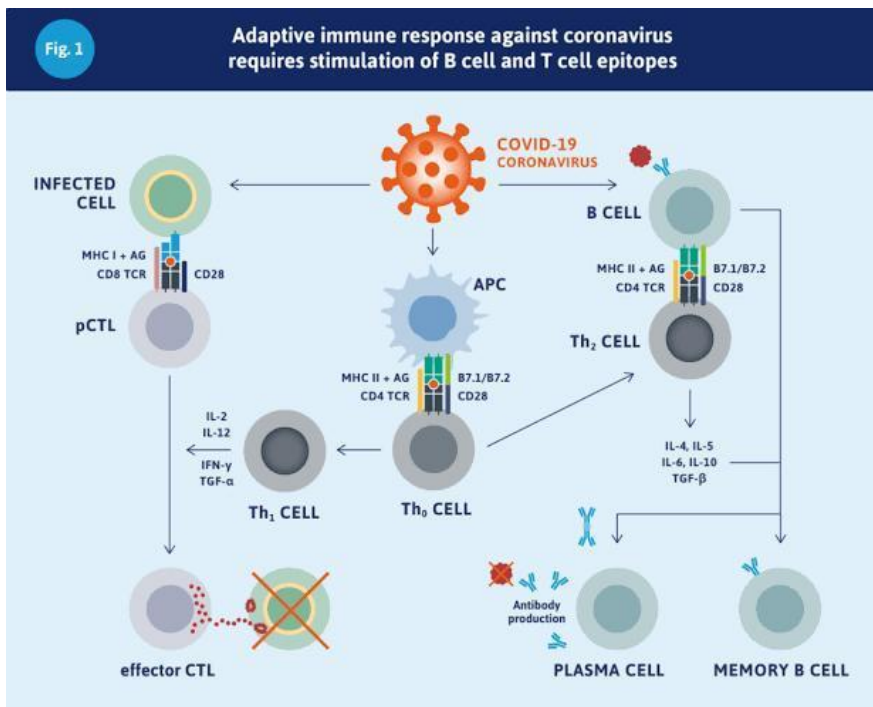


## IMUNOTERAPI COVID-19

dr. Ari Baskoro SpPD KAI  
Minggu 12 April 2020

Belum ditemukannya obat anti virus yang poten untuk Covid-19 dan vaksin yang masih dalam tahap penelitian, membuka suatu peluang pengelolaan pasien Covid-19 dengan berbagai modalitas terapi. Belum adanya suatu guideline terapi yang bisa disepakati para ahli, maka manajemen terapi berbasiskan imunoterapi ( dalam hal ini antibodi ), mungkin bisa memberikan suatu alternatif yang menjanjikan.



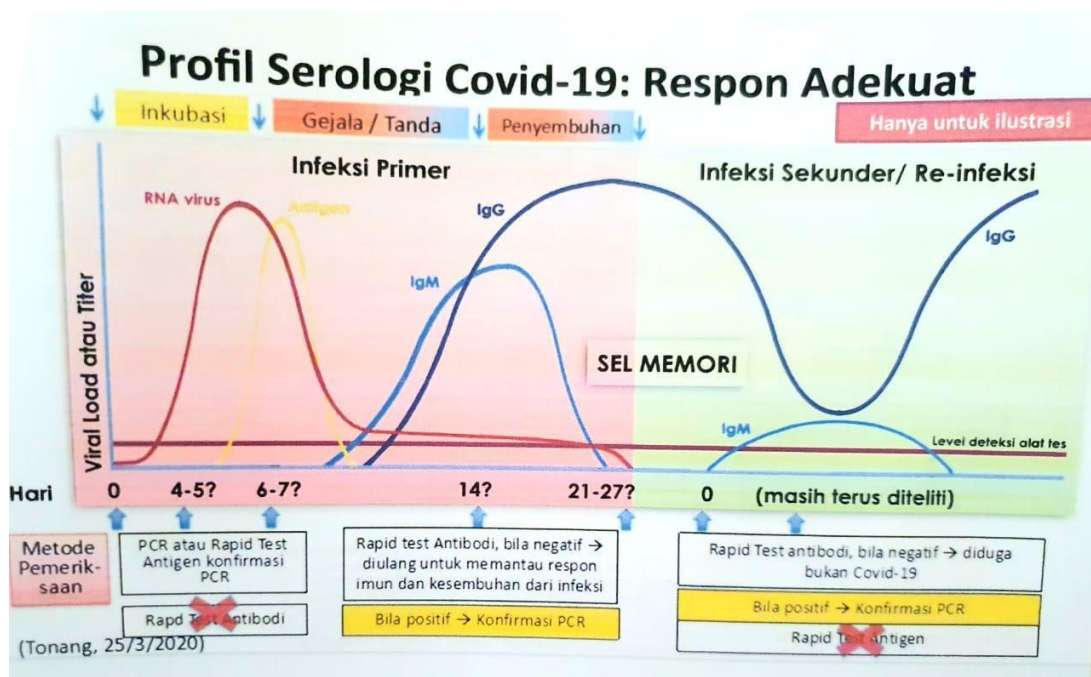
### Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)

Figure 9-34 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Although NK and CTLs recognize targets in quite different way, the NK and CTL cytolytic (cell killing) mechanisms are essentially the same.

So, NK has two ways to recognize targets: (1) lack of MHC class I on the target (innate immunity) (chapter 2) or (2) antibody on the target (adaptive immunity)

Untuk bisa memahami bagaimana antibodi bisa menyingkirkan/ menetralkan SARS-Cov-2, sehingga terjadi penyembuhan, perlu diketengahkan lebih dahulu bagaimana respon imun terhadap SARS-Cov-2 ini. Gambar diatas menerangkan saat virus ini endositoses pada suatu sel yang mengekspresikan ACE-2, maka sel dendritik (DC) sebagai APC, "memerintah" sel limfosit T ( sel T) menjadi aktif dan berpolarisasi kearah respon TH1 ( CD4,TH 1), dimana sitokin-sitokinnya, khususnya interferon gamma mampu meningkatkan kemampuan mekanisme sitolitik oleh CD8(CTL) terhadap suatu sel yang telah terinfeksi SARS-Cov-2. Disisi lain, sebagai respon imun humoral, sel limfosit B(sel B), membentuk antibodi melalui sel plasma. Dalam hal ini, sel B juga membentuk sel memory yang dapat menimbulkan respon anamnestic humoral, dengan dibentuknya antibodi spesifik dalam waktu yang sangat cepat serta dalam kualitas dan kuantitas yang optimal. Antibodi ini bisa menetralkan virus yang belum memasuki suatu sel atau membantu mekanisme sitolitik dengan mekanisme opsonisasi ( Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity=ADCC).



Gambar diatas menerangkan, profil antibodi yang dibentuk dengan maksud untuk menyingkirkan keberadaan virus dalam proses penyakit. Pola respon antibodi ini juga bisa dipergunakan sebagai sarana diagnostik serologi. Pada individu yang telah sembuh, artinya IgG mampu menyingkirkan virus dan konsep ini dipakai sebagai modalitas terapi sebagaimana pola yang diterapkan pada imunisasi pasif. Imunisasi pasif seperti ini, bisa bermanfaat untuk tujuan kuratif pada pasien Covid-19, tapi bisa juga untuk tujuan preventif, terutama diperuntukkan bagi tenaga kesehatan yang menangani langsung kasus-kasus Covid-19 ini.

## **CONVALESCENT SERA.**

Secara praktisnya, seseorang yang baru sembuh dari infeksi virus, antibodi spesifik yang terkandung dalam serumnya, didapatkan dalam titer yang tinggi. Serum ini dilakukan koleksi/pengumpulan dengan cara-cara tertentu, kemudian diberikan pada pasien covid-19 yang terutama dalam keadaan kritis. Cara ini pernah diterapkan untuk penatalaksanaan influenza H1N1, Ebola dan SARS dengan hasil yang cukup baik, dimana angka mortalitas dan viral loadnya sangat menurun. Cara ini juga sudah disetujui oleh FDA. Kendalanya adalah pada teknologi yang dimiliki oleh bank darah, khususnya menyaring komponen-komponen dalam serum yg bersifat dapat merugikan resipien. Dalam beberapa kepastakaan, modalitas terapi ini disebut sebagai "hyperimmune globulins". Saat ini hyperimmune globulins ini telah diproduksi dan diindikasikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh cytomegalovirus, H1N1 dan hepatitis. Untuk memperoleh antibodi ini dalam jumlah yang sangat besar, bisa diperoleh dari plasma kuda yang sebelumnya telah diimunisasi dengan (epitope) antigen SARS-Cov-2. Bila dikoleksi dari donor darah convalescent, maka persyaratan utama adalah bebas dari HIV, HBV, HCV, Sifilis atau infeksi lainnya. Setidaknya donor tersebut sudah dinyatakan sembuh minimal 14 hari dengan titer antibodi lebih besar dari 1:320. Masih ada beberapa persyaratan lainnya yang diterapkan oleh PMI pada seorang donor convalescent.

## **ANTIBODI MONOCLONAL.**

Terapi imunisasi pasif yang mungkin dikatakan paling maju adalah penggunaan antibodi monoclonal terhadap SARS-Cov-2 yang antibodinya sangat kuat efek netralisasinya terhadap virus tersebut. Walaupun prosesnya relatif sangat rumit dengan biaya dan sarana yang sangat mahal dan moderen, antibodi sintesis ini diharapkan memberi hasil yang sangat efektif. Untuk terapi terhadap Ebola, FDA telah memberikan rekomendasinya.

## **INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN.**

Intravenous immunoglobulin (IVIG) adalah produk darah yang mengandung IgG poliklonal dan tergolong dalam sediaan yang bersifat imunomodulator. Mekanismenya diduga melalui Fc-mediated atau Fab-mediated. Beberapa laporan kasus yang ada di Tiongkok, dosis yang diberikan adalah 0,3-0,5 gram/ kg BB/ hari selama 5 hari, memberikan hasil yang cukup memuaskan.

Pada akhir tulisan ini, bisa dikatakan modalitas imunoterapi masih harus banyak dikaji dan memerlukan penelitian yang lebih mendalam. Namun dari sisi keilmiahan, diharapkan bisa memberikan tambahan wawasan, terutama dari perspektif imunologi. Mohon maaf bila kurang berkenan dan semoga bermanfaat.

**Sekedar interpretasi singkat diagnosis Covid-19 :**

PCR	IgM	IgG	Interpretasi
+	-	-	Infeksi baru mulai (biasanya hari 1-7)
+	+	-	Infeksi akut LAGI menuju puncak infeksi(Biasanya hari 7-14)
+	+	+	Infeksi di puncak mulai menurun menuju sembuh (Biasanya hari ke 14-21) makanya perlu isolasi 2 minggu
+	-	+	Infeksi menuju sembuh (Biasanya hari ke 21-28)
-	-	+	Infeksi lebih dari 1 bulan dan menuju sembuh TIDAK menular biasanya setelah 1 bulan terinfeksi

Semoga Bermanfaat