

## **Efektivitas Efikasi Pemberian Terapi Konvalesen Plasma pada Pasien Covid-19**

### ***Evidence Based Case Report***

Muhammad Sobri Maulana<sup>1</sup>

Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta

Muhammadsobrimaulana31@gmail.com

---

#### **Abstrak**

Pandemi infeksi virus corona 2019 (Covid-19) adalah masalah yang sedang dihadapi dilebih dari 200 negara di dunia. Indonesia juga terkena dampak buruk dari Covid-19 dimana tingkat kematiannya mencapai 4,68% pada awal Agustus 2020. Saat ini belum tersedia, rekomendasi tata laksana khusus pasien Covid-19, termasuk antivirus atau vaksin. Tatalaksana yang dapat dilakukan adalah terapi simptomatik dan oksigen. Selain itu, juga terdapat beberapa terapi berupa Terapi Konvalesen Plasma yang sedang dalam uji coba. Untuk Mengetahui Efektivitas Efikasi Pemberian Terapi Konvalesen Plasma pada Pasien Covid-19. Pencarian literature dilakukan pada empat *database* internet yaitu Pubmed, Scopus, EBSCO dan Cochrane *Library* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu studi terapi, *Randomized Controlled Trial*, *Meta analysis* dan *Systematic Review*. Validitas, Kepentingan dan Aplikabilitas artikel kemudian ditelaah lebih lanjut. Artikel yang akan ditelaah harus memiliki masalah, intervensi dan outcome yang sama dengan kasus. Terdapat lima studi terpilih yang menunjukkan bahwa Konvalesen Plasma darah dapat menurunkan mortalitas pada pasien covid-19 dibandingkan dengan terapi-terapi yang masih di uji hingga saat ini. Administrasi Konvalesen Plasma Darah dapat membantu mempersingkat rawat inap dan menurunkan mortalitas pada pasien Covid-19.

**Kata Kunci :** Covid-19, Efektivitas Efikasi, Konvalesen Plasma

#### **Abstract**

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic is an ongoing problem that is being faced in more than 200 countries in the world. Indonesia was also badly affected by Covid-19 with case fatality rate being 4,68% in early August 2020. Currently, there are no recommendations for specific management of Covid-19, including antivirals or vaccines. Management that can be done are symptomatic therapy and oxygen. In addition, there are also several therapies in the for of Convalescent Plasma Therapy that are currently in trials. To determine the Effectiveness of the Efficacy Convalescent Plasma Therapy in Covid-19 patients. Literature search was performed on 4 online databases, Pubmed, Scopus, EBSCO and Cochrane by using a combination of keywords and their synonyms which were then selected based on predetermined inclusion and exclusion criteria. Namely therapy studies, Randomized Controlled Trial, Meta analysis and Systematic Review. The validity, importance and applicability of the article are then examined further. The articles to be reviewed must have the same problems, interventions and outcomes as the case. There are five selected studies that show that Convalescent blood plasma can reduce mortality in Covid-19 patients compared to therapies that are still being tested. Blood Plasma Convalescent Administration can help shorten hospitalizations and reduce mortality in Covid-19 patients*

**Keywords:** Covid-19, Convalescent Plasma, Effectiveness Efficacy

---

### **1. Pendahuluan**

Saat ini dunia sedang diguncangkan oleh ancaman pandemik virus corona yang berawal dari Wuhan, Cina. Virus tersebut telah menginfeksi lebih dari 20 juta orang dan sedikitnya 700.000 orang telah meninggal dunia. Virus ini juga sudah

menyebarkan ke 200 negara dan *World Health Organization* (WHO) sudah mengumumkan kasus penularan antar manusia. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi disebabkan oleh SARS-CoV 2, yang memiliki bentuk dan perilaku menyerupai virus SARS. Indonesia juga terkena dampak buruk dari Covid-10 dimana 4,68%

pada awal Agustus 2020. Virus Corona merupakan keluarga Coronaviridae, virus dengan untai tunggal, *positive-sense RNA genome* sekitar 26-32 kb dan merupakan genom terbesar untuk virus RNA. Istilah Coronavirus berdasarkan penampakan virion pada membrane virus berbentuk tajit-taji menyerupai mahkota atau dalam Bahasa latinnya adalah Corona. Virus Corona digolongkan dalam *subfamily* Coronavirus family Coronaviridae, *order* *Nidovirales*. Terdapat empat generasi virus Corona yaitu *Alphacoronavirus* ( $\alpha$ CoV), *Betacoronavirus* ( $\beta$ CoV), *Deltacoronavirus* ( $\delta$ CoV) dan *Gammacoronavirus* ( $\gamma$ CoV). Manifestasi klinisi pasien Covid 19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis hingga syok sepsis.<sup>1</sup> Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Pemeriksaan laboratorium lain seperti hematologi rutin, hitung jenis, fungsi ginjal, elektrolit, analisis gas darah, hemostasis, laktat, dan prokalsitonin dapat dikerjakan sesuai dengan indikasi. Modalitas pencitraan utama yang menjadi pilihan adalah foto toraks dan *Computed Tomography Scan* (CT-Scan) toraks. Pada foto toraks dapat ditemukan gambaran seperti *opasifikasi ground-glass*, infiltrate, penebalan peribronkial, konsolidasi fokal, efusi pleura, dan atelektasis.<sup>2</sup> Pengobatan spesifik anti-Covid 19 sampai saat ini belum ada pengobatan spesifik anti 2019-n-CoV untuk pasien dalam pengawasan atau konfirmasi 2019-n-CoV.

Hadirnya terapi Konvalesen Plasma dinilai menimbulkan kontroversi dan belum ada kajian berdasarkan *Evidence Based Medicine*.

### Ilustrasi Kasus

Pasien perempuan Ny. EB 28 tahun datang dengan keluhan nyeri dada, nyeri

ulu hati dan sesak napas sejak 3 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga merasakan lemas. Lemas yang dirasakan sejak pagi disertai gemeteran diseluruh tubuh dan tidak bertenaga. Pasien sebelumnya merasa menggigil sejak pagi. Keluhan muntah darah, batuk darah disangkal. Pasien didiagnosis hipertensi DM tipe 2 sejak 15 tahun yang lalu, saat itu pasien mengaku mengalami keluhan sering kencing, cepat haus, cepat lapar dan merasa ada penurunan berat badan namun tidak diukur saat itu. Riwayat mengonsumsi jamu-jamuan setiap hari ada selama 1 tahun terakhir meskipun tidak ada keluhan pegal linu. Pasien mengonsumsi obat DM yaitu glibenklamid yang diminum 1 kali sehari. Pasien mengaku rutin meminum obat DM dan hipertensi namun tidak ingat nama obat hipertensi. Pada pemeriksaan fisis, ditemukan pasien compos mentis, tekanan darah 90/60 mmHg, tampak sakit sedang, status gizi sedang, konjungtiva pucat, dan terdapat nyeri tekan pada regio epigastrium. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan Hb 8,1, Leukosit 37900, Ht 25%, Trombosit 517.000, GDS 147, Ur/CR 129/3,2, Na/Cl/K 135/97/5,2. Pasien diberikan glucovance 250 mg dan cefadroxil 500 gr. Pasien didiagnosis dengan covid-19, anemia, diabetes melitus tipe 2 obesitas tipe 1 tidak terkontrol tanpa komplikasi, hipertensi grade 1 terkontrol dan *Acute Kidney Injury on Chronic Kidney Disease*. Dokter yang menangani pasien ingin mencari tahu apakah pemberian konvalesen plasma dapat membantu pasien covid-19. Ia pernah mendengar bahwa konvalesen plasma dapat meningkatkan kesembuhan pasien covid-19 dan berpikir untuk merekomendasikannya ke pasien.

### Pertanyaan Klinis

Berdasarkan uraian latar belakang dan ilustrasi kasus di atas, disusun pertanyaan klinis sebagai berikut:

**“Pada pasien Covid-19, bagaimana efektivitas efikasi pemberian Konvalesen Plasma?”**

**Tabel 1.** Formulasi Pertanyaan Klinis

Patient/Problem (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
Covid, Covid 19, Coronavirus	Convalescent Plasma, Convalescent Plasma Donors, Convalescent Plasma Therapy, Convalescent Plasma Treatment for Covid 19, Convalescent plasmas, Convalescent Plasma Samples, Convalescent, Convalescent Plasma Transfusi	-	Efficacy
<b>Tipe Pertanyaan Klinis</b>	Terapi		
<b>Desain studi</b>	<i>Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Meta-analysis</i>		

## 2. Metode

### Strategi Pencarian

Penelusuran literatur telah dilakukan pada tanggal 9 Agustus 2020 pada 4 *online database* ilmiah yaitu PubMed, Scopus, EBSCO, dan Cochrane Library. Kata kunci yang digunakan adalah “Covid-19” dan “Convalescent Plasma” beserta sinonimnya. Kriteria inklusi yang digunakan adalah studi *Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, dan Systematic Review*, tersedia naskah lengkap/*fulltext*, dan publikasi dalam bahasa Inggris. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah studi pada hewan. Dari proses pencarian dengan kata kunci, didapatkan 5 artikel (*Hits*) yaitu 5 artikel dari PubMed, 1 artikel dari Scopus, 1 artikel dari EBSCO, dan 1 artikel dari Cochrane Library. Selanjutnya, artikel diseleksi lebih lanjut berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sehingga didapatkan 5 artikel (*Article Selected*) yaitu 5 artikel dari PubMed.

### Seleksi Artikel

Tahapan selanjutnya adalah skringing artikel berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak serta eliminasi artikel ganda. Dari proses tersebut, didapatkan 5 artikel. Selanjutnya, dilakukan pembacaan tiap artikel dan didapatkan 5 *Systematic Review* untuk ditelaah lebih lanjut.

**Tabel 2.** Temuan Literatur berdasarkan Kata Kunci, Kriteria Inklusi, dan Kriteria Eksklusi

Databas	Kata Kunci	Hit Article	Articles Selected
Pubmed	("covid"[Title/Abstract] OR "covid 19"[Title/Abstract] OR "coronavirus"[Title/Abstract]) AND ("convalescent plasma"[Title/Abstract] OR "convalescent plasma	238	5

	donors"[Title/Abstract] OR "convalescent plasma therapy"[Title/Abstract] OR "convalescent plasma treatment for covid 19"[Title/Abstract] OR "convalescent plasmas"[Title/Abstract] OR "convalescent plasma samples"[Title/Abstract] OR "convalescent plasma transfusion"[Title/Abstrac t])		
EBSCO	((TI Covid-19 OR TI Covid) AND (AB Convalescent Plasma*))	6	1
Cochran e Library	((Covid-19:ti,ab,kw or Covid*: ti,ab,kw)AND“Convalesc ent Plasma”:ti,ab,kw)	3	0
Scopus	( TITLE-ABS- KEY ( Covid- 19 ) AND TITLE-ABS- KEY ( Convalescent Plasma ) )	6	1

**Telaah Kritis**

Dari 5 artikel yang terpilih, dilakukan telaah kritis dengan menggunakan kriteria *Centre for Evidence*

**3. Hasil**

**Validity, Importance, Applicability**

Peneliti mendapatkan 5 studi *Systematic Review* dengan subjek penelitian pasien covid-19 dengan terapi konvalesen plasma terhadap kesembuhan. Pada studi tersebut dilakukan penilaian validitas studi, kepentingan hasil studi

(*importance*), dan penerapan hasil studi (*applicability*). Studi yang ditelaah memiliki judul sebagai berikut:

1. *Convalescent plasma transfusion for the treatment of Covid-19: Systematic Review*, ditulis oleh Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. (2020)
2. *The Effectiveness of Convalescent Plasma and Hyperimmune Immunoglobulin for the Treatment of Severe Acute Respiratory Infections of Viral Etiology: A Systematic Review and Exploratory Meta-analysis*, ditulis oleh Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie J, Cleary P, Khaw F, Lim W et al. (2020)
3. *Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis*, ditulis oleh Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, Fang F, Najafabadi B, Xiao Y et al. (2020)
4. *A potentially effective treatment for COVID-19 : A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease*, ditulis oleh Sun M, Xu Y, He H, Zhang L, Wang X, Qiu Q et al. (2020)
5. *The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19*, ditulis oleh Mansourabadi A, Sadeghalvad M, Mohammadi-Motlagh H, Rezaei N. (2020)

*Systematic Review* merupakan salah satu studi yang memiliki kekuatan bukti untuk menjawab pertanyaan klinis yang diajukan. Untuk menilai validitas studi, didasarkan pada

perlakuan randomisasi dalam pembagian kelompok dan *blinding* untuk mengurangi nilai bias, perlakuan yang sama, serta analisis yang dipergunakan pada studi tersebut. Penilaian kepentingan (*importance*) ditujukan untuk mengetahui besaran efek intervensi (terapi) dan seberapa akurat hasil studi. Penilaian penerapan (*applicability*) ditujukan untuk mengetahui apakah terapi yang diajukan dapat diterapkan pada kasus yang diangkat dalam laporan berbasis bukti ini.

Dari hasil penilaian telaah validitas, didapatkan bahwa kelima studi dinilai valid kecuali dalam hal homogenitas pada satu artikel yaitu Mansourabadi et al, 2020. Pertanyaan penelitian dengan menilai PICO dari kelima artikel sesuai dengan pertanyaan klinis dan PICO yang digunakan pada studi berbasis bukti ini. Kelima studi membandingkan efikasi penggunaan terapi Konvalesen Plasma dengan placebo pada pasien Covid-19. Kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan juga dijelaskan dengan rinci. Kelima tinjauan sistematis juga telah menggunakan teknik randomisasi yang adekuat, pemberi perlakuan dan penilai *outcome* penilaian. Untuk kriteria homogenitas, kedua studi tersebut dinilai heterogen dengan nilai  $p$  heterogenitas. Kelima studi masih dinilai cukup valid untuk dilakukan telaah kritis karena masing-masing studi tersebut didiskusikan dengan rinci berbagai penyebab yang menyebabkan heterogenitas studi tersebut. Oleh karena itu, kelima kajian sistematis masih dinilai valid untuk dilakukan telaah kritis lebih lanjut.

Dari hasil penilaian telaah kepentingan, didapatkan bahwa kelima studi dinilai memiliki dampak baik berdasarkan RR (*Risk Relative*) dan OR (*Odds Ratio*) penurunan mortalitas dengan placebo untuk terjadinya luaran kejadian seperti ARDS dan kematian akibat Covid-19 sebesar 0,10 hingga 0,32 dengan Interval Kepercayaan 95% 0,01-0,71,  $p=0,005$ .

Dari hasil penilaian telaah kemampooterapan, didapatkan bahwa kelima studi dinilai mampu diterapkan berdasarkan hasil yang didapatkan

pada pasien memenuhi kriteria yang tercakup didalam studi pada artikel. Selain itu, hasil telaah artikel menunjukkan rawat inap yang singkat, kuratif, dan penurunan mortalitas hingga mencapai kesembuhan pada pasien Covid-19

#### 4. Pembahasan

Pada studi kasus berbasis bukti ini, didapatkan bahwa administrasi terapi Konvalesen Plasma pada pasien Covid-19 dapat menurunkan mortalitas, memperpendek durasi rawat inap, kuratif hingga kesembuhan pada pasien Covid-19 jika dibandingkan dengan plasebo atau tanpa terapi. Konvalesen Plasma Darah sendiri telah digunakan sejak tahun 1900an. Penggunaannya telah didokumentasikan dengan baik selama ini dalam mengatasi penyakit infeksi baik Influenza, SARS dan yang serupa.

Hasil telaah kritis yang telah dilakukan terhadap penelitian Rajendran, et al (2020), Mansourabadi A, et al dan Devasenapathy, et al (2020), menunjukkan bahwa Konvalesen plasma dapat menjadi pilihan terapi yang efektif dengan bukti EBM (*Evidence Based Medicine*) yang menjanjikan keamanan, perbaikan gejala klinis dan penurunan angka kematian. Tinjauan artikel ini meyakini bahwa Konvalesen plasma dapat dipertimbangkan pada pasien Covid-19 yang sakit kritis. Dosis Konvalesen plasma yang dianjurkan minimal 200 mL dosis tunggal plasma dengan titer antibodi  $>1:640$ . Pada telaah kepentingan Rajendran et al, didapatkan OR 0,20. IK 95% yang menunjukkan adanya penurunan mortalitas secara intensif dapat mengurangi risiko kejadian Covid-19. Kurangnya studi RCT berkualitas tinggi dan kurangnya literatur dilaporkan oleh artikel ini dikarenakan sebagian besar kasus tidak memiliki kelompok kontrol yang tempat dan memiliki risiko bias. Hal ini dijelaskan baik pada penelitian Devasenapathy et al, didapatkan reduksi mortalitas RR 0,10. IK 95 % antara 0,01 –

1,70. Penelitian Mansourabadi A, et al juga mendapatkan OR 0,2. IK 95%.

Hasil telaah kritis yang telah dilakukan terhadap penelitian Mair-Jenkins J, et al (2020), menunjukkan pemberian konvalesen plasma memiliki dampak klinis dalam mengurangi mortalitas dan *Viral load* pada pasien. Post Hoc pooled meta analysis menunjukkan penurunan 75% mortalitas dengan Konvalesen Plasma pada pasien Covid-19. Pada telaah kepentingan, didapatkan Reduksi Mortalitas OR 0,25. IK 95%. Belum ditemukan adanya efek samping yang serius ataupun komplikasi terhadap penggunaan Konvalesen Plasma.

Hasil telaah kritis yang telah dilakukan terhadap penelitian Sun M, et al (2020), menunjukkan Konvalesen plasma memberikan efek kuratif dan dapat ditoleransikan pada terapi infeksi serta lebih potensial pada Covid-19. Pada telaah kepentingan, didapatkan OR 0,2. IK 95% dikarenakan sampel studi yang dianalisis sebanyak 3524.

Berdasarkan bukti-bukti tersebut, keamanan, perbaikan gejala klinis, memperpendek durasi rawat inap, kuratif dan kesembuhan serta penurunan mortalitas pada pasien Covid-19 yang kritis telah ditemukan oleh studi kasus berbasis bukti ini yang dinilai cukup penting efikasi pemberian Konvalesen plasma dalam menurunkan risiko mortalitas pada pasien Covid-19.

## 5. Kesimpulan

Berdasarkan kelima studi yang telah ditelaah, dapat disimpulkan bahwa pemberian konvalesen plasma dapat menurunkan mortalitas dengan signifikan pada pasien Covid-19. Pada kelima studi menjelaskan mengenai dosis yang digunakan, oleh karena itu penulis merekomendasikan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis yang lebih terstandarisasi sehingga dapat dinilai efektivitas dari konvalesen plasma dengan

dosis yang berbeda dalam menurunkan mortalitas pada pasien Covid-19.

## Daftar Pustaka

1. Fathiyah Isbaniah, Agus Dwi Susanto. Pneumonia Corona Virus Infection Disease-19 (COVID-19). J Indon Med Assoc [Internet]. 2020 May 19 [cited 2020 Aug.15];70(4):87-4. Available from: <http://mki-ojs.idionline.org/jurnal/article/view/235>
2. Susilo, Adityo & Rumende, Cleopas & Pitoyo, Ceva & Santoso, Widayat & Yulianti, Mira & Herikurniawan, Herikurniawan & Sinto, Robert & Singh, Gurmeet & Nainggolan, Leonard & Nelwan, Erni & Chen, Lie & Widhani, Alvina & Wijaya, Edwin & Wicaksana, Bramantya & Maksun, Maradewi & Annisa, Firda & Jasirwan, Chyntia & Yunihastuti, Evy. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Aug 15];7. 45. Available from: <http://jurnalpenyakitdalam.ui.ac.id/index.php/jpdi/article/view/415/228>  
DOI.10.7454/jpdi.v7i1.415.
3. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. Journal of Medical Virology. 2020; DOI DOI: [10.1002/jmv.25961](https://doi.org/10.1002/jmv.25961)
4. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie J, Cleary P, Khaw F, Lim W et al. The Effectiveness of Convalescent Plasma and Hyperimmune Immunoglobulin for the Treatment of Severe Acute Respiratory Infections of Viral Etiology: A Systematic Review and Exploratory Meta-analysis. Journal

- of Infectious Diseases. 2014;211(1):80-90. DOI: [10.1093/infdis/jiu396](https://doi.org/10.1093/infdis/jiu396)
5. Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, Fang F, Najafabadi B, Xiao Y et al. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2020;192(27):E745-E755. DOI: [10.1503/cmaj.200642](https://doi.org/10.1503/cmaj.200642)
  6. Sun M, Xu Y, He H, Zhang L, Wang X, Qiu Q et al. A potentially effective treatment for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of convalescent plasma therapy in treating severe infectious disease. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;98:334-346. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.06.107](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.107)
  7. Mansourabadi A, Sadeghalvad M, Mohammadi-Motlagh H, Rezaei N. The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19. *Life Sciences*. 2020;258:118185. DOI: [10.1016/j.lfs.2020.118185](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118185)