BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

- 1. COVID-19
 - a. Definisi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Salah satu jenis virus pneumonia yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) dinamakan Coronavirus 2019 (COVID-19), dan termasuk virus yang menyerang sistem pernapasan. COVID-19merupakan penyakit menular yang diakibatkan oleh infeksi Coronavirus jenis baru. Hubungan antara virus dengan infeksi saluran pernapasan adalah dengan menggunakan sel epitel dan mukosa saluran napas sebagai target awal, sehingga dapat menimbulkan infeksi pada saluran pernapasan bahkan kerusakan pada organ tubuh (Susilo, et al., 2020).

Coronavirus termasuk keluarga besar virus yang dapat mengakibatkan penyakit dengan beberapa gejala seperti gejala ringan hingga berat. Diketahui ada dua jenis Coronavirus yang menyebabkan penyakit dengan gejala berat yaitu *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) termasuk penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Sars-CoV-2 merupakan virus penyebab terjadinya COVID-19, dan termasuk virus dengan sifat zoonosis atau dapat ditularkan antara manusia dan hewan (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

Virus corona merupakan jenis baru dari Coronavirus yang menular pada manusia. Terdapat HcoV-229E (alphacoronavirus), HcoV-NL63 dari genus Polygonum, HcoV-OC43 (betacoronavirus), dan HPU dari genus beta, Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus (MERSCoV), and Severe Acute Respiratory-associated Coronavirus (SARS-CoV) yang merupakan jenis Coronavirus yang dapat ditemukan pada saluran pernapasan manusia (Wang M, et al., 2020).

b. Epidemiologi

Pada tanggal 29 Desember 2019, ditemukan lima kasus pertama pasien pneumonia di Kota Wuhan Provinsi Hubei, China. Dugaan awal hal ini terkait dengan pasar basah yang menjual ikan, hewan laut dan berbagai hewan lain. Pada Januari 2020 penyebabnya mulai teridentifikasi dan didapatkan kode genetiknya yaitu virus corona baru. Pada tanggal 11 Februari 2020 World Health Organization (WHO) memberi nama virus baru tersebut yaitu Severe Acute Respiratory-associated syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) dengan nama penyakit Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (WHO, 2020b). Penyebaran kasus pertama COVID-19 di Indonesia pada tanggal 02 Maret 2020 dengan jumlah pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 sebanyak 2 orang yang berasal dari Jakarta. Tanggal 15 Juni 2020, sebanyak 38.277 terkonfirmasi positif COVID-19 dan terkonfirmasi kasus meninggal sebanyak 2.134 kasus (WHO, 2020b).

Pada tanggal 30 Juni 2020 Kementerian Kesehatan melaporkan 56.385 kasus terkonfirmasi COVID-19, dengan angka kematian mencapai 2.875 jiwa yang tersebar pada 34 provinsi. Sebanyak 51,5% kasus terjadi pada masyarakat berjenis kelamin laki-laki, angka kasus paling tinggi ditemukan pada rentang usia 45-54 tahun dan paling rendah terjadi pada usia 0-5 tahun, serta angka kematian tertinggi ditemukan pada

pasien dengan rentang usia 55-64 tahun (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020a). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Samarinda, pada tahun 2021 sebanyak 22.111 dengan jumlah pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan sebanyak 21.129 dinyatakan sembuh dari COVID-19 (Dinas Kesehatan Kota Samarinda, 2021).

Tingkat angka kematian juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya adalah adanya penyakit bawaan pada pasien COVID-19. Penyakit kardiovaskular memiliki persentase 10,5%, penyakit diabetes sebanyak 7,3%, penyakit pernapasan kronis sebanyak 6,3%, penyakit hipertensi 6%, dan penyakit kanker sebanyak 5,6% merupakan penyakit bawaan pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

c. Etiologi

Coronavirus memiliki sampul (*enveloped*), dengan partikel bulat dan seringkali berbentuk pleomorfik. Dinding coronavirus dilapisi oleh protein S dengan mekanisme kerja protein sebagai protein antigenik utama yang dapat berikatan dengan reseptor yang ada pada tubuh hostnya. Dugaan awal coronavirus ditemukan pada hewan kelelawar, dimana kelelawar merupakan sumber utama yang mengakibatkan *Middle East Respiratory Syndrome-associates Coronavirus* (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome-associated Coronavirus*. Coronavirus termasuk virus yang sensitif terhadap panas, dengan suhu 56°C selama 30 menit akan mengakibatkan dinding lipid dapat dihancurkan (Wang Z, *et al.*, 2020).

Coronavirus diklasifikasikan sebagai jenis virus RNA, termasuk family virus corona, yang dapat mengakibatkan infeksi pada sistem pernapasan. Walaupun asal Coronavirus masih belum diketahui secara pasti, tetapi pada kasus pertama yang dilaporkan bahwa kasus tersebut berkaitan dengan Pasar Grosir Makanan Laut Hunan (Tiongkok Selatan), di pasar ini dijual berbagai macam hewan liar secara ilegal salah satunya adalah kelelawar dan diduga merupakan sumber penularan pertama dari pasar tersebut (Huang C, et al., 2020 ;Li Q., et al., 2020;Chen, et al., 2020).

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) memiliki sifat zoonosis yang berarti penularannya dari hewan ke manusia, namun beberapa bukti ditemukan bahwa virus ini dapat ditularkan dari manusia ke manusia melalui droplet, kontak dengan droplet dan bahkan melalui penularan fekal-oral khususnya virus corona jenis baru yaitu Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Infeksi COVID-19 dapat menyebar dengan sangat cepat sehingga terjadi peningkatan jumlah pasien yang terinfeksi di seluruh dunia. Kasus COVID-19 dengan gejala yang serius dapat berkembang menjadi pneumonia berat, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), dan kegagalan pada organ tubuh sehingga mengakibatkan kematian, sedangkan kasus dengan gejala yang tidak parah menunjukkan beberapa gejala seperti infeksi sistem pernapasan (Zhu, et al., 2020; Huang C, et al., 2020 ;Wang, et al., 2020).

Virus penyebab COVID-19 memiliki kemampuan bertahan yang berbeda berdasarkan tempat dan situasi. Di udara virus COVID-19 dapat bertahan sekitar satu jam, sedangkan pada permukaan benda-benda dapat bertahan selama beberapa jam. Di permukaan berbahan plastik dan besi tahan karat, virus COVID-19 dapat bertahan dengan waktu yang cukup lama yaitu 72 jam, dan pada tembaga mampu bertahan selama 4 jam (Van Doremalen, 2020).

d. Patogenesis

COVID-19 manusia pada menyerang sistem pernapasan, khususnya pada sel yang melapisi alveoli. COVID-19 memiliki glikoprotein pada enveloped spike atau protein S. Mekanisme yang terjadi sehingga virus dapat menginfeksi manusia yaitu pada protein S virus akan berikatan langsung dengan reseptor ACE2 pada plasma membrane sel di tubuh manusia. Di dalam sel, virus akan melakukan proses duplikasi materi genetik dan protein yang diperlukan dan akan membentuk virion baru pada permukaan sel (Zhang T, et al., 2020). Sama seperti SARS-CoV setelah masuk ke dalam sel, selanjutnya virus akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan golgi sel, kemudian akan melewati proses translasi membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat melewati proses bereplikasi (De Wit, et al., 2016).

Respon imun pada tubuh memiliki peran penting untuk menentukan tingkat keparahan dari infeksi COVID-19. Pada efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun merupakan salah satu faktor keparahan infeksi virus. Sistem imun yang tidak adekuat dalam merespon infeksi COVID-19 juga sangat berpengaruh dalam menentukan tingkat keparahan, tetapi respon imun yang berlebihan juga dapat menyebabkan kerusakan dalam jaringan. Ketika virus masuk ke dalam sel, selanjutnya antigen virus akan dipresentasikan ke Antigen Presentation Cell (APC). Presentasi sel ke APC akan merespon sistem imun humoral dan seluler yang dimediasi oleh dua sel, yaitu sel T dan sel B. Terbentuknya IgM dan IgG dari sistem imun humoral. Pada SARS-Cov IgM akan hilang pada hari ke 12 dan IgG akan bertahan lebih lama. Virus COVID-19 dapat menghindari sistem imun dengan cara menginduksi vesikel membran ganda yang tidak memiliki Patern Recognition Receptors (PPRs) dan dapat melakukan proses replikasi di

dalam vesikel tersebut, sehingga tidak dapat dikenali oleh sistem imun pada tubuh (Li X, et al., 2020).

e. Manifestasi Klinis

Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan berbagi gejala pada tubuh yaitu gejala ringan, sedang atau berat. Gejala klinis utama yang timbul adalah demam (suhu >38°C), batuk, kesulitan bernapas, sakit tenggorokan, dan kelelahan. Serta gejala lain yang terlibat seperti pada pernapasan (batuk, sesak napas, batuk darah, dan nyeri dada), gastrointestinal (diare, mual, dan muntah), neurologis (kebingungan dan sakit kepala). Tanda dan gejala yang sering ditemukan pada pasien COVID-19 adalah demam (83-98%), batuk (76-82%), dan sesak napas atau dyspnea (31-55%) (Wu, Y. C, et al., 2020).

Pada pasien dengan gejala ringan membutuhkan waktu kurang lebih 1 minggu untuk sembuh, sedangkan pasien dengan gejala yang parah akan mengalami gagal napas progresif, hal ini karena virus telah merusak alveolus dan akan menyebabkan kematian (Hamid, *et al.*, 2020). Angka kasus kematian tertinggi adalah pasien dengan usia lanjut disertai penyakit bawaan seperti kardiovaskular, hipertensi, diabetes mellitus, dan parkinson (Adhikari, *et al.*, 2020).

f. Penularan

Coronavirus memiliki sifat zoonis yang berarti dapat ditularkan hewan dan manusia. Perkembangan data selanjutnya menunjukkan penularan antar manusia (*human to human*), yaitu diperkirakan melalui droplet dan kontak dengan virus yang dikeluarkan dalam droplet. Droplet adalah partikel berisi air dengan ukuran diameter >5-10 µm. Masa inkubasi coronavirus rata-rata 5 sampai 6 hari, dengan rentang waktu antara 1 dan 14 hari. Risiko penularan yang tinggi diperoleh di hari awal penyakit, yang disebabkan oleh konsentrasi virus

pada sekret yang tinggi (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

Penularan paling efektif coronavirus antara manusia adalah droplet atau cairan yang dikeluarkan saat batuk atau bersin dan menempel pada benda-benda di sekitar. Penularan antara manusia yang terjadi mengakibatkan pembatasan jarak dan sosial harus dilakukan dengan baik. Menjaga jarak sekitar 1-2 meter merupakan upaya preventif dalam pencegahan coronavirus. Cairan yang mengandung coronavirus yang keluar akibat batuk atau bersin dapat menempel di bagian permukaan mulut atau hidung, sehingga dapat terhirup saat mengambil napas yang kemudian masuk ke dalam paru-paru (Yanti, *et al.*, 2020).

2. Sistem Imunitas Tubuh

a. Definisi Sistem Imun

Sistem imun memiliki mekanisme pertahanan pada tubuh untuk menangkal bakteri dan virus masuk ke dalam tubuh. Sistem imun merupakan sebuah sistem yang membentuk kemampuan tubuh untuk melakukan pertahanan melawan penyakit dengan menolak benda asing yang masuk ke dalam tubuh sehingga terhindar dari penyakit (Irianto, 2012). Sistem imun dapat mendeteksi berbagai macam pengaruh biologis luar, organisme akan melindungi tubuh dari infeksi, bakteri, virus, dan parasit, serta dapat menghancurkan zat asing lain dan memusnahkannya dari sel organisme yang sehat serta jaringan, agar tetap berfungsi dengan baik seperti biasa. Sistem pertahanan pada makhluk hidup dibagi menjadi dua yaitu sistem pertahanan bawaan (innate immunity) dan sistem pertahanan spesifik (adaptive immunity) (Aripin, 2019).

b. Pengelompokkan Sistem Imunitas

Terdapat dua jenis sistem imunitas yaitu sistem imunitas bawaan dan sistem imunitas adaptif. Sistem imunitas

bawaan atau non spesifik merupakan sistem pertahanan yang telah ada pada tubuh sejak makhluk hidup dilahirkan, dengan fungsi sebagai respon cepat dalam mencegah suatu penyakit. Imunitas bawaan tidak mengenali mikroba secara spesifik dan melawan semua mikroba dengan mekanisme kerja yang identik. Pada imunitas bawaan juga tidak memiliki komponen memori, sehingga sistem imunitas ini tidak dapat mengenali kontak yang sebelumnya pernah terjadi. Sistem imunitas bawaan terdiri dari komponen lini pertama yaitu kulit dan membran mukus, serta komponen lini kedua yaitu substansi antimikroba, fagosit, sel *natural killer* (Aripin, 2019).

Sistem imunitas adaptif atau spesifik merupakan sistem imunitas yang di dalamnya melibatkan proses mekanisme pengenalan spesifik dari patogen atau antigen ketika berkontak dengan sistem imun. Sistem imunitas adaptif memiliki mekanisme kerja dengan melibatkan dua jenis limfosit, yaitu sel T dan sel B. Sel T berfungsi untuk membunuh sel di dalam tubuh yang terinfeksi virus dan menghasilkan sejenis protein yang disebut sitokin. Sedangkan pada sel B berfungsi untuk menghasilkan protein antibodi yang bisa menempel pada virus, sehingga tidak masuk ke dalam sel. Perbedaan ada sistem imunitas adaptif dengan sistem imunitas bawaan adalah pada sistem imunitas adaptif memiliki respon yang lambat, namun memiliki komponen memori sehingga dapat dengan mudah mengenali kontak selanjutnya. Komponen dari sistem imunitas adaptif adalah limfosit (Aripin, 2019).

Daya tahan tubuh non spesifik merupakan daya tahan tubuh terhadap berbagai macam penyakit yang tidak selektif, berarti tubuh harus mengenal terlebih dahulu jenis penyakitnya dan tidak harus memilih bibit penyakit tertentu untuk melewati proses penghancuran. Pada daya tahan tubuh non spesifik meliputi rintangan mekanis seperti kulit, rintangan kimiawi

seperti lisozim dan asam lambung, sistem komplemen seperti opsinon, histamin, kemotoksin, dan kinin, interferon, fagositosis, radang, dan demam. Sedangkan daya tahan tubuh spesifik merupakan daya tahan tubuh yang hanya khusus untuk jenis penyakit tertentu saja. Hal ini meliputi pengenalan terlebih dahulu terhadap bibit penyakit, kemudian memproduksi antibodi atau *T-limfosit* khusus yang hanya akan bereaksi terhadap bibit penyakit tersebut. Daya tahan tubuh spesifik dibagi menjadi imunitas humoral yang terdiri dari reaksi antigen dan antibodi yang komplementer di dalam tubuh dan imunitas seluler yang menyangkut reaksi sejenis sel (*T-limfosit*) dengan antigen pada tubuh (Hidayat, *et al.*, 2020).

c. Fungsi Sistem Imunitas

Secara umum sistem imun memiliki beberapa fungsi yaitu :

- a) Untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh
- b) Sebagai penolak serta penghancur semua zat asing yang masuk ke dalam tubuh
- c) Sebagai pendeteksi adanya sel yang tidak normal, infeksi dan patogen yang memberikan bahaya pada tubuh
- d) Untuk menjaga kesimbangan komponen dan fungsi tubuh (Hidayat, et al., 2020)

3. Vitamin

a. Definisi Vitamin

Vitamin merupakan nutrien organik yang diperlukan oleh tubuh dalam jumlah kecil memiliki berbagai fungsi biokimiawi, umumnya tidak disintesis oleh tubuh sehingga membutuhkan faktor pendukung seperti makanan bergizi. Jenis vitamin yang pertama kali ditemukan yaitu A dan B, dan kedua vitamin ini masing-masing larut pada air (B) dan lemak (A). Selanjutnya ditemukan vitamin lain yang dapat larut dalam air dan lemak, sehingga sifat vitamin yang larut pada air dan lemak

digunakan sebagai dasar klasifikasi vitamin. Vitamin yang larut pada air diberi simbol B (B1, B2, B3, B5, B6, B12), kecuali vitamin C. Sedangkan vitamin yang larut pada lemak terdiri dari vitamin A, D, E dan K (Rahayu, *et al.*, 2020).

Vitamin larut dalam air sebagian besar adalah komponen sistem enzim yang terlibat dalam membantu metabolisme energi. Vitamin larut air tidak disimpan di dalam tubuh dan dikeluarkan melalui urin dalam jumlah yang kecil. Hal ini menjadikan vitamin larut air dapat dikonsumsi setiap hari untuk mencegah kekurangan yang dapat mengganggu fungsi tubuh normal. Sedangkan vitamin larut lemak memiliki peranan faali tertentu di dalam tubuh. Sebagian besar vitamin larut lemak diabsorbsi bersama dengan lipida lain, proses absorbsi membutuhkan cairan empedu dan pankreas. Vitamin larut lemak diangkut ke hati melalui sistem limfe sebagai bagian dari lipoprotein, kemudian disimpan pada berbagai jaringan tubuh dan biasanya dikeluarkan melalui urin (Rahayu, *et al.*, 2020).

b. Struktur Vitamin

1) Struktur Vitamin Larut Air

a) Struktur Vitamin B (B1) Thiamin

Tiamin berbentuk kristal putih larut dalam air. Dalam keadaan kering, vitamin B1 sangat stabil, tetapi dalam keadaan cair, vitamin B1 hanya termostabil dalam lingkungan asam. Dalam kondisi basa, vitamin B1 mudah rusak oleh panas dan oksidasi. Hilangnya tiamin selama memasak tergantung pada beberapa faktor, seperti waktu memasak, pH, jumlah air yang diperlukan dan dibuang, dan suhu, tetapi vitamin B1 dapat bertahan pada suhu rendah.

b) Struktur Vitamin B (B2) Riboflavin

Struktur riboflavin terdiri dari cincin isoloxazine dengan rantai samping ribtail. Dalam bentuk alami riboflavin

adalah kristal kuning, larut dalam air dan tahan terhadap suhu tinggi, asam serta oksidasi. Namun, terhadap alkali, terutama sinar UV riboflavin tidak tahan, dan tidak menghasilkan riboflavin dalam jumlah besar yang hancur selama proses pemasakan.

c) Struktur Vitamin B (Niasin / Asam Nikotinat) Struktur niasin merupakan kristal putih, lebih stabil dari thiamin dan riboflavin. Niasin tahan terhadap suhu tinggi, asam, cahaya, oksidasi, dan alkali. Pengolahan dan pemasakan normal tidak mengakibatkan kerusakan pada niasin, kecuali kehilangan melalui air masakan yang akan dibuang. Niasin mudah diubah bentuknya menjadi bentuk aktif nikotinamida.

d) Struktur Vitamin B (Biotin) Struktur biotin terdiri dari cincin imidazol yang menyatu dengan cincin tetrahidrotiofen dengan rantai samping asam valerat dan biotin merupakan salah satu asam monokarboksilat.

e) Struktur Vitamin B (Asam Pantotenat) Struktur jenis vitamin B ini merupakan suatu derivat dimetil yang berasal dari asam butirat yang berkaitan dengan beta-alanin. Vitamin ini mengikat fosfat dan membentuk 4-fosfopantoein dan koenzim A/KoA, yaitu merupakan bentuk aktif dari asam pantotenat.

f) Struktur Vitamin B (B6) Piridoksin Struktur piridoksin merupakan kristal putih yang tidak berbau, larut air, dan alkohol. Piridoksin tahan terhadap pemanasan dan dalam keadaan asam, tetapi tidak begitu stabil dalam larutan alkali dan tidak tahan cahaya. Pada suhu beku dapat menyebabkan kehilangan piridoksin sebanyak 36-55.

g) Struktur Vitamin B (Asam Folat)

Struktur dari asam folat terdiri dari kristal kuning yang dapat digolongkan dengan kelompok senyawa pterin, tidak dapat larut pada air dingin, tetapi sebagai garam natrium dapat lebih larut. Istilah asam folat glutamat menyebutkan pteroil (PteGlu), vaitu merupakan bentuk monoglutamat vitamin tersebut.

h) Struktur Vitamin B (B12) Kobalamin

Struktur dari kobalamin yaitu kristal merah yang larut dalam air, kehadiran kobalt menyebabkan munculnya warna merah pada vitamin ini. Vitamin B12 dapat rusak secara perlahan oleh asam encer, alkali, cahaya, serta bahan-bahan pengoksidasi dan pereduksi. Pada proses pemasakan, vitamin B12 dapat dipertahankan sebanyak kurang lebih 70%.

i) Struktur Vitamin C

Vitamin C merupakan kristal putih yang mudah larut dalam air. Pada keadaan kering vitamin C cukup stabil, namun dalam keadaan larut Vitamin C mudah rusak karena bersentuhan dengan udara (oksidasi) terutama apabila terkena panas secara langsung (Rahayu, et al., 2020).

2) Struktur Vitamin Larut Lemak

a) Vitamin A

Pada vitamin A terdapat sejumlah ikatan organik yang memiliki aktivitas vitamin A, mengandung gelang beta ionon di dalam struktur molekulnya. Vitamin A adalah nama genetik yang menyatakan bahwa semua retinoid dan prekursor/vitamin A karotenoid memiliki aktivitas biologik sebagai retinol.

b) Vitamin D

Struktur vitamin D berbentuk kristal putih yang tidak larut dalam air, namun larut di dalam minyak dan zat pelarut lemak. Vitamin D tahan terhadap panas dan oksidasi. Aktivitas vitamin D dapat berasal dari penyinaran ultraviolet, tetapi apabila terlalu kuat dan lama akan mengakibatkan kerusakan zat aktif yang terkandung.

c) Vitamin E

Struktur vitamin E murni tidak mempunyai bau dan tidak berwarna, larut dalam lemak dan dalam sebagian besar pelarut organik, namun vitamin E tidak larut dalam air. Bentuk vitamin E berupa minyak dan tidak dapat dikristalkan, stabil terhadap suhu, alkali dan asam.

d) Vitamin K

Pada vitamin K terdapat sejumlah struktur ikatan organik dan termasuk ikatan quinine, serta memiliki bioaktivitas vitamin K (Rahayu, *et al.*, 2020).

c. Fungsi Vitamin

Beberapa vitamin akan bekerja bersamaan secara harmoni untuk mengaktifkan sistem imun natural berfungsi sebagai pertahanan garis depan dan memperkuat pertahanan tubuh garis depan di dalam peredaran darah, serta di dalam sel digunakan untuk melindungi tubuh dari infeksi COVID-19, terdiri dari vitamin A, vitamin B6 dan b12, asam folat, vitamin C, vitamin D, dan vitamin E (Zhang, et al., 2020). Vitamin A digunakan sebagai vitamin anti-infeksi yang dapat melindungi epitel atau lapisan atas pelindung sel, dan bermanfaat untuk melawan berbagai macam infeksi virus dan bakteri termasuk avian corona virus (flu burung), serta digunakan sebagai perlawanan tubuh terdepan (immunitas natural) (Huang Z, et al., 2018). Beberapa vitamin juga berfungsi untuk

mengendalikan inflamasi yang berlebihan, vitamin yang termasuk yaitu vitamin B6 dalam bentuk aktifnya piridoksal fosfat bersama dengan vitamin C, vitamin E dan asam lemak Omega-3 (Aslam, *et al.*, 2017).

Penggunaan vitamin C dengan injeksi dosis tinggi yang diberikan kepada pasien COVID-19 di Wuhan, terbukti dapat menurunkan gejala pada pasien yaitu membantu meredakan badai sitokin (Borretti, 2020). Akan tetapi injeksi vitamin C dosis tinggi hanya dapat digunakan pada pasien yang dirawat di Rumah Sakit. Penggunaan vitamin C untuk orang sehat yang tidak terpapar virus, injeksi vitamin C dosis tinggi yang dapat diberikan sekitar 1000 mg atau lebih tidak dianjurkan. Penggunaan pada orang sehat dalam menggunakan vitamin C cukup mengkonsumsi sekitar 100 mg per hari. Untuk meningkatkan daya tahan tubuh dapat ditingkatkan dosisnya menjadi 200-250 mg per hari (Menteri Kesehatan RI, 2019).

Vitamin yang dapat diproduksi di bawah kulit menggunakan bantuan sinar matahari (ultraviolet) adalah vitamin D, yang berperan untuk meningkatkan imunitas natural dan menurunkan risiko infeksi saluran pernafasan akut (Wang M.X, et al.,, 2019). Paparan sinar matahari sangat baik dalam mengontrol kecukupan vitamin D pada tubuh. Waktu yang paling baik untuk mendapatkan paparan sinar matahari di Indonesia antara jam 07.30 - 10.00 WIB selama 5-15 menit pada tangan, lengan, dan wajah yang dilakukan 3 kali dalam seminggu untuk menjaga status vitamin D, tetapi waktu yang paling baik mendapatkan paparan sinar matahari juga bergantung pada letak wilayah dari garis khatulistiwa. Pada masa pandemi COVID-19, paparan sinar matahari dianjurkan untuk dilakukan setiap hari selama 10-15 menit akan lebih baik untuk meningkatkan imunitas tubuh (WHO, 2020a).

4. Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Perilaku

a. Tingkat Pengetahuan

Beberapa faktor mempengaruhi yang tingkat pengetahuan yaitu usia, pendidikan, pekerjaan, lingkungan, dan kecerdasan. Secara umum pengetahuan terdiri pengetahuan (knowledge), pemahaman (comprehension), aplikasi (application), sintesis (synthesis), evaluasi (evaluation), dan analisis (analysis). Pengetahuan dapat diukur dengan penelitian kuantitatif maupun kualitatif. Penelitian kuantitatif mencari fenomena yang mempengaruhi seberapa sering, seberapa lama, seberapa banyak, dan lain-lain. Biasanya penelitian kuantitatif menggunakan metode wawancara dan pengisian angket (Notoatmodjo, 2012).

Pengukuran ini dapat dilakukan dengan mengajukan kuesioner dengan tema pengetahuan atau isi materi yang akan diukur pada topik penelitian. Penelitian kualitatif dilakukan dengan jawaban yang benar untuk pertanyaan mendapatkan nilai 1 dan jawaban yang salah diberi nilai 0 (Notoatmodjo, 2012).

Terdapat empat cara yang dapat digunakan untuk memperoleh pengetahuan, yaitu :

- Metode keteguhan (*Method of tenacity*), adalah berpegang teguh terhadap pendapat yang telah diyakini atas kebenarannya sejak dulu.
- 2) Metode otoritas (*Method of authority*), adalah merujuk pada sebuah pernyataan para ahli atau yang mempunyai otoritas.
- Metode intuisi (*Method of intuition*), adalah berdasarkan keyakinan yang kebenarannya sudah terbukti dengan sendirinya atau kata lain metode ini tidak perlu pembuktian lagi.

4) Metode ilmiah (*Method of science*), adalah berdasarkan kepada kaidah keilmuan, sehingga apabila dilakukan oleh orang yang berbeda-beda tetapi dapat menghasilkan kesimpulan yang sama (Masturoh, *et al.*, 2018).

Pada dasarnya pengetahuan setiap orang akan berbeda-beda, pengetahuan merupakan hasil tahu seseorang terhadap objek melalui indera yang dimiliki seseorang. Secara garis besar, terdapat 6 tingkatan pengetahuan, yaitu:

1) Tahu (Know)

Tingkat pengetahuan pada tahap ini termasuk rendah, karena pengetahuan yang tersedia hanya dibatasi dengan mengingat apa yang telah dipelajari sebelumnya. Dapat mempelajari, menjelaskan termasuk ke dalam contoh tingkatan pengetahuan tahu.

2) Memahami (*Knowledge*)

Pengetahuan pada tingkat ini adalah kemampuan untuk menjelaskan hal-hal dengan benar. Contoh dari tingkatan pengetahuan memahami yaitu seperti dapat menjelaskan, dan menyimpulkan sesuatu yang telah dipelajari.

3) Aplikasi (*Application*)

Pengetahuan yang dimiliki pada tahap ini yaitu dapat mengaplikasikan atau menerapkan materi yang sudah dipelajari pada kondisi nyata atau sebenarnya. Contoh dari tingkatan pengetahuan aplikasi yaitu seperti dapat melakukan assembling (merakit) dokumen rekam medis atau melakukan kegiatan pelayanan pada pendaftaran.

4) Analisis (*Analysis*)

Pengetahuan yang dapat dimiliki pada tahap ini dapat menjelaskan atau menjabarkan materi atau suatu objek ke dalam komponen-komponen yang ada kaitannya antara satu dengan yang lain. Contoh dari tingkatan pengetahuan analisis yaitu dapat menganalisis, menggambarkan (membuat bagan), memisahkan dan mengelompokkan, serta membedakan atau membandingkan.

5) Sintesis (*Synthesis*)

Pengetahuan dapat diperoleh dengan menghubungkan aspek-aspek yang berbeda dari pengetahuan yang ada dengan model baru yang lebih komprehensif. Contoh dari tingkatan pengetahuan sintesis yaitu dapat menyusun, mengelompokkan, mendesain, merencanakan, dan menciptakan.

6) Evaluasi (*Evaluation*)

Pengetahuan yang dapat diakses dapat berupa kemampuan untuk mengevaluasi objek atau benda. Evaluasi dapat didefinisikan sebagai proses pengumpulan, perencanaan dan penyediaan informasi yang penting untuk pembentukan pilihan keputusan (Notoatmodjo, 2014).

b. Teori Perilaku

Perilaku manusia dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan teori SOR (Stimulus-Organism-Response) yang terdiri dari perilaku terbuka dan perilaku tertutup. Pada perilaku tertutup terjadi apabila respon terhadap stimulus belum diamati secara jelas oleh orang lain, respon yang masih terbatas dalam hal perhatian, persepsi, dan pengetahuan. perasaan, Sedangkan pada perilaku terbuka terjadi apabila responterhadap stimulus berupa tindakan atau praktik yang dapat diamati secara jelas oleh orang lain. Pada umumnya, metode yang digunakan untuk mengukur perilaku yaitu pengetahuan, sikap atau tindakan, serta pada jenis metode penelitian yang digunakan (Notoatmodjo, 2012).

Perilaku manusia terbentuk karena adanya kebutuhan, terdapat lima kebutuhan dasar yaitu :

1) Kebutuhan fisiologis atau biologis

Kebutuhan fisiologis merupakan kebutuhan yang sangat dasar pada setiap orang, seperti kebutuhan untuk mempertahankan hidup secara fisik. Contoh kebutuhan ini seperti kebutuhan makanan, minuman, tempat berteduh, istirahat, dan oksigen. Ketika seseorang merasakan lapar, maka akan selalu timbul keinginan atau motivasi untuk makan, tetapi tidak untuk mencari teman atau dihargai.

2) Kebutuhan rasa aman

Kebutuhan rasa aman terdiri dari rasa aman fisik, ketergantungan, perlindungan dan kebebasan dari daya yang mengancam seperti terorisme, penyakit, perang, kerusuhan, dan bencana alam.

3) Kebutuhan mencintai dan dicintai

Kebutuhan mencintai dan dicintai akan timbul apabila kebutuhan fisiologis dan kebutuhan akan rasa aman telah terpenuhi. Bagian dari jenis kebutuhan kasih sayang adalah ingin dicintai atau mencintai orang lain, mendambakan kasih sayang atau cinta kasih kepada orang lain, rasa ingin diterima oleh kelompok tempat seseorang berada.

4) Kebutuhan harga diri

Pada kebutuhan harga diri terdapat kebutuhan yang lebih rendah dan lebih tinggi. Kebutuhan yang rendah merupakan kebutuhan untuk menghormati orang lain, ketenaran, pengakuan, perhatian, kebutuhan akan status, martabat, dan dominasi. Sedangkan kebutuhan tinggi merupakan kebutuhan akan harga diri meliputi perasaan, keyakinan, prestasi, kemandirian, dan kebebasan. Contoh kebutuhan harga diri yaitu ingin dihargai dan menghargai orang lain, adanya perhatian dari orang lain, terdapat toleransi dan saling menghargai dalam hidup yang berdampingan.

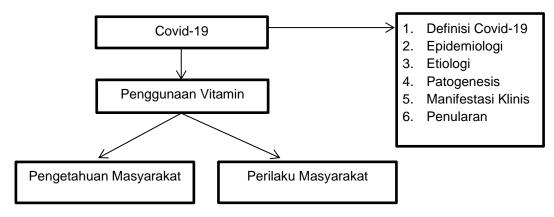
5) Kebutuhan aktualisasi diri

Tingkatan terakhir dari kebutuhan dasar yaitu aktualisasi diri. Kebutuhan aktualisasi diri merupakan kebutuhan yang tidak melibatkan keseimbangan, namun melibatkan keinginan yang secara terus menerus untuk memenuhi potensi. Contoh kebutuhan dari aktualisasi diri pada manusia, seperti ingin disanjung oleh orang lain, ingin sukses dan berhasil dalam mencapai cita-cita, serta ingin menonjol dan lebih dari orang lain dalam berbagai aspek (Maslow, 2010).

Perilaku kesehatan diklasifikasikan menjadi 3 kelompok, yaitu perilaku pemeliharaan kesehatan (health maintenance) merupakan usaha dari seseorang untuk memelihara kesehatan agar tidak sakit dan termasuk upaya penyembuhan apabila sedang sakit. Selanjutnya perilaku pencarian dan penggunaan sistem pelayanan kesehatan (health seeking behavior) merupakan perilaku yang menyangkut upaya atau sebuah tindakan dari seseorang saat sedang sakit atau mengalami kecelakaan untuk berusaha mulai dari self treatment sampai mencari pengobatan hingga ke luar negeri. Kemudian perilaku kesehatan lingkungan merupakan sebuah cara seseorang dalam merespon lingkungan, baik pada lingkungan fisik maupun sosial budaya, sehingga lingkungan tersebut tidak memberi pengaruh kesehatan (Irwan, 2017).

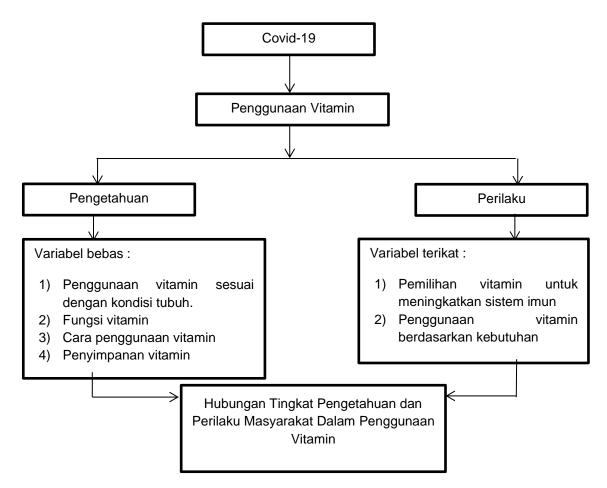
B. Kerangka Teori Penelitian

Kerangka teori penelitian merupakan sebuah visualisasi hubungan antara variabel untuk menjelaskan sebuah fenomena yang terjadi dan digambarkan dengan lengkap dan menyeluruh, sehingga dapat menjelaskan sebab akibat dari suatu fenomena menggunakan alur dan skema (Wibowo, 2014). Kerangka teori berdasarkan judul dan tujuan dalam penelitian ini, yaitu:



Gambar 2. 1 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian merupakan pernyataan sementara berdasarkan pada teori yang belum dibuktikan dengan data atau fakta, dan pernyataan ini akan diuji kebenarannya melalui uji statistik (Masturoh, *et al.*, 2018). Hipotesis pada penelitian ini, yaitu:

1. Hipotesis Alternatif (Ha)

Ada hubungan tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat dalam penggunaan vitamin untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh sebagai upaya pencegahan COVID-19. Jika nilai signifikan yang di dapat *p-value* < 0,05 berarti ada hubungan yang bermakna antara variabel (Ha < Ho).

2. Hipotesis Nol (Ho)

Tidak ada hubungan tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat dalam penggunaan vitamin untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh sebagai upaya pencegahan COVID-19. Jika nilai signifikan yang di dapat *p-value* > 0,05 berarti tidak ada hubungan yang bermakna antara variabel (Ha > Ho).