

Efikasi Terapi Plasma Konvalesen pada Pasien Covid-19: Sistematis Review dan Meta – Analisis

Diyono Diyono^{1*}, Lilik Sriwiyati¹

¹ Program Studi D III Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan PANTI KOSALA

Article History	Abstrak
Article info: Received: June 19th 2022 Revised: June 28th 2022 Accepted: July 4th 2022 Corresponding author: Name: Diyono Diyono Address: Program Studi D III Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan PANTI KOSALA E-mail: dionsanfizio@gmail.com Website: http://ejournal.stikesrshusada.ac.id/index.php/jkh/ http://doi.org/10.33377/jkh.v6i2.140 pISSN 2548-1843 eISSN 2621-8704	Pendahuluan: COVID-19 berkembang menjadi pandemik global dan sampai saat ini belum ditemukan terapi yang definitif. Mortalitas COVID-19 relatif tinggi, terutama pada pasien yang memiliki komorbid. Terapi plasma konvalesen yang sudah banyak dilakukan belum diakui secara universal mampu meningkatkan kesembuhan pasien COVID-19. Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui efikasi terapi plasma konvalesen pada pasien COVID-19. Metode: Desain penelitian adalah systematic Review dan Meta Analisa. Data diperoleh dari database jurnal elektronik PubMed, Cochrane Library, ProQuest, SpringerLink, ScienceDirect, Scopus, dan Google Scholar dengan <i>Medical Subject Heading (Mesh)</i> "Effication Plasma Convalescent Therapy, SARS CoV-2". Data dianalisis menggunakan pedoman PRISMA. Hasil: Hasil penelitian : 1) Tidak ada perbedaan risiko atau tingkat kematian pasien Covid-19 yang diberikan terapi plasma konvalesen dengan yang diberikan terapi standar (OR:1,004;CI: 0,817 - 1,234;p= 0,970), 2) Tingkat kesembuhan pasien COVID-19 yang diberikan terapi plasma konvalesen tidak berbeda dengan yang diberikan terapi standar (OR:0,996;CI:0,810 - 1,224;p=0,970). Kesimpulan: terapi plasma konvalesen tidak memberikan efikasi yang cukup baik dalam proses penyembuhan pasien COVID-19 dengan gejala sedang sampai berat. Kata Kunci: COVID-19, Efikasi, Terapi Plasma Konvalesen Abstract Introduction: COVID-19 has developed into a global pandemic and until now no definitive therapy has been found. COVID-19 mortality is relatively high, especially in patients who have comorbidities. Convalescent plasma therapy, which has been widely used, has not been universally recognized as being able to improve the recovery of COVID-19 patients. Objective: This study aims to determine the efficacy of convalescent plasma therapy in COVID-19 patients. Methods: The research design is a systematic review and meta analysis. Data were obtained from the electronic journal database PubMed, Cochrane Library, ProQuest, SpringerLink,

ScienceDirect, Scopus, and Google Scholar with Medical Subject Heading (Mesh) "Efficacy Plasma Convalescent Therapy, SARS CoV-2". Data were analyzed using PRISMA guidelines. **Result:** The results of the study: 1) There was no difference in the risk or mortality rate of Covid-19 patients given convalescent plasma therapy with those given standard therapy (OR: 1.004; CI: 0.817 - 1.234; $p = 0.970$), 2) The recovery rate of COVID-19 patients given convalescent plasma therapy did not differ from those given standard therapy (OR: 0.996; CI: 0.810 - 1.224; $p = 0.970$). **Conclusion:** convalescent plasma therapy did not provide sufficient efficacy in the healing process of COVID-19 patients with moderate to severe symptoms.

Keywords:

COVID-19, Efficacy, Convalescent Plasma Therapy



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Sejak pertama ditemukan pada akhir tahun 2019, COVID-19 menyebar ke seluruh dunia dan menjadi masalah global baik dari sisi kesehatan maupun non kesehatan (Bank Indonesia, 2020). Masa pandemi COVID-19 di Indonesia juga menjadi masalah yang kompleks terkait dengan dampak non kesehatan (sosial dan ekonomi) yang ditimbulkan (Aeni, 2021). Penyebab COVID-19 adalah SARS CoV-2 yang menyebabkan pneumonia berat (Susilo et al., 2020). Angka kematian COVID-19 cenderung tinggi pada pasien yang mempunyai penyakit penyerta dan belum ditemukan terapi medis yang manjur (Yang et al., 2020). Beberapa obat antivirus sudah direkomendasikan oleh beberapa ahli, namun pada kenyataannya kasus kematian COVID-19 tetap tinggi (PDPI et al., 2020). Salah satu terapi adjuvan, yang dikembangkan adalah terapi plasma konvalesen (Indraswara, 2021); (PMI, 2021); (Liege, 2020). Namun demikian walaupun terapi ini sudah banyak diaplikasikan pada pasien COVID-19, belum semua praktisi kesehatan dan masyarakat secara umum menerima konsep terapi plasma konvalesen untuk pasien COVID-19, dikarenakan masih bervariasinya efek terapi plasma konvalesen terhadap kesembuhan pasien COVID-19. Berdasar uraian tersebut di atas, maka peneliti terdorong untuk melakukan penelitian literatur dengan judul Efikasi Terapi Plasma Konvalesen pada Pasien COVID-19: Sistematis Review dan Meta - Analisa.

METODE

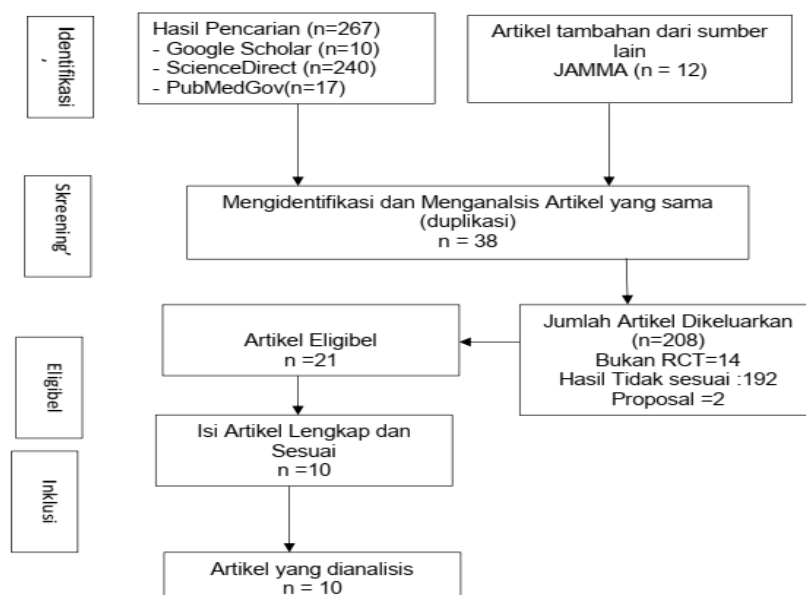
Jenis atau desain penelitian ini adalah Systematic Review dan Meta Analisa, data diperoleh melalui pencarian sistematis database elektronik PubMed, Cochrane Library, ProQuest, SpringerLink, Science Direct, Scopus, dan Google Scholar. Kriteria inklusi adalah jurnal diterbitkan oleh pengelola jurnal yang berkualitas dan bereputasi baik, periode waktu 2019 – 2021, hasil penelitian primer, Jenis penelitian *Randomized Control Trial*. Medical Subject Heading (Mesh) yang penulis gunakan adalah : Efficacy Plasma Convalescent Therapy, SARS CoV-2. Data dianalisis dengan menggunakan pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyse*).

HASIL

Jumlah artikel hasil penelitian diperoleh 279 artikel, yang berasal dari Google Scholar (n : 10), Pub MedGov (n=17), ScienceDirect (n=240) dan dari sumber lain yaitu JamaArchive (12). Setelah dilakukan

skrining berdasarkan judul, abstrak, reputasi rangking jurnal, dan kriteria inklusi yang telah ditetapkan yaitu diterbitkan oleh pengelola jurnal yang berkualitas dan bereputasi baik, artikel diterbitkan periode waktu 2020 – 2021, merupakan hasil penelitian primer RCT (Randomized Control Trial) dan hasil atau outcome angka kematian, angka keparahan (dipasang ventilator) akhirnya diperoleh 10 jurnal yang dianalisis. *Medical Subject Heading (Mesh)* yang penulis gunakan yaitu COVID-19 AND plasma convalescent therapy AND Randomized Control Trial, menggunakan *publish of perrish*.

Bagan 1.
Skema Pencarian Jurnal



Karakteristik Responden

Tabel 1.
Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin (n=2741)

Penulis	Negara	Jumlah		Jenis Kelamin	
		I	K	L	P
(Simonovich et al., 2021)	Inggris	228	105	225(67.6)	108(32,4)
(Callum et al., 2021)	Kanada	625	313	554(59.1)	384(40.9)
(Berg et al., 2022)	Afrika	52	51	42(40.8)	61(59.2)
(Alqahtani et al., 2021)	Bahrain	20	20	32(80,0)	8(20,0)
(Holm et al., 2021)	Swedia	17	14	19(46.3)	12(53,7)
(Agarwal et al., 2020)	India	235	229	354(76.3)	110(23.7)
(Sekine et al., 2022)	Brazil	80	80	93(58.1)	67(41.9)
(Donnell et al., 2021)	USA	147	72	147(67.1)	76(32.9)
(Sola et al., 2021)	Spanyol	179	171	229(65.4)	121(34.6)

Tabel 1. menunjukkan berdasar negara sebagai area penelitian sudah lengkap mencakup hampir seluruh benua yaitu benua di dunia yaitu Eropa (Inggris, Spanyol, dan Swedia), Benua Amerika (USA, Kanada, dan Brazil), Benua Afrika yaitu Afrika Selatan, Benua Asia yaitu China, Bahrain, dan India. Berdasar jenis kelamin responden perempuan paling banyak pada penelitian Callum et al (2021) sejumlah 384 dan untuk laki – laki sebanyak 554 responden.

Tabel 2.
Karakteristik Responden Berdasarkan Umur dan Faktor Komorbid (n=2741)

Penulis	Umur	Komorbid
---------	------	----------

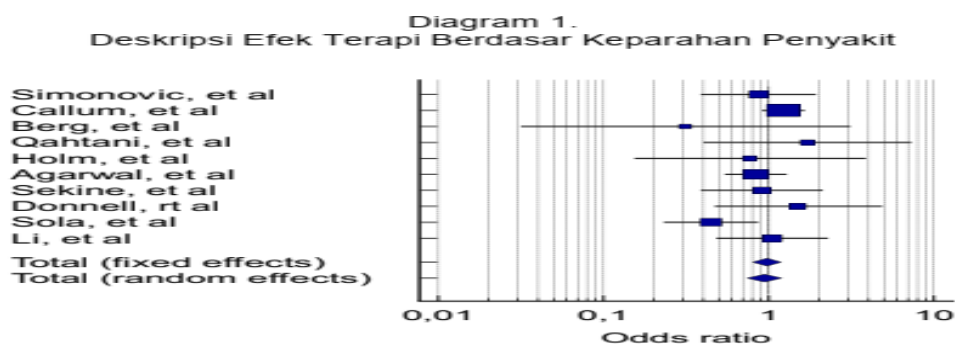
	I			K			I	K
	<65	65-80	>80	<65	65-80	>80		
Simonovic, et al	126	75	27	54	43	8	148	68
Callum, et al		438			218		605	305
Berg, et al	35	17		32	19		ada	ada
Alqahtani, et al		50,7 (rerata)			52,6 (rerata)		ada	ada
Holm, et al		60 (median)			80 (median)		ada	ada
Agarwal, et al		42 – 50 (range)			42 – 50 (range)		167	147
Sekine, et al	55	20	5	52	27	1	ada	ada
Donnell, rt al	74	63	13	28	40	5	ada	ada
Sola, et al		63 (median)			62 (median)		ada	ada
Li, et al		70 (rerata)			70.1 (rerata)		ada	ada

Seperti terlihat pada tabel 2. Secara umum responden termasuk usia lanjut (usia di atas 60 tahun) dan semuanya mempunyai faktor komorbid.

Tingkat Keparahan

Tabel 3.
Tingkat Keparahan

Study	Intervention	Controls	Odds ratio	95% CI	P
Simonovic, et al	19/228	10/105	0,864	0,387 to 1,928	
Callum, et al	199/625	86/313	1,233	0,914 to 1,664	
Berg, et al	1/52	3/51	0,314	0,0315 to 3,121	
Alqahtani, et al	6/20	4/20	1,714	0,400 to 7,340	
Holm, et al	4/17	4/14	0,769	0,153 to 3,858	
Agarwal, et al	50/235	56/229	0,835	0,541 to 1,289	
Sekine, et al	12/80	13/80	0,910	0,387 to 2,137	
Donnell, rt al	12/147	4/72	1,511	0,470 to 4,862	
Sola, et al	15/179	29/171	0,448	0,231 to 0,869	
Li, et al	23/52	22/51	1,045	0,480 to 2,278	
Total (fixed effects)	341/1635	231/1106	0,977	0,802 to 1,190	0,816



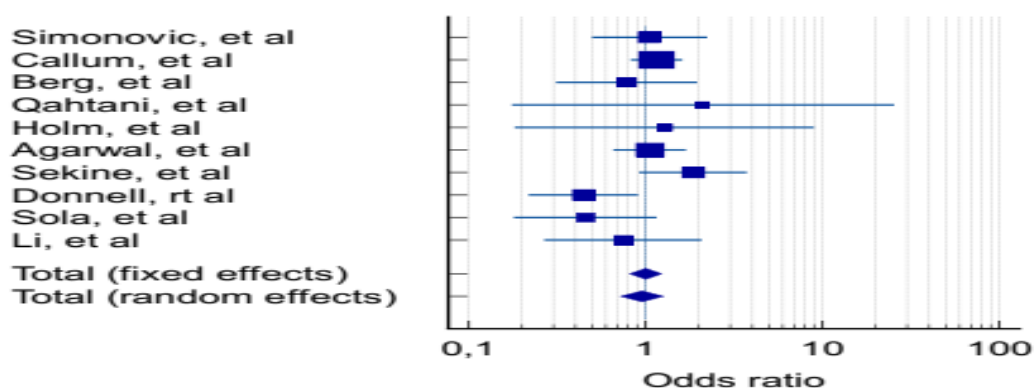
Tabel 3. memberikan gambaran tidak ada perbedaan tingkat keparahan antara pasien yang diberi plasma konvalesen dengan yang diberi terapi standar ($p=0,816$). Besar efek terapi untuk menurunkan risiko keparahan penyakit dengan uji program MedCalc versi 20.027 diperoleh total OR (*fixed effect*) 0,977.

Tabel 4.

Deskripsi Angka Kematian Pasien Covid-19

Study	Intervention	Controls	Odds ratio	95% CI	P
Simonovic, et al	25/228	11/105	1,052	0,497 to 2,228	
Callum, et al	141/625	63/313	1,156	0,828 to 1,614	
Berg, et al	11/52	13/51	0,784	0,314 to 1,961	
Alqahtani, et al	2/20	1/20	2,111	0,176 to 25,350	
Holm, et al	3/17	2/14	1,286	0,183 to 9,022	
Agarwal, et al	44/235	41/229	1,056	0,660 to 1,691	
Sekine, et al	28/80	18/80	1,855	0,923 to 3,725	
Donnell, rt al	19/147	18/72	0,445	0,217 to 0,914	
Sola, et al	7/179	14/171	0,456	0,180 to 1,160	
Li, et al	8/52	10/51	0,745	0,268 to 2,072	
Total (fixed effects)	288/1635	191/1106	1,004	0,817 to 1,234	0,970

Diagram 2
Deskripsi Penyebaran Efek Terapi Berdasar
Angka Kematian



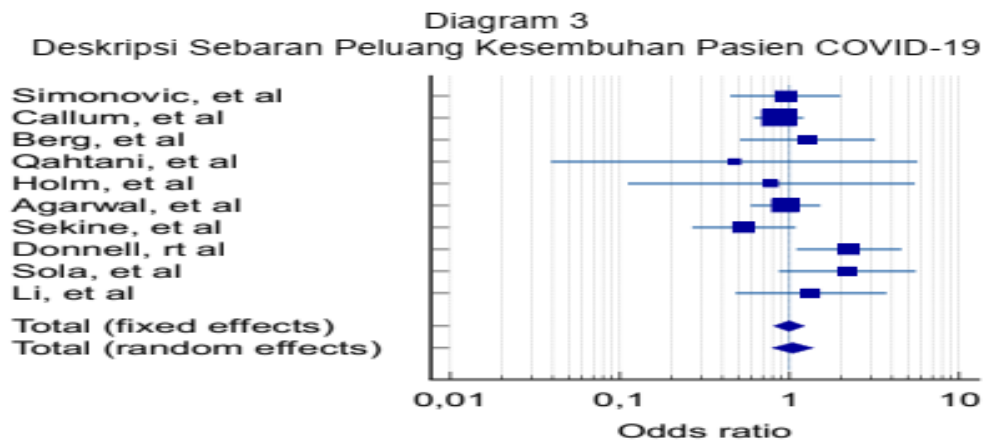
Tabel 4. memberikan namun berdasar nilai p sebesar 0,970 menunjukkan tidak ada perbedaan besaran risiko kematian antara pasien COVID-19 yang diberikan terapi plasma konvalesen dengan yang diberikan terapi plasebo atau standar (OR:1,004;CI; 0,817 to 1,234). Jika dilihat besaran faktor risiko sebagaimana terlihat pada diagram 2., berdasar nilai odds rasio, besaran efek terapi sebagai upaya mencegah kematian berkisar pada angka odds rasio 0,7 – 2,11.

Efikasi Terapi Plasma Konvalesen

Tabel 5.
Deskripsi Efikasi Terapi Plasma Konvalesen pada Pasien Covid-19

Study	Intervention	Controls	Odds ratio	95% CI	P
Simonovic, et al	203/228	94/105	0,950	0,449 to 2,012	
Callum, et al	484/625	250/313	0,865	0,619 to 1,208	
Berg, et al	41/52	38/51	1,275	0,510 to 3,188	
Alqahtani, et al	18/20	19/20	0,474	0,0394 to 5,688	
Holm, et al	14/17	12/14	0,778	0,111 to 5,457	
Agarwal, et al	191/235	188/229	0,947	0,591 to 1,516	
Sekine, et al	52/80	62/80	0,539	0,268 to 1,083	
Donnell, rt al	128/147	54/72	2,246	1,094 to 4,608	
Sola, et al	172/179	157/171	2,191	0,862 to 5,569	

Study	Intervention	Controls	Odds ratio	95% CI	P
Li, et al	44/52	41/51	1,341	0,483 to 3,729	
Total (fixed effects)	1347/1635	915/1106	0,996	0,810 to 1,224	0,970



Tabel 5 menunjukkan peluang kesembuhan diantara 2 kelompok tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,996$). Diagram 3. memberikan informasi tentang peluang kesembuhan pasien COVID-19 tidak sama (heterogen) dengan kisaran pada angka OR 0,4 – 2.2.

Tabel 6
Deskripsi Efikasi Terapi Plasma Konvalesen pada Pasien Covid-19

Penulis	Pasien Pulang (Sembuh)			
	I		K	
	f	%	f	%
Simonovic, et al	203	89,0	94	89,5
Callum, et al	484	77,4	250	79,9
Berg, et al	41	78,8	38	74,5
Alqahtani, et al	18	90,0	19	95,0
Holm, et al	14	82,4	12	85,7
Agarwal, et al	191	81,3	188	82,1
Sekine, et al	52	65,0	62	77,5
Donnell, et al	128	87,1	54	75,0
Sola, et al	172	96,1	157	91,8
Li, et al	44	84,6	41	80,4

Tabel 6. memberikan informasi tingkat kesembuhan pada kelompok intervensi pada rentang 77.4% - 96.1 % dengan rata-rata 83.2%, sedangkan pada kelompok kontrol pada rentang 75.0 % - 95.0% dengan rata-rata 83.1%.

PEMBAHASAN

Efikasi berasal dari bahasa Inggris *efficacy* yang kalau diterjemahkan sesuai Kamus Besar Bahasa Indonesia diartikan sebagai kemampuan untuk mencapai tujuan atau hasil yang diinginkan (Kemdikbud, 2017). Efikasi dapat diukur dari kemampuan maksimal obat untuk menyembuhkan penyakit dengan membandingkan kelompok yang diberikan terapi dengan kelompok yang diberikan terapi yang berbeda atau placebo (Ratnadi & Sujana, 2017). Jika dikaitkan dengan efikasi terapi plasma konvalesen pada pasien COVID-19, maka dapat diartikan sebagai kemanjuran terapi plasma konvalesen

dalam penyembuhan pasien COVID-19, dengan membandingkan tingkat kesembuhan pasien yang diberikan terapi plasma konvalesen dengan pasien yang diberikan terapi standar atau plasebo. Terapi plasma konvalesen (TPK) terapi menggunakan plasma dari pasien yang sudah sembuh dari penyakit infeksi virus lalu diberikan kepada pasien dengan penyakit yang sama, sehingga terjadi interaksi antibodi non netralisasi dengan antigen virus, yang bisa mengakibatkan efek immunomodulator (Indraswara, 2021). Plasma konvalesen adalah plasma manusia yang dikumpulkan dari individu yang didalam plasma mengandung anti COVID-19. Plasma merupakan bagian cair berwarna kekuningan dari darah (sekitar 55% dari komposisi darah) setelah sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (trombosit), platelet, dan komponen seluler lainnya dipisahkan. (Ika, 2020). Hasil review terhadap 10 jurnal yang eligibel diperoleh informasi terapi plasma konvalesen tidak memberikan efikasi yang cukup baik terhadap proses penyembuhan pasien COVID-19. Hasil ini didasarkan dengan perbandingan efikasi terapi pada pasien COVID-19 yang diberikan terapi plasma konvalesen sebagai kelompok intervensi (I) dengan pasien yang diberikan terapi standar atau plasebo sebagai kelompok kontrol (K). Efikasi terapi didasarkan pada 3 kriteria luaran yaitu tingkat keparahan gejala klinis, tingkat kematian, dan tingkat kesembuhan. Jumlah keseluruhan pasien yang diteliti sebanyak 2741 pasien COVID-19. Berdasar analisis 10 jurnal yang dianalisis menunjukkan kesamaan kriteria pasien yang digunakan sebagai responden penelitian yaitu pasien dewasa usia minimal 18 tahun, didiagnosis COVID-19 berdasar hasil pemeriksaan *reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction* atau RT-PCR, hasil radiologi paru ada pneumonia, saturasi oksigen $<93\%$ (Alqahtani et al., 2021), diberikan terapi oksigen (Callum et al., 2021), pasien COVID-19 stadium sedang dan berat (Berg et al., 2022). Selain diberikan TPK, kelompok intervensi juga sudah diberikan terapi standar, yaitu pemberian suplemen oksigen, obat medis Glukokortikoid, Lopinavir - Ritonavir, Tocilizumab, Ivermectin, Hydroxychloroquine, antibiotik, dan antikoagulan (Holm et al., 2021); (Agarwal et al., 2020); (Sekine et al., 2022); (Donnell et al., 2021) dan Azitromycin (Sola et al., 2021), ditambah anti jamur dan interferon (Li et al., 2020). Pada kelompok kontrol diberikan terapi standar saja dan ada beberapa yang ditambah dengan infus NaCl sebagai plasebo (Simonovich et al., 2021); (Holm et al., 2021). Dosis pemberian plasma konvalesen mayoritas adalah 200 – 500 ml yang diberikan secara infus intravena sebanyak 2 kali dalam rentang waktu 3 – 7 hari, yang diikuti atau diobservasi setiap hari sampai dengan pasien pulang, meninggal, atau maksimal 28 – 30 hari. Observasi ini dilakukan sesuai dengan rata-rata masa inkubasi COVID-19 yaitu sekitar 14 hari, sehingga dalam waktu 28 – 30 hari, kondisi pasien sudah akan melewati masa inkubasi. (Shereen et al., 2020).

Hasil meta analisis dengan program MedCalc versi 20.027 diperoleh total (fixed effect) 0,977 dengan nilai $p = 0,816$ yang berarti tidak ada perbedaan risiko terjadi perburukan kondisi klinis antara pasien yang diberikan terapi plasma konvalesen dibandingkan dengan yang diberikan terapi standar.

Luaran efikasi terapi plasma konvalesen pada komponen angka kematian menunjukkan perbandingan risiko terjadinya kondisi fatal atau kematian antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol adalah sama atau tidak ada perbedaan yang signifikan. Berdasar hasil meta analisis diperoleh nilai p sebesar 0,970 ($>0,05$) yang menunjukkan tidak ada perbedaan besaran risiko kematian antara pasien COVID-19 yang diberikan terapi plasma konvalesen dengan yang diberikan terapi plasebo dengan terapi standar. Responden yang dipakai pada 10 jurnal yang dianalisis adalah pasien COVID-19 dengan gejala sedang sampai dengan berat. Kalau pada pasien dengan gejala ringan pada umumnya akan sembuh setelah 1 minggu, maka akan berbeda dengan pasien gejala sedang yang cenderung akan berkembang menjadi gejala berat. Gejala berat ditandai dengan pasien mengalami *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok septik, gagal multiorgan, termasuk gagal ginjal atau gagal jantung akut hingga berakibat kematian. Gejala ini biasanya terjadi pada pasien COVID-19 dengan mempunyai faktor komorbid seperti lanjut usia (lansia) atau orang dengan kondisi gangguan medis yang sudah ada sebelumnya seperti tekanan darah tinggi, gangguan jantung dan paru, diabetes dan kanker berisiko lebih besar mengalami keparahan (Unhale et al., 2020). Sesuai karakteristik responden berdasar umur seperti terlihat pada tabel 4.2, walaupun berdasar umur menunjukkan kategori yang dipakai setiap peneliti berbeda beda, namun secara umum responden penelitian adalah kelompok usia dewasa sampai dengan usia lanjut, dengan umur pada range 42 tahun sampai di atas 80 tahun dengan median 68,2 tahun. Hal ini berarti mayoritas responden adalah kelompok usia lanjut yang secara klinis cenderung mudah masuk pada kondisi klinis yang berat. Berdasar adanya faktor komorbid semua penelitian menunjukkan adanya faktor komorbid walaupun tidak semua jurnal melaporkan

secara rinci jumlah tiap komorbid. Faktor komorbid yang ada diantaranya penyakit diabetes melitus, hipertensi, asma, dan keganasan. Berdasar uraian tersebut menunjukkan secara klinis responden penelitian mempunyai risiko tinggi untuk mengalami perburukan kondisi klinis sampai dengan meninggal. Hal ini sesuai dengan temuan penelitian Diyono dan Kristanto yang menjelaskan peningkatan morbiditas dan mortalitas COVID-19 semakin meningkat pada pasien yang mempunyai penyakit komorbid. Keberadaan faktor komorbid seperti penyakit penyerta dan faktor lain seperti kehamilan, kebiasaan merokok, dan umur secara empirik mempunyai peran terhadap keparahan tanda dan gejala dan komplikasi dari Covid-19 serta dapat meningkatkan risiko kematian (Diyono & Kristanto, 2021).

Mekanisme penyembuhan TK adalah dengan menetralkan toksin atau antigen yang masuk ke sel melalui antibodi yang dibawa plasma yang dimasukkan sehingga terjadi peningkatan kekebalan tubuh atau *passive immunotherapy* (Mardian, 2020). Persentase kesembuhan pasien COVID-19 pada penelitian ini seperti terlihat pada tabel 4.6 pada kelompok intervensi pada rentang 77,4% - 96,1 % dengan rata-rata 83,2%, sedangkan pada kelompok kontrol pada rentang 75,0 % - 95,0% dengan rata-rata 83,1%. Indikator pasien dikatakan sembuh pada penelitian ini adalah pasien menunjukkan perbaikan kondisi klinis, hasil RT-PCR negatif dan diperbolehkan pulang. Hasil analisis perbandingan risiko terjadinya kondisi fatal atau kematian antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol, diperoleh nilai p sebesar 0,970 yang berarti tidak ada perbedaan besaran risiko kematian antara pasien COVID-19 yang diberikan terapi plasma konvalensan dengan yang diberikan terapi plasebo atau standar. Hal ini membuktikan bahwa walaupun persentase kesembuhan pada kelompok pasien yang diberikan terapi plasma konvalensan cukup tinggi (rata-rata 83,2%), namun pada kelompok kontrol yang tidak diberi terapi plasma konvalensan persentase kesembuhan juga cukup tinggi (rata-rata 83,1%) menunjukkan terapi plasma konvalensan tidak menunjukkan efikasi yang cukup baik dalam terapi atau penatalaksanaan pasien COVID-19. Hasil dan kesimpulan ini sama dengan hasil sistematik review sebelumnya yang memberikan hasil dan kesimpulan terapi plasma konvalensan tidak memberikan efikasi yang berbeda dengan kelompok non terapi plasma konvalensan (Janiaud et al., 2021);(Vegivinti et al., 2021);(Rejeki et al., 2021). Hasil ini sedikit agak berbeda dengan sistematik review yang dilakukan oleh Klassen et al yang memberikan hasil dan kesimpulan terapi plasma konvalensan sedikit mampu menurunkan angka kematian pasien COVID-19 jika diberikan pada pasien COVID-19 secara dini atau dengan gejala akut (Klassen et al., 2021). Hasil penelitian ini juga agak berbeda dengan penelitian Maulana (2020), dimana berdasar lima jurnal yang dianalisis, menyimpulkan terapi plasma konvalensan dapat menurunkan mortalitas pasien COVID-19. Perbedaan dari beberapa riset terdahulu terkait dengan dosis terapi yang realtif berbeda, sehingga direkomendasikan standarisasi dosis terapi plasma konvalensan, sehingga dapat diperoleh kesimpulan yang bersifat universal.

KESIMPULAN

Terapi plasma konvalensan tidak memberikan efikasi yang cukup baik dalam proses penyembuhan pasien COVID-19 dengan gejala sedang sampai berat. Terapi plasma konvalensan sebaiknya diberikan pada pasien COVID-19 pada stadium awal atau ringan dan perlu dikembangkan penelitian untuk terapi pada pasien COVID-19 dengan gejala sedang sampai berat.

REFERENCES

- Aeni, N. (2021). Pandemi COVID-19: Dampak Kesehatan, Ekonomi, & Sosial. Jurnal Litbang: Media Informasi Penelitian, Pengembangan Dan IPTEK, 17(1), 17–34. <https://doi.org/10.33658/jl.v17i1.249>
- Agarwal, A., Mukherjee, A., Kumar, G., Chatterjee, P., & Bhatnagar, T. (2020). Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India : open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3939>

- Alqahtani, M., Abdulrahman, A., Almadani, A., Alali, S. Y., Mahmood, A., Zamrooni, A., Hejab, A. H., Conroy, R. M., Wasif, P., Ootom, S., Atkin, S. L., & Abduljalil, M. (2021). Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID - 19 disease. *Scientific Reports*, 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89444-5>
- Bank Indonesia. (2020). Krisis Kemanusiaan COVID-19 dan Implikasinya pada Tatanan Perekonomian Global. 2020, 20. https://www.bi.go.id/id/publikasi/laporan/Documents/3_LPI2020_BAB1.pdf
- Berg, K. Van Den, Glatt, T. N., Vermeulen, M., Little, F., Swanevelde, R., Barrett, C., Court, R., Bremer, M., Nyoni, C., Swarts, A., Mmenu, C., Crede, T., Kritzing, G., & Naude, J. (2022). Convalescent plasma in the treatment of moderate to severe COVID - 19 pneumonia : a randomized controlled trial (PROTECT - Patient Trial). *Scientific Reports*, 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06221-8>
- Callum, J., Jamula, E., Cook, R., Heddle, N. M., Tinmouth, A., Zeller, M. P., Amorim, L., Loftsgard, K. C., Carl, R., Cushing, M. M., Daneman, N., Devine, D. V., Dumaresq, J., Fergusson, D. A., Gabe, C., Glesby, M. J., Li, N., Liu, Y., Mcgeer, A., ... Arnold, D. M. (2021). Convalescent plasma for hospitalized patients with COVID-19: an open-label, randomized controlled trial. 27(November). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01488-2>
- Diyono, & Kristanto, B. (2021). Faktor Comorbid Covid-19 di Indonesia Scopyng Review. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9(1), 51–59.
- Donnell, M. R. O., Grinsztejn, B., Cummings, M. J., Justman, J. E., Lamb, M. R., Eckhardt, C. M., Philip, N. M., Cheung, Y. K., Gupta, V., João, E., Pilotto, J. H., Diniz, M. P., Cardoso, S. W., Abrams, D., Rajagopalan, K. N., Borden, S. E., Wolf, A., Sidi, L. C., Vizzoni, A., ... Schwartz, J. (2021). A randomized double-blind controlled trial of convalescent plasma in adults with severe COVID-19. 2019(1), 1–9.
- Holm, K., Lundgren, M. N., Kragh, J. K., Ljungquist, O., Böttiger, B., Wikén, C., Öberg, J., Fernström, N., Rosendal, E., Överby, A. K., Byström, J. W., Forsell, M., Olsson, M. L., & Rasmussen, M. (2021). Convalescence plasma treatment of COVID - 19 : results from a prematurely terminated randomized controlled open - label study in Southern Sweden. *BMC Research Notes*, 1–5. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05847-7>
- Ika. (2020). Mengenal Terapi Konvalesen Sebagai Alternatif Pengobatan Covid-19. Universitas Gajah Mada, 2. <https://ugm.ac.id/id/berita/19645-mengenal-terapi-konvalesen-sebagai-alternatif-pengobatan-covid-19>
- Indraswara, Y. (2021). Plasma konvalesen untuk COVID-19. *OSF Preprints*, 1(19), 3. <https://osf.io/s25m3/>
- Janiaud, P., Axfors, C., Schmitt, A. M., Gloy, V., Ebrahimi, F., Hepprich, M., Smith, E. R., Haber, N. A., Khanna, N., Moher, D., Goodman, S. N., Ioannidis, J. P. A., & Hemkens, L. G. (2021). Association of Convalescent Plasma Treatment with Clinical Outcomes in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 325(12), 1185–1195. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2747>
- Kemdikbud. (2017). Kamus Besar Bahasa Indonesia. <https://kbbi.web.id/mitra>.
- Klassen, S. A., Senefeld, J. W., Johnson, P. W., Carter, R. E., Wiggins, C. C., Shoham, S., Grossman, B. J., Henderson, J. P., Musser, J., Salazar, E., Hartman, W. R., Bouvier, N. M., Liu, S. T. H., Pirofski, L. anne, Baker, S. E., van Helmond, N., Wright, R. S., Fairweather, D. L., Bruno, K. A., ... Joyner, M. J. (2021). The Effect of Convalescent Plasma Therapy on Mortality Among Patients With COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(5), 1262–1275. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.02.008>
- Li, L., Zhang, W., Hu, Y., Tong, X., Zheng, S., Yang, J., & Kong, Y. (2020). Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial. 324(5), 460–470. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>

- Liege, U. of. (2020). Efficacy of CONvalescent Plasma in Patients With COVID-19 Treated With Mechanical Ventilation. ClinicalTrials.Gov.
- Mardian, Y. (2020). Uji Klinis Pemberian Plasma Konvalesen Sebagai Terapi Tambahan Corona Virus Disease 19 (COVID-19)-PLASENTER. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 1.
- Maulana, M. S. (2020). Efektivitas Efikasi Pemberian Terapi Konvalesen Plasma Pada Pasien Covid-19 : Evidence Based Case Report. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 7(3), 7–14. <https://doi.org/10.32539/jkk.v7i3.12297>
- PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, & IDAI. (2020). Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020. In *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
- PMI. (2021). Procurement Convalescent Plasma for Covid-19 in Indonesia Red Cross. Webinar Pds Patklin Pmi Roche. https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2021_04_18_20_55_26.pdf
- Ratnadi, P. C., & Sujana, I. B. G. (2017). Prinsip Dasar Farmakologi. *Medical Education*, Pp. 1-86. https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/f7b9df04ff99e9d55d73e117e78f7d61.pdf
- Rejeki, M. S., Sarnadi, N., Wihastuti, R., Fazharyasti, V., Samin, W. Y., Yudhaputri, F. A., Johar, E., Nurainy, N., Bachtiar, N. S., & Muljono, D. H. (2021). Convalescent plasma therapy in patients with moderate-to-severe COVID-19: A study from Indonesia for clinical research in low- and middle-income countries. *EClinicalMedicine*, 36, 100931. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100931>
- Sekine, L., Arns, B., Fabro, B. R., Cipolatti, M. M., Machado, R. R. G., Durigon, E. L., Parolo, E., Pellegrini, J. A. S., Viana, M. V, Schwarz, P., Lisboa, T. C., Dora, J. M. S., Portich, J. P., Paz, A. A., Silla, L., Balsan, A. M., Schirmer, F., Franz, J. P. M., Luciana, M., ... Rosa, R. G. (2022). Convalescent plasma for COVID-19 in hospitalised patients : an open-label , randomised clinical trial. April 2021. <https://doi.org/10.1183/13993003.01471-2021>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Simonovich, L. D. B., Prats, P. Scibona, M. V., Beruto, M. G. V., C. Vázquez, N. Savoy, D. H., Giunta, L.G. Pérez, M. . L., Sánchez, A. V., Gamarnik, D.S., Ojeda, D. M., Santoro, P. J., Camino, S. Antelo, K., Rainero, G. P. V., E.A. Miyazaki, W. Cornistein, O.A. Trabadelo, F.M. Ross, M. Spotti, G. F., W.E. Scordo, M.H. Losso, I. Ferniot, P.E. Pardo, E. Rodriguez, P. R., J. Pasquali, N.A. Fuentes, M. Esperatti, G.A. Speroni, E.C. Nannini, A. M., & H.G. Michelangelo, D. Follmann, H.C. Lane, and W. H. B. (2021). A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. 619–629. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031304>
- Sola, C., Ramos-martínez, A., Muñoz-rubio, E., Ruiz-antorán, B., Molina, R. M. De, Torres, F., Fernández-cruz, A., Calderón-parra, J., Payares-herrera, C., Santiago, A. D. De, Romera-martínez, I., Pintos, I., Lora-tamayo, J., Mancheño-losa, M., Paciello, M. L., Vidán-estévez, J., Nuñez-orantos, M. J., Saez-serrano, M. I., Porras-leal, M. L., ... Rubio-batlés, M. (2021). A multicenter randomized open-label clinical trial for convalescent plasma in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. 131(20), 1–10.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>
- Unhale, S. S., Ansar, Q. B., Sanap, S., Thakhre, S., & Wadatar, S. (2020). a Review on Corona Virus (Covid-19). *World Journal of Pharmaceutical*, 6(4), 109–115.

- Vegivinti, C. T. R., Pederson, J. M., Saravu, K., Gupta, N., Evanson, K. W., Kamrowski, S., Schmidt, M., Barrett, A., Trent, H., Dibas, M., Reiersen, N. L., Mikoff, N., Pisipati, S., Joseph, B. A., Selvan, P. T., Dmytriw, A. A., Pulakurthi, Y. S., Keesari, P. R., Sriram, V., ... Hassan, A. E. (2021). Efficacy of convalescent plasma therapy for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Apheresis*, 36(3), 470–482. <https://doi.org/10.1002/jca.21881>
- Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>