

BAB II

TINJAUAN TEORI

2.1 Konsep Covid-19

2.2.1 Definisi Covid-19

Menurut World Health Organization (2020) Penyakit *Coronavirus* (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Kebanyakan orang yang terinfeksi virus akan mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Namun, beberapa akan menjadi sakit parah dan memerlukan perhatian medis. Orang dengan usia yang lebih tua dan yang memiliki kondisi medis mendasar atau dengan kata lain memiliki penyakit komorbid seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, atau kanker lebih mungkin mengalami resiko penyakit serius. Siapa pun dapat jatuh sakit dengan COVID-19 dan menjadi lebih parah atau meninggal pada usia berapa pun.

2.2.2 Etiologi Covid-19

Etiologi COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) adalah virus dengan nama spesies *severe acute respiratory syndrome virus corona 2*, yang disingkat SARS-CoV-2. Transmisi virus antar manusia melalui droplet yang disebarkan baik secara langsung maupun tidak langsung dari permukaan benda yang terkontaminasi. SARS-CoV-2

merupakan virus yang mengandung genom *single-stranded* RNA yang positif. Morfologi virus corona mempunyai proyeksi permukaan (*spikes*) glikoprotein yang menunjukkan gambaran seperti menggunakan mahkota dan berukuran 80-160 nm dengan polaritas positif 27-32 kb. Struktur protein utama SARS-CoV-2 adalah protein nukleokapsid (N), protein matriks (M), glikoprotein *spike* (S), protein *envelope* (E) selubung, dan protein aksesoris lainnya (PDP1,2020).

Protein M berperan dalam mengenalkan virus pada tubuh dan membentuk *envelope*. Protein E berperan dalam proliferasi, pembentukan *envelope*, dan penyebaran virus. Protein N memiliki peran dalam peningkatan transkripsi dan pembentukan virus. Protein S adalah bagian yang berperan dalam pengikatan virus pada sel inang dan merupakan bagian terpenting dalam proses infeksi. Oleh sebab itu, target terapi pada pasien COVID-19 adalah pada protein S. SARS-CoV-2 termasuk dalam kategori betaCoV dan 96,2% sekuens genom SARS-CoV-2 identikal dengan *bat* CoV RaTG13. Oleh sebab itu, kelelawar dicurigai merupakan inang asal dari virus SARS-CoV-2. Virus ini memiliki diameter sebesar 60–140 nm dan dapat secara efektif diinaktivasi dengan larutan lipid, seperti ether (75%), ethanol, desinfektan yang mengandung klorin, asam peroksiasetat, dan kloroform (Fehr,2020).

2.2.3 Patogenesis dan patofisiologi covid-19

Corona virus hanya mampu bereplekasi apabila berada di sel inangnya atau host, tanpa sel inang coronavirus tidak dapat hidup atau bahkan memperbanyak diri. Peran penempelan virus ini sike protein yang berinteraksi dengan reseptor host-nya yaitu enzim ACE-2 (Angiotensin-converting enzyme 2). ACE-2 ini dapat ditemukan pada mukosa oral, nasal, nasofaring paru, lambung, usus, kulit, timus, sumsum tulang, limpa, hati, sel epitel alveolar paru dan beberapa tempat lain dalam tubuh hewan dan manusia. Beberapa hewan yang dapat menjadi host virus ini diketahui melalui studi atau penelitian yang sudah dilakukan diantaranya adalah babi, sapi, kuda, kucing, dan ayam atau binatang liar lain seperti kelelawar, tikus dan musang. Coronavirus pada kelelawar merupakan sumber utama severe acute respiratory syndrome (SARS) dan Middle East Respiratory Syndrome (MERS) (Fehr,2020).

Setelah virus ini menempel pada sel host maka terjadilah transmisi dan tempat paling mudah untuk menempel adalah saluran pernafasan bagian atas, setelah itu virus ini akan bersirkulasi dan melakukan siklus hidupnya yaitu membelah diri dan bereplikasi. Virus yang telah menempel ini mulai berkembang biak semakin banyak hingga saluran pernafasan bagian bawah, dan pada saat inilah gejala gejala pada inangnya akan semakin memburuk, gangguan akan

semakin intens dan berat. Virus membutuhkan waktu untuk bereplikasi dan berkembang biak sampai dengan menimbulkan gejala pertama pada *Host*, inilah yang disebut dengan masa inkubasi. Masa inkubasi virus sampai muncul penyakit biasanya membutuhkan waktu 3-7 hari (PDP1,2020).

2.2.4 Manifestasi klinis Covid-19

Corona virus adalah virus yang bisa menginfeksi sistem pernapasan. Pada banyak kasus, virus ini hanya menyebabkan infeksi pernapasan ringan, seperti flu. Namun, virus ini juga menyebabkan infeksi pernafasan berat, seperti infeksi paru-paru (pneumonia). Virus ini menular melalui percikan dahak (droplet) dari saluran pernafasan, misalkan ketika berada di ruang tertutup yang ramai dengan sirkulasi udara yang kurang baik atau kontak langsung dengan droplet. Keluhan dan gejala yang dirasakan pasien dengan covid-19 akan berbeda, hal ini dipengaruhi oleh berbagai factor, seperti daya tahan tubuh, umur pasien, perokok atau tidak, apakah ada penyakit pemberat atau tidak, jenis kelamin dan factor yang diterima sebelumnya. Berdasarkan usia data menunjukkan orang dengan usia yang lebih tua akan mengalami gejala yang lebih berat dibandingkan dengan orang yang usianya lebih muda. Orang dengan penyakit penyerta (komorbid) penderita diabetes, hipertensi, kanker dan penyakit penyerta lainnya akan mengalami gejala covid-19 yang lebih berat dibandingkan dengan orang yang tanpa penyakit penyerta. Berdasarkan jenis kelamin, data pasien di

Cina menunjukkan sebagian besar pasien adalah laki-laki (58%) hal ini mungkin dikarenakan laki-laki kebanyakan tidak terlalu mempraktekan kebiasaan cuci tangan dalam pola hidup mereka kemungkinan lainnya adalah laki-laki memiliki daya tahan tubuh yang tidak terlalu baik dibandingkan dengan wanita (Marzuki,2021).

Manifestasi klinis pada penderita Covid-19 terbilang bervariasi dan sangat luas, setiap individu memiliki manifestasi klinis yang berbeda baik dari tingkatannya yaitu berat dan ringan, maupun dari perkembangan penyakitnya yang memerlukan perawatan intensif bahkan bisa mengakibatkan kematian. Untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap covid-19 maka perlu adanya pemahaman mengenai tanda gejala yang sering muncul bahkan tanda gejala yang tidak khas, contohnya tidak demam, tidak batuk, tetapi kemudian mengalami keparahan karena mempunyai berbagai penyakit bawaan yang dapat memperburuk prognosinya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dong X dkk (2019) tanda gejala Covid-19 secara garis besar terbagi menjadi 11, yaitu sebagai berikut:

1. Infeksi asimtomatik, berdasarkan pembagian kategori yang digunakan di Indonesia kondisi ini mirip dengan Orang Tanpa Gejala (OTG) dimana pasien dinyatakan positif Covid-19 namun tidak memiliki gejala.
2. Pasien bergejala minimal tanpa pneumonia, pada kondisi ini biasanya pasien akan mengalami batuk ringan atau sakit tenggorokan

tanpa disertai infeksi pada saluran pernafasan bawahnya (pneumonia)

3. Pasien dengan antibody SARS-CoV2 yang positif namun pemeriksaan swab negatif
4. Pasien pasca infeksi yang sudah tidak memiliki gejala namun hasil swab positif
5. Pasien yang mempunyai gejala pneumonia ringan, misalnya demam ringan, batuk, dan nyeri otot
6. Pasien yang mempunyai gejala pneumonia lebih berat dan disertai dengan infeksi bakteri sekunder. Kondisi ini biasanya membutuhkan perawatan dengan antibiotic spektrum luas dan sewaktu-waktu kondisinya dapat menurun menjadi infeksi yang lebih berat atau *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*
7. Pasien pneumonia yang disertai dengan peradangan rongga hidung
8. Pasien dengan gejala diare akut. Kondisi ini biasanya disertai dengan lemas, demam ringan, lesu, dan flu. Hal seperti ini terjadi pada Sebagian kasus infeksi Covid-19 dimana gejala awal yang muncul adalah infeksi saluran cerna
9. Pneumonia yang disertai penyakit paru sebelumnya seperti Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)
10. Pneumonia yang disertai dengan gejala ruam di kulit. Kulit ialah salah satu organ yang sering menjadi pintu masuk dan manifestasi gejala dari Covid-19

11. Pneumonia yang disertai dengan dermatitis atopi, dimana kondisi ini ditemukan pada pasien yang memiliki Riwayat radang dan alergi pada kulit (dermatitis).

Tanda klinis yang disebutkan diatas merupakan spektrum yang ditemukan Dong X dkk di Wuhan Tiongkok pada tahun 2020 dan mengalami perkembangan serta pembaharuan temuan klinis lain oleh para dokter, peneliti ataupun penulis lainnya (Dong X dkk, 2019).

Berdasarkan laporan penelitian dari Tiongkok dan Amerika Serikat Huang C dkk mempublikasikn manifestasi klinis yang sering muncul pada pasien Covid-19 adalah demam, batuk kering, myalgia, lemas, sesak nafas dan nafas cepat. Menurut temuannya proporsi jenis kelamin laki laki lebih banyak ditemukan daripada jenis kelamin perempuan, dan komorbid yang sering ditemukan adalah diabetes, hipertensi dan penyakit kardiovaskuler (Huang et al, 2019).

2.2.5 Klasifikasi Covid-19 berdasarkan derajat keparahannya

COVID-19 menjadi perhatian penting pada bidang medis, bukan hanya karena penyebarannya yang cepat dan berpotensi menyebabkan sistem kesehatan menjadi kewalahan, tetapi juga karena beragamnya manifestasi klinis pada pasien. Menurut *World Health Organization* (2021), kriteria gejala klinis dari penyakit Covid-19 memiliki tingkat keparahan, diantaranya sebagai berikut:

2.2.4.1 Derajat ringan

Kebanyakan orang pada tingkat derajat ringan mengalami demam (83-99%), batuk (59-82%), kelelahan (44-70%), anoreksia (40-84%), sesak napas (31-40%), mialgia (11-35%). Gejala non-spesifik lainnya, seperti sakit tenggorokan, hidung tersumbat, sakit kepala, diare, mual dan muntah, hilangnya penciuman (anosmia) atau hilangnya rasa (ageusia) sebelum timbulnya gejala pernapasan juga telah dilaporkan

2.2.4.2 Derajat sedang

Pasien derajat sedang adalah pasien dengan gejala klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tanpa tanda pneumonia berat. Status oksigenasi: SpO₂ 90% pada udara ruangan.

2.2.4.3 Derajat berat

Pasien derajat berat adalah pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah salah satu dari: frekuensi napas > 30x/menit, gangguan pernapasan parah. Status oksigenasi: SpO₂ < 90% pada udara ruangan.

2.2.6 Faktor risiko

Berdasarkan hasil tinjauan literatur yang dilakukan oleh Hidayani (2020), faktor risiko yang berhubungan dengan covid-19 adalah sebagai berikut:

2.2.5.1 Karakteristik Individu pada pasien Covid-19

Karakteristik merupakan ciri-ciri dari seseorang atau kekhasan seseorang yang membedakan orang tersebut dengan orang yang lainnya.

1) Usia

Menurut Escalera, et al (2020) faktor usia berisiko terkena covid-19 erat kaitannya karena adanya proses degeneratif anatomi dan fisiologi sehingga rentan terhadap penyakit, imunitas yang menurun, ditambah adanya penyakit penyerta pada seseorang menyebabkan kondisi tubuhnya lemah sehingga mudah terinfeksi covid-19. Selain itu, faktor usia yang lanjut menyebabkan kelalaian dalam menjaga protokol kesehatan sehingga semakin meningkatkan risiko.

2) Jenis kelamin

Berdasarkan hasil literatur dari salah satu jurnal yang dikaji menunjukkan data sebanyak 7,224 kali laki-laki berisiko lebih besar terkena covid-19 dibandingkan perempuan. Data lainnya menunjukkan bahwa laki-laki berisiko terserang covid-19 sebanyak 1,31 kali lebih besar dibandingkan perempuan. Menurut Chen et al (2020) laki-laki lebih berisiko terkena penyakit ini dikarenakan faktor kromosom dan faktor hormon. Perempuan biasanya lebih terproteksi karena memiliki kromosom X dan hormon seks seperti progesteron yang

memainkan peranan penting dalam imunitas bawaan dan adaptif, sedangkan karena tuntutan pekerjaan maka laki-laki lebih sering keluar rumah dan hal tersebut menjadi salah satu faktor bahwa laki-laki lebih rentan terinfeksi covid-19.

2.2.5.2 Penyakit Komorbid pada pasien Covid-19

Komorbiditas atau penyakit komorbid adalah kondisi di mana seseorang menderita dua penyakit atau lebih pada saat yang bersamaan. Penyakit tersebut umumnya bersifat kronis atau menahun. Seseorang dengan penyakit komorbid sangat perlu diperhatikan pengobatannya terutama di saat pandemic Covid 19. Didapati bahwa orang-orang dengan komorbid atau memiliki penyakit bawaan ternyata lebih berisiko saat Covid 19 menyerang. Gejala yang dialami pun akan terasa lebih berat dibandingkan dengan orang yang terinfeksi Covid 19 tanpa komorbid. Menurut Rahayu (2021) Hal tersebut bisa terjadi karena orang dengan penyakit komorbid memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah daripada orang tanpa penyakit komorbid. Selain itu, penderita penyakit komorbid juga mungkin sudah mengalami komplikasi atau kerusakan organ akibat penyakit yang dideritanya selama ini. Dibawah ini merupakan sebagian kecil penyakit yang berisiko seseorang dapat mengalami gejala yang Covid-19 yang berat, diantaranya yaitu:

1) Hipertensi

Menurut WHO (2017) Hipertensi adalah suatu kondisi dimana pembuluh darah memiliki tekanan darah tinggi (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg).

Beberapa penelitian menunjukkan penyakit komorbid hipertensi dapat memperparah prognosis COVID 19 disebabkan karena konsumsi obat ACE inhibitor. SARS-CoV-2 menggunakan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) sebagai reseptor, seperti halnya SARS-CoV. S-protein SARS-CoV-2 secara langsung berikatan dengan permukaan ACE2 yang memfasilitasi pemasukan dan replikasi virus. Interaksi antara virus SARS dan ACE2 sebagai faktor potensial dalam infektivitasnya, dan ada kekhawatiran tentang penggunaan dari obat inhibitor Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) yang dapat mengubah ACE2. Variasi dalam ekspresi ACE2 diduga merupakan bagian yang bertanggung jawab atas virulensi penyakit pada pandemi COVID-19. Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) adalah pengatur penting volume darah dan resistensi vaskular sistemik. Sementara refleksi baroreseptor bereaksi terhadap penurunan tekanan arteri dalam jangka pendek, RAAS bertanggung jawab untuk penyesuaian yang lebih sistemik. Pada sistem RAAS terdapat tiga senyawa

esensial: renin, angiotensin II, dan aldosteron. Ketiga senyawa tersebut berfungsi untuk meningkatkan tekanan arteri ke tubulus distal dan/atau beta-agonisme sebagai reaksi terhadap peningkatan aliran darah ginjal. Melalui proses tersebut, tubuh dapat meningkatkan tekanan darah dalam waktu lama. Angiotensin II yang merupakan substrat aktif utama dari sistem RAAS, berikatan dengan Angiotensin II Receptor type 1 (AT1R). Hal ini menyebabkan terjadinya vasokonstriksi, fibrosis dan retensi garam. Hal ini akan memperburuk kondisi pasien COVID 19 dan meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas COVID 19. ACE inhibitor akan memudahkan virus masuk ke dalam sel dan replikasi yang diakibatkannya.

2) Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik yang memengaruhi kerja insulin dalam penyerapan glukosa. Diabetes merupakan salah satu faktor risiko utama terjadi COVID-19.

Orang yang diabetes mellitus dengan COVID 19 akan meningkatkan sekresi hormone hiperglikemik seperti catecolamin dan glukokorticoid dengan menghasilkan elevasi glukosa dalam darah variabilitas glukosa abnormal dan komplikasi diabetes. Penderita COVID 19 dengan diabetes akan meningkatkan gagal ginjal menyebabkan tidak terkontrolnya

diabetes dan hipertensi sebagai komorbid Covid-19. Dampak tidak terkontrolnya diabetes akan menyebabkan peradangan sitokin yang berakibat kerusakan multi organ.

3) Penyakit kardiovaskuler

Orang yang menderita penyakit kardiovaskuler akan diberikan obat yang mengandung ACE 2 dan ARB yang memproteksi paru paru. Sedangkan SARS-CoV2 atau Corona virus menggunakan protein ACE 2 untuk memasuki sel. ACE 2 merupakan protein membrane yang memiliki fungsi fisiologis yaitu proteksi paru paru tetapi merupakan pintu masuk virus dalam tubuh yang akan menyebabkan toksisitas pada kardiovaskuler. Dalam hal ini meskipun secara medis tidak disarankan penghentian ACE dan ARB tetapi untuk memperkecil risiko Covid-19 sebaiknya adanya alternatif terapi penyakit kardiovaskuler bisa dicoba terapi obat yang tidak memiliki efek samping serta meningkatkan gaya hidup sehat sehingga seseorang terhindar dari Covid-19.

4) Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Pasien COVID-19 dengan PPOK akan memperburuk prognosis penyakit. Pada pengobatan PPOK akan membutuhkan ACE dan ARB sebagai perlindungan fisiologis pada paru paru akan tetapi obat tersebut akan memicu masuknya SARCoV2

atau corona virus sehingga peningkatan risiko COVID 19 akan meningkat.

2.2.7 Pemeriksaan penunjang Covid-19

Metode yang dianjurkan untuk mendeteksi adanya virus covid-19 adalah dengan melakukan pemeriksaan virologi. WHO merekomendasikan pemeriksaan amplifikasi asam nukleat dengan real-time reverse transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) dan dengan *Sequencing*. Melalui pemeriksaan ini, sampel dikatakan positif (terkonfirmasi SARS-CoV-2) bila rRT-PCR positif pada minimal dua target genome (N, E, S atau RdRP) yang spesifik terhadap SARS-CoV-2, atau rRT-PCR positif betacoronavirus ditunjang dengan hasil sequencing pada Sebagian atau seluruh genom virus yang sesuai dengan SARS-CoV-2 (WHO,2020).

Walaupun WHO merekomendasikan pemeriksaan rRT-PCR sebagai acuan utama pnegakan diagnosis covid-19, namun terdapat beberapa pilihan pemeriksaan cepat yang juga dapat digunakan sebagai dasar untuk menentukan diagnosis covid-19. *Center for Disease Control* (CDC) saat ini hanya menggunakan primer N dan RP untuk diagnosis molekuler, sedangkan Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat juga telah memberikan persetujuan untuk penggunaan tes cepat molekul berbasis GeneXpert yang diberi nama Xpert-Xpress SARS-CoV-2 (FAD,2020).

Salah satu tantangan yang signifikan yang saat ini dihadapi oleh dunia adalah adanya hasil negative palsu pada tes virologi. Biasanya masalah ini muncul apabila kualitas pengambilan specimen atau manajemen specimen buruk, specimen diambil pada saat infeksi masih terlalu dini, atau gangguan teknis di laboratorium, sehingga hasil negative tidak menyingkirkan adanya kemungkinan infeksi covid-19 terutama pada pasien dengan indeks kecurigaan yang tinggi.

Pengambilan specimen yang direkomendasikan adalah pada dua lokasi yaitu pada saluran pernafasan bagian atas (swab nasofaring dan orofaring) atau saluran pernafasan bagian bawah (sputum, bronchoalveolar lavage – BAL, dan aspirat endotrakeal) (WHO,2020). Sampel ini diambil dalam dua hari berturut-turut dan dapat ditambahkan apabila diperlukan dan ada indikasi gejala klinis yang memburuk. Pada kontak erat dengan risiko tinggi, pengambilan sampel dapat dilakukan pada hari ke-1 dan ke-14. Deteksi virus dilaporkan dapat dilakukan pada hari ke-7 setelah kontak dengan pasien asimtomatis atau di hari pertama setelah pasien mengalami gejala awal seperti demam. Dari beberapa studi yang telah dilakukan, terdapat beberapa perbedaan tingginya titer virus Ketika diperiksa di lokasi yang berbeda dan waktu yang berbeda pula, pada pemeriksaan nasofaring ditemukan titer virus yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan pemeriksaan pada orofaring. Studi lain juga menyebutkan bahwa titer virus dari sampel swab dan sputum memuncak pada hari

ke-4 hingga hari ke-6 sejak onset gejala awal muncul. Beberapa hal sepakat bahwa metode pengambilan sampel dengan BAL atau induksi sputum adalah metode paling baik untuk mendapatkan kepastian bahwa pasien tersebut terinfeksi covid-19, namun metode ini tidak direkomendasikan dilaksanakana secara rutin, karena memiliki resiko terjadinya aerosolisasi virus (Zou, et al. 2020).

Sampel darah, urine dan feses untuk pemeriksaan virologi tidak direkomendasikan karena dalam prakteknya hanya dapat mendeteksi virus pada sekitar 10% sampel saja, dan ini jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil pemeriksaan dengan sampel swab (Wang, et al. 2020).

2.2 *Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)*

2.3.1 Definisi ACE2

Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) adalah enzim yang menempel pada permukaan luar (membran) sel-sel di beberapa organ, seperti paru-paru, arteri, jantung, ginjal, dan usus. ACE2 merupakan suatu protein membran tipe I yang menembus membrane sebanyak sekali (*single transmembrane*), dengan bagian yang aktif secara enzimatik berada pada permukaan sel di paru-paru dan jaringan lain. Bagian ekstrasel ACE2 dapat dipotong dari bagian trans-membrannya oleh enzim lain yang dikenal dengan nama *shedase*, membentuk protein yang larut dan akan masuk ke pembuluh darah untuk kemudian diekskresikan melalui urin (Ikawati,2020).

ACE2 sangat diekspresikan pada sel epitel alveolar paru-paru dan sel epitel usus kecil, konsisten dengan rute potensial penularan virus SARS-CoV-2, karena sistem pernapasan dan gastrointestinal berbagi antarmuka dengan lingkungan eksternal. Selain itu, ACE2 hadir pada sel endotel vaskular dan sel otot polos di semua organ yang dipelajari. Di ginjal, ACE2 diekspresikan secara kuat pada brush border sel tubulus proksimal dan sedang atau lemah pada sel epitel parietal dan podosit, sedangkan pewarnaan ACE2 lemah atau negatif pada sel endotel glomerulus dan sel mesangial. ACE2 juga hadir di lapisan epidermis basal kulit dan di mukosa mulut dan hidung. Sebaliknya, ACE2 tidak ada di jaringan limfoid dan struktur hepatobilier

2.3.2 Hubungan ACE2 dengan Covid-19

Covid-19 adalah gangguan kesehatan yang disebabkan oleh virus corona atau SARS-CoV-2. Virus ini menyerang sistem pernapasan dan sangat mudah menular. Penularan terjadi melalui percikan air liur pada ruangan tertutup ketika pengidapnya sedang batuk atau bersin. SARS-CoV-2 merupakan virus RNA yang mempunyai 4 komponen utama yaitu membran, envelope, nukleokapsid dan protein spike. Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) sendiri berikatan dengan protein spike dan memfasilitasi masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel inang. Peningkatan ekspresi ACE2 dapat memberikan peningkatan kerentanan terhadap masuknya sel inang dari SARS-CoV-2. Sebelumnya ditunjukkan bahwa wilayah tertentu dalam protein

lonjakan SARS-CoV-1 berinteraksi dengan ACE2, yang mengarah ke fusi dengan membran sel inang (Arno, 2020).

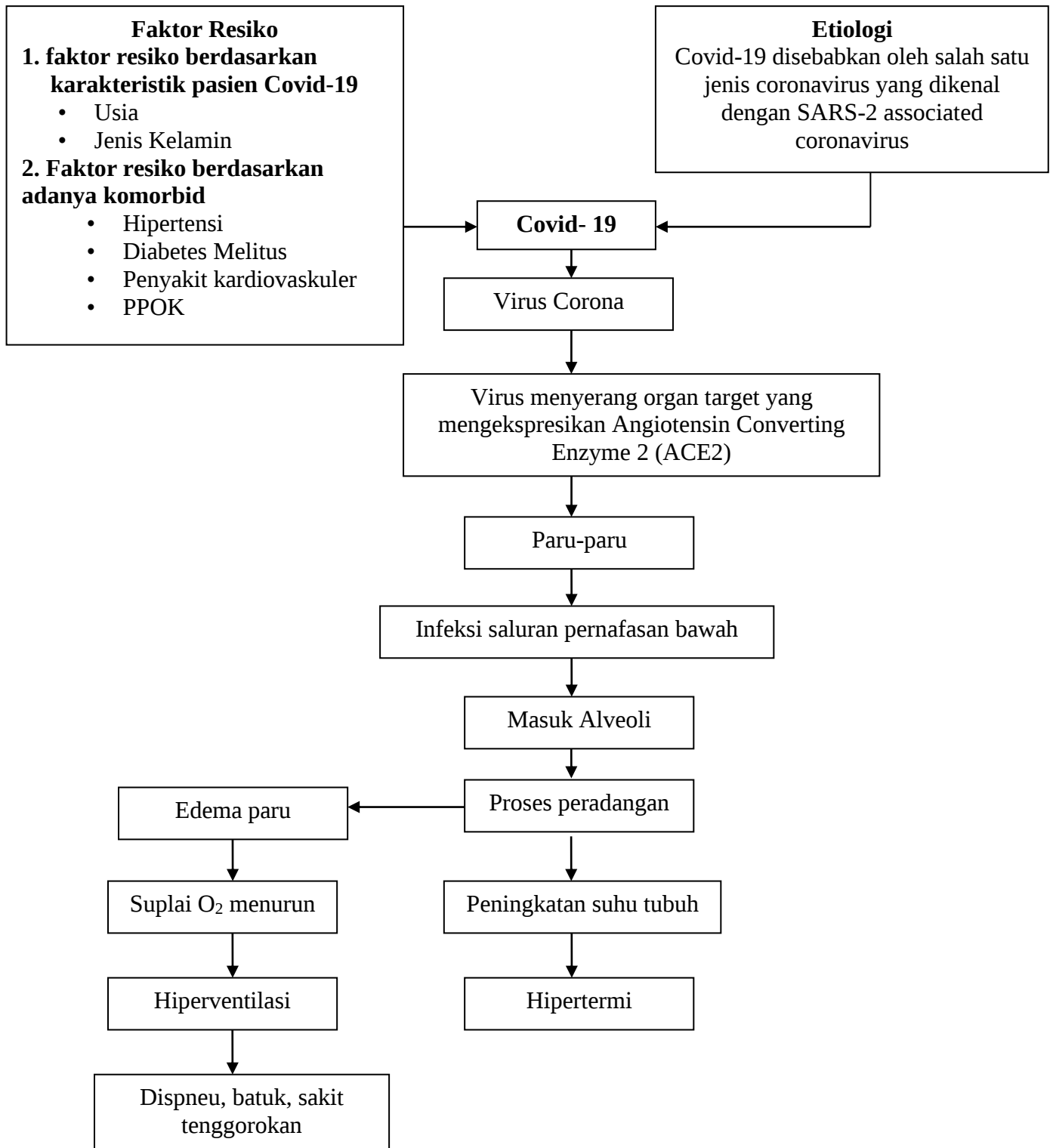
Invasi SARS-CoV-2 ke dalam sel inang dimulai oleh perlekatan glikoprotein spike pada reseptor angiotensin-converting enzyme (ACE2) dengan bantuan enzim transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2), yang dilanjutkan dengan fusi membran. RNA virus kemudian dilepaskan ke dalam sitoplasma sel inang dan replikasi material genetik dimulai. RNA yang sudah diperbanyak bersama dengan protein E dan N membentuk vesikel yang mengandung virion, menembus membran dan akhirnya keluar dari sel inang yang selanjutnya menginfeksi sel lain dan mengulangi siklus replikasi diatas (Ikawaty,2020).

2.3 Peran perawat terhadap Covid-19

Menurut Kementerian Kesehatan (2020) pada saat pandemi Covid-19 penanganan yang memadai pada pasien Covid-19 sangat diperlukan guna kesembuhan dan mengurangi penyebaran penyakit tersebut. Dalam hal ini petugas kesehatan memiliki peranan penting dalam kesiapsiagaan menangani pasien Covid-19, salah satu petugas kesehatan tersebut adalah perawat. Tenaga Keperawatan merupakan salah satu tenaga kesehatan yang memegang peranan penting dalam meningkatkan derajat kesehatan dan merupakan tulang punggung di fasilitas pelayanan karena jumlahnya lebih banyak dibandingkan tenaga kesehatan lain. Peran perawat pada saat masa pandemi Covid-19 adalah sebagai:

1. *Caregiver*, merupakan peran utama dimana perawat akan terlibat aktif selama 24 jam dalam memberikan asuhan keperawatan kepada pasien. Peran sebagai pemberi asuhan keperawatan (Care Giver) merupakan peran yang paling utama bagi seorang perawat. Perawat diharapkan mampu memberikan asuhan keperawatan dengan menggunakan proses keperawatan untuk mengidentifikasi masalah keperawatan mulai dari masalah fisik, psikologis, sosial, spiritual.
2. Edukator, bertugas memberikan pendidikan kesehatan kepada pasien yang menjalani isolasi, keluarga, dan masyarakat umum. Perawat berperan dalam memperkuat pemahaman masyarakat terkait pencegahan dan penularan, serta bagaimana meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang tanda dan gejala covid 19.

2.4 Kerangka Teori



Sumber: modifikasi Fehr (2020); PDPI (2020); Marzuki (2021)