

## HUBUNGAN TERAPI PLASMA KONVALESEN DENGAN KESEMBUHAN PASIEN COVID-19 DENGAN GEJALA BERAT DAN KRITIS DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Silvia Damayanti<sup>1\*</sup>, Paskalis Gunawan<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

Email Korespondensi: silvia.405190093@stu.untar.ac.id

Disubmit: 07 Agustus 2022    Diterima: 16 Agustus 2022    Diterbitkan: 01 Desember 2022  
DOI: <https://doi.org/10.33024/mnj.v4i12.7443>

### ABSTRACT

*COVID-19 is an infectious disease that attacks the respiratory system and is caused by the SARS-CoV-2 virus. Transmission that occurs can be through various ways, such as direct contact with the patient or through indirect contact such as contact with surfaces, goods, and hands. A person who has been contaminated with secretions and then accidentally used to touch his own mouth, eyes, or nose. The clinical manifestations that occur after a person is infected there are varying degrees. Based on the severity of the case, COVID-19 is classified into 5, namely without symptoms, mild symptoms, moderate symptoms, severe symptoms or severe pneumonia, and critical. In someone who experiences severe and critical degrees, convalescent plasma therapy may be considered because it is thought to decrease clinical symptoms. The purpose of this study is to find out the relationship of convalescent plasma therapy with the recovery of COVID-19 patients with severe and critical symptoms at Central General Hospital (RSUP) Dr. Kariadi, Semarang. This study is an observational analytical study using cross-sectional design (cut latitude). This study was conducted by looking at medical record data of COVID-19 patients treated at the ICU of Dr. Kariadi Central General Hospital, Semarang. The results of the chi-square analysis showed a p-value of 0.233 (p-value >0.05) which means that there is no convalescent plasma therapy relationship with the recovery of COVID-19 patients with severe and critical symptom in Central General Hospital (RSUP) Dr. Kariadi, Semarang.*

**Keyword:** *Severe Symptom, Critical Symptom, Convalescent Plasma, COVID-19*

### ABSTRAK

COVID-19 merupakan suatu penyakit menular yang menyerang sistem pernapasan dan disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Penularan yang terjadi dapat melalui berbagai cara, seperti kontak langsung dengan penderita ataupun melalui kontak tidak langsung seperti kontak dengan permukaan, barang, dan tangan seseorang yang sudah terkontaminasi sekret lalu secara tidak sengaja digunakan untuk menyentuh mulut, mata, ataupun hidung sendiri. Manifestasi klinis yang terjadi setelah seseorang terinfeksi ada berbagai derajat. Berdasarkan berat kasusnya, COVID-19 diklasifikasikan menjadi 5, yaitu tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat atau pneumonia berat, dan kritis. Pada seseorang yang mengalami derajat berat dan kritis, pemberian

terapi plasma konvalesen dapat dipertimbangkan. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan desain *cross-sectional* (potong lintang). Penelitian ini dilakukan dengan cara melihat data rekam medik pasien COVID-19 yang dirawat di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang. Hasil analisis *chi-square* menunjukkan hasil *p-value* 0,233 (*p-value* >0,05) yang artinya tidak ada hubungan terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang.

**Kata Kunci:** Gejala Berat, Kritis, Plasma Konvalesen, COVID-19

## PENDAHULUAN

COVID-19 yaitu penyakit menular yang disebabkan karena suatu virus yang disebut SARS-CoV-2. Virus ini pertama kali ditemukan di Wuhan, Cina, pada Desember 2019 (Khan M., et al. 2021). WHO menyebut penyakit dari virus tersebut *Coronavirus Disease* (COVID-19) yang merupakan patogen penyebab utama *outbreak* penyakit pernapasan pada tanggal 11 Februari 2020 (Sun P., 2020). Penularan dapat terjadi dari individu ke individu melalui dua cara, pertama adalah dengan cara langsung berupa kontak dekat hidung atau saluran udara, kedua adalah dengan cara tidak langsung (Kumar M., Al Khodor S. 2020).

Prevalensi COVID-19 di seluruh dunia menurut WHO, data hingga tanggal 1 Juli 2021, untuk kasus baru sebanyak 393.657 kasus, 181.930.736 kasus yang terkonfirmasi, 3.945.832 kasus kematian (WHO. 2021). Sementara, di Indonesia sampai dengan 18 Juli 2021, dilaporkan sebanyak 2.877.476 orang yang dinyatakan positif COVID-19. Terdapat sekitar 73.582 kasus mortalitas yang disebabkan karena COVID-19 dan 2.261.658 telah mengalami pemulihan (WHO, 2021).

Coronavirus merupakan virus RNA rantai tunggal (*single strand*) positif yang tertutup dalam kapsid dengan paku, yang menyerupai korona matahari (Salian V.S., et al. 2021). Sars-COV-2 mengandung lima protein struktural, yaitu protein *spike* (S), protein membran (M), protein nukleokapsid (N), protein amplop (E) dan protein hemaglutinin-esterase (HE) (Umakanthan S., et all (2020). Protein S memiliki kemiripan seperti reseptor ACE-2 yang berada di sel manusia serta dikonfirmasi sebagai reseptor untuk SARS-CoV-2, yaitu COVID-19 (Boban M. 2021). ACE-2 yang ditemukan pada membran apikal hidung, mulut, nasofaring, mukosa epitel orofaring, epitel alveolar, sel endotel pembuluh darah, sel endotel jantung, tubulus ginjal, dan enterosit di usus kecil membuat virus SARS-CoV-2 dengan mudah memasuki sel epitel melalui protein S (South A. M. 2020).

Berdasarkan berat kasusnya, COVID-19 diklasifikasikan menjadi 5, yaitu tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat atau pneumonia berat, dan kritis (Burhan E. Et al, 2020).

Saat ini, tidak ada pengobatan yang dapat bertindak secara khusus terhadap infeksi SARS-CoV-2. Plasma konvalesen memberikan

kekebalan pasif dan telah digunakan untuk profilaksis dan pengobatan sejumlah penyakit menular. Penelitian dari China telah menunjukkan bahwa infus plasma konvalesen yang berasal dari seseorang yang telah mengalami pemulihan dari COVID-19 aman dan menghasilkan pengurangan viral load dan peningkatan hasil klinis (Bloch, E. M. et al, 2020).

Berdasarkan ulasan di atas, COVID-19 yang sedang mewabah saat ini dapat menimbulkan berbagai gejala mulai dari ringan, sedang, berat, hingga kematian. Terapi dari setiap gejala juga bervariasi, tergantung tingkatan gejalanya. Untuk tingkatan gejala yang sedang, berat, maupun kritis, terapi plasma konvalesen dapat dipertimbangkan karena dianggap efektif. Sebab itu, penulis mengalami ketertarikan untuk melakukan penelitian dengan judul “hubungan terapi plasma konvalesen dengan tingkat kesembuhan pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.”

## METODE PENELITIAN

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 Berdasarkan Pemberian Terapi Plasma Konvalesen

	Terapi Plasma ( N = 23 )	Tidak Terapi Plasma ( N = 23 )
<b>Jenis Kelamin</b>		
- Perempuan	14 (60,9%)	8 (34,8%)
- Laki - laki	9 (39,1%)	15 (65,2%)
<b>Usia (tahun)</b>		
- 20 - 30	1	0

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan studi *cross-sectional* (potong lintang). Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi, Semarang pada bulan Desember 2021 - Juni 2022. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis atau yang sedang dirawat di ICU RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini sebesar 46 sampel yang terdiri dari 23 sampel yang mendapat terapi plasma konvalesen dan 23 sampel yang tidak mendapat terapi plasma konvalesen. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien dengan usia di atas 18 tahun, positif COVID-19, menggunakan ventilator, dan dirawat di ICU, sedangkan kriteria eksklusinya terdiri dari ibu hamil dan rekam medis tidak lengkap. Instrumen penelitian yang digunakan adalah data rekam medis pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis di RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Untuk analisa data dilakukan uji *pearson chi-square* untuk mengetahui adakah hubungan bermakna antara pemberian terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis.

	(4,3%)	(0%)
- 31 - 40	3	4
	(13%)	(17,4%)
- 41 - 50	3	9
	(13%)	(39,1%)
- 51 - 60	8	5
	(34,8%)	(21,7%)
- 61 - 70	5	2
	(21,7%)	(8,7%)
- 71 - 80	3	3
	(13%)	(13%)
<b>Lama Perawatan (hari)</b>		
- 1 - 10	13	16
	(56,5%)	(69,6%)
- 11 - 20	8	6
	(34,8%)	(26%)
- 21 - 30	2	0
	(8,7%)	(0%)
- 31 - 40	0	0
	(0%)	(0%)
- 41 - 50	0	1
	(0%)	(4,3%)
<b>Kesembuhan Pasien</b>		
- Sembuh	3	0
	(13%)	(0%)
- Tidak	20	23
	(87%)	(100%)

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa dari 46 sampel yang terdiri dari 23 sampel mendapatkan terapi plasma konvalesen dan 23 sampel tidak mendapatkan terapi plasma

konvalesen, berdasarkan jenis kelamin didapatkan subyek penelitian yang terdiri dari 24 laki-laki (52,2%) dan 22 perempuan (47,8%).

**Tabel 2. Terapi Plasma Konvalesen dengan Kesembuhan Pasien**

Terapi Plasma	Kesembuhan Pasien		PR 95% CI	p-value
	Ya	Tidak		
Ya	3	20	0,870 (0,742 - 1,019)	0,233
	13%	87%		
Tidak	0	23		
	0%	100%		

Berdasarkan tabel 2, data yang telah diambil dan dikelompokkan atas 46 sampel, data tersebut akan dilakukan studi guna

mengetahui hubungan antara pemberian terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Studi dilakukan menggunakan

analisa *statistic Pearson Chi Square* dan didapatkan hasil *p-value* 0,233. Berdasarkan hasil yang didapatkan, disimpulkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara

pemberian terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan table 1 hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Wang D, dkk di Rumah Sakit Zhongnan Universitas Wuhan di Wuhan, Cina dengan 138 subyek yang terdiri dari laki - laki berjumlah 75 pasien (54,3%) dan perempuan berjumlah 63 pasien (45,7%) (Wang, D. et al, 2020). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cummings MJ, dkk di rumah sakit di New York City (USA). Penelitian tersebut mengambil 257 subyek pasien kritis yang terdiri dari 171 laki - laki (67%) dan 86 perempuan (33%) (Cummings, M. J, 2020). Hasil yang berbeda didapatkan pada studi Wu, dkk yang menunjukkan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan (Wardani, E. M. et al, 2021). Terdapatnya perbedaan jumlah laki - laki dan perempuan pada pasien COVID-19 kemungkinan karena faktor kromosom X dan hormon seks yang ada pada wanita yang memainkan peran protektif (melalui kekebalan bawaan dan adaptif) dalam kerentanan terhadap infeksi virus (Al-Omari A, 2020). Berdasarkan usia, sebagian besar pasien yang mengalami COVID-19 dan dirawat di ICU berusia antara 51-60 tahun dengan 13 pasien (28,2%). Hasil penelitian didapatkan bahwa pasien yang berusia >50 tahun berjumlah 26 pasien (56,5%), sedangkan pasien yang berusia <50 tahun berjumlah 20 pasien (43,5%). Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa

pasien dengan usia >50 tahun lebih banyak mengalami derajat kritis dibandingkan usia <50 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Wang D, dkk di Rumah Sakit Zhongnan Universitas Wuhan di Wuhan, Cina dengan 138 subyek didapatkan 36 pasien dirawat di ICU dengan usia rata - rata 66 tahun (Wang, D. et al. 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Cummings MJ, dkk di rumah sakit di New York City (USA) juga mengatakan bahwa rata - rata usia pasien sakit kritis adalah 62 tahun (Cummings. M. J, 2020).

Berdasarkan lama perawatan, sebagian besar lama perawatan pasien di ICU berkisar antara 1-10 hari dengan jumlah 29 pasien (43%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Wang D, dkk di Rumah Sakit Zhongnan Universitas Wuhan di Wuhan, Cina dengan 138 subyek. Pada penelitian tersebut dikatakan bahwa rata - rata lama perawatan di rumah sakit adalah 10 hari (Wang, D. et al. 2020). Hasil penelitian tersebut berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Wardani, dkk di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya dengan jumlah subyek 60 yang dibagi atas 30 subyek dengan komorbid dan 30 subyek tanpa komorbid. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wardani, dkk dikatakan bahwa lama perawatan pasien COVID-19 tanpa komorbid adalah 7-14 hari (Wardani, E. M. Et al. 2021). Literatur lain berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fahri di RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua, dengan 96 subyek didapatkan rata-rata lama

rawat inap pasien lebih dari 11 hari (Baihaqi FA, Rumaropen H. 2022). Perbedaan lama perawatan pasien COVID-19 dapat terjadi karena terdapat perbedaan strategi penanganan dan pengendalian COVID-19 yang dilakukan oleh setiap negara atau daerah.<sup>16</sup> Berdasarkan kesembuhan pasien, didapatkan hasil bahwa pasien yang sembuh berjumlah 3 pasien (13%) yang berasal dari pasien yang mendapat terapi plasma konvalesen, sedangkan sisanya dinyatakan meninggal.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2 sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Li, dkk di Wuhan, Cina bahwa tidak ada hubungan bermakna (*p-value* 0,26) (Li L, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Abolghalsemi, dkk didapatkan perbedaan dengan hasilnya terdapat hubungan bermakna (*p-value* 0,09). Pada penelitian tersebut dikatakan pemberian plasma konvalesen kepada pasien yang terinfeksi COVID-19 menghasilkan peningkatan yang signifikan dari hasil klinis mereka termasuk semua penyebab kematian, lama rawat inap di rumah sakit, dan kebutuhan akan ventilasi mekanis (Abolghasemi H, et al. 2020). Terdapatnya perbedaan hasil dari pemberian terapi plasma terhadap kesembuhan pasien kemungkinan ditentukan oleh beberapa faktor seperti dosis plasma konvalesen yang diberikan dan adanya penyakit penyerta pada pasien.

Hasil perhitungan *Prevalence Ratio* (PR) menunjukkan hasil 0,870 (95% CI 0,742-1,019) yang artinya, pada populasi prevalensi pasien yang sembuh 0,870 kali lebih besar ditemukan pada pasien yang mendapat terapi plasma konvalesen dibandingkan pasien yang tidak

mendapat terapi plasma konvalesen. Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ventura, dkk. Pada penelitian tersebut menggunakan 228 pasien dengan terapi plasma konvalesen dan 105 pasien tanpa terapi plasma konvalesen. Terkait dengan efektivitas plasma konvalesen terhadap kesembuhan pasien COVID-19 didapatkan hasil OR 0,83 (95% CI 0,52-1,35) yang artinya pada populasi prevalensi pasien yang sembuh 0,83 kali lebih besar ditemukan pada pasien yang mendapat terapi plasma konvalesen dibandingkan pasien yang tidak mendapat terapi plasma konvalesen (Simonovich V. A. Et al, 2021). Hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Abdelhady, dkk. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil OR 0,97 (95% CI 0,83-1,15) (Abdelhady H, 2021). Hasil penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anup Argawal, dkk di India, penelitian tersebut mendapatkan hasil nilai *risk ratio* (RR) di atas satu yaitu, RR 1,04 (95% CI 0,71-1,54) (Agarwal A, et al. 2020). Terdapatnya perbedaan hasil tersebut kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi.

#### KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kesimpulan sebagai berikut;

Populasi prevalensi pasien yang sembuh 0,870 kali lebih besar ditemukan pada pasien yang mendapat terapi plasma konvalesen dibandingkan pasien yang tidak

mendapat terapi plasma konvalesen.

Tidak terdapat hubungan antara pemberian terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis di RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

Saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian sebagai berikut.

1. Dengan adanya tambahan data penelitian ini, saya lebih yakin bahwa pemberian terapi plasma konvalesen dengan kesembuhan pasien COVID-19 tidak terlalu bermakna sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat faktor-faktor lain yang mempengaruhi kematian
2. Dengan adanya tambahan data penelitian ini, diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lanjutan terkait efektivitas plasma konvalesen sebagai terapi bagi pasien COVID-19 dengan gejala berat dan kritis
3. Dengan adanya tambahan data penelitian ini, diharapkan dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam pemberian

terapi plasma konvalesen sebagai terapi bagi pasien COVID-19

#### Ucapan Terima Kasih

1. Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp.KJ selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan Ketua Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah FK UNTAR.
2. dr. Paskalis Gunawan, Sp.PD selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran selama bimbingan serta selalu memberi arahan kepada saya selama ini.
3. dr. Rebekah Malik M.Pd.Ked. selaku Kaprodi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang telah memberikan izin untuk pengumpulan dan penelitian.
4. Kedua orang tua saya tercinta serta keluarga yang selama ini memberikan semangat serta doa.
5. Sahabat serta teman-teman tercinta yang selalu memberikan semangat dan dukungan selama ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abdelhady H, Abdelrazik M, Abdi Z, Abdo D, Abdulle A, Abel L, Abouzeenni S, Abrahamson G, Abusamra Y, Adams L, Adebambo O. (2021). Effect of convalescent plasma on organ support-free days in critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama*. 2021 Nov 2;326(17):1690-702.
- Abolghasemi H, Eshghi P, Cheraghali AM, Fooladi AA, Moghaddam FB, Imanizadeh S, Maleki MM, Ranjkesh M, Rezapour M, Bahramifar A, Einollahi B. (2020). Clinical efficacy of convalescent plasma for treatment of COVID-19 infections: Results of a multicenter clinical study. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020 Oct 1;59(5):102875.

- Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. (2020). Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *bmj*. 2020 Oct 22;371.
- Al-Omari A, Alhuqbani WN, Zaidi AR, Al-Subaie MF, AlHindi AM, Abogosh AK, Alrasheed AK, Alsharafi AA, Alhuqbani MN, Salih S, Alhedaithy MA. (2020). Clinical characteristics of non-intensive care unit COVID-19 patients in Saudi Arabia: a descriptive cross-sectional study. *Journal of infection and public health*. 2020 Nov 1;13(11):1639-44.
- Baihaqi, F. A., Rumaropen H. (2022) Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2022 Jan 1;8(4):187-94.
- Bloch E.M., Shoham S., Casadevall A., Sachais B.S., Shaz B., Winters J.L., Van B.C., Grossman B.J., Joyner M., Henderson J.P., Pekosz A. (2020). Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *The Journal of clinical investigation*. 130(6):2757-65.
- Boban M. (2021). Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments. *International Journal of Clinical Practice*.75(4).
- Burhan E., Susanto D.A., Nasution A.S., et al. (2020). Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 3. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. ISBN: 978-623-92964-9-0.
- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, Aaron JG, Claassen J, Rabbani LE, Hastie J, Hochman BR. (2020). Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1763-70.
- Khan M., Adil S.F, Alkhatlan H.Z, Tahir M.N, Saif S, Khan M, et al. (2021). COVID-19: a global challenge with old history, epidemiology and progress so far. *Molecules*.26(1):39.
- Kumar M., Al Khodor S. (2020). Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of translational medicine*. 18(1):1-9.
- Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, Kong Y, Ren L, Wei Q, Mei H, Hu C. (2020). Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama*. 2020 Aug 4;324(5):460-70.
- Salian V.S., Wright J.A., Vedell P.T., Nair S., Li C., Kandimalla M., Tang X., Carmona P.E.M, Kalari K.R, Kandimalla K.K. (2021). COVID-19 transmission, current treatment, and future therapeutic strategies. *Molecular pharmaceuticals*. Jan 19;18(3):754-71.
- Simonovich V.A., Burgos Prax L.D., Scibona P., Beruto M.V., Vallone M.G., Vázquez C., Savoy N., Giunta D.H., Pérez



- L.G., Sánchez M.D., Gamarnik A.V. (2021). A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 384(7):619-29.
- South. A. M., Diz D. I., Chappell M. C. (2020). COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 318(5): 1084-90.
- Sun P., Lu X., Xu C., Sun W., Pan B. (2020). Understanding of COVID-19 based on current evidence. *Journal of medical virology*. 92(6):548-51.
- Umakanthan S., Sahu P., Ranade A.V., Bukelo M. M., Rao J.S., Abrahao M.L.F., Dahal S., Kumar H., Dhananjaya K.V. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*. 1;96(1142):753-8.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wardani EM, Bistara DN, Septianingrum Y. (2021). Karakteristik klinis dan lama rawat inap pasien covid-19 dengan kormobid dan tanpa kormobid. *Holistik Jurnal Kesehatan*. 2021 Dec 27;15(4):666-73.
- WHO. (2021). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. *World Health Organization*. Available from: <https://covid19.who.int/>
- WHO. (2021). Indonesia: Update on Coronavirus Disease (COVID-19) in Indonesia. Available from: <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus>
- Wu S, Xue L, Legido-Quigley H, Khan M, Wu H, Peng X, Li X, Li P. (2020). Understanding factors influencing the length of hospital stay among non-severe COVID-19 patients: A retrospective cohort study in a Fangcang shelter hospital. *Plos one*. 2020 Oct 21;15(10):e0240959.