

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Konsep Hipertensi

II.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit dimana tekanan darah arteri meningkat secara terus-menerus mencapai 140 mmHg tekanan sistolik dan 80 mmHg tekanan diastolik. Menurut WHO batas normal tekanan darah adalah 120-140 mmHg tekanan sistolik dan 80-90 mmHg tekanan diastolik. Jika tekanan darah melebihi 140/90 mmHg, maka dinyatakan hipertensi (Dipiro et al., 2020; Manutung, 2019).

Setiap hari tekanan darah manusia berfluktuasi secara alami. Jika tekanan darah berlanjut, tekanan darah yang tinggi menjadi masalah dan membebani suplai darah dalam sistem sirkulasi dan organ (termasuk jantung dan otak) menjadi tegang (Manutung, 2019).

Saat pemeriksaan tekanan darah akan didapat dua angka. Angka tinggi diperoleh saat jantung berelaksasi (sistolik) dan angka rendah didapat pada saat jantung berelaksasi (diastolik). Penderita hipertensi biasanya terjadi ketika tekanan darahnya melebihi 140/90, yang diukur tiga kali selama beberapa minggu pada kedua lengan (Manutung, 2019).

II.1.2 Kriteria Hipertensi

Dikutip dari Dipiro (2020) klasifikasi hipertensi atau tekanan darah tinggi pada orang dewasa (Usia >18 tahun) berdasarkan rata-rata dua atau lebih nilai tekanan darah yang terukur dengan benar dari dua atau lebih pertemuan klinis. Terdapat empat kategori yaitu:

Tabel II.1 Klasifikasi hipertensi menurut American Heart Assosiaton (2014)

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Pra hipertensi	120 - 139	80 – 89
Hipertensi Tingkat 1	140 - 159	90 – 99
Hipertensi Tingkat 2	≥160	≥100
Hipertensi Tingkat 3	≥180	≥110

II.1.3 Etiologi

Menurut dipiro (2020) hipertensi disebabkan oleh dua faktor yaitu, faktor penyebab tidak diketahui (hipertensi primer) dan faktor penyebab yang spesifik/ diketahui (hipertensi sekunder).

1. Hipertensi primer/esensial

Pada >90% pasien hipertensi menderita hipertensi esensial atau primer. Hipertensi esensial adalah tekanan darah meningkat berhubungan dengan penambahan faktor gaya hidup seperti pasien berpergian dan makan diluar karena perubahan pekerjaan, berat badan pasien, pengurangan frekuensi atau intensitas aktivitas fisik, riwayat keluarga dan usia tua (Dipiro et al., 2020; Adrian and Tommy., 2019).

2. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah koeksistensi yang diderita pasien, termasuk disfungsi ginjal, penyakit ginjal atau pembuluh darah ginjal lainnya, ketidakstabilan tekanan darah, hidung tersumbat, prostestis, dan penyebab paling umum dari otot seperti konvulsi, kelemahan, penurunan berat badan, palpasi, demam tidak toleran, edema, gangguan saluran kemih, riwayat stenosis iskemik terkoreksi, mudah memar, wajah membulat, obesitas sentral, dan obat- obatan yang disebabkan oleh penyakit atau penggunaan zat terlarang. Agen penyebab yang paling umum terdaftar di tabel II.2 (Dipiro et al., 2020; Adrian and Tommy., 2019).

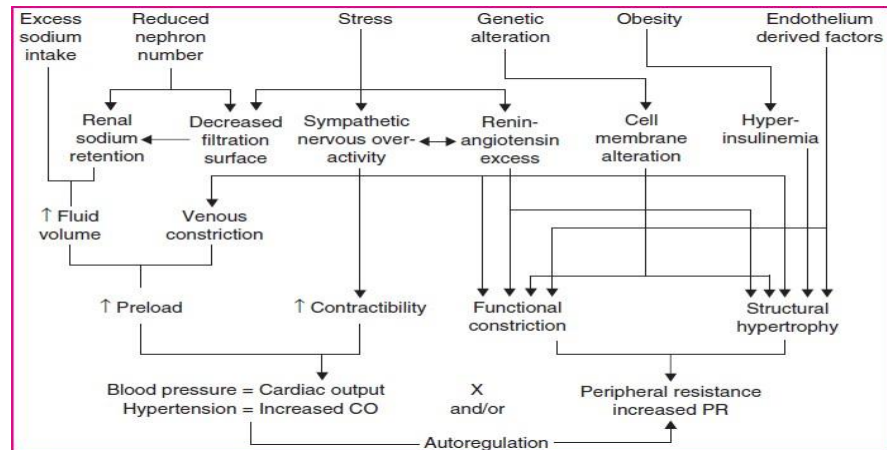
Tabel II.2 Agen penyebab hipertensi sekunder (Dipiro et al., 2020)

Penyakit <ul style="list-style-type: none"> - Penyakit ginjal kronis - Sindrom Cushing - Apnea - Penyakit paratiroid - Pheochromocytoma - Aldosteronisme primer - Penyakit renovaskular - Penyakit tiroid
Obat-obatan <ul style="list-style-type: none"> - Amfetamin (contoh: amfetamin, demetilfenidat, dextroamfetamin, lesdexamfetamin, methylpenidat, fendimetrazin, fentermin) - Agen faktor pertumbuhan endotelin antivaskular (bevacizumab, sorafenib, sunitinib) - Kortikosteroid (kortison, dexametason, fludrokortison, hidroksikortison, metilprednisolon, prednisolon, prednison,

<ul style="list-style-type: none"> - triamsinolon) - Penghambat kalsimeurin (Siklosporin, tacrolimus)
<ul style="list-style-type: none"> - Dekongestan (pseudoefedrin, fenilefrin okular) - Alkaloid ergot (ergonive, dihidroergotamin, metilsergid) - Agen perangsang eritropoiesis (eritropoietin, darbepoetin) - Kontrasepsi oral yang mengandung estrogen - Anti-inflamasi nonsteroid (aspirin dosis tinggi, kolin magnesium trisalisilat, diklofenak, diflunisal, etodolak, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indometasin, ketoprofen, ketorolac, meklofenamat, asam mefenamat, meloxicam, nabumetone, naproxen, naproen sodium, axaprozin, piroxicam, salsalat, sulindar, tolmetin) - Testosteron - Lainnya (desvenlafaxine, venlafaxine, bupropion)
<p>Situasi khusus dengan obat-obatan</p> <ul style="list-style-type: none"> - β-blocker atau α-agonis kerja sentral (bila tiba-tiba dihentikan) - β-blocker tanpa α-blocker terlebih dahulu saat mengobati pheochromacytoma - Penggunaan inhibitor monoamine oksidase (isocarboxanide, phenelzine, tranylcyprominel) dengan makanan yang mengandung tyramine atau obat-obatan tertentu
<p>Narkoba atau produk lainnya</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kokain - Metamfetamin - Ephedra (Ma huang), “ekstasi herba”, analog lainnya - Steroid anabolik - Produk herba yang mengandung ergot - St. John’s wort
<p>Konsumsi makanan berlebihan</p> <ul style="list-style-type: none"> - Natrium - Etanol - Licorice

II.1.4 Patofisiologi

Patofisiologi hipertensi primer ditentukan oleh penentu utama tekanan darah seperti curah jantung dan resistensi perifer. Proses yang mempengaruhi kedua faktor penentu ini banyak dan kompleks yang akan diperlihatkan dalam gambar dibawah ini.



Gambar II.1 Faktor yang berperan dalam patogenesis hipertensi (Chisholm-Burns et al., 2020)

II.1.5 Manifestasi klinis

Menurut buku (Nurarif and Kusuma, 2015) gejala serta tanda penderita hipertensi dibedakan menjadi:

1. Tanpa bergejala

Tidak ada gejala khusus yang mungkin terkait dengan tekanan darah tinggi selain memeriksa tekanan darah dengan professional atau dokter. Dengan kata lain, tanpa pengukuran tekanan darah, tekanan darah tinggi tidak terdeteksi. Apabila dokter tidak mendiagnosis timbulnya hipertensi yang terdeteksi secara dini, tekanan darah terus menerus meningkat dan gejala klinis tampak jelas, serta pasien akan mengeluh sakit kepala terus-menerus, jantung berdebar, kelelahan, mimisan, pandangan kabur, serta sesak nafas.

2. Bergejala

Gejala umum pada pasien hipertensi antara lain sakit kepala, kelelahan, lemas, sesak nafas, cemas, mual, muntah, mimisan, dan kehilangan kesadaran sehingga kebanyakan pasien akan mencari pertolongan medis.

II.1.6 Penatalaksanaan

Tatalaksana pasien hipertensi dibagi menjadi dua yaitu: secara farmakologis dan juga non-farmakologis (Adrian and Tommy, 2019)

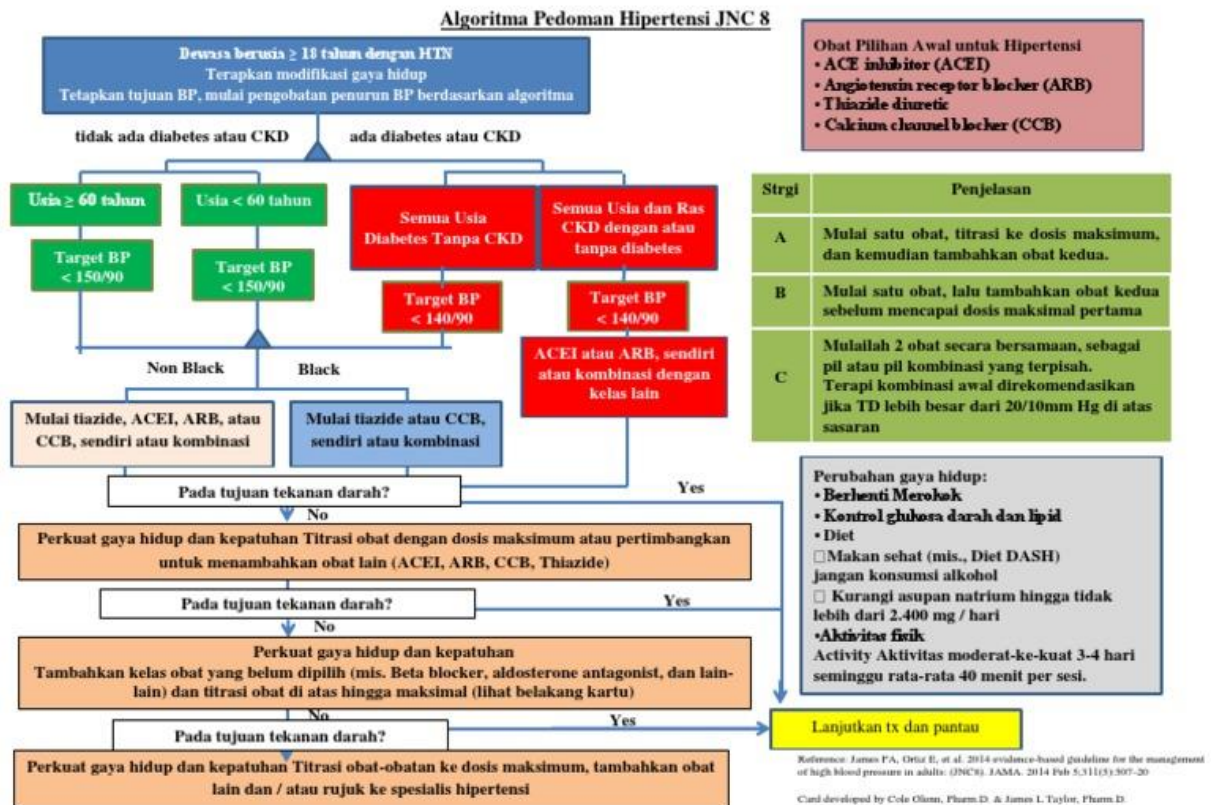
1. Non-farmakologis

Cara efektif untuk menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan

aktivitas fisik, konsumsi suplemen kalium, diet rendah garam dan pengurangan alkohol, serta Tindakan farmakologis yang terbukti secara klinis seperti asupan probiotik, diet tinggi serat, protein, minyak ikan, suplemen kalsium atau magnesium, dan intervensi lain dalam bentuk terapi perilaku kognitif tidak didukung oleh data penelitian yang kuat.

2. Farmakologis

Pengobatan hipertensi direkomendasikan sebagai profilaksis sekunder untuk penyakit kardiovaskular berulang pada pasien klinis. Di Indonesia masih menyesuaikan dengan algoritma pengobatan hipertensi yang diterbitkan oleh JNC VIII. Dimulai dari perubahan gaya hidup dan diberikan obat sesuai dengan tingkat hipertensi dan tanda-tanda lain seperti riwayat infark miokard, risiko penyakit koroner, riwayat stroke berulang, gagal jantung, diabetes, dan penyakit ginjal kronis.



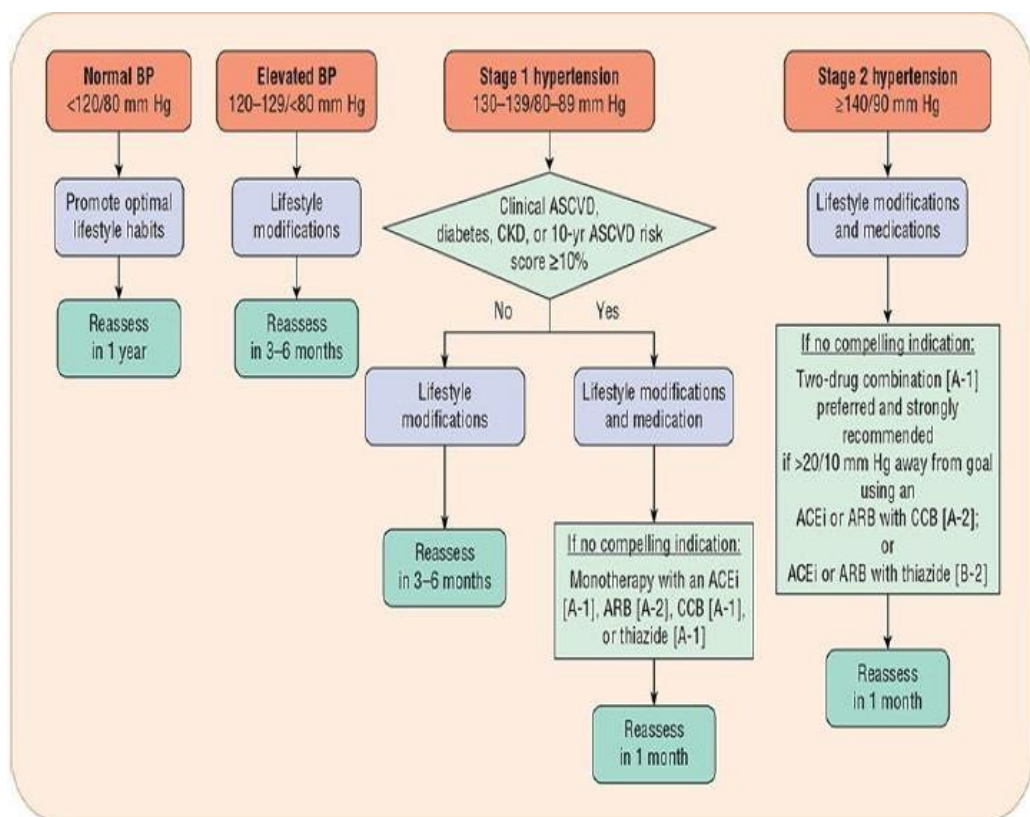
Gambar II.2 Tatalaksana hipertensi menurut JNC VIII

II.1.7 Terapi Hipertensi

Tujuan terapi hipertensi ialah menurunkan tekanan darah dan mencegah terjadinya mortalitas dan morbiditas pada pasien. Direkomendasikan oleh Pedoman ACC/AHA 2017 target tekanan darah pasien hipertensi kurang dari

130/80 mmHg untuk pengelolaan hipertensi pada Sebagian besar pasien (Dipiro et al., 2020).

Pilihan pengobatan antihipertensi awal tergantung pada tingkat peningkatan tekanan darah dan adanya tanda-tanda yang kuat. Kebanyakan pasien yang baru terdiagnosis hipertensi tingkat 1 harus memulai obat antihipertensi lini pertama tunggal sebagai pengobatan awal. Pasien yang baru terdiagnosis hipertensi, dimana tekanan darah meningkat tajam harus dimulai dengan terapi kombinasi obat, sebaiknya kombinasi dua obat antihipertensi primer sebagai pengobatan awal. Seperti yang diperlihatkan pada gambar berikut:



Gambar II.3 Outline terapi hipertensi (Dipiro et al., 2020)

Pengobatan hipertensi dapat dibagi menjadi dua: non-farmakologis dan farmakologis.

1. Non-farmakologis

Semua penderita hipertensi harus mampu mengubah gaya hidupnya. Namun, sebaiknya tidak digunakan sebagai alternatif terapi obat antihipertensi pada pasien hipertensi yang belum mencapai target tekanan darahnya (Dipiro et al., 2020).

2. Farmakologis

Obat golongan ACEI, ARB, CCB, dan Thiazide adalah obat pilihan lini pertama sebagai terapi pada pasien hipertensi. Agen golongan telah terbukti mengurangi kejadian kardiovaskular dan harus digunakan untuk mengobati sebagian besar pasien hipertensi. Beberapa obat ini memiliki subkelas dengan perbedaan yang signifikan dalam mekanisme aksi, penggunaan klinis, efek samping, atau bukti dari hasil studi (Dipiro et al., 2020).

a. *Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor* (ACEI)

ACEI adalah obat lini pertama yang umum digunakan untuk pasien hipertensi. Reseptor ACE merangsang produksi angiotensin II yang memainkan peran penting dalam pengaturan tekanan darah arteri. Reseptor ACE didistribusikan di beberapa tipe jaringan sel yang berbeda, namun lokalisasi utamanya adalah sel endotel. Oleh karena itu, pembuluh darah merupakan tempat produksi utama angiotensin II. ACE *inhibitor* memblokir ACE, sehingga menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang merangsang sekresi aldosteron, menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan air disertai hilangnya kalium. Dengan memblokir ACE, terjadi vasodilatasi dan penurunan aldosteron. ACE *inhibitor* juga memblokir degradasi bradikinin dan merangsang sintesis zat vasodilatasi lainnya (prostaglandin E2 dan prostasiklin). Peningkatan bradikinin meningkatkan efek penurunan tekanan darah dari ACE *inhibitor*, tetapi juga bertanggung jawab atas efek samping batuk kering.

b. *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB)

ARB adalah pilihan terapi lini pertama untuk sebagian besar pasien hipertensi. Pada pasien hipertensi dengan risiko kardiovaskular tinggi, terapi ARB dibandingkan langsung dengan terapi ACE *inhibitor*. Angiotensin II diproduksi oleh dua jalur enzimatis: *chymase* (jaringan ACE) digunakan sebagai jalur alternatif oleh RAAS (*Renin-Angiotensin Aldosterone System*) yang melibatkan ACE. Efek angiotensin II yang diproduksi melalui RAAS dilibatkan oleh kinerja ACE *inhibitor*, sedangkan ARB menghambat efek angiotensin II di semua jalur.

ARB secara langsung memblokir reseptor AT1 yang menjadi

mediasi efek yang diketahui dari angiotensin II termasuk vasokonstriksi, aktivasi simpatomimetik, pelepasan aldosterone, hormon antidiuretik, dan stenosis arteriol eferen glomerulus. Reseptor AT₂ diblokir oleh ARB, sehingga efek stimulasi yang menguntungkan dari reseptor AT₂ seperti vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan menghambat proliferasi sel tetap utuh saat penggunaan ARB. Tidak seperti ACE *inhibitor*, ARB tidak menghalangi pemecahan bradykinin. Oleh karena itu, bradykinin yang memiliki efek menguntungkan (misalnya, vasodilatasi, pengurangan hipertrofi sel otot dan fibrosis, peningkatan kadar activator plasminogen jaringan) tidak ada dalam terapi ARB.

c. *Calcium Channel Blockers (CCB)*

Kontraksi otot polos dan otot jantung membutuhkan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler bebas dari cairan ekstraseluler. Stimulasi otot pembuluh darah jantung membuka regangan pada saluran sensitif pada membran sel, sehingga kalsium masuk ke dalam sel. Ketika kalsium ekstraseluler memasuki sel, kalsium disimpan dan dilepaskan dari retikulum sarkolasma.

Ketika konsentrasi intraseluler dari kalsium bebas meningkat, ia diikat oleh protein dan kalmodulin, kemudian myosin kinase diaktifkan yang memungkinkan myosin dan aktin berinteraksi serta menyebabkan kontraksi. CCB bekerja dengan cara menghambat invasi kalsium lewat membrane sel. Terdapat dua jenis saluran kalsium bertegangan: saluran tegangan rendah (tipe T) dan saluran tegangan tinggi (tipe L). CCB yang tersedia saat ini hanya menghalangi saluran tipe L, menyebabkan vasodilatasi koroner dan perifer.

d. *Tiazid*

Tiazid adalah diuretik terbaik untuk hipertensi dan dianggap sebagai obat pilihan pertama untuk sebagian pasien hipertensi. Jika tekanan darah tinggi memerlukan terapi kombinasi untuk mengontrol tekanan darah, tiazid sangat efektif dalam meningkatkan penurunan tekanan darah.

Penurunan tekanan darah pada awal pengobatan dengan diuretik disebabkan oleh diuresis awal. Diuresis menyebabkan penurunan plasma dan stroke volume yang menurunkan curah jantung (CO) dan tekanan

darah. Penurunan CO pertama menyebabkan peningkatan kompensasi *Pulmonary Vascular Resistance* (PVR). Dengan terapi diuretik kronis, cairan ekstraseluler dan volume plasma kembali ke nilai sebelum pengobatan. Namun, PVR turun dibawah *base-line* sebelum pengobatan. Penurunan PVR ini bertanggung jawab atas efek antihipertensi yang berkelanjutan.

Tiazid memobilisasi natrium dan air dari dinding arteri. Efek ini akan mengurangi derajat kerusakan fisik lumen vaskular yang disebabkan oleh akumulasi berlebihan cairan intraseluler. Saat diameter lumen berelaksasi dan meningkat, resistensi terhadap aliran darah menurun dan PVR menurun. Asupan garam yang rendah dapat meningkatkan efek ini. Tiazid juga diduga menyebabkan relaksasi langsung otot polos didalam pembuluh darah dan juga Tiazid efektif dalam menurunkan tekanan darah, terutama bila digunakan dalam kombinasi dengan sebagian besar antihipertensi lainnya.

II.1.8 Faktor-faktor risiko hipertensi

Berdasarkan penelitian Sartik, et al pada tahun 2017 dalam (Arum, 2019) menemukan bahwa perkembangan hipertensi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dibagi menjadi faktor yang dapat dikendalikan dan tidak dapat dikendalikan.

1. Faktor yang dapat dikendalikan

a. Konsumsi natrium berlebih

Mengambil 6 gram natrium klorida (NaCl) dan 2,4 gram natrium dapat meningkatkan risiko tekanan darah tinggi. Hal ini karena tingginya kadar natrium dalam tubuh akan mengecilkan diameter pembuluh darah arteri sehingga jantung harus memompa darah lebih kuat sehingga menyebabkan meningkatnya volume plasma yang berakibat tekanan darah berpengaruh.

b. Kebiasaan merokok

Merokok merupakan perilaku yang dapat menyebabkan beberapa jenis penyakit degeneratif, seperti hipertensi. Kebiasaan merokok dapat meningkatkan risiko tekanan darah tinggi dengan faktor 6,9 dibandingkan bukan perokok. Nikotin yang terkandung dalam rokok akan diserap oleh pembuluh darah dan beredar ke aliran darah dan

otak. Otak merespon nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepaskan epinefrin (adrenalin). Hal ini menyebabkan pembuluh darah menyempit, jantung bekerja lebih keras, dan tekanan darah meningkat.

c. Gaya hidup

Gaya hidup seperti olahraga dan aktivitas fisik seseorang dapat mempengaruhi perkembangan tekanan darah tinggi. Tidak terbiasa melakukan aktivitas fisik memiliki kemungkinan 4,73 kali lebih besar terserang hipertensi dibandingkan orang yang aktif secara fisik. Olahraga dapat menghilangkan apa pun yang dapat menghalangi aliran darah dan menurunkan tekanan darah.

Seseorang yang masuk kedalam kategori *heavily weight* (IMT 25-29,99) memiliki risiko hipertensi lebih tinggi dibanding kategori *healthy weight*, selain itu juga dapat berpotensi menjadi obesitas.

d. Indeks massa tubuh (IMT)

Orang-orang di kelas berat (IMT 25-29,99) berisiko lebih tinggi terkena tekanan darah tinggi dan mungkin menjadi gemuk (obesitas) daripada kelas berat badan yang sehat. Secara teoritis, obesitas dikaitkan dengan perkembangan hipertensi. Untuk rata-rata orang dengan berat badan ideal kurang dari 20 *pound*, tekanan darah meningkat sekitar 2-3 mmHg.

e. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol berlebihan dapat meningkatkan risiko terkena hipertensi. Alkohol dapat merangsang pelepasan *corticotropin releasing hormone* (CRH) yang meningkatkan tekanan darah, sehingga meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik.

f. Stres

Stres yang parah dapat mempengaruhi secara langsung sistem peredaran darah dan berubah menjadi respons somatik yang memengaruhi sirkulasi darah dan detak jantung. Respons fisiologis terhadap stres meningkatkan denyut nadi, pernapasan, tekanan darah, dan aritmia. Selain itu, selama stres hormon adrenalin dilepaskan menyebabkan percepatan detak jantung dan kontraksi arteri koroner,

sehingga meningkatkan tekanan darah.

g. Insomnia

Kualitas tidur yang buruk dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan endokrin yang dapat berkontribusi pada penyakit kardiovaskular. Tekanan biasanya turun selama tidur normal. Hal ini disebabkan oleh penurunan aktivitas simpatis selama tidur. Karena itu, masalah tersebut dapat meningkatkan risiko hipertensi.

2. Faktor yang tidak dapat dikontrol:

a. Usia

Orang yang berusia diatas 40 tahun lebih cenderung memiliki tekanan darah tinggi. Oleh karena itu, semakin tua umur semakin berisiko tinggi terkena tekanan darah tinggi. Hal ini lebih lanjut ditegaskan oleh Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, dimana hipertensi dikaitkan dengan penuaan karena perubahan struktural pada pembuluh darah besar, seperti penyempitan lumen, pengerasan dinding pembuluh darah, dan akibatnya meningkatnya tekanan darah sistolik.

b. Jenis kelamin

Jenis kelamin mempengaruhi perkembangan tekanan darah tinggi. Pria lebih mungkin menderita tekanan darah tinggi daripada wanita karena pria memiliki tekanan sistolik dan diastolik yang tinggi dan pria tidak memiliki hormon yang sama dengan hormon estrogen wanita, dan pria tidak memiliki perlindungan terhadap tekanan darah tinggi dan komplikasinya. Namun, saat wanita mengalami menopause, hormon estrogen menurun dan risiko tekanan darah tinggi meningkat.

c. Riwayat Keluarga

Orang yang orang tuanya memiliki tekanan darah tinggi dua kali lebih mungkin memiliki tekanan darah tinggi dibandingkan orang tua yang tidak memiliki tekanan darah tinggi. Pada hipertensi primer riwayat keluarga dapat meningkatkan risiko terkena tekanan darah tinggi.

II.2 Konsep Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)

II.2.1 Definisi Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) merupakan gangguan yang dipicu oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. SARS-CoV-2 adalah coronavirus jenis baru yang baru-baru ini teridentifikasi pada manusia (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Berdasarkan Pedoman *Surveilans Global WHO*, infeksi Covid-19 dikategorikan sebagai berikut:

1. Kasus terduga (*suspect case*)
 - a. Pasien dengan sesak nafas akut disertai demam sekurang-kurangnya satu gejala penyakit pernapasan, seperti batuk, sesak nafas, dan pernah bepergian atau tinggal di daerah yang rentan terinfeksi Covid-19 dalam 14hari terakhir sebelum isiasi.
 - b. Pasien dengan gangguan pernafasan akut yang telah melakukan kontak dengan kasus terkonfirmasi atau kemungkinan kasus Covid-19 dalam 14 hari terakhir sebelum isiasi.
 - c. Pasien dengan gejala pernapasan berat disertai demam dan setidaknya satu tanda penyakit pernapasan seperti batuk, sesak nafas, memerlukan rawat inap dan tidak ada diagnosis alternatif lain yang dapat menjelaskan gejala klinis secara lengkap.
2. Kasus kemungkinan (*probable case*)
 - a. Kasus dimana hasil tes Covid-19 diduga tidak bersifat konsultasi
 - b. Kasus dimana hasil tesnya diduga tidak dapat dikerjakan karena alasan apapun
3. Kasus terkonfirmasi adalah pasien dengan tes infeksi Covid-19 positif, terlepas dari tanda atau gejala klinis (Hidayani, 2020).

II.2.2 Etiologi

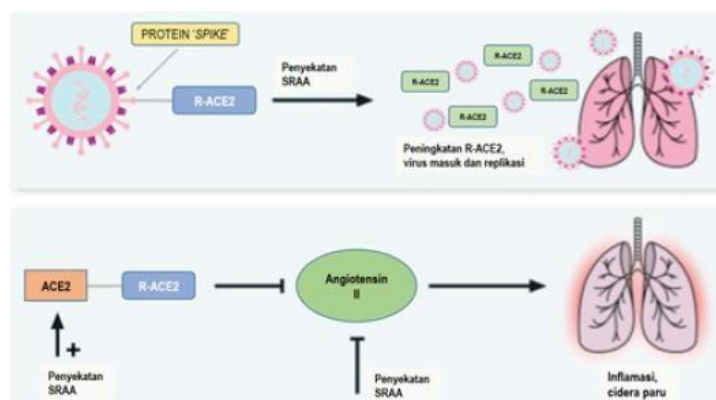
Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh enkapsulasi dan unsegmentasi virus dalam keluarga *coronavirus* milik ordo Nidovirales, yang prositif untuk RNA batang tunggal. Ada empat genus: *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus*, dan *deltacoronavirus*.

Sebelum adanya Covid-19, ada enam jenis coronavirus yang telah muncul dan menginfeksi manusia, yaitu HCoV-229E (*alpha-coronavirus*), HCoV-OC43 (*beta-coronavirus*), HCoV-NL63 (*alpha-coronavirus*), HCoV-HKU1 (*beta-coronavirus*), SARS-CoV (*beta-coronavirus*), dan MERS-CoV (*beta-coronavirus*) (Kementrian Kesehatan RI, 2020)

Virus penyebab Covid-19 termasuk kedalam genus *Betacoronavirus*. *Betacoronavirus* umumnya berbentuk bulat, polimorfik, dan memiliki diameter 60 - 140 nm. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus tersebut termasuk dalam subgenus *Sarbecovirus* yang sama dengan virus corona yang menyebabkan wabah SARS 2002 - 2004 silam. Virus penyebab Covid-19 telah ditetapkan diberi nama SARS-CoV-2 oleh *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) (Parwanto, 2020)

II.2.3 Patofisiologi

SARS CoV-2 menyerang manusia melalui sel-sel yang melapisi saluran pernapasan, terutama sel alveoli. Virus ini memiliki glikoprotein dalam envelope spike (protein S) yang menginfeksi manusia dengan cara mengikat reseptor ACE 2 pada membran progenitor sel manusia dan menginvasi sel. Di dalam sel, virus mereplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan untuk membentuk virion baru di permukaan sel. Selain itu, virus melepaskan genom RNA ke dalam sitoplasma dan badan golgi sel, yang diterjemahkan menjadi protein struktural dan dua lipoprotein untuk replikasi (Levani et al., 2021; Hasanah et al., 2020)



Gambar II.4 Mekanisme Infeksi SARS-CoV 2 dan reseptor ACE 2 (Hasanah et al., 2020)

Ketika virus memasuki sel tubuh, antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen Presenting Cell* (APC). APC merespon sel melalui sistem imun humoral dan sel T dan sel B dengan menginduksi vesikel bilayer yang tidak memiliki pola.

Pengenalan reseptor yaitu virus menghindari sistem kekebalan dan dapat berkembang biak di vesikel dan menjadi tidak terdeteksi oleh sel imun (Levani et al., 2021).

Respon imun terhadap sel T, pada hari ke 7-9 CD8 meningkat, lalu *Antibody Secreting Cells* (ASCs) dan T helper folikular juga ditemukan pada pasien yang dikonfirmasi positif Covid-19 dengan gejala ringan. Di sisi lain, tingkat basofil, limfosit, monosit, dan eosinofil yang rendah terdeteksi pada pasien yang terkonfirmasi positif Covid-19 dengan gejala berat. Mediator inflamasi (TNF- α , IL 1, IL 6 dan IL 8) juga meningkat, tetapi sel T helper, T supresor, dan sel T regulator menurun. Pasien Covid-19 dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) juga mengalami penipisan sel T CD4 dan CD8, tetapi limfosit sel T CD4 dan CD8 menunjukkan hiperaktivitas. ISPA adalah salah satu penyebab kematian pada kasus Covid-19 yang disebabkan oleh peningkatan mediator proinflamasi yang tidak terkontrol. Akibatnya, jaringan fibrosis terbentuk di paru-paru, menyebabkan paru-paru mengalami kegagalan fungsi (Levani et al., 2021).