan bagian bawah dada bilateral. Temuan khas pada CT dada pasien *Intensive Care Unit* (ICU) saat masuk menunjukkan *Ground Glass Opacty* (GGO) bilateral, dan konsolidasi pada bagian subsegmental. Analisis pada 1324 kasus yang terkonfirmasi laboratorium menunjukkan demam 87.9%, dan batuk 67.7% masih merupakan gejala yang paling umum, sedangkan diare jarang terjadi. Limfopenia diamati pada 82,1% pasien yang dirawat diruang ICU.

d. Populasi Beresiko Tinggi

Orang yang kontak langsung dengan pasien atau orang yang terinfeksi dengan gejala subklinis bagian dari populasi berisiko

tinggi. Risiko infeksi yang tinggi juga dipertimbangkan pada petugas kesehatan dan anggota keluarga pasien (Yuefei *et al*, 2020).

Menurut Tiodora (2020) diketahui penderita penyakit kronis juga termasuk kelompok yang berisiko tinggi terinfeksi virus corona. Hal ini diungkap oleh Jeanne Marrazzo, peneliti USA yang menyatakan penderita penyakit kronis seperti penyakit jantung, diabetes, paru-paru rentan mengalami komplikasi dan kematian akibat infeksi COVID-19. Penderita penyakit kronis memiliki risiko yang tinggi terhadap COVID-19 sehingga harus lebih diperhatikan karena jika tidak ditangani dari awal dapat membuat penderitanya mengalami perselaputan pada organ paru-paru dan mengalami pneumonia yang dapat berujung pada kematian.

2.1.3 Diagnosa

Diagnosa dini dan isolasi pasien yang dicurigai memainkan peran penting dalam mengendalikan wabah ini. Kekhususan dan kepekaan teknik diagnostik yang berbeda antara populasi dan jenis peralatan yang digunakan. Menurut Mohamadian *et al* (2020) berikut beberapa tindakan telah direkomendasikan untuk diagnosa COVID-19, seperti :

a. Presentase Klinis

Gejala pada pasien diamati kira-kira 5 hari setelah masa inkubasi. Setelah dari masa inkubasi maka akan timbul gejala terinfeksi selama 11 hari. Lama waktu ini terbukti memiliki

hubungan antara sistem kekebalan tubuh dan usia pasien. COVID-19 juga dikaitkan dengan penyakit hiperkoagulasi yang akan meningkatkan resiko thrombosis vena. Selain itu, juga dikaitkan dengan penyakit neurologis berupa stroke iskemik dan hemoragik maupun kerusakan otot yang gejala seperti kelelahan, pusing, dan gangguan kesadaran (Mohamadian *et al*, 2020).

Gejala COVID-19 diamati kira-kira 5 hari setelah masa inkubasi. Waktu timbulnya gejala dari COVID-19 inkubasi adalah 5 hari, dan gejala tampilan yang terinfeksi selama 11 hari. Durasi ini terbukti memiliki hubungan dekat dengan sistem kekebalan dan usia pasien. COVID-19 juga telah dikaitkan dengan penyakit hiperkoagulasi, meningkatkan risiko trombosis vena. Ada juga catatan gejala neurologis (seperti kelelahan, pusing dan kesadaran yang terganggu), iskemik dan stroke hemoragik, dan kerusakan otot (Mohamadian *et al*, 2020).

b. Tes Skrining Nonspesifik Untuk COVID-19 pada Pasien yang Terpapar

Temuan pada sebagian besar tes darah biasanya tidak spesifik namun dapat membantu menentukan penyebab penyakit. Berdasarkan pemeriksaan hitung darah lengkap menunjukkan jumlah sel darah putih normal atau rendah dan limfopenia. Temuan dari sebagian besar tes darah biasanya tidak spesifik tetapi dapat membantu menentukan penyebab penyakit. Darah lengkap hitungan

biasanya menunjukkan jumlah sel darah putih normal atau rendah dan limfopenia. *Protein C-reaktif* (CRP) dan laju sedimentasi eritrosit umumnya meningkat, yang secara optimal akan diperiksa ulang pada hari ke 3, 5 dan 7 setelah masuk. Kreatin kinase ditambah mioglobin, aspartate aminotransferase dan alanine aminotransferase, laktat dehydrogenase, D-dimer, dan kreatin tingkat fosfokinase dapat meningkat dalam bentuk yang parah pada penyakit COVID-19. Dalam tinjauan sistematis dan studi meta-analisis (Pormohammad *et al*, 2020) menyelidiki yang dapat diakses hasil laboratorium diperoleh di antara 2.361 pasien SARS-CoV2, dengan hasil menunjukkan leukopenia 26%, leukositosis 13,3% dan 62,5% limfopenia. Selain itu, di antara 2.200 pasien, 91% dan 81% masing-masing menunjukkan peningkatan trombosit (trombositosis) dan CRP (Mohamadian *et al*, 2020).

c. **Diagnosis Molekuler**

Diagnosis klinis COVID-19 difokuskan terutama pada data epidemiologi, gejala klinis dan beberapa teknologi adjuvan, seperti deteksi asam nukleat dan tes imunologi. Isolasi SARS-CoV-2 membutuhkan peralatan dengan keluaran yang tinggi (biosafety level-3) untuk memastikan keamanan personel, selain itu serologis tes belum divalidasi. Di bidang diagnosis molekuler, ada tiga masalah utama: (i) penurunan jumlah negatif palsu dengan mendeteksi jumlah minimal RNA virus; (ii) menghindari jumlah

positif palsu melalui diferensiasi yang benar dari sinyal positif antara patogen yang berbeda; dan (iii) kapasitas tinggi untuk pengujian cepat dan akurat dari sejumlah besar sampel dalam waktu singkat waktu (Mohamadian *et al*, 2020).

d. Uji Asam Nukleat

Diagnosis virus adalah salah satu bagian penting dalam melawan COVID-19. Setelah terjadinya wabah, tes diagnostik berdasarkan deteksi urutan virus oleh RT-PCR atau generasi berikutnya platform pengurutan segera tersedia. Belakangan ini banyak perusahaan bioteknologi yang memilikinya berhasil mengembangkan kit deteksi asam nukleat, dan Badan Pengawas Obat dan Makanan China (CFDA) telah menyetujui kumpulan kit kuantitatif fluoresen dan sistem pengurutan. Perhatian utama terkait uji asam nukleat adalah negatif palsu. Cara mengatasi masalah deteksi rendah efisiensi, beberapa tes diagnostik asam nukleat virus yang lebih baik telah ditemukan. Terutama kertas uji asam nukleat dapat digunakan untuk deteksi cepat SARS-CoV-2 dengan cara mata telanjang yang diobservasi selama tiga menit, telah berhasil dikembangkan (Yuefei *et al*, 2020).

2.1.4 Terapi

Saat ini, tidak ada obat atau vaksin antiviral khusus untuk pengendalian SARS-CoV-2. Strategi pengobatan simptomatik

direkomendasikan untuk praktik klinis. Menurut Yuefei (2020) berikut terapi potensial tersedia untuk pengobatan SARS-CoV-2 :

a. Tipe I IFN

IFN tipe I adalah sitokin antivirus yang menginduksi sejumlah besar protein yang dapat mengganggu replikasi virus dalam sel target. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa IFN- β lebih unggul terhadap SARS-CoV dibandingkan dengan IFN- α . Efek sinergis dari leukosit IFN- α dengan ribavirin dan IFN- β dengan ribavirin melawan SARS-CoV ditunjukkan secara in vitro (Yuefei, 2020).

b. Potensial Senyawa Antivirus

1) Lovinapir / Rotonavir

Kombinasi lopinavir/ritonavir banyak digunakan sebagai pengobatan infeksi HIV. Telah dilaporkan bahwa penggunaan lopinavir/ritonavir dengan ribavirin memiliki efek terapeutik yang baik pada SARS dan MERS. Lopinavir/ritonavir telah direkomendasikan untuk pengobatan COVID-19. Konsentrasi serum lopinavir tertinggi (9,6 $\mu\text{g} / \text{ml}$) dan terendah (5,5 $\mu\text{g} / \text{ml}$) hanya dapat mencapai konsentrasi penghambatan terhadap virus SARS. Namun, lopinavir / ritonavir oral dapat mencapai konsentrasi tinja yang tinggi karena 20% dari obat ditemukan tidak berubah dalam tinja. Menurut penelitian ditemukan bahwa diare berair yang parah adalah gejala yang

paling banyak pada 73% pasien SARS yang dapat ditemukan pada tingkat pelepasan feses yang tinggi dan terdeteksi oleh RT-PCR antara hari ke 10 dan 21. Oleh karena itu, mukosa gastrointestinal mungkin menjadi reservoir penting untuk replikasi dan penyebaran virus. Meskipun tidak mencapai konsentrasi penghambatan serum yang memuaskan, konsentrasi mukosa usus mungkin cukup tinggi untuk menghentikan replikasi virus di kasus ini. Pasien dengan SARS yang diobati dengan lopinavir /ritonavir mengalami penurunan penyakit dalam hal diare, demam berulang, memburuknya foto rontgen dada dan penurunan viral load juga terlihat. *Viral load* menunjukkan penurunan yang progresif pada subkelompok pengobatan awal. Selain itu, tingkat kepositifan RT-PCR tinja pada hari ke-21 pada kelompok pengobatan 2,4% secara nyata lebih rendah daripada yang dilaporkan sebelumnya untuk kontrol historis 67% (Yuefei, 2020).

2) Remdesivir (RDV)

Remdesivir (RDV) sebelumnya dilaporkan menahan SARS-CoV in vivo, dan perlindungan antiviral dari RDV dan IFN- β ditemukan lebih unggul dari lopinavir / ritonavir-IFN- β melawan MERS-CoV in vitro dan in vivo. Selain itu, remdesivir digunakan dalam pengobatan pasien COVID-19 pertama di Amerika Serikat dan terbukti memiliki aktivitas antivirus SARS-

CoV-2 in vitro. Remdesivir adalah analog adenosin, yang digabungkan ke dalam rantai RNA virus yang baru lahir dan menghasilkan penghentian sebelum waktunya. Remdesivir berfungsi pada tahap pasca masuknya virus yang sesuai dengan mekanisme anti-virus yang diduga sebagai analog nukleotida. Pemberian intravena dosis remdesivir 10 mg / kg menghasilkan tingkat bentuk aktifnya yang persisten dalam darah (10 μ M) dan memberikan perlindungan 100% terhadap infeksi virus Ebola. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa nilai EC₉₀ dari remdesivir terhadap 2019-nCoV dalam sel Vero E6 adalah 1,76 μ M, menunjukkan bahwa remdesivir juga menghambat infeksi virus secara efisien dalam sel manusia (sel kanker hati manusia), yang sensitif terhadap 2019-nCoV (Wang, M *et al*, 2020).

3) Klorokuin

Klorokuin memiliki banyak sifat biokimia yang menarik termasuk efek antivirus. Telah ditemukan sebagai penghambat kuat SARS-CoV dengan mengganggu ACE2. Klorokuin secara efektif dapat menghambat SARS-CoV-2 secara in vitro, dan direkomendasikan untuk klinis pengendalian replikasi virus. Klorokuin juga diketahui dapat memblokir infeksi virus dengan meningkatkan pH endosom yang diperlukan untuk fusi virus/sel. Selain aktivitas antivirusnya, klorokuin memiliki aktivitas

modulasi kekebalan, yang secara sinergis dapat meningkatkan efek antivirus *in vivo*. Klorokuin didistribusikan secara luas di seluruh tubuh, termasuk paru-paru, setelah pemberian oral (Wang, M *et al*, 2020).

c. Plasma Penyembuhan

Baru-baru ini, plasma penyembuhan telah banyak direkomendasikan untuk digunakan untuk COVID-19, tetapi efek dari plasma yang sembuh tidak dapat dibedakan dari efek komorbiditas pasien, tahap penyakit, atau efek perawatan lain. Uji coba terkontrol secara acak atau studi observasional yang mengadopsi kumpulan data minimum standar diperlukan untuk mengevaluasi plasma penyembuhan dengan lebih baik sebagai pilihan terapeutik untuk infeksi MERS-CoV. Hasil penelitian menunjukkan bahwa plasma yang sembuh cenderung mengurangi mortalitas etiologi virus, dengan efek pengobatan yang lebih besar jika dimulai lebih awal setelah munculnya gejala (Mair-Jenkins J *et al*, 2015).

d. Pelindung Antibodi Monoklonal

Antibodi monoklonal (mAb) telah dilaporkan bahwa secara efisien dapat menetralkan SARS-CoV dan menghambat pembentukan sinkronisasi antara sel yang mengekspresikan protein S dan sel yang mengekspresikan SARS-CoV reseptor ACE2. Namun, mAbs hanya dapat mengenali satu epitop, dan efek anti

infeksi mungkin terbatas. Selain itu, pengembangan mAbs membutuhkan jangka waktu tertentu yaitu sulit dicapai dalam aplikasi klinis dalam waktu singkat. *Antibodi monoklonal* (mAbs) adalah kelas penting terapeutik dengan farmakologi kompleks, mempunyai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik yang saling bergantung. Bergantung pada mekanisme kerja mAb terapeutik, jenis respons farmakodinamik termasuk penghambatan interaksi reseptor ligan dengan mengikat mAbs ke target yang larut, antigen target dengan eliminasi sel target, atau berdampak pada pensinyalan sel dengan memblokir reseptor. Seperti dibahas di atas, mAbs dapat menargetkan antigen yang larut atau terikat dengan membran dan respon farmakodinamiknya dapat didorong melalui pengikatan antigen target dan efek yang sesuai / atau oleh efektor fungsi seperti *Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity* (ADCC) dan *Complement-Dependent Cytotoxicity* (CDC). Interaksi protein spike dan reseptor seluler diperlukan untuk fusi membran dan masuk ke sel target. Monoklonal antibodi yang menargetkan lonjakan protein SARS-CoV-2 berpotensi menghambat pengikatan virus ke reseptor selulernya sehingga mencegah masuknya virus ke dalam sel (Yuefei, 2020).

2.2 Suplemen Kesehatan

Suplemen Kesehatan adalah produk yang dimaksudkan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi, memelihara, meningkatkan dan/atau

memperbaiki fungsi kesehatan, mempunyai nilai gizi dan/atau efek fisiologis, mengandung satu atau lebih bahan berupa vitamin, mineral, asam amino dan/atau bahan lain bukan tumbuhan yang dapat dikombinasi dengan tumbuhan (BPOM, 2020).

Suplemen kesehatan pada dasarnya diperlukan oleh mereka yang tidak cukup mendapat zat mikronutrien khusus dari makanannya. Bila seseorang tidak mendapat asupan cukup untuk mikronutrien tertentu maka tubuhnya tidak akan sehat, termasuk tidak dapat melawan virus dan bakteri yang menyerangnya karena sistem imunnya tidak berfungsi sempurna. Oleh karena itu, pada saat kita menghadapi ancaman penyakit infeksi orang cenderung minum vitamin karena tidak yakin apakah dirinya sudah cukup mendapat vitamin dan mineral dari makanannya sehari-hari. Tidak ada yang salah dalam melakukan ini, karena tidak akan sempat memeriksa kadar vitamin dan mineral dalam tubuh, selama jumlah yang dikonsumsi tidak berlebihan sehingga dapat diperkirakan aman (BPOM, 2020).

Beberapa bahan suplemen kesehatan yang memiliki peran dalam fungsi normal daya tahan tubuh manusia karena telah diteliti adalah sebagai berikut:

2.2.1 Jenis Penggolongan Suplemen Berdasarkan Fungsi

Beberapa bahan suplemen kesehatan yang memiliki peran dalam (daya tahan tubuh manusia yang telah diteliti adalah sebagai berikut:

a. Vitamin C

Vitamin C berguna untuk daya tahan tubuh dengan cara mendukung berbagai fungsi seluler pada sistem kekebalan tubuh

(*innate immune dan adaptive immune*). Vitamin C terakumulasi dalam sel fagosit (makrofag), seperti neutrofil, dan dapat meningkatkan kemotaksis dan fagositosis, yang tujuannya untuk membunuh mikroba. Makrofag diperlukan untuk pembersihan benda asing di tempat infeksi, sehingga mengurangi jaringan nekrosis dan potensi kerusakan jaringan lebih lanjut (Carr dan Silvia, 2017).

b. Vitamin D

Vitamin D merupakan vitamin yang larut dalam lemak, secara alami terkandung dalam jumlah sedikit pada makanan. Vitamin D dapat ditambahkan ke makanan lain seperti susu atau sebagai suplemen kesehatan. Vitamin D memiliki peran memodulasi pertumbuhan sel, fungsi neuromuskuler dan daya tahan tubuh serta pengurangan peradangan (NIH, 2016). Banyak gen yang mengkode protein yang mengatur proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel dimodulasi sebagian oleh vitamin D (Bartoszynski dan Shelah, 2018).

c. Vitamin E

Vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak dengan aktivitas antioksidan, ditemukan secara alami dalam beberapa makanan. Vitamin E dapat ditambahkan ke makanan lain atau sebagai suplemen kesehatan (NIH, 2020). Aktivitas vitamin E dalam sistem daya tahan tubuh tidak lepas dari aktivitas

antioksidannya; uji *in vivo* pada hewan menunjukkan bahwa intervensi dengan diet vitamin E, terbukti meningkatkan respon imun yang diperantarai seluler dan hormonal pada berbagai spesies hewan, yaitu terjadi peningkatan proliferasi limfosit, kadar imunoglobulin, respons antibodi, aktivitas sel pembunuh alami (*NK cell*), dan produksi interleukin (IL)-2. Uji pada manusia dengan suplementasi vitamin E dosis tinggi, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan proliferasi limfosit, meningkatkan produksi IL-2 dan menurunkan produksi IL-6 (Lee dan Han, 2018).

d. Probiotik

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup, bila spesies tertentu dengan strain tertentu diberikan dalam jumlah yang memadai sehingga dapat memelihara keseimbangan mikrobiota dalam saluran cerna mungkin dapat memberikan manfaat kesehatan pada manusia sebagai inang. Manfaat dari beberapa spesies probiotik strain tertentu yang telah diizinkan adalah memelihara kesehatan saluran cerna, beberapa strain mungkin bermanfaat terhadap gangguan saluran cerna oleh *Helicobacter pylori* atau *Clostridium difficile* atau diare akibat penggunaan antibiotik. Probiotik yang diizinkan umumnya berasal dari golongan bakteri asam laktat (BAL), khususnya genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* yang merupakan bagian dari flora normal pada saluran pencernaan manusia. Probiotik dapat diperoleh secara alami

dari makanan atau minuman yang difermentasi (yogurt), namun tidak semua makanan atau minuman fermentasi terbukti mengandung mikroorganisme probiotik (keju, kimchi) (M. Abdul K. *et al*, 2018). Aktivitas probiotik yang telah diketahui yaitu:

- 1) Meningkatkan *barrier* epitel dan menghambat adhesi patogen.
- 2) Memproduksi zat bakteriosidal sehingga mampu bersaing dengan bakteri patogen dan menghambat pertumbuhannya.
- 3) Ikut berperan dalam sinyaling sistem imunitas (modulasi sistem kekebalan tubuh).

e. Zink (Zn)

Zink atau Seng (Zn) adalah mineral penting yang secara alami terdapat pada beberapa bahan makanan dan juga tersedia dalam produk suplemen. Zink terlibat dalam berbagai reaksi metabolisme seluler, yang diperlukan untuk aktivitas katalitik sekitar 100 enzim dan memainkan peran penting dalam sistem imun tubuh, sintesis protein, penyembuhan luka, sintesis DNA, dan pembelahan sel. Zink juga mendukung pertumbuhan dan perkembangan normal selama kehamilan, masa kanak-kanak, dan remaja dan diperlukan untuk indra pengecap dan penciuman yang baik. Zink adalah *trace element* yang memainkan peran penting dalam banyak fungsi fisiologis. Zink diperlukan untuk pengembangan dan berfungsinya sel-sel sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Konsekuensi dari gangguan homeostasis Zink

dapat diamati pada banyak model penyakit seperti infeksi, alergi, penyakit autoimun, dan kanker. Kekurangan Zink secara dapat mempengaruhi hematopoiesis dan membahayakan respons imun pada berbagai tingkat molekuler, seluler, dan sistemik (Gammoh *et al*, 2019).

f. Selenium

Selenium memainkan peran penting dalam produksi antibodi. Selenium merupakan komponen penting dari enzim antioksidan seperti *glutathione peroxidase* (GPx) dan *thioredoxin reductase* (TrxR) serta selenoprotein P yang berfungsi dalam penyimpanan dan transportasi Selenium (Kielczykowska *et al*, 2018). Enzim *glutathione* berfungsi sebagai enzim antioksidan endogen. Selenium bekerja pada beberapa grup enzim, bersama dengan vitamin E, mencegah terbentuknya radikal bebas serta kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan. Kekurangan Selenium menyebabkan tubuh rentan terhadap, yang kemungkinan disebabkan oleh adanya gangguan produksi antibodi dan gangguan proliferasi limfosit (Zhang dan Liu, 2020).

2.2.2 Jenis Penggolongan Suplemen Berdasarkan Isi

Suplemen makanan adalah produk yang dimaksudkan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi makanan, mengandung satu atau lebih bahan berupa vitamin, mineral, asam amino atau bahan lain (berasal dari tumbuhan atau bukan tumbuhan) yang mempunyai

nilai gizi dan atau efek fisiologis dalam jumlah terkonsentrasi. Multivitamin merupakan formula yang terdiri dari vitamin tunggal, beberapa (multi) atau kombinasi dengan mineral. Jumlah vitamin yang dibutuhkan di dalam tubuh sangatlah kecil dan vitamin tidak dapat dibentuk oleh tubuh secara cukup. Untuk mencukupi vitamin di dalam tubuh dapat diperoleh dari bahan makanan seperti: sayur, buah, dan karbohidrat (Kurnia dan Sitti, 2020).

Vitamin-vitamin yang umum terkandung dalam multivitamin, yaitu:

a. Vitamin larut dalam lemak

1) Vitamin A

Vitamin A adalah vitamin yang larut dalam lemak dan juga terdiri dari kelompok asam lemak tak jenuh yang mempunyai senyawa organik nutrisi. Senyawa ini termasuk vitamin A yang dibentuk sebelumnya dalam bentuk retinol (alkohol), retinal (aldehida), asam retinoat (ireversibel bentuk teroksidasi retinol) dan beberapa karotenoid pro-vitamin A (terutama karoten). Vitamin A dapat ditemukan dalam berbagai makanan. Ketersediaan hayati karotenoid dalam makanan bervariasi karena kemandirian proses metabolisme yang mengubah karoten menjadi retinol bervariasi dari satu orang ke orang lain. Makanan yang kaya akan retinol termasuk daging, mentega, produk susu dan telur, sedangkan makanan yang kaya akan karoten termasuk sayuran dan buah-buahan misalnya ubi jalar,

wortel, sayuran berdaun hijau tua, paprika merah, mangga, melon (Mohd Fairulnizal *et al*, 2018).

2) Vitamin D

Fungsi klasik vitamin D adalah mengatur homeostasis kalsium-fosfor dan mengontrol metabolisme tulang. Peran vitamin D dalam pengaturan homeostasis kalsium-fosfat dan dalam pengendalian pergantian tulang telah diketahui dengan baik. Selain efek terkenal pada kesehatan tulang dalam dua dekade terakhir, bukti temuan lain bahwa reseptor vitamin D dan enzim pengaktif vitamin D 1-hidroksilase diekspresikan di beberapa sel di luar tulang dan ginjal, seperti di usus, trombosit, pankreas, dan prostat. Vitamin D juga mampu memodulasi sistem imun bawaan, meningkatkan kemampuan fagositosis pada sel kekebalan dan dengan memperkuat fungsi penghalang fisik sel epitel (Francesca Sassi *et al*, 2018).

3) Vitamin E

Vitamin E secara kimia disebut sebagai RRR- α -tokoferol. Vitamin E (α -tokoferol) sebagai antioksidan larut lemak, menjadi antioksidan utama dalam membran sel dengan cara melindungi komponen membran sel dari oksidasi radikal bebas. Vitamin E (α -tokoferol) diakui sebagai antioksidan lipofilik penting pada manusia yang melindungi lipoprotein, PUFA,

membran seluler dan intra seluler dari kerusakan (Raederstorff *et al* 2015).

4) Vitamin K

Vitamin K adalah vitamin yang larut dalam lemak di tubuh. Vitamin K sangat penting untuk pembekuan darah dan memainkan peran penting dalam ekstrahepatik metabolisme, seperti di tulang dan pembuluh darah, dan dalam metabolisme energi. Vitamin K memiliki aksi genomik melalui reseptor steroid dan xenobiotik. Studi terbaru telah mengungkapkan bahwa osteocalcin protein yang bergantung pada tulang dan bergantung pada vitamin memiliki hubungan erat dengan metabolisme energi melalui sensitivitas insulin (Tsugawa dan Shiraki, 2020).

b. Vitamin Larut dalam Air

1) Vitamin C

Vitamin C dapat dioksidasi secara intraseluler dan ekstraseluler menjadi bentuk dehidroaskorbat yang tidak aktif. Di dalam sel, dehidroaskorbat direduksi menjadi askorbat, sedangkan glutathione tereduksi dioksidasi. Vitamin C juga berpotensi melemahkan respon imun yang berlebihan pada pasien COVID-19. Uji klinis diperlukan untuk menyelidiki efek vitamin C pada infeksi COVID-19. Studi ini akan menyelidiki apakah vitamin C intravena dapat menekan badai sitokin yang

disebabkan oleh COVID-19, meningkatkan fungsi paru-paru, dan mengurangi risiko sindrom gangguan pernapasan akut pada COVID-19 (Minkyung Bae *et al*, 2020).

2) Vitamin B kompleks

a) Vitamin B1 (Thiamin)

Tiamin adalah koenzim dalam jalur pentosa fosfat, yang merupakan langkah penting dalam sintesis asam lemak, steroid, asam nukleat dan prekursor asam amino aromatik ke berbagai neurotransmitter dan senyawa bioaktif lainnya yang penting untuk fungsi otak. Tiamin berperan sebagai neuro-modulator dalam sistem neurotransmitter asetilkolin, berbeda dari tindakannya sebagai kofaktor selama proses metabolisme dan berkontribusi pada struktur dan fungsi seluler membran, termasuk neuron dan neuroglia (Kennedy, 2016).

b) Vitamin B2 (Riboflavin)

Dua koenzim flavoprotein yang berasal dari riboflavin, FMN dan FAD adalah pembatas laju yang penting faktor dalam sebagian besar proses enzimatik seluler. Flavoprotein juga merupakan co-faktor dalam metabolisme asam lemak esensial dalam lipid otak, penyerapan dan pemanfaatan zat besi, dan regulasi hormon tiroid. Turunan riboflavin juga memiliki sifat antioksidan

langsung dan meningkatkan status antioksidan endogen sebagai kofaktor esensial dalam siklus redoks glutathione (Kennedy, 2016).

c) Niasin (Asam Nikotinat)

Berbagai proses dan enzim yang terlibat dalam setiap aspek sel perifer dan otak fungsinya tergantung pada nukleotida turunan niasin seperti nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) dan NAD fosfat (NADP). Niasin juga mengikat secara agonis pada dua reseptor protein G, reseptor Niasin 1 afinitas tinggi (NIACR1), bertanggung jawab atas kemerahan pada kulit terkait dengan asupan niasin yang tinggi, dan afinitas NIACR2 yang rendah. Reseptor niasin didistribusikan dengan baik secara perifer dalam sel imun dan jaringan adiposa, dan di seluruh otak (Kennedy, 2016).

d) Vitamin B5 (Asam Pentotenat)

Vitamin ini adalah substrat untuk sintesis koenzim A (CoA) yang ada di mana-mana. Di luar itu berperan dalam metabolisme oksidatif, CoA berkontribusi pada struktur dan fungsi sel-sel otak yang terlibat dalam sintesis kolesterol, asam amino, fosfolipid, dan asam lemak. Asam pantotenat, melalui CoA, juga terlibat dalam sintesis beberapa neurotransmitter dan hormon steroid (Kennedy, 2016).

e) Vitamin B6 (Piridoksin, Piridoksal, dan Piridoksamin)

Di luar perannya sebagai kofaktor yang diperlukan dalam siklus folat, peran vitamin B6 dalam metabolisme asam amino membuatnya menjadi kofaktor pembatas laju dalam sintesis neurotransmitter seperti dopamin, serotonin, asam γ -aminobutirat (GABA), noradrenalin dan hormon melatonin. Sintesis neurotransmitter ini sangat sensitif terhadap kadar vitamin B6, bahkan dengan defisiensi ringan dapat mengakibatkan penurunan regulasi GABA dan sintesis serotonin, yang mengarah pada penghapusan penghambatan aktivitas saraf oleh GABA dan gangguan tidur, perilaku, dan fungsi kardiovaskular serta hilangnya hipotalamus-hipofisis mengontrol ekskresi hormon. Vitamin B6 juga memiliki efek langsung pada fungsi kekebalan dan gen transkripsi/ekspresi dan berperan dalam regulasi glukosa otak (Kennedy, 2016).

f) Folat (vitamin B9) dan Vitamin B12 (cobolamin)

Fungsi kedua vitamin ini terkait erat karena perannya yang saling melengkapi dalam siklus "folat" dan "metionin". Kekurangan vitamin B12 menghasilkan gangguan fungsional defisiensi folat, karena folat termasuk dalam bentuk methyltetrahydrofolate. Fungsi yang efisien dari siklus folat juga diperlukan untuk sintesis dan regenerasi tetrahydrobiopterin, kofaktor penting untuk enzim yang

mengubah asam amino untuk kedua neurotransmiter monoamine (serotonin, melatonin, dopamin, noradrenalin, adrenalin), dan oksida nitrat (Kennedy, 2016).

Pentingnya semua vitamin B untuk fungsi otak diilustrasikan oleh sistem saraf dan gejala kejiwaan yang umumnya terkait dengan kekurangan salah satu dari delapan ini vitamin. Misalnya, gejala utama kekurangan vitamin B6 neurologis, termasuk depresi, penurunan kognitif, demensia, dan disfungsi otonom dan defisiensi vitamin B12 sering dimanifestasikan dalam bentuk gejala neurologis sebelum munculnya perubahan hematologi yang lebih khas (Kennedy, 2016).

2.3 Pengetahuan

2.3.1 Definisi

Pengetahuan setiap individu memiliki tingkat dan intensitas yang berbeda-beda. Pengetahuan didefinisikan sebagai hasil tahu seseorang terhadap objek melalui indera yang dimilikinya (Notoatmodjo, 2014). Pengetahuan adalah suatu hasil dari rasa keingintahuan melalui proses sensoris, terutama pada mata dan telinga terhadap objek tertentu. Pengetahuan merupakan domain yang penting dalam terbentuknya perilaku terbuka atau open behavior (Donsu, 2017). Oleh karena itu, pengetahuan setiap orang berbeda bergantung dengan sudut pandang pengindraannya terhadap objek yang diamati. Pengindraan tersebut

terjadi melalui penggunaan indra penglihatan, pendengaran, penciuman, perasa, dan peraba. Namun untuk pengetahuan sebagian besar didominasi oleh pengindraan dari penglihatan dan pendengaran.

2.3.2 Pengukuran Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2012) Pengukuran pengetahuan dapat dilakukan dengan wawancara atau angket yang menanyakan tentang isi materi yang ingin diukur dari subjek penelitian atau responden. Kedalaman pengetahuan yang ingin kita ketahui atau yang kita ukur dapat kita sesuaikan dengan tingkatannya. Pengukuran pengetahuan dapat dilakukan dengan wawancara atau angket yang menanyakan tentang isi materi yang ingin diukur dari subjek penelitian atau responden (Notoatmodjo, 2014).

2.3.3 Faktor - faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2012), terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi pengetahuan, antara lain:

a. Pendidikan

Pendidikan yang tinggi pada seseorang akan cenderung untuk mendapatkan banyak informasi, baik dari orang lain maupun dari media massa. Semakin banyak informasi yang masuk, maka semakin banyak pula pengetahuan yang didapat terutama tentang kesehatan.

b. Usia

Usia dapat memengaruhi daya tangkap dan pola pikir seseorang. Individu akan lebih berperan aktif dalam masyarakat dan kehidupan sosial diusia muda, serta lebih banyak melakukan persiapan untuk menyesuaikan diri menuju usia tua. Usia ini mempunyai kemampuan intelektual, pemecahan masalah, dan kemampuan verbal hampir tidak ada penurunan.

c. Pengalaman

Pengalaman sebagai sumber pengetahuan adalah suatu cara untuk memperoleh kebenaran pengetahuan yaitu dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang diperoleh dalam memecahkan masalah yang dihadapi masa lalu. Pengalaman belajar dalam bekerja yang dikembangkan akan memberikan pengetahuan dan keterampilan professional, serta dapat mengembangkan kemampuan mengambil keputusan yang merupakan manifestasi dari keterpaduan menalar secara ilmiah dan etik yang bertolak dari masalah nyata dalam bidang kerjanya.

d. Sosial, budaya, ekonomi

Kebiasaan dan budaya yang biasa dilakukan orang-orang tanpa melalui penalaran apakah yang dilakukan baik atau buruk, sehingga seseorang akan bertambah pengetahuannya walaupun tidak melakukan. Status ekonomi seseorang juga akan menentukan tersedianya suatu fasilitas yang diperlukan untuk kegiatan tertentu

sehingga status sosial ekonomi ini akan memengaruhi pengetahuan seseorang.

2.3.4 Kuesioner

Kuesioner merupakan alat pengumpulan data primer dengan metode survei untuk memperoleh opini responden. Menurut Sugiyono (2014), kuesioner adalah teknik pengumpulan data dengan cara peneliti memberikan daftar pertanyaan atau pernyataan yang tertulis untuk dijawab oleh responden. Hasil angket tersebut akan menjadi sumber data dan merupakan sumber untuk analisis peneliti. Terdapat berbagai jenis kuesioner yang dapat dipakai dalam melakukan sebuah penelitian. Kuesioner yang akan digunakan penulis dalam penelitian ini yaitu kuesioner tertutup. Seperti yang disebutkan oleh Arikunto (2010) kuesioner dibedakan atas beberapa jenis jika dipandang dari cara menjawabnya, maka kuesioner dibedakan menjadi :

- a. Kuesioner terbuka, yang memberikan kesempatan kepada responden untuk menjawab dengan kalimatnya sendiri.
- b. Kuesioner tertutup, yang sudah disediakan jawabannya sehingga responden tinggal memilih.

2.4 Landasan Teori

Kementrian Kesehatan RI menyatakan bahwa coronavirus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle*

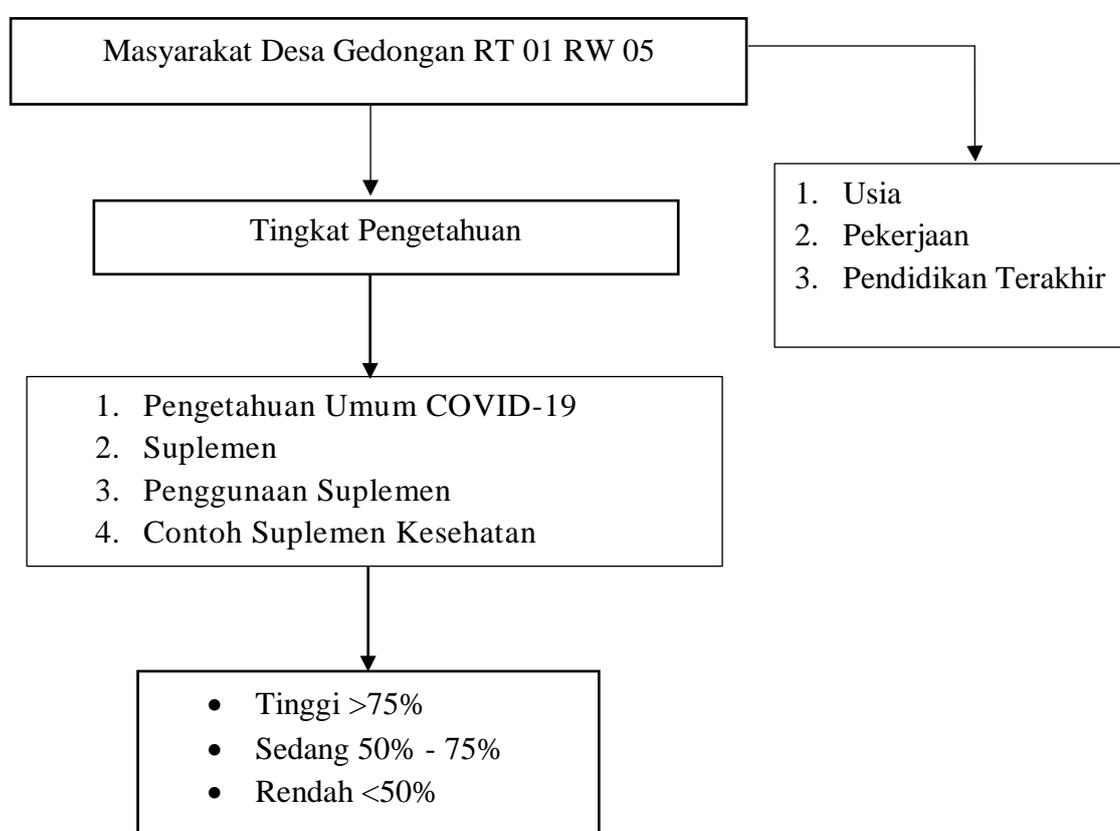
East Respiratory Syndrome (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan Sars-CoV-2. Virus corona adalah zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia) (Kemenkes RI, 2020). Adanya pandemi COVID-19 menyebabkan masyarakat berupaya agar dapat terhindar dari penularan virus COVID-19, salah satunya adalah dengan meningkatkan daya tahan tubuh, utamanya melalui kebiasaan hidup sehat antara lain menjaga kebersihan, asupan nutrisi yang baik, ditambah dengan penggunaan suplemen kesehatan.

Masa pandemi seperti ini sangat diperlukan mengkonsumsi makanan yang sehat dan juga penggunaan suplemen kesehatan. Masyarakat saat ini tentu paham tentang penggunaan suplemen kesehatan untuk menunjang aktivitas sehari-hari. Namun, tidak semua masyarakat paham dengan penggunaan suplemen kesehatan, karena tingkat pengetahuannya yang berbeda-beda. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan adalah pendidikan, pekerjaan, pengalaman, keyakinan dan sosial budaya. Pengetahuan yang perlu dimiliki oleh masyarakat terhadap penggunaan suplemen adalah cara penyimpanan, dosis maksimum sehari, efek samping, dosis pemakaian, indikasi atau kegunaan, aturan pemakaian, cara pemberian, jenis multivitamin, dan waktu kadaluarsa (*Expired Date*) (Griffith, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mukti (2020) tingkat pengetahuan penggunaan suplemen kesehatan selama masa pandemi COVID-

19, diketahui bahwa sebagian besar responden tergolong baik (40%) dan cukup (41%). Berdasarkan informasi tersebut, dapat mendukung penelitian tingkat pengetahuan masyarakat desa Gedongan RT 01 RW 05 terhadap penggunaan suplemen kesehatan selama masa pandemi COVID-19 dengan membandingkan dua daerah yaitu wilayah desa Gedongan dan warga Kebonsari Surabaya.

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian

2.6 Keterangan Empiris

Berdasarkan kerangka konseptual yang telah disajikan di atas maka keterangan empiris dalam penelitian ini adalah memperoleh gambaran tingkat pengetahuan penggunaan suplemen kesehatan selama masa pandemi COVID-19 pada masyarakat Desa Gedongan RT 01 RW 05.

