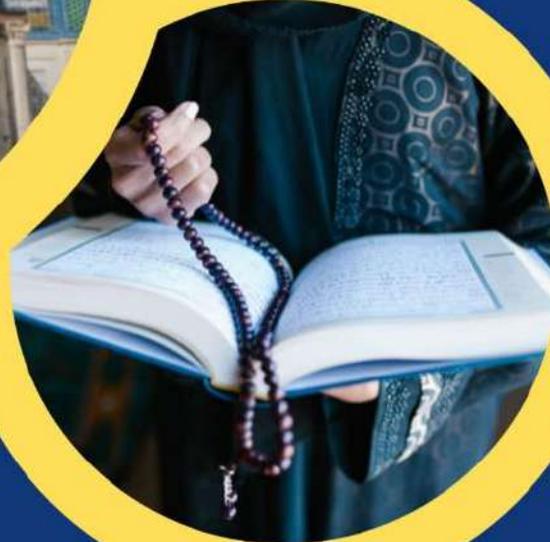


# PERSPEKTIF ISLAMIC MEDICINE PADA PANDEMI COVID-19

Editor : Ns.Made Martini,S.Kep.,M.Kep



Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked,  
Kathur Suhardi, S.Pd.I, MA.,  
Dr. Meity Elvina, M.Ked, SpOG, PGCert.,  
Dr. Susilorini, MD, Msi.Med, SpPA.,  
Widana Primaningtyas, dr., M.KM,  
Ns. Aris Setyawan, S.Kep., MHPE,  
Dr. Joko Suwito, S.Kp., M.Kes.,  
Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc,  
KH. Riyadh Rosyadi,  
Avip Vivarullah W, SE



**PERSPEKTIF *ISLAMIC MEDICINE*  
PADA PANDEMI COVID-19**

## **UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta**

### **Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4**

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

### **Pembatasan Pelindungan Pasal 26**

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

### **Sanksi Pelanggaran Pasal 113**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

**PERSPEKTIF *ISLAMIC MEDICINE*  
PADA PANDEMI COVID-19**

Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked,  
Kathur Suhardi, S.Pd.I, MA.,  
Dr. Meity Elvina, M.Ked, SpOG, PGCert.,  
Dr. Susilorini, MD, Msi.Med, SpPA.,  
Widana Primaningtyas, dr., M.KM,  
Ns. Aris Setyawan, S.Kep., MHPE,  
Dr. Joko Suwito , S.Kp., M.Kes.,  
Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc,  
KH. Riyadh Rosyadi,  
Avip Vivarullah W, SE

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA  
Melong Asih Regency B40 - Cijerah  
Kota Bandung - Jawa Barat  
[www.medsan.co.id](http://www.medsan.co.id)

Anggota IKAPI  
No. 370/JBA/2020

**PERSPEKTIF ISLAMIC MEDICINE  
PADA PANDEMI COVID-19**

Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked,  
Kathur Suhardi, S.Pd.I, MA.,  
Dr. Meity Elvina, M.Ked, SpOG, PGCert.,  
Dr. Susilorini, MD, Msi.Med, SpPA.,  
Widana Primaningtyas, dr., M.KM,  
Ns. Aris Setyawan, S.Kep., MHPE,  
Dr. Joko Suwito, S.Kp., M.Kes.,  
Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc,  
KH. Riyadh Rosyadi,  
Avip Vivarullah W, SE

Editor :

**Ns.Made Martini,S.Kep.,M.Kep**

Tata Letak :

**Rizki R. Pratama**

Desain Cover :

**Syahrul Nugraha**

Ukuran :

**A4: 21 x 29,7 cm**

Halaman :

**x, 203**

ISBN :

**978-623-362-618-7**

Terbitan:

**Juli, 2022**

Hak Cipta 2022 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

*Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.*

**PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA**

(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)

Melong Asih Regency B40 - Cijerah

Kota Bandung - Jawa Barat

[www.medsan.co.id](http://www.medsan.co.id)

## KATA SAMBUTAN

**Assalamualaikum Wr Wb.**

**Bismillah.**

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah menjaga kita terhindar dari wabah Covid 19 sehingga kita masih bisa beraktifitas dan menikmati indahnya alam ciptaan-Nya. Sholawat serta salam kita haturkan kepada teladan kita Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan suri tauladan dan jalan yang benar berupa dien yang sempurna yang menjadi rahmat bagi seluruh alam.

Wabah virus Corona atau Covid-19 yang muncul di Kota Wuhan Tiongkok pada akhir tahun 2019 telah menyebar ke hampir 200 negara termasuk Indonesia. Berbagai upaya pencegahan, pengobatan, dan sebagainya telah dilakukan hingga *lockdown dan social distancing*. Setelah beberapa informasi tentang varian virus yang simpang siur saat ini kita memasuki fase akhir (mudah-mudahan) yaitu varian Omicron. Sungguh mengejutkan ketika Kemenkes di social media mengakui bahwa korban Omicron justru terbanyak dari masyarakat yang sudah vaksin lengkap bahkan sudah booster. Sungguh ini adalah pekerjaan rumah (PR) Bersama yang harus disikapi dan diantisipasi. Mudah-mudahan Allah SWT segera mengangkat wabah ini. Aamiin.

Wabah Covid 19 memberikan banyak pelajaran dan hikmah. Kehadirannya banyak menyadarkan kita tentang lemahnya manusia. Kita semakin sadar kalau manusia itu sebenarnya tidak berdaya, mau sepintar apapun atau sekaya apapun, Kita semakin yakin bahwa Allah sungguh Maha Kuasa. Alloh Maha Besar. Wabah Covid 19 ini juga menyadarkan diri akan pentingnya kebersihan iman selain kebersihan badan dan lingkungan.

Sejak diumumkannya masuk ke Indonesia oleh Pemerintah, IIMF (*Intertional Islamic Medicine Forum*) yang beranggotakan sebagian besar dokter, dosen, perawat, praktisi muslim yang memiliki visi untuk menghidupkan ghirah Islamiyah dalam bidang pengobatan. Menggali dan mengembangkan kanzanah kekayaan ilmu pengobatan Islam/ Thibbun nabawi melalui kajian kitab ulama salafsholeh dan penelitian pengobatan Islam dari berbagai aspek kajian, sudah mulai bertanya tanya, peran apa yang dapat *Islamic Medicine* berikan untuk mengatasi wabah Covid 19 ini. Adakah tuntunan yang diberikan oleh Nabi Muhammad dalam menghadapi masalah ini?

Dalam Islam wabah covid 19 ini disebut dengan *Tho'un* yaitu wabah yang mengakibatkan penduduk sakit dan berisiko menular.

Dalam sebuah Hadist Nabi Muhammad SAW menyebut wabah sebagai azab bagi umat terdahulu dan kini menjadi rahmat bagi orang beriman karena kesabaran dan kesadaran atas ketentuan Allah dengan menahan diri di daerah masing-masing.

الله صلى الله رسول سألت أنها أخذ برت نا أنها وسلم عليه الله صلى الله النبي زوج عائشة عن  
الله في بعثته عذابا كان أنه وسلم عليه الله صلى الله النبي في أخذ برها الطاعون عن وسلم عليه  
به لده في في في يمكث الطاعون في وقع عبد من في ليس للمؤمنين رحمة الله في جعله في شاء من على  
الشهيد أجر مثل له كان إلا له الله كتب ما إلا ي صدي به لن أنه يعلم صاب را

Artinya, “Dari Siti Aisyah RA, ia mengabarkan kepada kami bahwa ia bertanya kepada Rasulullah SAW perihal tha’un, lalu Rasulullah SAW memberitahukannya, ‘Zaman dulu tha’un adalah siksa yang dikirimkan Allah kepada siapa saja yang dikehendaki oleh-Nya, tetapi Allah menjadikannya sebagai rahmat bagi orang beriman. Tiada seorang hamba yang sedang tertimpa tha’un, kemudian menahan diri di negerinya dengan bersabar seraya menyadari bahwa tha’un tidak akan mengenainya selain karena telah menjadi ketentuan Allah untuknya, niscaya ia akan memperoleh ganjaran seperti pahala orang yang mati syahid, ” (HR Bukhari).

Dalam *Hadist* lain :

تَخْرُجُوا فَلَا يَهَا وَأَنْتُمْ، بِأَرْضٍ وَقَعَ وَإِذَا، عَلَيْهِ تَقَدَّمُوا فَلَا، بِأَرْضٍ بِهِ سَمِعْتُمْ فَإِذَا،  
فِرْ مِنْهُ أَرَا

Artinya: "Jika kalian mendengar tentang tho'un di suatu tempat maka janganlah mendatanginya, dan jika wabah di suatu tempat sementara kalian berada di situ maka janganlah keluar karena lari dari tho'un tersebut." (HR Bukhari).

Dari Hadist tersebut, Nabi memberikan *guide* dalam menghadapi wabah ini yaitu dengan melakukan tindakan Preventif (Pencegahan) dan tindakan Kuratif (Pengobatan)

Preventif dengan memahami arti tentang wabah itu sebenarnya, bagi yang tidak beriman wabah memang menjadi azab sedangkan bagi orang yang beriman sebagai rahmat. Sehingga dalam menghadapinya tidak panik apalagi stress, tetap tenang karena hal ini sebagai rahmat, pasti bermanfaat.

Hal penting lain yang diperintahkan Nabi adalah memperkuat keimanan, melakukan taubat dan muhasabah, memperbanyak ibadah, stop melakukan maksiat, stop makan dan minum yang haram, bentengi dengan sering membaca Al Qur'an, lakukan dzikir pagi dan petang, selalu bersuci/menjaga wudhu dan menjaga diri tidak masuk ke area wabah.

Adapun tindakan Kuratif, Nabi meminta bagi yang tertimpa wabah supaya sabar dan menahan diri tidak keluar (Isolasi) jikapun akhirnya kematian yang didapat maka Nabi menjamin kematiannya adalah mati syahid.

“Jika kalian mendengar wabah terjadi di suatu wilayah, janganlah kalian memasuki wilayah tersebut. Sebaliknya jika wabah itu terjadi di tempat kalian tinggal, janganlah kalian meninggalkan tempat itu” (HR. Al-Bukhari).

Dari Anas bin Malik

"Rasulullah SAW mengatakan, kematian akibat wabah adalah syahid bagi tiap muslim." (HR Bukhari)

Semoga buku ini yang ditulis oleh para ahli dibidangnya dapat memberikan wawasan dan cara pandang baru dan menjadi solusi dalam menghadapi wabah khususnya wabah Covid 19 sekarang ini.

Akhir kata semoga Allah SWT meridhoi atas apa yang telah kita kerjakan, dan terus berupaya memberikan kontribusi terbaik untuk kepentingan Agama, Negara dan juga untuk kemaslahatan umat.

Wassalamu alaikum Wr Wb

Jakarta, 1 Januari 2022

President IIMFoundation

Avip Vivarullah W.



## KATA PENGANTAR

### ***Bismillahirrahmaanirrahiim.***

*Alhamdulillahirrabil 'alamin*, puji syukur kehadiran Allah *subhanallahu wata'ala* yang telah menganugerahkan kepada kita nikmat sehat dan nikmat sempat. Nikmat sehat karena kita masih diberi kehidupan di tengah wabah Covid-19 sehingga kita masih bisa beraktifitas dan menikmati indahnya alam ciptaan-Nya. Nikmat sempat karena kita masih diberi kesempatan untuk berbuat kebaikan diantaranya berkarya dengan menulis buku ini yang semoga bermanfaat untuk semua. Sholawat serta salam kita haturkan kepada teladan kita Nabi Muhammad *shallallahu alaihi wassalam* yang telah memberikan suri tauladan dan jalan yang benar berupa dien yang sempurna yang menjadi rahmat bagi seluruh alam.

Organisasi IIMF (*International Islamic Medicine Forum*) didirikan September 2014 di Jakarta, sudah mempunyai catatan panjang dalam upaya mengangkat marwah pengobatan Islam. Visi yang dicanangkan **Sebagai pusat kajian dan pengembangan pengobatan islami, melalui kajian dari berbagai aspek untuk meningkatkan derajat kesehatan ummat**. Misi yang diemban adalah 1). Mensinergikan para cendekiawan Muslim yang memiliki kepedulian di bidang Islamic Medicine, 2). Menggali dan mengembangkan khazanah kekayaan keilmuan *Islamic Medicine*, 3). Melakukan penelitian dan publikasi mengenai pengobatan Islam modern, 4). Melakukan berbagai jenis kegiatan edukasi dan pengabdian masyarakat, 5). Sosialisasi bayyan dari majlis pakar kepada masyarakat, 6). Menjalin kerjasama dengan berbagai instansi; pemerintah, swasta, pendidikan dan lembaga lainnya untuk mewujudkan visi dan misi IIMF.

IIMF juga merintis jurnal penelitian ilmiah yaitu ***International Journal of Islamic and Complementary Medicine (IJICM)*** sebagai wadah penelitian-penelitian pengobatan Islam. Diharapkan pengobatan Islam tidak hanya berkuat pada testimoni subyektif tetapi bisa berbasis data (*evidence-base practice*). Saat ini IJICM sedang berproses menyiapkan akreditasi.

Ketika wabah Covid-19 meledak, kami melihat banyak fenomena yang menyedihkan. Masyarakat sudah melupakan ayat Al-Quran dan Hadist Nabi. Mereka yang stress dan panik hanya berharap pertolongan pada obat-obat dengan teknologi buatan manusia. Kami tidak bisa menyalahkan nakes dan masyarakat yang panik. Kami harus bisa memberikan sumbangsih pemikiran dan upaya yang nyata dan terjangkau, maka kami tergerak menulis buku ini dan melakukan banyak edukasi kepada masyarakat baik secara daring maupun luring. Praktisi-praktisi IIMF banyak terjun langsung memberikan bakti sosial memberikan herbal-herbal imunostimulator-imunomodulator. Kami meyakini “*Maa ashoba min mushibatini illa bi idznillah*” Tidaklah musibah itu menimpa kita kecuali dengan izin Allah.

Semoga buku ini yang ditulis oleh para ahli di bidangnya (akademisi, peneliti dan praktisi) dapat memberikan solusi konkrit dan cara pandang baru dalam menghadapi wabah Covid-19. Meskipun kelak covid-19 ini sudah reda bahkan tiada kami berharap masyarakat tetap memegang ruh pengobatan Islam.

Setelah semua ikhtiar yang kita lakukan berikutnya kita bertawakal kepada Allah.

Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang bertawakal.

Nashrun Minallah Wa Fathun Qarib Wabasyiril Mukminin

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Jember, 1 Maret 2022

Ketua Umum IIMF

Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked.

## DAFTAR ISI

KATA SAMBUTAN .....	i
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
BAB 1 COVID-19 DALAM KONSEP THIBB NABAWI.....	1
A. Menurut Benang Merah Sejarah.....	1
B. Ta'rif Tha'un Sebagai Virus Epidemik atau Pandemi .....	3
C. Keputusan Umar bin Al-Khaththab dalam Menghadapi Pandemi .....	5
D. Bagaimana Sikap Kaum Muslimin dalam Menghadapi Pandemi Virus? .....	11
E. Mengetuk Pintu Langit agar Terbebas dari Covid-19 .....	12
F. Faidah.....	15
BAB 2 BERDAMAI DENGAN VIRUS COVID-19 MELALUI SISTEM KEKEBALAN TUBUH BAWAAN (INNATE IMMUNITY), RADIKAL BEBAS DAN ANTIOKSIDAN .....	19
A. Sistem Kekebalan Bawaan dalam Pencegahan Infeksi .....	26
B. Antioksidan sebagai Penekan Badai Sitokin dan Penyeimbang Radikal Bebas.....	29
BAB 3 MENGENAL HUMAN CORONA VIRUS MENGINFEKSI SEL .....	33
BAB 4 EKOSISTEM VIROBIOTA SALURAN NAFAS DAN DAMPAK DISBIOSIS TERHADAP SISTEM IMUN MANUSIA .....	37
BAB 5 BAGAIMANA MEKANISME VIRUS SARSCOV1 DAN SARSCOV2 MENYEBABKAN PENYAKIT.....	59
BAB 6 STRATEGI PENANGGULANGAN COVID-19 BERBASIS KOMUNITAS.....	71
A. Munculnya Pandemi Covid-19.....	71
B. Kematian Akibat Covid-19.....	73
C. Respon Cepat Beberapa Negara Terkait Kasus Covid-19 ....	75
D. Strategi Pencegahan dan Penanganan Pandemi Covid-19 Berbasis Komunitas .....	76
E. Strategi Penanganan Covid-19 Berbasis Komunitas di Indonesia.....	80
BAB 7 CORONASTRESS DAN ISLAM MENJAWAB.....	87
A. Makhhluk Allah dan Fitrahnya.....	87
B. Covid-19 dan Dampak Keseimbangan Tubuh.....	88

C.	Koping dan Spiritual .....	93
D.	Islam dan Solusi.....	96
E.	Tazkiyatun Nafs .....	98
F.	Terapi Kecemasan dalam Islam .....	101
<b>BAB 8 TERAPI BEKAM PADA PASIEN YANG MENGALAMI</b>		
<b>BADAI SITOKIN AKIBAT COVID-19.....</b>		
A.	Anatomi Fisiologi Kulit dan Mukosa .....	115
B.	Konsep dan Komponen SALT.....	116
C.	Sistem Imun Mukosa .....	118
D.	Jaringan Limfoid Mukosa.....	118
E.	Respon Imun Selular Mukosa.....	120
F.	Limfosit T Sitotoksik.....	120
G.	Sel NK (Natural Killer Cell).....	120
H.	Terapi Bekam Sunah.....	120
I.	Solusi Ilahiyah, Ilmiah Alamiah.....	125
<b>BAB 9 PARADIGMA PSIKONEUROIMMUNOLOGI:</b>		
<b>DOA AL-FATIHAH Mendukung Fungsi Imunitas</b>		
<b>MELALUI MODULASI ENDORPHIN</b>		
<b>DAN SEROTONIN DALAM MENGHADAPI PANDEMI COVID-19 .....</b>		
A.	Wabah Berdampak Ketakutan dan Kecemasan .....	137
B.	Proses Kecemasan dan Ketakutan Pada Amygdala .....	138
C.	Dampak Kecemasan dan Ketakutan yang Diproses oleh Amygdala .....	143
D.	Peran Prefrontal Corteks Mengendalikan Amygdala dalam Memproses Kecemasan dan Ketakutan.....	145
E.	Peran Prefrontal Cortex Mendukung Fungsi Sel-Sel Imun	146
F.	Bagaimana Memperkuat dan Memberdayakan Prefrontal Korteks Sekaligus Mengendalikan Amygdala? .....	148
G.	Berdoa dengan Al-Fatihah.....	152
H.	Doa Al-Fatihah Adalah Upaya Memberdayakan dan Memperkuat Prefrontal Cortex.....	155
I.	Doa Al-Fatihah Mendukung Fungsi Imunitas .....	156
<b>BAB 10 KONSEP DASAR IMUNOLOGI DAN VAKSIN COVID-19 .....</b>		
A.	Sistem Pertahanan Tubuh.....	161
B.	Pengenalan Antigen oleh Sel B dan T .....	167
C.	Pandemi Dunia.....	170

D. SARS-CoV-2/Covid-19 .....	175
E. Vaksinasi VS Covid-19 .....	178
BAB 11 KUMPULAN QUOTE YANG BERKENAAN DENGAN WABAH ATAU MUSIBAH.....	187
BAB 12 RUQYAH COVID-19 DENGAN METODE DAKWAH .....	193
LAMPIRAN .....	199



# BAB 1

## COVID-19 DALAM KONSEP THIBB NABAWI

Kathur Suhardi, S.Pd.I, MA.

*(Praktisi Thibb Nabawi – Penulis – Owner Assabil Holy Holistic – Ketua  
Masjlis Syura Perkumpulan Bekam Indonesia – Dewan Pendiri International  
Islamic Medicine Foundation)*

### A. Menurut Benang Merah Sejarah

Pandemi Covid-19 yang sejak Desember 2019 merebak di Wuhan Cina lalu menyebar tidak saja di daratan Cina tapi juga ke berbagai negara termasuk ke Indonesia yang menimbulkan efek sosial dan ekonomis sangat luas, juga pernah terjadi sebelumnya, meski beda jenis virusnya, bobotnya dan radius sebarannya. Bahkan pandemi atau epidemi seperti ini juga pernah terjadi pada awal kelahiran Islam, tepatnya pada masa khalifah Umar bin Al-Khaththab. Mau tahu berapa banyak korban pada masa itu? Dalam beberapa literatur sejarah seperti kitab *Tarikh Ath-Thabary, Al-Bidayah wa An-Nihayah, Mu'jam Al-Buldan* dan lain-lainnya, lebih kurang 25.000 orang yang meninggal karena epidemi *tha'un*. Dalam satu riwayat bahwa korban yang meninggal saat itu mencapai separoh dari jumlah penduduk. Bisa dibayangkan. Jika penduduk Jakarta saat ini ada 10 juta jiwa, lalu 5 juta meninggal karena covid-19, maka betapa hebohnya dunia. Atau tak perlu separohnya. Cukup 1 persennya saja, atau sama dengan 100.000 jiwa meninggal gegara covid-19, maka betapa hiruk-pikuknya berita yang bertebaran di seluruh penjuru dunia. Gempar, heboh, dan yang pasti akan menjajdi gambaran kehidupan yang sangat menyeramkan. Hal ini penulis maksudkan untuk memberikan sedikit gambaran bagaimana sulitnya kehidupan pada saat itu di Syam, di bawah kendali Abu Ubaidah Al-Jarrah yang akhirnya juga meninggal karena epidemi tersebut.

Ada yang ingin penulis tegaskan di sini, bahwa penulis mencoba menukil dari beberapa sumber, lalu menarasikan ulang agar lebih mengalir ceritanya, meski memang ada beberapa perbedaan versi kisah dan penetapan tahunnya antara satu sumber dengan sumber lain. Dan terlebih lagi, kisah serupa disampaikan belakangan ini oleh beberapa orang, ada yang diplesetkan, atau bener-bener kepleset, kurang jelas, setidaknya agar kita tidak meleset dari sumber-sumber yang tepercaya. Karena itulah penulis sertakan catatan kakinya, sebagiannya saja, agar kelihatan sedikit ngilmiyahlah. Dengan segala kerendahan hati, penulis pun mengakui belum tentu perujukan tulisan ini benar atau setidaknya ada beberapa sumber yang tidak sempat dibaca.

Pada akhir abad ke-18 Hijriyah, Umar bin Al-Khaththab selaku *Amirul-Mukminin* atau khalifah atau pemimpin negara saat itu, mengadakan perjalanan dari Madinah menuju Syam atau Irak pada masa sekarang bersama para shahabat lain termasuk para shahabat senior. Tujuannya untuk mengokohkan kedudukan pasukan Muslimin di sana dan membagi harta warisan para shahabat, karena para umara' setempat tidak mampu menuntaskannya. Setiba di Sargh, sebuah perkampungan ke arah Syam di penghujung wilayah Hijaz atau Saudi, Umar berpapasan dengan rombongan Abu Ubaidah Al-Jarrah yang dibersamai beberapa shahabat lain para komandan pasukan. Abu Ubaidah menyampaikan berita bahwa di Syam sedang berjangkit *ath-tha'un* yang merebak secara dahsyat. Yang perlu diketahui bahwa Abu Ubaidah Al-Jarrah adalah komandan pasukan dan yang memimpin kaum Muslimin di Syam dan sekaligus amir, semacam gubernur Syam dan sekitarnya. Bolehlah seperti halnya Ridwan Kamil sebagai gubernur Jawa Barat atau Anis Baswedan sebagai gubernur DKI pada masa sekarang. Sementara Umar bin Al-Khaththab sebagai khalifah, pemimpin tertinggi negara seperti halnya presiden Joko Widodo. Ini hanya sekedar gambaran untuk memudahkan pemahaman, bukan dalam pengertian yang hakiki.

## B. Ta'rif Tha'un Sebagai Virus Epidemik atau Pandemi

Makna *ath-tha'un* sendiri, berbeda-beda menurut perbedaan pendapat para ulama. Ibnu Al-Atsir berpendapat, maknanya *al-maradhul-'aam*.<sup>1)</sup> Penyakit yang menyebar secara luas. Ibnu Qayyim menukil beberapa pendapat lain dalam memaknai *ath-tha'un*, dalam bukunya *Ath-Thibb An-Nabawy*, pasal *Fi Hadyihi fi Ath-Tha'un wa 'Ilajih wa Al-Ihtiraz Minhu*:

الطاعون من حيث اللُّغة: نوعٌ من الوباء، قاله صاحب الصحاح، وهو عند أهل الطب: ورُمِّ ردئٌ قتالٌ يخرج معه تلُّهْبٌ شديدٌ مؤلمٌ جدا يتجاوز المقدار في ذلك، ويصير ما حوله في الأكثر أسوداً أو أخضر، أو أكمد، ويؤول أمره إلى التفرح سريعاً.

*Ath-Tha'un* menurut definisi bahasa adalah satu jenis wabah (epidemi atau pandemi). Begitulah pendapat para penulis kitab hadits shahih. Menurut pendapat para dokter, ia adalah bengkak menjijikkan yang mematikan, menaikkan suhu tubuh yang tinggi, menimbulkan rasa nyeri yang hebat dan bahkan bisa tak tertahankan rasanya. Kulit di sekitarnya biasa muncul warna hitam atau hijau atau abu-abu dan cepat memunculkan peradangan.

Di tempat lainnya, masih di pasal yang sama, juga dijelaskan beberapa makna lain:

ولما كان الطاعون يكثر في الوباء، وفي البلاد الوبيئة، عُزِّب عنه بالوباء، كما قال الخليل: الوباء: الطاعون. وقيل: هو كل مرض يعم.

والتحقيقُ أنَّ بين الوباء والطاعون عمومًا وخصوصًا، فكلُّ طاعونٍ وباءٌ، وليس كلُّ وباءٍ طاعونًا، وكذلك الأمراضُ العامة أعمُّ من الطاعون، فإنه واحد منها، والطواعينُ خَرَّاجاتٌ وقروحٌ وأورامٌ رديئةٌ حادثةٌ في المواضع المتقدمة ذكرها.

قلت: هذه القروح، والأورام، والجراحات، هي آثار الطاعون، وليست نفسه، ولكن الأطباء لما لم تُدرَك منه إلا الأثر الظاهر، جعلوه نفسَ الطاعون.

Artinya: Mengingat *ath-tha'un* acapkali muncul pada saat wabah dan di daerah yang terjangkit wabah, maka istilah *ath-tha'un* ini juga lazim disebut wabah, sebagaimana yang dikatakan Al-Khalil: Wabah sama dengan *ath-tha'un*. Ada juga yang menyatakan: *ath-tha'un* adalah setiap penyakit yang menyebar secara luas. Yang pasti, bahwa perbandingan antara wabah dan *ath-tha'un* adalah seperti jenis umum

dan khusus. Setiap *tha'un* merupakan wabah dan tidak setiap wabah berupa *tha'un*. Begitupun penyakit-penyakit lain secara umum yang pengertiannya lebih luas dari *tha'un*, karena ia hanya salah satu dari wabah. *Ath-Tha'un* adalah peradangan, tumor dan luka yang bentuknya menjijikkan, yang bisa muncul di beberapa bagian tubuh yang sudah disebutkan di atas (ketiak, belakang telinga dan selangkangan).2)

Dalam kitab *Fathul-Bary* juga disebutkan penjelasan antara *ath-tha'un* dan wabah, sebagai berikut:

قَالَ عِيَاضُ الْوَبَاءِ عُمُومُ الْأَمْرَاضِ وَقَدْ أَطْلَقَ بَعْضُهُمْ عَلَى الطَّاعُونَ أَنَّهُ وَبَاءٌ لِأَنَّهُ مِنْ أَفْرَادِهِ لَكِنْ لَيْسَ كُلُّ وَبَاءٍ طَاعُونًَا وَعَلَى ذَلِكَ يُحْمَلُ قَوْلُ الدَّوْدِيِّ لَمَّا ذَكَرَ الطَّاعُونََ الصَّحِيحُ أَنَّهُ الْوَبَاءُ وَكَذَا جَاءَ عَنِ الْخَلِيلِ بْنِ أَحْمَدَ أَنَّ الطَّاعُونََ هُوَ الْوَبَاءُ وَقَالَ بِنُ الْأَيْبِرِيِّ فِي النَّهَائَةِ الطَّاعُونَُ الْمَرَضُ الْعَامُّ وَالْوَبَاءُ الَّذِي يَفْسُدُ لَهُ الْهَوَاءُ فَتَفْسُدُ بِهِ الْأَمْزِجَةُ وَالْأَبْدَانُ

Artinya: Iyadh berkata, bahwa wabah adalah penyakit yang menyebar secara luas. Sebagian ulama memaknai *ath-tha'un* sama dengan wabah, karena *tha'un* merupakan salah satu wabah, walaupun tidak semua wabah berupa *tha'un*. Atas dasar pemahaman inilah Ad-Dawudy menyatakan ketika menjelaskan pengertian *tha'un* yang lebih benar, bahwa ia adalah wabah. Ada juga pendapat dari Al-Khalil bin Ahmad bahwa *tha'un* sama dengan wabah. Menurut Ibnu Al-Atsir di dalam kitab *An-Nihayah*, *tha'un* adalah penyakit yang menyebar secara luas dan wabah yang merusak udara, sehingga kemudian merusak humoral dan tubuh manusia.3)

*Ath-Tha'un* disebut pula dengan plague atau pestis.4) Dalam riwayat lain disebutkan kata *al-waba'*, yang berarti epidemi atau pandemi. *Tha'un* saat itu juga disebut dengan istilah *'amawas* atau *'imwas* atau *'imawas*, nama sebuah desa di Palestina sebelah barat tak jauh dari Baitul-Maqdis.5)

Dengan mengacu kepada nama *tha'un* yang juga disebut *'amawas*, nama sebuah desa di Palestina yang berjarak 6 mil dari Ramallah atau 9 km, sementara Ramallah ke Yerussalam 10 km, maka jarak Amawas ke Yerussalem sekitar 19 km, maka di dalam kitab *Mu'jamul-Buldan* ditegaskan bahwa memang asal terjadinya epidemik di Syam bermula

dari desa Amawas ini, karena terjadinya *tha'un* di Syam setelah penaklukan Baitul-Maqdis.<sup>5)</sup> Atau boleh jadi rentetan peristiwa ini juga diawali dari pengabaran yang disampaikan Rasulullah Shallallahu Alaihi wa Sallam bahwa *tha'un* adalah penyakit menjijikkan yang pernah menimpa sebagian Bani Israel atau kaum sebelum kaum Muslimin,<sup>6)</sup> yang kemungkinan virusnya masih bertahan di sana, lalu menyebar kepada pasukan Muslimin yang menaklukkan Baitul-Maqdis, lalu bermigrasi ke Syam bersama pasukan yang berpindah ke Syam. Wa Allahu a'lam.

Dari beberapa penjelasan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa istilah *ath-tha'un* yang disebutkan di dalam hadits tentang *ath-tha'un* berarti penyakit pes, sampar atau penyakit tertentu. Tapi karena sifat sebarannya yang epidemik atau pandemik, maka *ath-tha'un* dapat dipahami sebagai *al-waba'* atau wabah. Sehingga apa pun jenis penyakit atau virus yang sebarannya meluas, disebut dengan istilah *ath-tha'un*.

### **C. Keputusan Umar bin Al-Khaththab dalam Menghadapi Pandemi**

Kembali ke kisah Umar bin Al-Khaththab yang mendapat laporan Abu Ubaidah Al-Jarrah dan bagaimana keputusannya dalam menghadapi masalah pandemi ini. Seketika itu pula Umar memanggil para pemuka Muhajirin dan meminta pendapat mereka. Sebenarnya Umar sudah mempunyai pilihan keputusan. Tetapi dia menghormati dan sekaligus menampung pendapat para shahabat lain, tidak langsung menyampaikan keputusannya. Ternyata di antara mereka ada yang ngotot agar tetap melanjutkan perjalanan ke Syam. Tetapi ada pula yang mempertimbangkan tentang kehidupan sisa-sisa shahabat yang masih ada, sehingga mereka berpendapat agar membatalkan kepergian ke Syam dan kembali lagi ke Madinah. Umar berkata, “Beri aku kesempatan untuk mempertimbangkan dan memutuskannya.”

Berikutnya Umar mengumpulkan para pemuka Anshar, menyampaikan masalah pandemi ini dan meminta pendapat. Tak berbeda dengan para Muhajirin, mereka pun terbagi menjadi dua kelompok antara terus ke Syam dan kembali ke Madinah. Umar

berkata, “Beri aku kesempatan untuk mempertimbangkan dan memutuskannya.”

Belum puas dengan pendapat pemuka Muhajirin dan Anshar, Umar mengumpulkan kelompok ketiga yang terdiri dari para sesepuh Quraisy yang mereka itu terlibat saat pembebasan kota Makkah. Berbeda dengan Muhajirin dan Anshar, ternyata kelompok ketiga itu sepakat semua agar Umar mengurungkan niat ke Syam dan agar kembali ke Madinah.

Umar bin Al-Khaththab dan semua shahabat dan bahkan semua orang pada zaman itu tidak pernah mengalami kejadian pandemi seperti itu, tidak punya pengalaman, tidak tahu apa solusinya, tidak tahu obatnya, tidak tahu penangannya. Memang ada ratusan dan bahkan ribuan hadits Rasulullah tentang pengobatan. Mengapa penulis katakan ribuan hadits, karena satu kitab yang disusun Abu Nu’aim Al-Isfahany dalam kitabnya *Ath-Thibb An-Nabawy*, sudah memuat 904 hadits. Semua tentang pengobatan atau minimal temanya berkaitan dengan masalah pengobatan. Padahal dalam pandangan penulis, belum semua hadits tentang pengobatan ada dalam kitab ini. kitabnya Ibnu-Sunny lebih banyak lagi. Meskipun memang tidak semua hadits shahih atau hasan. Umar dan semua shahabat tidak tahu bagaimana cara menghadapinya. Setidak-tidaknya hingga detik itu.

Umar menyadari harus mengambil keputusan yang tepat, apalagi para shahabat terbagi menjadi dua kelompok dalam menyikapi kejadian ini. Namun dengan mempertimbangkan terutama pendapat para pemuka Quraisy dalam kelompok ketiga yang dimintai pendapat oleh Umar, maka Umar berdiri di hadapan semua orang dan berseru, “Besok pagi aku akan kembali (ke Madinah). Maka harap dimaklumi keputusan ini.”

Mendengar hal itu, Abu Ubaidah yang menjadi pemimpin pasukan di Syam, menyampaikan keberatan atau mungkin lebih tepatnya protes keras, seraya berkata, “Apakah (dengan keputusanmu itu) engkau hendak lari dari taqdir Allah?”

Umar langsung menyahut, “Andaikan yang bicara seperti itu bukan engkau wahai Abu Ubaidah, tentu aku....” Umar tidak melanjutkan. Mungkin dengan nada marah atau menahan amarah atau setidaknya menunjukkan kekecewaan atas jalan pikiran Abu Ubaidah. Umar melanjutkan,

نَعْمَ نَفِرُ مِنَ قَدَرِ اللَّهِ إِلَى قَدَرِ اللَّهِ، أَرَأَيْتَ لَوْ كَانَ لَكَ إِبِلٌ هَبَطْتَ وَإِدْيَا لَهُ عُذْوَتَانِ، إِحْدَاهُمَا خَصْبَةٌ، وَالْأُخْرَى جَدْبَةٌ، أَلَيْسَ إِنْ رَعَيْتَ الْخَصْبَةَ رَعَيْتَهَا بِقَدَرِ اللَّهِ، وَإِنْ رَعَيْتَ الْجَدْبَةَ رَعَيْتَهَا بِقَدَرِ اللَّهِ؟

Artinya: “Memang benar adanya. Kita lari darri taqdir Allah kepada taqdir Allah yang lain. Apa pendapatmu andaikan engkau mempunyai sekumpulan onta yang memasuki dua jenis lembah, yang satu subur dan satunya lagi tandus, bukankah andaikan engkau menggembalannya di lembah yang subur, maka sebenarnya itu atas taqdir Allah, dan andaikan engkau menggembalannya di lembah yang tandus, maka sebenarnya itu atas taqdir Allah pula?”

Pada saat terjadi dialog antara Umar dan Abu Ubaidah itulah tiba-tiba muncul Abdurrahman bin Auf, yang sejak terjadinya perdebatan dalam mensikapi pandemi ini, dia tidak hadir karena ada urusan. Dia berkata menengahi, “Aku mempunyai ilmu yang bisa dijadikan solusi. Aku pernah mendengar Rasulullah Shallallahu Alaihi wa Sallam bersabda:

إِذَا سَمِعْتُمْ بِهِ بِأَرْضٍ فَلَا تَقْدُمُوا عَلَيْهِ، وَإِذَا وَقَعَ بِأَرْضٍ وَأَنْتُمْ بِهَا فَلَا تَخْرُجُوا فِرَارًا مِنْهُ

عَنْ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ عَبَّاسٍ: أَنَّ عُمَرَ بْنَ الْخَطَّابِ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ، خَرَجَ إِلَى الشَّامِ، حَتَّى إِذَا كَانَ بِسِرْعَ لَقِيَهُ أَمْرَاءُ الْأَجْنَادِ، أَبُو عُبَيْدَةَ بْنُ الْجَرَّاحِ وَأَصْحَابُهُ، فَأَخْبَرُوهُ أَنَّ الْوَبَاءَ قَدْ وَقَعَ بِأَرْضِ الشَّامِ. قَالَ ابْنُ عَبَّاسٍ: فَقَالَ عُمَرُ: ادْعُ لِي الْمُهَاجِرِينَ الْأَوَّلِينَ، فَدَعَاهُمْ فَاسْتَشَارَهُمْ، وَأَخْبَرَهُمْ أَنَّ الْوَبَاءَ قَدْ وَقَعَ بِالشَّامِ، فَاخْتَلَفُوا، فَقَالَ بَعْضُهُمْ: قَدْ خَرَجْتَ لِأَمْرٍ، وَلَا تَرَى أَنْ تَرْجِعَ عَنْهُ، وَقَالَ بَعْضُهُمْ: مَعَكَ بَقِيَّةُ النَّاسِ وَأَصْحَابُ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، وَلَا تَرَى أَنْ تُقَدِّمَهُمْ عَلَى هَذَا الْوَبَاءِ، فَقَالَ: ازْتَفِعُوا عَنِّي، ثُمَّ قَالَ: ادْعُوا لِي الْأَنْصَارَ، فَدَعَوْهُمْ فَاسْتَشَارَهُمْ، فَسَلَكُوا سَبِيلَ الْمُهَاجِرِينَ، وَاخْتَلَفُوا كَاخْتِلَافِهِمْ، فَقَالَ: ازْتَفِعُوا عَنِّي، ثُمَّ قَالَ: ادْعُ لِي مَنْ كَانَ هَاهُنَا مِنْ مَشِيخَةٍ قُرَيْشٍ مِنْ مُهَاجِرَةِ الْفَتْحِ، فَدَعَوْهُمْ، فَلَمْ يَخْتَلِفْ مِنْهُمْ عَلَيْهِ رَجُلَانِ، فَقَالُوا: تَرَى أَنْ تَرْجِعَ بِالنَّاسِ وَلَا تُقَدِّمَهُمْ عَلَى هَذَا الْوَبَاءِ، فَتَنَادَى عُمَرُ فِي النَّاسِ: إِيَّيْ مُصَبِّحٍ عَلَى ظَهْرٍ فَأَصْبَحُوا عَلَيْهِ. قَالَ أَبُو عُبَيْدَةَ بْنُ الْجَرَّاحِ: أَفِرَارًا مِنْ قَدَرِ اللَّهِ؟ فَقَالَ عُمَرُ: لَوْ غَيْرَكَ قَالَهَا يَا أَبَا عُبَيْدَةَ؟ نَعْمَ نَفِرُ مِنَ قَدَرِ اللَّهِ إِلَى قَدَرِ اللَّهِ، أَرَأَيْتَ لَوْ كَانَ لَكَ إِبِلٌ هَبَطْتَ وَإِدْيَا لَهُ عُذْوَتَانِ، إِحْدَاهُمَا خَصْبَةٌ، وَالْأُخْرَى جَدْبَةٌ، أَلَيْسَ إِنْ رَعَيْتَ الْخَصْبَةَ رَعَيْتَهَا بِقَدَرِ اللَّهِ، وَإِنْ رَعَيْتَ الْجَدْبَةَ رَعَيْتَهَا بِقَدَرِ اللَّهِ؟ قَالَ: فَجَاءَ عَبْدُ الرَّحْمَنِ بْنُ عَوْفٍ - وَكَانَ مُتَعَيِّبًا فِي بَعْضِ حَاجَتِهِ - فَقَالَ: إِنَّ عِنْدِي فِي هَذَا عِلْمًا، سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ: «إِذَا سَمِعْتُمْ بِهِ بِأَرْضٍ فَلَا تَقْدَمُوا عَلَيْهِ، وَإِذَا وَقَعَ بِأَرْضٍ وَأَنْتُمْ بِهَا فَلَا تَخْرُجُوا فِرَارًا مِنْهُ» قَالَ: فَحَمِدَ اللَّهُ عَمْرُتُمْ أَنْصَرَفَ

Jika kamu sekalian mendengar ada pandemi berjangkit di suatu daerah, maka janganlah kalian mendatanginya, dan jika pandemi berjangkit di suatu daerah dan kalian berada di sana, maka janganlah kalian keluar dari sana karena melarikan diri darinya.

Mendengar penuturan Abdurrahman bin Auf tentang sabda Nabi Shallallahu Alaihi wa Sallam ini, Umar seketika mengucapkan hamdalah, dan pada hari itu pula Umar bersama rombongannya kembali ke Madinah tanpa menunggu keesokan harinya.<sup>7)</sup>

Sementara Abu Ubaidah dan rombongannya kembali pula ke Syam, sebagai rasa tanggung jawab terhadap tugas yang diembannya.

Lalu apa yang terjadi sekembali Umar ke Madinah dan sekembali Abu Ubaidah ke Syam?

Ternyata, pandemi makin menjadi-jadi. Sebaran pes tak terbendung. Korban terus berjatuh. Waktu demi waktu. Hari demi hari. Setelah mendapatkan kabar ini, Umar menulis surat kepada Abu Ubaidah:

*Salamun ‘alaik*

“Ada hal penting yang harus segera aku sampaikan kepadamu dan bersifat mendesak, bahwa jika suratku ini sudah engkau terima, maka janganlah engkau meletakkannya sehingga melainkan engkau langsung pergi menemuiku.”

Abu Ubaidah tahu bahwa sebenarnya Umar bermaksud hendak menyelamatkan dirinya dari marabahaya. Ingin menyelamatkan hidupnya. Ingin menyelamatkannya dari wabah pes. Maka dia berucap, “Semoga Allah mengampuni dosa-dosa Amirul-Mukminin.”

Lalu dia menulis surat kepada Umar yang isinya:

“Wahai Amirul-Mukminin, aku sudah tahu apa maksud yang engkau inginkan terhadap diriku. Aku selama ini sudah menyatu dengan pasukan perang kaum Muslimin. Aku sudah kepalang kencintai mereka. Sedikit pun aku tidak berniat meninggalkan mereka hingga

Allah membuat keputusan terhadap diriku dan mereka. Karena itu perkenankan aku kali ini untuk tidak mengikuti perintahmu wahai Amirul-Mukminin dan biarkan aku bersama pasukanku.”

فَقَالَ: يَغْفِرُ اللَّهُ لِأَمِيرِ الْمُؤْمِنِينَ.

ثُمَّ كَتَبَ إِلَيْهِ يَا أَمِيرَ الْمُؤْمِنِينَ إِيَّيَّ قَدْ عَرَفْتُ حَاجَتَكَ إِلَيَّ، وَإِيَّيَّ فِي جُنْدٍ مِنَ الْمُسْلِمِينَ لَا أَجِدُ بِنَفْسِي رَغْبَةً عَنْهُمْ، فَلَسْتُ أُرِيدُ فِرَاقَهُمْ حَتَّى يَقْضِيَ اللَّهُ فِيَّ وَفِيهِمْ أَمْرُهُ وَقَضَاءُهُ، فَخَلَّيْتُ مِنْ عَزْمَتِكَ يَا أَمِيرَ الْمُؤْمِنِينَ، وَدَعَيْتُ فِي جُنْدِي.

Dia berkata, “Semoga Allah memberikan ampunan bagi Amirul-Mukminin.”

Kemudian dia menulis surat balasan yang isinya: Wahai Amirul-Mukminin, sesungguhnya aku sudah tahu apa yang engkau inginkan dariku. Saat ini aku sedang berada di tengah-tengah pasukan Muslimin. Aku sangat menyayangi mereka semua. Karena itu aku tidak pernah berpikir untuk meninggalkan mereka hingga Allah memutuskan ketetapanNya terhadap diriku dan diri mereka. Maka biarlah aku tidak menuruti kehendakmu wahai Amirul-Mukminin, dan biarkan aku tetap bersama pasukan perunggu.

Keruan saja. Surat Abu Ubaidah itu membuat mata Umar sembab basah oleh air mata kesedihan dan keharuan. Seorang komandan pasukan perang yang teguh, memiliki tanggung jawab dan solidaritas tak terbatas. Siapa yang tidak akan terharu membaca suratnya itu. Orang-orang di sekitarnya bertanya, “Apakah Abu Ubaidah sudah meninggal?”

Umar menjawab, “Tidak. Dia tidak meninggal. Tapi sepertinya tak lama lagi.”

Ketika kemudian kondisi makin parah, penyebaran virus tidak terbendung dan tidak terkontrol, begitu pun kondisi Abu Ubaidah juga makin lemah karena wabah ini, maka dia berdiri di hadapan kaum Muslimin dan berpidato, “Wahai semua manusia, penyakit ini merupakan rahmat bagi kalian, ini adalah doa Nabi kalian, ini adalah kematian orang-orang shalih sebelum kalian. Sesungguhnya Abu Ubaidah memohon kepada Allah agar diberikan bagian yang seperti itu.”

Tak lama kemudian Abu Ubaidah meninggal. Kedudukannya digantikan oleh Mu'adz bin Jabal. Tak lama kemudian, Mu'adz pun meninggal. Anaknya, Abdurrahman menggantikan kedudukannya. Juga meninggal dunia tak lama kemudian. Giliran Amru bin Al-'Ash menggantikan kedudukannya, dia membuat terobosan baru yang tidak dilakukan para pemimpin sebelumnya. Dia langsung naik ke atas mimbar dan berpidato, menyuruh semua penduduk mengungsi ke bukit-bukit dan gunung-gunung, saling berpencar karena areanya yang luas. Kebijakannya yang dapat dibilang baru pada saat itu, antimainstream, tidak biasanya. Bukannya tidak ada yang memprotes, terutama Abu Wa'il Al-Hudzaly. Tapi Amru tetap bersikukuh dengan pendapatnya.

Pada saat itu pula Amru bin Al-'Ash melaksanakan keputusannya, naik ke bukit, meninggalkan kota Syam yang sudah terpapar virus, dan diikuti oleh semua orang, yang dalam istilah Amru disebut dengan kata "*tahashshanu*", atau membentuk benteng pertahanan atau bertahan hidup untuk beberapa lama. Setiap keluarga atau bahkan setiap orang memilih tempat yang saling terpisah di gunung dan bukit-bukit.

Langkah Amru ini benar-benar efektif memotong penyebaran virus dari satu orang ke lain orang. Maka ketika berita ini sampai ke Umar bin Al-Khaththab di Madinah, dan ternyata memang mampu menuntaskan kasus *tha'un* saat itu, maka kemudian Umar pergi ke Syam dan melaksanakan tugasnya membagi harta warisan para shahabat yang tersebar di Syam, Damascus, Yordania dan lain-lainnya serta mengangkat para gubernur di setiap wilayah.<sup>8)</sup>

Ada beberapa pendapat sehubungan dengan keputusan Amru tersebut. Ada yang berpendapat, tidak semua penduduk Syam mengungsi ke bukit dan gunung. Sebagian di antara mereka masih ada yang bertahan di kota. Amru sendiri mondar-mandir melakukan kontrol. Sehingga ada pula yang berpendapat bahwa shalat Jum'at masih tetap dilaksanakan. Wa Allahu a'lam bish-shawab. Ketidaktepatan tentang kondisi ini secara detailnya, karena minimnya referensi dalam kitab-kitab tarikh, atau kembali kepada penafsiran masing-masing orang.

#### **D. Bagaimana Sikap Kaum Muslimin dalam Menghadapi Pandemi Virus?**

Yang terlebih dahulu harus digarisbawahi oleh setiap Muslim, bahwa semua kejadian di dalam kehidupan ini ada dalam kekuasaan dan pengetahuan Allah. Sehelai daun yang sudah menua, menguning, lalu jatuh ke tanah, mungkin akan dianggap sebagai siklus botanikal yang memang harus begitu urutan kejadiannya. Wis wayahe. Sampun wancine. Sudah waktunya. Bukan sesederhana itu dalam konsep tauhid orang yang beriman. Tapi daun jatuh itu terjadi sepengetahuan Allah, yang berarti ada dalam kendali-Nya. Apalagi sekelas covid-19 yang mengguncang seisi kehidupan, yang mengaduk-aduk sanubari dan pikiran semua orang tanpa kecuali. Para buruh terkapar tidak mendapatkan kerja. Para karyawan dipaksa menandatangani pemutusan hubungan kerja. Para ustadz tidak lagi bisa mengisi kajian. Padahal dari sanalah mereka mendapatkan ma'isyah. Para penguasa juga harus menghentikan usahanya karena tidak ada order. Pengusaha jasa transportasi mengandangkan semua armadanya, dari bis antarkota hingga transportasi udara. Otomatis para sopir, kernet, pilot, pramugara pramugari, juga harus dirumahkan hingga di-PHK. Yang tersisa tinggal beberapa bidang usaha seperti pembuatan face masker, pakaian hazmat atau yang terkait dengan kebutuhan urgen penanganan covid-19 atau pola hidup yang berhubungannya dengannya.

Sedikit gambaran efek covid-19 ini terhadap stabilitas kehidupan, ada seorang ustadz. Hafizh 30 juz. Aktif memberi kajian-kajian, yang penghidupan rielya mengandalkan aktifitasnya sebagai ustadz. Tanpa ada usaha apa pun. Anaknya 7. Berarti serumah ada 9 mulut bersama dia dan istrinya. Ndak kebayang bagaimana jika istrinya dua atau tiga, yang kemungkinan anaknya bisa lebih banyak lagi. Kami menghubunginya via telpon. Sedikit bisikan firasat, jangan-jangan beliau menghadapi kesulitan. Tadinya selalu menjawab, *kheir*, baik-baik saja, *ma fi musykilah*, setiap kali kami menanyakan keadaannya. Tapi dengan sedikit tatktik dan juga sedikit kecerdikan kami, akhirnya beliau mengakui tentang realitasnya. Kemaren dapat sumbangan

25.000 rupiah. Kisahnya. Sedikit interupsi, Anda bisa membayangkan, uang 25.000 dapat apakah untuk menghidupi 9 mulut? Akhirnya beliau membeli singkong lalu direbus. Bahkan masih sempat-sempatnya beliau membagi singkong itu dengan temannya yang lain, sama-sama ustadz juga. Dan, mereka ada 20 orang yang mengalami nasib yang sama. Ma syaa Allah. Semoga Allah merahmati mereka semua atas kezuhudan ini. tentu saja mereka paham tentang pendekatan iman dan tauhid ini, karena itu mereka tetap sabar, dan bahkan sebenarnya enggan dan jengah untuk bercerita tentang keadaannya tersebut.

Maka jika tidak Muslim mengembalikan pemikiran terhadap rububiyah, uluhiyah dan jug sifat-sifat Allah dalam Al-Asma'il-husna, maka setidaknya mampu meredakan semua kegalauan sebagai efek covid-19 ini. Sebab di sana pada nama Allah ke-91 dan ke-92 disebutkan nama-Nya yang mulia, Adh-Dharr An-Nafi', yang memberi mudharat dan yang memberi manfaat. Apa pun jenis mudharat, bahaya, penyakit, merupakan ranah kekuasaan Allah. Sementara An-Nafi' yang berarti pemberi manfaat, apa pun jenis manfaatnya, harta, tahta, kekuasaan, keluarga sakinah, rumah yang asri, kendaraan yang nyaman, juga merupakan ranah kekuasaan Allah. *With every difficulty there is relief.*

Maka dari aspek iman dan tauhid, terutama tauhid asma' inilah semestinya orang Muslim membangkitkan kembali harapan dan al-fa'l, optimisme untuk tetap menapak ke depan. Karena sesungguhnya inna ma'al-'ushri yusra. Setelah kesulitan tentu ada kemudahan. Bahkan stigma ini diulang lagi oleh Allah sebagai ta'kid bahwa memang itulah aksioma kehidupan. *With every difficulty there is relief.*

#### **E. Mengetuk Pintu Langit agar Terbebas dari Covid-19**

Cara paling mudah, efektif, simple, dapat dilakukan kapan pun dan di mana pun adalah dengan cara mengetuk pintu-pintu langit melalui doa yang dipanjatkan dengan hati yang khusyu' dan tunduk kepada qudrah-Nya, memohon pertolongan dan perlindungan-Nya. Sebenarnya doa ini tidak semata dibisikkan orang Muslim pada saat

ada serangan covid-19 seperti saat ini, tapi doa-doa tersebut dapat dilantunkan kapan pun sebagai bagian dari rutinitas doa yang selayaknya diucapkan orang Muslim. Tapi agar lebih terkonsentrasi kepada maksud dan temanya, maka doa-doa berikut ini dibatasi pada konteks ketika terjadi epidemi atau pandemi, apa pun penyakit dan virusnya.

Doa-doa ini mengandung maksud agar kita terbebas dari covid-19, atau bahkan ketika sudah terinfeksi virus ini. jadi maksud doa di sini sebagai perlindungan diri dan juga sebagai fungsi pengobatan dan kesembuhan. Inilah di antara doa-doa yang dapat dipanjatkan dalam kondisi ada pandemi virus:

1. Diawali dengan penyerahan diri secara total kepada Allah, karena Dialah Yang Mahahidup lagi Maha Berdiri sendiri.

يَا حَيُّ يَا قَيُّوْمُ بِرَحْمَتِكَ أَسْتَغِيْثُ، أَصْلِحْ لِيْ شَأْنِيْ كُلَّهُ، وَلَا تَكِلْنِيْ إِلَى نَفْسِيْ طَرْفَةَ عَيْنٍ

Wahai yang Mahahidup lagi Maha Berdiri sendiri, dengan rahmat-Mu aku memohon pertolongan. Perbaikilah semua urusanku dan janganlah Engkau pasrahkan kepada diriku walau sekejap mata pun. (Al-Hakim, 2000)

2. Doa mohon perlindungan dari segala kejahatan makhluk-Nya. Karena kita tidak tahu siapa yang baik dan siapa yang berniat buruk.

أَعُوْذُ بِكَلِمَاتِ اللّٰهِ التَّامَّاتِ مِنْ شَرِّ مَا خَلَقَ

Aku berlindung dengan kalimat-kalimat Allah yang sempurna dari kejahatan ciptaan-Nya. (Muslim, 2709)

3. Mohon perlindungan dari kemungkinan syetan yang ikut campur dalam berbagai jenis gangguan, binatang, dan kemungkinan orang lain yang iri dengki kepada kita:

أَعُوْذُ بِكَلِمَاتِ اللّٰهِ التَّامَّاتِ، مِنْ كُلِّ شَيْطَانٍ وَهَامَّةٍ، وَمِنْ كُلِّ عَيْنٍ لَّامَةٍ "

Aku berlindung dengan kalimat-kalimat Allah yang sempurna dari setiap syetan dan binatang berbisa, dan dari segala mata yang mencela. (Al-Bukhary, 3371)

4. Mohon perlindungan dari murka Allah, kejahatan manusia, bisikan syetan, agar syetan tidak menghampiri kita.

أَعُوذُ بِكَلِمَاتِ اللَّهِ التَّامَّةِ، مِنْ غَضَبِهِ وَشَرِّ عِبَادِهِ، وَمِنْ هَمَزَاتِ الشَّيَاطِينِ وَأَنْ يَخْضُرُونَ

Aku berlindung dengan kalimat-kalimat Allah yang sempurna dari murka-Nya dan dan kejahatan hamba-hamba-Nya, dan dari bisikan-bisikan syetan dan agar syetan tidak menghampiriku. (Abu Daud, 3893)

5. Meningkatkan kepada doa yang lebih umum, lebih luas, dari segala gangguan yang turun dari langit, yang muncul dari bumi, cobaan malam dan siang, dan dari setiap sesuatu yang menghampiri dengan membawa keburukan.

أَعُوذُ بِكَلِمَاتِ اللَّهِ التَّامَّةِ الَّتِي لَا يُجَاوِزُهَا بَرٌّ، وَلَا فَاجِرٌ مِنْ شَرِّ مَا خَلَقَ، وَذَرًّا وَبَرًّا، وَمِنْ شَرِّ مَا يَنْزِلُ مِنَ السَّمَاءِ، وَمِنْ شَرِّ مَا يَعْرُجُ فِيهَا، وَمِنْ شَرِّ مَا ذَرَأَ فِي الْأَرْضِ، وَمِنْ شَرِّ مَا يُخْرَجُ مِنْهَا، وَمِنْ شَرِّ فِتَنِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ، وَمِنْ شَرِّ كُلِّ طَارِقٍ إِلَّا طَارِقًا يَطْرُقُ بِخَيْرٍ، يَا رَحْمَنُ

Aku berlindung dengan kalimat-kalimat Allah yang sempurna, yang tidak dilampaui orang yang baik dan tidak pula orang yang jahat, dari kejahatan ciptaan-Nya, yang datang dan yang muncul, dari kejahatan yang turun dari langit dan dari kejahatan yang naik ke langit, dan dari kejahatan yang muncul di bumi dan dari kejahatan yang muncul di bumi, dan dari kejahatan yang keluar dari bumi, dan dari kejahatan cobaan malam dan siang, dan dari kejahatan setiap yang datang kecuali yang datang dengan kebaikan, wahai Dzat Yang Pengasih. (Ahmad, 15461. Dishahihkan Al-Albany dalam Shahih Al-Jami' Ash-Shghir wa Zaiyadatuh, nomer 74)

6. Mohon sehat afiat, dunia akhirat, agama, keluarga, harta, agar dijaga dari segala kejahatan dan penyakit yang datang dari semua arah.

اللَّهُمَّ إِنِّي أَسْأَلُكَ الْعَافِيَةَ فِي الدُّنْيَا وَالْآخِرَةِ، اللَّهُمَّ إِنِّي أَسْأَلُكَ الْعَفْوَ وَالْعَافِيَةَ فِي دِينِي وَدُنْيَايَ وَأَهْلِي وَمَالِي، اللَّهُمَّ اسْتُرْ عَوْرَتِي وَآمِنْ رُوعَاتِي، اللَّهُمَّ احْفَظْنِي مِنْ بَيْنِ يَدَيْ، وَمِنْ خَلْفِي، وَعَنْ يَمِينِي، وَعَنْ شِمَالِي، وَمِنْ قَوْفِي، وَأَعُوذُ بِعَظَمَتِكَ أَنْ أُغْتَالَ مِنْ تَحْتِي

Ya Allah, sesungguhnya aku memohon afiat kepada-Mu di dunia dan akhirat. Ya Allah, aku memohon ampunan dan afiat kepada-Mu dalam agamaku, duniaku, keluargaku dan hartaku. Ya Allah, tutupilah aibku dan amankan aku dari ketakutan. Ya Allah, jagalah aku dari arah depan, dari arah belakang, dari arah kanan, dari arah kiri dan dari sisi atasku. Aku berlindung dengan keagungan-Mu agar aku tidak mendapat serangan mendadak dari arah bawahku. (Abu Daud, 5074).

7. Mohon dari sakit gila, dan terutama penyakit yang menjijikkan.

اللَّهُمَّ إِنِّي أَعُوذُ بِكَ مِنَ الْجُنُونِ، وَالْجُدَامِ، وَالْبَرَصِ، وَسَيِّئِ الْأَشْقَامِ

Ya Allah, aku berlindung kepada-Mu dari gila, lepra, albino dan penyakit yang menjijikkan. (An-Nasa'y: 5493, dishahihkan Syaikh Nashiruddin Al-Albany)

#### **F. Faidah**

Faidah yang dapat diambil dari kasus *tha'un* ini:

1. Pengertian *tha'un* berbeda-beda menurut ulama. Tapi secara konklusif, *tha'un* merupakan nama penyakit atau virus yang mudah menyebar. Sementara makna *al-waba'* berarti wabah, epidemi atau pandemi.
2. Kemudian besar mewabahnya *tha'un* di Syam pada masa khilafah Umar bin Al-Khaththab berasal dari Palestina, tepatnya dari desa Amawas, 19 km dari Yerussalem. Pasalnya, pasukan Muslimin terlebih dahulu menaklukkan Yerussalam sebelum ke menaklukkan Syam, lalu berpindah ke sana. Karena itulah *tha'un* saat itu juga disebut dengan nama amawas.
3. Sistem lockdown atau isolasi atau karantina atau *al-hajarussh-shihhy* karena pandemi virus, sudah disampaikan Rasulullah Shallallahu Alaihi wa Sallam dalam sabda beliau dengan bahasa yang sangat jelas.
4. Perkataan, perbuatan dan semua pensifatan beliau dalam masalah pengobatan disebut dengan istilah Thibb Nabawi. Setiap orang Islam harus mengimani perkataan dan perbuatan Nabi,

termasuk dalam masalah pengobatan atau kedokteran. Peningkaran terhadap Thibb Nabawi ini merupakan tanda kufur dan ingkat. Jangan deh. Berat resikonya di hadapan Mahkamah Ilahiyah. Seperti hadits-hadits tentang hijamah, bekam, cupping therapy, ada ratusan hadits. Boleh tidak mengamalkannya, tapi jangan sampai orang Islam tidak mempercayai bekam dan manfaatnya sebagai bagian dari Thibb Nabawi.

5. Sebelum Umar bin Al-Khaththab mengetahui adanya hadits di atas, dia sudah berpikir melakukan hal yang sama, meskipun ada sebagian shahabat menolak pendapatnya. Dan setelah tahu keberadaan hadits tersebut, maka hal itu menguatkan pendapatnya. Maka di antara perkataannya, “Kami lari dari taqdir Allah menuju taqdir Allah yang lain.” Terjadinya pandemi tidak lepas dari taqdir Allah. Namun usaha manusia menghentikan sebaran virus juga tidak lepas dari taqdir Allah
6. Semua benda alam ada dalam kekuasaan dan kendali Allah, termasuk sebiji dzarrah pun. Termasuk virus sekecil apa pun tak lepas dari campur tangan Allah. Termasuk Covid-19. Dia yang menciptakan penyakit Dia pula yang menurunkan obat penawarnya. Sebuah sinyal bagi yang terpapar agar tetap tawakkal kepada-Nya dan semangat mencari kesembuhan, sinyal bagi para dokter dan ahli agar mencari obatnya.
7. Pandemi virus tidak membedakan antara orang shalih atau thalih (pendosa). Semua sama-sama akan menerima resikonya jika tidak melakukan tindakan pencegahan, termasuk sistem lockdown. Nyatanya, Abu Ubaidah, Yazid bin Abu Sofyan, Mu’adz bin Jabal dan para pemuka shahabat yang lain toh meninggal dunia karena *tha’un*. Kurang iman macam mana mereka itu?
8. Para pemangku kebijakan dan kekuasaan harus bersikap tegas dalam mengambil langkah lockdown sebelum semakin banyak korban yang berjatuhan, jikalau perlu ambil langkah yang lain dari yang lain seperti yang dilakukan Amru bin Al-‘Ash, meskipun tidak menutup kemungkinan adanya sebagian orang yang menolaknya.

9. Langkah isolasi yang diambil Amru bin Al-'Ash dengan memerintahkan semua orang pergi ke gunung, yang pasti untuk meninggalkan kondisi sosial yang sudah terparah parah, mengisolasi, *lockdown*, dan boleh jadi karena udara gunung masih bersih. Jika melihat rentetan peristiwa pada saat itu yang disusul dengan kedatangan Umar kedua kalinya ke Syam pasca serangan *tha'un*, maka boleh jadi keberhasilan strategi Amru ini berjalan hanya beberapa bulan.
10. Inti dari langkah Amru yang memindahkan semua penduduk ke gunung adalah gambaran sistem isolasi, karantina dan *lockdown*, pembatasan interaksi sosial. Kalaulah pada saat sekarang sistem serupa hendak diberlakukan untuk menghindarkan sebaran Covid-19, maka pergerakan manusia di luar rumah harus dibatasi sangat ketat, jika perlu diberlakukan hukuman bagi mereka yang melanggarnya.
11. Semoga kita tidak pernah ketinggalan senantiasa memanjatkan doa kepada Allah, agar terhindari penyakit, khususnya covid-19 yang saat ini sedang mewabah, yang dalam doa terakhir sudah tercakup permohonan ini.

Silahkan disebarakan agar menjadi pahala dakwah Sunnah Nabawiyah Thibbiyyah

Jakarta, 19 Desember 2021

**Catatan Kaki:**

- 1) *Fathul-Bary*, Ibnu Hajar Al-Asqalany, 10/133.
- 2) *Ath-Thibb An-Nabawy*, Ibnu Qayyim Al-Jauziyyah, Pasal *Fi Hadiyih fi Ath-Tha'un*.
- 3) *Fathul-BarSyarh Shahih Al-Bukhary*, Ibnu Hajar Al-Asqalany, Dar Al-Ma'rifah, Beirut, 1379 H.
- 4) *The Unified Medical Dictionary*, Dr. M.H. Khayat, hlm. 69.
- 5) *Mu'jamul-Buldan*, Syihabuddin Abu Abdullah Yaqut bi Abdullah Ar-Rumy Al-Hamawy, Bab Imawas, 4/157.
- 6) *Ibid*.
- 7) Al-Bukhary, 3473, Muslim, 98/2219

- 8) Dinarasi ulang dari kitab *Shahih Al-Bukhary*, 5729; *Shahih Muslim*, 98/2219 dan lain-lainnya.
- 9) Disarikan dari kitab *Tarikh Ath-Thabary*, Abu Ja'far Ath-Thabary; *Al-Bidayah wa An-Nihayah*, Ibnu Katsir, *Mu'jamul-Buldan*, Syihabuddin Abu Abdullah Yaqut bi Abdullah Ar-Rumy Al-Hamawy dan lain-lainnya.

# BAB 2

## BERDAMAI DENGAN VIRUS COVID-19 MELALUI SISTEM KEKEBALAN TUBUH BAWAAN (INNATE IMMUNITY), RADIKAL BEBAS DAN ANTIOKSIDAN

dr. Meity Elvina, M.Ked, SpOG, PGCert.

Salah satu permasalahan di dunia saat ini adalah merebaknya kasus pandemi virus corona. Kasus wabah pandemi ini juga tidak lepas dari masalah yang dihadapi umat Islam. Lantas, Bagaimanakah seorang Muslim harus bersikap? Secara komprehensif al-Quran dan al-Hadist sejatinya telah menjelaskan tentang banyak kisah yang mungkin dapat kita mengambil ibrah darinya. Kesempurnaan agama Islam telah memberikan banyak solusi untuk pelbagai macam persoalan yang dihadapi seorang muslim, termasuk di dalamnya adalah pandemi virus corona yang hari-hari ini cukup menyedot perhatian manusia seantero dunia. (1,2)

Secara umum, manusia sering memberikan label universal bagi kuman. Ia (kuman) atau makhluk mikroorganisme kerap dianggap sebagai “biang penyakit”. Namun demikian, pernahkah kita bertafakkur sejenak tatkala memandang makhluk Allah yang berwujud renik atau tak terlihat oleh kasat mata ini? Apakah Allah Subhanahu wa Ta’ala yang memiliki sifat Rahman dan Rahim, menciptakan sesuatu untuk menyakiti hamba-hamba-Nya?, tentu jawabnya “Tidak”.

Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu secara tepat sebagaimana kodratnya. Dia-lah yang meletakkan dan mentadbir segalanya sehingga seluruh makhlukNya dapat hidup harmonis, berdampingan satu sama lainnya, termasuk para makhluk mikroorganisme. Hal tersebut juga meliputi seluruh keseimbangan dan harmonisasi di dalam tubuh manusia, baik di permukaan kulit, di saluran pernafasan, di saluran pencernaan dan di seluruh sistem tubuh manusia. Oleh karena itu, selayaknya kita tidak membiarkan cara pandang yang cenderung reduksionis memenuhi pikiran kita, yakni dengan melabeli seluruh makhluk mikroorganisme ini sebagai

sumber segala penyakit, terutama tatkala mereka menyebar secara massif bersama para koloni lainnya seperti; virus corona.

Merujuk kembali kepada Lembaga kesehatan dunia, WHO (*World Health Organization*) yang mendefinisikan “Sehat sebagai keadaan yang sempurna dari fisik, mental, sosial, tidak hanya bebas dari penyakit atau kelemahan saja.” Sehingga, makna sehat tidak hanya melingkupi sehat fisik saja, namun aspek mental, dan sosial juga harus diperhatikan. Sehingga, sekitar satu dekade terakhir, lahirlah ilmu kedokteran integratif sebagai gabungan dari ilmu kedokteran tradisional, komplementer dan alternatif yang juga disinergikan dengan ilmu kedokteran konvensional (modern). Kedokteran integratif juga mengadopsi ilmu kedokteran tradisional dari berbagai sejarah pengobatan tradisional, seperti ayurveda, unani, romawi, mesir, thibbun nabawi, traditional chinese medicine dan lain-lain. Sehingga kedokteran integratif menghadirkan pelayanan kesehatan partisipatif yang mengedukasi serta mendorong seorang individu untuk melakukan upaya penyembuhan secara mandiri (*self healing*). [3]

Kedokteran integratif dari perspektif islam menyediakan sistem pelayanan yang menyeluruh dan menggabungkan pendekatan aspek ilahiyah, alamiah dan ilmiah melalui program edukasi kesehatan yang mendorong pola pikir pasien untuk bertanggung jawab atas kesehatan mereka melalui modifikasi gaya hidup sehat mandiri yang seimbang dan harmonis, yang mempromosikan kesehatan secara holistik serta mendukung sistem kekebalan tubuh bawaan dari seorang individu untuk menjaga kesehatannya.[3]

Rasulullah SAW sebagai uswatun hasanah para sahabat adalah yang paling berjasa dalam kehidupan kita. Perkataan, perbuatan dan semua perangnya dalam masalah pengobatan disebut dengan istilah *Thibbun Nabawi*. Sehingga umat Islam yang beriman harus mengimani perkataan dan perbuatan Nabi SAW, termasuk dalam pengobatan ataupun kedokteran. [2]

Sesungguhnya Allah SWT telah memberi setiap tubuh manusia kekuatan dari alam, sehingga karena itu ia memiliki kemampuan untuk menyembuhkan diri sendiri secara sunatullah. Kekuatan alam ini dipahami

sebagai konsep keseimbangan yang telah diberikan Allah kepada setiap makhlukNya. Di dalam al-Qur'an disebutkan; *"Siapa yang menciptakan kamu, kemudian menyempurnakan kamu, kemudian membuat (komposisi tubuh) kamu seimbang"* (Qs. Al-Infithar: 7). Dalam ayat ini Allah SWT menjelaskan bahwa sebenarnya manusia diciptakan dengan penuh kesempurnaan, dibandingkan dengan makhluk lain yang diciptakan terlebih dahulu. Mereka memiliki system keseimbangan yang patut untuk selalu dijaga. [1,2]

Maka karena itu di dalam surah Qs. At-Tin; 4, al-Qur'an mempertegas kembali bahwa manusia adalah sebaik-baik makhluk ciptaanNya, yang dianugerahkan padanya pelbagai macam sistem, termasuk sistem keseimbangan tubuh dan alam. [1]

Dengan kesempurnaan dan keseimbangan ini, diharapkan manusia dapat memahami bahwa manusia adalah makhluk terpilih yang melaksanakan tugas mulia sebagai khalifah di bumi yang diciptakan dengan tubuh yang seimbang. Hal ini menjadi bukti akan ke-Esaan dan kekuatan Allah Subhanahu wa Ta'ala. Hukum alam menunjukkan bahwa pada dasarnya alam semesta ini diatur oleh Allah Subhanahu wa Ta'ala, yang memiliki salah satu asma'ul husna, "Al qayyum" (Maha mengelola semua hal) dengan "keseimbangan". Ini membuat kita harus mampu berpikir, bahwa sebenarnya dalam penciptaan segala sesuatu di alam semesta ini, baik peristiwa di dalam tubuh; matahari, bulan dan bintang-bintang semuanya dalam sistem kerja yang sangat teliti dan seimbang. [2]

Salah satu contoh makhluk Allah dalam kategori makhluk bersel tunggal yaitu; mikroorganisme (jasad renik) yang dalam perspektif reduksionis, sering dianggap sebagai sumber penyebab utama terjadinya penyakit infeksi menular pada manusia. Di sinilah, sejatinya perubahan perspektif tentang mikroorganisme perlu diubah dengan sudut pandang dunia keilmuan Islam secara ilmiah.

Mari kita belajar melihat fenomena dengan perspektif yang lebih luas (holistik). Apakah kita lupa bahwa diri kita sebagai manusia, telah Allah SWT tentukan jumlah mikroorganisme yang hidup dalam tubuh kita untuk hidup secara damai? Satu hal yang patut untuk kita renungkan bahwa di dalam

tubuh kita terdapat mikroorganisme dengan jumlah sepuluh kali lipat daripada jumlah sel yang jumlahnya juga tidak sedikit. Betapa kita sering lebih dulu menyalahkan jasad renik yang dikategorikan sebagai mikroorganisme yang Allah ciptakan sebagai penyebab utama penyakit manusia? Jika demikian, ***bisakah kita berdamai dengan virus corona (covid-19)?***

Bagaimana kita dapat meyakini bahwa sistem pertahanan tubuh bawaan yang telah Allah SWT titipkan kepada setiap manusia adalah serangkaian sistem yang sudah sempurna apabila selalu dijaga dan dipertahankan oleh manusia, sang empunya tubuh sendiri. Kembali lagi, kita-lah sebagai pengemban khalifah di muka bumi ini yang harus muhasabah diri terlebih dahulu. Kita harus mampu menjaga sekitar 100 triliyun sel tubuh kita sendiri dalam keadaan fitrah untuk menjaga keseimbangan tubuh ini.

Dengan demikian, kita akan dapat menjaga sistem daya tahan tubuh kita secara optimal, sehingga virus corona pun tidak punya kemampuan dan kesempatan untuk bisa masuk ke dalam sel tubuh untuk melakukan proses infeksi ke dalam tubuh seorang mukmin yang sehat. Ubahlah mindset kita sebagai mukmin, bahwa memandang suatu proses infeksi oleh virus sekalipun, mereka bukan makhluk renik yang dzalim untuk menyakiti manusia, namun mereka yang diberi kesempatan (opportunity) untuk menginvasi sel tubuh manusia yang barangkali belum paham menjaga sistem pertahanan tubuh bawaan dengan sebaik-baiknya.

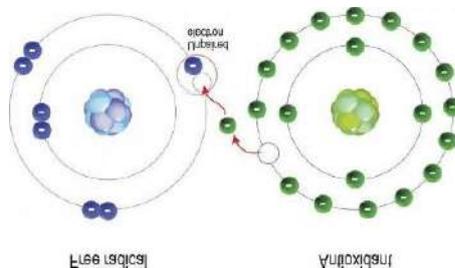
Terjadinya penyakit pada manusia akan mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Berbagai perspektif disusun untuk menanggulangi wabah virus covid-19. Kali ini, penulis menyajikan suatu perspektif bagaimana sistem kekebalan bawaan tubuh (innate immunity) diperkuat sebagai garis terdepan sistem tubuh untuk mengeradikasi agen infeksi, virus corona (covid-19) melalui upaya menyeimbangkan radikal bebas (oksidan) dengan antioksidan untuk menekan badai sitokin peradangan yang terjadi didalam tubuh. [4]

Sebelum menelaah lebih lanjut, tentang hubungan radikal bebas dengan lemahnya sistem kekebalan tubuh bawaan untuk melawan covid-19. Kita harus mengetahui, apa itu radikal bebas?

Ditinjau dari aspek ilahiyah, kitab suci Al Quran diturunkan Allah SWT kepada Nabi Muhammad SAW untuk dijadikan pedoman bagi umat manusia. Ilmuwan sekalipun telah menyaksikan kebenaran Al Quran yang dikaitkan dengan ilmu pengetahuan. Salah satu yang dapat ditadabburi dari ayat Al Quran dalam konteks ini adalah bahwa segala sesuatu diciptakan oleh Allah SWT adalah berpasang-pasangan. (QS. Adz Zariyat : 49). Maka ketika sesuatu yang sangat kecil sekalipun (atom) mempunyai kandungan elektronnya tidak berpasangan, maka molekul ini harus mencari elektron dari molekul lain agar membuat dirinya seimbang.[1]

Secara ilmiah, molekul ini disebut radikal bebas. Secara definisi, radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Maka untuk mencapai kestabilan atom atau molekulnya, sehingga radikal bebas akan bereaksi dengan molekul di sekitarnya agar memperoleh pasangan elektron. Adanya elektron tidak berpasangan ini menyebabkan radikal bebas secara kimiawi menjadi sangat aktif. Radikal bebas dapat bermuatan positif (kation), negatif (anion) atau tidak bermuatan (netral). Radikal bebas dapat disebut sebagai Oksidan.

Secara biokimia, oksidan terbentuk dari proses oksidasi yang merupakan proses pelepasan elektron dari suatu senyawa. Senyawa yang dapat menarik atau menerima elektron disebut oksidan. Sifat radikal bebas yang mirip dengan oksidan terletak pada kecenderungannya untuk menarik elektron. Jadi sama halnya dengan oksidan, radikal bebas adalah penerima elektron. Sementara antioksidan adalah pendonor elektron.[4]



Gambar 2.1. Radikal bebas dan Antioksidan [4]

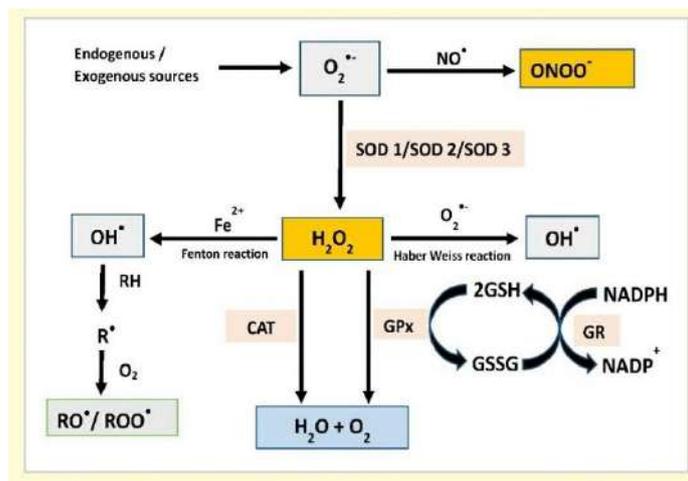
Radikal bebas merupakan salah satu faktor yang dapat melemahkan daya tahan tubuh baik dari luar maupun dari dalam tubuh sendiri. Dampak radikal bebas yang berlebihan akan berkontribusi ke berbagai penyakit

kronis termasuk lemahnya tubuh mencegah infeksi virus. Walaupun kita juga harus memahami, bahwa manusia yang merupakan makhluk obligat aerob yang mutlak bernafas membutuhkan oksigen, pasti lah proses pernafasan tingkat seluler di mitokondria sel juga akan menghasilkan molekul radikal bebas oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ROS*) yang dalam kadar toleransi juga dibutuhkan untuk memelihara kehidupan sel. Termasuk fungsinya untuk mengatasi peradangan, mencegah agen infeksi menginvasi sel tubuh dan mengatur tonus otot polos di dalam organ maupun pembuluh darah. [4,5]

Secara teori, kejadian penyakit manusia dapat ditandai dengan melemahnya respon sistem imun (kekebalan tubuh). Dalam tulisan ini menyoroiti sistem kekebalan bawaan (innate immunity) yang memproduksi ROS dalam jumlah sangat berlebihan yang lambat laun akan berdampak terhadap lemah dan rusaknya sel termasuk sel-sel kekebalan bawaan tubuh. [4-6]

Produksi ROS, seperti  $O_2^-$  dan  $H_2O_2$ , memang konsekuensi dari metabolisme aerob yang tak terhindarkan. Di dalam sel, transpor elektron rantai pernafasan sel di mitokondria (electron transport chain) adalah tempat utama produksi ROS. Ketika terjadi Infeksi virus covid-19, sel-sel kekebalan tubuh bawaan menyebabkan kaskade reaksi yang menginduksi aktivasi bertahap pada sistem kekebalan tubuh bawaan.

Mekanisme pertahanan (enzimatis) berperan menyeimbangkan ROS berlebihan di dalam sel-sel kekebalan bawaan tubuh. Inilah yang dikenal sebagai enzim antioksidan endogen yang terdapat di dalam setiap sel tubuh termasuk sel-sel kekebalan bawaan. Dimana enzim antioksidan endogen lini pertama di dalam tubuh ini diwakili oleh enzim Superoksida dismutase (SOD), Catalase (CAT) dan Glutathion Peroksidase (GPx) yang harus cukup dimiliki oleh sel-sel kekebalan bawaan, sel-sel fagosit; makrofag, sel dendritik dan sel NK. [4,5]



Gambar 2.2. Radikal Bebas (ROS) dan Enzim Antioksidan Endogen Sel (SOD, CAT, GPx) [5]

Ada 2 (dua) sumber radikal bebas di tubuh manusia, yakni eksogen (dari luar) dan endogen (dari dalam) tubuh. (1) Radikal bebas yang berasal dari luar tubuh (eksogen) seperti; polusi udara, radiasi UV, sinar-X, logam berat, pestisida, bahan kimia berbahaya dan asap rokok, dan (2) radikal bebas (endogen) yang dihasilkan di dalam tubuh sendiri dari auto-oksidasi lemak, oksidasi enzimatis, rantai pernafasan sel serta proses peradangan akibat penyakit infeksi (dalam hal ini virus covid-19). [5,6]

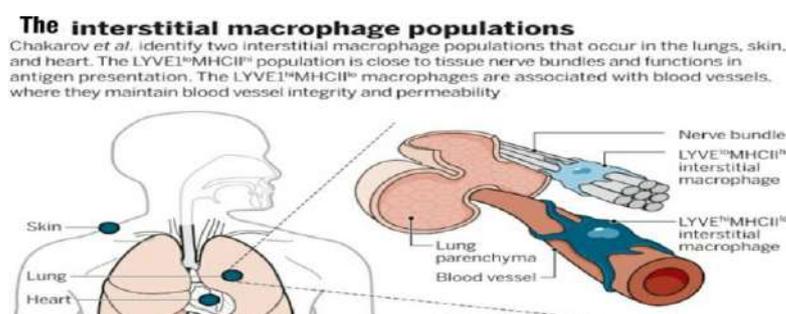
Pada saat terjadinya proses infeksi virus covid-19, sistem imun bawaan (innate immunity) merupakan sistem pertahanan atau kekebalan tubuh yang berperan pertama kali dalam mengenal, menghancurkan benda-benda asing termasuk agen infeksi (virus, bakteri, jamur) atau sel abnormal yang merugikan tubuh. Pada proses infeksi awal ini, sel-sel kekebalan bawaan tubuh memproduksi radikal bebas karena diperlukan untuk mengeradikasi virus covid-19 tersebut. [5,6]

Namun, apabila radikal bebas (yang bersifat reaktif) ini jumlahnya sangat berlebihan, baik radikal bebas endogen yang dihasilkan oleh sel-sel kekebalan bawaan tubuh dalam melawan agen infeksi virus covid-19 tadi, maupun akibat tumpukan radikal bebas yang secara terus-menerus terpapar dari luar tubuh (sebagaimana sumber radikal bebas eksogen), dan sementara mekanisme penyeimbangannya yaitu kadar enzim antioksidan endogen yang dimiliki oleh sel-sel kekebalan bawaan tubuh sangat rendah, maka keadaan ketidak-seimbangan ini lah yang akan melemahkan

kemampuan sel-sel kekebalan bawaan tubuh untuk mengeradikasi virus covid-19. [6,7]

### A. Sistem Kekebalan Bawaan dalam Pencegahan Infeksi

Sistem kekebalan bawaan (*innate immunity*) adalah salah satu dari dua strategi sistem kekebalan yang dimiliki oleh manusia. Sistem imun/kekebalan bawaan adalah sistem pertahanan pertama untuk melawan infeksi. Sistem kekebalan bawaan ini terdiri dari mukosa jaringan permukaan tubuh, mukosa sistem pernafasan, sistem pencernaan dan sistem tubuh lainnya. Sistem ini merupakan penghalang fisik dan kimiawi, yang membantu menghentikan patogen infeksi menginvasi tubuh manusia. Sistem kekebalan bawaan memiliki pasukan sel-sel khusus yang menyerang setiap agen infeksi yang akan memasuki tubuh manusia. Sel-sel tersebut memakan/menelan (fagosit) agen infeksi serta menghancurkan mereka di dalam sel-sel kekebalan bawaan tersebut. Sistem kekebalan bawaan bertindak cepat, sel-sel ini hadir di seluruh tubuh dan dapat bertindak dalam beberapa menit untuk membunuh agen infeksi yang menyerang dan membatasi kerusakan pada jaringan tubuh. Fungsi khusus sistem kekebalan bawaan (*innate immunity*) pada manusia diantaranya, sel sel fagosit makrofag yang bertindak sebagai penghalang fisik dan kimia terhadap benda asing (termasuk agen infeksi virus, bakteri, jamur).[6]



Gambar 2.3. Makrofag di jaringan intersisial sebagai sistem kekebalan bawaan [13]

Proses ini diawali dengan identifikasi dan penghilangan benda asing (agen infeksi) yang ada di permukaan sel tubuh, di dalam jaringan, sirkulasi darah dan aliran getah bening, yang dilakukan oleh pasukan sistem kekebalan tubuh, meliputi: Sel-sel darah putih (sel

mast , eosinofil , basofil, netrofil, monosit) dan sel – sel fagosit termasuk makrofag, sel dendritik dan sel NK (natural killer cell). Mereka berfungsi dalam sistem kekebalan bawaan untuk mengidentifikasi dan menghilangkan patogen yang dapat menyebabkan infeksi. [6,7]

Peristiwa masuknya benda asing ke dalam tubuh dalam hal ini virus covid-19 ke dalam saluran pernafasan, maka otomatis sel imun/kekebalan bawaan; sel-sel makrofag akan menuju ke tempat infeksi tersebut sembari memproduksi faktor/mediator kimiawi khusus yang disebut sitokin radang yang diproduksi ketika sel-sel kekebalan bawaan melawan infeksi virus covid-19.[7]

Pada prose infeksi awal ini, zat-zat yang diinisiasi muncul oleh sistem kekebalan bawaan tubuh seperti sel-sel makrofag, sel dendritik, sel NK, sel-sel darah putih disebut "Sitokin". Sitokin pro-inflamasi yang hadir ini terutama: Interferon IFN- $\beta$ , Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) yang akan memicu faktor nuklear- $\kappa$ B, dan translokasi aktivator protein-1 yang menyebabkan sel-sel kekebalan bawaan tubuh tadi memproduksi radikal bebas secara berlebihan di dalam sel-sel kekebalan bawaan itu sendiri. Molekul radikal bebas (oksidan) ini diantaranya; hidrogen peroksida, anion superoksida, ion hidroksil radikal, asam hipoklorida, reaktif oksigen spesies (ROS) dan reaktif nitroges spesies (RNS) lainnya. [5, 6]

Adapun tujuan dari diproduksinya sitokin IFN- $\beta$ , TNF $\alpha$ , nuklear- $\kappa$ B juga ROS dan RNS oleh sel-sel kekebalan bawaan tadi adalah untuk menghancurkan agen infeksi (virus covid-19) yang menyerang sel dan jaringan tubuh, agar pada sistem garis terdepan sistem kekebalan tubuh bawaan sudah mampu mengupayakan pemulihan jaringan tubuh. Namun adakalanya, radikal bebas (oksidan) dan badai sitokin yang terjadi tidak mampu ditekan dan diseimbangkan oleh zat antioksidan yang dimiliki oleh tubuh sendiri. Sehingga sistem kekebalan tubuh bawaan tidak mampu mencegah kerusakan jaringan. [4,5,6]

Dari riset *in vitro* yang telah dipublikasi di Hongkong setahun yang lalu, diketahui bahwa sel-sel kekebalan tubuh bawaan yang diwakili oleh sel makrofag. Makrofag dianggap sebagai sel kunci untuk pertahanan tubuh di garis terdepan sebagai pasukan sistem kekebalan tubuh bawaan (*innate immunity*). Makrofag berlimpah di dalam jaringan tubuh termasuk pada sistem pernapasan. [6,7] Mereka adalah inisiator yang menghadirkan zat-zat sitokin (mediator kimia dalam proses peradangan) yang merupakan komponen penting dari sistem imunitas/kekebalan bawaan dan mediator potensial imunopatologi.[6]

Ketahanan genetik yang ditunjukkan pasien terhadap strain virus coronavirus (*COVID-19*) dikaitkan dengan ketidak-mampuan virus *COVID-19* bereplikasi di dalam sel makrofag. Pada infeksi virus *COVID-19*, makrofag adalah sel target utama sebagai tempat replikasi virus. Hal ini dijelaskan dari penelitian secara *in vitro*, bahwa ditemukannya antibodi antivirus yang meningkatkan replikasi virus dalam kultur makrofag. Sehingga makrofag sebagai sistem kekebalan bawaan tubuh harus diperkuat kemampuannya agar replikasi virus didalamnya tidak terjadi massif. [7]

Makrofag adalah sel sentinel utama dari sistem kekebalan tubuh bawaan dan dikenal sebagai sumber utama sitokin, termasuk IFN- $\beta$ , sebagai respon terhadap infeksi virus. Selain efek antivirus langsungnya, IFN- $\beta$  memiliki sejumlah fungsi besar lainnya. efek pada respon imun dan memainkan peran sentral dalam pertahanan host terhadap infeksi. Oleh karena itu, penurunan respon IFN- $\beta$  pada makrofag dapat menyebabkan defisit imunitas bawaan yang signifikan. [6,7]

Studi gen *COVID-19* memperlihatkan selama menginfeksi makrofag menunjukkan bahwa double strand RNA dihasilkan di dalam makrofag yang terinfeksi. Double strand RNA penginduksi kuat IFN- $\beta$ , memicu jalur pensinyalan sel seperti yang dimediasi melalui protein kinase yang bergantung pada RNA.[6]

Dapat dicatat bahwa dari studi pendahuluan, level IFN- $\beta$  mRNA dalam sel epitel nasofaring dari pasien dengan infeksi *COVID-19* secara

signifikan lebih rendah daripada yang diamati untuk pasien dengan infeksi virus influenza. Faktor-faktor virus yang bertanggung jawab atas munculnya IFN- $\beta$  telah diduga sebagai faktor kunci yang bertanggung jawab untuk memunculkan respon kekebalan bawaan tubuh. IFN- $\beta$  dianggap sebagai salah satu pertahanan antivirus lini pertama utama tubuh. IFN- $\beta$  memberikan efeknya pada sel-sel tetangga yang tidak terinfeksi dengan mengikat reseptor permukaan sel, yang mengarah pada induksi IFN- $\beta$ . Hal ini merupakan aspek penting dari pertahanan sistem kekebalan tubuh bawaan, karena sitokin IFN- $\beta$  juga telah menunjukkan perannya sebagai perlindungan sel tetangga dari infeksi covid-19.[6,7,8]

Seiring dengan meningkatnya sitokin maka berhubungan dengan peningkatan radikal bebas. Hal inilah yang melahirkan perspektif, meredakan badai sitokin dengan menurunkan radikal bebas yang berlimpah dengan menguatkan pertahanan enzim antioksidan lini pertama di dalam sel-sel makrofag sebagai pasukan utama pada sistem kekebalan tubuh bawaan.[6]

#### **B. Antioksidan sebagai Penekan Badai Sitokin dan Penyeimbang Radikal Bebas.**

Selanjutnya, tentang antioksidan. Antioksidan adalah pendonor elektron bagi radikal bebas. Dimana, antioksidan terbagi dua kategori. Ada yang berupa enzim antioksidan endogen lini pertama yang disintesis di dalam sel tubuh yang dikenal sebagai enzim superoksida dismutase (SOD), catalase (CAT) dan Glutathion Peroksidase (GPx). Sementara antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh, harus diperoleh dari asupan nutrisi yang bersumber dari produk alami berupa sayuran, buah-buahan, biji-bijian, dan rimpang-rimpangan. [5,8]

Nutrisi yang bersumber dari produk nabati ini telah menarik minat banyak orang dalam beberapa tahun terakhir, terutama karena fakta bahwa diet kaya antioksidan dapat memberikan manfaat kesehatan yang luas. Manfaat tercukupinya antioksidan ini bagi tubuh, berhubungan langsung dengan menekan timbunan berlebihan dari

radikal bebas (*respiratory burst*) yang diproduksi sel-sel kekebalan bawaan tubuh, sehingga antioksidan baik dari sumber endogen maupun eksogen sama-sama meningkatkan kemampuan sel-sel kekebalan bawaan tubuh untuk memakan/menelan/memfagosit virus covid-19.[5,8]

Efek antioksidan terbukti dari beberapa riset ilmiah akan menghambat pembentukan oksida nitrat, superoksida, dan nitrit peroksida. Sehingga mampu meredakan "Badai Sitokin" yang hadir ketika sel-sel kekebalan bawaan tubuh melawan proses infeksi virus covid-19. Melalui pemberian nutrisi alami yang mengandung antioksidan akan meningkatkan "*performance*" sel-sel kekebalan bawaan (makrofag, sel dendritik, sel NK dan sel-sel darah putih) dalam menyeimbangkan keadaan berlebihnya radikal bebas (oksidan) dan badai sitokin. [5,6,7,8]

Sehingga upaya ini dapat digunakan untuk selanjutnya mengidentifikasi komponen aktif untuk pengembangan diet fungsional mengatasi infeksi virus covid-19 melalui strategi pengobatan "*Food is Medicine*". [5]

Selain nutrisi kaya antioksidan, juga kita dapat mengatasi dampak negatif dari badai sitokin serta radikal bebas yang berlebihan dari infeksi virus covid-19 ini dengan beberapa upaya lainnya, yaitu melalui pola hidup sehat dan seimbang, baik melalui asupan nutrisi makronutrien dan mikronutrien yang fitrah (QS. Al Baqarah : 168) makanan halal thayyib dan berasal dari bumi dalam jumlah yang tidak berlebih-lebihan serta mampu mentadabburi QS. An Naml : 86 yakni mengatur pola aktivitas dan istirahat (tidur) siang dan malam yang sesuai dengan jam biologis tubuh (irama sirkadian). [10]

Sebagai akhir tulisan, penulis juga menelaah dari beberapa referensi riset kedokteran islam hal yang paling utama dalam mengatasi pandemik wabah virus corona (covid-19) adalah dengan mengingat kodrat manusia diciptakan untuk senantiasa bertaqwa dan beribadah kepada Allah SWT melalui serangkaian ibadah-ibadah untuk mengingati-Nya. Karena dengan keimanan (spiritual) yang baik, tubuh

akan menghasilkan hormon-hormon ketenangan yang mendukung sistem kekebalan tubuh bawaan (innate immunity), proses regeneratif sel, *self-healing* serta menekan hormon-hormon stres yang semua faktor ini akan meredam badai sitokin. [11,12]. Sehingga, selain mengikhtiarkan tarbiyah jasadiyah melalui asupan antioksidan dari nutrisi alami yang halal dan thayyib, secara integratif juga harus disertai ikhtiar menguatkan sistem kekebalan tubuh bawaan dengan menata hati (qolbu) yang tenang. Karena upaya tarbiyah ruhiyah melalui tazkiyatun nafs juga dapat dilakukan untuk menekan badai sitokin di dalam jasad seorang manusia. Riset ilmiah tentang hal ini telah dipublikasi oleh Saba Ahmed Yahya et al [11] menjelaskan manfaat dari gelombang suara dari pembacaan ayat-ayat Al Quran yang didengar oleh panca indera pendengaran ditangkap oleh otak dalam bentuk gelombang alfa dan theta. Gelombang alfa dan theta ini mampu menstimulus keluarnya hormon-hormon kebahagiaan di dalam otak yang memicu aktivasi sel-sel kekebalan tubuh yang dihasilkan oleh kelenjar getah bening salah satunya organ thymus di dalam dada yang terletak tepat diatas jantung. [12]

Maka, orang-orang yang Allah beri petunjuk adalah orang-orang mukmin yang cerdas menjaga jasad serta hati mereka. Mereka akan merasa tenang dengan mengingat Allah, bertasbih dan bertahmid kepada-Nya, seraya membaca dan mendengarkan ayat-ayat Nya. Menukil satu hadist shahih HR Bukhari; Ingatlah, bahwa di dalam jasad itu ada segumpal daging. Jika ia baik, maka baik pula seluruh jasad. Jika ia rusak, maka rusak pula seluruh jasad. Ketahuilah bahwa ia adalah hati (qolb). [2] Allahu'alam bishawab.

### **Daftar Pustaka**

- 1) Al Quran dan Terjemahannya.
- 2) Ath-Thibb An-Nabawy, Ibnu Qayyim Al-Jauziyyah.
- 3) WHO (World Health Organization) in TCA/Medicine (2014-2024)
- 4) Neeti Sharma, Free Radicals, Antioxidants and Disease, Biol Med 2014, 6:3

- 5) Omir A, Tzou chi H. Macrophages in oxidative stress and models to evaluate the antioxidant function of natural dietary compounds. [Journal of Food and Drug Analysis](#). 2017, 25 (1) p. 111-118
- 6) Malik JS. The macrophage as Innate Immunity in the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection, Hong Kong medical journal, Hong Kong Academy of Medicine · DDecember2019 Source: PubMed.
- 7) Gendelman, H. E., Morahan P. Macrophages in viral infections, In C. E. Lewis and J. O'D. McGee (ed.), The macrophage. Oxford University Press, New York, N.Y. 2012; p.168-172.
- 8) Suzuki K. Antioxidant, Cytokine Response, and Its Modulation. *Journal of Antioxidants* 2018, 7(1).
- 9) Thiel V, Weber F. Interferon and cytokine responses to SARS-coronavirus infection. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018, 19:121-32.
- 10) Nakao A. Temporal Regulation of Cytokines by the Circadian Clock. *J of Immunology Research*, 2016
- 11) Saba Ahmed Yahya, Iman Alshaikhli, Taha Alsaikhli, Analyzing Brainwaves While Listening To Quranic Recitation Compared With Listening To Music Based on EEG Signals, *Int'l J of perceptive and cognitive computing*, 2015:1; 20-29.
- 12) Tsigos C, Kyrou I, Kassi E, et al. Stress, Endocrine Physiology and Pathophysiology, Book Publisher MDText.com, Inc 2016.
- 13) Chakarov et al. Two Distinct Interstitial Macrophage Populations Coexist Across Tissues. *J. Science*. 2019. Pubmed.

# BAB 3

## MENGENAL HUMAN CORONA VIRUS MENGINFEKSI SEL

**dr. Susilorini, MSi.Med, SpPA**

Infeksi saluran nafas terutama yang disebabkan oleh virus-virus baru yang mewabah seperti SARScov, MERS cov, dan SARScov-2(Covid19) perlu kita kupas penyebabnya dengan metode *microbiomic* dan *metagenomic*, mengingat saluran nafas dan paru-paru merupakan habitat dari beberapa ekosistem mikrobiota meliputi bakteribiota, virobiota dan mikrobiota. *Human corona virus* merupakan bagian ekosistem mikrobiota manusia sejak 500-800 tahun yang lalu (Chan, P.K. et al (2013); Berry, M. et al (2015)). Diversitas dari human corona virus semakin meningkat karena adanya rekombinasi genetik antar kelompok. Penelitian dengan metode *sequencing metagenomic* membuktikan bahwa *Human Corona virus* adalah salah satu jenis virus yang diketahui merupakan bagian virobiota mulut dan nasofaring anak-anak yang sehat (Duerkop and Hooper 2013), dan migrasinya ke saluran nafas bawah dan paru dikaitkan dengan asma pada anak dan *hipersensitivity pneumonitis* (peradangan paru karena reaksi hipersensitifitas akut) (Dakhama et al, 1999). Asam nukleat virus seperti *Adenovirus*, *Picornavirus* dan *Human Corona virus* bisa dijumpai pada aspirat yang diambil dari saluran nafas anak yang sehat (Duerkop and Hooper 2013). Pada orang yang mengalami infeksi saluran nafas dari aspirat saluran nafasnya dengan metode *sequencing metagenomic* dijumpai banyak virus meliputi *Respiratory syncytial virus (RSV)*, *Influenza A virus* dan *Rhinovirus*.

Virus corona adalah kelompok virus RNA rantai tunggal, beramplop, diameternya sekitar 60-220nm. Taksonominya termasuk ordo *Nidovirales*, famili *Coronaviridae*, sub famili *Coronavirinae*. Corona virus dikelompokkan menjadi 3 kelompok berdasarkan ikatan *antigenic* dari protein *spike* (S), *membrane* (M) dan *nucleocapsid* (N) dan filogeni genetik virus seperti dalam tabel berikut ini:

- 
- Group 1
- Human coronavirus (HCoV) 229E
  - Human coronavirus NL63
  - Porcine transmissible gastro-enteritis virus (TGEV)
  - Canine coronavirus (CCoV)
  - Feline infectious peritonitis virus (FIPV)
  - Porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV)
  - Bat coronaviruses (e.g. 1A, HKU2)
- Group 2
- Human coronavirus (HCoV) OC43
  - Human coronavirus HKU1
  - SARS coronavirus
  - Rat coronavirus (RCoV)
  - Rat sialodacryo-adenitis virus (SDAV)
  - Porcine haemagglutinating encephalomyelitis virus (HEV)
  - Bovine coronavirus (BCoV)
  - Mouse hepatitis virus (MHV)
  - Bat coronaviruses (e.g. SARS-like coronavirus Rp3, HKU4, 229E like bat coronavirus)
- Group 3
- Avian infectious bronchitis virus (IBV)
  - Turkey coronavirus (TCoV)

Gambar 3.1. Pengelompokan Corona Virus

Penelitian untuk mengetahui berbagai jenis hewan yang mungkin menjadi reservoirnya menunjukkan bahwa kelompok 1 dan 2 merupakan kelompok yang filogeninya sangat erat dengan berbagai macam Corona virus mamalia. Seperti HCoV 229E dan OC43 yang diketahui menyebabkan *common cold* pada manusia, hewan reservoirnya diduga adalah kelelawar dan anak sapi. Isolasi human corona virus pertama kali dilakukan oleh Tyrell dan Bynoe pada tahun 1965 dari rongga hidung dan dipropagasi pada sel trakea bersilia dari embrio manusia. Menurut Cleri et al (2010) diketahui ada 26 spesies yang berbeda dan terbagi menjadi 4 genus alfa, beta, gamma dan delta. Menurut Paules et al 2020, genus yang dianggap bersifat patogen untuk manusia adalah alfa dan beta, meliputi HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV 1 dan SARS-CoV 2) serta *Middle East respiratory virus coronavirus* (MERS-CoV) (Arabi, Y.M. et al (2017); Skariyachan, S. et al (2019)). Pada hewan coronavirus telah lama dikenal menjadi patogen yang menyebabkan berbagai penyakit pada hewan seperti bronkitis pada ayam (1937), penyakit saluran cerna, penyakit neurologis dan sistemik pada mamalia dan burung. Virus Corona HCoVs 229E dan NL63 termasuk kelompok 1 sedangkan OC43, HKU-1 dan SARS Cov termasuk kelompok 2. Sejak bertahun-tahun lamanya (sebelum SARSCov 1 pada tahun 2003) diketahui hanya ada 2 strain dari *Human Corona virus* (HCoV 229E and OC43) merupakan penyebab 30% dari *common cold/flu like-syndrome* yang endemik lokal, tapi ringan dan bersifat dapat sembuh sendiri. Walau demikian infeksi *flu-like* yang berat yang disebabkan oleh HCoV 229E dan OC43 pernah dijumpai pada 90 orang usia

lanjut dengan *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) yang sudah mendapatkan vaksin flu (14% dari 665 orang yang divaksin flu dan mengalami gejala *flu-like*) (Gorse et al, 2009). Infeksi karena HCoV 229E, OC43 dan HKU-1, awalnya diketahui terjadi pada umur muda (bayi baru lahir) akan tetapi reinfeksi terjadi pada semua umur. Meskipun ada yang mengatakan bahwa tidak ada proteksi silang antar tipe corona virus dan imunitas terhadap virus yang sama hanya berjangka pendek dan reinfeksi dapat terjadi dalam beberapa bulan kemudian, akan tetapi beberapa penelitian membuktikan bahwa antibodi poliklonal terhadap virus corona kelompok 1 bersifat reaktif terhadap SARS cov1. Endemisitasnya bersifat musiman terutama pada temperatur yang rendah di daerah beriklim sub tropis yaitu pada saat *winter-spring*. Outbreak tahunan sulit diperkirakan tidak seperti influenza atau RSV. Sebagai contoh outbreak 229E di masyarakat mencapai 1% dari infeksi saluran nafas dalam 1 tahun, di tahun berikutnya bisa mencapai 35%. Aktifitas virus di satu negara sangat heterogen dipengaruhi distribusi geografis.

Pada tahun 2002-2003 terjadi wabah yang diketahui pertama kali terjadi di Guang Dong, Cina yang disebabkan oleh SARSCov 1. Saat itu diketahui terdapat 3// negara yang terdampak seperti Cina, Taiwan dan Singapura yang berdasarkan investigasi WHO terjadi salah satunya karena kecelakaan laboratorium. Infeksi pertama pada tahun 2002 diketahui terjadi pada penderita yang asimtomatis dan tidak menyebabkan transmisi, akan tetapi virus diketahui mempunyai kemampuan adaptasi sehingga menyebabkan transmisi antar manusia yang memicu wabah di di Guangdong, Cina, pada Februari 2003. Salah satu dari pasien yang berasal dari Guangdong pergi ke Hong Kong dan menginap semalam di sebuah hotel di Singapura. Hal ini menyebabkan infeksi terhadap 15 tamu yang melakukan perjalanan ke Toronto, Singapura, Hanoi dan beberapa tempat lain, menyebabkan rantai penularan sekunder ke berbagai negara. Dalam jangka waktu bulan wabah menyebar ke 29 negara dan daerah menyebabkan 8.000 kasus dan kurang lebih 800 kematian. Terjadi ledakan wabah di masyarakat dan di area rumah sakit dimana 21% dari semua kasus di dunia didapatkan sebagai infeksi nosokomial. Setelah SARS Cov 1 diketahui terdapat 2 novel *Human coronavirus* lain yang dianggap patogen NL63 dan HKU-1 yang menyebabkan

penyakit infeksi pernafasan (Zumla, A. et al (2016); Paules, C.I. et al (2020)). Pada tahun 2012 terjadi wabah yang disebabkan oleh MERSCov yang terutama melanda beberapa negara di Timur Tengah. Pada tahun 2019 terjadi wabah yang disebabkan SARSCov 2(Covid19) yang pertama kali terjadi di Wuhan, Cina. Saat ini SARSCov 1, SARSCov 2 dan MERSCov dianggap sebagai patogen yang tergolong dalam prioritas tinggi untuk di atasi oleh *World Health Organization (WHO) (A research and development blueprint for action to prevent epidemics)*.

### **Daftar Pustaka**

1. Arabi, Y.M.;Alothman, A.;Balkhy, H.H.;et al. 2018 . Treatment of middle east respiratory syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-beta1b (MIRACLE trial): Study protocol for a randomized controlled trial .19(1):81
2. Dakhama, Hegele, Laflamme, et al.1999: Viruses in Hypersensitivity PneumonitisAm J Respir Crit Care Med Vol 159. pp 1316–1322, 1999  
Internet address: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).
3. Cortellis.2020. Disease Briefing: Coronaviruses.
4. Geoffrey J. Gorse. Theresa Z. O'Connor, Susan L. Hall, Joseph N. Vitale, and Kristin L. Nichol. 2009;. Human Coronavirus and Acute Respiratory Illness in Older Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Journal of Infectious Diseases 199:847–57. DOI: 10.1086/597122.
5. Paules, C.I.; Marston, H.D.; Fauci, A.S. 2020. Serial Publications Coronavirus infections-More than just the common cold.
6. Zhao, J. 2013 Human coronavirus EMC is not the same as Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus.4(1):e00002
7. Zhang, S.; Field, H. 200.Review of bats and SARS. 12(12):1834

# BAB 4

## EKOSISTEM VIROBIOTA SALURAN NAFAS DAN DAMPAK DISBIOSIS TERHADAP SISTEM IMUN MANUSIA

**dr. Susilorini, M.Si.Med, SpPA**

Manusia hidup dalam lingkungan yang tidak steril. Udara yang dihirup, makanan yang dimakan, bahkan tubuh manusia pun tidak steril. Sebagaimana lingkungan hidupnya manusia adalah kumpulan ekosistem mikrobiota yang terdiri atas bakteri, virus, fungi, dan parasit. Ekosistem-ekosistem mikrobiota ini menghuni habitat-habitat tertentu di dalam tubuh manusia, bahkan di tempat-tempat yang tadinya dianggap steril. Penelitian dengan metode mikrobiomik dan sequencing metagenomik telah memetakan ekosistem-ekosistem ini dan menemukan bahwa mikrobiota dalam tubuh manusia jumlahnya 100 trilyun dan jumlahnya 10 kali lebih banyak dibandingkan jumlah sel manusia. Jumlah *genome* mikrobiota yang disebut *microbiome* 100 kali melebihi jumlah *genome* manusia sendiri (Mitesh Dwivedi et al, 2017). Dan bukan hanya itu ternyata fungsi sistem organ manusia ternyata sangat dikendalikan oleh *microbiome*. Begitu pentingnya peran *microbiome* ini maka para ilmuwan menyebutkan bahwa *microbiome* adalah salah satu sistem organ manusia. Karena jumlah *genome* *microbiome* yang melebihi jumlah *genome* manusia maka bisa diibaratkan bahwa sesungguhnya manusia pada hakekatnya adalah “mikroba berjalan”. Ekosistem mikrobiota ini diketahui merupakan bagian penting yang membentuk benteng tubuh manusia yang menjaga manusia dari banyak penyakit bukan hanya penyakit infeksi. Ekosistem mikrobiota dijaga keseimbangannya oleh pola interaksi yang bersifat baik simbiosis mutualisme maupun parasitik. Dalam setiap ekosistem dijumpai pula siklus kehidupan yang membentuk pola rantai makanan tertentu seperti halnya ekosistem lingkungan makro. Ada mikrobiota yang bersifat patobion yang harus dominan di masing-masing habitatnya. Ada bakteri amfibion dan juga yang patobion.

Demikian penting keseimbangan mikrobiota dalam tubuh manusia dan hal ini merupakan ciptaan Allah SWT yang harus kita jaga seperti perintah Allah dalam QS. Ar Rahman:

“Matahari dan bulan (beredar) menurut perhitungan[5]. Dan bintang dan pepohonan[6], keduanya tunduk (kepada-Nya). Dan langit telah ditinggikan-Nya[7] dan Dia letakkan keseimbangan (keadilan)[8].

Agar kamu jangan merusak keseimbangan itu[9] Dan tegakkanlah keseimbangan itu dengan adil dan janganlah kamu mengurangi keseimbangan itu[10]. (QS Ar Rahman ayat 9-10)”

Keseimbangan- keseimbangan ini diperlukan dalam membentuk benteng pertahanan tubuh manusia bukan hanya terhadap infeksi akan tetapi juga terhadap penyakit yang lainnya.

Menurut Anderson (2014) benteng tubuh manusia itu ada 4: Ekosistem mikrobiota yang seimbang; Barrier kimiawi: keringat, kelenjar minyak, peptide anti bakteri, enzim, pH; Barrier fisik: keutuhan sel epitel, jaringan ikat dan penyokong; Barrier sistem imun yang harus seimbang.

Dengan adanya barrier yang baik seharusnya manusia tidak mudah terserang penyakit. Infeksi dan penyakit lain seperti penyakit metabolik, kanker, penyakit autoimun dan penyakit degeneratif dapat terjadi karena rusaknya keseimbangan baik ekosistem mikrobiotanya maupun pada sistem tubuhnya. Rusaknya keseimbangan ekosistem mikrobiota ini disebut disbiosis. Disbiosis ada 3 macam yaitu: Hilangnya mikroba komensal; Berkurangnya mikroba komensal; Pertumbuhan berlebihan dari mikroba komensal tertentu

Disbiosis akan menyebabkan perubahan pada benteng-benteng sistem imun manusia dan bukan hanya itu akan mempengaruhi keseimbangan/homeostasis sistem organ manusia. Selain itu antar sistem tubuh ekosistemnya mempunyai konektifitas yang bersifat saling mempengaruhi. Disbiosis yang terjadi di usus misalnya , bisa mempengaruhi saluran nafas, hepar dan bahkan otak manusia( Enaud et al, 2020).

Ekosistem mikrobiota kita tersusun oleh bakteriobiota, virobiota dan fungiobiota. Keseimbangan virobiota dikontrol bukan hanya oleh

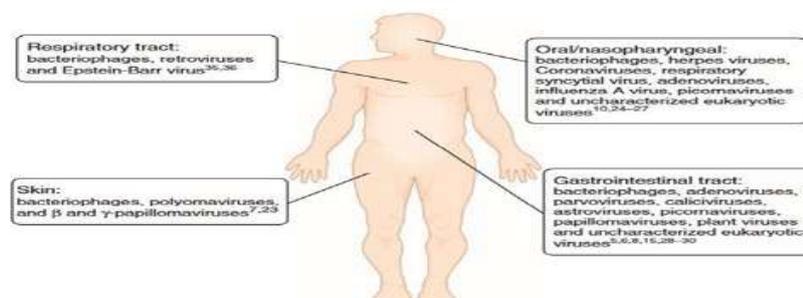
bakteriobiota dan fungiobiota secara lokal dan sistemik, akan tetapi juga oleh sistem imun dan sistem tubuh manusia. Penelitian tentang bagaimana interaksi bakteriobiota dengan sel manusia dan interaksi virobiota dengan sel masih sangat terbatas. Dari penelitian yang telah dilakukan diketahui sistem tubuh manusia terutama sistem imun mempunyai peranan dalam mengontrol keseimbangan ekosistem mikrobiota dalam tubuhnya. Paru-paru manusia yang sehat diperkirakan mengalami infeksi akut oleh virus yang bersifat menetap tadi, akan tetapi oleh karena kontrol sistem imun yang baik infeksi ini mampu dieliminasi dengan cepat dan bersifat sementara (Enaud et al, 2020).

Kompetisi antar mikrobiota dan kemampuan bertahan dari mikrobiota tertentu dalam paru misalnya dipengaruhi kondisi metabolik lingkungan dalam tubuh terutama usus dan paru itu sendiri. Interaksi mikrobiota dengan sel juga bersifat saling membutuhkan karena keberadaan mikrobiota termasuk virobiota diketahui diperlukan dalam perkembangan dan pematangan/maturasi sistem imun seperti *mucose associated lymphoid tissue (MALT)*. Diperkirakan rata-rata manusia dapat mengalami kurang lebih 8-12 kali infeksi virus kronik untuk perkembangan dan pematangan sistem imunnya. Infeksi ini pada orang sehat meliputi infeksi oleh bermacam-macam virus seperti papilloma virus, herpes virus dan polyomavirus yang diketahui berada menetap di jaringan manusia yang sehat (Enaud et al, 2020)

Virobiota yang menetap ini mempengaruhi sistem imun sehingga terjadi respon imun terhadap virus liar/patogen. Tubuh manusia mempunyai ekosistem virobiota yang saat ini baru diketahui tersebar terutama di kulit, saluran nafas dan paru-paru, mulut/nasofaring, dan usus. Di antara virobiota yang ditemukan bahkan dijumpai virus-virus yang diketahui menjadi penyebab penyakit yang mematikan misal di saluran nafas bisa ditemukan *Epstein-Barr virus* yang diketahui bersifat karsinogenik dan memicu kanker nasofaring. Di mulut ditemukan banyak virus yang selama ini diketahui dapat menyebabkan penyakit seperti *Corona virus*, *influenza A virus*, *Respiratory syncytial virus*, *Herpes virus* dll. Demikian pula di kulit, usus dan mungkin juga paru-paru. Karena keterbatasan manusia pemetaan virome belum selesai dilakukan, maka kemungkinan habitat-habitat virus

---

dan jenis virus dalam tubuh manusia akan terus berkembang jumlah dan jenisnya. Berikut ini adalah distribusi virobiota yang saat ini diketahui di tubuh manusia (Duerkop and Hooper 2013).



Gambar 4.1. Distribusi virobiota di tubuh manusia (Duerkop and Hooper 2013)

Menurut Duerkop dan Hooper (2013) virus yang menetap di tubuh manusia secara garis besar terbagi menjadi 3 yaitu bakteriofaga (virus yang menginfeksi bakteri/sel prokariotik), virus-virus yang menginfeksi sel eukariota dan virus yang menginfeksi tumbuhan yang berasal dari makanan. Saat ini diketahui terdapat bakteri yang secara stabil menetap di permukaan kulit, usus dan beberapa tempat di tubuh manusia. Bakteri ini diketahui berhubungan dengan sel termasuk sel-sel imun manusia. Diperkirakan viruspun demikian. Interaksi virobiota komensal terutama bakteriofaga diperkirakan bersifat non patogenik. Oleh karena bakteriofaga adalah virus yang bereplikasi di dalam bakteri mikroba komensal. Dengan metode *sequencing* metagenomik saat ini diketahui dalam feses manusia bakteriofaga berada di dalam  $10^{14}$  bakteri. Diversitas bakteriofaga ini berhubungan dengan diversitas bakteri. Bakteriofaga mempengaruhi komposisi dan kemampuan bakteri komensal. Pengaruh bakteriofaga terhadap bakteribiota dalam tubuh manusia terjadi melalui beberapa cara antara lain:

1. Sebagai reservoir dari diversitas genetik bakteri dengan bertindak sebagai media transport virulensi secara horizontal, resistensi antibiotik dan faktor metabolik bakteri sehingga dengan cara ini bakteri dapat mempengaruhi metabolisme sel manusia dan sistem imunnya.
2. Sebagai predator bagi bakteri yang berpotensi menimbulkan infeksi.

Dengan kedua mekanisme ini bakteriofaga mempengaruhi diversitas bakteri komensal dan selanjutnya mempengaruhi sistem imun manusia. Selain

bakterifaga virus yang berada di dalam tubuh manusia juga diketahui ada yang berada dalam sel eukariotik manusia yang sehat. Virus dalam sel eukariotik ini sangat heterogen dan masing-masing organ mempunyai jenis virus yang dominan yang berbeda seperti dalam gambar 1 (Duerkop and Hooper 2013).

Bakteriofaga juga diketahui berperan dalam membentuk sistem imun manusia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bakteriofaga dapat memicu respon imun dan memodulasi sistem imun manusia. Bakteriofaga diketahui dapat memicu produksi antibodi, akan tetapi ada juga yang menghambat aktivasi dan proliferasi sel limfosit T. Pemberian bakteriofaga secara oral akan memicu akan menyebabkan sel dendritik memakannya dan selanjutnya terjadi pengenalan antigen yang diikuti oleh aktivasi sel T dan pengeluaran sinyal sitokin. Yang menarik adalah dengan pengenalan bakteriofaga ini dapat terjadi peningkatan respon imun innate (bawaan) yang bersifat anti virus terhadap virus patogen. Sel manusia mempunyai kemampuan mengenali partikel antigen virus melalui beberapa sensor yang disebut *pattern recognition receptors (PRRs)* baik untuk virus RNA maupun virus DNA. Sensor untuk virus RNA meliputi *the endosomal Toll-like receptors (TLR7 dan TLR8)*, dan reseptor dalam sitoplasma RIG-I. Sensor untuk virus DNA meliputi TLR 9 dan *cyclic-GMP-AMP (cGAMP) synthase*. Sensor-sensor ini akan mendeteksi virus dengan menangkap antigen virus dan memicu kaskade sinyal yang menaktifkan ekspresi *Interferon I (IFN-1)* dan sitokin pro inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan IL-1 $\beta$  serta sinyal *chemokine* yang menyebabkan migrasi sel imun seperti IL-8 dan CXCL-10. Bila bakteriofaga ini mampu menginfeksi sel manusia akan terjadi aktivasi banyak jalur sinyal yang lain. Oleh karena asam nukleat virus akan disensor oleh reseptor endosomal dan reseptor asam nukleat dalam sitoplasma sel manusia. Dengan pengaktifan jalur lain ini akan terjadi peningkatan respon anti virus yang menguntungkan manusia (Duerkop and Hooper 2013).

Selain melalui mekanisme langsung, bakteriofaga mampu mempengaruhi sistem imun dengan cara menginfeksi mikroba komensal. bakteriofaga alam mikroba komensal ini kan mempengaruhi genome dari mikroba komensal untuk memproduksi partikel profaga. Pada saat manusia mengalami imunodefisiensi bakteri komensal usus dapat memasuki sel epitel dan

---

ditelan oleh sel fagosit. Partikel bakteriofaga yang berada dalam mikroba komensal dapat masuk ke dalam sitoplasma dan endosome sel manusia dan memicu aktivasi respon imun innate dan adaptif. Pada kondisi ini bakteri komensal merupakan media perantara dan menjadi pembawa bakteriofaga (Duerkop and Hooper 2013).

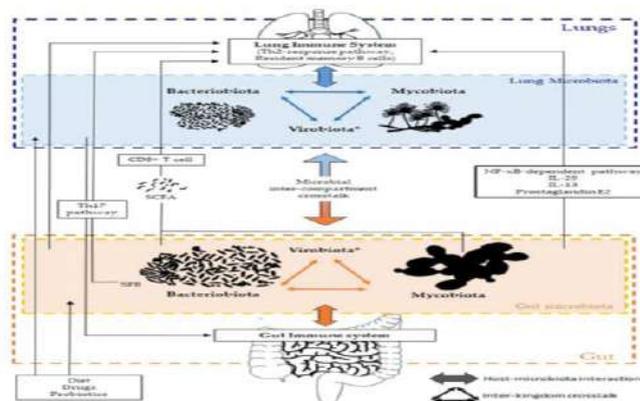
Di usus manusia yang sehat virus eukariotik lebih jarang dijumpai bila dibandingkan bakteriofaga. Akan tetapi pada orang yang sehat dijumpai penanda genetik dari virus RNA rantai tunggal eukariotik dan virus DNA rantai ganda, virus DNA rantai ganda dan *Retrovirus*. Selain itu di usus juga dijumpai penanda genetik dari virus tumbuhan yang kemungkinan berasal dari makanan. Pada orang yang sakit dijumpai lebih banyak virus eukariotik dalam ususnya. Pada orang yang menderita diare dan *acute flaccid paralysis* diketahui fesesnya didominasi oleh baik virus DNA dan RNA eukariotik yang berasal dari *Picornavirus* dan *Parvovirus*. Keberadaan virus eukariotik di permukaan jaringan mukosa manusia sehat ini belum diketahui penyebabnya apakah karena infeksi yang bersifat kronik dan laten ataukah karena infeksi akut yang bersifat transien (Duerkop and Hooper 2013).

Beberapa virus eukariotik menetap yang merupakan bagian virobiota anak-anak diketahui dapat menyebabkan infeksi akut dan bertransisi menjadi bersifat kronik dan persisten. Contohnya adalah infeksi virus Herpes pada masa anak-anak dapat menyebabkan infeksi laten dan *shedding* dari partikel virus pada masa dewasanya dan seumur hidupnya, dengan memicu reaktifasinya dikemudian hari.

Meski sifat infeksi ini dianggap patogenik akan tetapi penelitian-penelitian terbaru membuktikan infeksi ini justru bersifat protektif terhadap infeksi virus dan bakteri patogen. Sebagai contoh infeksi oleh  $\gamma$ -***Herpes virus*** diketahui dapat meningkatkan kadar interferon (IFN)- $\gamma$  basal dan memicu aktivasi makrofag (Duerkop and Hooper 2013). Hal ini menunjukkan adanya hubungan simbiotik antara virobiota dengan sel manusia. Dengan adanya pengetahuan ini maka seharusnya setiap infeksi dianalisis dengan metode *sequencing* metagenomik.

Keseimbangan ekosistem di usus dapat mempengaruhi sistem organ yang lain seperti paru, hati dan bahkan otak melalui berbagai mekanisme.

Keseimbangan antara bakteribiota, virobiota dan mikrobiota usus akan mempengaruhi bukan hanya keseimbangan mikrobiota paru akan tetapi juga sistem imun paru. Menurut Marsland et al (2015) mikrobiota komensal di paru dan usus di tingkat filum menyerupai, akan tetapi spesiesnya berbeda. Usus manusia yang sehat didominasi oleh *Bacteroidetes* dan *Firmicutes*. Di paru mikrobiota komensal yang dominan adalah *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, dan *Proteobacteria*. Menurut Hillman et al (2017) saluran cerna dihuni oleh  $10^{14}$  bakteri. Hubungan antara usus dan paru-paru merupakan hubungan yang bersifat 2 arah. Perubahan di paru bisa mempengaruhi usus, demikian pula sebaliknya. Inflamasi di paru akan mempengaruhi perubahan parameter inflamasi di darah dan mikrobiota usus. Interaksi mikroba dengan sel melalui antigen, metabolit dan toksinnya akan menyebabkan fagositosis, pemrosesan dan pengenalan mikroba, mengaktifkan jalur sinyal NfκB, terjadi peningkatan sitokin IL-25 IL-13, dan prostaglandin-E2. Selain itu melalui produk metabolit mikroba akan mengaktifkan berbagai jalur sinyal yang mempengaruhi keseimbangan sel Th1/Th2/Th17 dan Treg. Keseimbangan mikrobiota usus mempengaruhi jalur aktivasi sel Th2 di paru melalui produksi *short chain fatty acid* (SCFA) yang akan mengaktifkan sel TCD8+ secara lokal dan sistemik. Mikrobiota juga mempengaruhi sel Th17 melalui peningkatan jumlah *segmented phylamentous bacteria* (SFB) yang akan meningkatkan jumlah sel memori yang menetap di paru-paru. Di lain sisi pengeluaran hormon oleh sel tubuh manusia, protein anti mikrobiota dan produk metabolisme manusia akan mempengaruhi biodiversitas dari mikrobiota.



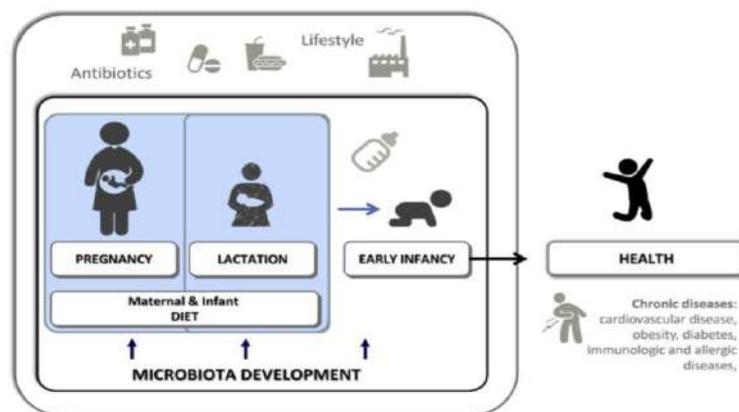
Gambar 4.2. Keterkaitan antara mikrobiota usus dengan saluran nafas dan paru-paru

(Enaud et al, 2020)

Beberapa faktor dapat mempengaruhi keseimbangan ekosistem mikrobiota komensal dan sistem imun manusia meliputi:

1. Biodiversitas mikrobiota pada awal kehidupan bayi baru lahir.

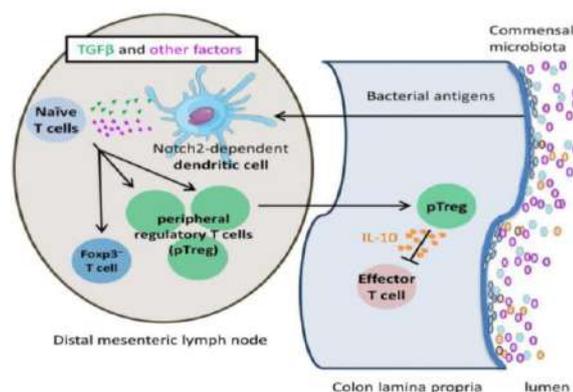
Biodiversitas mikrobiota pada masa awal kehidupan manusia diketahui akan mempengaruhi kerentanan terhadap penyakit bukan hanya infeksi akan tetapi juga penyakit kronik. Biodiversitas mikrobiota anak sangat dipengaruhi oleh mikrobiota ibu, metode kelahiran, pola makan, paparan antibiotik dan pola pengasuhan. Biodiversitas ibu juga sangat dipengaruhi terutama diet dan pola hidupnya.



Gambar 4.3. faktor yang mempengaruhi biodiversitas pada awal kehidupan bayi dan anak-anak

(García-Mantrana et al,2016)

Biodiversitas mikrobiota pada awal kehidupan bayi dan anak-anak diperlukan untuk perkembangan sistem imun lokal dan sistemik. Bukan hanya infeksi diketahui juga bayi yang diversitas bakterinya kurang akan lebih rentan mengalami penyakit asma pada masa kanak-kanan berusia 7 th. Anak-anak yang menderita asma kekurangan beberapa bakteri seperti *Akkermansia muciniphila* dan *Faecalibacterium prausnitzii*. Kedua bakteri ini diketahui mensekresikan metabolit yang dapat mensupresi inflamasi melalui pengaruhnya terhadap peningkatan ekspresi IL10 dan diferensiasi *induced* Treg di perifer (Dermicci et al, 2009). Jumlah periphery Treg (pTReg) diketahui sangat ditentukan oleh mikroba komensal. Paparan antigen bakteri komensal akan mempengaruhi maturasi sel dendritik melalui jalur Notch2, menjadi sel dendritik yang memicu diferensiasi sel T naïve menjadi sel Treg (Nutsch et al, 2016).



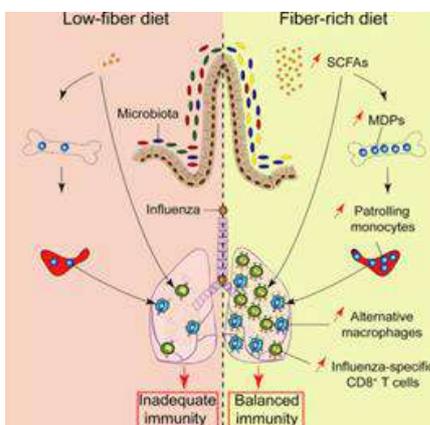
Gambar 4.4. Mekanisme bakteri komensal meningkatkan jumlah pTreg usus (Nutsch et al, 2016)

Pada anak yang menderita asma terjadi peningkatan penanda inflamasi seperti C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), dan interleukin-6 (IL-6) di serum darah perifer. Kadar CRP berkorelasi positif dengan total load bakteri usus dan gastrointestinal symptom rating scale (GSRS) scores. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi di serum darah meningkat juga berkaitan dengan meningkatnya gejala gangguan pencernaan dan menunjukkan adanya disbiosis di usus pada anak dengan asma (Zhang Y. et al., 2018). Pada usus anak asma juga diketahui terjadi perubahan lingkungan metabolit yaitu penurunan asam lemak tertentu dan peningkatan keasaman karena metabolit seperti asetat, butirir dan propionat.

Selain pada anak dengan asma peningkatan butirir dan propionat juga dijumpai pada orang yang menderita infeksi karena tuberculosis (TBC). Pada pasien dengan TBC aktif dijumpai peningkatan jumlah bakteri yang memproduksi butirir dan propionat seperti *Roseburia*, *Faecalibacterium*, *Phascolarctobacterium*, dan *Eubacterium*. Selain itu didapatkan penurunan jumlah bakteri yang memproduksi *short-chain fatty acids* (SCFA). Pada penelitian lain ditemukan bukti bahwa keberadaan *Helicobacter pylori* dapat melindungi seseorang dari infeksi TBC, sedangkan *H. hepaticus* meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TBC (Tarashi et al., 2018).

2. Diet

Pengaruh diet dalam hal ini sangat besar. Diet kaya serat dan kaya nutrisi diketahui dapat menjaga keseimbangan mikrobiota dan meningkatkan keseimbangan sistem imun manusia. Diet kaya serat dan vitamin D akan meningkatkan diversitas mikrobiota dalam tubuh manusia. Dan mengurangi kerentanan terhadap penyakit infeksi termasuk infeksi saluran nafas oleh karena influenza. Menurut Trompette et al, SCFA yang tinggi pada usus akan mempengaruhi biodiversitas baik di usus dan paru-paru, meningkatkan jumlah monosit di sumsum tulang dan di darah, serta jumlah makrofag dan sel TCD8+ yang spesifik terhadap virus influenza.



Gambar 4.4. Pengaruh diet terhadap respon imun terhadap infeksi influenza (Trompette et al)

Pengaktifan provitamin D dari diet kita memerlukan bantuan sinar matahari. Saat ini deiketahui dengan pengaktifan vitamin D melalui cara ini maka didapatkan biodiversitas mikrobiota usus yang lebih besar dibandingkan pada yang diberi suplementasi vitamin D3. Selain dapat meningkatkan mikrobiota usus, vitamin D diperlukan dalam menjaga integritas usus, dan membantu mikrobiota baik untuk berkompetisi dengan patogen oportunistik. (Kanhere et al., 2018). Mekanisme Vitamin D meningkatkan integritas usus terjadi melalui beberapa mekanisme seperti meningkatkan interseluler junction, mengurangi sitokin proinflamasi seperti IL-8, dan menghambat apoptosis sel eppitel usus (Kanhere et al., 2018).

Selain vitamin D mikrotnutrien lain seperti vitamin C, vitamin E, niasin, *beta-carotene*, dan riboflavin dapat mempengaruhi jumlah *Bacteroides* yang berlebihan dalam usus, sedangkan konsumsi *beta-carotene* dan vitamin E meningkatkan *Firmicutes*. Bagaimana mekanisme vitamin yang bersifat antioksidan ini mempengaruhi mikrobiota usus belum sepenuhnya diketahui (Li et al., 2017).

Selain vitamin beberapa flavonoid juga mempengaruhi biodiversitas mikrobiota usus. Hal ini diketahui terutama pada orang dewasa yang menderita *cystic fibrosis* (Li and Somerset, 2018). Seperti konsumsi *galocatechin* dapat meningkatkan jumlah bakteri *genus Actinomyces* dan keluarga *Actinomycetaceae*, akan tetapi menurunkan bakteri kelas *Coriobacteriia*. Hal ini disebabkan karena dampaknya terhadap metabolisme, fungsi sistem imun dan inflamasi. (Li and Somerset, 2018).

Pada tikus, diet yang diperkaya dengan 5% *acidic oligosaccharide* dapat meningkatkan kemampuan eliminasi terhadap infeksi bakteri *P. aeruginosa* dan mengurangi frekuensi dan keparahan dari eksaserbasi infeksi ke paru-paru. Diet ini meningkatkan jumlah bakteri baik seperti *Suttarella wadsworthia* dan *spesies Bifidobacterium* yang berperan meningkatkan sistem imun, serta meningkatkan pembentukan *butyrate* dan *propionate* (Bernard et al., 2015). Terapi dengan diet yang mengandung probiotik dan prebiotik diketahui efektif mengurangi gejala yang berhubungan dengan inflamasi kronik pada pasien-pasien dengan *cystic fibrosis*. (Li and Somerset, 2014).

### 3. Probiotik

Saat ini diketahui bahwa penggunaan probiotik merupakan strategi yang efektif mengatasi berbagai macam penyakit infeksi baik di usus maupun di saluran nafas termasuk paru-paru. *Clostridium orbiscindens*, adalah bagian dari mikrobiota usus yang memproduksi desaminotyrosine (DAT) dari metabolisme flavonoid dan asam amino amino. Tikus yang diberi antibiotik mengalami penurunan kadar DAT serum dan fesanya, yang akan menurunkan respon IFN tipe satu dan meningkatkan kerentanan dan mortalitas karena infeksi influenza.

Selain bakteri ini pemberian *Lactobacillus plantarum* secara oral dapat meningkatkan respon IFN tipe 1 dan menurunkan titer virus di paru pada tikus model infeksi influenza. Strain bakteri *Lactobacillus* juga diketahui dapat TNF- $\alpha$  dan IFN $\gamma$  oleh limfosit di hidung saat terjadi infeksi influenza. Pemberian cocktail probiotik yang mengandung *Lactobacillus* mengembalikan respon imun dan meningkatkan sinyal aktivasi pengenalan terhadap single-stranded RNA virus (Zhang H. et al. (2018), Hanada et al (2020)).

Pada penelitian *randomized double-blind prospective*, suplementasi probiotik menurunkan infeksi saluran nafas atas (Zhang H. et al., 2018). *Bifidobacterium longum* 5(1A) dapat melindungi dari infeksi paru karena *Klebsiella pneumoniae*, dan mempercepat resolusi inflamasi karena produksi IL-10, menurunkan kerusakan paru dan infeksi sekunder karena bakteri. Salah satu mekanismenya adalah melalui aktivasi protein adaptor TLRs Mal (Vieira et al., 2016). In a randomized clinical trial, a galacto-oligosaccharide/polidextrose enriched formula protected infants who were born to atopic parents from respiratory infections. It increased the colonization of the protective bacteria including *Bifidobacteria* and *Clostridium cluster I* (Ranucci et al., 2018). Hal ini akan meningkatkan lingkungan metabolik yang mempengaruhi respon imun. Pemberian diet kaya serat dapat meningkatkan respon anti virus sel TCD8+ dan kemampuan neutrophil membunuh bakteri sehingga dapat mencegah infeksi sekunder karena bakteri setelah infeksi virus. Rekolonisasi dengan kelompok bakteri *Lactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus crispatus*, dan *Clostridium orbiscindens*, yang dapat menstimulasi NOD2 (reseptor sitosolik muramyl dipeptide), diketahui dapat melindungi dari pneumonia karena bakteri dan meningkatkan produksi GM-CSF (Hanada et al, 2020). Beberapa alternatif terapi adalah mengkombinasikan probiotik dengan tanaman herbal dan diet kaya prebiotik dapat meningkatkan efektifitas terapi. Tumbuhan herbal diketahui mempunyai efek regulasi terhadap mikrobiota usus. Formula Pentaherbs yang tersusun dari 5 herbal Cina (*Moutan Cortex*, *Phellodendri Cortex*, *Menthae Herba*, *Atractylodis Rhizoma*, dan *Lonicerae Flos*), menunjukkan efek anti-

inflammasi dan anti-allergi melalui supresinya terhadap beberapa sel imun efektor (Tsang et al., 2018).

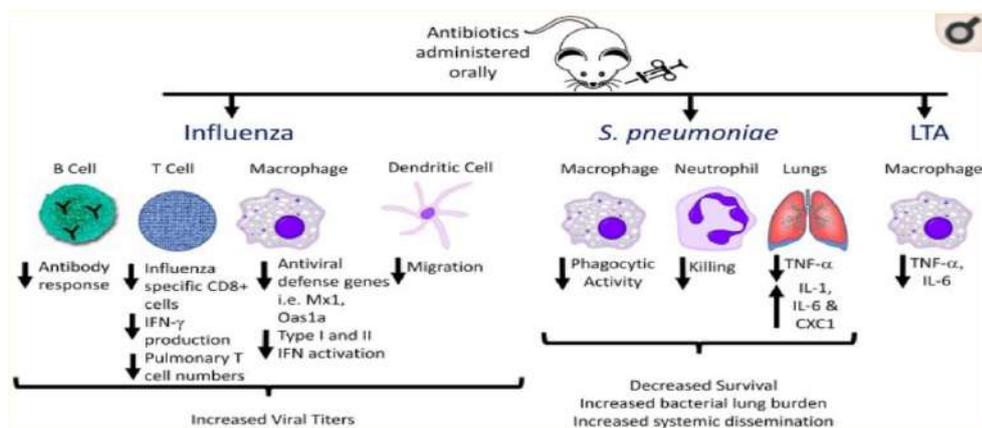
#### 4. Obat-obatan

Pada tikus yang diberi antibiotik, kemampuan sel dendritik mengaktifkan sel T CD4 diketahui berkurang (Negi et al., 2019). Penggunaan antibiotik juga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi pernafasan karena virus. Pemberian streptomisin pada tikus diketahui akan mengurangi biodiversitas di usus. Meskipun biodiversitas paru tidak terpengaruh, terjadi peningkatan risiko kematian karena infeksi virus di pernafasan. Peningkatan kematian karena infeksi virus di pernafasan ini disebabkan oleh respon imun yang tidak terkontrol yang ditandai oleh peningkatan IFN- $\gamma$ , IL-6 dan CCL2 serta penurunan jumlah Tregs di paru dan di usus. Netralisasi IFN- $\gamma$  dan transfer Tregs dapat menurunkan kematian karena infeksi virus pernafasan (Grayson et al., 2018).

Pemberian antibiotik juga dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi karena bakteri seperti *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) oleh karena diversitas mikrobiota usus yang menurun menyebabkan penurunan fungsi dari *Toll-like receptor 4* (*TLR4*) (Wang et al., 2018). Dalam hal ini diketahui juga terdapat penurunan fungsi sel mast. Tikus yang mengalami defisiensi sel mast mempunyai kadar *cathelicidin-related antimicrobial peptide* (*CRAMP*) yang rendah. Terapi dengan pemberian transfer sel mast adoptif diketahui dapat meningkatkan ketahanan terhadap infeksi *S. aureus*.

Pada model sepsis yang disebabkan oleh *S. aureus*, ditemukan adanya microRNA miR-182-5p yang juga dijumpai pada berbagai macam kanker. MicroRNA ini berperan dalam kerusakan intestinal melalui pengaruhnya terhadap *surfactant protein D* (*SP-D*). Surfaktan A dan D diketahui jumlahnya menurun pada model sepsis karena *S. aureus*. Surfaktan ini berfungsi dalam eradikasi bakteri patogen dan *badan apoptotic*, serta berperan penting dalam regulasi respon imun (Du et al 2019). Surfaktan diketahui mengurangi ekspresi *caspase-3* dan Bax/Bcl-2 serta aktivasi jalur sinyal NF- $\kappa$ B selama terjadi pneumonia.

Penggunaan antibiotik juga diketahui mengurangi ekspresi *macrophage inducible C-type lectin (mincle)* yang meningkatkan kemampuan survival sel terhadap infeksi TBC. Penggunaan antibiotika diketahui meningkatkan populasi Treg di paru dan mengurangi populasi sel T efektor dan memori di paru.

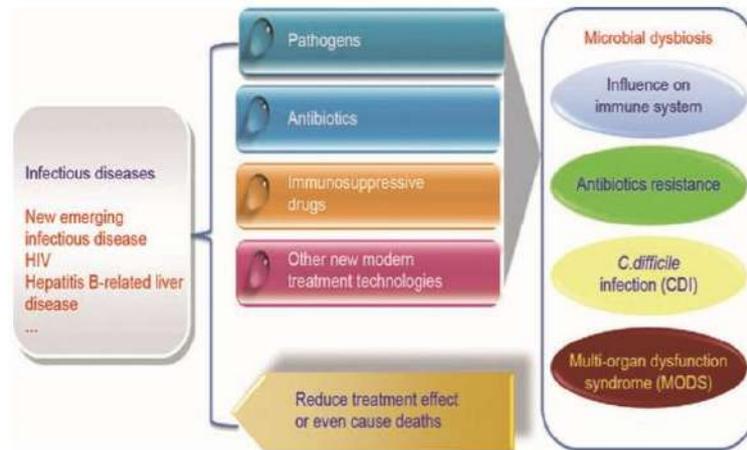


Gambar 4.5. Mekanisme antibiotik meningkatkan kerentanan terhadap infeksi saluran nafas oleh karena virus dan bakteri (Hanada et al, 2018)

Penggunaan antibiotik oral dapat menyebabkan disbiosis dan menurunkan kemampuan respon imun baik innate maupun adaptif. Tikus yang diberi antibiotik lebih rentan terinfeksi influenza, dan bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Pada sistem innate terdapat penurunan kemampuan migrasi sel dendritik, kemampuan makrofag menyandi gen yang penting dalam pertahanan terhadap virus (Mx1, Oas1a) dan kadar IFN tipe I dan II. Hal ini dapat meningkatkan titer virus. Selanjutnya disbiosis karena pemberian antibiotik juga akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi bakteri *S. pneumoniae* juga dapat menurunkan kemampuan fagositosis makrofag menurun, kemampuan membunuh dari neutrophil menurun, dan penurunan kadar TNF- $\alpha$ , serta kenaikan pada beberapa sitokin dan kemokin (IL-1, IL-6 dan CXC1). Pemberian probiotik seperti bakteri *Lactobacillus* akan menyebabkan pengenalan LTA oleh sel penyaji seperti sel dendritik dan makrofag dan dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dan IL-6 (Hanada et al, 2018).

Selain antibiotik penggunaan obat immunosupresif dan terapi yang infasif dapat meningkatkan kerentanan morbiditas dan mortalitas manusia

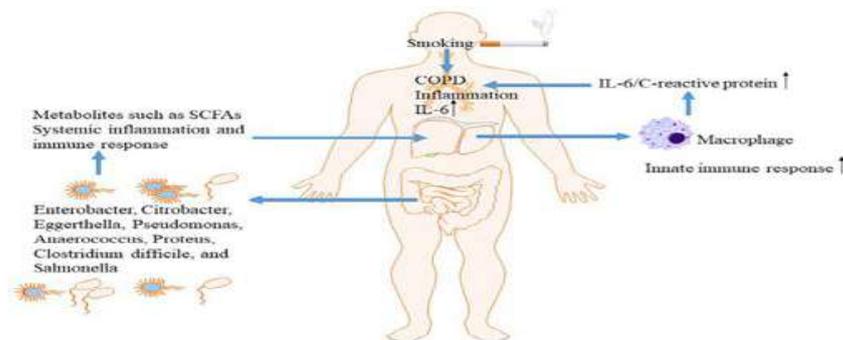
terhadap infeksi oleh karena kegagalan multi organ yang terkait dengan disbiosis.



Gambar 4.6. Pengaruh Treatment pengobatan menyebabkan kegagalan multiorgan (B. Wang et al, 2017)

5. Rokok

Perokok yang mempunyai diet yang rendah serat diketahui mempunyai risiko yang tinggi untuk mengalami COPD. Disbiosis pada usus yang terjadi berupa peningkatan Enterobacter, Citrobacter, Eggertella, Pseudomonas, Anarococcus, Proteus, Clostridium difficile, dan Salmonella. Disbiosis pada usus akan menyebabkan peningkatan inflamasi kronik pada usus dan menyebabkan peningkatan sitokin pro inflamasi seperti IL-6 pada hepar, mempengaruhi respon innate terutama makrofag, sehingga terjadi peningkatan IL-6 dan *C-reactive protein* (CRP) sehingga terjadi *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD).



Gambar 4.6. Mekanisme rokok dan disbiosis menyebabkan COPD (Zhang et al, 2020)

## 6. Terapi *stem cells*

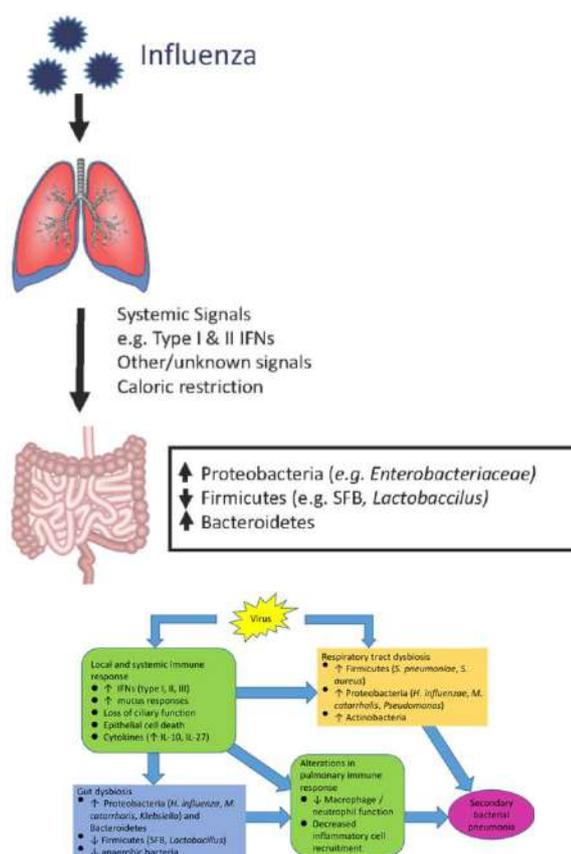
Terapi *stem cell* hematopoetik alogenik (allo-HCT) *stem cells* bersama faktor lain seperti nutrisi dan obat-obatan yang diberikan saat terapi diketahui dapat menyebabkan disbiosis berat (Klahtenmaki et al (2017), Brian et al 2018), yaitu terjadi penurunan biodiversitas mikrobiota usus dan variasi filum dan genera seperti peningkatan bakteri pemproduksi butirrat (Shalis et al., 2018). Selain itu pasca terapi terdapat peningkatan risiko terjadi infeksi virus pada saluran nafas atas yang bisa menjalar ke saluran nafas bawah (Pochon et al, 2018)

## 7. Infeksi virus dan bakteri komensal

Berkurangnya biodiversitas usus karena paparan antibiotik saat ini diketahui dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi virus di pernafasan. Beberapa bukti penelitian misalnya yang dilakukan oleh Blackburn et al (2009) pada tikus yang diberi antibiotik selama 2 minggu dan kemudian diinfeksi dengan virus LCMV T1b (strain virus yang diketahui bisa menyebabkan viremia pada tikus), menunjukkan bahwa pada kelompok yang diberi antibiotik terdapat penurunan diversitas bakteri komensal usus dan daya eliminasi terhadap virus, serta didapatkan peningkatan titer virus di ginjalnya. Pada tikus yang diberi antibiotik terjadi penurunan jumlah sel TCD8<sup>+</sup> dan titer IgG di darahnya. Berbeda dengan kontrol yang tidak diberikan antibiotik. Bakteri komensal dapat memproduksi metabolit seperti *desaminotyrosine* yang mampu meningkatkan interferon tipe I dan mencegah kerentanan terinfeksi virus pernafasan seperti influenza (Steed et al, 2017).

Di sisi lain beberapa infeksi virus pernafasan yang disertai paparan antibiotik menambah kerusakan diversitas mikrobiota usus dan imunitas lokal serta sistemik. Pada model tikus infeksi *Influenza* dan *Respiratory syncytial virus* terjadi penurunan diversitas mikrobiota usus berupa penurunan filum *Firmicutes* dan peningkatan *Bacteroidetes*. Anak-anak dengan influenza berat diketahui mengalami penurunan *S. aureus* dan peningkatan *Prevotella*, *Streptobacillus*, *Porphyromonas*, *Granulicatella*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, and

*Haemophilus*. Terdapat mekanisme lain yang belum diketahui menyebabkan perubahan ekosistem pada usus yaitu disbiosis berupa peningkatan *Proteobacteria* dan *Bacterioides*, serta penurunan *Firmicutes*. Meskipun virus tidak ditemukan di usus, infeksi *Influenza* dan *Respiratory Syncytial virus* dapat meningkatkan risiko infeksi bakteri sekunder seperti *Streptococcus pneumonia* (Hanada et al, 2018), melalui mekanismenya menyebabkan perubahan sinyal sistemik seperti IFN tipe 1 dan kemampuannya merusak integritas usus yang menyebabkan penurunan berat badan dan restriksi kalori. Infeksi virus pernafasan juga dapat meningkatkan ekspresi penanda inflamasi usus besar seperti *Muc5ac* dan *fecal lipocalin-2*, yang menjadi penanda inflamasi ringan pada usus (Groves et al., 2018).

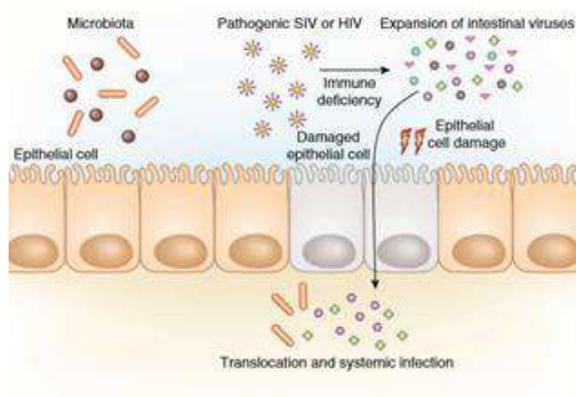


Gambar 4.7. Mekanisme infeksi Influenza menimbulkan disbiosis (Hanada et al, 2020)

Infeksi virus pernafasan disertai paparan antibiotik menyebabkan disbiosis pada saluran pernafasan berupa peningkatan Firmicutes (*Streptococcus pneumonia*, dan *Staphylococcus aureus*, peningkatan *Proteobacteria* (seperti *H. influenza*, *M. catarrhalis*, dan *Pseudomonas*

baik melalui mekanisme langsung maupun pengaruhnya ke sistem imun lokal dan sistemik. Pengaruh infeksi virus menyebabkan perubahan sistem imun lokal dan sistemik meliputi peningkatan IFN (tipe I,II dan III), peningkatan produksi mucus/lendir, hilangnya fungsi silia, kematian sel epitel, dan peningkatan sitokin IL-10 dan IL-27. Hal ini menyebabkan perubahan pada sistem imun paru berupa penurunan fungsi makrofag dan neutrophil serta disbiosis pada usus berupa peningkatan Proteobacteria ( *H. Influenza*, *M.katarhalis*, *klebsiella*) dan *Bacteriodes*, penurunan *Firmicutes* seperti SFB dan *Lactobacillus*, serta penurunan bakteri anaerob. Keduanya memicu pneumonia karena infeksi bakteri sekunder. Pandemi Spanish flu dan Influenza H1N5 merupakan pandemi yang kematian penderitanya sebagian besar terjadi karena infeksi bakteri sekunder dan superinfeksi (Hanada et al, 2020).

Peningkatan mortalitas karena infeksi pernafasan terjadi karena respon imun yang rusak yaitu yang mempunyai karakteristik berupa peningkatan IFN- $\gamma$ , IL-6 dan CCL2 di Paru, serta penurunan Treg di paru dan usus. Netralisasi IFN-  $\gamma$  atau transfer Treg adoptif dapat menurunkan kematian secara bermakna (Grayson et al., 2018). Selain infeksi virus pernafasan Infeksi *Simian Immunodefisiensi Virus* (SIV) dan *Human Immunodefisiensi Virus* (HIV) juga diketahui dapat menyebabkan kerusakan integritas mukosa usus dan menyebabkan ekspansi virus-virus di usus ke dalam dinding usus dan menyebabkan tranlokasi secara sistemik (Zhang et al, 2017)



Gambar 4.8. Mekanisme SIV dan HIV menyebabkan infeksi sistemik (Zhang et al 2020).

## 8. Vaksinasi influenza

Pemberian vaksin influenza dapat merubah komposisi mikrobiota nasofaring. Pemberian *live attenuated influenza vaccine (LAIV)*, secara intra nasal pada anak yang sehat meningkatkan kolonisasi *S. pneumoniae* dan secara transient meningkatkan kolonisasi *H. influenzae*. Pada relawan sehat dewasa pemberian LAIV intra nasail meningkatkan komposisi microbiome nasofaring terutama peningkatan *Staphylococcus* dan *Bakterioides*.

Perubahan komposisi ini tidak didapatkan pada mereka yang mendapatkan larutan garam Pada tikus model densitas mikrobiota pada hidung meningkat 100,000 kali pada yang diberi LAIV dibandingkan dengan tikus yang influenza-naive, durasi kemampuan membawa *S. pneumoniae* dan *S. aureus* juga meningkat 2-5 kali. Pemberian vaksin secara sistemik juga merubah microbiome saluran nafas atas(Hanada et al. 2020)..

### Daftar Pustaka

1. Al Qur'an Surah Ar Rahman.
2. Ashley L. Steed, George P. Christophi, Gerard E. Kaiko, Lulu Sun, Victoria M. Goodwin, Umang Jain, et al.2017.The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon. *Science* 2017 August 04; 357(6350): 498–502. doi:10.1126/science.aam5336.
3. Blackburn SD, Shin H, Haining WN, Zou T, Workman CJ, Polley A, Betts MR, Freeman GJ, Vignali DA, Wherry EJ. 2009. Coregulation of CD8+ T cell exhaustion by multiple inhibitory receptors during chronic viral infection. *Nat. Immunol.*; 10:29–37. [PubMed: 19043418]
4. Bryan M.J and Alson Morris.2018. The Lung Microbiome in Hematopoietic Stem Cell Transplant Where the Money Lies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 19,10: 1249-50. DOI: 10.1164/rccm.201806-1088ED
5. B Wang, M Yao, Longxian Lv, Z Ling, Lanjuan Li. 2017. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering* 3:71–82. <http://dx.doi.org/10.1016/J.ENG.2017.01.008>

6. Duerkop B.A, and Hooper Lora.V.2013. Resident viruses and their interactions with the immune system. *Nature Immunology* J.14:653-8
7. Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, Beauflis F, Wieërs G, Guery B and Delhaes L (2020) The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:9. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00009.
8. Grayson, M. H., Camarda, L. E., Hussain, S. A., Zemple, S. J., Hayward, M., Lam, V., et al.(2018). Intestinalmicrobiotadisruptionreducesregulatorytcellsand increases respiratory viral infection mortality through increased IFNgamma Production.*Front.Immunol.*9:1587.doi:10.3389/fimmu.2018.01587.
9. Groves,H.T.,Cuthbertson,L.,James,P.,Moffatt,M.F.,Cox,M.J.,andTregon ing, J.S.(2018).Respiratorydiseasefollowingvirallunginfectionaltersthemurin e gutmicrobiota.*Front.Immunol.*9:182.doi:10.3389/fimmu.2018.00182.
10. Hanada S, Pirezadeh M, Carver KY and Deng JC .2018.Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Front. Immunol.* 9:2640. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02640.
11. Kanhere, M., Chassaing, B., Gewirtz, A. T., and Tangpricha, V. (2018). Role of vitamin D on gut microbiota in cystic fibrosis. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 175,82–87.doi:10.1016/j.jsbmb.2016.11.001
12. Li, L., Krause, L., and Somerset, S. (2017). Associations between micronutrient intakes and gut microbiota in a group of adults with cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 36,1097–1104.doi:10.1016/j.clnu.2016.06.029
13. Li, L., and Somerset, S. (2014). The clinical significance of the gut microbiota in cystic fibrosis and the potential for dietary therapies. *Clin. Nutr.* 33, 571–580. doi:10.1016/j.clnu.2014.04.004
14. Li, L., and Somerset, S. (2018). Associations between flavonoid intakes and gut microbiota in a group of adults with cystic fibrosis. *Nutrients* 10:E1264. DOI: 10.3390/nu10091264
15. Mitesh Dwivedi,<sup>1</sup> Ansarullah,<sup>2</sup> Ilian Radichev,<sup>3</sup> and E. Helen Kemp.2017.Alteration of Immune-Mechanisms by Human Microbiota

- and Development and Prevention of Human Diseases. *Hindawi Journal of Immunology*. 6985256:1-2. <https://doi.org/10.1155/2017/6985256>
16. Nutsch K, Jiani-N.Chai, Teresa-L. Ai1, Russler-Germain E, Feehley T, Cathryn R. Nagler, and Chyi-Song Hsieh. 2016. Rapid and efficient generation of regulatory T cells to commensal antigens in the periphery. *Cell Rep J*. 17(1): 206–220. doi:10.1016/j.celrep.2016.08.092.
  17. Trompette, A., Gollwitzer, E. S., Pattaroni, C., Lopez-Mejia, I. C., Riva, E., Pernot, J., et al. (2018). Dietary fiber confers protection against flu by shaping Ly6cpatrolling monocyte hematopoiesis and CD8+ T cell metabolism. *Immunity* 48, 992–1005.e8. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.04.022
  18. Zhang D, Li S, Wang N, Tan H-Y, Zhang Z and Feng Y.2020.The Cross-Talk Between Gut Microbiota and Lungs in Common Lung Diseases. *Front. Microbiol*. 11:301. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00301



# BAB 5

## BAGAIMANA MEKANISME VIRUS SARSCOV1 DAN SARSCOV2 MENYEBABKAN PENYAKIT

**Dr. Susilorini, MSi.Med, SpPA**

Terdapat banyak hipotesis tentang patomekanisme infeksi virus SARS Cov1 dan 2. Selama ini hipotesis-hipotesis yang dikemukakan untuk menjelaskan patomekanisme infeksi SARS cov sebagian besar menonjolkan faktor virulensi dari virus. Padahal dari bukti data statistik gambaran klinis pasien bervariasi dari derajat asimtomatis, sakit derajat yang ringan hingga berat. Yang asimtomatis dan mengalami sakit ringan jumlahnya pun lebih banyak daripada yang berat. Dalam bab ini akan dibahas beberapa kemungkinan mekanisme dengan perspektif mikrobiomik. Perspektif ini berbeda dengan perspektif konvensional yang memandang penyakit infeksi harus disebabkan oleh 1 jenis patogen dan diterapi dengan cara memusnahkan patogen tersebut menggunakan antibiotik dan antivirus. Dalam perspektif mikrobiomik akar masalah infeksi adalah disbiosis. Metode *sequencing metagenomic* sangat diperlukan untuk mengetahui perubahan keseimbangan ekosistem yang terjadi pada tubuh manusia yang terinfeksi. Dengan metode ini penyebab infeksi yang ditemukan bisa bermacam-macam seperti kurangnya bakteri komensal, invasi bakteri patogen yang menyertai virus, atau justru berlebihannya bakteri komensal tertentu. Dan dengan adanya bukti keterkaitan antara ekosistem usus- paru (*gut-lung axis*) maka penatalaksanaannya juga harus difokuskan pada perbaikan ekosistem usus dan integritas usus seperti dengan diet yang sehat, suplementasi probiotik dan prebiotik (sinbiotik), atau yang lebih invasif adalah dengan *microbial transfer therapy* (MTT) seperti *fecal microbial transplant therapy* (FMT).

Tubuh kita adalah ekosistem virobiota dan saat ini telah diketahui bahwa baik bakteri maupun virus yang menghuni tubuh kita diperlukan sebagai salah satu benteng pertahanan tubuh manusia. Ekosistem mikrobiota ini merupakan benteng lapis pertama kita yang harus ditembus oleh virus-virus baru seperti SARS cov 1 dan 2, serta MERS cov. Padahal dalam suatu

ekosistem terdapat mekanisme interaksi dan pertahanan hidup yang membuat virus pendatang tidak akan mudah menginvasi benteng mikrobiota komensal dan benteng- benteng selanjutnya.

Benteng kedua dari sistem pertahanan manusia adalah barrier kimiawi yang tersusun atas lapisan musin, lisosim, peptide antimikroba dan anti virus, serta antibodi dipermukaan sel epitel (SiIgA). Benteng ketiga adalah barrier fisik seperti refleks bersin dan batuk, sel epitel yang punya kemampuan membuang virus dengan silia yang bergerak dipermukaannya, memproduksi peptida anti mikroba, dan juga kemampuan berkomunikasi dengan mikrobiota komensal, sel imun dan sel-sel lain. Belum lagi benteng sel imun di permukaan epitel yang berupa sel limfosit intra epitel dan sel dendritik. Benteng yang keempat adalah sel-sel imun di bawah epitel dan di pos-pos penjagaan di area yang disebut organ limfoid mukosa dan kulit.

Pada intinya bila terjadi infeksi terhadap sel inang, baik sel epitel yang berada di permukaan atau sel yang berada di sekitarnya atau bahkan sel yang jauh dari lokasi tempat masuknya virus, hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi kerusakan yang terlebih dahulu terjadi dan menyebabkan virus dapat menginvasi sel. Kerusakan di benteng lapis pertama dapat terjadi sebelum seseorang terpapar oleh virus dan disebabkan oleh banyak faktor inang terutama karena faktor genetik, pola hidup yang tidak sehat, penggunaan atau paparan zat yang menyebabkan disbiosis (seperti pestisida, antibiotik dan vaksin flu), dan semua faktor yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya. Bukti penelitian menunjukkan bahwa orang-orang yang mengalami komplikasi berat hingga kematian setelah terinfeksi virus SARSCov 2 beberapa di antaranya diketahui mengalami disbiosis di ususnya yaitu salah satunya karena kekurangan bakteri *Lactobacillus*. Padahal seperti telah dijelaskan dalam bab sebelumnya disbiosis dapat menyebabkan kerusakan epitel dan juga disfungsi dari sel-sel imun baik lokal maupun sistemik. Disbiosis memudahkan invasi bukan hanya virus Corona tapi juga mikrobiota patogen sehingga terjadi komplikasi berat karena infeksi bakteri sekunder. Pada orang yang ekosistemnya baik, benteng pertahanan lapis kesatu sampai lapis keempatnya baik meski terpapar virus dia tidak akan sakit berat atau bahkan tetap sehat. Bila lapis pertama baik/rusak ditambah benteng keduanya rusak misalnya hilangnya

kemampuan memproduksi enzim, anti mikroba dan anti virus, antibodi dll maka kemungkinan untuk terinfeksi juga bertambah. Demikian juga pada orang yang benteng ketiga dan keempatnya rusak.

Selain itu kita juga harus mempertimbangkan adanya faktor-faktor risiko yang menyebabkan seseorang dapat lebih rentan terinfeksi dan mengalami komplikasi berat. Saat ini diketahui bahwa terdapat polimorfisme genetik yang meningkatkan kerentanan seseorang terinfeksi seperti polimorfisme IFN, polimorfisme TNF, polimorfisme HLA dll.

Ada pula yang secara genetik mempunyai kelainan gen yang menyebabkan tubuhnya tidak bisa memproduksi enzim, komplemen dan antibodi. Polimorfisme adalah variasi gen yang didapat sejak seseorang diciptakan dalam Rahim ibunya, bagaikan “takdir” yang sudah tertulis. Tidak ada yang dapat mengubahnya kecuali Allah SWT. Saat ini diketahui bahwa pada kasus infeksi berat yang terkait dengan infeksi virus Corona seperti SARS cov 1 berkaitan dengan polimorfisme gen HLA tipe 1. Polimorfisme HLA menyebabkan seseorang dapat mengalami pneumonia (*hypersensitivity pneumonitis*) yang terjadi melalui mekanisme imunologis berupa reaksi hipersensitifitas baik tipe 1, 2, 3 maupun 4. Pada orang yang mempunyai hipersensitifitas bahkan human corona virus commensal yang pada orang yang normal tidak menyebabkan sakit, bisa memicu hipersensitifitas. Hipersensitifitas ini terjadi setelah paparan kedua. Keterkaitan polimorfisme gen dengan komplikasi berat pada infeksi SARS cov 2 belum banyak diteliti. Selain faktor genetik faktor-faktor lain yang meningkatkan risiko komplikasi berat adalah adanya penyakit penyerta yang sudah diderita sebelumnya seperti penyakit Paru kronik (COPD, asma), Diabetes Mellitus, penyakit Kardiovaskuler, penyakit hipertensi dan penyakit autoimun. Secara mikrobiomik mereka yang mempunyai penyakit seperti tersebut ekosistem mikrobiotanya mengalami disbiosis dan sistem tubuhnya juga tidak homeostasis/seimbang. Pada orang-orang seperti ini benteng tubuhnya akan dengan mudah ditembus oleh virus. Selain penyakit komorbid diketahui bahwa orang yang mengalami defisiensi vitamin D dan perokok juga rentan mengalami komplikasi berat. Pro vitamin D yang diaktifkan oleh sinar matahari diketahui dapat meningkatkan biodiversitas mikrobiota, meningkatkan jumlah *induced Treg* dan diperlukan dalam produksi peptida

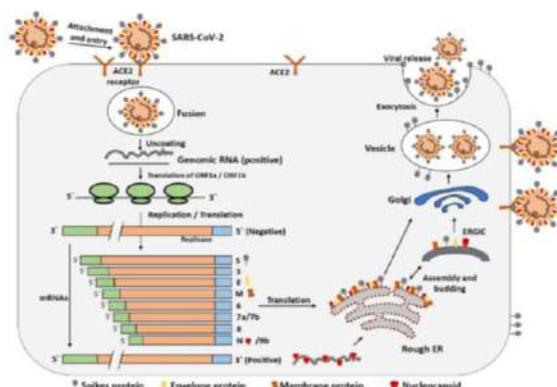
anti mikroba. Perokok diketahui mempunyai reseptor ACE2 yang lebih banyak dan bila dietnya buruk diketahui akan mengalami disbiosis yang meningkatkan kerentanannya mengalami *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD). Rokok juga diketahui menyebabkan disfungsi sel sel imun bukan hanya innate tapi juga adaptif immunity.

Untuk bisa menginfeksi sel virus harus menyentuh permukaan sel. Virus *Corona* menginfeksi inangnya dengan cara berlekatan dengan reseptor glikoprotein di permukaan membran sel inang melalui protein S. Terdapat beberapa sel yang diketahui mempunyai reseptor ini yaitu sel alveolus paru-paru, sel usus dan makrofag. Kelompok 1 seperti human corona virus 229E dan NL63 berikatan dengan *metalloprotease*, *human aminopeptidase N* dan *angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2)*. Kelompok dua berikatan pada molekul di permukaan sel yang disebut *9-O-acetylated neuraminic acid*. Reseptor untuk OC43 dan HKU-1 belum diketahui.

*Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARSCov)* juga berikatan dengan ACE-2. SARS Cov 1 sangat mirip dengan SARS Cov 2, akan tetapi transmisi SARSCov 2 dikatakan lebih cepat daripada SARS cov 1. Patomekanisme dan manifestasi klinis SARSCov 2 menyerupai SARS cov 1. Masuknya virus diperantarai oleh fusi dari amplop virus dengan membran sel inang atau melalui ikatannya dengan reseptor yang diikuti dengan endositosis. Fusi dari membran sel dan virus baik dipermukaan sel maupun dalam vesikel endositik diperantarai oleh bagian S2 dari protein S virus yang berfungsi sebagai protein fusi kelas 1.

Bila RNA virus dilepaskan ke dalam sitoplasma maka akan terjadi proses translasi dari *plus-stranded RNA genome virus* melalui bantuan *RNA-dependent RNA polymerase* menjadi template rantai negatif sehingga terjadi sintesis serial dari mRNA *3' co-terminal nested genomic*. Virus kemudian akan bereplikasi dalam sitoplasma dengan siklus pertumbuhan yang membutuhkan waktu 10–12 jam. Virion bud baru terbentuk masuk kedalam retikulum endoplasma dimana protein M berada dan berkumpul dalam vesikel intra sitoplasma. Virion baru yang terbentuk ini akan diangkut melalui badan golgi ke membran plasma dan dikeluarkan dari sel melalui eksositosis salah satunya dalam bentuk eksosome. Eksosome ini dapat dikeluarkan oleh semua sel yang terinfeksi dan beredar di seluruh cairan

tubuh kita. Infeksi virus selanjutnya terjadi melalui sel yang lisis atau fusi sel dengan sel sekitarnya yang dapat membentuk lembaran.

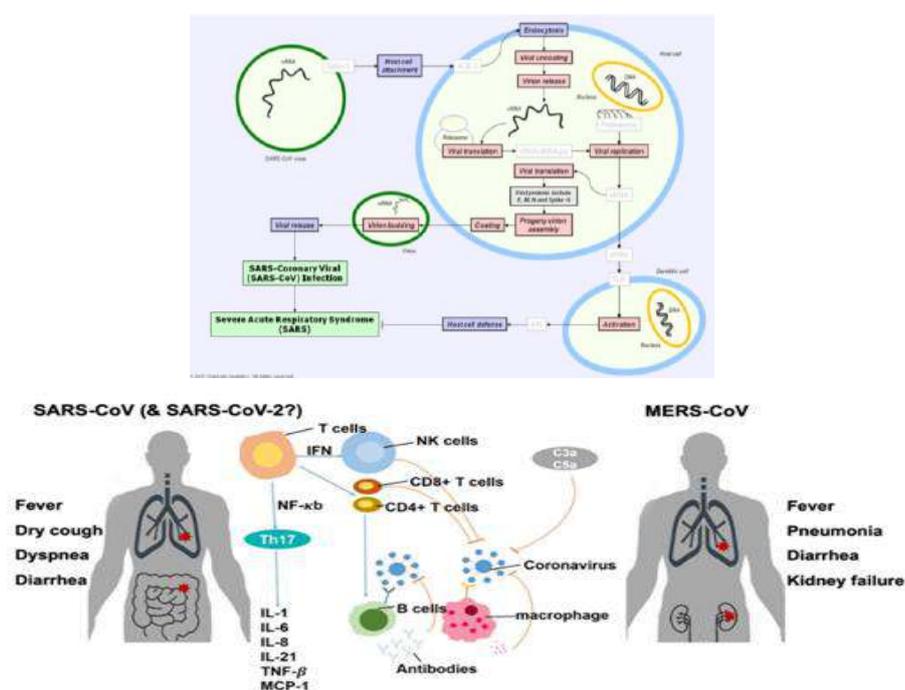


Gambar 5.1. Mekanisme Virus Menginfeksi Sel (M.A. Shereen et al, 2020)

Secara umum pada infeksi virus apapun, setelah virus menginfeksi sel inang, maka sel yang terinfeksi akan dikenali oleh sistem imun innate melalui pengenalan antigen virus dengan reseptor yang disebut *pattern recognition receptors* (PRRs) seperti *C-type lectin-like receptors*, *Toll-like receptor (TLR)*, *NOD-like receptor (NLR)*, dan *RIG-I-like receptor (RLR)*.

Pengenalan ini akan mengaktifkan beberapa jalur sinyal yang berbeda yang memicu peradangan/ inflamasi, maturasi/pematangan sel dendritik dan sintesis interferons (IFNs) tipe 1 yang akan membatasi kemampuan penyebaran virus dan meningkatkan fagositosis makrofag terhadap antigen virus. Dengan cepat selanjutnya sel dendritik dan makrofag memicu sistem imun adaptif yang meliputi sel limfosit NK, T CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup> bergabung melawan virus. Sel T CD4<sup>+</sup> selanjutnya akan merangsang sel limfosit B memproduksi antibodi, dan disisi lain sel T CD8<sup>+</sup> secara langsung dapat membunuh sel yang terinfeksi virus. Sel T helper seperti Sel Th17 memproduksi sinyal sitokin proinflamasi dan membantu pertahanan sel. Imunitas humoral selain antibodi yaitu komplemen seperti C3a dan C5a juga berperan penting dalam pertahanan virus. Setelah virus dan sel dihancurkan sisa-sisa sel yang hancur dan antigen virus akan diikat antibodi dan didegradasi oleh makrofag. Dan selanjutnya makrofag akan membentuk makrofag yang bersifat anti inflamasi yang menyebabkan aktivasi sel Treg yang akan memproduksi sitokin anti inflamasi seperti IL-10 dan TGF  $\beta$  dan memicu proses perbaikan dan regenerasi. Pada sistem yang homeostasis hal

ini akan menyebabkan infeksi terlokalisir dan orang yang terinfeksi mengalami kesembuhan dan regenerasi.

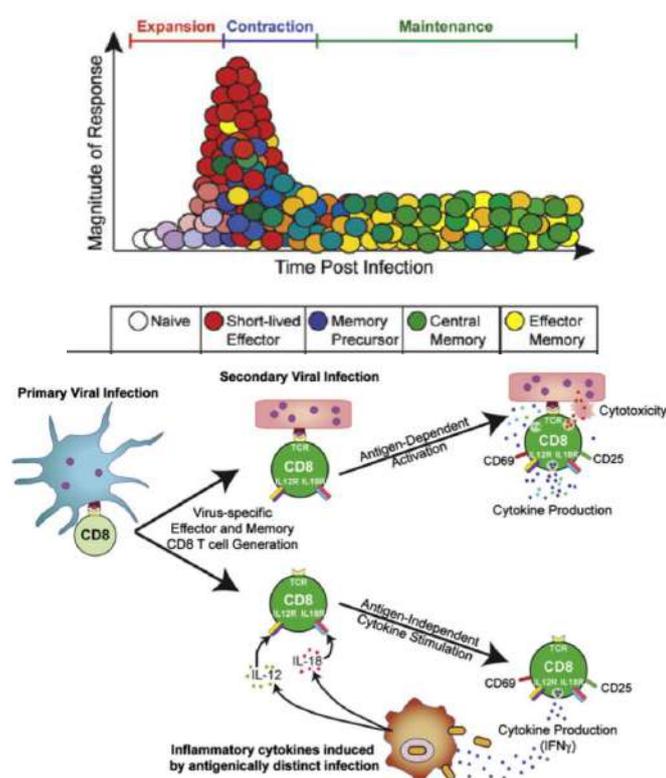


Gambar 5.2. Respon imun terhadap virus SARS

Orang yang mengalami komplikasi berat harus diteliti kemungkinan adanya disfungsi makrofag dan penurunan jumlah Tregnya yang terjadi bukan hanya karena virus SARS-CoV-2, tapi karena faktor lain seperti disbiosis yang bisa dipicu oleh paparan antibiotik dan zat lain (seperti rokok, vaksin flu/infeksi flu sebelumnya, pestisida, makanan yang berpengawet, rendah serat). Bila kontrol peradangan oleh makrofag anti inflamasi (M2) dan Treg rusak maka kerusakan multiorgan dapat terjadi oleh karena badai sitokin. Adanya kontrol peradangan dan pengeluaran sitokin IL-10 dan TGF $\beta$  juga diperlukan dalam homeostasis sel limfosit. Limfosit harus dikendalikan agar jumlahnya tetap dan tidak menimbulkan kerusakan sel yang berlebihan. Kedua sitokin anti inflamasi ini diperlukan dalam regulasi apoptosis dan pembentukan sel limfosit memori. Maka bisa dibayangkan bila terjadi kegagalan dari produksinya, atau bila ia diproduksi terlalu berlebihan.

Dalam fase infeksi secara fisiologis limfosit akan mengalami beberapa periode homeostasis yang tersusun atas beberapa fase ekspansi, kontraksi dan maintenance yang menyebabkan limfosit meningkat di lokasi infeksi, kemudian limfosit efektor harus mengalami apoptosis untuk membentuk sel

memori sentral dan efektor yang akan menyebabkan bila ada infeksi yang sama virus akan lebih cepat dieliminasi. Setelah meningkat, jumlah limfosit akan cenderung menurun dan menetap. Proses apoptosis limfosit dalam periode infeksi virus ini dalam batas tertentu merupakan suatu proses yang fisiologis (M Cox et al, 2013). Pada orang-orang yang mengalami komplikasi berat apoptosis fisiologis ini bisa menjadi patologis bila kontrol terhadap apoptosisnya rusak. Beberapa hipotesis mengkaitkan turunnya jumlah limfosit yang drastis pada penderita infeksi SARS cov 2 terjadi karena protein N dari virus SARScov 2 yang memicu apoptosis, akan tetapi hipotesis ini perlu diteliti lebih lanjut mempertimbangkan faktor genetik dan epigenetik dari inang yang mungkin sudah mengalami kerusakan sebelum terinfeksi virus ini. Bila melihat bukti otopsi yang menemukan adanya atrofi limpa. Maka penurunan limfosit ini kemungkinan berkaitan juga dengan adanya atrofi pada limpa. Adanya limfopenia merupakan faktor yang meningkatkan risiko kematian karena infeksi SARS cov 2. Saat ini diketahui bahwa orang-orang yang sebelumnya telah dinyatakan sembuh dari infeksi ternyata dapat mengalami reinfeksi yang menimbulkan komplikasi yang lebih berat. Hal ini mungkin terjadi oleh karena kegagalan dalam pembentukan limfosit memori atau terdapat reaksi hipersensitifitas yang berkaitan dengan polimorfisme gen.

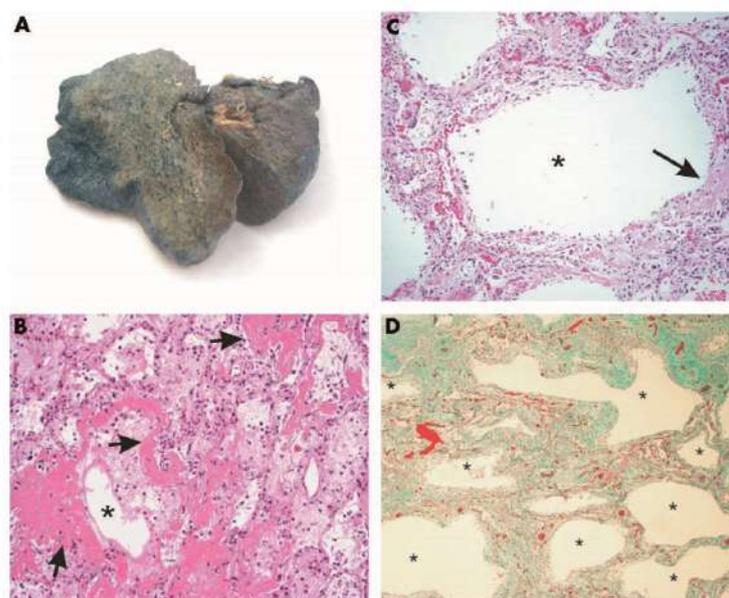


Gambar 5.3. fase-fase homeostasis pada sel limfosit dan respon imun sekunder  
(M. Cox et al (2013))

Infeksi SARS cov 1 dan 2 akan menyebabkan gejala dan tanda yang berkaitan peradangan akut lokal dengan pengeluaran sitokin peradangan seperti batuk, demam, dan diare yang derajatnya bisa ringan maupun berat dipengaruhi banyak faktor risiko yang disebutkan di atas. Pada infeksi yang berkomplikasi berat SARS cov1 dan 2 menyebabkan pneumonia, infark miokard dan miokarditis, atrofi limpa dan testis, lesi kulit, lesi mata, gagal ginjal dan gangguan neurologis. Antara SARS cov1 dan SARS cov 2 gambarannya menyerupai. Dibandingkan dengan SARS Cov 1 dan 2, infeksi MERScov diketahui mempunyai tingkat mortalitas yang lebih tinggi karena manifestasi klinisnya lebih berat berupa demam, pneumonia, diare dan gagal ginjal.

Pneumonia yang terjadi dari bukti-bukti otopsi dari penderita SARS Cov1 sebagian besar berupa kerusakan difus dari alveoli (*difusse alveolar damaged/DAD*) yang terjadi karena proses kematian sel berupa nekrosis sel (Tse et al 2004), bukan apoptosis. Gambaran seperti ini juga dijumpai pada penderita SARScov2.

Terdapat bukti sebaran sel radang yang terlibat berupa sel neutrofil pada beberapa kasus dengan komplikasi berat dan ada pula yang berupa eosinofil, yang menunjukkan kemungkinan adanya infeksi sekunder karena bakteri dan mekanisme lain berupa reaksi hipersensitivitas tipe 1. Beberapa pasien SARS cov 2 yang dilakukan kultur diketahui mengalami komplikasi infeksi sekunder karena beberapa jenis bakteri yang di antaranya bersifat nosokomial. Adanya peradangan akut dan nekrosis ini menyebabkan produksi eksudat, ada pula yang disertai pembentukan membrane hialin dan timbunan massa *hyaluronat*, yang secara makroskopis berupa lendir yang lengket.



Gambar 5.4. Perubahan histopatologi paru pada infeksi SARS cov 1. A. Paru mengalami konsolidasi dan pada pembedahan berwarna abu-abu (normalnya berwarna merah muda). B. gambaran paru yang mengalami peradangan akut dan kerusakan difus alveoli karena nekrosis. Tanda bintang menunjukkan lumen alveolus dan tanda panah menunjukkan adanya penebalan dinding alveolus karena membrane hialin. C. dijumpai sebaran sel radang ringan dan pelebaran alveolus. D menunjukkan adanya fibrosis di jaringan intersisial dan gambaran seperti sarang lebah. (Tse et al (2004)).

Keterlibatan organ jauh seperti miokarditis, gagal ginjal, lesi kulit, atrofi limpa dan testis dapat terjadi baik karena badai sitokin yang dipicu viremia, infeksi sekunder/bakteriemia, maupun reaksi hipersensitivitas tipe 1 sampai dengan 4. Ditemukannya materi genetik virus pada beberapa cairan tubuh seperti pada LCS dan semen harus diteliti lebih lanjut apakah itu merupakan virus utuh, ataukah kompleks antigen virus-antibodi, ataukah eksosome dari sel yang terinfeksi virus. Seperti eksosome yang dikeluarkan sel

fungsinya bermacam-macam, bukan hanya sebagai sinyal yang menunjukkan adanya infeksi tapi juga sebagai sinyal komunikasi yang justru memicu pembentukan anti virus. Penemuan materi genetik virus dalam cairan tubuh dengan metode RT-PCR harus mempertimbangkan semua ini. Oleh karena protokol RT-PCR yang dikeluarkan WHO *sequencing*nya dilakukan hanya pada 4 asam nukleat dari virus bukan seluruh genome virus.

Berbagai hipotesis yang ada dalam hal ini harus diteliti lebih lanjut untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat dari infeksi SARS-cov 2 ini. Mengingat adanya peran faktor genetik dan kemungkinan disbiosis yang bervariasi tentunya antara satu pasien dengan yang lain memerlukan penatalaksanaan yang berbeda sesuai karakteristik individu tersebut. Maka diperlukan analisis dengan perspektif mikrobiomik dan metode *sequencing* metagenomik. Penggunaan antibiotik, dan antivirus harus sangat kita pertimbangkan dan kita evaluasi mengingat beberapa bukti penelitian membuktikan keduanya dapat menyebabkan disbiosis yang berkelanjutan. Hasil penelitian tentang manfaat diet yang meningkatkan diversitas mikrobiota, suplementasi probiotik dan prebiotik, dan FMT dapat dipertimbangkan menjadi penatalaksanaan baku dengan melalui penelitian yang lebih lanjut, sebagai tambahan terapi yang sudah ditetapkan sebagai penatalaksanaan baku.

### **Daftar Pustaka**

1. Alfonso J. Rodriguez-Morales, et al., 2020. Travel Medicine and Infectious Disease: Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis, <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.101623>
2. Ling Lin, Lianfeng Lu, Wei Cao & Taisheng Li (2020) Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia, *Emerging Microbes & Infections*, 9:1, 727-732, DOI: 10.1080/22221751.2020.1746199
3. G M-K Tse, K-F To, P K-S Chan, A W I Lo, K-C Ng, A Wu, N Lee, H-C Wong, S-M Mak, K-F Chan, D S C Hui, J J-Y Sung, H-K Ng. 2004. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Clin Pathol* 2004;57:260–265. DOI: 10.1136/JCP.2003.013276

4. M.A. Cox et al. 2013. Antiviral CD8 T cells and the Cytokines that they are love / *Virology* 435 (2013) 157–169168
5. X. Li et al., Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>.



# BAB 6

## STRATEGI PENANGGULANGAN COVID-19 BERBASIS KOMUNITAS

Widana Primaningtyas, dr., M.KM

### A. Munculnya Pandemi Covid-19

Dunia telah mengalami setidaknya 20 kali kasus penyakit infeksi yang dinyatakan sebagai pandemi. *Antonie Plaque* adalah kejadian pandemi yang pertama kali terekam oleh dunia pada tahun 165-180 Masehi dengan kematian mencapai 5 juta individu, *Bubonic Plaque (Black Death)* terjadi tahun 1347-1351 Masehi memegang rekor tertinggi sebagai pandemi penyebab kematian pada 200 juta individu, disusul oleh kasus cacar air dan Flu Spanyol (*Spanish Flu*) yang menyebabkan kematian pada sekitar 50 juta individu (Nicholas Lapan, 2020). Indonesia, merupakan salah satu negara yang menjadi titik panas untuk kemunculan penyakit infeksi (*Emerging Infectious Disease/ EID*) di Asia (Saskatoon, 2018). Tiga kasus pandemi terakhir yang dialami oleh Indonesia adalah kasus infeksi virus SARS-CoV, MERS-CoV dan Flu babi (*Swine Flu*), serta yang terbaru adalah kasus infeksi virus SARS-CoV-2 atau COVID-19.

Kasus infeksi virus SARS-CoV-2 muncul pertama kali di Kota Wuhan, Cina pada hari-hari terakhir di bulan Desember 2019. Pada awalnya pasien yang terinfeksi virus ini disebut sebagai pasien dengan “pneumonia karena sebab yang tidak diketahui”, beberapa waktu kemudian berdasarkan data penelitian lebih lanjut diketahui bahwa penyebab pneumonia ini adalah virus corona baru (SARS-CoV-2) yang telah bermutasi dan berbeda susunan genomiknya dengan virus korona sebelumnya (Casella, *et al.*, 2020). Pada tanggal 11 Februari 2020, WHO memberikan terminologi nama penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 sebagai COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*). SARS-CoV-2 merupakan virus korona ketujuh yang dapat

menginfeksi manusia, yang mempunyai kemiripan dengan SARS-CoV yang berkaitan dengan kelelawar sebagai *host*-nya, namun SARS-CoV-2 mempunyai kemampuan transmisi yang lebih tinggi (Anderson KG, *et al.*, 2020; Shereen MA, *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil penelitian lain juga disebutkan bahwa daya transmisi virus SARS-CoV-2 lebih tinggi dari pada MERS-CoV (Chen T, *et al.*, 2020).

Baik SARS-CoV maupun MERS-CoV dapat menyebabkan penyakit pernafasan akut yang berkembang menjadi pneumonia dan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), yang diikuti dengan gagal ginjal, yang dapat menyebabkan kematian, pun dengan SARS-CoV-2 menunjukkan manifestasi klinis yang hampir sama. Namun sayangnya belum ada pengobatan klinis yang benar-benar efektif dalam upaya penanggulangan SARS-CoV-2 tersebut. Saat ini klinisi menggunakan agen terapi antiviral baik kombinasi maupun tunggal yang sebelumnya digunakan untuk mengobati pasien yang terinfeksi SARS-CoV dan MERS-CoV, serta menambahkan terapi suportif (Shereen MA, *et al.*, 2020; Cascella, *et al.*, 2020). Dalam beberapa penelitian juga dilaporkan adanya kombinasi antiviral dengan antibiotik bahkan menggunakan kombinasi dengan pengobatan tradisional Cina untuk terapi (Shereen MA, *et al.*, 2020).

Pada awal bulan Januari 2020 ini berita tentang COVID-19 cukup masif di berbagai media nasional dan internasional, baik berita mengenai teori tentang asal virus tersebut, jumlah korban yang terus bertambah, serta penanganan pemerintah setempat terkait *outbreak* yang terjadi. Hanya dalam 50 hari pertama sejak kemunculannya, virus tersebut telah menginfeksi lebih dari 70.000 jiwa dan menyebabkan kematian 18.000 penduduk Cina, sehingga menjadi suatu epidemi (Shereen MA, *et al.*, 2020).

Badan Kesehatan Dunia (WHO) sejak mulai ditetapkan adanya epidemi yang luas pada kasus COVID-19 terus melakukan monitoring dan pada laporannya di tanggal 30 Januari 2020 terdapat 18 negara yang melaporkan adanya infeksi SARS-CoV-2 di mana 4 diantara negara tersebut melaporkan adanya transmisi antar manusia. Sampai pada akhirnya pada tanggal 11 Maret 2020, status COVID-19 meningkat



Berbicara mengenai data kematian yang disebabkan oleh COVID-19 ini, maka dikenal istilah *Case Fatality Ratio* (CFR), yang dari awal kemunculan COVID-19 hingga saat ini terus mengalami kenaikan.

CFR didefinisikan sebagai ukuran kemampuan patogen atau virus untuk menginfeksi atau merusak inangnya pada kasus penyakit infeksi (menular) dan digambarkan sebagai proporsi kematian di dalam populasi tertentu, yaitu persentase kasus pasien yang mengalami kematian (Khafaie dan Rahim, 2020). Berdasarkan data dari penelitian Khafaie dan Rahim, 2020, estimasi global CFR kasus COVID-19 pada akhir bulan Maret 2020 adalah 3.61% sedangkan pada data WHO disebutkan angkanya pada awal bulan Maret sebesar 3.4%, dari data tersebut terlihat adanya peningkatan prosentase estimasi CFR. Estimasi CFR diperlukan oleh pemerintahan suatu negara untuk menentukan kebijakan yang akan diambil dalam menangani kasus COVID-19, baik berupa kebijakan untuk usaha preventif, pengontrolan kasus, dan mitigasinya. Tinggi atau rendahnya CFR ini sangat dipengaruhi oleh kesiapan serta ketepatan penanganan kasus pandemi COVID-19 di suatu negara (Shigui Ruan, 2020).

Meskipun estimasi CFR ini penting, namun menentukan besaran CFR pada kondisi pandemi COVID-19 yang masih berkembang tidaklah dapat menggambarkan kondisi sebenarnya di masyarakat dan dapat menimbulkan *misleading* (Worldometer, 2020b; Shigui Ruan, 2020; Ghani, *et al.*, 2005). Hal tersebut disebabkan adanya waktu jeda sekitar 2-3 minggu sampai individu mengalami gejala klinis sampai kemudian kasusnya terdeteksi serta tercatat oleh petugas. Hasil hitungan CFR juga dapat menjadi bias dikarenakan jumlah kasus yang sangat besar pada awal *outbreak* yang disertai dengan kemampuan atau kapasitas melakukan tes yang rendah (Shigui Ruan, 2020). Meskipun demikian menurut WHO, data yang dihimpun setidaknya dapat memberikan gambaran dan kemudian digunakan oleh pemerintah untuk menetapkan kebijakan penanggulangan COVID-19. CFR ini menggambarkan tingkat keparahan penyakit, hal tersebut diperlukan untuk menentukan prioritas tindakan intervensi apa yang tepat diterapkan di masyarakat. CFR dan *Recovery Rate* (RR) penting untuk

digunakan bersamaan dalam menentukan kebijakan dan mengevaluasi intervensi yang telah digunakan dalam penanganan kasus COVID-19 di tiap negara (Khafaie dan Rahim, 2020).

### **C. Respon Cepat Beberapa Negara Terkait Kasus Covid-19**

Tindakan yang diambil pemerintah Cina cukup menarik perhatian dunia terkait penanganan COVID-19, tergambar dari betapa ketatnya pemerintahan memberlakukan *lockdown*, tidak hanya di kota Wuhan, namun berbagai kota di sekitarnya. Pembangunan rumah sakit sementara dalam waktu yang sangat singkat dengan skala yang cukup besar pun tidak luput dari pemberitaan media pada awal Januari 2020 ini (The Lancet Infectious Disease, 2020).

Mengikuti negara Cina dalam penanganan kasus COVID-19, beberapa negara memilih untuk memberikan respon yang cepat untuk menangani kasus COVID-19 sejak awal. Taiwan adalah negara yang hanya berjarak 100 mil dari Cina, dan sejak adanya kemunculan kasus *outbreak* dengan penyebab virus yang saat itu masih misterius, Taiwan telah bersiaga dengan aktif melakukan pelacakan penduduk yang bepergian dari dan ke Cina, mengaktifkan sistem karantina mandiri serta memproduksi alat kesehatan yang dibutuhkan secara masif di bulan Januari 2020. Negara Korea Selatan memilih untuk melakukan tes dalam skala yang sangat besar setiap harinya, mencapai 20.000 orang per hari, untuk dapat mengontrol *outbreak* sejak pertama kasus ditemukan di negaranya. Kebijakan tersebut juga diikuti dengan kebijakan isolasi dan *contact tracing* yang ketat. Contoh lainnya adalah penanganan COVID-19 di negara Kanada, yang mempunyai dukungan dana pemerintah yang besar untuk pembiayaan sistem kesehatan masyarakat. Kanada telah bersiap sejak bulan Januari 2020 membangun segala infrastruktur kesehatan untuk penanggulangan kasus ini, serta mengeluarkan kebijakan sejak dini untuk melakukan tes serta *contact tracing* yang dimulai di bulan Januari 2020. Berdasarkan contoh dari ketiga negara tersebut dapat kita lihat hasilnya bahwa kurva penambahan jumlah kasus serta kematian yang

terjadi kian hari kian mendatar (*flattening the curve*) (Shigui Ruan, 2020; Wilson A, 2020).

Jika kita melihat dari kurva jumlah total kasus dan kematian yang terjadi di masing-masing negara maka kita dapat melihat saat ini negara Cina telah menunjukkan penurunan kuantitas penambahan jumlah kasus dan kematian, diikuti oleh negara lain yang menerapkan kebijakan penanganan kasus COVID-19 sejak dini seperti Taiwan, Korea Selatan, Singapura, Kanada, Islandia dan Georgia (Shigui Ruan, 2020; Wilson A, 2020). Negara dengan sistem kesehatan yang kuat meskipun didukung dengan *income* per kapita yang tinggi dapat mengalami ketidakstabilan yang signifikan diberbagai bidang disebabkan oleh pandemi COVID-19. Dampak yang lebih buruk dikhawatirkan dapat terjadi di negara dengan sistem kesehatan yang lemah, negara berkonflik, ataupun pada negara yang sebelumnya telah mempunyai permasalahan endemik lain di dalamnya (The Lancet Infectious Disease, 2020).

#### **D. Strategi Pencegahan dan Penanganan Pandemi Covid-19 Berbasis Komunitas**

Virus SARS-CoV-2 merupakan virus baru yang masih akan berkembang penelitiannya di kemudian hari, pengobatan definitif untuk COVID-19 masih terus diteliti di laboratorium uji klinis. Sampai pada penulisan artikel ini tahap uji coba pencarian antivirus maupun vaksin belum mencapai tahap uji coba pada level *human trial*.

Sehingga fokus penanggulangan pandemi COVID-19 adalah pada upaya pencegahan transmisi yang lebih luas di masyarakat serta mengatasi dampak lain yang muncul akibat upaya pengendalian tersebut. Semua upaya tersebut bukan lagi upaya pada level individu, namun sudah merupakan upaya penanggulangan berbasis pada komunitas. Strategi yang ditetapkan oleh WHO terkait pandemi COVID-19 pada bulan Januari 2020 adalah sebagai berikut:

- Membatasi transmisi antar manusia termasuk menurunkan infeksi sekunder diantara kontak erat dan pekerja di sektor kesehatan, mencegah kejadian percepatan transmisi, dan

mencegah penyebaran internasional lebih jauh kasus COVID-19 dari Cina,

- Mengidentifikasi, mengisolasi, dan merawat pasien sejak dini, termasuk menyediakan perawatan yang optimum untuk pasien yang terinfeksi,
- Mengidentifikasi dan mereduksi transmisi dari sumber hewan,
- Mengatasi hal-hal yang tidak diketahui dan tentang keparahan klinis, tingkat penularan dan infeksi, pilihan perawatan, dan percepat pengembangan diagnostik, terapi dan vaksin,
- Mengkomunikasikan risiko kritis dan informasi kasus ke semua komunitas dan melawan informasi yang salah;
- Meminimalkan dampak sosial dan ekonomi melalui kemitraan multisektoral.

Berdasarkan keterangan dari para ahli, masih di sekitar bulan Januari 2020, bahwa terdapat kemiripan struktur genetik dari SARS-CoV-2 dengan SARS-CoV dan MERS-CoV, maka rekomendasi yang disarankan untuk mencegah transmisi lebih lanjut dari kasus COVID-19 ini sama dengan dua corona virus pendahulunya.

Rekomendasi tersebut antara lain dengan menjaga jarak dengan orang yang mengidap penyakit infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), sering cuci tangan terutama setelah kontak dengan orang yang sakit atau lingkungan sekitar orang tersebut, menjauhi kontak dengan hewan kecuali dengan proteksi yang benar, orang yang sakit ISPA harus melakukan etiket batuk dan bersin dengan benar, dan khusus untuk fasilitas layanan kesehatan, wajib meningkatkan praktik pencegahan dan pengendalian infeksi standar di rumah sakit, terutama di unit gawat darurat (WHO, 2020c)

Kemudian pada bulan April 2020, WHO mengeluarkan strategi baru terkait pandemik COVID-19, perbedaan mendasar terdapat pada strategi yang pertama. Strategi tersebut adalah “Mencegah penularan dari manusia ke manusia termasuk mengurangi infeksi sekunder di antara kontak erat dan petugas kesehatan, mencegah peristiwa amplifikasi transmisi, dan mencegah penyebaran internasional lebih

lanjut” (WHO, 2020a). Strategi ini sedikit berbeda disebabkan oleh berubahnya status COVID-19 sebagai kasus pandemi serta telah terjadinya pergeseran episentrum dari kasus ini.

Penanganan kasus pandemi COVID-19 tidaklah cukup dengan penanganan pada level kesehatan individu saja, namun perlu penanganan berbasis pada komunitas dan sosial. Penanganan tersebut dapat dilakukan dengan mengambil suatu tindakan terkait kesehatan masyarakat dan sosial yang dapat diartikan sebagai tindakan atau aksi oleh individu, institusi, komunitas, pemerintah lokal dan nasional dan badan internasional untuk memperlambat atau menghentikan penyebaran COVID-19. Langkah-langkah ini untuk mengurangi penularan COVID-19 termasuk tindakan pada level individu dan lingkungan, mendeteksi dan mengisolasi kasus, melacak kontak dan karantina, jaga jarak sosial dan fisik (*social and physical distancing*) termasuk untuk pertemuan massal, langkah-langkah antisipasi perjalanan internasional, serta vaksin dan perawatan. Sementara vaksin dan obat-obatan spesifik belum tersedia untuk COVID-19, tindakan pencegahan dan penanganan berbasis komunitas dan sosial lainnya memainkan peran penting dalam mengurangi jumlah infeksi dan menyelamatkan nyawa (Khafaie dan Rahim, 2020; WHO, 2020a).

*Social and physical distancing* bertujuan untuk memperlambat penyebaran penyakit dengan menghentikan rantai penularan COVID-19 dan mencegah kasus baru muncul. Langkah-langkah ini mengamankan jarak fisik antar orang (setidaknya satu meter), dan mengurangi kontak dengan permukaan yang terkontaminasi. Di lain sisi tetap mendorong dan mempertahankan hubungan sosial secara virtual dalam keluarga dan masyarakat. Rekomendasi kegiatan untuk masyarakat umum dalam kondisi pandemi COVID-19 termasuk memperkenalkan pengaturan kerja yang fleksibel seperti *work from home* (WFH), pembelajaran jarak jauh atau daring, mengurangi dan menghindari keramaian, penutupan fasilitas dan layanan yang tidak penting, perlindungan untuk kelompok rentan, pembatasan pergerakan lokal atau nasional dan tindakan tinggal di rumah, dan mengoordinasikan reorganisasi jaringan layanan kesehatan dan

layanan sosial untuk melindungi rumah sakit. Langkah-langkah ini digunakan bersama dengan tindakan perlindungan individu terhadap COVID-19 seperti sering mencuci tangan dan etiket bersin serta batuk (WHO, 2020b).

Suatu hasil penelitian di negara Italia, sebagai negara yang termasuk dalam 5 besar kasus COVID-19 terbanyak di dunia, dipaparkan tentang salah satu kebijakan pengendalian kasus COVID-19 berbasis komunitas, yaitu *stay at home* dan karantina mandiri. Kepatuhan masyarakat terhadap anjuran tersebut dinilai sudah cukup namun terdapat kelompok masyarakat usia dewasa muda yang tidak mematuhi. Masyarakat banyak yang mengalami kebosanan dan mulai tampak ada yang mengalami gangguan mental. Berdasarkan temuan tersebut pemerintah dihimbau untuk lebih memperhatikan kondisi kesehatan mental warganya saat menjalani karantina maupun *stay at home*. Selain himbauan tersebut, penyampaian informasi yang luas tentang apa yang dapat dilakukan saat di rumah untuk menghindari kebosanan dan menjaga kesehatan mental mutlak diperlukan, misalnya interaksi sosial virtual, aktifitas membaca sosial online, berbagai kelas online, olahraga rutin di rumah dan sebagainya (Barari, *et al.*, 2020).

Semua tindakan kesehatan masyarakat untuk menghentikan penyebaran penyakit harus dibersamai dengan strategi adaptif untuk mendorong ketahanan masyarakat dan koneksi sosial, melindungi pendapatan dan mengamankan pasokan logistik. Pemerintahan suatu negara harus mampu menyeimbangkan manfaat yang mungkin dan konsekuensi negatif dari setiap intervensi dan menerapkan strategi untuk mendorong keterlibatan masyarakat, mendapatkan kepercayaan masyarakat dan meminimalisir terjadinya kerugian sosial atau ekonomi. Mengupayakan berbagai strategi yang dapat mendukung ketahanan masyarakat dan kesehatan mental, melindungi akses ke barang dan layanan penting, dan membatasi dampak ekonomi dari tindakan tinggal di rumah (*stay at home*). Contoh dari upaya tersebut misalnya, pengorganisasian tempat kerja dengan memastikan terwujudnya jarak fisik yang aman antara orang, seperti menggilir

waktu masuk kerja, atau mengkonversi layanan pembelian di tempat ke pengiriman rumah (*delivery*) dapat membantu menjaga lebih banyak bisnis tetap terbuka. Strategi WFH dan pembelajaran daring dalam konteks yang berbeda menunjukkan inovasi dan peran teknologi dalam mendukung kesinambungan bisnis, pendidikan dan mempertahankan hubungan sosial dalam keluarga dan masyarakat (WHO, 2020b). Semua usaha kesehatan berbasis komunitas yang dilakukan oleh pemerintah di berbagai negara untuk menanggulangi kasus COVID-19 ini tidak bisa terlepas dari perkembangan data CFR dan RR pada masing-masing negara, oleh karena itu transparansi data di era ini sangat penting untuk membantu negara dalam merumuskan kebijakan berdasarkan bukti (*evidence based*) yang ada di lapangan.

#### **E. Strategi Penanganan Covid-19 Berbasis Komunitas Di Indonesia**

Kebijakan penanganan COVID-19 di Indonesia dilaksanakan oleh tim yang disebut Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 yang sampai artikel ini ditulis sudah menerbitkan lebih dari 60 protokol dari berbagai bidang. Berbagai protokol tersebut sudah disampaikan ke instansi atau lembaga terkait untuk disampaikan kepada masyarakat, namun pada praktiknya, masih terdapat keterbatasan dan kekurangan di hilir. Salah satunya tentang kebijakan *lockdown*, di mana Indonesia tidak dapat menerapkan kebijakan ini 100%, dikarenakan pertimbangan kondisi ekonomi, walaupun saat ini Indonesia merupakan negara dengan *mortality rate* tertinggi pada kasus COVID-19, kebijakan *lockdown* hanya merupakan *partially lockdown* untuk area dengan angka kasus yang tinggi. Terkait dengan kebijakan *partially lockdown*, dinilai oleh para ahli tidak akan membuahkan hasil pengendalian yang signifikan, menurut berbagai ahli epidemiologi pemberlakuan *lockdown* seharusnya dimulai sejak awal dan harus merupakan 100% *lockdown* jika melihat kondisi di Indonesia. Sebagai konsekuensi kebijakan tersebut maka pemerintah wajib untuk meminimalisir dampak ekonomi dan sosial yang muncul seperti memberikan bantuan logistik sehari-hari bagi warganya yang terimbas

*lockdown* (Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, 2020; Al Jazeera News, 2020).

Pemerintah Indonesia cenderung untuk mengikuti strategi pengendalian kasus COVID-19 ini dengan melakukan *rapid test* sebanyak mungkin untuk dapat melakukan *contact tracing* dan kemudian diikuti karantina mandiri maupun isolasi serta perawatan pasien yang positif COVID-19, seperti yang diterapkan di Vietnam, Taiwan maupun Jepang. Namun menurut data worldometer, jumlah rerata tes untuk COVID-19 di Indonesia per 1 juta penduduk per harinya masih sangat rendah jika dibandingkan dengan negara lain misalnya Thailand dan Jerman (Al Jazeera News, 2020). Pelaksanaan *contact tracing* pun dinilai masih belum dapat optimal jika dilakukan secara konvensional, maka Indonesia pun mengikuti langkah dari negara lain untuk mengembangkan *mobile contact tracing application* untuk membantu program penanganan COVID-19. Sosialisasi yang masif harus dilakukan oleh pemerintah agar dapat menjangkau sebanyak mungkin masyarakatnya.

Aplikasi ini baik jika di gunakan di daerah perkotaan, namun untuk daerah pedesaan yang penduduknya kurang teredukasi terlebih di daerah terpencil maka aplikasi ini dinilai kurang manfaatnya. Pemerintah juga perlu menjalin kerjasama dengan akademisi atau peneliti untuk merumuskan kebijakan sesuai dengan perkembangan kasus COVID-19 sehingga kebijakan yang dihasilkan adalah kebijakan berbasis pada hasil penelitian dan kondisi nasional. Peneliti dilibatkan dalam suatu tim yang bergerak lokal dalam suatu daerah untuk melakukan *contact tracing* yang selama ini hanya dilakukan oleh tim kecil setempat dari suatu Puskesmas, di mana masih sangat minimal sumber daya manusianya (Testriyono dan Anugrah I, 2020). Berbagai *Community Based Organisation* (CBO) dapat diberdayakan dan diberikan pelatihan untuk membantu edukasi dan *contact tracing* kasus COVID-19 di masyarakat bersama dengan tim dari Puskesmas. CBO ini penting dilibatkan karena minimnya sumber daya manusia yang ada, serta mereka lebih mengetahui bagaimana karakteristik dan budaya masyarakat setempat, sehingga intervensi kesehatan terkait kasus

COVID-19 dapat lebih terarah. Apalagi jika tingkat kesadaran masyarakat pada suatu area dalam menaati himbauan terkait COVID-19 ini masih rendah, maka keterlibatan CBO setempat merupakan hal yang esensial (Rezaei F, *et al.*, 2019).

Melakukan optimalisasi peran dokter keluarga atau dokter umum yang membuka praktik pribadi di masyarakat, yang melakukan praktik kesehatan berbasis komunitas, sangat diperlukan pada situasi pandemi ini. Dokter keluarga dapat membantu dalam hal deteksi dini adanya infeksi dan edukasi terhadap masyarakat selama masa pandemi. Setidaknya terdapat tiga fungsi dokter umum atau dokter keluarga yang dapat diperbantukan untuk kondisi pandemi, antara lain sebagai “*gate keeper*” garda depan, sebagai koordinator dalam pelayanan kesehatan primer dan sebagai modulator training dan praktik sesuai dengan perkembangan situasi pandemi (Li DKT, 2020). Perlu untuk melengkapi konsep *hospital based centre* dengan optimisasi *community based practise* yang dilakukan oleh dokter keluarga atau dokter umum yang bekerja sama dengan Puskesmas ataupun CBO di masyarakat. Kesadaran bersama sebagai komunitas dalam upaya pencegahan penyebaran COVID-19 dapat diperkuat dengan adanya kerjasama antara dokter di wilayah tersebut dengan CBO serta Puskesmas setempat.

Sehingga perlu adanya promosi peran dokter keluarga atau dokter umum dalam usaha kesehatan masyarakat, yang mana jika peran tersebut dioptimalkan maka dapat mengisi kekosongan atau jarak antara pelayanan kesehatan primer dengan masyarakat, dan turut serta memberikan sumbangsih saran kepada pemerintah tentang pelaksanaan kebijakan pemerintah terkait kondisi pandemi COVID-19 di daerahnya (Li dan Zhu, 2020).

Penanggulangan pandemi COVID-19 ini bukan merupakan peperangan individu, namun peperangan yang melibatkan semua elemen masyarakat baik tingkat pusat di dunia internasional, nasional maupun lokal. Pemerintah perlu meningkatkan *community engagement*, kerjasama dengan peneliti dan akademisi, melibatkan dokter keluarga bersama dengan CBO, serta mengamankan jaring

sosial dan ekonomi akibat kebijakan *stay at home* ataupun *partial lockdown* dengan menindak oknum yang banyak memanfaatkan keadaan serta menghentikan korupsi yang ada terkait dengan berbagai proyek pengadaan bantuan dalam kasus pandemi COVID-19. Tantangan yang dihadapi oleh pemerintah Indonesia sangatlah besar, namun meski dinilai lambat penanganannya, dengan perbaikan strategi dan improvisasi serta peningkatan efektifitas kebijakan yang telah dibuat, maka masih ada harapan untuk dapat menanggulangi pandemi COVID-19 di Indonesia. In syaa Allah.

### Daftar Pustaka

- Al Jazeera News. 2020. Indonesia's coronavirus response revealed: Too little, too late. <https://www.aljazeera.com/news/2020/04/indonesia-coronavirus-response-revealed-late-200422032842045.html> (diakses 26 April 2020)
- Andersen, K.G., Rambaut, A., et al. 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26: 450–452.
- Barari, S., Caria, S., et al. 2020. Evaluating COVID-19 Public Health Messaging in Italy: Self-Reported Compliance and Growing Mental Health Concerns. <http://www.garyking.org/covid-italy> (diakses 7 April 2020)
- Casella, M., Rajnik, M., et al. 2020. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> (diakses 21 April 2020).
- Chen, T., Rui, J., et al. A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus. *Infectious Disease of Poverty*, 9: 24.
- Ghani, A.C., Donnelly, C.A., et al. 2005. Methods for Estimating the Case Fatality Ratio for a Novel, Emerging Infectious Disease. *American Journal of Epidemiology*, Vol. 162, No. 5: 479-486.
- Gugus Percepatan Penanganan COVID-19. 2020. Daftar Protokol. <https://www.covid19.go.id/daftar-protokol/> (diakses 26 April 2020).

- 
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. Sekilas Statistik Korona. <https://covid-monitoring.kemkes.go.id/> (diakses 23 April 2020).
- Khafaie, M., A. dan Rahim, M. 2020. Cross-Country Comparison of Case Fatality Rates of COVID-19/SARS-COV-2. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 11(2):74-80.
- Li, D.K.T. 2020. Challenges and responsibilities of family doctors in the new global coronavirus outbreak. *Family Medicine and Community Health*, 8:e000333.
- Li, D.K.T. dan Zhu, S. 2020. Contributions and challenges of general practitioners in Cina fighting against the novel coronavirus crisis. *Family Medicine and Community Health*, 8:e000361.
- Lodesani, C. 2020. Help and solidarity are needed in Europe to protect medical staff from COVID-19. <https://www.msf.org/covid-19-urgent-help-needed-across-european-borders-protect-medical-staff> (diakses 7 April 2020)
- Nicholas Lapan. 2020. Visualizing the History of Pandemic. <https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemis-deadliest/> (diakses 21 April 2020).
- Rezaei, F., Maracy, M.R., et al. 2019. Preparedness of community-based organizations in biohazard: reliability and validity of an assessment tool. *Family Medicine and Community Health*, 7:e000124.
- Saskatoon. 2018. Indonesia Joins One Health Congress to Manage Pandemic Disease Threats. FAO in Indonesia. <http://www.fao.org/indonesia/news/detail-events/en/c/1142890/> (diakses 21 April 2020)
- Shereen, M.A., Khan, S., et al. 2020. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24: 91-98.
- Shigui Ruan. 2020. Likelihood of survival of coronavirus disease 2019. *Lancet Infectious Disease*, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099>.
- Testriyono dan Anugrah, I. 2020. How social scientists in Indonesia can help epidemiologists do COVID-19 contact tracing. <https://theconversation.com/how-social-scientists-in-indonesia-can-help-epidemiologists-do-covid-19-contact-tracing-136241> (diakses 23 April 2020)
-

- The Lancet Infectious Disease. 2020. Challenges of coronavirus disease 2019. Editorial, Volume 20, ISSUE 3, P261. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30072-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30072-4/fulltext) (diakses 22 April 2020)
- WHO. 2020a. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 72. April 2020.
- WHO. 2020b. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) World Health Situation Report – 4. April 2020.
- WHO. 2020c. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 7. Januari 2020.
- Wilson, A. 2020. The Countries That Are Succeeding at Flattening the Curve. <https://foreignpolicy.com/2020/04/02/countries-succeeding-flattening-curve-coronavirus-testing-quarantine/> (diakses 22 April 2020)
- Worldometer. 2020a. Coronavirus (COVID-19) Mortality Rate. <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/> (diakses 25 April 2020)
- Worldometer. 2020b. COVID-19 Coronavirus Pandemi. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (diakses 22 April 2020)



# BAB 7

## CORONASTRESS DAN ISLAM MENJAWAB

Ns Aris Setyawan S.Kep.,MHPE

### A. Makhluk Allah dan Fitrahnya

Allah menciptakan jin dan manusia tentunya bukan hanya untuk bersenang senang di muka bumi yang tanpa sebuah pertanggung jawaban.

سُدِّي يُثْرِكُ أَنْ الْإِنْسَانَ أُيْحَسَبُ

“Apakah manusia mengira, bahwa ia akan dibiarkan begitu saja (tanpa pertanggung jawaban)?” (QS. Al Qiyamah: 36)

Tetapi Allah mempunyai sebuah hikmah dan tujuan yang besar yaitu agar jin dan manusia senantiasa beribadah kepadaNYA.

لِيَعْبُدُونِ إِلَّا وَالْإِنْسَانَ الْجِنَّ خَلَقْتُ وَمَا

“Dan Aku tidak menciptakan jin dan manusia melainkan supaya mereka beribadah kepada-Ku.” (QS. Adz Dzariyat: 56).

Begitu juga dengan semua makhlukNYA, tak terkecuali makhluknya yang sangat kecil, tak kasat mata, yang sering kita sebut mikroorganisme seperti Bakteri, Virus, Jamur dll pun memiliki sebuah tujuan dan pertanggung jawaban.

Allah Ta’ala berfirman,

وَاللَّهُ ۖ وَتَسْبِيحُهُ صَلَاتُهُ عَلِمَ قَدْ كُلُّ ۖ صَافَاتِ وَالطَّيْرِ وَالْأَرْضِ السَّمَاوَاتِ فِي مَنْ لَهُ يُسَبِّحُ اللَّهَ أَنْ تَرَ أَلَمْ  
فَعَلُونَ بِمَا عَلِمُوا

“Tidaklah kamu tahu bahwasanya Allah: kepada-Nya bertasbih apa yang di langit dan di bumi dan (juga) burung dengan mengembangkan sayapnya. Masing-masing telah mengetahui (cara) ibadah dan

*tasbihnya, dan Allah Maha Mengetahui apa yang mereka kerjakan.”* (QS. An-Nuur: 41).

Syaikh As-Sa'di mengatakan, “Setiap makhluk memiliki cara ibadah sesuai dengan keadaan mereka. Allah Ta’ala telah mengilhamkan bagaimana cara beribadah dan cara bertasbih, yaitu diberitahu lewat para utusan Allah yang diutus kepada kalangan jin, manusia, dan malaikat. Atau mereka diilhamkan oleh Allah secara langsung seperti makhluk lainnya (selain jin, manusia, dan malaikat)

Allah memerintahkan makhluknya untuk beribadah karena kita butuh Allah, bukan sebaliknya.

Mengabdikan kepada Allah adalah fitrah dari makhluknya. Meskipun makhluk sekecil bakteri, virus yang selama ini sering kita anggap sebagai musuh pun hidup dan beraktifitas sesuai dengan fitrahnya. Namun kadang dalam perjalanannya mengikuti fitrah, ada manipulasi, intervensi dan rekayasa dari sebagian makhluk Allah yang sesat, baik dari golongan setan manusia ataupun setan jin.

Bakteri dan virus pun mempunyai sifat seperti makhluk lainnya, yaitu hidup dan ingin mempertahankan hidup, namun kadang cara mereka mempertahankan hidup keluar dari fitrah aslinya, karena sudah ada campur tangan / rekayasa dari makhluk Allah lainnya. Sehingga atas ijin Allah, dapat memberikan efek negatif/membahayakan bagi manusia. Seperti saat ini sedang terjadi masalah pandemic Covid-19 yang disebabkan oleh virus corona yang telah keluar dari fitrahnya. Covid-19 merupakan virus yang menyerang system pernafasan, yang dapat menyebabkan kematian. Proses penyebarannya yang begitu cepat, hampir di penjuru dunia, inilah yang membuat Covid19 menjadi pandemic.

## **B. Covid-19 dan Dampak Keseimbangan Tubuh**

Covid-19 mempunyai dampak psikososial yang mendalam dan luas pada orang-orang di tingkat individu, komunitas, dan internasional selama wabah infeksi. Pada tingkat individu, orang cenderung

mengalami rasa takut jatuh sakit atau sekarat, perasaan ketidakberdayaan, dan stigma (Wang et al., 2020).

Kondisi ini menjadi sebuah stressor bagi masyarakat secara internasional. Stressor ada dua kategori yaitu, *physiological (physical) stressor* dan *psychological stressor*. Dalam kondisi ini, pandemic Covid-19 termasuk kategori Stressor psikologis karena pandemic Covid-19 merupakan suatu kejadian, situasi, yang penderita tafsirkan sebagai hal negatif atau mengancam dan menyebabkan "*respons stres*", respon stres terdiri dari perubahan kognitif, perilaku, dan biologis (*Center of Studies on Human Stress*, 2017 ; Anisman, 2015). Salah satu bentuk respon stress dari pandemic Covid-19 adalah kecemasan.

Kecemasan merupakan jenis gangguan mental paling sering terjadi di dunia dengan prevalensi lebih dari 15%, dengan persentase wanita lebih

banyak dibandingkan pria (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2013) (Lim et al., 2018). Kecemasan dibedakan menjadi tiga jenis yaitu kecemasan realita (*reality anxiety*), kecemasan neurotik (*neurotic anxiety*), dan kecemasan moral (*moral anxiety*). Dalam kasus ini pandemic Covid-19 termasuk jenis Kecemasan realita karena menyebabkan rasa takut akan bahaya dan ancaman yang nyata (Hayat, 2017).

Kecemasan merupakan suatu respon tubuh yang normal, karena berfungsi sebagai bentuk adaptasi tubuh dari situasi yang membahayakan (*stressor/stimulus*). Kecemasan merupakan bentuk kecintaan Allah kepada manusia, karena cemas menjadi sebuah sinyal peringatan yang akan mengarahkan seseorang untuk mengambil tindakan yang diperlukan, serta memberikan stimulus system tubuh untuk beradaptasi (*General Adaptation Syndrome*) mengembalikan keseimbangan tubuh. Setiap orang pasti pernah mengalami cemas/stress, begitupun seorang Nabi Musa AS pun pernah mengalami takut saat menghadapi Firaun, Allah SWT berfirman :

*"Dan aku berdosa terhadap mereka, maka aku (musa) takut mereka akan membunuhku". (Asy-Syu'ara': 14).*

Kecemasan merupakan suatu hal yang normal jika masih dalam batas wajar (seimbang) antara stimulus (stressor) yang ada dengan respon yang muncul. Tugas kita adalah menjaga agar kecemasan tidak mengambil alih peran tubuh kita yang akan menyebabkan ketidakseimbangan dalam tubuh. Kecemasan memiliki dua aspek yakni aspek sehat dan aspek membahayakan, tergantung pada tingkatannya.

Menurut Stuart, (2019) kecemasan dibedakan menjadi empat tingkatan yaitu ringan, sedang, berat dan panic .

1. Kecemasan ringan (*mild anxiety*)

Kecemasan ini dihubungkan dengan ketegangan yang terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Tahap ini meningkatkan kewaspadaan dan persepsi seseorang. Seseorang cenderung lebih banyak melihat, mendengar, dan mengenggam dari biasanya. Jenis kecemasan ini dapat memotivasi seseorang untuk belajar dan mengembangkan kreativitasnya.

2. Kecemasan sedang (*moderate anxiety*)

Tahap ini menunjukkan kondisi seseorang yang hanya terfokus pada hal yang penting. Kecemasan ini melibatkan penyempitan persepsi sehingga seseorang kurang banyak melihat, mendengar, dan mengenggam dari biasanya. Seseorang yang mengalami ini akan mengalami perhatian yang selektif, namun masih dapat melakukan sesuatu yang lebih terarah.

3. Kecemasan berat (*severe anxiety*)

Kecemasan ini ditandai dengan penurunan persepsi. Seseorang cenderung lebih fokus pada hal yang spesifik dan tidak berpikir mengenai hal lain. Tahap ini membutuhkan arahan yang lebih dari orang lain untuk mengalihkan perhatiannya.

4. Panik

Perilaku ini ditunjukkan dengan ciri individu kehilangan kendali diri dan detail perhatian kurang, tidak mampu melakukan apapun meskipun dengan perintah, peningkatan aktivitas

motorik, berkurangnya kemampuan berhubungan dengan orang lain, penyimpangan persepsi, dan hilangnya pikiran rasional. Pada umumnya, panik disertai dengan disorganisasi kepribadian.

Seseorang dengan tingkat kecemasan ringan justru akan mampu memfokuskan perhatian untuk belajar, menyelesaikan masalah, berfikir, bertindak dan melindungi diri sendiri. Namun sebaliknya, kecemasan yang berlebihan akan sangat mengganggu kehidupan individu (Videbeck, 2008). Hal ini dikarenakan cemas yang berlebihan dan terjadi terus menerus akan mempengaruhi seluruh aspek manusia sehingga menyebabkan ketidakseimbangan dalam tubuh. Keterkaitan satu aspek dengan aspek lainnya terjadi karena manusia adalah makhluk yang utuh (*holistic/kaffah*). Manusia diciptakan dalam keadaan fitrah yaitu sempurna dan seimbang yang memiliki jasad, nafs dan ruh. Kecemasan yang berlebih akan mempengaruhi seseorang pada empat aspek yaitu : fisik, psikis, kognitif dan afektif (Stuart, 2019).

1. **Secara fisik**, diantaranya: detak jantung meningkat, rasa tidak nyaman diperut (*butterflies*), gemetar, mual, ketegangan otot, berkeringat, nafas pendek dan sering mengalami kenaikan tekanan darah. Hal ini terjadi karena kecemasan berlebih yang terus menerus dan dalam jangka waktu lama, dan tidak bisa direduksi dengan jalan penyesuaian diri akan berlanjut menjadi reaksi somatik yang dapat langsung mengenai sistem peredaran darah dan mempengaruhi detak jantung serta kenaikan tekanan darah (Bare & Dundes, 2004).

Dijelaskan dalam (Guyton & Hall, 2006; Sherwood, 2011) Secara fisiologi keadaan cemas dapat mengaktifkan hipotalamus yang selanjutnya akan mengaktifkan dua jalur utama suatu kecemasan, yaitu sistem endokrin (korteks adrenal) dan sistem saraf otonom (simpatis dan parasimpatis). Setelah itu hipotalamus anterior akan melepaskan *Corticotrophin Releasing Hormone* (CRH) yang akan menginstruksikan kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresi *Adrenocorticotropin Hormone* (ACTH). Hasil dari sekresi hormon ACTH ke dalam darah berupa aktivasi zona fasikulata

pada korteks adrenal yang mensekresi hormon kortisol untuk membantu mempertahankan keseimbangan tekanan darah.

Sekresi yang berlebih terhadap hormon kortisol dapat menyebabkan beberapa efek pada tubuh yaitu peningkatan tekanan darah. Hormon kortisol berperan dalam proses umpan balik negatif yang dihantarkan ke hipotalamus, kemudian sinyal diteruskan ke amigdala sehingga memperkuat pengaruh cemas terhadap emosi seseorang. Umpan balik negatif tersebut dapat merangsang bagian anterior pada hipotalamus untuk melepaskan hormon *Thyrotropic Releasing Hormone* (TRH) yang kemudian memberikan instruksi pada kelenjar hipofisis anterior untuk melepaskan *Thyrotropic Hormone* (TTH), yang akan menstimulasi kelenjar tiroid untuk mensekresi hormon tiroksin yang dapat mengakibatkan perubahan tekanan darah, frekuensi denyut nadi, peningkatan asam lemak bebas, peningkatan *Basal Metabolic Rate* (BMR) dan peningkatan rasa cemas.

2. Secara **psikis**, yaitu: gelisah, khawatir, bingung, tidak bisa mengendalikan diri, dan mudah putus asa. Selain itu Kecemasan memengaruhi aspek interpersonal maupun personal, yakni dapat membuat individu menarik diri dan menurunkan keterlibatan dengan orang lain.
3. Secara **kognitif**, Kecemasan memengaruhi kemampuan berpikir baik proses pikir maupun isi pikir, diantaranya yaitu konsentrasi menurun, mudah lupa, menurunnya lapang persepsi, dan disorientasi (waktu, orang, dan tempat).
4. Secara **afektif**, seperti komunikasi inkoheren, menjauhi benda, tempat, atau situasi tertentu, menarik diri dari kehidupan sosial dan curiga berlebihan sebagai reaksi emosi terhadap kecemasan (Videbeck, 2008; Stuart, 2019).

Setiap individu akan mengalami kecemasan dengan tingkat yang berbeda beda saat mendapatkan stressor. Karena seseorang dapat memberikan respons berbeda meskipun terhadap stressor yang sama, kadang juga memberikan respons yang sama terhadap stressor yang

berbeda. Hal ini terjadi karena, setiap stressor yang diterima oleh individu akan dipelajari dengan seksama untuk mendapatkan persepsi yang benar (*Stress Perception*). Pembentukan persepsi dipengaruhi oleh kognisi, budaya dan kualitas spiritual dari masing masing individu. Selanjutnya persepsi yang terbentuk akan digunakan untuk merespons stressor sehingga mencapai keseimbangan baru (*eustress*) atau justru menyebabkan gangguan keseimbangan (*distress*).

Selain itu Respon individu terhadap stres bergantung pada cara mereka memandang dan mengevaluasi dampak dari stresor, dukungan saat mengalami stres, dan mekanisme koping yang digunakan (Potter & Perry, 2010)

### **C. Koping dan Spiritual**

Koping merupakan suatu usaha yang dilakukan individu untuk mengatasi stres psikologis (Potter & Perry, 2010). Faktor yang terpenting dalam menyelesaikan gejala stres adalah penggunaan mekanisme koping adaptif. Individu yang memiliki mekanisme koping positif (*adaptif*) akan bisa meredakan atau menghilangkan stres, sebaliknya jika yang dimiliki adalah mekanisme koping yang negatif (*maladaptif*) justru akan memperburuk keadaan stress yang akan berdampak pada kesehatan. Menurut Stuart, (2019) mekanisme koping bersumber dari beberapa hal seperti : kesehatan, dukungan spiritual, keyakinan positif, kemampuan menyelesaikan masalah, keterampilan sosial, dan sumber materi.

Dari beberapa hal diatas, spiritual memegang peranan penting dalam mempengaruhi koping dari seseorang. Karena spiritual adalah kebutuhan dari setiap individu. Spiritual adalah keyakinan dalam hubungannya dengan Allah sebagai pencipta, Maha kuasa, serta menggunakan semua instrumentnya berupa syahadat, sholat, zakat, puasa, haji, doa dan sebagainya (Asy'arie, 2012). Spiritualitas merupakan bagian inti dari individu (*core of individuals*) yang tidak terlihat (*unseen, invisible*) yang berkontribusi terhadap keunikan dan menyatu dengan nilai-nilai transcendental (suatu kekuatan yang maha

---

tinggi/*high power* dan Tuhan/*God*) yang memberikan makna, tujuan hidup dan keterhubungan (Heydari et al., 2016)(McEwen, 2005).

Spiritual dan mekanisme koping memiliki hubungan erat, hal ini dikuatkan dari hasil penelitian Reni, (2012) yang menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kecerdasan spiritual dengan mekanisme koping yang digunakan. Penggabungan antara mekanisme koping dengan agama/ religius/ spiritual menjadi sebuah bentuk koping yang membimbing pikiran sehingga mampu menggunkan agama sebagai strategi pemecahan masalah. Pemanfaatan jalur-jalur transformasi kebermaknaan "*husnudzon*" kepada Allah yang telah memberikan berbagai ujian dan cobaan dalam bentuk penyakit atau apapun, mekanisme ini disebut dengan "*koping religius*". Koping religius yang menjadikan agama sebagai tendensi untuk mencegah stress dan depresi sangat penting. Banyak penelitian yang membuktikan bahwa tingkat keagamaan seseorang mampu mejadi pertahanan diri baik fisik maupun mental (Hawari, 2006).

Koping religius dalam Islam tersebut dikemukakan oleh Aflakseir dan Coleman (2011). Dari penelitiannya koping religius ditunjukkan dengan lima faktor; (1) *religious practice* (2) *benevolent reappraisal* (3) *negative feeling toward God* (4) *passive religious coping* dan (5) *active religious coping*. Dari kelima aspek koping religius yang dikemukakan (Aflakseir & Coleman, 2011) di atas tetap berada dalam dua macam yaitu koping religius positif dan koping religius negatif. Koping religius positif terdiri dari *active*, *practice* dan *benevolent reappraisal*. Koping religius dalam Islam yang negatif yang terdiri dari *negative feelings* dan *passive coping*. Sementara Reza, (2016) membagi implementasi koping religius menjadi dua; pertama, koping religius yang berhubungan dengan Allah SWT (*hablun min Allah*) yang dapat diwujudkan dengan bentuk pelaksanaan ibadah, seperti: salat, puasa, zakat, zikir, berdo'a dan juga membaca al-Qura'an. Kedua, koping religius berhubungan dengan sesama manusia ( *hablum minan-nas*), ini sering diwujudkan dengan bentuk silaturahmi.

Maka dari pendapat (Aflakseir & Coleman, 2011) dan (Reza, 2016) penulis menyimpulkan koping religious dalam islam mempunyai dua

jenis yaitu coping religious positif dan coping religious negative. Coping religious positif adalah ketika seseorang memiliki hubungan baik dengan Allah (*hablun min Allah*) dan juga manusia (*hablum minan-nas*), yang diwujudkan dari menjalankan praktik keagamaan (*religious practice*) / ibadah sesuai syariat dengan kaffah, menguatkan akidah dan tauhid, menerapkan kebaikan (*benevolent reappraisal*) dalam segala aspek kehidupan (*Akhlakul karimah*) sehingga mampu menjadikan agama sebagai solusi dalam setiap masalah kehidupan (*active religious coping*). Sementara coping religious negative adalah ketika seseorang tidak memiliki hubungan yang baik dengan Allah dan manusia, yang diwujudkan dari prasangka negative (*suudzon*) kepada Allah (*negative feeling toward God*) dan manusia. Sehingga tidak mempercayai bahwa agama adalah solusi bagi setiap masalah kehidupan (*passive religious coping*).

Tingkat Spiritualitas berhubungan dengan jenis mekanisme coping religious yang dimiliki oleh seseorang, yang nantinya dapat mempengaruhi bentuk dari respons stress. Spiritualitas yang rendah dapat menimbulkan gejala depresi seperti kecemasan, dan juga penurunan kualitas hidup (Jafari et al., 2013; Stutzman & Abraham, 2017) Sebaliknya spiritualitas yang tinggi dan menjalankan ibadah serta mengamalkan dalam kehidupan sehari-hari adalah cara ampuh melawan stress (Anggraini, 2019), mengurangi kecemasan, meningkatkan kualitas hidup dan menjadi salah satu bentuk mekanisme coping religious yang positif (Paiva et al., 2013). Seseorang yang memiliki mekanisme coping religious positif akan dapat meningkatkan kualitas hidup yang lebih baik, hal ini disebabkan karena individu memandang Tuhan sebagai sumber kekuatannya sedangkan mekanisme coping religious negatif akan menumbuhkan perasaan ditinggalkan atau dihukum oleh Tuhan, mempertanyakan Tuhan dapat mempengaruhi kualitas hidup yang lebih buruk (Zamanian et al., 2015).

Seseorang yang mempunyai tingkat spiritualitas tinggi, agama akan menjadi bagian inti dari keyakinan yang mempengaruhi rasa bermakna dalam hidup, memberikan motivasi untuk bersyukur dan memiliki

harapan dalam hidup. Maka dalam situasi biasa akan mendorong individu untuk berperilaku dan bergaya hidup sehat, sedangkan saat sakit akan mempengaruhi mekanisme coping dan kepatuhan dalam treatment (Anggraini, 2019).

*“Maka hadapkanlah wajahmu dengan lurus kepada agama Allah; (tetaplah atas) fitrah Allah yang telah menciptakan manusia menurut fitrah itu. Tidak ada perubahan pada fitrah Allah. (Itulah) agama yang lurus; tetapi kebanyakan manusia tidak mengetahui”*(QS Ar Rum: 30)

Agama adalah kebutuhan dasar manusia (*fitrah insaniah*) (Adz-Dzaky, 2006), maka menjadikan agama sebagai pondasi kehidupan menjanjikan tercapainya keseimbangan didalam diri manusia, karena hakikatnya Allah menciptakan manusia dalam keadaan fitrah yaitu sempurna dan seimbang. Maka mengembalikan segala masalah yang kita hadapi kepada sang pencipta melalui petunjuk petunjuknya (*Al Quran dan As Sunnah*) adalah solusi terbaik, Inilah bentuk implementasi mekanisme coping religious yang positif.

Beberapa rekomendasi yang diberikan oleh Hawari, (2006) dalam pengelolaan stress, kecemasan dan depresi diantaranya adalah dengan terapi somatic, psikoterapi, psikoreligius, Doa dan Dzikir.

#### **D. Islam dan Solusi**

Islam merupakan nikmat hakiki yang telah Allah turunkan kepada kita, yang akan mengantarkan kepada kebahagiaan abadi (Surga), karena hanya islamlah agama yang di ridhaiNYA.

Ibnul Qayyim *rahimahullah* berkata, *”Nikmat itu ada dua, nikmat muthlaqoh (mutlak) dan (nikmat) muqoyyadah (nisbi). Nikmat muthlaqoh adalah nikmat yang mengantarkan kepada kebahagiaan yang abadi, yaitu **nikmat Islam dan Sunnah**. Nikmat inilah yang diperintahkan oleh Allah kepada kita untuk memintanya dalam doa kita, agar Allah menunjukkan kepada kita jalan orang-orang yang Allah karuniakan nikmat itu padanya.”*

Allah berfirman;

*“... Pada hari ini telah Aku sempurnakan untukmu agamamu, dan telah Aku cukupkan kepadamu nikmat-Ku, dan telah Aku ridhai Islam sebagai agama bagimu ...” (Al-Maa-idah: 3).*

Islam adalah agama yang sempurna yang telah memberikan petunjuk bagi manusia dalam menjalani kehidupan, baik dalam hal ibadah, muamalah dan juga kesehatan melalui Al-Qur'an dan As-Sunnah secara tegas atau dengan isyarat, tersurat maupun tersirat.

*“... Dan Kami turunkan kepadamu kitab (Al-Qur-an) untuk menjelaskan segala sesuatu ...” (An-Nahl: 89)*

*“... Dan (juga karena) Allah telah menurunkan al-Kitab (Al-Qur-an) dan al-Hikmah (as-Sunnah) kepadamu ...” (An-Nisaa': 113)*

Al Qur'an dan As Sunnah adalah sebaik baik solusi bagi muslim, dalam situasi dan kondisi apapun. Karena Al Qur'an diturunkan di dalamnya terdapat penjelasan segala sesuatu yang kita perlukan. Dalam hal kesehatan Al-Qur'an sebagai penyembuh (As Syfa) dan As-Sunnah sebagai petunjuk dalam upaya promotif, preventif serta kuratif melalui perkataan maupun perilaku yang di contohkan oleh Uswah Hasanah Nabiulloh Muhammad SAW. Allah Berfirman :

*"Dan kami turunkan dari Al Qur'an suatu penyembuh dan Rahmat bagi orang orang yang beriman ...." (QS Al Isra' : 82).*

Rasulullah Shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda.

*“Kesembuhan itu ada pada tiga hal, yaitu : Dalam pisau pembekam, meminumkan madu, atau pengobatan dengan besi panas (kayy). Dan aku melarang ummatku melakukan pengobatan dengan besi panas (kayy)” (HR Bukhari)*

Dalam tulisan ini penulis mengangkat salah satu masalah kesehatan mental yaitu kecemasan/stress yang diakibatkan oleh stressor berupa keadaan wabah/pandemic saat ini. Kecemasan merupakan salah satu bentuk penyakit psikis yang berhubungan dengan hati, dan menjadi salah akar dari penyebab ketidakseimbangan tubuh manusia, baik dari aspek Jasad, Hati (Qalb), dan Ruh atau Bio, Psiko, Kognitif, Sosio, Kulture dan Spiritual. Jika ada malasah dari satu aspek tubuh, maka

akan mempengaruhi aspek lainnya dan menyebabkan ketidakseimbangan. Karena manusia adalah makhluk yang utuh (holistic/kaffah) yang sesuai dengan fitrahnya yaitu sempurna dan seimbang. Allah berfirman :

*“Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya.”*

**(QS. At Tin: 5).**

*“Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang” (QS. Al Infithar : 7).*

### **E. Tazkiyatun Nafs**

Ilmu pengobatan islam didasarkan atas asumsi bahwa di dalam diri manusia terdapat dua aspek yang bergabung menjadi satu dan tidak dapat dipisahkan selagi manusia itu masih hidup, aspek tersebut adalah jasadiah (fisik) dan ruhiyah (qolbu). Ibnu Qayyim berkata, “Penyakit ada dua macam, yaitu penyakit hati dan penyakit badan (fisik).

Penyakit hati (qolbu) berhubungan dengan "fitrah nafs", dimana aspek ruh menjadi esensi dari qolbu manusia. Demikian juga penyakit jasmani (fisik) yang merupakan fungsi aktualisasi dari aspek ruhani. (Contohnya : ketika qolbu seseorang dipenuhi perasaan cemas berlebihan yang tidak disertai dengan tawakal kepada Allah SWT, maka dampak aktualisasi pada fisik/jasmani-nya timbul gangguan keseimbangan hormon stress yang meningkat yang lama kelamaan menyebabkan terjadinya penyakit ginjal-hipertensi, jantung dll)

Setiap penyakit pasti ada obatnya dari sisi Allah SWT. Maka kita tidak perlu khawatir. Penyakit dalam urusan-urusan jasad (fisik) manusia saja Allah turunkan obatnya, apalagi penyakit hati (qolbu) yang berhubungan dengan benarnya keimanan seseorang yang mempengaruhi rasa kasih sayang, takut dan berharapnya hanya kepada Allah SWT, maka tidak mungkin Allah SWT meluputkannya bagi hamba-hamba Nya (Meyti E, 2019).

Rasulullah ﷺ bersabda :

*“Setiap penyakit ada obatnya, jika obat mengenai penyakit, maka akan sembuh dengan izin Allah (HR Muslim)”*.

Langkah awal dalam sebuah pengobatan adalah dengan membersihkan hati agar menyakini bahwa obat akan menyembuhkan jika atas izin Allah. Hati (Qolbu) adalah bagian penting dari manusia, yang menjadi indikator manusia itu sehat atau sakit. Jika hati manusia sehat maka sehat pula tubuhnya, begitupun sebaliknya.

Rasulullah ﷺ bersabda:

*"Ingatlah bahwa di dalam jasad itu ada segumpal daging. Jika ia baik, maka baik pula seluruh jasad. Jika ia rusak, maka rusak pula seluruh jasad. Ketahuilah bahwa ia adalah hati "* **(HR. Bukhari no. 52 dan Muslim no. 1599)**

Menjaga hati dari hal yang membahayakan dan menyingkirkan penyakit yang menyelimutinya adalah mutlak untuk dilakukan pertama kali, karena itulah sasaran sesungguhnya dari ajaran syariat. Sedangkan pengobatan jasmani hanyalah sebuah penyempurna saja. Ibnu Qayyim Al-Jauziyah, (2004) berkata dalam kitabnya: *Memperbaiki kondisi jasmani tanpa memperbaiki hati tidak ada gunanya sama sekali.*

Diantara penyakit yang menyelimuti hati adalah Fitnah Syubhat yang disertai keragu ragunan dan Fitnah Syahwat yang disertai kesesatan. Allah berfirman

*"Dalam hati mereka ada penyakit, lalu ditambah Allah penyakitnya"* **(Al Baqarah : 10)**

Penyakit hati timbul dari kelemahan akal dan kurangnya ilmu, apalagi jika didukung dengan kerusakan tujuan dan adanya hawa nafsu. Berkenaan dengan penyakit syubhat, Allah berfirman :

*"Supaya orang-orang yang didalam hatinya ada penyakit dan orang-orang kafir (mengatakan), "Apakah yang dikehendaki Allah dengan bilangan ini sebagai perumpamaan." (Al Muddatstsir : 31).*

Dan berkenaan dengan syahwat, Allah berfirman :

"Hai istri istri nabi, kamu sekalian tidaklah seperti wanita yang lain, jika kamu bertaqwa. Maka janganlah kamu tunduk dalam berbicara sehingga berkeinginan orang yang ada penyakit dalam hatinya" **(QS Al Ahzab : 32)**.

Pangkal fitnah syubhat adalah sikap mendahulukan pendapat daripada syariat dan pangkal fitnah syahwat adalah mendahulukan hawa nafsu daripada akal. Hati yang terbebas dari fitnah syubhat dan syahwat adalah bentuk hati yang sehat. Cara membebaskan hati dari fitnah syubhat dan syahwat bisa di pelajari dari para rasul, karena memang hanya dari mereka dan hanya ditangan mereka solusinya. Hati hanya menjadi baik jika mengenal Rabb dan penciptanya, mengenal asma dan sifat Nya, perbuatan dan hukum yang diterpakan Nya, hanya dengan mendahulukan segala hal yang diridhai dan disenangi, menjauhi segala larangan dan hal yang menyebabkan kemungkaranNya.

Maka, para dokter muslim terdahulu menyimpulkan tentang hal hal yang di butuhkan oleh hati, yaitu : Sesuatu yang bisa menjaga staminanya (Iman dan wirid wirid yang di baca setiap hari), Perlindungan dari faktor yang membahayakan (Menjauhi dosa, maksiat dan pelanggaran), Pembersihan (Tazkiyatun Nafs) dari segala unsur rusak yang timbul padanya (Muhasabah diri dan Melakukan taubat). Semua cara tersebut didapat dari tadabbur ayat ayat Allah (Al Qur'an), karena di dalam Al Qur'an terdapat penawar dari semua penyakit hati. Allah berfirman :

"Wahai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit penyakit yang berada di dalam dada (hati)" **(QS Yunus : 57)**.

"Dan kami turunkan dari Al Qur'an suatu penyembuh dan Rahmat bagi orang orang yang beriman ...." **(QS Al Isra' : 82)**.

Al Qur'an sebagai penyembuh dari fitnah Syubhat karena di dalamnya terdapat keterangan dan argumen yang jelas sehingga hati akan terbuka dari hal yang benar dan yang salah. Al Qur'an sebagai

penyembuh dari Fitnah Syahwat karena di dalamnya terdapat banyak ilmu ilmu yang akan menundukan syahwat (Nafsu). Allah berfirman :

*"Dan ingatlah hamba-hamba Kami: Ibrahim, Ishak dan Ya'qub yang mempunyai perbuatan-perbuatan yang besar dan ilmu-ilmu yang tinggi"*

**(QS Shad :45)**

Maka dengan kesempurnaan akal dan kesabaran, fitnah syahwat akan ditangkal dan dengan kesempurnaan pengetahuan dan keyakinan fitnah syubhat bisa ditangkal. Dengan demikian, sebagai seorang tabib hendaknya mengutamakan membersihkan hati dari penyakit yang menyelimutinya sebelum melakukan intervensi lanjutan kepada klien. Dengan hati yang tenang akan mereduksi kecemasan/stress.

#### **F. Terapi Kecemasan dalam Islam**

Islam adalah solusi terbaik bagi setiap muslim, dalam situasi dan kondisi apapun. Dalam hal mengatasi masalah kecemasan/stress islam mempunyai solusi yang disampaikan melalui Al Qur'an dan As Sunnah. Diantara terapi tersebut adalah :

##### **1. Sholat**

Sholat merupakan wasiat yang dibawa oleh Rasulullah saat Isra' Mi'raj. Isra' Mi'raj merupakan sebuah peristiwa penting, yang bisa dikatakan juga sebagai mukjizat. Maka, pesan (Wasiat) yg di bawa juga merupakan pesan yang penting untuk umat Muslim. Sholat merupakan ibadah mahdhoh namun di balik itu ada gerakan gerakan yang bermanfaat bagi kesehatan. Shalat merupakan aktifitas Jasadiyah dan ruhhiyah, karena melibatkan setiap aspek dari tubuh seperti (fisik, fikiran dan hati) dalam setiap prosesnya.

Gerakan pada sholat termasuk gerakan yang istimewa karena berfungsi untuk mengembalikan fitrah tubuh, yaitu mengembalikan keseimbangan susunan tulang pada posisi semestinya. Karena manusia diciptakan dalam bentuk yang sempurna, memiliki susunan tulang yang seimbang. Allah berfirman :

*"Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang" (QS. Al Infithar : 7).*

Maka salah satu bentuk syukur kita kepada Allah adalah dengan menjaga nikmatnya, yaitu menjaga keseimbangan tubuh. Shalat tidak hanya berisi gerakan fisik, tapi juga melibatkan gerakan fikiran dan hati, karena disetiap gerakan disertai dengan bacaan doa yang penuh makna dan meresap dalam kalbu. Keadaan ini membuat hati akan merasa sejuk karena kedekatan dengan Allah meskipun tak melihatnya, dan sholat menjadi ketentraman dan pelipur bagi kalbunya (Sagiran, 2019). Sholat juga dapat memberikan ketenangan serta hilangnya kegelisahan dan stres. Hal ini disebabkan karena orang yang melakukan shalat memiliki keyakinan dan kepercayaan diri bahwa ia mampu menghadapi berbagai persoalan hidup karena semua itu adalah kehendak Allah (Habibi & Hasbi, 2015). Allah berfirman :

*"(yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka manjadi tenteram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan mengingati Allah-lah hati menjadi tenteram" (QS Ar Ra'd: 28)*

Sholat juga bermanfaat mengurangi risiko terserang gangguan jiwa yang diakibatkan oleh kegelisahan, kekhawatiran dan stres atau depresi (Elzaky, 2011). Hal ini terjadi karena sholat memiliki gerakan yang dapat melancarkan peredaran darah serta relaksasi khususnya saat melakukan gerakan sujud. Saat sujud posisi jantung akan lebih tinggi dari otak, hal akan melancarkan aliran darah yang menuju ke otak (El-Sutha, 2016).

Rasulullah *shallallahu 'alaihi wasallam* bersabda: *"Keadaan paling dekat seorang hamba dari rabbnya adalah ketika dia dalam keadaan sujud, maka perbanyak doa (di dalamnya)." (HR. Muslim).*

Sholat bermanfaat untuk meningkatkan konsentrasi, mengendalikan emosi, dan menjaga hati dari penyakit hati (fitnah syahwat dan syubhat). Hal ini terbukti dari penelitian yang

dilakukan oleh Ridzwan et al., (2011) bahwa setelah sholat, brainwave ada pada gelombang tertinggi yaitu gelombang gamma. Selain sholat fardhu (lima waktu), sholat sunnah pun bermanfaat bagi tubuh, seperti sholat tahjud. Sholat tahajud jika dilakukan secara tepat, khushyuk, ikhlas dan kontinu dapat menurunkan sekresi hormon kortisol (hormone stress) (Sholeh, 2005). Begitu indahnya mukjizat yang telah Allah berikan pada ibadah sholat, sehingga sholat mampu memberikan kebahagiaan bagi setiap muslim. Rasulullah bersabda :

*“dan telah dijadikan penghibur (penghias) hatiku (kebahagiaanku) pada shalat.” (HR. An-Nasai dan Ahmad).*

## **2. Wudhu**

Secara bahasa, wudhu mengandung arti *al-hasan wan nazhafah*, yaitu kebaikan dan kebersihan. Menurut istilah, Wudhu adalah mempergunakan air pada anggota tubuh tertentu dengan maksud untuk membersihkan dan mensucikan (Hasanuddin, 2007). Wudhu mengandung sebuah hikmah yang mengisyaratkan kepada umat Islam untuk selalu menjaga kebersihan dan kesucian ketika hendak melaksanakan suatu ibadah atau perbuatan yang lain. Selain itu ada keutamaan yang disampaikan oleh Rasulullah SAW kepada umatnya untuk senantiasa menjaga wudhu. Rasulullah SAW bersabda :

*“Maukah kalian aku tunjukkan tentang sesuatu (amalan) yang dengannya Allah menghapuskan dosa-dosa dan mengangkat derajat?” Mereka berkata, “Mau, wahai Rasulullah” Beliau bersabda, “(Amalan itu) adalah menyempurnakan wudhu di waktu yang tak menyenangkan, banyaknya langkah menuju masjid, dan menunggu shalat setelah menunaikan shalat. Itulah pos penjagaan.” (HR Muslim).*

Beberapa keutamaan wudhu adalah menghilangkan dosa dan mengangkat derajat di surga. Wudhu adalah amalan ringan, tapi memiliki pengaruh luar biasa. Selain menghilangkan dosa, dalam studi ilmiah ternyata wudhu juga bermanfaat untuk meningkatkan

kualitas tidur (Rahman & Setyawan, 2021) (Hariawan et al., 2017), dan menghilangkan kecemasan/stress.

Wudhu bisa dikatakan sebagai proses teraupetik, karena dalam wudhu terdiri dari beberapa proses yang dapat bermanfaat untuk kesehatan. Wudhu terdiri dari proses membasuh anggota tubuh dengan media air, menggosok (*Massage/Akupresur*) anggota tubuh dan berdoa. Tiga proses dalam wudhu (air), (*Massage/Akupresur*, dan doa (spiritual)) selama ini sudah terbukti bermanfaat untuk kesehatan dan diakui sebagai bentuk terapi komplementer. Maka dalam hal ini penulis menyebut wudhu sebagai bentuk terapi ***hidro-accu-spiritual***.

**a. Hidroterapi**

Hidroterapi merupakan salah satu terapi dengan menggunakan media air yang dialirkan/disemburkan ke bagian tubuh tertentu pasien sehingga seakan-akan ada efek *massage* dari semburan air tersebut. Hal ini berbeda dengan hidroterapi wudhu, yang tidak berorientasi pada banyaknya air (Sagiran, 2012). Karena wudhu bisa dilakukan dengan sedikit air, seperti yang dicontohkan oleh Rasulullah. Dari Anas bin Malik *radhiyallahu ‘anhu*, beliau mengatakan, “*Nabi shallallahu ‘alaihi wa sallam berwudhu dengan satu mud (air) dan mandi dengan satu sha’ sampai lima mud (air)*” (**HR. Bukhari no. 198 dan Muslim no. 325**).

Tentunya volume ini sangat jauh berbeda jika dibandingkan dengan volume air pada praktik hidroterapi. Banyak sedikitnya air yang digunakan dalam terapi, tidak merubah sifat air yaitu sebagai unsur kehidupan yang membersihkan, menyejukan, dan syfa’ (terapi) Hasanuddin, 2007).

Air Wudhu yang digunakan akan memberikan efek ketenangan seperti perasaan nyaman, rileks, damai, tentram dan merasa bahagia karena dapat mendinginkan ujung saraf jari tangan, kaki serta meringankan fungsi jantung dan

memperlancar aliran darah (Lela & Lukmawati, 2015; Lestari & Minan, 2018).

Berwudhu juga memberikan manfaat yang sama seperti pada terapi mandi air dingin. Hal ini dikarenakan membasuh anggota wudhu seakan-akan sudah membasuh seluruh tubuh (Sagiran, 2012).

Bahadorfar, (2014) menyatakan bahwa mandi air dingin/*cold water hydrotherapy* dapat mengecilkan pembuluh darah (*vasokonstriksi*) yang menyebabkan darah segera kembali ke sirkulasi pusat, sehingga tubuh menjadi segar. Tubuh yang segar dapat mengurangi ketegangan jiwa, stress, khawatir, cemas, dan penyakit kejiwaan lainnya.

**b. *Massage/Acupressure***

Menggosok (*Massage/Acupressure*) pada area tubuh (terlebih pada sela-sela jari) akan menambah keistimewaan efek terapeutik pada wudhu. “*Sempurnakanlah dalam berwudhu dan gosoklah sela-sela jari kalian.*” **(HR. Imam Abu Hanifah, Imam Malik, Imam Syafi’i, Imam Ahmad Hambali).**

Secara medis perintah ini sangat bermakna, karena di bagian itulah (sela-sela jari) berjalan serabut saraf, arteri, vena, dan pembuluh darah limfa. Ujung jari sampai telapak tangan adalah bagian paling sensitive karena paling banyak mengandung simpul reseptor saraf. Setiap 1 cm’ kulit terdapat 120-230 ujung sayraf peraba. Menggosok area ini akan memperlancar aliran darah perifer, sehingga pasokan makanan (nutrisi) dan oksigen untuk sel sel tubuh akan terpenuhi (Sagiran, 2012)

Membasuh anggota wudhu memberikan efek *massage* yang merupakan salah satu teknik relaksasi sehingga tubuh akan menjadi relaks, lepas dari tekanan dan kemarahan. Karena itu, Rasulullah saw bersabda, “ *Jika kalian marah, berwudhulah* **(HR Abu Daud).** Saat tubuh dalam kondisi relaks, sistem saraf parasimpatik akan menstimulus

turunnya semua fungsi yang dinaikkan oleh sistem saraf simpatik sehingga relaksasi dapat menekan rasa tegang dan cemas (Potter & Perry, 2010).

Selain itu beberapa manfaat lain yang didapatkan dari proses massage pada wudhu adalah ketika berkumur, otot-otot wajah akan bergerak sehingga dapat memberikan efek relaksasi pada wajah. Saat membasuh muka, tangan dan kepala dapat mengurangi dan menghilangkan kecemasan, depresi dan stress. ketika seseorang menggosok telinga dengan lembut dapat meningkatkan tingkat konsentrasi dan pada saat membasuh kaki akan memperlancar peredaran darah di kaki, karena kaki merupakan organ yang paling jauh dari jantung (Zein, 2015; Marther, 2015; Sagiran, 2019)

**c. Doa**

Doa merupakan sebuah pengharapan dari seorang hamba kepada rabb nya dengan penuh keyakinan bahwa harapanya pasti akan di ijabah dan apapun yang akan diberikan adalah yang terbaik untuknya.

*“Dan Rabbmu berfirman: “Berdoalah kepada-Ku, niscaya akan Kuperkenankan bagimu..... (QS Al Ghafir: 60)*

*“Mungkin kamu tidak menyukai sesuatu, padahal Allah menjadikan padanya kebaikan yang banyak.” (QS. An-Nisa’: 19).*

Keyakinan yang dimiliki seorang hamba kepada rabbnya akan memberikan kedamaian, dan ketenangan pada jiwa. Kondisi ini akan berkorelasi pada kesehatan fisik juga.

Perpaduan antara tiga jenis terapi yaitu Hidroterapi, Massage/Accupresure dan Doa merupakan perpaduan yang sangat istimewa karena terdapat banyak manfaat bagi kesehatan tubuh, diantaranya menurunkan kecemasan/stress. Perpaduan ketiga terapi ini bisa di dapatkan pada proses wudhu, sehingga dapat dikatakan

wudhu sebagai ***hidro-accu-spiritual therapy***. Tentunya efek terapeutik dalam wudhu bisa didapatkan secara maksimal jika kita menyempurnakan wudhu sesuai dengan yang diajarkan oleh Rasulullah.

### 3. Aromaterapi

Kecemasan merupakan salah satu akar penyebab masalah ketidakseimbangan tubuh. Beberapa strategi yang dapat dilakukan untuk menurunkan tingkat kecemasan, yaitu dengan terapi komplementer antara lain: relaksasi, distraksi, terapi spiritual, aromaterapi (Potter & Perry, 2010). Aromaterapi merupakan salah satu terapi pengobatan komplementer teknik non farmakologi yang dapat digunakan untuk mengurangi kecemasan dengan menggunakan bau-bauan/wewangian minyak esensial aromaterapi. Diciptakannya wewangian merupakan salah satu bentuk kecintaan Allah kepada kita, seperti dalam Firman-Nya :

*“Dan bumi telah dibentangkan-Nya untuk makhluk(-Nya), di dalamnya ada buah-buahan dan pohon kurma yang mempunyai kelopak mayang, an biji-bijian yang berkulit dan bunga-bunga yang harum baunya” (QS Ar-Rahman :10-12).*

Selain itu Rasulullah ﷺ juga menyukai wewangian, *Dari Aisyah radhiyallahu anha beliau berkata, “Rasulullah ﷺ memerintahkan membangun masjid-masjid di kampung-kampung dan dibersihkan serta diberi wewangian.” (H.R Abu Dawud, atTirmidzi, Ahmad, dishahihkan Ibnu Khuzaimah dan al-Albany)*

Jika kita menghayati ayat dan hadits tersebut, maka kita akan sadar ternyata bunga-bunga wangi yang diciptakan Allah memiliki manfaat yang besar bagi kesehatan. Lebih dari lima ribu tahun yang lalu bangsa mesir telah menggunakan getah dan minyak dari tumbuhan untuk dijadikan dupa pengharum ruangan, obat berbagai penyakit dan perawatan tubuh. Banyak jenis minyak esensial yang bisa digunakan sebagai aromaterapi yang bermanfaat melancarkan fungsi tubuh dan mengembalikan

keseimbangan bioenergy tubuh. Theophratus menyatakan bahwa zat aromatic yang terkandung pada tanaman memiliki respon positif terhadap kondisi kesehatan mental (pikiran, perasaan) dan kesehatan tubuh, sehingga aromaterapi dapat disebut sebagai terapi multidimensi (Akbar, 2020), atau dalam *Complementary Alternative Medicine* (CAM) termasuk kategori *mind body therapy*. Salah satu jenis aromaterapi yang bermanfaat untuk kesehatan mental adalah minyak Lavender..

Minyak lavender telah digunakan sejak dulu sebagai salah satu jenis pengobatan karena sifatnya yang menenangkan, merangsang tidur, efek anxyolytic (anti kecemasan), dan efek psikologis lainnya (Atsumi & Tonosaki, 2007; Woelk & Schläfke, 2010). Minyak lavender memiliki beberapa kandungan seperti *monoterpenhidrokarbon*, *camphene*, *limonene*, *geraniol*, *lavandulol*, *nerol* dan sebagian besar mengandung *linalool* dan *linalool aasetat* dengan jumlah sekitar 30-60% dari total berat minyak, dimana *linalool* adalah kandungan aktif utama sebagai relaksasi untuk mengurangi kecemasan. Linalool memberikan efek relaksasi melalui saraf penciuman (Nuraini, 2014; De Sousa et al., 2015; Harada et al., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Woelk & Schläfke, (2010) menunjukkan bahwa pemberian lavender sangat efektif untuk menurunkan tingkat kecemasan umum (*generalized anxiety disorder*) dibandingkan dengan pemberian Lorazepam. Selain itu Penelitian yang dilakukan oleh Setyawan et al., (2021) menunjukan juga bahwa pemberian aromaterapi lavender efektif menurunkan tingkat kecemasan mahasiswa saat pandemi ( $p < 0.05$ ). Aroma terapi efektif dalam menurunkan kecemasan karena mempunyai efek menurunkan pelepasan *Corticotrophin Releasing Hormone* (CRH) melalui jalur saraf penciuman (olfactory) di hipotalamus (Ali et al., 2015).

Metode pemberian aromaterapi yang paling umum adalah inhalasi (langsung atau oleh difusi) dan aplikasi topikal, terkadang melalui pijat (Lindquist et al., 2018). Minyak lavender diberikan dengan

cara inhalasi efektif untuk meningkatkan perhatian dan mengurangi kecemasan, memberikan relaksasi, dan mengarah pada pengurangan parameter fisik sistem saraf otonom seperti denyut nadi, laju pernapasan, dan darah tekanan (Lyra et al., 2010; Setyawan, 2020). Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Kavurmaci dan juga Setyawan tentang efektivitas aromaterapi dalam mengurangi kecemasan pada mahasiswa keperawatan, menemukan bahwa pemberian aromaterapi dengan cara inhalasi efektif untuk mengurangi kecemasan mahasiswa (Kavurmaci et al., 2015)(Aris Setyawan et al., 2021)

Aroma terapi dengan cara inhalasi efektif karena, ketika minyak memasuki tubuh melalui inhalasi, molekul-molekul merangsang jalur penciuman yang erat terhubung ke bagian-bagian dari sistem limbik otak, yang mempengaruhi detak jantung, tekanan darah, laju pernapasan, memori, dan kadar hormon. Limbik sistem termasuk amigdala otak, yang memainkan peran utama dalam reaksi seperti ketakutan dan kemarahan, dan menjadi sangat aktif selama trauma emosional (Edris, 2007).

#### 4. **Hijamah (Bekam)**

Bekam merupakan sebuah wasiat yang di bawa Rasulullah saat Isra' selain Sholat. Rasulullah SAW bersabda :

*“Pada malam aku di Isra' kan, aku tidak melewati sekumpulan malaikat melainkan mereka berkata, “Wahai Muhammad, perintahkan ummatmu untuk melakukan Hijamah”* **(H.R. Ibnu Majah).**

Isra' Mi'raj merupakan sebuah peristiwa penting, yang bisa dikatakan juga sebagai mukjizat. Maka, pesan (Wasiat) yg di bawa juga merupakan pesan yang penting untuk umat Muslim. Peristiwa ini juga mengingatkan kepada kita bahwa Islam tidak semata mata mementingkan aspek ibadah seperti sholat saja tetapi juga aspek kesehatan seperti bekam. Dua hal ini penting untuk dipelajari oleh kaum muslimin.

Sholat merupakan ibadah mahdhoh namun di balik itu ada Gerakan gerakan yang bermanfaat untuk kesehatan. Begitu juga dengan bekam, merupakan salah satu upaya untuk menjaga kesehatan, namun dibalik itu ada nilai ibadahnya.

Selain shalat, wudhu dan aromaterapi, bekam juga menjadi salah satu pilihan yang bisa digunakan untuk menurunkan kecemasan/stress. Bekam merupakan salah satu pengobatan yang direkomendasikan oleh Nabi Muhammad, dan digunakan sebagai upaya preventif, kuratif dan rehabilitative (Ahmedi & Siddiqui, 2014). Studi sebelumnya meloprkan bahwa bekam bermanfaat untuk pengobatan nyeri (Elvina et al., 2020) (A Setyawan et al., 2021)(Iriawandani et al., 2021), hipertensi (Aris Setyawan et al., 2020), hiperkolestrolemia (Widada et al., 2020) dan kecemasan (Aris Setyawan & Hasnah, 2020)(Benli & Sunay, 2018a).

Bekam adalah metode pengobatan dengan penyedotan kulit di bagian-bagian tertentu untuk mengeluarkan racun dan oksidan dalam tubuh melalui torehan tipis yang mengenai pembuluh darah kapiler pada epidermis (Ridho, 2015). Trauma pada kulit akibat cupping dan torehan akan menstimulus sekresi hormon  $\beta$ -endorphin yang akan memberikan efek anti nyeri dan juga efek anxiolytic (anti cemas) (Benli & Sunay, 2018b).

Secara fisiologi keadaan cemas dapat mengaktifkan hipotalamus yang selanjutnya akan melepaskan *Corticotrophin Releasing Hormone* (CRH) untuk menstimulus sekresi *Adrenocorticotropin Hormone* (ACTH) dan hormon kortisol, sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah (Guyton & Hall, 2008; Sherwood & Manusia, 2014)

Penelitian yang dilakukan oleh Setyawan, (2020) bekam efektif dalam menurunkan kecemasan pada pasien hipertensi dengan nilai  $p < 0.05$ . Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Akbarzadeh et al., (2013) tentang perbandingan efek bekam

dengan akupresure terhadap kecemasan, didapatkan hasil bahwa bekam lebih efektif dalam menurunkan kecemasan.

Efek bekam terhadap penurunan kecemasan terjadi karena adanya sekresi  $\beta$ -endorphin (endogen opioid analgesik) dan hormon adrenokortikal yang diekspresikan ke dalam sirkulasi setelah trauma pada kulit selama proses bekam. Ekspresi opioid endogen dan neuropeptida memiliki efek analgesik pada jaringan parut kulit (El Sayed et al., 2013). Selain mempunyai efek anti nyeri, neuropeptida dan endorfin juga memiliki efek anxiolytic (Anti cemas) (Benli & Sunay, 2018b). Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh (Lüdtke et al., 2006), bekam terbukti memiliki efek terapeutik gangguan saraf seperti *brachia parestetica nocturna*. Selain itu ditemukan juga memiliki efek pada detak jantung dengan mengoreksi *sympathovagal ritme*. Dalam hal ini, efek bekam pada detak jantung dan sistem saraf mungkin berperan juga dalam pengobatan gangguan kecemasan (Arslan et al., 2014; Benli & Sunay, 2018).

Meskipun bekam banyak bermanfaat bagi Kesehatan, namun dalam melakukannya perlu sebuah perhatian dan kehati-hatian agar tetap terjaga kualitas dan keamanan bekam, terlebih saat kondisi pandemic seperti saat ini. Bekam termasuk jenis tindakan invasif yaitu tindakan melukai tubuh dalam rangka pengobatan sehingga akan mengganggu keutuhan tubuh, hal ini dapat menimbulkan resiko pada klien dan juga terapis. Dalam menjalankan pekerjaannya, praktisi bekam mengeluarkan sejumlah darah dari tubuh klien dengan cara melukai permukaan tubuh (terapi invasif). Sehingga, praktisi bekam dihadapkan pada risiko yang berpotensi terinfeksi dan juga menghadapi risiko terpapar atau cedera perlukaan.

Beberapa hal yang perlu dilakukan untuk menjaga keselamatan terapi bekam pada terapis dan juga klien adalah dengan memperhatikan 4 komponen yang meliputi: **praktisi, praktik, pasien (klien), dan paper (laporan)** (Siregar et al., 2021).

---

## Daftar Pustaka

Al-Qur'an dan As-Sunnah.

ADDIN Mendeley Bibliography CSL\_BIBLIOGRAPHY Adz-Dzaky, H. B. (2006). *Konseling & Psikoterapi Islam*. Yogyakarta: Fajar Baru Pustaka.

Aflakseir, A., & Coleman, P. G. (2011). Initial development of the Iranian religious coping scale. *Journal of Muslim Mental Health*, 6(1).

Ahmedi, M., & Siddiqui, M. R. (2014). *The value of wet cupping as a therapy in modern medicine-An Islamic Perspective*.

Akbarzadeh, M., Ghaem Maghami, M., Yazdan Panahi, Z., Zare, N., Azizi, A., & Mohagheghzade, A. (2013). Comparative effects of dry cupping therapy and acupressure at acupoint (BL23) on postpartum anxiety in nulliparous women. *Evidence-Based Care*, 3(2), 37–48.

Al-Jauziyah, I. Q. (2004). *Metode Pengobatan Nabi*. Griya Ilmu.

Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601–611.

Anisman, H. (2015). *Stress and your health: From vulnerability to resilience*. John Wiley & Sons.

Arslan, M., Yeşilçam, N., Aydin, D., Yüksel, R., & Dane, Ş. (2014). Wet cupping therapy restores sympathovagal imbalances in cardiac rhythm. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(4), 318–321. <https://doi.org/https://doi.org/10.1089/acm.2013.0291>

Asy'arie, M. (2012). Tuhan Empirik dan Kesehatan Spiritual; Pengembangan Pemikiran Musa Asy'arie dalam Bidang Kesehatan dan Kedokteran. *Center for Neuroscience, Health and Spirituality (C-NET)*, Yogyakarta.

Atsumi, T., & Tonosaki, K. (2007). Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol levels in saliva. *Psychiatry Research*, 150(1), 89–96.

Bahadorfar, M. (2014). A Study of Hydrotherapy and Its Health Benefits. *International Journal of Research*, 1(8), 294–305.

Bare, L. C., & Dundes, L. (2004). Strategies for combating dental anxiety. *Journal of Dental Education*, 68(11), 1172–1177.

Benli, A. R., & Sunay, D. (2018a). The Effect of Wet Cupping Therapy on A Patient Diagnosed with Panic Disorder. *Asian Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 1(1–2), 27–31. <https://doi.org/10.22040/AJTCAM.2018.87184>

Benli, A. R., & Sunay, D. (2018b). The Effect of Wet Cupping Therapy on A Patient Diagnosed with Panic Disorder. *Asian Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 1(1–2), 27–31.

- De Sousa, D. P., Hocayen, P. de A. S., Andrade, L. N., & Andreatini, R. (2015). A systematic review of the anxiolytic-like effects of essential oils in animal models. *Molecules*, *20*(10), 18620–18660.
- Edris, A. E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *21*(4), 308–323.
- El-Sutha, S. H. (2016). *Shalat Samudra Hikmah*. WahyuQolbu.
- El Sayed, S. M., Mahmoud, H. S., & Nabo, M. M. H. (2013). Methods of wet cupping therapy (Al-Hijamah): in light



# BAB 8

## TERAPI BEKAM PADA PASIEN YANG MENGALAMI BADAI SITOKIN AKIBAT COVID-19

\*Wahyudi Widada

### A. Anatomi Fisiologi Kulit dan Mukosa

#### 1. Jaringan Kulit

Permukaan kulit dilapisi oleh epitel yang dinamakan epidermis. Sel-sel pada daerah permukaan sebagian besar telah mati membentuk lapisan yang disebut *stratum corneum* atau lapisan keratin (bahan tanduk). *Stratum corneum* merupakan sawar pelindung yang baik dalam mencegah patogen. Secara histologis, kulit manusia terdiri dari epidermis dan dermis. Epidermis adalah lapisan terluar, tersusun atas sel-sel dan tidak mengandung pembuluh darah. Memiliki ketebalan kulit mulai dari 0,07-0,12 mm. Epidermis manusia bervariasi dalam ketebalan 50-150  $\mu\text{m}$ . Pembentuk utama epidermis adalah keratinosit, melanosit dan sel Langerhans (Niu G and Chen X. 2011). Keratinosit, sel Langerhans, melanosit dan epidermal T-Reg dimasukkan sebagai *Skin Immune System* (SIS) yang menunjukkan pusat aktivitas imun pada area kulit (Subadi, *et al.*, 2016).

Pada kulit yang sehat, sebagian besar bakteri gagal untuk hidup lama dalam kulit, karena adanya sekresi bahan-bahan asam laktat dan asam lemak, serta lingkungan pH rendah oleh adanya kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang mempunyai dampak menghambat. Namun *staphylococcus aureus* sering dapat menginfeksi folikel rambut yang agak lemah warnanya. Folikel rambut terbentuk dari lekukan kulit kedalam yang kemudian ditempati oleh akar rambut. Apabila kulit sebagai penutup tubuh pada permukaan luar hilang, lecet atau rusak maka infeksi merupakan masalah utamanya (Subowo, 2014).

## 2. Jaringan Mukosa

Seperti jaringan kulit, permukaan jaringan mukosa dilapisi oleh epitel. Kalau epitel pada kulit, yang disebut epidermis, mempunyai permukaan kering, permukaan epitel jaringan mukosa selalu basah oleh cairan lendir. Lendir (*mucus*) yang dilepaskan oleh sel-sel kelenjar dalam jaringan mukosa merupakan lapisan yang menutupi permukaan dalam tubuh berfungsi sebagai sawar pelindung yang menghambat perlekatan bakteri pada lapisan epitel yang menutupi permukaan jaringan mukosa. Mikroba dan partikel asing yang terjebak dalam lapisan lendir pada permukaan epitel tersebut akan dibersihkan secara mekanik, misalnya oleh gerakan silia, batuk dan bersin (Budhy Ermawan, 2016).

### B. Konsep dan Komponen SALT

Hubungan antara kulit dan sistem imun sangat erat. Dalam perjuangan yang tidak pernah berhenti melawan patogen yang menyerbu tubuh, kulit dan sistem imun dengan kemampuan khususnya masing-masing berupaya mencapai satu sasaran yang sama, yaitu menyediakan mekanisme pertahanan dalam jaringan kulit. Istilah *skin associated lymphoid tissue (SALT)* dikenalkan oleh ahli imunodermatologi setelah ditemukannya peran sel Langerhans dan Limfosit T. Berdasarkan fungsinya masing-masing dalam SALT terdapat 4 jenis sel sebagai unsur selular yaitu :

1. Keratinosit

Sel keratin merupakan sel dalam jumlah terbanyak dan terutama yang menyusun epidermis berperan sebagai anggota dari SALT. Sel-sel ini menciptakan lingkungan mikro yang kondusif bagi penangkapan antigen dan mempermudah pengenalan antigen oleh limfosit.

2. Limfosit

Sedangkan limfosit, khususnya dari subpopulasi yang beresirkulasi, memperagakan kecenderungan migrasi ke kulit

secara alami. Limfosit tersebut berfungsi mengenali antigen dalam lingkungan mikro dalam kulit dan selanjutnya bertindak dalam mekanisme deteksi dalam mengidentifikasi patogen.

### 3. Sel Langerhans

Sel-sel Langerhans dalam epidermis bersama dengan sel mitranya dalam jaringan dermis (sel dendritik dan sel makrofag) bertanggung jawab dalam memroses dan menyajikan antigen kepada limfosit setempat atau dalam *nodus lymphaticus* yang berada dalam jaringan pengikat dermis.

### 4. Sel Endotel

Sel-sel endotel dari pembuluh-pembuluh dalam dermis dapat mengembangkan kapasitasnya untuk meningkatkan masuknya limfosit yang beredar ke dalam dermis, melalui mekanisme interaksi *reseptor-ligand*. Secara keseluruhan sifat-sifat fungsional yang komplementer dari berbagai jenis sel sebagai unsur SALT tersebut dengan cara interaksi kooperatifnya memberikan kulit suatu kemampuan perlindungan imun yang secara kualitatif dan kuantitatif cocok dengan kemampuan kulit dalam menjalankan misi fisiologik primer, yaitu: sawar fisikokimiawi, regulasi suhu, persepsi indera dan sebagainya (Abdulsattar, S. A., Al-kazazz, F. F., & Mohammed, K. (2014).

Keratinosit menghasilkan sitokin antara lain *interleukin*, *Tumor Growth Factor- $\beta$  (TNF- $\beta$ )* dan *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )* (Samiasih, A, 2016). Keratinosit juga memodulasi pengeluaran  $\beta$ -endorfin (Hidayati HB, *et al.*, 2019) sehingga perlakuan pada kulit misalnya bekam, masase dan kerokan menimbulkan perasaan nyaman dan menurunkan nyeri. Epidermis tahan terhadap tekanan mekanik dengan pergantian terus menerus melalui migrasi sel yang berasal di membran basal ke lapisan atas. Dermis adalah lapisan kedua dari kulit dan memiliki kandungan jaringan ikat vaskular yang berinteraksi dengan epidermis. Dermis bersifat kuat, elastis, tipis (1-3mm) dan dapat menyimpan air. Berdasarkan hal tersebut, kedalaman kulit dermis manusia relatif

tipis dan banyak dipasok oleh jaringan kapiler. Dermis juga mengandung protein elastin untuk elastisitas, protein kolagen untuk kekuatan, glukosaminoglikan yang membentuk substansi dasar di sekitar komponen fibrosa yang berkontribusi terhadap sifat viskoelastik kulit. Sel-sel kulit adalah fibroblas, makrofag, sel mast, dan leukosit. Fibroblas mensintesis kolagen, elastin, dan glikosaminoglikan membantu penyembuhan luka (Subadi, 2014).

### **C. Sistem Imun Mukosa**

Permukaan epitel dalam tubuh memegang peranan penting dalam interaksi antara lingkungan eksternal dan lingkungan internal tubuh. Jika epitel merupakan penghalang yang sulit ditembus oleh antigen, maka jaringan pengikat di bawahnya secara bertubi-tubi mendapat tantangan dari antigen mikroorganisme ataupun dari partikel asing. Maka respon imun dalam jaringan tubuh haruslah efektif dan tepat. Di samping harus membatasi infeksi, epitel dari lapisan mukosa juga harus menjaga integritas dan fungsi yang rapuh dari jaringan mukosa.

### **D. Jaringan Limfoid Mukosa**

Permukaan *membrana mucosa* dari usus merupakan daerah paparan agen-agen yang mencakup mikroba, toksin, enzim, dan beraneka ragam antigen bahan makanan. Maka saluran pencernaan selalu mengalami interaksi antara suasana internal tubuh dan lingkungan luar, sehingga *membrana mucosa* memperoleh beban antigenic yang berat. Untuk mengatasi beban antigen tersebut *membrana mucosa* usus dilengkapi dengan sistem imun setempat, yang dalam beberapa aspek berbeda dengan imun sistemik. Jika kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh, maka usus dianggap sebagai organ imunologik terbesar dalam tubuh manusia. Organ imunologik tersebut berbentuk sebagai GALT (*gut associated lymphoid tissue*) (Fatin F. Al-Kazazz, Abdulsattar, S., & Mohammed, K. (2014).

Menghadapi bakteri pathogen, saluran pernapasan, pencernaan, pernapasan, kemih, dan kelamin dilindungi secara imunologik oleh sekumpulan sel di bawah epitel dan oleh jaringan limfoid yang tidak

dihalangi oleh selubung jaringan pengikat. Kumpulan sel-sel yang tersebar rata atau sebagai kumpulan sel yang terorganisasi dalam bentuk folikel di dalam *lamina propria* dinding saluran pencernaan, saluran pencernaan terdiri atas limfosit, plasmasit, dan fagosit, yang kesemuanya membentuk kesatuan sistem imun yang dinamakan MALT. Pada manusia, MALT mencakup juga tonsilla (*tonsilla palatina*, *tonsilla pharyngealis* dan *tonsilla lingualis*), bercak Peyer di *ileum* dan *appendix vermicularis*. (Zhou SS, Li D, Zhou YM, Cao JM.2012).

Jaringan limfoid pada dinding usus yang disebut GALT, merupakan bagian dari MALT tersebut, dipisahkan oleh selapis sel-sel epitel yang berbentuk silindris dari lumen saluran usus. Setiap sel epitel usus masing-masing dihubungkan oleh *tight junction* yang berbentuk gelang, agar makanan yang diserap harus melintas melalui membran sel epitel. Sepanjang usus, GALT terdiri atas dua jenis kumpulan limfoid. Jenis pertama kumpulan sel-sel limfoid membentuk kumpulan folikel yang disebut bercak Peyer yang terutama terdapat didaerah ileum. Jenis kedua merupakan kumpulan sel-sel limfoid difus, yang banyak ditemukan didaerah usus besar. Pada saluran pernapasan terdapat kumpulan sel-sel limfoid disebut *Bronchus associated lymphoid tissue* (BALT) yang merupakan bagian dari MALT juga (Kim JI, Kim TH, et al. 2011).

Jaringan limfoid yang sel-selnya tersusun padat membentuk folikel. Pusat folikel terutama dihuni oleh limfoid B, sedang limfoid T pada umumnya terdapat di daerah parafolikuler. Pada manusia folikel yang merupakan bagian dari MALT diketemukan populasi limfosit B sebanyak 85% yang menghasilkan IgA, 5% menghasilkan IgG dan 10% menghasilkan IgM. Perlu diingat bahwa usus mengandung 75% dari semua sel yang mengandung immunoglobulin. Diperkirakan dalam satu meter usus manusia terdapat 1010 sel-sel penghasil immunoglobulin yang sebagian besar berbentuk sIgA (secretory IgA). Jaringan limfoid dalam mukosa yang termasuk MALT, selain GALT dan BALT juga mencakup jaringan limfoid di saluran kemih, saluran kelamin, conjungtiva, kelenjar ludah, kelenjar susu dan lainnya.

Mereka memiliki hubungan fungsional melalui sistem imun (Subowo, 2014).

#### **E. Respon Imun Selular Mukosa**

Di dalam mukosa usus selain ditemukan berbagai jenis sel imunokompeten yang berhubungan dengan respons imun humoral, seperti limfosit B, limfosit  $T_H$  dan sel makrofag, juga ditemukan beberapa sel efektor yang menunjukkan adanya respons imun selular. Beberapa diantaranya adalah limfosit T sitotoksik dan sel NK.

#### **F. Limfosit T Sitotoksik**

Sel-sel ini sangat penting untuk menghadapi sel-sel tumor dan infeksi virus. Tetapi belum jelas tempat asal sel T tersebut. Walaupun beberapa peneliti yang menyangka bahwa limfosit T berasal dari bercak Peyer, namun beberapa data menunjukkan bahwa sel-sel tersebut berasal dari epitel. Kemungkinan besar bahwa penyajian antigen kepada limfosit T berlangsung di luar bercak Peyer (Baghdadi, Hussam, *et al.*, 2015).

#### **G. Sel NK (Natural Killer Cell)**

Dalam epitel usus diketemukan cukup banyak sel mononukler yang mempunyai sitoplasma granuler, mirip dengan sel LGL (*Large granular lymphocyte*) yang mempunyai penampilan sel NK (*natural killer cell*). Sel-sel lain yang terdapat dalam mukosa di antaranya mastosit dan sel makrofag yang berfungsi menyajikan antigen (Widada, W., 2011).

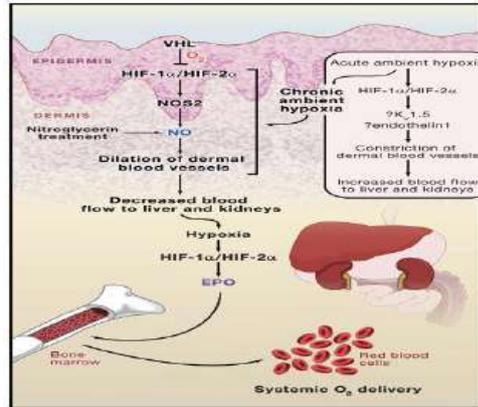
#### **H. Terapi Bekam Sunah**

Bekam merupakan teknik pengobatan yang sudah ada sejak 2000 tahun SM. Tulisan tentang bekam yang paling kuno tercatat di Eiber Papyrus salah satu buku kedokteran paling tua yang ditulis 1550 tahun SM. Hipokrates (400 SM) menggunakan bekam untuk mengobati penyakit dalam (Mahdavi, *et al.* 2012). Jadi Hipokrates juga menganjurkan pemakaian bekam untuk terapi. Sebagai pengobatan kuno bekam sudah menyebar di berbagai benua dan berkembang

sesuai lingkungannya. Lamanya bekam digunakan masyarakat hingga sekarang merupakan bukti tak terbantahkan bahwa bekam aman dan efektif untuk pengobatan. Mekanisme kerja terapi bekam basah bukanlah membuang darah sirkulasi tetapi teknik untuk membuang sampah metabolisme dan zat toksik (ElSayed SM, Mahmoud HS and Nabo MMH. 2013). Terapi bekam basah tidak mengurangi volume darah sehat dalam sirkulasi. Jumlah darah yang keluar saat dilakukan terapi bekam basah, tidak mengurangi hemoglobin dalam sirkulasi (Mourad, et al 2016). Di Indonesia masyarakat mengenal bekam seiring perkembangan agama Islam. Terapi bekam sampai sekarang berkembang terutama di lingkungan masyarakat muslim. Hal tersebut tidak terlepas dari hadist shahih yang menceritakan bahwa Nabi Muhammad SAW diperintah malaikat untuk mengajak umatnya berbekam sakit (Al-Bedah, 2019).

Pada saat pembekaman mengenai keratinosit, kulit mengalami hipoksia dan menginduksi *Hipoxia Inducible Factor-1a* (HIF-1 $\alpha$ ) sebagai upaya pertahanan diri. HIF-1 $\alpha$  akan mengaktifkan makrofag di kulit yang kemudian menginduksi gen pro-inflamasi seperti IL-1, IL-4, IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Interleukin-6 (IL-6) yang disekresikan oleh makrofag bertindak untuk merangsang respon imun tubuh, misalnya setelah trauma atau kerusakan jaringan yang mengarah ke inflamasi (Widada, W. 2018).

Trauma pada kulit akibat bekam yang meliputi lapisan stratum korneum sampai lapisan bawah epidermis dapat menimbulkan reaksi inflamasi. Makrofag sebagai sel *prosesing antigen* akan mengekspresikan mediator IL-2 yang akan memicu sel T-helper. Kemudian makrofag akan mempengaruhi aktifitas limfosit B untuk berubah menjadi sel plasma yang akan menghasilkan antibodi (Widodo, S dan Khoiriyah, 2012).



206 Cell 133, April 18, 2008, ©2008 Elsevier Inc

Gambar 8.1. Efek Bekam dari lokal di epidermis meluas secara Sistemik  
 Pada dasarnya bekam ada dua macam yaitu bekam kering dan bekam basah. Terapi bekam kering adalah suatu metoda vakumisasi pada kulit dengan tekanan negatif selama beberapa menit, sedangkan terapi bekam basah meliputi tindakan vakumisasi, perlukaan dengan jarum atau bisturi, dan penyedotan darah. Pada jaman Nabi Muhammad saw, bekam disebut sebagai pengobatan terbaik, direkomendasikan untuk dilakukan secara teratur setiap bulan, baik ketika sakit maupun sebagai upaya pencegahan sakit (Fikri, Z, et al. 2012).

Pemberian tekanan negatif atau vakumisasi menyebabkan epidermis dan dermis teregang. Kulit yang teregang menyebabkan aktivasi keratinosit sehingga merangsang mekanoreseptor kulit. Sinyal yang diterima ini selanjutnya diteruskan ke otak dan organ-organ lainnya sehingga terjadilah komunikasi antar sel (*cell signaling*). Reaksi yang ditimbulkan dapat bervariasi bergantung kondisi sel atau jaringan yang menjadi sasaran terapi. Kondisi kulit yang dikop ini tidak mendapat cukup oksigen atau disebut hipoksia. Kulit yang mengalami hipoksia akan merangsang produksi sel imun sebagai bentuk pertahanan diri (Hong SH, Wu F, et al. 2011).



Gambar 8.2 : Peralatan bekam, pompa tekanan negatif dan pengukur tekanan

Keratinosit menghasilkan sitokin antara lain *interleukin*, *tumor growth factor- $\beta$*  dan *tumor necrosis factor- $\alpha$* . Pada kondisi vakumisasi selama lima menit keratinosit akan mengalami hipoksia. Selanjutnya keratinosit akan menginduksi *Hipoxia Inducible Factor* (HIF-1 $\alpha$ ) sebagai upaya pertahanan diri. Selanjutnya HIF-1 $\alpha$  akan mengaktifasi gen proinflamasi seperti IL-1, IL-4, IL-6 TNF- $\alpha$  dan interferon (K.Q.A. Al-Rubaye,2012).

Makrofag yang menuju tempat trauma jumlahnya meningkat dan daya fagositnya terhadap mikroorganismenya juga meningkat. Meningkatnya jumlah makrofag ke tempat trauma ini berasal dari migrasi makrofag ke sumber rangsangan. Disamping itu peningkatan jumlah makrofag disebabkan oleh percepatan proliferasi dan diferensiasi makrofag. Percepatan migrasi ini juga diakibatkan rangsangan oleh IL-6 yang dihasilkan sel makrofag (Yang Jiyeon, et al. 2014).

Monosit merupakan imunitas bawaan dari respon langsung terhadap patogen namun tidak memberikan kekebalan perlindungan jangka panjang. Sistem imunitas ini bersifat tidak spesifik meliputi berbagai komponen imun yang berperan dalam respon imunitas adaptif, yang termasuk sel fagositik, *natural killer cells*, *toll-like receptor*, sitokin, dan komplemen. Sel fagositik berfungsi meliputi kemotaksis, migrasi dan memfagosit mikroba. Sel fagositik yang termasuk dalam sistem imun adalah monosit, makrofag, sel dendritik, dan granulosit seperti,

eosinofil, basofil dan sel polimorfonuklear (Sabaawy Al., Rukzan LM. 2012).

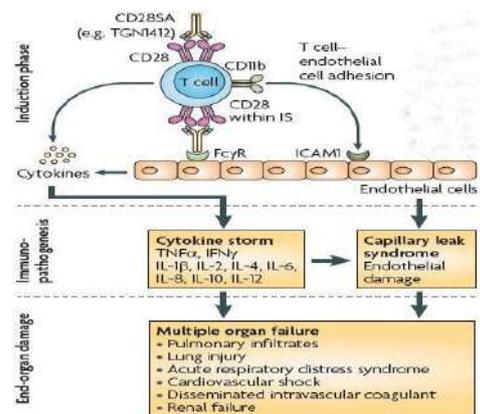
Awalnya IL-6 dikenal seagai sitokin yang berfungsi sebagai mediator yang ditemukan secara terpisah sebagai antivirus yang dikenal sebagai IFN- $\beta$ 2 (interferon B2). Setelah diketahui IL-6 mempunyai efek yang beragam terhadap sejumlah sel sasaran, sebagaimana IL-1 dan TNF, sehingga IL-6 pun dianggap sebagai mediator utama peradangan dan sistem imun. IL-6 memiliki keterikatan dengan IL-1 dan TNF karena ketiga sitokin ini dihasilkan ooleh monosit/makrofag. Keterikatan ini juga karena fungsi masing-masing dapat saling menginduksi pelepasan jenis monokin lain. Jadi, IL-6 dapat menginduksi dan diinduksi pelepasannya oleh IL-1 dan TNF. Ketiga sitokin ini dapat diangkut oleh peredaran darah untuk membangkitkan reaksi inflamasi yang disebut respon fase akut. Fungsi IL-6 sebenarnya lebih tepat sebagai penginduksi diferensiasi sel (Zhou SS, Li D, Zhou YM, Cao JM., 2012).

#### 1. Badai Sitokin

Sitokin adalah kategori luas dari protein yang penting dalam signaling sel. Pelepasan sitokin memengaruhi perilaku sel di sekitar mereka. Sitokin dapat terlibat dalam pensinyalan autokrin, parakrin, dan endokrin sebagai agen imunomodulasi. Sitokin terlibat penting dalam kesehatan dan penyakit, khususnya dalam respon inang terhadap infeksi, respons imun, peradangan, trauma, sepsis, kanker, dan reproduksi. Sitokin memodulasi keseimbangan antara respon imun humoral dan respons imun selular. Beberapa sitokin meningkatkan atau menghambat aksi sitokin lain dengan cara yang kompleks. Penyakit seperti Covid-19 dapat berakibat fatal karena reaksi berlebihan dari sistem kekebalan tubuh yang disebut badai sitokin.

Badai sitokin adalah komplikasi umum yang tidak hanya terjadi pada pasien Covid-19, tetapi juga penyakit pernapasan lainnya yang disebabkan oleh virus corona seperti SARS dan MERS. Badai sitokin mungkin menjelaskan beberapa orang memiliki reaksi

parah terhadap virus corona, sementara yang lain hanya mengalami gejala ringan. Terkadang respons tubuh terhadap infeksi bisa menjadi *overdrive*. Sebagai contoh, ketika SARS-CoV-2 memasuki saluran napas, ia memicu respons kekebalan, menarik sel-sel kekebalan ke wilayah tersebut untuk menyerang virus, yang mengakibatkan peradangan lokal. Tetapi pada beberapa pasien, tingkat sitokin yang berlebihan atau tidak terkontrol dilepaskan yang kemudian mengaktifkan lebih banyak sel imun, yang menghasilkan hiperinflamasi. Inilah yang disebut badai sitokin, yaitu kondisi serius yang dapat membahayakan atau bahkan membunuh pasien. Tanda dan gejala utama dari badai sitokin sendiri adalah demam tinggi, batuk kering, pembengkakan, kemerahan, kelelahan ekstrem, mual dan dada panas (Ridhoi, MA.2020)



Gambar 8.3: Mekanisme terjadinya Badai Sitokin dan Efek yang Ditimbulkan (<https://indogen.id/badai-sitokin-menyebabkan-pasien-covid-19-semakin-memburuk/>)

## I. Solusi Ilahiyah, Ilmiah Alamiah

Solusi menghadapi covid-19 ini sangat beragam baik yang dikomandani pemerintah maupun swadaya masyarakat. Beberapa terkesan tidak ilmiah dan rawan menimbulkan efek samping. Berikut diantaranya:

1. Antibiotika, tentu ini tidak rasional karena virus tidak responsif terhadap antibiotika. Kecuali ada infeksi sekunder.
2. Disinfektan, efektifitasnya diragukan kalau dosis dan waktunya tidak memenuhi ketentuan. Pemilihan bahan dasar disinfektan juga sangat penting.

3. Semprotan disinfektan ke jalan-jalan, bukankah ini malah merusak ekosistem mikrobiota? Hotel lantai 1 disemprot sementara lantai 2 sampai 100 tidak, bukankah sesuatu yang naif?
4. Hand sanitizer, ketika sudah memakai hand sanitizer umumnya orang sudah merasa terlindungi. Kalau sudah mengandung alkohol dianggap bisa membunuh virus. Bukankah cuci tangan dengan sabun adalah yang terbaik?
5. Masker, sempat terjadi tumpang tindih informasi antara masker kain, masker bedah, N95, dan akhirnya kembali ke masker kain. Begitu juga, keberadaan virus itu menular secara aerosol atau droplet? Berapa jam hidup diluar tubuh.
6. Dan lain-lain,

Berikut Protokol Penanganan Badai Sitokin Akibat Covid-19 dengan pendekatan *Islamic Medicine*. Fenomena yang kita temui dalam perawatan pasien Covid-19 di ruang perawatan rumah sakit antara lain pasien cemas memikirkan keluarganya, panik terhadap ancaman kematian, nyeri dada, sesak yang sangat, tidak berdaya, putus asa dan merasakan ajal sudah dekat. Semua ekspresi psikologis ini alamiah sebagai manusia namun bila tidak dikontrol dapat memperburuk kondisinya. Maka disini perlu kita urai bahwa manusia terdiri dari tiga aspek penyusun yaitu biologis, psikologis dan (ruh) spiritual. Ini adalah satu kesatuan, tidak bisa dipisah-pisahkan atau ada lebih dominan dari yang lain.

### **1. Aspek Biologis**

Keluhan pada aspek biologis: pasien mengalami demam, batuk kering, nyeri dada, sesak, tanda-tanda vital meningkat. Pemeriksaan rapid test positif. Kondisi pasien memburuk hanya dalam beberapa hari.

### **2. Aspek Psikologis**

Keluhan pada aspek psikologis: terjadi masalah kecemasan, takut, panik, insomnia. Membayangkan keluarganya dikucilkan tetangga, anak-anak yang menangis sedih kehilangan

orangtuanya, detik-detik menjelang ajal, pemakaman yang dikawal polisi, dan lain-lain gambaran yang mengerikan. Bagaimana menenangkan respon psikologis?

### 3. Aspek Spiritual

Keluhan pada aspek spiritual: bayangan kematian dan banyaknya dosa juga menjadi penyebab ketegangan spiritual. Aspek ini sering luput dari pengamatan tenaga medis. Hubungan vertikal dengan Allah ini sangat penting. Ketika datang kesadaran Allah Maha Berkehendak maka hati menjadi tenang. Sel-sel menjadi tenang. Sel radang reda. Produksi lendir disaluran napas menurun. Bagaimana mendatangkan ketenangan psikologis-spiritual?

Kami menyarankan enam (6) solusi pengobatan holistik. Masing-masing ditunjang oleh hasil penelitian dan pengalaman empirik. Hal yang membedakan Pengobatan holistik ini dengan pengobatan konvensional adalah pengobatan konvensional sangat dominan pada aspek biologis atau fisiknya saja. Sedangkan solusi yang kami tawarkan ini ada keseimbangan antara aspek biologis, psikologis maupun spiritual.

- a. Ruqyah Syar'iyah
- b. Madu Kelor
- c. Madu Albumin
- d. Habbbatussauda'
- e. Tazkiyatun Nafs
- f. Berbekam



Gambar 8.4. Gambar Terapi Bekam

a. Ruqyah Syar'iyah:

Sudah banyak testimoni valid tentang kondisi pasien positif covid-19 yang membaik bahkan menjadi negatif setelah dilakukan ruqyah syar'iyah. Bukti tentang hasil baik ini bisa diunduh di youtube. Ruqyah Syar'iyah meliputi: Niat, Adzan, Istighfar 7x, doa perlindungan, Al-Fatihah 3x, Ayat Kursi 3x, Al-Ikhlas 3x, al-Falaq 3x, An-Nas 3x, dan dua ayat terakhir Al-Baqarah. Bisa dipimpin langsung oleh peruyah, bisa juga lewat audio. Dibaca pagi dan petang. Lebih baik bila bisa mengkhhatamkan Al-Baqarah setiap hari.

b. Madu Kelor (Moringga)

Selain sebagai nutrisi bergizi tinggi (*the miracle plant*) yang sangat baik untuk kesehatan tubuh, madu kelor juga bersifat meningkatkan imunitas (imunomodulator). Sangat efektif untuk kasus medis maupun non medis.

c. Madu Albumin

Berisi madu dan ekstrak ikan gabus. Kandungan protein albumin dan protein plasmanya sangat bermanfaat membangun imunitas. Albumin diharapkan bermanfaat mencegah pembengkakan pada saluran napas. Kandungan protein plasmanya sangat baik untuk perbaikan kondisi tubuh.

d. Habbatussuda'

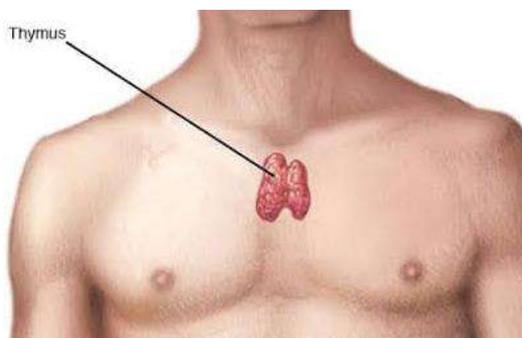
Sangat bermanfaat menginduksi sel CD+ yang rendah pada pasien Covid-19. Habbatussauda juga memperbaiki sistem pencernaan dan meningkatkan imunitas.

e. Tazkiyatun Nafs

Merupakan sebuah refleksi terhadap taqdir sakit yang dialami. Pasien diajak bertaubat dari dosa, maksiat dan durhaka yang mungkin belum dimintakan ampun. Pasien diajarkan untuk khusnudhon kepada Allah. Idealnya sampai pasien menangis menyesali dosa-dosanya.

## f. Berbekam di pada tujuh titik sunah dan titik Tymus

Titik sunah meliputi titik Al-Akhda'ain, titik Al-Kaahil, titik Katifain, titik Kolfur Riatain dan titik Tymus. Bekam dilakukan seminggu sekali, delapan titik.



Gambar 8.4. Letak Kelenjar Timus

Barakalallahu fikum

Pengetahuan Allah meliputi segala sesuatu. Kepada Allah lah kami bertawakal. Ya Allah berilah keputusan antara kami dengan kaum kami secara haq. Engkaulah sebaik-baik pemberi keputusan (al-ayat)

#### Daftar Pustaka

- Al-Bedah, A. M. N., Elsubai, I. S., Qureshi, N. A., Aboushanab, T. S., Ali, G. I. M., El-Olemy, A. T., Khalil, A. A. H., Khalil, M. K. M., & Alqaed, M. S. (2019). The medical perspective of cupping therapy: Effects and mechanisms of action. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2018.03.003>
- Abdulsattar, S. A., Al-kazazz, F. F., & Mohammed, K. (2014). Study Effect of Wet Cupping on Hematological Parameters and Inflammatory Proteins of Healthy Iraqi Men. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*.
- Baghdadi, Hussam, *et al.*, 2015. Ameliorating Role Exerted by Al-Hijamah in Autoimmune Diseases: Effect on Serum Autoantibodies and Inflammatory Mediators. *International Journal of Health Sciences*, 2015 April 9(2) 207-232.
- Budhy Ermawan. 2016. Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Sistem Imunologi. Yogyakarta, Pustaka Baru Press
- Debie Saktyana Iriawandani<sup>1</sup>, Hanik Badriyah Hidayati<sup>2\*</sup>, Wahyudi Widada<sup>3</sup>, Zuhrotul Eka Yulis<sup>3</sup>, Azham Purwandhono<sup>4</sup>. (2021) Cupping as An Effective Complementary Therapy to Reduce Chronic Low Back Pain in Medical Rehabilitation Subdivision Perkebunan Hospital

- 
- Jember. Volume: 2 | Issue: 6 | Nov - Dec 2021 Available Online  
<https://www.ijscia.com/?p=8056>
- Elsayed HS ., M, A., NAA, O., HA, E. G., & YM., F. (2013). Anatomical Sites for Practicing Wet Cupping Therapy (Al-Hijamah): In Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine. *Ahem Integ Med*, 2: 138, 2–30.  
<https://doi.org/10.4172/2327-5162.1080138>,
- Fatin F. Al-Kazazz, Abdulsattar, S., & Mohammed, K. (2014). Study Effect of Wet Cupping on Hematological Parameters and Inflammatory Proteins of Healthy Iraqi Men. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 2[.5], 2321–2748.
- Fikri, Z, Nursalam, Misbahatul EM, 2012. Penurunan Kadar Kolesterol Dengan Terapi Bekam (*The Effect of Cupping Therapy on Cholesterol Reduction in Patients With Hypercholesterolemia*)
- Hasdianah, Prima Dewi, Yuli Peristiowati. 2014. *Imunologi, Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler*. Yogyakarta, Nuha Medika
- Hidayati, Hanik Badriyah, MHM Kuntoro, Soetojo, Budi Santoso, Suroto, Budi Utomo, Bekam Sebagai Terapi Alternatif Untuk Nyeri. *Neurona*. Vol. 36 No. 2 Maret 2019
- Hong SH, Wu F, et al. 2011. Study on the Mechanisms of Cupping Therapy. *Zhonggou Zhen jin* 31 (10); 932-4.
- Istiadhatul Magfiroh, Wahyudi Widada, Sofia Rhosma Dewi. 2020. The effect of cupping therapy on the scale of pain in advanced age who experienced joint pain in jember. *International Journal of Islamic Medicine*. Vol. 1 No. 1 (2020): *International Journal of Islamic Medicine*.  
<https://islamicmedicine.or.id/index.php/ijim/article/view/4>
- Kim JI, Kim TH, et al. 2011. Evaluation of wet cupping therapy for persistent non-specific LBP. *Trial* 12 (146) 1-7.
- Mahdavi, MRV, et al. 2012. Evaluation of the effects of traditional Cupping on the Biochemical, Hematological, and Immunological Factors of Human Venous Blood. Viewed 21 Feb 2012,  
<http://www.intechopen.com>
- Mahmoud HS, E. S. S. (2013). Medical and Scientific Bases of Wet Cupping Therapy (Al-hijamah): in Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine. *Alternative & Integrative Medicine*.  
<https://doi.org/10.4172/2327-5162.1000122>
- Meity Elvina, Wahyudi Widada, Joko Suwito, Mansur Ibrahim. 2020. Alternative Treatments for Pain through Dhikr, Hijamah, and Herbal Medicine as Integrative Medicine. DOI: 10.5772/intechopen.94041.  
<https://www.intechopen.com/online-first/alternative-treatments-for-pain-through-dhikr-hijamah-and-herbal-medicine-as-integrative>
-

medicine

- Mourad, SA, and Soad K. Al-Jaouni. 2016. The Effect of Wet Cupping on Blood Haemoglobin Level. *Altern Integr Med* 2016, 5:2
- Niu G and Chen X. 2011. Why is integrin as a Primary Target for imaging and Therapy? *Theranostic* 1(30); 30-47.
- Qasim Ali Al-Rubaye, K. (2012). The Clinical and Histological Skin Changes After the Cupping Therapy (Al-Hijamah). *Journal of the Turkish Academy of Dermatology*. <https://doi.org/10.6003/jtad.1261a1>
- Ridhoi, MA. 2020. Mengenal Badai Sitokin yang Sebabkan Kematian Penderita Virus Corona, <https://katadata.co.id/berita/2020/03/31/mengenal-badai-sitokin-yang-sebabkan-kematian-penderita-virus-corona>
- Sabaawy Al., Rukzan LM. 2012. Effect of Wet Cupping on Serum Lipids Profile Levels of Hyperlipidemic Patients and Correlation with some Metal Ions. *Raf. J. Sci.* 23;128-136
- Sajid, M. I. (2016). Hijama therapy (wet cupping) - its potential use to complement British healthcare in practice, understanding, evidence, and regulation. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.01.00>
- Samiasih, A. 2016. Peluang Bekam Basah Mencegah Penyakit Jantung Koroner Akseptor KB DMPA. Prosiding Seminar Nasional
- Siregar, R., Setyawan, A., & Syahruramdhani, S. (2021). A model to standardize safety and quality of care for cupping therapy. *Journal of Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2021.01.011>
- Subadi, I., Laswati, H., & JM, H. (2016). Hubungan Ekspresi Hsp 70 Dan Ekspresi Reseptor Opioid Mu Pada Penurunan Nyeri Terapi Bekam Basah. *Jurnal NERS*, Vol 11, No. <https://doi.org/10.20473/jn.v11i12016.34-39>
- Subowo, 2014. *Imunobiologi*. Jakarta, CV Sagung Seto
- Widada, Wahyudi. 2010. Terapi Bekam Solusi Cerdas mengatasi Radikal Bebas Akibat Rokok. Lubuk Agung Bandung. [http://repository.unmuhjember.ac.id/2293/1/3.%20Radikal%20bebas%20-rokok\\_Compressed.pdf](http://repository.unmuhjember.ac.id/2293/1/3.%20Radikal%20bebas%20-rokok_Compressed.pdf)
- Widada, W. (2018). Pengaruh Terapi Bekam Basah dalam Menurunkan Apolipoprotein-B pada Penderita Hiperkolesterolemia. Prosiding Seminar Nasional AIPNEMA. <http://jurnal.unmuhjember.ac.id/index.php/psn/article/view/1730/1417>
- Widada, Wahyudi. (2017). The Wet Cupping Therapy Stimulates Inflammatory Responses. *International Integrative Conference on*

- Health, Life and Social Sciences (ICHLaS).  
<https://doi.org/10.2991/ichlas-17.2017.11>
- Widada, Wahyudi. (2018). Reduce The Risk of Atherosclerosis through wet Wetping Therapy. *Journal of Medical Science And Clinical Research*.  
<https://doi.org/10.18535/jmscr/v6i11.102>
- Widada, Wahyudi; Ontoseno, Teddy; Purwanto, Bambang; Suhartati; Subadi, Imam; Notobroto, Hari Basuki; Ahsan . 2020. The Effect of the Blood Cupping Therapy on High-Density Lipoprotein (HDL) and Low-Density Lipoprotein (LDL) in Hypercholesterol Patients. Vol. 14 Issue 4, p3556-3562. 7p.
- Wahyudi Widada, Retno Anggraini, 2020. The Effect of Wet Cupping Therapy on High-Density Lipoprotein (Hdl) and Interleukin-6 (Il-6) in Hypercholesterol Patients. Conference on Islamic Civilization, ICIC 2020, <https://books.google.co.id/books?id=jEUqEAAAQBAJ&lpg=PA327&ots=scmdxGuEri&dq=info%3AjY26tSMBRdwJ%3Ascholar.google.com&lr&pg=PA327#v=onepage&q&f=false>
- Widada, W, Ontoseno, T, Purwanto B. 2018. Reduce The Risk of Atherosclerosis through wet Wetping Therapy. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, Volume 06 Issue <http://jmscr.igmpublication.org/home/index.php/archive/156-volume-06-issue-11-november-2018/6168-reduce-the-risk-of-atherosclerosis-through-the-wet-cupping-therapy>
- Widodo, S dan Khoiriyah, 2012. Efek Terapi Bekam Basah terhadap Kadar Kolesterol Total pada Penderita Hiperkolesterolemia di Klinik Bekam Center Semarang
- Yang Jiyeon, et al. 2014. Monocyte and macrophage differentiation: circulation inflammatory monocyte as biomarker for inflammatory diseases. *Biomarker Research* 2014, 2:1
- Yogarajah Mahinda, et al 2017. Neurologi. Edisi Indonesia, Jakarta, Elsevier [Zhou SS, Li D, Zhou YM, Cao JM \(2012\) The skin function: a factor of the anti-metabolic syndrome](#). *Diabetol Metab Syndr* 4: 15. of modern medicine and prophetic medicine. *Alternative & Integrative Medicine*, 1–16.
- Elvina, M., Widada, W., Suwito, J., & Ibrahim, M. (2020). Alternative Treatments for Pain through Dhikr, Hijamah, and Herbal Medicine as Integrative Medicine. In *Alternative Medicine*. IntechOpen.
- Elzaky, J. M. (2011). Buku Induk Mukjizat Kesehatan Ibadah. *Jakarta: Zaman*.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2008). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 2(1), 164–

---

165.

- Habibi, A. A., & Hasbi, A. (2015). *Kesehatan spiritual dan ibadah shalat dalam perspektif ilmu dan teknologi kedokteran*.
- Harada, H., Kashiwadani, H., Kanmura, Y., & Kuwaki, T. (2018). Linalool odor-induced anxiolytic effects in mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 241.
- Hariawan, H., Haryanto, J., & Ulfiana, E. (2017). Wudu Improving Sleep Quality on Elderly with Insomnia. *Age*, 10(10), 50.
- Hawari, D. (2006). Manajemen Stress, Cemas, Depresi. *Jakarta: FKUI*.
- Hayat, A. (2017). Kecemasan dan metode pengendaliannya. *Khazanah: Jurnal Studi Islam Dan Humaniora*, 12(1).
- Heydari, A., Khorashadizadeh, F., Nabavi, F. H., Mazlom, S. R., & Ebrahimi, M. (2016). Spiritual health in nursing from the viewpoint of Islam. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18(6).
- Iriawandani, D. S., Hidayati, H. B., Widada, W., Yulis, Z. E., & Purwandhono, A. (2021). Cupping as An Effective Complementary Therapy to Reduce Chronic Low Back Pain in Medical Rehabilitation Subdivision Perkebunan Hospital Jember. *International Journal Of Scientific Advances*, 2(6), 990–994. <https://doi.org/10.51542/ijscia.v2i6.12>
- Jafari, N., Zamani, A., Farajzadegan, Z., Bahrami, F., Emami, H., & Loghmani, A. (2013). The effect of spiritual therapy for improving the quality of life of women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Psychology, Health & Medicine*, 18(1), 56–69.
- Kavurmacı, M., Küçükoğlu, S., & Tan, M. (2015). *Effectiveness of aromatherapy in reducing test anxiety among nursing students*.
- Lela, L., & Lukmawati, L. (2015). “KETENANGAN”: MAKNA DAWAMUL WUDHU (Studi Fenomenologi Pada Mahasiswa UIN Raden Fatah Palembang). *Psikis: Jurnal Psikologi Islami*, 1(2), 55–66.
- Lestari, N. D., & Minan, M. R. (2018). Efektivitas Terapi Wudhu Menjelang Tidur terhadap Kualitas Tidur Remaja. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 18(2), 49–54.
- Lim, G. Y., Tam, W. W., Lu, Y., Ho, C. S., Zhang, M. W., & Ho, R. C. (2018). Prevalence of depression in the community in 30 countries between 1994 and 2014. *Scientific Reports*, 8(1), 1–10.
- Lindquist, R., Tracy, M. F., & Snyder, M. (2018). *Complementary and alternative therapies in nursing*. Springer Publishing Company.
- Lüdtke, R., Albrecht, U., Stange, R., & Uehleke, B. (2006). Brachialgia paraesthetica Nocturna can be relieved by “wet cupping”—results of a randomized pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, 14(4),

---

247–253.

- Lyra, C. S., Nakai, L. S., & Marques, A. P. (2010). Effectiveness of aromatherapy in reducing stress and anxiety levels in undergraduate health science students: a preliminary study. *Fisioterapia e Pesquisa*, 17(1), 13–17.
- Nuraini, D. (2014). *Aneka Manfaat Bunga Untuk Kesehatan*. Yogyakarta: Gaya Media.
- Paiva, C. E., Paiva, B. S. R., de Castro, R. A., de Pádua Souza, C., de Paiva Maia, Y. C., Ayres, J. A., & Michelin, O. C. (2013). A pilot study addressing the impact of religious practice on the quality of life of breast cancer patients during chemotherapy. *Journal of Religion and Health*, 52(1), 184–193.
- Potter, P., & Perry, A. G. (2010). *Fundamental Of Nursing: Concep, Proses, and Practice*. Edisi I, 3.
- Prevention, C. for D. C. and. (2013). The burden of mental illness. *Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control*.
- Rahman, R. F. J., & Setyawan, A. (2021). PERBANDINGAN TERAPI WUDHU DAN AROMATERAPI TERHADAP KUALITAS TIDUR MAHASISWA KEPERAWATAN SEMESTER V STIKES SURYA GLOBAL YOGYAKARTA. *Nursing Science Journal (NSJ)*, 2(1), 46–54.
- Reza, I. F. (2016). Implementasi Coping Religious dalam Mengatasi Gangguan Fisik-Psikis-Sosial-Spiritual pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Intizar*, 22(2), 243–280.
- Ridho, A. A. (2015). *Bekam Sinergi (Edisi Penyempurnaan)*. Aqwam.
- Ridzwan, W. M. F. W. M., Mahmood, N. H., Zakaria, N. A., & Ali, E. A. (2011). Salat and brainwave signal analysis. *Jurnal Teknologi*, 54(1), 181–192.
- Sagiran, M. K. (2012). *Mukjizat Gerakan Shalat*. QultumMedia.
- Setyawan, A, Ula, V. A. M., Hikmawati, A. N. N., & ... (2021). Peran Bekam dalam Menurunkan Skala Nyeri Leher Pasien Hipertensi. *Jurnal ....* <http://www.journal.stikeskendal.ac.id/index.php/Keperawatan/article/view/1100>
- Setyawan, Aris, & Hasnah, K. (2020). EFEKTIVITAS WET CUPPING THERAPY TERHADAP KECEMASAN PADA PASIEN HIPERTENSI. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 212–217. <https://doi.org/10.34035/jk.v11i2.574>
- Setyawan, Aris, Oktavianto, E., & Hendrawati, N. P. O. (2021). Apakah Aromaterapi Peppermint Efektif terhadap Penurunan Kecemasan Mahasiswa di Masa Pandemi Covid-19? *Jurnal Keperawatan*, 13(3), 773–778.

- 
- Setyawan, Aris, Sari, D. N. A., & Budiyati, G. A. (2020). Effectiveness and Mechanism of wet Cupping Therapy in Reducing Mean Arterial Pressure Value in Hypertension Patients. *Jurnal Keperawatan*, 12(4), 727–734. <https://doi.org/https://doi.org/10.32583/keperawatan.v12i4.987>
- Sherwood, L., & Manusia, F. (2014). *dari Sel ke Sistem*. EGC, Jakarta.
- Sholeh, M. (2005). Tahajud, terapi religius: Manfaat praktis ditinjau dari ilmu kedokteran. *Yogyakarta: Pustaka Pelajar*.
- Siregar, R., Setyawan, A., & Syahruramdhani, S. (2021). A model to standardize safety and quality of care for cupping therapy. *Journal of Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2021.01.011>
- Stuart, G. W. (2019). *Buku saku keperawatan jiwa*.
- Stutzman, H., & Abraham, S. (2017). A correlational study of spiritual well-being and depression in the adult cancer patient. *The Health Care Manager*, 36(2), 164–172.
- Videbeck, S. L. (2008). Buku ajar keperawatan jiwa. *Jakarta: Egc*, 45, 2010–2011.
- Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1729.
- Widada, W., Ontoseno, T., Purwanto, B., Subadi, I., & Notobroto, H. B. (2020). The Effect of the Blood Cupping Therapy on High-Density Lipoprotein (HDL) and Low-Density Lipoprotein (LDL) in Hypercholesterol Patients. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4).
- Woelk, H., & Schläfke, S. (2010). A multi-center, double-blind, randomized study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, 17(2), 94–99.
- Zamanian, H., Eftekhar-Ardebili, H., Eftekhar-Ardebili, M., Shojaeizadeh, D., Nedjat, S., Taheri-Kharameh, Z., & Daryaafzoon, M. (2015). Religious coping and quality of life in women with breast cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(17), 7721–7725.
- Zein, S. A. (2015). Refresh & Install Ulang Otakmu dengan Shalat. *Yogyakarta: Sabil*.
-



# BAB 9

## PARADIGMA PSIKONEUROIMMUNOLOGI: DOA AI-FATIHAH Mendukung Fungsi Imunitas Melalui Modulasi Endorphin dan Serotonin dalam Menghadapi Pandemi COVID-19

**Joko Suwito**

### **A. Wabah Berdampak Ketakutan dan Kecemasan**

Wabah Covid-19, telah dinyatakan oleh WHO sejak 30 Januari 2020, karena sejak munculnya di Wuhan China pada Desember 2019, tidak bisa dibendung dan terus merebak begitu cepat di seluruh dunia, menginfeksi ratusan bahkan ribuan orang dan menjadi jalan kematian banyak pasien (Guo *et al.*, 2020). Ketika pandemi coronavirus (COVID-19) menyapu seluruh dunia, hal ini menyebabkan kekhawatiran, ketakutan, dan stres yang meluas, yang semuanya merupakan reaksi alami dan normal terhadap situasi yang berubah dan tidak pasti yang didapati oleh setiap orang (WHO-Europe, 2020).

Ketakutan dan kecemasan terhadap penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) menjadi luar biasa dan menyebabkan emosi yang kuat pada orang dewasa juga anak-anak. Seseorang merespons wabah sebagai stresor dapat berbeda-beda karena bergantung pada latar belakang, keadaan yang membuat seseorang berbeda dari orang lain, keimanan dan komunitas tempat tinggalnya. Stres yang dialami orang dewasa dalam situasi ini juga dirasakan oleh anak-anak, karena selama ini mereka tidak terpapar dengan situasi yang bagi mereka mungkin sangat mengejutkan, mendengar atau mengetahui berita kematian, sakit berat yang begitu banyak, dst. Ditambah lagi dengan sekolah yang ditutup sebagai tindakan pencegahan perluasan penularan Covid-19, hal ini sangat mengganggu perkembangan psikologisnya, bagaimana tidak? karena mereka kehilangan faktor pendukung sosial dan

psikologis dari teman sebaya, dari stimulan positif dari lingkungan bermain yang sebaya, dengan pengarahan dari para guru-guru (WHO-Europe, 2020).

Penulis menyusun artikel ini bersamaan dengan membantu Satuan Tugas Penanganan Covid-19 lingkup provinsi, sehingga ikut merasakan kegelisahan, kekhawatiran dan kelelahan mental masyarakat juga sejawat sebagai resiko pelayanan di garda depan. Sehingga keadaan ini, jika boleh penulis sebut sebagai “Corona distress”, dapat menular kepada individu yang lain, mempengaruhi kondisi psikologis orang-orang di sekitarnya baik langsung maupun tidak langsung.

Keadaan ini mendorong Penulis untuk berpikir bagaimana membantu mengatasi “corona distress” tersebut, mengingat tidak saja berakibat kecemasan dan ketakutan namun lebih dari itu akan merugikan pada pertahanan biologi terhadap sakit dan penyakit, khususnya Covid-19. IIMF menginisiasi membuat buku, sehingga penulis diajak maka bismillah berupaya menulis artikel ini; sehingga dengan senantiasa berharap rokhmat pertolongan Allah SWT, semoga tulisan ini memberikan manfaat kepada para pembaca.

Tulisan ini disajikan lebih banyak dari sudut pandang psiko-neuro-immuno-endokrinologi, mengingat latar belakang penulis adalah dari profesi keperawatan dan ilmu kedokteran serta dari sedikit pengalaman penelitian laboratoris dan penelitian klinis terapan terkait sudut pandang tersebut.

Dengan segala keterbatasan diupayakan tulisan disajikan dari yang bersifat umum, dan kemudian pembaca dibawa kepada pemahaman menuju tingkat sub sistem tubuh kemudian ke tingkat seluler; dengan harapan bisa peroleh pemahaman yang lebih utuh terhadap fenomena psikobiologi dari dampak dan solusi penanganan Covid-19.

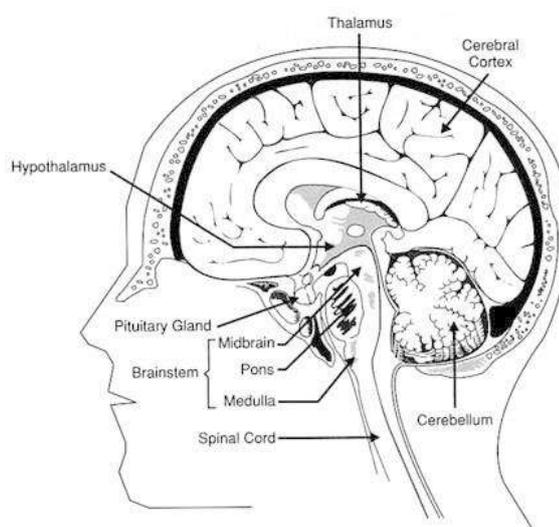
## **B. Proses Kecemasan dan Ketakutan Pada Amygdala**

Covid-19 telah menghadapkan di depan kita suatu pandemi, menunjukkan banyak korban, menyita perhatian seluruh dunia, sekaligus memberi dampak berupa kecemasan, ketakutan pada hampir

seluruh masyarakat dunia; melumpuhkan hampir semua aktifitas kehidupan kemasyarakatan.

Untuk memahami kecemasan dari sudut pandang psikobiologi, maka perlu diketahui terlebih dahulu terkait pengertian kecemasan, yang mungkin berbeda dari pengertian kecemasan sesuai sudut pandang ilmu psikologi. Pengertian kecemasan berikut dapat mengantarkan kepada pemahaman psikobiologi, bahwa kecemasan adalah keadaan psikologis, fisiologis, dan perilaku manusia yang diinduksi oleh ancaman terhadap kesejahteraan atau kelangsungan hidup, baik aktual maupun potensial (Steimer, 2002).

Kecemasan psikologis yang berakibat perubahan proses fisiologis dan kemudian berakibat perubahan perilaku terjadi oleh karena proses kerja dari amygdala, yang merupakan bagian dari otak. Untuk mempermudah pemahaman, maka gambaran struktur otak dan dimana posisi amygdala, dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2 berikut.

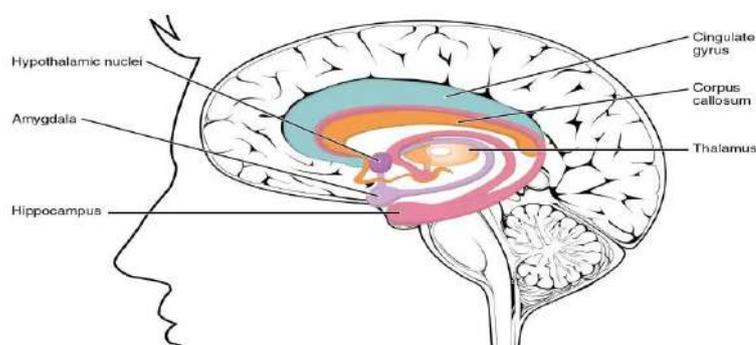


Gambar 9.1. Struktur bagian dalam otak manusia Sumber: Diadaptasi dari G. J. Torbra, *Principles Human Anatomy*, edisi ke-3. Harper and Row (1983) (Ackerman *et al.*, 1992)

Amygdala berada pada bagian otak yang disebut sistem limbic, dimana sistem limbic ini secara keseluruhan bertanggung jawab dalam memproses keinginan mendasar dari makhluk hidup, emosi dan perilaku di luar kesadaran yang sangat penting untuk bertahan hidup (Ackerman *et al.*, 1992). Amigdala terdiri dari setidaknya 13 subnukleus

yang berbeda, yang paling jelas di antaranya adalah inti (CeA), inti basal (BA) dan lateral (LA). CeA mengatur banyak aspek respons rasa takut, termasuk regulasi pelepasan kortisol melalui nukleus paraventricular hipotalamus, peningkatan respons kejut melalui otak tengah, dan modulasi sistem saraf otonom melalui hipotalamus lateral (Ledoux, 2008).

Amygdala telah diketahui sebagai bagian otak yang memproses emosi, yang menerima masukan sensori, dominan pada sensori visual afektif (Pessoa *et al.*, 2010) dari bagian lain dari otak dan kemudian mengirimkan ke prefrontal korteks (Steimer, 2002) (Bull, 2008).



**Gambar 9.2.** Struktur bagian dalam otak manusia yang memperlihatkan posisi amygdala (The Limbic System \_ Boundaries,, Function Position, and Structure, 2019)

Respon ketakutan dan kecemasan, banyak diatur oleh amygdala, dimana mampu mengasosiasikan pengalaman dan kecemasan masa lalu dengan stresor terkait ketakutan dan kecemasan masa sekarang (Bull, 2008). Banyak neurotransmitter yang terlibat sehingga mampu memodulasi respon ketakutan dan kecemasan tersebut (Linsambarth *et al.*, 2017).

Kemampuan asosiasi amygdala dalam menghubungkan memori masa lalu dengan fakta stresor Covid-19 yang sekarang sedang terjadi, didukung oleh fungsi hippocampus (McEwen *et al.*, 2016), dimana stres dapat memicu plastisitas sel-sel otak, bahkan dapat menghambat komunikasi antar sel lainnya dalam otak. Dalam kondisi anxiety berat, amygdala bisa mendominasi sehingga menghalangi kontrol prefrontal cortex untuk mengembalikan keadaan (Akirav *et al.*, 2007). Pada keadaan ini amygdala terlihat berlebihan aktifitasnya (McEwen *et al.*,

2016) yang justru berakibat buruk pada amygdala, hippocampus juga prefrontal cortex serta sel-sel otak lainnya (Akirav *et al.*, 2007); sehingga kondisi kecemasan yang tidak tertolong akan menghilangkan kemampuan kontrol diri yang diperankan oleh prefrontal cortex, menuju keadaan yang baik (McEwen *et al.*, 2016). Hiperaktif amigdala dalam menanggapi rangsangan bervalensi negatif juga tampaknya menjadi temuan umum dari berbagai populasi kecemasan klinis (Watt, 2012).

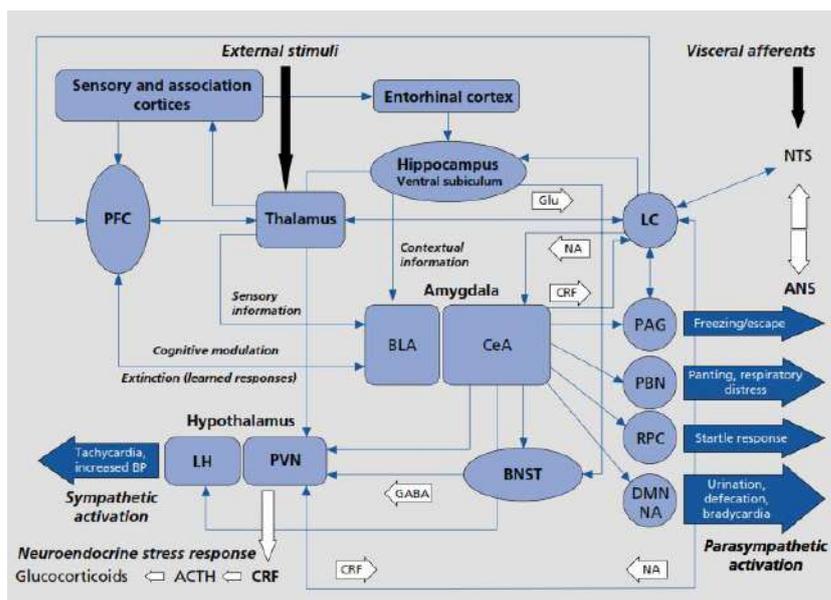
Berikut adalah uraian lebih mendalam tentang bagaimana mekanisme amygdala memproses rangsangan yang diperoleh dan menghasilkan produk emosi biologi dan sketsa mekanismenya dapat dilihat pada Gambar 3 (Cacioppo *et al.*, 2007) (Steimer, 2002). Nukleus lateral (LA) dari amigdala dihubungkan secara timbal balik dengan pusat asosiasi pendengaran, somatosensor dan sensorik visual di korteks temporal dan insular dan pada binatang coba juga menerima informasi pendengaran lebih lanjut melalui proyeksi dari thalamus posterior. Amygdala medial (MeA) secara timbal balik dihubungkan dengan pusat penciuman aksesori dan banyak inti hipotalamus dan preoptic, menciptakan lokus untuk asimilasi rangsangan penciuman dan informasi mengenai keadaan hormonal internal. Inti basal atau basala amygdala mengirim proyeksi rangsang dan penghambatan kembali ke LA dan MeA, menciptakan sirkuit lokal yang dapat membantu dalam menyempurnakan penyaringan input sensorik ke wilayah ini (Steimer, 2002).

Proyeksi eksitasi dari kompleks basolateral (BLA) ini menargetkan inti sentral amigdala (CeA) baik secara langsung atau melalui serangkaian interneuron GABAergik yang dikenal sebagai sel interkalasi (ITC) yang terletak di antara BLA dan CeA. CeA sendiri, terutama sektor medial, mengirimkan proyeksi GABAergik ke daerah otak depan, hipotalamus dan basal yang mengontrol ekspresi respons otonom, hormonal, dan perilaku terhadap situasi emosi (Steimer, 2002) (Toyoda *et al.*, 2011) (Thompson *et al.*, 2017).

Perlu juga dicatat bahwa selain mengaktifkan CEA, BLA memproyeksikan ke inti yang berdekatan dari stria terminalis (BNST),

yang pada gilirannya menargetkan banyak daerah yang sama dengan CEA untuk menghasilkan respons perilaku dan fisiologis yang serupa. MeA juga mampu mengatur respon ini tidak hanya melalui pengaruhnya terhadap nukleus hipotalamus dan target batang otak, tetapi dengan memodulasi aktivitas di BNST dan CeA (Steimer, 2002) (Toyoda *et al.*, 2011) (Thompson *et al.*, 2017).

Konektivitas fungsional antara BLA, MeA dan CeA memastikan bahwa informasi sensorik dan kontekstual yang terkait dengan situasi emosional, seperti keadaan yang menakutkan atau ansiogenik, disalurkan ke wilayah efektor untuk menghasilkan respons yang sesuai yang diperlukan untuk bertahan hidup. Pengaturan fungsional BLA dan CeA dengan daerah lain memfasilitasi pembelajaran tentang situasi tersebut, sehingga reaksi yang sesuai dipertahankan jika isyarat yang terkait dengan paparan awal dialami lagi. BLA khususnya tampaknya memainkan peran penting dalam menyandikan arti-penting positif atau negatif ke rangsangan yang relevan untuk rujukan di masa depan. Setelah pengkondisian rasa takut diperoleh, CEA diperlukan untuk ekspresi respon terkondisi, yang besarnya akan dipengaruhi oleh BLA dan output CeA. Demikian pula, BLA diperlukan untuk akuisisi dan ekspresi keberanian, yang mengharuskan subjek untuk belajar bahwa ekspresi respon rasa takut yang dikondisikan sebelumnya tidak lagi diperlukan ketika stimulus terkondisi tidak lagi memprediksi peristiwa ancaman. Untuk mencapai hal ini, BLA harus mengintegrasikan informasi sensorik baru (tidak adanya stimulus ancaman) yang akan mengakibatkan berkurangnya eksitasi CeA (Steimer, 2002) (Toyoda *et al.*, 2011) (Thompson *et al.*, 2017).

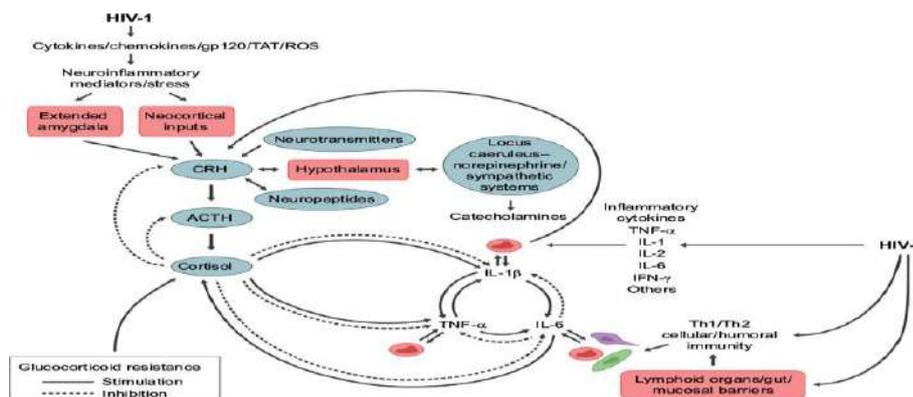


Gambar 9.3. Pandangan skematis sirkuit otak utama yang terlibat dalam ketakutan dan kecemasan. Stimulus auditori, visual, penciuman, atau somatosensori eksternal diteruskan oleh thalamus ke amigdala dan korteks (Steimer, 2002).

### C. Dampak Kecemasan dan Ketakutan yang Diproses oleh Amygdala

Dampak merugikan dari kecemasan dan ketakutan yang diproses oleh amygdala, adalah mengganggu fungsi kerja prefrontal korteks, sehingga akan mengalami kehilangan kontrol daripada fungsi integrasi dan pengambilan keputusan sehingga akhirnya mengganggu fungsi kerja eksekusi, membangun perintah kepada bagian otak yang lain termasuk mengontrol kerja amygdala (Urry *et al.*, 2006).

Kecemasan dan ketakutan memiliki efek dua arah pada sistem kekebalan tubuh tergantung pada apakah mereka akut atau kronis. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa stresor akut cenderung mengaktifkan aspek imunitas bawaan dengan meningkatkan pendistribusian sel imun ke lokasi ancaman dan dengan mendorong peningkatan memori imunologis jangka panjang. Sebaliknya, stres kronis lebih cenderung menekan fungsi kekebalan tubuh, yang mengakibatkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi dan kanker (Dhabhar & McEwen, 1999; Segerstrom & Miller, 2004). (Gröer *et al.*, 2010).



Gambar 9.4. Model infeksi HIV untuk menggambarkan dampak buruk dari kecemasan kronis (Contoreggi *et al.*, 2016).

Pada gambar 4 tersebut dapat digunakan sebagai penjelasan bahwa kecemasan kronis, dapat menekan fungsi sel-sel imunitas, akibat stimulasi dari hormon cortisol, diikuti dengan beragam sitokin sebagai pembawa pesan komunikasi antar sel; sehingga berakibat mudah terjadi infeksi virus, dalam contoh model ini adalah virus HIV (Contoreggi *et al.*, 2016).

Dengan ekstrapolasi dari model tersebut, maka dalam kondisi sekarang dengan dampak pandemi Covid-19 banyak membuat masyarakat cemas dan takut, maka hal ini akan memberi peluang SARS-CoV2 sebagai penyebab Covid-19 mudah menginfeksi seseorang yang mengalami kecemasan dan ketakutan kronis, sebagai akibat amygdala melalui kerja sistem endokrin telah melemahkan sel-sel imunitas dan komunikasi antar sel-sel imunitas tersebut. Inilah yang penulis maksud dengan dampak yang sangat merugikan dari kecemasan dan ketakutan yang tidak segera dapat diatasi (Ji *et al.*, 2012) (Akirav *et al.*, 2007).

Central Amygdala (CEA) secara langsung mengaktifkan berbagai daerah otak tengah atau inti yang bertanggung jawab untuk berbagai aspek respons ketakutan / kecemasan: terpaku-berdiam diri atau melarikan diri (periaqueductal grey [PAG]), meningkatkan laju pernapasan (parabrachial nucleus [PBN]), mengejutkan (caudal reticulopontine nukleus dari formasi reticular [RPC]), dan nukleus motorik dorsal dari vagus (DMN) di medula, yang (bersama dengan hipotalamus lateral) bertanggung jawab untuk peningkatan denyut jantung dan tekanan darah yang terkait dengan peristiwa emosional (Contoreggi *et al.*, 2016).

Sementara Prefrontal cortex (PFC) memproses informasi yang lebih rumit (“kognitif”); ia memodulasi respons fisiologis, neuroendokrin, dan perilaku (melalui amigdala), dan juga terlibat dalam pengurangan ketakutan dan kecemasan (Contoreggi *et al.*, 2016) (Salzman *et al.*, 2010). Perlu dicatat bahwa kecemasan dan ketakutan kronis yang tidak diatasi juga berkibat buruk pada prefrontal korteks, karena akan menghilangkan kemampuan kontrolnya atau kehilangan fungsi eksekusinya, dan menginduksi gejala yang melemahkan seperti gangguan pikiran, disinhibisi, dan gangguan memori kerja (Hains *et al.*, 2008).

#### **D. Peran Prefrontal Corteks Mengendalikan Amygdala dalam Memproses Kecemasan dan Ketakutan**

Studi klinis lobus frontal korteks memberikan wawasan berharga tentang faktor-faktor penentu neuropsikologis fungsi korteks prefrontal (PFC). PFC sering diklasifikasikan sebagai korteks asosiasi multimodal terhadap proses informasi, dimana berbagai modalitas sensorik diintegrasikan di sini dengan cara yang tepat untuk membentuk konstruksi fisiologis dari memori, persepsi, dan beragam proses kognitif. Studi neuropsikologis manusia juga mendukung gagasan operasi fungsional yang berbeda dalam PFC (Siddiqui *et al.*, 2008).

Fungsi kognitif dan perilaku pada lobus frontal dimediasi oleh daerah prefrontal daripada lobus frontal secara keseluruhan. Paling sedikit lima fungsi prefrontal terpisah telah didefinisikan yaitu bertanggung jawab pada: energisasi, pengaturan tugas, pemantauan, regulasi perilaku termasuk emosional, dan metakognisi. Energisasi dimediasi oleh korteks prefrontal medial superior secara bilateral, pengaturan tugas oleh korteks frontal lateral kiri, pemantauan oleh korteks prefrontal lateral kanan, regulasi perilaku termasuk emosional oleh korteks orbitofrontal, dan metakognisi oleh kutub frontal. Hanya pengaturan tugas dan pemantauan dianggap sebagai fungsi eksekutif, lainnya adalah tugas proses memori, persepsi dan kognisi (Henri-Bhargava *et al.*, 2018) (Siddiqui *et al.*, 2008).

Keluaran fungsi eksekutif PFC dikirim menuju amygdala, secara bervariasi dalam dengan koneksi terpadat ditemukan pada orbitofrontal posterior dan korteks medial posterior, dan yang jarang ditemukan di daerah prefrontal lateral anterior. Hubungan antara korteks prefrontal dan amygdala mengikuti pola yang sama seperti koneksi corticocortical, dan melalui analogi menunjukkan jalur yang mendasari urutan pengolahan informasi untuk emosi (Banks *et al.*, 2007) (Townsend *et al.*, 2013) (Ghashghaei *et al.*, 2007). Prefrontal korteks menerima input dari amygdala terkait keadaan internal, keinginan-keinginan dan motivasi, dan sekaligus amygdala juga merupakan target kontrol dari prefrontal korteks terkait pembentukan memori baru, pencarian memori masa lalu, dan pengendalian dan pembentukan memori kerja sehingga mampu mengendalikan fungsi emosi yang diperankan oleh amygdala (Joaquin M. Faster, 2008).

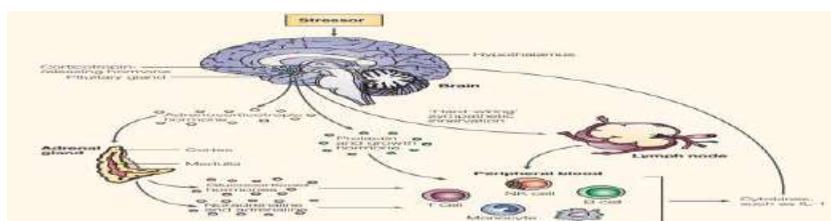
Penjelasan tersebut mengantarkan pada sebuah pemahaman bahwa prefrontal korteks yang berdaya, yang dikuatkan, maka dapat mengendalikan proses kerja amygdala, meskipun sebenarnya proses amygdala pada kecemasan dan ketakutan dapat menghambat proses kerja prefrontal korteks; dalam kondisi ini dimana prefrontal korteks yang diberdayakan menjadi lebih dominan daripada amygdala. Di sinilah ditemukan peluang bahwa proses biologi amygdala pada kecemasan dan ketakutan yang memberi kerugian pada lemahnya sistem pertahanan biologi, dapat diatasi dan dipulihkan dengan cara memberdayakan dan menguatkan prefrontal korteks (Watt, 2012) (Ji *et al.*, 2012) (Akirav *et al.*, 2007).

#### **E. Peran Prefrontal Cortex Mendukung Fungsi Sel-Sel Imun**

Situasi yang penuh tekanan, akan dirasakan oleh otak, menghasilkan stimulasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA - axis) dan sumbu simpatis-adrenal-meduler (SAM - axis). Produksi hormon adrenokortikotropik oleh kelenjar hipofisis menghasilkan produksi hormon glukokortikoid. Sumbu SAM dapat diaktifkan dengan stimulasi medula adrenal menghasilkan katekolamin adrenalin dan noradrenalin, serta melalui koneksi persarafan simpatis sistem saraf

pada organ limfoid. Leukosit memiliki reseptor untuk stres hormon yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis dan adrenal dan dapat dimodulasi oleh pengikatan hormon-hormon ini ke reseptor masing-masing. Selain itu, noradrenalin diproduksi di ujung saraf juga dapat memodulasi fungsi sel kekebalan dengan mengikat reseptornya pada permukaan sel dalam limfoid organ. Interaksi ini bersifat dua arah sehingga sitokin yang diproduksi oleh sel imun dapat memodulasi aktivitas hipotalamus. (Glaser *et al.*, 2005)

Telah diketahui secara umum bahwa peristiwa-peristiwa yang menimbulkan stres berdampak buruk pada kesehatan. Bidang kajian *psychoneuroimmunology* (PNI) sekarang menyediakan bukti mekanistik kunci tentang cara-cara di mana stres – dan emosi negatif yang mereka hasilkan - dapat diterjemahkan ke dalam perubahan fisiologis. Peneliti PNI telah menggunakan model hewan dan manusia untuk mempelajari bagaimana sistem kekebalan.



Gambar 9.5. Modulasi Sistem Syaraf Pusat terhadap Respon hormonal (Glaser *et al.*, 2005) Keterangan APC, sel penyaji antigen; IL-1, interleukin-1; NK, pembunuh alami

Berkomunikasi dua arah dengan sistem saraf dan endokrin pusat dan bagaimana interaksi ini berdampak pada kesehatan. Sistem saraf pusat (SSP), sistem endokrin, dan sistem kekebalan adalah sistem kompleks yang saling berinteraksi. Berbagai penyebab stres - mulai dari terjun payung hingga ujian akademik hingga berkabung - dapat menghilangkan respon imun dengan mempengaruhi interaksi sistem ini.

*Psychoneuroimmunoendocrinology* atau disebut hanya dengan *psychoneuroimmunology* (PNI) adalah bidang penelitian interdisipliner luas yang membahas interaksi dari ketiga sistem. Studi yang dilakukan selama dua dekade terakhir telah memberikan bukti bahwa perubahan kekebalan tubuh yang distimulasi oleh peristiwa-peristiwa stres, mulai

dari kerepotan sehari-hari yang biasa hingga bencana kronis, dapat memicu perubahan kesehatan. Salah satu definisi stresor adalah stimulus yang mengaktifkan poros hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dan / atau sistem saraf simpatis (SNS) untuk membantu organisme beradaptasi secara fisiologis untuk menghadapi ancaman.

Stres dapat meningkatkan kerentanan terhadap agen infeksi termasuk di sini adalah Covid-19, mempengaruhi tingkat keparahan infeksi penyakit sehingga penderita Covid-19 akan menjadi lebih parah keadaannya manakala mengalami kecemasan dan ketakutan, mengurangi kekuatan kekebalan tubuh, mengganggu respon terhadap vaksin, dan memperlambat penyembuhan luka. Dengan demikian, disregulasi kekebalan yang berhubungan dengan stres mungkin menjadi salah satu mekanisme inti di balik beragam risiko kesehatan (Glaser *et al.*, 2005). Distress dapat memodulasi secara efektif terhadap sekresi sitokin proinflamasi baik secara langsung (melalui CNS / neural / endokrin / kekebalan tubuh) dan tidak langsung, dengan mempromosikan depresi, respons stres emosional, dan perilaku kesehatan yang merugikan. Dengan demikian, peran prefrontal korteks yang baik akan berdampak pada kesehatan (Kiecolt-Glaser *et al.*, 2010).

Penjelasan ini menguatkan bahwa prefrontal korteks yang baik fungsinya, yang kuat dan diberdayakan mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan dengan demikian akan menjaga dan meningkatkan fungsi kerja sel-sel imun.

#### **F. Bagaimana Menguatkan dan Memberdayakan Prefrontal Korteks Sekaligus Mengendalikan Amygdala?**

Prefrontal korteks memiliki kemampuan untuk memproses informasi yang diterima dari beragam modalitas sensorik, berkemampuan menyusun konstruksi fisiologis daripada proses kognitif, proses berpikir (Siddiqui *et al.*, 2008). Sehingga terbuka peluang untuk memberikan stimuli yang tepat kepada prefrontal korteks yang dengan demikian maka akan memberi respon dengan cara memproses informasi sensorik serta membangun konstruksi fisiologis yang akhirnya diterjemahkan dalam perubahan fungsi fisiologis.

Sehingga keberhasilan dari stimulasi pada prefrontal korteks dapat diketahui melalui indikator perubahan fungsi fisiologis tersebut. Sebagai ilustrasi, dalam penelitian klinis ada dua kelompok subyek perlakuan; dimana kelompok pertama diberikan perlakuan dengan berdoa sementara pada kelompok kedua diberikan perlakuan dengan pendampingan, dimana variabel pengganggu lainnya dikendalikan. Setelah sekian waktu perlakuan, kedua kelompok dievaluasi melalui pemeriksaan Elisa, untuk mengukur kadar endorphin yang ada dalam darah. Pada kelompok pertama ditemukan kadar endorphin yang lebih banyak dibanding kelompok ke-dua secara bermakna; sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian stimulasi dengan perlakuan berdoa telah mengakibatkan respon PFC yang lebih efektif dibanding kelompok ke-dua.

Berdoa, adalah suatu kegiatan dimana dalam perspektif PNI, adalah bentuk kegiatan atau proses biologi yang melibatkan setidaknya PFC (Banks et al., 2007) (Townsend et al., 2013) (Ghashghaei et al., 2007), dimana akan memusatkan perhatian, membangun kesadaran-diri sebagai makhluk, menyandarkan harapan kepada Sang Penguasa jagat raya; beragam proses berjalan secara bersama yaitu membangun memori baru, membangun persepsi dan terjadi proses koqnsisi; semua ini memberdayakan PFC (Joaquin M. Faster, 2008) (Saleh Baqutayan, 2015) .

Pada penelitian klinis disertasi penulis, ada 4 kelompok subyek, dimana diberikan perlakuan dengan berdoa, dan 3 kelompok subyek yang lain diberikan perlakuan yang berbeda. Penelitian klinis bertujuan untuk menentukan pengaruh serotonin terhadap persepsi nyeri klien paska bedah. Setelah beberapa waktu perlakuan, maka dievaluasi dengan memeriksa kandungan serotonin darah dan biomarker serta indikator psikologis nyeri , maka didapati bahwa berdoa telah meningkatkan kadar serotonin darah dan menurunkan biomarker dan keluhan nyeri klien paska bedah (Suwito, J., *et al*, 2019).

Ilustrasi dan ulasan hasil penelitian klinis tersebut kiranya telah dapat memberikan gambaran bahwa stimulasi berdoa telah berhasil memberdayakan preforntal korteks, sehingga memberi respon fisiologis

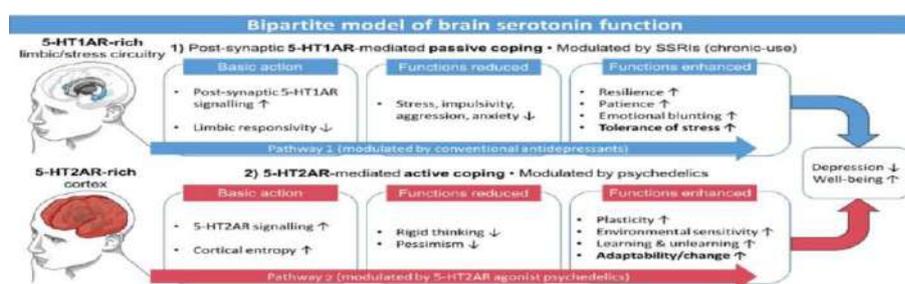
dengan ditemukannya perbedaan indikator biomarker serta indikator psikologis sebagai bentuk perubahan perilaku akibat perubahan proses fisiologi sistem neuroimmunologis. Dengan demikian peneliti mengusulkan bahwa berdoa adalah salah satu cara yang dapat diandalkan dalam rangka memberdayakan dan menguatkan prefrontal korteks, dengan harapan dapat mengendalikan amygdala sekaligus ketakutan dan kecemasan, dan efek biologi berikutnya yaitu meningkatkan sistem imunitas menghadapi Covid-19.

Aktivitas serotonin yang menurun, mengakibatkan kecemasan dan depresi berat, dan antidepresan secara langsung atau tidak langsung meningkatkan aktivitas jangka panjang sistem serotonin (Albert *et al.*, 2014). Berdoa dapat meningkatkan serotonin, sehingga dapat dikatakan bahwa ada efek terapi sebagaimana anti depresan, dapat mencegah kecemasan, ketakutan dan depresi.

Komponen kunci dari rangkaian serotonin adalah autoreceptor 5-HT<sub>1A</sub>, yang berfungsi sebagai autoreceptor somatodendritic utama untuk secara negatif mengatur "penguatan" sistem serotonin. Selain itu, heteroreseptor 5-HT<sub>1A</sub> banyak diekspresikan pasca-sinaptik di prefrontal cortex (PFC), amygdala, dan hippocampus untuk memediasi aksi serotonin pada ketakutan, kecemasan, stres, dan kognisi (Albert *et al.*, 2014).

Sejumlah besar serotonin disimpan dalam trombosit dan serotonin akan dilepaskan ke dalam darah dari trombosit setelah cedera dan infeksi, menunjukkan bahwa serotonin dapat berperan dalam respon imun. Agregat serotonin dapat melindungi sel-sel pembunuh alami (NK) dari apoptosis yang diinduksi fagosit mononuklear, melalui pembilasan spesies oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan oleh sistem myeloperoxidase-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Serotonin juga dilaporkan secara efisien menginduksi produksi interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) dalam sel NK. Level mRNA dan pelepasan protein sitokin, seperti interleukin (IL) -1 $\beta$ , IL-6, IL-8 / CXCL8, IL-12p40 dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), dapat dimodulasi oleh serotonin dalam monosit. Serotonin juga dapat menghambat apoptosis monosit melalui peningkatan regulasi Bcl2 dan Mcl1 dan oleh karena itu menjaga kelangsungan hidup monosit selama

peradangan kronis, serotonin yang diturunkan dari platelet juga dapat merangsang regenerasi hati (Lv *et al.*, 2017). Dengan mencermati fakta – fakta hasil penelitian tersebut, maka menjadi semakin jelas bahwa berdoa dapat memberdayakan prefrontal korteks, tidak saja mengendalikan kecemasan, ketakutan, depresi dan meningkatkan imunitas terhadap infeksi, namun juga mampu memelihara kehidupan dari sel-sel imun serta membantu memulihkan / regenerasi sel-sel hati. Gambar 6 berikut menjelaskan peranan Serotonin dalam mengendalikan kecemasan ketakutan sekaligus meningkatkan kesejahteraan.



Gambar 9.6. Model fungsi otak Serotonin dua bagian atau 'bipartit' (Carhart-Harris *et al.*, 2017).

Model tersebut memaparkan bahwa serotonin otak memediasi respons adaptif terhadap kecemasan ketakutan melalui dua mekanisme berbeda: satu dimediasi oleh pensinyalan 5-HT1AR postsynaptic dalam bantuan moderasi stres (jalur 1) dan yang lainnya dimediasi oleh pensinyalan 5-HT2AR adalah bantuan perubahan adaptif yang lebih substansial (jalur 2). Obat antidepresan konvensional lainnya bekerja dan dapat meningkatkan jalur 1, sedangkan jalur 2 dapat ditingkatkan dengan obat psikedelik agonis 5-HT2AR seperti psilocybin. Dari model ini juga dihipotesiskan bahwa coping aktif dapat paling efektif diterapkan jika jendela plastisitas yang diberikan oleh agonisme 5-HT2AR (jalur 2) dilengkapi dengan psikoterapi suportif yang mempromosikan kesiapan untuk menghadapi dan bekerja melalui sumber-sumber stres (Carhart-Harris *et al.*, 2017).

Fungsi utama serotonin otak adalah untuk meningkatkan respons adaptif terhadap kondisi buruk melalui dua jalur berbeda: (1) jalur koping pasif yang meningkatkan toleransi terhadap stres; dan (2) jalur

koping aktif terkait dengan plastisitas tinggi, yang, dengan dukungan, dapat meningkatkan kemampuan organisme untuk mengidentifikasi dan mengatasi sumber stres dengan mengubah pandangan dan / atau perilaku (Carhart-Harris *et al.*, 2017).

Ekstrapolasi dari model tersebut dapat dijelaskan bahwa berdoa, yang mampu mengendalikan amygdala (sistem limbic) dan mengatasi persepsi kecemasan (jalur 1) serta mampu memberdayakan proses kognitif dan meningkatkan kemampuan adaptif (sesuai jalur 2), maka dapat diusulkan bahwa berdoa merupakan modalitas yang lengkap, yang menggunakan kedua jalur tersebut dengan hasil yang efektif.

#### **G. Berdoa dengan Al-Fatihah**

Berdoa dalam pendekatan psikobiologi adalah pernyataan atau pengucapan yang menegaskan permohonan yang dipercaya menjadi fakta, oleh karena permohonan tsb disampaikan kepada Yang Maha Memiliki Segala-galanya. Berdoa yang demikian merupakan komponen dari berpikir positif, yang berupaya melakukan adaptasi terhadap sesuatu yang mengancam diri pribadi (Epton and Harris, 2008; Cohen and Sherman, 2014). Upaya berdoa menjadi mekanisme biologi yang mengecilkan arti daripada semua ancaman, dan membangkitkan kesadaran-diri, ada kekuatan dari Allah SWT yang sangat besar yang pasti akan menghilangkan semua ancaman tersebut. Berdoa merupakan upaya memberdayakan prefrontal korteks, sehingga memperoleh kesempatan membangun memori baru, dan menyusun program perintah pada fungsi eksekusi baru kepada sistem neuro-immun (Cohen and Sherman, 2014), (Reed, 2009) (Moore *et al.*, 2012; Jaremka *et al.*, 2011).

Berdoa dengan menggunakan pernyataan yang diambil dari ayat-ayat Al-Qur'an mengarahkan kepada sebuah kesadaran bahwa semua kekhawatiran, ketakutan, ancaman yang dirasakan menjadi tidak berarti di hadapan kekuatan Yang Maha Besar, Yang Maha Pengasih dan Penyayang (Rafique *et al.*, 2019). Al-Quran adalah Asy-syifa, yang artinya penyembuh, berbeda dengan Ad-dawa' yang artinya obat.

“Kalau (kita) berobat belum tentu sembuh, tapi kalau Asy-syifa sudah bergaransi sembuh. Pemberi garansi itu Allah SWT langsung,” tutur K.H. Riyadh Rosyadi saat memberikan kajian bertemakan “Al-Quran sebagai (Syifa’) Penyembuh” yang berlokasi di RS UMMI, Bogor, Sabtu (14/1) (Ira/Ind, 2017) <https://manajemenrumahsakit.net/2017/01/rs-ummi-bogor-gelar-terapi-quran/>.

Berdoa dengan cara mengucapkan pernyataan yang diambil dari ayat-ayat Al-Qur’an, pada kali ini dengan surah Al-Fatihah; adalah berdo’a memohon kesembuhan kepada Allah azza wajalla, sehingga sembuh terbebas dari kecemasan, ketakutan yang diikuti oleh gangguan proses biologi tubuh, seperti gemetaran, denyut nadi tidak teratur, dada terasa berdebar-debar, tekanan darah meningkat, dst. Mengutip hadits dari Kitab Hadits Shahih Al-Bukhari Nomor 2115-Kitab Al-Ijarah (sewa menyewa dan jasa) tentang penggunaan Al-Fatihah sebagai penyembuhan rasa sakit dari sengatan binatang berbisa, disebutkan sebagai berikut:

“Telah menceritakan kepada kami Abu An-Nu'man telah menceritakan kepada kami Abu 'Awanah dari Abu Bisyr dari Abu Al Mutawakkil dari Abu Sa'id radliAllahu 'anhu berkata; Ada rombongan beberapa orang dari sahabat Nabi shallAllahu 'alaihi wasallam yang bepergian dalam suatu perjalanan hingga ketika mereka sampai di salah satu perkampungan Arab penduduk setempat mereka meminta agar bersedia menerima mereka sebagai tamu penduduk tersebut namun penduduk menolak. Kemudian kepala suku kampung tersebut terkena sengatan binatang lalu diusahakan segala sesuatu untuk menyembuhkannya namun belum berhasil. Lalu diantara mereka ada yang berkata: "Coba kalian temui rombongan itu semoga ada diantara mereka yang memiliki sesuatu. Lalu mereka mendatangi rombongan dan berkata: "Wahai rombongan, sesungguhnya kepala suku kami telah digigit binatang dan kami telah mengusahakan pengobatannya namun belum berhasil, apakah ada diantara kalian yang dapat menyembuhkannya?" Maka berkata, seorang

dari rombongan: "Ya, demi Allah aku akan mengobati namun demi Allah kemarin kami meminta untuk menjadi tamu kalian namun kalian tidak berkenan maka aku tidak akan menjadi orang yang mengobati kecuali bila kalian memberi upah. Akhirnya mereka sepakat dengan imbalan puluhan ekor kambing. Maka dia berangkat dan membaca Alhamdulillah rabbil 'alamiin (QS Al-Fatihah) seakan penyakit lepas dari ikatan tali padahal dia pergi tidak membawa obat apapun. Dia berkata: "Maka mereka membayar upah yang telah mereka sepakati kepadanya. Seorang dari mereka berkata: "Bagilah kambing-kambing itu!" Maka orang yang mengobati berkata: "Jangan kalian bagikan hingga kita temui Nabi shallallahu 'alaihi wasallam lalu kita ceritakan kejadian tersebut kepada Beliau shallallahu 'alaihi wasallam dan kita tunggu apa yang akan Beliau perintahkan kepada kita". Akhirnya rombongan menghadap Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam lalu mereka menceritakan peristiwa tersebut. Beliau berkata: "Kamu tahu dari mana kalau Al-Fatihah itu bisa sebagai ruqyah (obat)?" Kemudian Beliau melanjutkan: "Kalian telah melakukan perbuatan yang benar, maka bagilah upah kambing-kambing tersebut dan masukkanlah aku sebagai orang yang menerima upah tersebut". Maka Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam tertawa. Abu 'Abdullah Al Bukhariy berkata, dan berkata, Syu'bah telah menceritakan kepada kami Abu Bisyr aku mendengar Abu Al Mutawakkil seperti hadits ini.

Berdoa dengan menggunakan Surah Al-Fatihah tidak saja membangun suatu kekuatan yang besar namun juga membangun kesadaran bahwa berdoa demikian memastikan sebuah kebaikan, sehingga dalam perspektif psikoneuroimunologi, maka prefrontal korteks akan membangun dan meluaskan memori positif dan menyusun program eksekusi melalui neurotransmitter yang positif dan baik untuk diberikan kepada bagian dari otak yang lain, dan subsistem tubuh yang lain. Dengan demikian maka prefrontal korteks menjadi berdaya dan memiliki kemampuan untuk mengendalikan amygdala, supaya tidak menjadi liar, supaya terkontrol; sehingga pengendalian kecemasan

ketakutan dapat dicapai (Henri-Bhargava *et al.*, 2018) (Siddiqui *et al.*, 2008) (Salzman *et al.*, 2010) (Ji *et al.*, 2012) (Akirav *et al.*, 2007) (Steimer, 2002).

#### **H. Doa Al-Fatihah Adalah Upaya Memberdayakan dan Memperkuat Prefrontal Cortex**

Uraian pada angka 6 sebelumnya, terkait bagaimana memperkuat dan memberdayakan Prefrontal korteks sekaligus mengendalikan amygdala; dapat dipahami bahwa berdoa adalah salah satu cara yang direkomendasikan. Berdoa menerapkan beberapa prinsip sekaligus, yaitu: merupakan bentuk mekanisme pertahanan psikologi, merupakan bentuk pertahanan biologi, oleh karena kemampuannya memberdayakan dan memperkuat prefrontal korteks, dan karenanya dapat menjaga sel-sel imunitas serta meningkatkan fungsi kerja imunitas biologi.

Berdoa dengan menggunakan kalimat-kalimat dari ayat-ayat Al-Qur'an, merupakan penerapan prinsip transedensi diri, dimana menyandarkan penyelesaian semua problema kepada kekuasaan Allah SWT, Tuhan semesta alam; merupakan bentuk penguatan kesadaran-diri sebagai makhluk; sehingga berdoa dengan ayat-ayat Al-Qur'an adalah bentuk pertahanan biologi yang paripurna, dengan maksud memperkuat dan menambahkan nilai keimanan maka mohon ijin kiranya penulis dapat usulkan suatu istilah "Qur'an bio-immunity", Al-Qur'an sebagai bentuk pertahanan biologis; yang dapat menyembuhkan gangguan proses biologi dan berdampak pada penyelesaian problematika psikologis.

Fakta-fakta penelitian telah memperkuat pemahaman terhadap proses biologis dari perlakuan mempergunakan Al-Qur'an, bagaimana secara biologis dijelaskan bahwa mendengarkan bacaan Surah Ar-Rahman dapat memperbaiki keadaan depresi (Rafique *et al.*, 2019), meningkatkan efektifitas latihan fisik dan meningkatkan efektifitas cuci darah (Farih *et al.*, 2017), meningkatkan kadar serotonin dan mengendalikan nyeri pasca bedah (Suwito, J., *et al.*, 2019) (Buhle *et al.*, 2014).

## **I. Doa Al-Fatihah Mendukung Fungsi Imunitas**

Dengan penjelasan yang telah penulis sampaikan pada uraian di atas, dengan dukungan ilustrasi dan fakta penelitian ilmiah klinis, maka dapat diambil beberapa intisari antara lain:

- Berdoa dengan surah Al-Fatihah, merupakan bentuk modalitas terapi yang memberdayakan dan memperkuat fungsi prefrontal korteks (PFC), sehingga mampu mengendalikan amygdala sekaligus kecemasan dan ketakutan pada situasi pandemi Covid-19.
- Berdoa dengan Al-Fatihah mampu memodulasi serotonin, dengan memanfaatkan dua jalur yang lengkap pada model Biparted Serotonin, yang memberi dampak kesejahteraan psikologis, meningkatkan kemampuan imunitas biologis, sehingga mendukung pertahanan tubuh baik secara psikologis maupun biologis terhadap Covid-19.
- Berdoa dengan Al-Fatihah akan meningkatkan keimanan melalui pendekatan pengetahuan ilmiah, sekaligus melahirkan sebuah pemahaman tentang Qur'an bio-immunity.

Terkait beberapa fakta penelitian ilmiah terhadap penggunaan Al-Qur'an sebagai upaya penyembuhan dan solusi terhadap permasalahan, bukan bermaksud membuktikan kebenaran Al-Qur'an, oleh karena Al-Qur'an sebagai Wahyu dari Allah SWT, telah diimani kebenarannya; namun dimaksudkan sebagai upaya pendekatan diri kepada Allah SWT, sekaligus upaya menambah kekuatan iman kepada Allah SWT.

Dengan senantiasa mengharapkan rokhmat pertolongan dari Allah SWT, maka penulis berdoa semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat kepada Pembaca untuk mencegah dan mengurangi dampak Covid-19, juga bagi penulis pribadi, Aamiin Ya Robbal'alamiin.

## Daftar Pustaka

- Ackerman, S. et al., 1992. *Discovering the Brain*.
- Akirav, I. et al., 2007. The role of the medial prefrontal cortex-amygdala circuit in stress affects the extinction of fear. *Neural plasticity*, 2007, p.30873.
- Albert, P.R. et al., 2014. Serotonin-prefrontal cortical circuitry in anxiety and depression phenotypes: Pivotal role of pre-and post-synaptic 5-HT1A receptor expression. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8(JUNE), pp.1–13.
- Anon 2019. *The Limbic System \_ Boundaries, Function Position, and Structure*. [online] The Human Memory. Available at: <<https://human-memory.net/limbic-system/>>.
- Banks, S.J. et al., 2007. Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Social cognitive and affective neuroscience*, 2(4), pp.303–12.
- Buhle, J.T. et al., 2014. Cognitive reappraisal of emotion: A meta-analysis of human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 24(11), pp.2981–2990.
- Bull, M., 2008. Amygdala Activity, Fear, and Anxiety: Modulation by Stress. *Bone*, 23(1), pp.1–7.
- Cacioppo, J. et al., 2007. *The Handbook of Psychophysiology. Dreaming*,
- Carhart-Harris, R.L. et al., 2017. Serotonin and brain function: A tale of two receptors. *Journal of Psychopharmacology*, 31(9), pp.1091–1120.
- Contoreggi, C. et al., 2016. Chronic distress and the vulnerable host: A new target for HIV treatment and prevention? *Neurobehavioral HIV Medicine*, 7, pp.53–75.
- Frih, B. et al., 2017. Effects of listening to Holy Qur'an recitation and physical training on dialysis efficacy, functional capacity, and psychosocial outcomes in elderly patients undergoing hemodialysis. *Libyan Journal of Medicine*, 12(1).
- Ghashghaei, H.T. et al., 2007. The sequence of information processing for emotions is based on the anatomic dialogue between en prefrontal cortex and amygdala. *NeuroImage*, 34, pp.905–923.
- Glaser, R. et al., 2005. Stress-induced immune dysfunction: Health implications. *Nature Reviews Immunology*, 5(3), pp.243–251.
- Gröer, M. et al., 2010. An overview of stress and immunity. *The psychoneuroimmunology of chronic disease - exploring the links between inflammation, stress, and illness*, pp.9–22.
- Guo, Y.-R. et al., 2020. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), pp.1–10.

- Hains, A.B. et al., 2008. Molecular mechanisms of stress-induced prefrontal cortical impairment: Implications for mental illness. *Learning and Memory*, 15(8), pp.551–564.
- Henri-Bhargava, A. et al., 2018. Clinical Assessment of Prefrontal Lobe Functions. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY), pp.704–726.
- Ji, G. et al., 2012. Modulation of medial prefrontal cortical activity using in vivo recordings and optogenetics. *Molecular brain*, 5(1), p.36.
- Joaquin M. Fuster, 2008. *The Prefrontal Cortex*. 4th ed. Los Angeles, California: Academic Pers - Elsevier.
- Joko Suwito; Nursalam N.; Suhartono Taat Putra; Agus Sulistyono., 2019. The Affirmation – Tapping on Pain Perception and Serotonin Serum Level of Post–Caesarian Section. *Jurnal Ners*, 14(2), pp.124–128.
- Kiecolt-Glaser, J.K. et al., 2010. Close relationships, inflammation, and health. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(1), pp.33–38.
- Ledoux, J., 2008. *Amygdala - Scholarpedia*.
- Linsambarth, S. et al., 2017. The Amygdala and Anxiety. *The Amygdala - Where Emotions Shape Perception, Learning and Memories*.
- Lv, J. et al., 2017. The role of serotonin beyond the central nervous system during embryogenesis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11(March), pp.1–7.
- McEwen, B.S. et al., 2016. Stress Effects on Neuronal Structure: Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), pp.3–23.
- Pessoa, L. et al., 2010. Emotion processing and the amygdala: from a 'low road' to 'many roads' of evaluating biological significance. *Nature reviews. Neuroscience*, 11(11), pp.773–783.
- Rafique, R. et al., 2019. Efficacy of Surah Al-Rehman in Managing Depression in Muslim Women. *Journal of Religion and Health*, 58(2), pp.516–526.
- Saleh Baqutayan, S.M., 2015. Stress and coping mechanisms: A historical overview. *Mediterranean Journal of Social Sciences*, 6(2S1), pp.479–488.
- Salzman, C.D. et al., 2010. Emotion, cognition, and mental state representation in the amygdala and prefrontal cortex. *Annual review of neuroscience*, 33, pp.173–202.
- Siddiqui, S.V. et al., 2008. Neuropsychology of prefrontal cortex. *Indian journal of psychiatry*, 50(3), pp.202–8.
- Steimer, T., 2002a. The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues in clinical neuroscience*, 4(3), pp.231–49.

- Steimer, T., 2002b. The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues in Clinical Neuroscience* -, 4(3), pp.231–249.
- Thompson, J.M. et al., 2017. Amygdala Plasticity and Pain. *Pain Research and Management*, 2017.
- Townsend, J.D. et al., 2013. Frontal-Amygdala connectivity alterations during emotion downregulation in bipolar i disorder. *Biological Psychiatry*, 73(2), pp.127–135.
- Toyoda, H. et al., 2011. The interplay of the amygdala and cingulate plasticity in emotional fear. *Neural plasticity*, 2011, p.813749.
- Urry, H.L. et al., 2006. Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during the regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(16), pp.4415–25.
- Watt;, G.L.F.A.M.N.J.L.S. and M.J., 2012. The Role of the Amygdala in Anxiety Disorders. In: *The Amygdala - A Discrete Multitasking Manager*. pp.61–102.
- WHO-Europe, 2020. *WHO\_Europe Coronavirus disease (COVID-19) outbreak - Mental health and psychological resilience during the COVID-19 pandemic*. [online] WHO Europe. Available at: <<http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/mental-health-and-psychological-resilience-during-the-covid-19-pandemic>>.



# BAB 10

## KONSEP DASAR IMUNOLOGI DAN VAKSIN COVID-19

**Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc**

### **A. Sistem Pertahanan Tubuh**

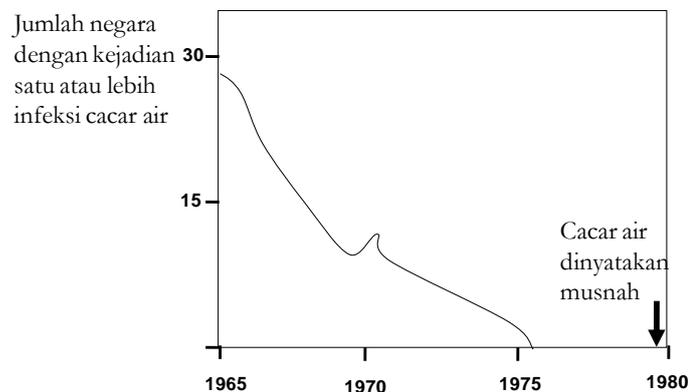
Alam semesta yang kita tempati tidak steril, dan kita dikelilingi oleh mikroorganisme yang sebagian dari mikroorganisme tersebut dapat menimbulkan penyakit. Namun demikian, tubuh kita telah dilengkapi berjuta klon sel imunokompeten yang disiapkan untuk menghadapi situasi itu. Immunologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari tentang sistem pertahanan tubuh. Terminologi kata “immunologi” berasal dari kata immunitas dari bahasa latin yang berarti pengecualian atau pembebasan. Istilah itu awalnya dipakai oleh senator Roma yang mempunyai hak-hak istimewa untuk bebas dari tuntutan hukum pada masa jabatannya. Immunitas (imunitas) selanjutnya dipakai untuk suatu pengertian yang mengarah pada perlindungan dan kekebalan terhadap suatu penyakit, dan lebih spesifik penyakit infeksi. Konsep imunitas yang berarti perlindungan dan kekebalan sesungguhnya telah dikenal oleh manusia sejak jaman dahulu. Pada saat ilmu immunologi belum berkembang, nenek moyang bangsa Cina membuat pudur dari serpihan kulit penderita cacar untuk melindungi anak-anak mereka dari penyakit tersebut. Pudur tersebut selanjutnya dipaparkan pada anak-anak dengan cara dihirup. Cara yang mereka lakukan berhasil mencegah penularan infeksi cacar dan mereka kebal walaupun hidup pada masa pandemi. Saat itu belum ada ilmuwan yang dapat memberikan penjelasan, mengapa anak-anak yang menghirup pudur dari serpihan kulit penderita cacar menjadi imun (kebal) terhadap penyakit itu. Immunologi tergolong ilmu yang baru berkembang. Ilmu ini sebenarnya berawal dari penemuan vaksin oleh Edward Jenner pada tahun 1796. Edward Jenner dengan ketekunannya telah menemukan

vaksin penyakit cacar menular, smallpox. Pemberian vaksin terhadap individu sehat selanjutnya dikenal dengan istilah vaksinasi. Vaksin ini berupa strain yang telah dilemahkan dan tidak punya potensi menimbulkan penyakit bagi individu yang sehat. Walaupun penemuan Jenner ini tergolong penemuan yang besar dan sangat sukses, namun memerlukan waktu sekitar dua abad untuk memusnahkan penyakit cacar di seluruh dunia setelah penemuan besar itu. *World Health Organization* (WHO) menyatakan *smallpox* musnah pada tahun 1979. Perkembangan ilmu pengetahuan pada masa Jenner belum bisa menjelaskan perihal smallpox dengan baik. Ketika Jenner menemukan vaksin untuk smallpox, Jenner sendiri tidak tahu apa penyebab penyakit yang mematikan itu. Baru abad 19 Robert Koch bisa menjelaskan adanya beberapa agen penginfeksi berupa mikroorganisme yang menimbulkan penyakit. Mikroorganisme tersebut meliputi, virus, bakteri, fungi, dan beberapa eukaryotik yang selanjutnya disebut parasit. Organisme parasit sampai saat ini masih menjadi pekerjaan yang sulit bagi para ilmuwan. Penyakit malaria yang ditimbulkan oleh plasmodium, kaki gajah oleh *Wuchereria bancrofti*, masih merambah di belahan bumi ini terutama di daerah tropis. Penemuan oleh Robert Koch dan penemuan besar lain pada abad 19 telah mengilhami penemuan-penemuan vaksin beberapa penyakit. Pada tahun 1880, Louis Pasteur menemukan vaksin kolera yang biasa menyerang ayam. Pada perkembangannya Louis Pasteur berhasil menemukan vaksin rabies. Penemuan-penemuan tersebut di atas mendasari perkembangan ilmu Imunologi yang mendasarkan kekebalan sebagai alat untuk menghindari serangan penyakit. Pada tahun 1890, Emil von Behring dan Shibasaburo Kitasato menemukan bahwa individu yang telah diberi vaksin akan menghasilkan antibodi yang bisa diamati pada serum. Antibodi ini selanjutnya diketahui bersifat sangat spesifik terhadap antigen.

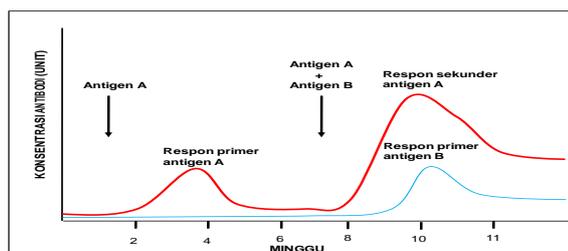
Respon tubuh yang diperantarai oleh antibodi dikenal dengan istilah respon imunitas adaptif, sebab produksi antibodi tersebut melalui suatu proses adaptasi terhadap patogen yang menginfeksi. Respon imunitas adaptif ini memiliki peranan sangat penting bagi pertahanan

selanjutnya untuk patogen yang sama. Mekanisme kerja respon imunitas adaptif sangat berbeda dengan yang dilakukan oleh sel-sel fagosit. Sel fagosit seperti makrofag, neutrofil, dan sel dendritik dapat merespon patogen yang masuk secara langsung tanpa menunggu waktu adaptasi. Di samping tanpa menunggu waktu, sel fagosit melakukan kerjanya tanpa memerlukan spesifikasi antigen. Sifat-sifat imunitas yang bekerja tanpa memerlukan waktu untuk menjadi sel efektor dan tanpa spesifikasi dalam mengenali antigen disebut imunitas innate. Makrofag bisa dikatakan kunci terpenting pada imunitas innate, yaitu pertahanan bawaan yang responnya secara langsung tanpa menunggu waktu. Hal ini sama sekali berbeda dengan mekanisme yang dilakukan oleh antibodi. Antibodi hanya tersintesis jika ada antigen yang sesuai, dan produksinya memerlukan waktu. Baik respon imunitas innate maupun imunitas adaptif sangat tergantung pada aktivitas sel darah putih, leukosit. Imunitas innate dilakukan oleh sel-sel granulosit dan makrofag, sedangkan imunitas adaptif dilakukan oleh sel-sel limfosit. Kemampuan kerja secara bersama-sama dari kedua sistem tersebut sangat menentukan efektivitas dalam mengeliminasi patogen yang masuk. Walaupun pada dasarnya kita tidak pernah bebas dari patogen penginfeksi di sekitar kita, namun pada kenyataannya jarang sekali kita jatuh sakit. Hal ini menunjukkan bahwa respon imunitas innate dan imunitas adaptif bekerja dengan baik. Banyak patogen penginfeksi langsung dieliminasi oleh makrofag maupun neutrofil yang berperan sebagai imunitas innate sehingga tidak sempat menimbulkan penyakit. Sebaliknya jika sel-sel yang tergolong dalam imunitas innate ini tidak bisa menyelesaikan tugasnya maka akan memicu respon imunitas adaptif. Suatu hal yang sangat penting dan menarik bahwa imunitas adaptif akan menyebabkan munculnya sel-sel memori, yaitu sel-sel yang mengingat antigen yang pernah menginfeksi. Sel-sel memori ini akan bekerja sangat cepat jika pada waktu yang lain terdapat patogen yang sama masuk dalam tubuh. Reaksi sel-sel memori jauh lebih cepat dibandingkan reaksi sel-sel naïve, yaitu sel-sel yang tidak pernah terpapar antigen.

Dalam hal menghadapi pandemi seperti Covid-19 peranan sistem imunitas sangat menentukan daya *survival* suatu individu. Covid-19 merupakan penyakit pandemi yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2. Sistem imunitas dapat terganggu karena beberapa faktor di antaranya kekurangan gizi, cacat genetik, dan penuwaan. Datangnya penyakit selalu terkait faktor tersebut, sehingga seseorang harus menyadari dan mempunyai strategi agar terhindar dari penyakit tersebut. SARS-CoV-2 yang gejalanya sangat ringan dan bahkan tanpa gejala untuk anak-anak, remaja, dan usia muda akan menimbulkan masalah serius untuk orang-orang tua yang sistem imunitasnya telah mengalami penurunan, terlebih jika mempunyai penyakit bawaan. Kalangan muda bahkan anak-anak yang secara genetik mempunyai kerentanan maupun kurang gizi juga menerima konsekuensi serius atas paparan SARS-CoV-2. Namun demikian masyarakat hendaknya tidak panik menghadapi SARS-CoV-2/Covid-19 karena prosentasi lemah genetik sangat kecil.



Gambar 10.1. Pemusnahan cacar air (*smallpox*) dengan vaksinasi. Setelah selama 3 tahun *smallpox* (cacar air) tidak ditemukan lagi di seluruh dunia, *World Health Organization* (WHO) pada tahun 1979 menyatakan bahwa *smallpox* telah musnah.



Gambar 10.2. Respon primer dan sekunder akibat paparan suatu antigen

Pada paparan kedua oleh antigen yang sama akan menimbulkan respon sekunder yang ditunjukkan oleh produksi antibodi yang banyak dalam waktu yang relatif pendek.

Sistem imun pada dasarnya mengenali perbedaan targetnya melalui perbedaan struktur suatu komponen. Komponen itu terutama terdiri dari protein dan polisakarida. Bagian yang dikenali oleh limfosit-limfosit yang berbeda itu disebut determinants atau epitop. Limfosit yang spesifik untuk antigen itu dapat berkembang tanpa memerlukan antigen yang kompeten itu, sehingga klon yang mempunyai reseptor yang berbeda-beda telah terdapat pada setiap individu.

Jumlah total klon limfosit yang mempunyai spesifikasi berbeda-beda itu disebut lymphocyte repertoire. Diperkirakan pada mamalia mempunyai klon sebanyak 10<sup>9</sup>. Jumlah klon yang sangat besar ini untuk memastikan bahwa apapun antigen yang masuk akan memperoleh respon dari dalam tubuh. Paparan antigen terhadap sel-sel limfosit menyebabkan terbentuknya sel-sel memori. Sel-sel memori mempunyai masa hidup yang panjang, sehingga dapat dipersiapkan untuk merespon antigen yang masuk tubuh berikutnya.

Mikroorganisme yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan masuk ke dalam tubuh dengan berbagai cara. Secara umum mikroorganisme yang dapat menimbulkan penyakit disebut patogen. Patogen yang telah masuk akan menimbulkan penyakit dengan pelbagai mekanisme. Segala macam mikroorganisme yang menginvasi vertebrata akan berhadapan dengan imunitas *innate* sebagai pertahanan pertama yang terjadi beberapa menit setelah infeksi. Imunitas adaptif akan timbul apabila pertahanan pertama tidak mampu mengeliminasi patogen yang masuk. Vaksin Covid-19 sebenarnya merupakan *artificial infection*. Oleh karena itu jika konsentrasinya tidak cukup vaksin tersebut langsung dibersihkan oleh sistem imunitas *innate* dan tidak menimbulkan respon imunitas adaptif, konsekuensinya antibodi tidak akan diproduksi. Kalaupun konsentrasi cukup jika sistem imunitas *innate* sangat kuat antigen vaksin langsung tereliminasi tanpa melibatkan sistem imunitas adaptif karena sistem pertahanan mampu menghadapi pada garis depan.



Gambar 10.3. Respon terhadap infeksi terdiri dari tiga fase. Fase tersebut adalah fase imunitas *innate* spontan, fase imunitas *innate* tidak spontan, dan fase imunitas adaptif. Dua fase pertama tidak memerlukan spesifikasi antigen, artinya semua antigen akan dikenali oleh sistem imun yang bekerja pada dua fase pertama ini. Fase ketiga adalah fase imunitas adaptif. Fase ini memerlukan reseptor yang spesifik yang terbentuk dari *gene rearrangement*. Imunitas adaptif bekerja pada fase akhir, sebab sangat sedikit sel B dan sel T yang mengenali antigen yang masuk. Sebelum sel B dan sel T berdiferensiasi menjadi sel efektor yang dapat mengeliminasi patogen, sel limfosit tersebut melakukan proliferasi.

Pertahanan pertama tidak dapat menuntaskan tugasnya antara lain karena besarnya jumlah invader yang masuk, cacat genetik, maupun lemahnya sistem pertahanan itu sendiri akibat kurang gizi. Sel-sel epitel pada permukaan tubuh mempunyai peran penting sebagai penghalang masuknya mikroorganisme dalam tubuh. Sekresi kelenjar minyak maupun keringat juga mempunyai peran dalam sistem pertahanan pertama. Makrofag dan neutrofil merupakan komponen seluler pertahanan pertama yang bersifat fagosit, sedangkan NK berperan sebagai sitotoksik pada pertahanan pertama. NK merupakan sel yang memiliki jalur sama dengan sel limfosit hanya saja tidak mempunyai antigen khusus yang dikenali pada targetnya. NK mengenali sel yang mengalami kanker dengan cara mendeteksi penurunan ekspresi molekul MHC.

Mamalia rentan terhadap infeksi patogen. Patogen pada awalnya mengadakan kontak dengan host, selanjutnya menyebabkan infeksi dan sakit pada host. Satu patogen dengan yang lain mempunyai perbedaan struktur yang sangat besar pada molekul permukaan dan cara melakukan infeksi, sehingga diperlukan strategi yang berbeda dalam tubuh host untuk melakukan sistem pertahanan. Garis pertama pertahanan tubuh telah tersedia dan siap menghalangi dan menolak

invader setiap saat. Permukaan sel-sel epitel menyebabkan patogen tetap berada di luar dan sulit mengadakan penetrasi. Kulit misalnya, menghalangi penempelan patogen dengan cara menghasilkan enzim antimikrobia dan peptida. Kulit juga menghasilkan minyak yang dapat membunuh beberapa patogen. Virus, bakteri, dan parasit yang berhasil menjebolkan pertahanan pertama akan segera berhadapan dengan makrofag pada jaringan. Makrofag mempunyai reseptor permukaan yang dapat mengikat dan memfagosit bermacam-macam patogen. Peristiwa ini pada gilirannya akan menyebabkan respon inflamasi yang dapat menyebabkan terjadinya akumulasi protein plasma, termasuk komponen komplemen yang menjadi bagian *humoral imunitas innate*, dan aktivitas fagosit oleh neutrofil pada daerah infeksi. Imunitas *innate* merupakan garis pertahanan pertama yang secara langsung dapat bekerja nonspesifik jika ada patogen yang masuk. Imunitas *innate* ini tidak berubah kemampuannya jika pada waktu yang lain terinfeksi baik patogen yang sama maupun berbeda, karena tidak mempunyai memori setelah terjadinya infeksi. Kerja imunitas *innate* ini pada umumnya berhasil menghalangi terjadinya infeksi. Apabila imunitas *innate* tidak berhasil mengeliminasi agen penginfeksi, makrofag dan sel lain yang telah teraktivasi pada respon *innate* akan segera membantu inisiasi respon imunitas adaptif.

## **B. Pengenalan Antigen oleh Sel B dan T**

Telah dijelaskan sebelumnya bahwa tubuh dipertahankan dengan imunitas *innate*, tetapi sistem tersebut hanya mengontrol patogen yang mempunyai susunan molekul tertentu atau patogen tersebut menginduksi tersintesisnya interferon atau molekul efektor lain. Imunitas *innate* tidak membentuk memori dan imunitas *innate* ini bekerja dengan reseptor yang dikode di dalam genom. Imunitas *innate* sangat penting untuk menjaga agar patogen tidak berkembang bebas di dalam tubuh, namun imunitas *innate* tidak memiliki sifat yang dimiliki imunitas adaptif. Imunitas adaptif memiliki memori yang bertahan dalam waktu sangat lama terhadap antigen spesifik. Untuk mengenali dan melawan patogen yang memiliki diversitas tinggi,

limfosit sebagai komponen imunitas adaptif telah berkembang dan dapat mengenali diversitas yang tinggi dari antigen bakteri, virus, dan organisme penyebab penyakit lainnya. Molekul pengenalan sel B adalah imunoglobulin, Ig. Imunoglobulin diproduksi oleh sel B dalam keadaan yang sangat beragam sesuai dengan keragaman antigen. Setiap sel B memproduksi imunoglobulin tunggal. Imunoglobulin yang berada pada permukaan sel berfungsi sebagai reseptor sel untuk suatu antigen yang disebut *B-cell receptor* (BCR). Imunoglobulin disekresi dalam bentuk antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma yaitu sel B yang teraktivasi. Sekresi antibodi yang mengikat patogen atau substansi beracun yang diproduksi patogen pada ekstraseluler, merupakan peranan utama sel B pada imunitas adaptif.

Antibodi merupakan molekul pertama yang diketahui terlibat pada pengenalan antigen secara spesifik. Molekul antibodi mempunyai dua peranan yang terpisah: pertama mengikat molekul patogen untuk meningkatkan respon imun, kedua untuk merekrut sel-sel imunokompeten dan molekul efektor lainnya ketika antibodi tersebut telah berikatan dengan targetnya. Sebagai contoh, ikatan antibodi pada virus akan memberikan reaksi netralisasi di samping memberi penanda pada virus tersebut agar mudah dikenali oleh sel fagosit dan komplemen. Dua fungsi tersebut terpisah pada molekul antibodi, satu bagian terspesifikasi untuk mengenali dan mengikat patogen atau antigen, sedangkan bagian lain terlibat pada mekanisme efektor lain. Sisi ikatan pada molekul antigen mempunyai variasi yang sangat beragam yang selanjutnya dikenal sebagai daerah variabel. Keberagaman antibodi memungkinkan pengenalan antigen yang berbeda-beda, dan populasi keseluruhan (repertoire) antibodi yang terbuat pada setiap individu keragamannya demikian besar untuk memastikan bahwa setiap struktur antigen asing akan ada yang mengenali. Bagian antibodi yang terlibat untuk fungsi efektor pada sistem imun tidak mempunyai variasi sebagaimana bagian variabel sehingga bagian tersebut disebut bagian konstan. Bagian konstan ini memiliki lima bentuk utama, yang mana setiap bentuk berfungsi untuk mengaktifkan mekanisme efektor yang berbeda. Reseptor sel B yang

berikatan dengan membran tidak mempunyai fungsi efektor, karena bagian konstan tetap berada di dalam membran sel B. Bagian konstan yang berada di dalam membran sel berfungsi mentransmisi sinyal yang menyebabkan sel B teraktivasi dan terjadinya ekspansi klon dan produksi antibodi spesifik, ketika variabel mengikat antigen yang spesifik. Molekul yang digunakan sel T untuk mengenal antigen merupakan protein yang terikat pada membran dan berfungsi sebagai pemberi sinyal pada sel T sehingga mengalami aktivasi. Molekul itu selanjutnya disebut reseptor sel T (T-cell receptor/TCR). TCR sangat dekat hubungannya dengan imunoglobulin baik pada struktur molekulnya yang mempunyai bagian variabel (V region) dan bagian konstan (C region) maupun pada mekanisme pembentukan diversitas molekul yang sangat tinggi. Namun demikian reseptor sel T mempunyai perbedaan penting dengan reseptor sel B, dimana reseptor sel T tidak dapat mengenali dan mengikat antigen secara langsung. Reseptor sel T hanya mengenali fragmen peptida pendek dari protein patogen yang terikat molekul MHC pada permukaan sel lain. Molekul MHC merupakan glikoprotein yang disandi oleh gen dalam klaster yang besar yang disebut *major histocompatibility complex* (MHC). Sifat khas molekul ini adalah adanya celah pada permukaan paling luar. Celah yang ada pada molekul MHC ini berfungsi untuk mengikat berbagai macam peptida. Pada suatu populasi molekul MHC mempunyai variasi genetik yang sangat tinggi. Pada setiap individu memiliki sampai 12 varian molekul MHC, sehingga memungkinkan presentasi berbagai macam peptida yang berasal dari patogen. Reseptor sel T mengenali peptida patogen maupun sifat dari molekul MHC yang mengikat peptida itu. Pengenalan dengan cara ini memberikan dimensi patogen yang lebih spesifik pada TCR yang dikenal dengan istilah restriksi MHC (*MHC restriction*). Istilah ini sangat tepat karena semua reseptor sel T bersifat spesifik tidak saja pada peptida antigen asing, namun juga terkait kombinasi antara peptida dengan molekul MHC. Meskipun sel B dan sel T mengenali molekul asing dengan cara yang berbeda, namun kedua reseptor sel tersebut mempunyai struktur yang sama.

### **C. Pandemi Dunia**

Sejarah kehidupan di muka bumi sering mengikuti hukum-hukum yang sudah jelas yang disebut sunnatullah. Dengan adanya hukum-hukum yang jelas itulah manusia akhirnya bisa memprediksi kejadian-kejadian yang akan datang. Prediksi suatu kejadian dalam ranah ilmiah tentunya jauh dari takhayul maupun ramalan mistis yang lepas dari akal sehat. Prediksi tersebut didasarkan atas ilmu yang secara empirik bisa dijelaskan dan dipelajari. Pandemi dunia sesungguhnya fenomena yang juga masuk prediksi para ilmuwan sejak jaman dahulu. Di atas bumi ini hampir setiap seratus tahun akan muncul pandemi yang dapat membinasakan penghuni bumi baik populasi manusia maupun hewan. Kemunculan pandemi akan menjadi seleksi alam yang hanya menyisakan gen-gen kuat yang bisa bertahan, sedangkan individu dengan gen-gen yang lemah akan tereliminasi oleh seleksi alam itu. Bangsa Indonesia yang hidup di wilayah tropis dengan kondisi alam yang super lengkap tentunya mempunyai nenek moyang yang secara genetik sangat tangguh. Di wilayah tropis seperti Indonesia hampir semua jenis mikroorganisme baik yang patogen maupun nonpatogen dapat hidup dengan baik. Oleh karena itu pada awal kehidupan di wilayah yang super lengkap itu hanya individu yang mempunyai sistem imunitas super kuat yang mampu bertahan. Generasi selanjutnya yang menjadi keturunannya tentunya mewarisi genetik dari nenek moyangnya.

Namun demikian, sesungguhnya ketahanan individu menghadapi penyakit tidak saja dipengaruhi oleh gen yang dimilikinya namun juga lingkungan dan strategi yang dilakukannya. Setidaknya ada tiga faktor yang menyebabkan seseorang akan jatuh sakit ketika terjadinya wabah penyakit. Pertama adalah besarnya paparan yang diterima oleh seorang individu. Sehebat apapun unsur genetik yang dimiliki seseorang, dia akan jatuh sakit bahkan mengalami kematian jika paparan terlalu hebat sementara tubuh belum menyiapkan sistem pertahanan yang cukup atas invader yang masuk. Kedua adalah gizi yang dikonsumsi orang tersebut. Makanan dan minuman yang bergizi akan membantu perkembangan progenitor sel imunokompeten, yaitu

sel-sel yang terlibat dalam sistem imunitas. Kekurangan gizi adalah salah satu pintu masuk bagi invader patogen untuk terus berkembang pada host tanpa perlawanan yang memadai hingga menyebabkan penyakit dan kematian. Sudah dimaklumi bahwa penyakit TBC sering disebut penyakit orang miskin karena pada umumnya orang miskin tidak mempunyai cukup gizi untuk bertahan dari serangan *Mycobacterium tuberculosis*. Namun, ternyata TBC juga diderita oleh kalangan menengah dan atas. Dalam kaitan ini tidak ada jaminan bahwa orang dengan tingkat ekonomi yang baik pasti memilih makanan bergizi, sehingga kurang gizi bisa diderita oleh golongan menengah ke atas, walaupun jumlahnya relatif kecil. Faktor ketiga yang bisa menimbulkan penyakit adalah kelemahan genetik. Kelemahan genetik merupakan salah satu faktor yang menyebabkan kerentanan seseorang atas invader yang masuk. Namun demikian, seseorang yang mempunyai kelemahan genetik pada suatu penyakit akan tetap bertahan hidup jika orang tersebut mempunyai strategi untuk bertahan, tentunya dengan meminimalkan kondisi lingkungan yang mengakibatkan munculnya penyakit itu.

Pada tahun 1346-1356 dunia pernah dilumatkan oleh pandemi yang dikenal dengan istilah *Black Death* yang diperantarai oleh bakteri *Yersinia pestis*. Bakteri ini menimbulkan kematian manusia lebih dari 200 juta di Eurasia dan Afrika Utara. Penyakit tersebut dinamakan *Black Death* mengacu pada gejala para pasien yang terserang bakteri *Yersinia pestis*. Penderita penyakit ini menunjukkan perubahan kulit menjadi hitam karena pendarahan dalam tubuh. Wabah penyakit ini menyebar dari Asia Tengah lewat Mediterania, dan sampai ke Eropa saat para pelaut mencapai Krimea. Namun demikian, dari mana *Black Death* berasal sampai saat ini belum ada peneliti yang bisa mengungkap. Penyakit ini disebarkan oleh kutu pada tikus. Kutu tersebut akan menyebarkan bakteri *Yersinia pestis* apabila menggigit manusia. Pada tahun 1918 dunia juga pernah dilanda pandemi yang diperantarai oleh virus influenza H1N1, yang dikenal dengan nama Flu Spanyol. Diperkirakan 500 juta manusia terinfeksi virus tersebut dan diperkirakan tidak kurang dari 100 juta manusia tewas oleh bencana

ini. Masih banyak catatan sejarah yang mendokumentasikan wabah di muka bumi ini termasuk penyakit kolera yang terjadi 1852-1860, Flu Rusia (1889-1890), HIV/AIDS (1981-sekarang/2022), SARS (2002-2003), MERS (2012-sekarang/2022), dan Covid-19 (2019-sekarang/2022).

Semua penyakit pandemi di atas tidak satupun dalam sejarah kelam dunia yang diselesaikan dengan vaksinasi masal. Pandemi tersebut laksana musim Sakura yang tidak mungkin dibendung. Pandemi itu pasti dengan sendirinya berlalu karena akan terjadi *herd immunity*. Yang terpenting adalah memahami bagaimana berbagai penyakit tersebut mempunyai karakter baik cara penyebaran dan cara penanggulangannya. Dengan memahami cara penyebaran dan mengerti cara mengatasinya tentunya korban dapat diminimalkan. Pada abad ke-21, dunia telah diterjang tiga jenis coronavirus yang berpengaruh pada berbagai sendi kehidupan. Tiga coronavirus itu adalah *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV), *Middle East Respiratory Syndrome Related Coronavirus* (MERS-CoV), dan SARS-CoV-2. Pandemi penyakit coronavirus 2019 (Covid-19) disebabkan oleh SARS-CoV-2, virus corona berupa RNA untai tunggal. Pada April 2021, World Health Organization (WHO) mencatat lebih dari tiga juta kematian akibat Covid-19 dan lebih dari 140 juta orang telah terinfeksi virus. Sampai pada 8 Januari 2022 total kasus 300 juta, dan total meninggal 5.47 juta. Dilihat dari seluruh kasus infeksi dan kematian sampai pada tahun 2022 Covid-19 tergolong penyakit *low pathogenic*, yang menimbulkan kematian hanya 1.8% dari total masyarakat yang terinfeksi.

Ada empat kelompok utama coronavirus yakni: alfa, beta, gamma, dan delta. Subkelompok alfa dan beta diduga berasal dari kelelawar dan mamalia, sedangkan subkelompok gamma dan delta diketahui menginfeksi golongan burung. Empat jenis coronavirus yang menysasar manusia adalah: 229E (Alphacoronavirus), NL63 (Alphacoronavirus), OC43 (Betacoronavirus), dan HKU1 (Betacoronavirus). NL63 dan HKU1 ditemukan setelah terjadinya epidemi SARS/*severe acute respiratory syndrome*. Coronavirus adalah virus berselubung yang dapat

menyebabkan penyakit saluran pernafasan dan pneumonia. Infeksi pada manusia ini diduga setelah adanya rantai penularan dari hewan lain. Inang perantara SARS-CoV adalah luwak atau rakun dan MERS-CoV adalah unta. Inang SARS-CoV-2 saat ini belum dapat dibuktikan, meskipun diyakini terkait erat dengan coronavirus kelelawar RaTG13. Meskipun virus kelelawar RaTG13 menunjukkan kesamaan dengan SARS-CoV-2 di seluruh genom, namun saat ini diketahui bahwa coronavirus pada hewan trenggiling Malaya (*Manis javanica*) mempunyai sidik yang paling dekat dengan SARS-CoV-2.

Penyebaran virus melalui hewan yang dikenal dengan istilah penularan zoonosis makin meluas dan mengkhawatirkan dalam kisaran 20 tahun terakhir. Diperkirakan peristiwa kemunculan dan penularan dari hewan ke manusia akan terus terjadi di masa depan. Selama terjadinya pandemi SARS pada tahun 2002, telah dilaporkan terjadi 8000 kasus infeksi dan terdapat kematian sebanyak 774 orang di seluruh dunia. Pada pandemi MERS tercatat 2567 kasus infeksi dan kematian yang dilaporkan 866 orang. Para peneliti memperkirakan bahwa kasus yang sebenarnya jauh lebih besar daripada yang dilaporkan. SARS-CoV-2 merupakan coronavirus yang paling mematikan dari yang lain. SARS-CoV-2 telah menelan korban lebih dari 5 juta kematian sejak kemunculannya pada tahun 2019. Data Januari 2022, SARS-CoV-2 telah menginfeksi manusia lebih dari 300 juta di seluruh dunia. Namun perlu dicatat, bahwa setelah terjadi lonjakan kurban tewas pada bulan Juli dan Agustus 2021, infeksi dan kematian telah turun drastis. Fenomena turunnya kasus infeksi dan kematian setelah terjadi puncak pandemi ini menunjukkan telah terlaksananya *herd immunity*. Sebagian besar kasus positif Covid-19 tidak menunjukkan gejala sakit, yang dikenal dengan istilah OTG (orang tanpa gejala). Pasien yang bergejala dapat mengalami gejala ringan hingga berat. Gejala ringan termasuk sakit kepala, demam, batuk, kelelahan, dan dengan pneumonia ringan atau tanpa pneumonia. Namun demikian, jika gejala awal tidak segera dicari solusinya penyakit ini pada orang tertentu akan berkembang menjadi parah yakni sindrom pernapasan akut, hipoksia, dan dispnea. Dalam kondisi tertentu Covid-19 dapat menimbulkan

disfungsi multi-organ, gagal napas, dan syok. Tingkat kematian pada orang tua dengan komorbid lebih tinggi misalnya pada penderita diabetes, penyakit arteri koroner, hipertensi, penyakit obstruktif kronis, dan obesitas. Meskipun terdapat fakta kematian, tetapi tingkat penyembuhan dan pemulihan dari Covid-19 cukup besar. Tingkat kematian rata-rata di seluruh dunia sekitar 2.5% itupun telah dimasukkan kematian dengan komorbid. Penamaan coronavirus baru sebagai SARS-CoV-2 saat ini dianggap tidak tepat karena SARS-CoV-2 ini sesungguhnya berbeda dari SARS-CoV sebelumnya dalam epidemiologi, transmisi, dan struktur genetik. Meskipun, kedua virus tersebut memiliki kesamaan genom sekitar 79% namun banyak hal unik pada SARS-CoV-2 yang tidak ada pada SARS-CoV sebelumnya.

Pandemi Covid-19 saat ini disebabkan oleh galur coronavirus baru SARS-CoV-2 yang berupa RNA beruntai tunggal dan masuk dalam famili *Coronaviridae*. SARS-CoV-2 mempunyai panjang genom >30 kb. Genom SARS-CoV-2 memungkinkannya melakukan replikasi dengan cepat pada inang. Genom coronavirus mempunyai *open reading frames* (ORF) yang dapat mengkode empat protein struktural utama yakni: spike (S), envelope (E), membran (M), dan nukleokapsid (N), serta sembilan faktor aksesori. Virus menggunakan mesin inang untuk memproduksi selubung lipidnya. Selubung tersebut dipenuhi dengan protein S yang membuat virus tampak seperti mahkota. Glikoprotein M disebut protein matriks dan merupakan protein struktural yang paling banyak. Protein N penting untuk fase morfogenesis dari siklus hidup virus tersebut. Protein S berperan penting saat terjadinya infeksi pada sel target. Protein S sebagai mediator perlekatan pada sel dan fusi virus ke membran inang. SARS-CoV-2 masuk ke dalam sel inang melalui ikatan protein reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2). MERS-CoV menggunakan dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) yang terletak pada permukaan sel inang. DPP4 dikenal dengan nama lain CD26. Molekul CD26 dapat bertindak sebagai ko-stimulator dan sekaligus berfungsi sebagai molekul adesi. ACE2 terletak pada permukaan membran sel inang dan setelah pengikatan virus terjadi aktivitas proteolitik untuk fusi protein S. Protein S akan dipecah menjadi subunit S1 dan S2

melalui aktivitas transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2). Aktivasi ACE2 dan TMPRSS2 merupakan pintu penting keberhasilan SARS-CoV-2 melakukan penetrasi pada sel inang. ACE2 dan TMPRSS2 banyak diekspresikan oleh epitel usus dan sepanjang saluran pernafasan.

#### **D. SARS-CoV-2/Covid-19**

SARS-CoV-2/Covid-19 merupakan penyakit yang sangat menular namun tidak seganas *black death*. Covid-19 tergolong penyakit *low pathogenic*, bahkan kematian akibat penyakit ini lebih sering ditimbulkan oleh penyakit bawaan yang lain, komorbid. Kematian oleh coronavirus selama pandemi banyak didominasi oleh kepanikan masyarakat dibandingkan efek langsung virus ini. Di samping itu pengetahuan yang minim tentang cara mengatasi Covid-19 pada tahap awal juga menjadi sebab munculnya banyak kurban. Jaman yang serba global tidak selalu membantu dalam pengatasan pandemi yang sedang berlangsung, bahkan dapat mengubah situasi normal menjadi mencekam yang akhirnya mempunyai dampak psikologi yang mematikan. Covid-19 sebagaimana penyakit lainnya memerlukan pengetahuan yang cukup agar pengatasannya dapat dilakukan dengan betul. Coronavirus yang penyebab Covid-19 berukuran sangat kecil yang memungkinkan menembus berlapis-lapis masker. Virus tersebut berukuran sekitar 125 nm (0,125 mikron) sedangkan ukuran pori masker bedah (surgical mask) antara 16,90 mikron sampai dengan 146,60 mikron. Dengan demikian masker pada umumnya hanya berguna untuk menyaring droplet yang ukurannya sekitar 2000 mikron. Coronavirus penyebab Covid-19 yang berada pada aerosol akan tetap masuk dengan mudah menembus masker. Aerosol dapat berukuran 0.01-10 mikron. Aerosol yang berukuran lebih kecil dari 5 mikron akan tetap berada di udara karena tidak terpengaruh oleh gravitasi bumi. Coronavirus telanjang ataupun yang menumpang pada aerosol yang sesuai akan dengan mudah menembus masker N95 yang berukuran 0,3 mikron. Saat ini masker yang diandalkan adalah N95 yang mempunyai pori-pori 0,3 mikron. Dengan ukuran pori-pori tersebut

tentu N95 tidak dimaksudkan untuk menghadang virus telanjang maupun yang menumpang pada aerosol dengan ukuran di bawah 0,3 mikron.

World Health Organization (WHO) telah menemukan bukti bahwa SARS-CoV-2/Covid-19 dapat menular dengan pelbagai cara. Penularan dapat terjadi karena kontak langsung dengan pembawa virus, droplet, dan aerosol yang dikeluarkan dari pernafasan. Atas dasar penyebaran melalui udara termasuk aerosol maka siapapun dengan mudah diterjang penyakit ini. Di samping itu pola hidup Bangsa Indonesia yang relatif kendor melaksanakan protokol kesehatan (PROKES) akan mendorong cepatnya terjadi infeksi sekaligus terlaksananya kekebalan kelompok (*herd immunity*). Dalam suatu populasi yang telah terjadi *herd immunity* orang yang tidak kebalpun akan terlindungi dari penyakit itu. Jika seorang telah kebal terhadap Covid-19, maka ketika virus masuk pada tubuhnya, virus tersebut segera dihancurkan oleh sistem imunitas yang telah siap melawan invader. Sehingga orang tersebut tidak akan sakit dan tetap sehat. Oleh karena itu jika kebanyakan manusia telah kebal tidak akan ada hamburan virus yang muncul dari orang sakit. Sebaliknya jika kebanyakan orang tidak punya daya kekebalan maka setiap virus yang masuk memungkinkan terjadinya sakit dan hamburan partikel virus. Oleh karena itu orang yang kebal sesungguhnya tidak hanya melindungi dirinya namun juga orang lain. Dalam konsep ini bisa dikatakan orang yang tidak kebalpun memperoleh keuntungan dari orang-orang yang kebal. Setiap ada paparan pada diri orang kebal, maka virus-virus tersebut akan segera tereliminasi. Untuk terjadinya *herd immunity* diperlukan sejumlah tertentu populasi manusia yang telah terpapar dan kebal terhadap penyakit tertentu. Pada penyakit campak, polio, dan Covid-19 diperkirakan harus telah terjadi paparan berturut-turut adalah 95%, 80%, dan 70% terhadap populasi agar terjadi *herd immunity*. Paparan tersebut dapat berupa paparan alami maupun buatan. Vaksin sesungguhnya merupakan *artificial infection* untuk mendorong bekerjanya sistem kekebalan. Covid-19 di Indonesia telah mencapai puncaknya pada bulan Agustus dan September tahun 2021. Ribuan

manusia menjadi korban covid-19 ini. Mengingat penyebarannya yang sangat cepat dan mudah serta banyaknya masyarakat yang mengabaikan protokol kesehatan hampir dipastikan seluruh keluarga yang mempunyai pasien Covid-19 telah terpapar alami oleh virus tersebut. Demikian juga interaksi dengan orang terinfeksi dan tidak bergejala yang sering disebut OTG juga menyumbangkan infeksi yang berkelanjutan. Apabila vaksinasi dimaksudkan untuk memenuhi target *herd immunity* yang jumlahnya 70% dari populasi penduduk Indonesia tentunya tidak perlu melibatkan banyak orang karena kebanyakan bangsa Indonesia sudah terpapar alami dengan alasan-alasan tersebut di atas. Orang-orang yang telah terpapar alami dan sembuh dari penyakit Covid-19 (penyintas) tidak membutuhkan vaksin karena yang bersangkutan telah mengembangkan sistem imunitas jauh lebih sempurna dibandingkan vaksin itu sendiri.

Evolusi SARS-CoV-2 saat ini terus diikuti, terutama pada perubahan dan penambahan protein RBD (*receptor-binding domain*). Mutasi pertama diketahui di Italia pada Februari 2020, mutasi D614G pada gen protein S. Strain D614G, merupakan mutan yang terjadi ketika asam amino pada posisi 614 berubah dari D (asam aspartat) menjadi G (glisin). Varian awal dari Wuhan, Cina adalah D614 dan telah berubah menjadi D614G. Seiring dengan waktu varian D614G ini menjadi varian dominan yang menggantikan strain asli SARS-CoV-2. Setelah itu, varian tambahan muncul di berbagai negara. Varian paling luas hingga saat ini adalah B.1.1.7, varian yang muncul di Inggris Raya dan dilaporkan ke WHO pada Desember 2020. Dalam studi klinis diketahui bahwa meningkatnya penularan virus tidak selalu mempunyai dampak berbahaya. Sering terjadi mutasi hanya meningkatkan daya transmisinya namun tidak meningkatkan daya patogennya. Menurut laporan WHO pada 20 April 2021, varian B.1.1.7 telah merambah di lebih dari 137 negara. Varian lain yang dilaporkan pada 18 Desember 2020 muncul di Afrika Selatan yang diberi nama B.1.351 atau 501Y.V2 dan setelah mutasi menunjukkan kemiripan yang tinggi dengan varian garis keturunan Inggris. Varian P.1, diidentifikasi pertama kali pada Januari 2021 di Jepang setelah wisatawan pulang dari Brasil. Pada 26

November 2021, WHO mengumumkan adanya varian baru yang dinamakan B.1.1.529 dan dikenal dengan nama Omicron. Omicron pertama kali terdeteksi di Afrika Selatan. Dalam penelitian diketahui bahwa Omicron lebih mudah menginfeksi seseorang yang sebelumnya pernah terserang Covid-19. Dari fakta ini mulai muncul dugaan adanya ADE (*antibody-dependent enhancement*) pada pandemi Covid-19. Pada penyakit yang melibatkan ADE, antibodi pada tubuh seseorang akan digunakan oleh virus sebagai kendaraan memasuki sel-sel yang memiliki FcR. Tidak semua virus mempunyai mekanisme ADE untuk memasuki inangnya. Di antara virus/penyakit yang melibatkan mekanisme ADE adalah demam berdarah, virus pernapasan syncytial (RSV), vaksin campak pada tahun 1960, dan lain-lain. Namun demikian belum cukup bukti bahwa Covid-19 melibatkan ADE pada kasus-kasus yang saat ini muncul, terlebih pemberian plasma *convalescent* telah menunjukkan manfaat bagi penerimanya. Meskipun efek ADE terbantahkan dari fakta pemberian plasma *convalescent*, tetap tidak ada jaminan ke depan ADE tidak muncul mengingat SARS-CoV-2 terus bermutasi dan muncul varian baru yang punya karakteristik beda dari asalnya. Setidaknya varian Omicron yang sasaran infeksiya justru lebih tinggi pada penyintas harus terus diwaspadai (<https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>).

#### **E. Vaksinasi VS Covid-19**

SARS-CoV-2/covid-19 telah melumpuhkan sendi-sendi kehidupan di berbagai belahan dunia termasuk Indonesia. Informasi korban covid-19 yang terus digelontor media mainstream semakin mendramatisir gambaran kengerian dan kematian yang dekat pada masyarakat. Situasi yang mencekam, panik, dan rendahnya daya beli telah melengkapi penderitaan masyarakat yang memang sudah terpuruk. Dalam situasi seperti itu masyarakat kehilangan daya nalar dan tidak mampu lagi berfikir sehat. Janji-janji yang sesungguhnya hanya isapan jempol direspon masyarakat dengan *overexpectation*, sehingga sering berakhir dengan kekecewaan dan putus asa.

Dari sudut pandang ilmu imunologi, vaksin yang saat ini dijanjikan sebagai solusi dan terkesan dipaksakan, sesungguhnya bukan cara yang tepat untuk menghadapi SARS-CoV-2 yang terus bermutasi. Informasi bias yang menyatakan orang yang divaksin lebih aman sesungguhnya mengesampingkan fakta banyaknya korban Covid-19 pasca vaksinasi. Pemberitaan Covid-19 menyangkut semua solusinya selalu berasal dari media mainstream dan nyaris tidak memberikan ruang bagi gagasan lain yang beda. Itulah sebabnya masyarakat semakin terpolarisasi dengan menuduh sebagai penghalang bagi penyelesaian pandemi terhadap sesiapa yang menolak vaksinasi atau relatif longgar pada pelaksanaan PROKES. Bahkan masyarakat sering melakukan tindakan illegal yang jauh dari nilai kemanusiaan atas nama Covid-19.

Pada bahasan ini akan kita urai hakekat covid-19, cara menyikapinya, vaksin generasi-3, dan solusi yang logis sebagai Negara Megaiversitas. Masyarakat yang mempunyai pemahaman utuh hakekat Covid-19 akan lebih siap menghadapi pandemi Covid-19. Demikian juga, pemahaman yang baik atas desain vaksin generasi-3 dan karakter Covid-19 akan membawa setiap individu untuk memahami pilihan orang lain dan tidak mudah menuduh orang lain yang beda pilihannya sebagai sumber bencana. Sebagai negara yang mempunyai flora-fauna melimpah mestinya kita optimis menyelesaikan pandemi ini dengan cara Indonesia, agar NKRI tidak dijadikan lapangan bisnis yang mendompleng "*kendaraan Covid-19*".

Dalam keadaan normal seseorang yang terinfeksi virus maupun bakteri akan menghasilkan respon untuk melawan invader yang masuk. Terkait SARS-CoV-2 daya upaya dilakukan oleh banyak peneliti untuk menstimuli agar masyarakat mampu memproduksi antibodi dengan memberikan vaksinasi. Tujuan vaksinasi adalah untuk membangkitkan respon imun dan mendapatkan kekebalan yang dihasilkan, tanpa harus terinfeksi terlebih dahulu oleh virus aslinya. Vaksinasi sesungguhnya bentuk *artificial infection* yang menyebabkan sel B merespon dan menghasilkan antibodi secara khusus terhadap virus yang ditargetkan. Terkait dengan vaksinasi, efektivitas dan durasi

kekebalan sangat bervariasi tergantung pada antigen yang diberikan dan penerimanya. Dalam perkembangan teknologi vaksin, kita mengenal beberapa generasi vaksin yang berbeda.

**Vaksin generasi pertama** memanfaatkan seluruh partikel virus sebagai bahan vaksin. Untuk mencegah terjadinya infeksi yang sesungguhnya, maka virus utuh itu harus dilemahkan dengan menumbuhkannya terlebih dahulu pada spesies lain agar berubah dari bentuk awalnya. Dalam hal ini virus yang pada mulanya infeksi pada manusia, setelah terjadi perubahan diharapkan tidak infeksi lagi. Cara lain yang umumnya dilakukan adalah inaktivasi virus dengan suhu panas atau bahan kimia. Di sini vaksin termasuk protein virus yang memprovokasi respon imun tetap utuh namun virus tidak dapat menginfeksi inang. Contoh vaksin yang dilemahkan adalah vaksin campak, gondok dan rubella, sedangkan vaksin yang inaktif adalah vaksin polio, hepatitis A, dan rabies.

**Vaksin generasi kedua** memanfaatkan teknik biologi molekuler untuk memasukkan protein virus yang dipilih atau fragmen protein tertentu dan tidak menggunakan virus utuh. Untuk tujuan ini para peneliti telah mengetahui target yang diperlukan yang diprediksi akan memicu respon imunitas yang efektif. Keuntungan teknologi ini dapat menghindari risiko yang datang dari menyuntikkan virus utuh ke inang. Vaksin semacam ini disebut vaksin subunit karena memanfaatkan hanya bagian tertentu dari protein virus. Contoh vaksin subunit adalah vaksin hepatitis B. Saat ini juga telah dibuat vaksin yang menggunakan seluruh struktur protein virus utuh tetapi tanpa materi genetik di dalamnya. Partikel semacam ini tidak akan mampu menggandakan diri karena tidak punya unsur genetik. Vaksin semacam ini selanjutnya disebut disebut *virus-like particle* (VLP). Vaksin yang menggunakan teknologi VLP misalnya vaksin *human papillomavirus* (HPV).

**Vaksin generasi ketiga** menawarkan rekayasa genetika untuk mengatasi Covid-19. Vaksin generasi ketiga ini akan melibatkan inang untuk memproduksi sendiri protein-protein virus setelah menerima vaksin tersebut. Vaksin generasi ketiga ini sesungguhnya bukan hal

yang baru di bidang kajian ilmu Imunologi. Pada tahun 2006 sudah muncul publikasi terkait kekhawatiran integrasi DNA vaksin pada genom host yang diinjeksi DNA vaksin itu di samping kekhawatiran lain yaitu munculnya penyakit autoimun. Vaksin generasi ketiga yang saat ini diaplikasi adalah Pfizer dan Moderna yang berupa vaksin RNA, sedangkan AstraZeneca menggunakan vaksin vektor adenovirus dan menggunakan DNA sebagai vasilitator terbentuknya protein virus. Seseorang yang divaksin dengan produk Pfizer dan Moderna hakekatnya mereka diinjeksi dengan mRNA yang menyandi terbentuknya protein *Spike*. Penyandi spike yang berupa mRNA dibungkus dengan liposome agar mudah menembus membran sel inang. Setelah mRNA berhasil masuk sel dan berada di sitoplasma maka layaknya sintesis protein yang lain akan terjadi translasi untuk membentuk protein *Spike*. Selama mRNA berada pada sel inang, selama itu pula sintesis *Spike* terus berlangsung. Berbeda dengan Pfizer dan Moderna, AstraZeneca memilih DNA sebagai program terbentuknya protein *Spike*. Penyandi *Spike* pada SARS-CoV-2 dikonstruksi menjadi cDNA menggunakan enzim *reverse-transcriptase*. DNA inilah yang selanjutnya dititipkan ke adenovirus. Seseorang yang menerima vaksin DNA dari produk AstraZeneca hakekatnya menerima injeksi adenovirus hidup yang telah direkayasa. Di dalam tubuh inang adenovirus akan masuk ke dalam sel dan memasukkan DNA penyandi protein *Spike* ke dalam inti sel. Setelah DNA penyandi *Spike* ini berada di dalam inti sel, maka akan berlaku kaidah Biologi secara umum. DNA akan di transkripsi menjadi mRNA dan selanjutnya mRNA akan ditranslasi menjadi protein *Spike*. Protein *Spike* yang telah dihasilkan oleh sel-sel inang dapat tetap berada pada permukaan sel maupun dilepaskannya. Protein *Spike* inilah yang selanjutnya menimbulkan respon imun dari sel-sel imunokompeten. Sel B, makrofag, dan sel T semua terlibat dalam respon ini. Terbentuknya antibodi merupakan respon yang paling diharapkan agar tubuh inang selanjutnya kebal terhadap virus yang sebenarnya. Di samping ada banyak harapan, vaksin DNA juga menimbulkan kekhawatiran para peneliti. Dalam percobaan menggunakan binatang terbukti vaksin DNA mampu menembus ke fetus. Bisa dibayangkan jika fetus masih berada pada tahap awal

---

perkembangan, maka DNA penyandi *Spike* yang masuk ke dalam sel akan terus melakukan replikasi jika sel-sel fetus tersebut terus membelah. Sebagai konsekuensi, bayi akan lahir transgenik dan hampir seluruh bagian tubuh mensintesis protein *Spike* ([https://www.nature.com/articles/nm0299\\_126a](https://www.nature.com/articles/nm0299_126a)). Terkait dengan vaksin DNA secara teoritis akan ada beberapa kemungkinan jika seseorang telah diinjeksi dengan vaksin tersebut. Kemungkinan pertama bahwa adenovirus akan dieliminasi langsung oleh sel-sel APC jika sistem imunitas innate inang sangat kuat. Konsekuensinya, titer antibodi terkait Covid-19 gagal terbentuk karena DNA tidak berhasil diantarkan masuk ke dalam inti sel. Kemungkinan kedua, adenovirus berhasil menghantarkan pengkode *Spike* ke dalam inti sel inang. Jika hal ini terjadi, maka harapan vaksinasi tercapai karena akan terbentuk protein virus oleh sel inang itu, dengan demikian rangkain respon imunitas segera terlaksana. Keberhasilan sel-sel inang memproduksi sendiri protein virus sesungguhnya sejak lama menjadi pemikiran para ilmuwan tentang untung ruginya. Mereka mengkhawatirkan efeknya setelah melalui waktu yang panjang, yaitu munculnya penyakit autoimmune akibat respon sistem imun yang terus-menerus karena keberadaan antigen yang terus diproduksi oleh sel inang itu sendiri (<https://www.hcs.harvard.edu/hghr/online/dna-vaccines/>). Tentu telah ada upaya agar DNA hasil rekayasa tidak terintegrasi ke dalam genom inang, namun sistem Biologi yang kompleks sering memunculkan fakta di luar yang diharapkan. Jika sistem Biologi memberikan kepastian tentu tidak ada obat-obat hasil temuan para ilmuwan yang ditarik dari peredaran, faktanya setiap tahun banyak obat-obatan yang dilarang beredar karena membahayakan bagi kesehatan.

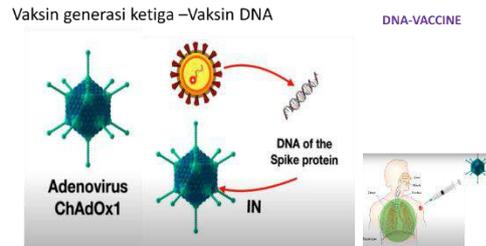
Vaksin dari generasi berapapun sesungguhnya tidak banyak memberikan manfaat jika targetnya terus bermutasi. Hal ini bisa dilihat dari kasus HIV/AIDS dan influenza. AIDS dan influenza mustahil dibuatkan vaksin yang berlaku dalam waktu yang panjang. Dua penyakit itu mempunyai kecepatan mutasi melebihi kecepatan klon-klon yang kompeten. Diketahui virus influenza selalu berubah menjadi varian lain setiap dua tahun, sedangkan HIV lebih cepat lagi

perubahannya. Oleh karena itu dalam menghadapi wabah pandemi yang pembawanya terus mengalami mutasi, yang perlu disiapkan adalah kesehatan setiap individu pada masyarakat. Terlebih jika sudah terjadi puncak infeksi maka *herd immunity* akan terjadi yang ditandai dengan melandainya jumlah kasus maupun korban. Hal lain yang perlu difahami oleh masyarakat adalah gejala awal dari penyakit pandemi itu. Jika gejala awal segera diselesaikan tidak akan terjadi tahap-tahap berikutnya yang membahayakan kehidupan.

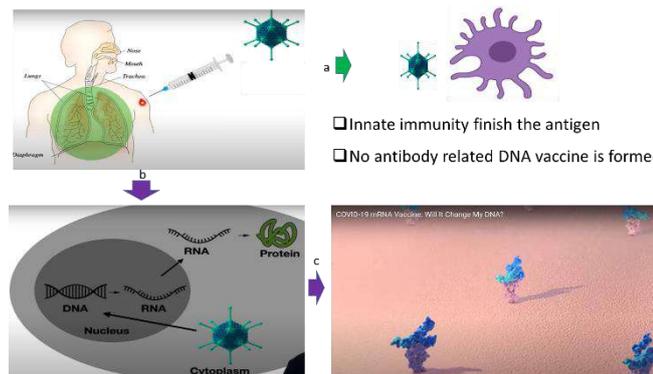
Hal yang menarik terkait vaksin dan Covid-19 yaitu adanya fakta bahwa anak-anak relatif resisten terhadap infeksi SARS-CoV-2. Anak-anak mempunyai ACE-2 yang beda konformasinya dari dewasa. Pada anak-anak afinitas ikatan ACE-2 dengan spike SARS-CoV-2 sangat rendah. Respon imunitas pada anak-anak menunjukkan cepatnya menghasilkan interferon IFN- $\gamma$ , sehingga lebih cepat untuk mengblok pergerakan atau replikasi virus. Di samping itu anak-anak yang dinyatakan positif Covid-19 tidak pernah terjadi badai sitokin seperti IL-1, IL-6, IL-17, dan TNF- $\alpha$  yang umumnya terjadi pada orang dewasa. Pada anak-anak ketika terjadi infeksi virus keseimbangan makrofag tipe 1 dan tipe 2 (M1/M2) dapat berjalan dengan cepat sesuai dengan kebutuhan fisiologi. Demikian juga sel-sel sitotoksik bekerja dengan sangat baik pada usia anak-anak. Sebaliknya pada anak-anak di bawah 1 tahun di mana sistem imunitas masih imatur maka infeksi sering berdampak buruk. Data serologi semacam itu sangat menarik dan memerlukan penjelasan yang cukup. Pada anak-anak diketahui bahwa setiap kerusakan level sel dan jaringan dapat diselesaikan dengan mudah dan cepat. Semua proses Biologi pada anak-anak berjalan sangat cepat karena mereka dalam masa pertumbuhan dengan proliferasi sel yang jauh lebih tinggi daripada orang dewasa. Fakta lain dari anak-anak bahwa mereka mempunyai kecepatan membentuk antibodi jauh lebih tinggi dibanding orang dewasa. Beberapa faktor tersebut di atas dapat sedikit menjelaskan mengapa anak-anak resisten terhadap Covid-19. Terkait dengan Covid-19 tidak ada urgennya memberikan vaksin kepada anak-anak. Di samping anak-anak resisten terhadap Covid-19, virus pembawanya terus

mengalami mutasi dan belum stabil. Dalam situasi pandemi seperti sekarang (2022) yang dibutuhkan anak-anak bukan vaksin namun lebih pada asupan gizi yang baik sehingga mereka bisa mengembangkan sistem imunitasnya dengan sempurna.

Indonesia sebagai negara Megadiversitas mempunyai kekayaan flora-fauna yang melimpah. Banyak di antara flora-fauna tersebut mempunyai afikasi sebagai obat. Negara-negara barat umumnya menekankan farmasi menggunakan bahan aktif *single compound* atau sintesis. Hal ini merupakan konsekuensi logis atas sumber daya alam yang tidak mereka miliki. Indonesia seharusnya bangga dengan kemampuan sumber daya alam ini dan seharusnya segera bangkit dengan cara melakukan penelitian yang memadai atas flora-fauna asli Indonesia. Rasa percaya diri harus dibangun pada para peneliti Indonesia agar penemuan-penemuan besar khusus terkait dengan flora-fauna berkasiat obat segera terwujud. Dalam kaitannya dengan pengobatan Covid-19 rakyat Indonesia telah terbiasa mengkonsumsi berbagai macam jamu yang secara turun-temurun diperoleh dari nenek moyang. Berbagai jamu yang telah jelas efikasinya itu hanya memerlukan penjelasan ilmiah agar Bangsa Indonesia semakin percaya diri. Banyaknya flora-fauna yang oleh masyarakat telah dimanfaatkan sejak dahulu perlu diteliti lebih lanjut agar masyarakat semakin tergerak untuk kembali ke alam, *back to nature*. Filosofi ini kelihatan sederhana namun punya implikasi yang luas dan sangat bermakna. Dengan kembali ke alam, bangsa Indonesia insyaallah lebih sehat dan mandiri. Dengan itu pula kelestarian alam khususnya berbagai kekayaan flora-fauna akan lestari karena diketahui manfaatnya.



Gambar 10.4. Penyandi protein *Spike* dari coronavirus dikonstruksi menjadi cDNA dengan menggunakan enzim *reverse-transcriptase*. DNA hasil rekayasa ditranfeksikan ke dalam adenovirus hidup. Penerima vaksin DNA diinjeksi dengan virus hidup adenovirus agar materi genetik masuk ke dalam sel inang (penerima vaksin)



Gambar 10.5. Sel inang akan memproduksi protein *Spike* setelah menerima vaksin DNA. a. Jika sistem umunitas innate sangat kuat atau konsentrasi vaksin tidak cukup, vaksin (adenovirus) akan dihabisi oleh sel APC sebelum berhasil mengantar materi genetik ke dalam nukleus sel inang. b. Adenovirus berhasil masuk ke dalam sel inang dan mengantar materi genetik ke nukleus sel inang. c. DNA yang telah berhasil dimasukkan ke nukleus inang oleh adenovirus akan diterjemahkan menjadi protein *Spike* yang diekspresikan di permukaan sel ataupun dilepaskan dari sel tersebut.

### Daftar Pustaka

1. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. doi:10.3389/fimmu.2020.552909
2. Alain F. Resistance of children to Covid-19. How? *Mucosal Immunology*. 2020;13.doi:10.1038/s41385-020-0303-9
3. Gasmi A, Chirumbolo S, Peana M, et al. The Role of Diet and Supplementation of Natural Products in COVID-19 Prevention. *Biological Trace Element Research*. 2022;200(1). doi:10.1007/s12011-021-02623-3
4. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*. 2020;41(12). doi:10.1016/j.it.2020.10.004

- 
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2). doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
  6. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(1). doi:10.1002/jmv.26232
  7. Medjitna, T. D.E., C. Stadler, L. Bruckner, C. Griot, and H. P. Ottiger. DNA Vaccines: Safety Aspect Assessment and Regulation. In *Developments in Biologicals*. 2006;126
  8. Naghizadeh S, Mirghafourvand M. Relationship of fear of COVID-19 and pregnancy-related quality of life during the COVID-19 pandemic. *Archives of Psychiatric Nursing*. 2021;35(4). doi:10.1016/j.apnu.2021.05.006
  9. Pereira AT, Cabaços C, Araújo A, Amaral AP, Carvalho F, Macedo A. COVID-19 psychological impact: The role of perfectionism. *Personality and Individual Differences*. 2022;184. doi:10.1016/j.paid.2021.111160
  10. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: A comparative overview. *Infezioni in Medicina*. 2020;28(2)
  11. Rifa'i M. Autoimun dan Bioregulator. *Edisi Revisi*. 2018. ISBN: 978-602-432-540-4. UB Press
  12. Tang X, Wu C, Li X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020;7(6). doi:10.1093/nsr/nwaa036
  13. Xu J, Zhao S, Teng T, et al. Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses*. 2020;12(2). doi:10.3390/v12020244
  14. Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. *Journal of Medical Virology*. 2022;94(1). doi:10.1002/jmv.27292
  15. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology*. 2020;30(7). doi: 10.1016/j.cub.2020.03.022

# BAB 11

## KUMPULAN QUOTE YANG BERKENAAN DENGAN WABAH ATAU MUSIBAH

**Avip Vivarullah W, SE**

***President International Islamic Medicine Foundation***

1. Pengobatan yang didasari atas ketaatan dan kepasrahan pada Alloh akan memberikan dampak positif yang luas pada proses kesembuhan. Quote no 1
2. Jika yakin kesembuhan milik Alloh, maka seharusnya kita paham bagaimana mendapatkannya. Quote no 2
3. Deakat dan dekaplah Al Quran dalam keadaan sehat apaalagi waktu sakitmu. Quote no 6
4. Pola hidup Nabi Muhammad adalah resep peninggalan terbaik untuk hidup sehat. Quote no 7
5. Tersenyumlah meski dalam keadaan sakit, karena begitu banyak kebaikan yang Alloh berikan saat kita sakit. Quote no 8
6. Libatkan Alloh dalam proses pengobatan dengan membaca basmallah dalam setiap mengawali tindakan. Quote no 13
7. Manfaatkan kesempatan masa sakit untuk muhasabah dan meminta ampun kepada Alloh Pemilik masa. Quote no 16
8. Sakit sejatinya membawa kita pada kesadaran akan kelemahan diri, keterbatasan daya dan kepasrahan pada kehendak sang Kahliq. Quote no 271
9. Bisa jadi sakit bukan hanya cara Alloh memperbaiki keseimbangan tubuh yang rusak tapi juga memperbaiki perilaku yang rusak. Quote no 279
10. Musibah boleh datangtak pasti waktunya namun pastikan kita dapat sabar dan ridho dalam menghadapinya. Quote no 285
11. Seringnya kita mendapatkan musibah seharusnya membuat kita semakin dekat dan kenal dengan pemberi musibah. Quote no 287

12. Kalau ayat QauliyahNya sudah tidak mampu memberi peringatan kepada manusia maka ayat ayat QauniahNYa yang datang menggantikan. Quote no 288
13. Perlakuan kita semena mena terhadap alam bisajadi Alloh Pemilik alam akan semena mena juga terhadap kita. Quote no 289
14. Jangan berpikir untuk melawan Alloh, melawan banjir atau virus ciptaanNya saja manusia kehilangan daya. Quote no 290
15. Musibah bolehjadi pengurang dari tumpukan akumulasi dosa dosa manusia yang sudah melebihi batas keseimbangan alam. Quote no 291
16. Saat ini waktunya untuk memperbaiki diri dan waktunya mendekatkan diri. Quote no 296
17. Mensyukuri yang ada dan mengikhlaskan yang tiada adalah sumber imunitas terbaik. Quote no 297
18. Jangan takut. Jangan panic. Jangan biarkan kebahagiaan lepas dari genggaman kita. Quote no 300
19. Menghadapi wabah, ikuti cara pencegahannya. Perkuat keimanan dan keyakinan bahwa tak akan mati dan tersakiti tubuh ini kecuali atas izin Alloh. Quote no 301
20. Alloh tidak tidur. Mintalah perlindunganNya baik dalam keadaan terjaga apalagi keadaan tidur. Quote no 302
21. Alloh Maha Melihat. Mintalah perlindunganNya dari kejahatan yang terlihat ataupun yang tidak terlihat. Quote no 303
22. Lemah iman akan membuat lemah imun. Kuat iman akan membuat kuat imun.304
23. Hati yang tenang akan membawa kita kepada kebahagiaan. Hati yang panik akan membawa kita kepada kekacauan. Quote no 299
24. Satu pesan yang terselip dari setiap musibah adalah Alloh ingin kita lebih dekat denganNya. Quote no 305
25. Biarkan virus itu bertugas sesuai perintahNya. Yang terpenting adalah laksanakan tugas kita sebagai hambaNya sebaik mungkin. Quote no 306
26. Tugas virus adalah untuk mengingatkan kita akan dekatnya kematian. Quote no 307

27. Mengingat kematian bukan pasrah pada keadaan, tapi semangat untuk hidup lebih baik sebagai bekal pulang ke kampung akhirat. Quote no 309
28. Setiap pelanggaran pada aturan Allah pasti ada dampak buruk dalam kehidupan. Jika kehidupan ingin baik maka Taati saja segala aturan Nya. Quote no 310
29. Jika kita tidak mampu melihat pesan Allah dalam musibah. Sisakan saja untuk Allah bicara dalam hatimu. Quote no 311
30. Virus itu bukan untuk menakuti kehidupan, tapi supaya kita takut akan kehidupan setelah kematian. Quote no 314
31. Menghadapi wabah. Berkatalah yang baik atau diam saja. Berbuatlah yang baik ataum diam dirumah saja. Quote no 316
32. Jangan terlalu sedih dengan bencana yang menimpa, fokuslah pada hikmahnya dan perubahan baru yang disembunyikan Allah pasca bencana. Quote no 318
33. Dengan akal sepertinya tak ada jalan. Dengan iman ternyata terbuka jalan. Quote no 320
34. Dalam duka terselip banyak harapan. Dalam suka terselip banyak kesombongan. Quote no 319
35. Semua mungkin boleh hilang tapi iman dan harapan kepada Allah SWT harus tetap dijaga. Quote no 321
36. Selama bumi ini masih berputar. Cahaya fajar pasti akan mengusir gelapnya malam. Quote no 322
37. Pulau harapan muncul setelah dayung dikayuh tanpa henti dan doa doa serta harapan yang ditambahkan. Quote no 324
38. Mungkin kehidupan bisa diatur tapi umur hidup hanya Allah yang kuasa kendali. Quote no 326
39. Perlu jiwa jiwa pemberani supaya terbuka jalan dan rintangan terlampaui. Quote no 325
40. Bukan besar kecilnya musibah tapi seberapa besar dan kecilnya iman kita menghadapinya. Quote no 328
41. Ujian terberat adalah yang datannya tiba tiba. Maka berbahagialah yang sudah terbiasa belajar setiap waktu. Quote no 332

42. Tidak ada korelasinya penyakit dengan waktu kematian. Banyak yang sakit kembali sehat. Banyak yang sehat malah berjumpa dengan kematiannya. Quote no 335
43. Menolong sesama dalam musibah bagaikan pasak penguat bahtera kita yang sedang diterjang ombak. Quote no 327
44. Sejatinya dengan belajar dan mengetahui banyak hal kita semakin dekat dengan Allah bukan malah sebaliknya. Quote no 335
45. Jiwa yang tenang akan mampu berpikir 10 langkah ke depan, Jiwa yang panic akan lari 10 langkah kebelakang. Quote no 338
46. Semakin tinggi angka kematian akibat wabah, mengisyaratkan harus semakin tinggi juga intensitas kita memohon ampun kepada Allah. Quote no 341
47. Jika musibah tak kunjung ada solusi, cek sholat kita. Jangan jangan kita hanya baru melaksanaksn sholat belum merasakannya. Quote no 343
48. Wabah bagaikan kebakaran hutan. Lindungi diri, jauhi dan batasi penjarannya. Jangan panik dengan menyiramkan minyak yang disangka air. Quote no 340
49. Musibah bisa berujung petaka jika kita tidak segera bertaubat dan mencari solusi yang tepat dan akurat. Quote no 387
50. Was was dan ragu atas pertolongan Allah saat menghadapi musibah adalah bagian dari bisikan syetan. Quote no 389
51. Apa bedanya Ujian, Teguran dan Azab? Ujian untuk yang sedang belajar. Teguran untuk yang tidak mau belajar. Tapi azab untuk mereka yang kurang ajar. Quote no 400
52. Bagi yang memiliki iman, kehilangan apapun dalam musibah tidak akan membuatnya sedih karena ia yakin iman yg ia miliknya tak akan hilang oleh musibah. Quote no 404
53. Wabah akan membuka peluang terbukanya pintu taubat dan pintu syahid. Quote no 405
54. Dalam musibah kita dipaksa untuk mencari pertolongan. Hingga kita tersadar hanya Allah yang mampu menolong. Quote no 407
55. Tujuan mengisolasi diri saat wabah dalah memutus rantai penyebaran penyakit dan menyambungkan kembali rantai yang sudah lama terputus dengan Allah. Quote no 408

56. Wabah penyaki sejatinya menyadarkan diri akan pentingnya kebersihan iman selain kebersihan badan dan lingkungan. Quote no 409
57. Setiap musibah selalu Allah tunjukan bahwa manusia itu lemah dan tak pantas menyombongkan diri. Quote no 410
58. Ulurkan tangan untuk membantu sesame yang terkena musibah karena pada waktunya mungkin kita yang mengharap uluran tangan mereka. Quote no 413
59. Selalu ada rencana dan solusi terbaik Allah dari setiap musibah tapi kadang kita tak melihatnya karena tertutup air mata kesedihan. Quote no 388
60. Kunci dalam menghadapi musibah adalah kesabaran dan kunci kesabaran adalah memahami hikmah dari setiap musibah. Quote no 414
61. Kekuatan iman didadalah yang akan menjadikan setiap musibah merubah dirinya lebih baik atau malah semakin menghacurkannya. Quote no 417
62. Musibah memaksa manusia untuk kemabali mereset ulang tujuan dan perilaku hidunya yang sudah hang /salah. Quote no 419
63. Maalah itu bagaikan es. Jika kita tidak mencairkan dengan semangat ia akan tetap membeku dan menyesakkan dada. Quote no 423
64. Memberi saudara yang tidak mampu bukan berarti kita berkelebihan tapi kuatnya ikatan rasa persaudaraan. Quote no 415
65. Tidak sama kehilangan pekerjaan dengan kehilangan rizki. Bisa jadi hilangnya pekerjaan akan mendatangkan banyaknya rizki. Quote no 440



# BAB 12

## RUQYAH COVID-19 DENGAN METODE DAKWAH

**KH Riyadh Rosyad**

*Covid-19 adalah makhluk ALLaah swt yg secara natural ataupun melalui rekayasa manusia - atas izin dan kehendakNya - merusak kehidupan manusia.*

*Kita memohon kpd ALLaah swt dg kemuliaan dan kekuasaanNya menjadikan makhluk itu agar bergabung bersama para makhluk (tentara)Nya yg lain dlm bertasbih, memuji ALLaah swt dan menentramkan serta menyelamatkan manusia..*

Ini adalah salah satu ikhtiar Terapi Qur'an terkait ujian wabah COVID-19.

- Jika memungkinkan, awali dengan sholat sunnah 2 rakaat, meminta kemudahan dr Allah agar dibebaskan dr wabah yg tengah terjadi.
- Memperbanyak istighfar dan taubat, mengakui semua kezhaliman kita sbg makhluk Allah selama ini.
- Hadirkan, tinggikan Allah dalam setiap bacaan Al Qur'an, rendahkan hati dari segala kesombongan.

---

Mari kita beristighfar memohon ampunan kpd ALLaah swt atas segala dosa kesalahan dan kezaliman2 kita...

**AstaghfiruLLaahal 'azhiim, wa atuubu ilaiih.. (7×)**

**\*Robbanaa zholamnaa anfusanaa wa in-lam taghfirlanaa watarhamnaa lanakuunanna minal khoosiriin.... (3×)**

Selanjutnya simak baik2 bacaan2 ini..

**A'uudzu billahi minas syaithoonir rojiim.**

**Bismillahirrahmaanir rahiim.**

وَقُلْ رَبِّ أَعُوذُ بِكَ مِنْ هَمَزَاتِ الشَّيْطَانِ ﴿١﴾ وَأَعُوذُ بِكَ رَبَّ أَنْ يَحْضُرُونِ  
 بِسْمِ اللَّهِ الَّذِي لَا يَضُرُّ مَعَ اسْمِهِ شَيْءٌ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي السَّمَاءِ وَهُوَ السَّمِيعُ الْعَلِيمُ (×٣)  
 بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ .  
 الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ،  
 حَمْدًا يُؤَاتِي نِعْمَهُ وَيُكَافِيهِ مَزِيدَهُ . يَا رَبَّنَا لَكَ الْحَمْدُ وَلَكَ الشُّكْرُ كَمَا يَنْبَغِي لِجَلَالِ وَجْهِكَ وَعَظِيمِ سُلْطَانِكَ  
 اللَّهُمَّ صَلِّ وَسَلِّمْ وَبَارِكْ عَلَى سَيِّدِنَا مُحَمَّدٍ وَعَلَى آلِ سَيِّدِنَا مُحَمَّدٍ  
 اللَّهُمَّ أَعِنَّا عَلَى ذِكْرِكَ وَشُكْرِكَ وَحُسْنِ عِبَادَتِكَ (×٣)  
 يَا حَيُّ يَا قَيُّوْمُ بِرَحْمَتِكَ نَسْتَغِيْثُ، وَأَصْلِحْ لَنَا شَأْنَنَا كُلَّهُ وَلَا تَكِلْنَا إِلَىٰ اِنْفُسِنَا ظَرْفَةً عَيْنٍ (×٣)  
 اللَّهُمَّ آتِ اِنْفُسَنَا تَقْوَاهَا، وَرَكِّهَهَا فَأَنْتَ خَيْرٌ مَنْ رَكَّاهَا، أَنْتَ وَلِيُّهَا وَمَوْلَاهَا (×٣)  
 اللَّهُمَّ اهْدِنَا الصِّرَاطَ الْمُسْتَقِيمَ (×٣)  
 اللَّهُمَّ اشْرَحْ صُدُوْرَنَا لِلْإِسْلَامِ (×٣)

### **Bismillahirrahmaanirrahiim.**

*Kepada makhluk ALLaah yang bernama COVID-19 serta para makhluk lain yang atas takdirNya kalian semua mengganggu kehidupan kami.. baik kalian semua yang berada di udara, menempel di benda<sup>2</sup>, mengalir dalam darah kami, di kerongkongan, di saluran sinusitis, di saluran pernafasan, paru-paru, di permukaan kulit kami, dan di manapun di bagian organ tubuh kami serta di tempat yang ALLaah swt lebih mengetahuinya...*

*Dengarkan baik-baik, inilah firman perkataan ALLaah swt melalui ayat-ayat Al Qur'an.*

*Jika selama ini kalian terikat oleh perjanjian-perjanjian bathil yang dilakukan oleh manusia atau syaitan yang membuat kalian keluar dari fitrah sesungguhnya atau hasil rekayasa makhluk ALLaah lainnya,.. kami memohon kepada ALLaah, semoga DIA membebaskan kalian dari semua kebathilan tersebut. Dengarkanlah ayat-ayat yang mulia ini..*

*A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.*

بِرَاءةٍ مِّنَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ إِلَى الَّذِينَ عَاهَدْتُمْ مِّنَ الْمُشْرِكِينَ (x۷)

(baca 3x, yg hijau dibaca 7x)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

إِذْ تَبَرَأَ الَّذِينَ اتَّبَعُوا مِنَ الَّذِينَ اتَّبَعُوا وَأَرَأُوا الْعَذَابَ وَتَقَطَّعَتْ بِهِمُ الْأَسْبَابُ (x۷, x۳)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

فَلَمَّا أَلْقَوْا قَالَ مُوسَىٰ مَا جِئْتُمْ بِهِ السَّحْرُ إِنَّ اللَّهَ سَابِقُ الْعُلَمَاءِ إِنَّ اللَّهَ لَا يَصْلِحُ عَمَلَ الْمُفْسِدِينَ

وَيُحِقُّ اللَّهُ الْحَقَّ بِكَلِمَاتِهِ وَلَوْ كَرِهَ الْمُجْرِمُونَ (x۷, x۳)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

أَوَلَمْ يَرِ الَّذِينَ كَفَرُوا أَنَّ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ كَانَتَا رَتْقًا فَفَتَقْنَاهُمَا \* وَجَعَلْنَا مِنَ الْمَاءِ كُلَّ شَيْءٍ حَيٍّ أَفَلَا يُؤْمِنُونَ (x۷, x۳)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

... إِنَّا بُرءُوا مِنْكُمْ وَمِمَّا تَعْبُدُونَ مِن دُونِ اللَّهِ ... (x۷)

(Awali Ta'awudz), baca

1 • Surat Al Fatihah

2 • Ayat kursi (3x)

3 • Basmalah, Al Fath : 1 – 4 (yang hijau baca 3x)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إِنَّا فَتَحْنَا لَكَ فَتْحًا مُّبِينًا ﴿١﴾ لِيُغْفِرَ لَكَ اللَّهُ مَا تَقَدَّمَ مِن ذَنْبِكَ وَمَا تَأَخَّرَ وَيُتِمَّ نِعْمَتَهُ عَلَيْكَ وَيَهْدِيَكَ صِرَاطًا مُسْتَقِيمًا

﴿٢﴾ وَيَنْصُرَكَ اللَّهُ نَصْرًا عَزِيمًا ﴿٣﴾ هُوَ الَّذِي أَنْزَلَ السَّكِينَةَ فِي قُلُوبِ الْمُؤْمِنِينَ لِيَزْدَادُوا إِيمَانًا مَعَ إِيمَانِهِمْ ﴿٤﴾ وَاللَّهُ جُنُودُ

السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَكَانَ اللَّهُ عَلِيمًا حَكِيمًا

5 • Al Ikhlas (3x)

6 • Al Falaq (3x)

7 • An Naas (3x)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

لَوْ أَنْزَلْنَا هَذَا الْقُرْآنَ عَلَىٰ جَبَلٍ لَّرَأَيْتَهُ خَاشِعًا مُّتَصَدِّعًا مِّنْ خَشْيَةِ اللَّهِ وَتِلْكَ الْأَمْثَلُ نَضْرِبُهَا لِلنَّاسِ لَعَلَّهُمْ يَتَفَكَّرُونَ (x۳)

هُوَ اللَّهُ الَّذِي لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ عَالِمُ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ هُوَ الرَّحْمَنُ الرَّحِيمُ

هُوَ اللَّهُ الَّذِي لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْمَلِكُ الْقُدُّوسُ السَّلَامُ الْمُؤْمِنُ الْمُهَيَّبُ الْعَزِيزُ الْجَبَّارُ الْمُتَكَبِّرُ سُبْحَانَ اللَّهِ عَمَّا يُشْرِكُونَ

هُوَ اللَّهُ الْخَلِيقُ الْبَارِئُ الْمَصَوِّرُ لَهُ الْأَسْمَاءُ الْحُسْنَى يُسَبِّحُ لَهُ مَا فِي السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَهُوَ الْعَزِيزُ الْحَكِيمُ

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

أَتَدْعُونَ بَعْلًا وَتَذُرُونَ أَحْسَنَ الْخَالِقِينَ (x7)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ (x7)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

فَأَقِمْ وَجْهَكَ لِلدِّينِ حَنِيفًا ۚ فِطْرَتَ اللَّهِ الَّتِي فَطَرَ النَّاسَ عَلَيْهَا ۚ لَا تَبْدِيلَ لِخَلْقِ اللَّهِ ۚ ذَلِكَ الدِّينُ الْقَبِيْمُ وَلَكِنَّ أَكْثَرَ النَّاسِ لَا يَعْلَمُونَ (x3)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

أَفَعْبِرِ دِينَ اللَّهِ يَبْعُونَ وَلَهُ أَسْلَمَ مَنْ فِي السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ طَوْعًا وَكَرْهًا وَإِلَيْهِ يُرْجَعُونَ (x3)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

ثُمَّ اسْتَوَى إِلَى السَّمَاءِ وَهِيَ دُخَانٌ فَقَالَ لَهَا وَلِلْأَرْضِ ائْتِيَا طَوْعًا أَوْ كَرْهًا قَالَتَا أَتَيْنَا طَائِعِينَ (x3)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

وَلِلَّهِ يَسْجُدُ مَنْ فِي السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ طَوْعًا وَكَرْهًا وَظِلَالُهُمْ بِالْأَعْدُوِّ وَالْأَصَالِ ۝

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

(yang hijau dibaca 3x)

إِنَّ رَبَّكُمُ اللَّهُ الَّذِي خَلَقَ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ فِي سِتَّةِ أَيَّامٍ ثُمَّ اسْتَوَى عَلَى الْعَرْشِ يُغْشِي اللَّيْلَ النَّهَارَ يَطْلُبُهُ حَثِيثًا وَالشَّمْسُ وَالْقَمَرُ وَالنُّجُومُ مُسَخَّرَاتٌ بِأَمْرِهِ ۗ أَلَا لَهُ الْخَلْقُ وَالْأَمْرُ ۗ تَبَارَكَ اللَّهُ رَبُّ الْعَالَمِينَ

ادْعُوا رَبَّكُمْ تَضَرُّعًا وَخُفْيَةً ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُعْتَدِينَ

وَلَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ بَعْدَ إِصْلَاحِهَا وَادْعُوهُ خَوْفًا وَطَمَعًا ۚ إِنَّ رَحْمَتَ اللَّهِ قَرِيبٌ مِنَ الْمُحْسِنِينَ

Wahai para makhluk ALLaah, marilah ikuti kami, kembalilah kepada fitrah kalian. Ikrarkanlah dua kalimat syahadat...

**Asyhadu allaa ilaaha illa LLaah, wa asyhadu anna Muhammadar rosuulullah (3x)**

**Rodhiitu billahi robbaa, wa bil islaami diinaa, wa bi Muhammadin nabiyyaw wa Rosuulullaa. (3x)**

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

وَسِعَ رَبُّنَا كُلَّ شَيْءٍ عِلْمًا عَلَى اللَّهِ تَوَكَّلْنَا رَبَّنَا افْتَحْ بَيْنَنَا وَبَيْنَ قَوْمِنَا بِالْحَقِّ وَأَنْتَ خَيْرُ الْفَاتِحِينَ (×٣)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

إِنَّا فَتَحْنَا لَكَ فَتْحًا مُبِينًا (×٣)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

وَقُلْ رَبِّ أَدْخِلْنِي مُدْخَلَ صِدْقٍ وَأَخْرِجْنِي مُخْرَجَ صِدْقٍ وَاجْعَلْ لِي مِنْ لَدُنْكَ سُلْطَانًا نَصِيرًا  
وَقُلْ جَاءَ الْحَقُّ وَزَهَقَ الْبَاطِلُ إِنَّ الْبَاطِلَ كَانَ زَهُوقًا

BismiLLaahirrahmaanirrahiim

اللَّهُمَّ آتِ أَنْفُسَنَا تَفْوَاهَا، وَرَكِّهَا فَأَنْتَ خَيْرُ مَنْ رَكَّاهَا، أَنْتَ وَلِيُّهَا وَمَوْلَاهَا (×٣)

رَبَّنَا أَرْسَلْ إِلَيْنَا أَنْفُسَنَا وَاحْفَظْهَا بِمَا تَحْفَظُ بِهِ عِبَادَكَ الصَّالِحِينَ... (×٣)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

ثُمَّ ادْعُهُنَّ يَا تَيْبَتُكَ سَعْيًا وَاعْلَمْ أَنَّ اللَّهَ عَزِيزٌ حَكِيمٌ (×٣)

A'uudzu biLLaahi minas syaithoonir rojiim.

أَيُّنَ مَا تَكُونُوا يَأْتِ بِكُمْ اللَّهُ جَمِيعًا إِنَّ اللَّهَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ (×٣)

BismiLLaahirrahmaanirrahiim

اللَّهُمَّ إِنَّا نَعُوذُ بِكَ مِنَ الْهَمِّ وَالْحَزَنِ ، وَنَعُوذُ بِكَ مِنَ الْعَجْزِ وَالْكَسَلِ وَنَعُوذُ بِكَ مِنَ الْبُخْلِ وَالْجُبْنِ ، وَنَعُوذُ بِكَ مِنْ غَلَبَةِ  
الدَّيْنِ وَقَهْرِ الرِّجَالِ (×٣)

اللَّهُمَّ فَاطِرَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ عَالِمَ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ لَا إِلَهَ إِلَّا أَنْتَ رَبُّ كُلِّ شَيْءٍ وَمَلِيكُهُ، نَعُوذُ بِكَ مِنْ شَرِّ أَنْفُسِنَا وَمِنْ  
شَرِّ الشَّيْطَانِ وَشِرْكِهِ وَأَنْ نَقْتَرِفَ عَلَى أَنْفُسِنَا سُوءًا أَوْ نَجْرَهُ إِلَى مُسْلِمٍ (×٣)

اللهم رب الناس أذهب البأس واشفنا فأنت الشافي، لا شفاء إلا شفائك شفاء لا يغادر سقما (×٣)

وصلى الله على سيدنا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين

والحمد لله رب العالمين



## LAMPIRAN

### Foto Dokumentasi Kegiatan *International Islamic Medicine Foundation* disingkat IIMF



Gambar Foto 1. Seminar *Discovery Of Bekam* di Bekasi merupakan momen lahirnya *International Islamic Medicine Foundation* disingkat IIMF pada tanggal 20 September 2014 di Islamic Center Bekasi, dengan ketua formatur Almarhum Ust. Hakimuddin dan wakilnya Ust. Hamid Arif.



Gambar Foto 2. Almarhum KH. Arifin Ilham pada gelaran Islamic Medicine Expo (IME) 16-18 Maret 2018 di Masjid Pondok Indah, Jakarta.



Gambar Foto 3. Pelaksanaan Rapat Kerja Nasional atau yang biasa dikenal dengan *Coordination Meeting* (CoMeet) 1 pada 12-13 Oktober 2019 di Yogyakarta



Gambar Foto 4. Sambutan oleh Presiden *International Islamic Medicine Foundation* (IIMF) Ust. Avip Vivarullah, SE pada CoMeet 1 di Yogyakarta



Gambar Foto 5. Kuliah Pakar oleh Dr. Sagiran, Sp.B(K) KL., M.Kes dan dr. Meity Elvina, M.Kes, Sp. OG serta penandatanganan MoU dengan Program Studi Vokasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Gambar Foto 6. Pelaksanaan CoMeet ke 2 pada 17-18 Desember 2019 di Semarang



Gambar Foto 7. Sambutan oleh Ketua Umum terpilih *International Islamic Medicine Forum* (IIMF) Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked pada pelaksanaan CoMeet 2 di Semarang



Gambar Foto 8. Penetapan Dewan Pakar *International Islamic Medicine Forum* (IIMF) yang diketuai oleh dr. Jamal Muhammad Bajunaid, Sp.THT-KL dan Wakil ketua Ust. Musdar Bustamam Tambusai, Lc



Gambar Foto 9. IIMF juga bergerak dalam bidang social dan kemanusiaan dengan adanya Tim Relawan IIMF



Gambar Foto 10. IIMF bekerjasama dengan PBI dan ARSYI dalam memberikan bakti sosial dan trauma healing pada masyarakat terdampak erupsi gunung Semeru pada 29-30 Januari 2022

## Tim Penulis



### **Kathur Suhardi, S.Pd.I, MA.**

Sembari mengajar di Pesantren Gontor setamat dari Kulliyatul-Mu'allimin Al-Islammiyyah, juga menjalani kuliah di Universitas Darussalam Gontor (UNIDA) yang waktu itu masih bernama Institut Pendidikan Darussalam (IPD), dengan title Sarjana Muda pogram studi Tarbiyah. Sarjana S1 di Pendidikan Agama Islam (PAI) Shalahuddin Al-Ayyubi Jakarta. Saat ini sedang menyusun disertasi analisis ayat-ayat Al-Qur'an tentang nutrisi untuk pengembangan edukasi kesehatan ummat, di Pendidikan Agama Islam UIJ. Tesis juga pembahasan di dunia Thibb Nabawi mengenai pemikiran Ibnu Qayyim Al-Jauziyyah tentang metode pengobatan Nabawi, mengingat Ibnu Qayyim merupakan salah satu tokoh sentral dalam bidang Thibb Nabawi. Penulis memiliki pengalaman sebagai penerjemah berbagai kitab dengan multi tema, dari Bahasa Arab ke Bahasa Indonesia, sekira 320 judul buku, di samping 4 judul buku karangan sendiri, di samping sebagai konsultan redaksi untuk beberapa penerbit Islam. Dari dunia tulis-menulis beralih ke dunia Thibb Nabawi, gegara satu buku yang didapatkan saat melihat pameran buku internasional di Cairo Mesir pada tahun 2001, lalu diterjemahkan dan dipublikasi sendiri pada tahun 2002, yang ternyata respon masyarakat sangat positif terhadap bekam, meskipun saat itu bekam relatif belum dikenal masyarakat. Pada saat yang sama penulis berusaha mencari guru bekam hingga ke beberapa kota, dan hasilnya nihil. Saat itu ada beberapa ustadz yang sudah melakukan praktik bekam. Tapi mereka tidak berinisiasi mentransfernya kepada orang lain, meski ada satu calon thalibul-ilmu yang sangat ingin mendalaminya. Mencoba berdiskusi dengan beberapa kenalan dokter pun ternyata mereka tidak tahu apa itu bekam. Karena itulah penulis melakukan berbagai macam eksperimen bersama istri, yang dulu pernah kuliah di kedokteran, tentang semua hal yang berkaitan dengan praktik bekam, pilihan alat-alatnya, model pengeluaran darah, model insisi, posisi titik-titik bekam, sistem pemusnahan limbah dll. A to Z. Tentu saja dengan menggali semua hadits tentang bekam dan penjelasannya di kitab-kitab syuruh, dengan dukungan buku-buku kedokteran dan keperawatan. Hasil eksperimen bekam sekira selama 1.5 tahun menghasilkan chart titik-titik bekam dan buku uraiannya, dan dilanjutkan dengan menyelenggarakan pelatihan, keliling Indonesia, dari Meulabuh Aceh hingga Kupang Nusa Tenggara Timur, juga menyeberang ke Serawak, Kuala Lumpur, Alor Setar Kedah Malaysia, Brunei Darussalam, Hong Kong dan Makau di bawah bendera Assabil Holy Holistic. Total angkatan pelatihan sebanyak 154, dengan alumni tidak kurang dari 25.000. Pelatihan sejak pandemi covid-19 berlanjut dengan blended system dengan mengandalkan sistem yang dibuat secara khusus untuk pelatihan bekam, termasuk sistem layanan bekam di Assabil Holy Holistic yang sudah online. Sejak 2012 penulis juga sebagai ketua Majelis Syura Perkumpulan Bekam Indonesia hingga sekarang, pendiri International Islamic Medicine Foundation (IIMF) pada tahun 2014, plus usaha beberapa produk herbal skala UMKM. Banyak kegiatan seminar yang diikuti sebagai pembicara tentang Thibb Nabawi dan kesehatan Islam, di berbagai kota di Indonesia, Hong Kong, Singapura dan Malaysia. Kegiatan dakwah Thibb Nabawi juga dilakukan sejak 2013 melalui sosial media website dan Assabil Channel di kanal youtube, yang hingga kini mencapai 232K subscriber.  
HP: 081234567282  
email: ust.kathur@gmail.com



### **Dr. Meity Elvina, M.Ked (OG), SpOG, PGCert,**

Selepas lulus dari SMA Negeri 1 Medan, beliau diterima di Fakultas Ekonomi Universitas Indonesia pada tahun 1996. Namun di tahun 1998 beliau memutar haluan pendidikannya ke Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung. Pada tahun 2008 beliau melanjutkan Pendidikan Strata-2 pada Magister Kedokteran Klinik di Universitas Sumatera Utara Medan dan juga Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran USU Medan, lulus tahun 2012. Pendidikan Strata-3 di tahun 2018-2019 pernah diterima di Fakultas MIPA jurusan Biologi (Nanobiologi) Universitas Brawijaya Malang. Namun selanjutnya Pendidikan Doktorat konsentrasi Biologi Molekular Reproduksi (epigenetika) dilanjutkan di Jurusan Biologi di Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Beliau memperoleh gelar Post Graduate Certificate dari Oxford Centre for Islamic Studies Tahun 2017-2018. Kemudian beliau mendalami Integrative Medicine secara distance learning di Institute of Functional Medicine, USA sejak tahun 2020. Bidang ilmu basic sciences di Bidang Kedokteran Integratif, Tradisional dan Komplementer ditekuni beliau pada penyakit Tuberkulosis, tulisan ilmiah beliau dipresentasikan pada Seminar International Tuberculosis WHO dan Kemenkes RI tahun 2018; "Regulated virulence of Mycobacteria tuberculosis through metal ion homeostasis induced Mitochondria-Macrophage Apoptosis", juga di Asian Conference on Sciences, Technology and Medicine di Dubai 2019 masih mengangkat tema kedokteran tradisional dan komplementer, "Polyherbal and Metal Binding Protein in Human Diseases". Tulisan kolaborasi bersama guru-guru di Departemen Biologi Universitas Brawijaya menjadi chapter

yang diterbitkan di dalam buku Medicinal Plants, yang diterbitkan oleh Publisher di United Kingdom London tahun 2018 berjudul: "Bioinorganic Chemistry and Computational Study of Herbal Medicine to Treatment of Tuberculosis". Selanjutnya ia terus mendalami Islamic Integrative Medicine sebagaimana tulisan beliau yang menjadi chapter di buku "Alternative Medicine" yang diterbitkan di United Kingdom London kembali tahun 2020 yang berjudul: "Alternative Treatments for Pain through Dhikr, Hijamah and Herbal Medicine as Integrative Medicine". Tulisan beliau di bidang Integrative Medicine through Islamic Perspectives in Respecting Pandemic Covid-19 di bulan November 2020 dipresentasikan di Seminar Virtual International United Scientific Group di Eropa. Beliau tergabung dalam organisasi Profesi IDI wilayah Jakarta Selatan dan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) DKI Jakarta dan berpraktek sebagai klinisi (dokter spesialis obstetri ginekologi) di beberapa RS di beberapa wilayah di Indonesia. Beliau terjun ke dunia dakwah kedokteran islam dan bergabung di IIMF (International Islamic Medicine Forum) sebagai anggota Majelis Pakar. Beliau aktif sebagai pembicara kesehatan Islamic Integrative Medicine di lembaga pendidikan kesehatan non formal yang didirikannya, Haliilah Muslimah Health and Education Center serta dunia socio-entrepreneur juga ia tekuni dengan mendirikan Rumah Nutrisi Gen Qu dan Yayasan Pengawal Generasi Qur'ani.



**Dr. Susilorini, MD, Msi.Med, SpPA.**

Saat ini sebagai dosen di FK Unisula Semarang dan dokter Spesialis Patologi Anatomi di RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD Soewondo Kendal. Menyelesaikan Pendidikan kedokteran, Magister dan Program spesialis Patologi Anatomi di FK Undip Universitas Islam Sultan Agung Semarang (UNISULA). Menyelesaikan program doktorannya di Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta dengan judul disertasi Imunomodulasi Tahnik dan ekspresi Interleukin (IL-12) dan Profil Limfosit, 2021.

Penulis juga merupakan seorang ibu dari 11 anak, menikah dengan Dr.Ir.Achmad Syafii, MPd.I. Penulis merupakan peneliti herbal dan thibbunnabawi dengan beberapa publikasi sudah dipublikasikan dalam jurnal Internasional dan nasional. Penulis juga pernah menjadi pembicara dalam kongres dan seminar ilmiah baik internasional, regional dan nasional. Penelitiannya yang berkaitan dengan covid disampaikan secara oral presentasi pada 21 Desember 2020 pada Wihu 6th congress dengan judul " Study Metaanalysis of Severe Covid risk."

Penulis juga menjadi speaker dalam WIHU congress ke 5 dan menyampaikan tentang "Natural approach to prevent and treat Covid 19" pada 20 Desember 2020, dan dalam CIMCO scientific meeting yang diselenggarakan oleh FIMA tentang Immunization ( vaccination) for pandemic in Islamic Perspective".

Prestasi yang pernah diraih: Juara I Presentasi Seminar Perubatan Nusantara di Kuala Terengganu yang diselenggarakan oleh PAPISMA, Malaysia 2017 dan menjadi salah satu penerima penghargaan artikel ilmiah kesehatan berkualitas oleh BRIN .

Beberapa penelitian lain dipresentasikan dalam beberapa event internasional antara lain: The effect of Multiflora Honey on glomerular tuft are and VEGF expression dalam seminar Traditional Medicine di Birmingham UK pada tahun 2014, Tahneeq increases villus height of the small intestine on neonatal rats dalam Konggres Internasional WIHU ke-3 di Istambul Turki pada tahun 2017. Immunomodulation of Tahneeq Using Ajwa Dates, Taibah University of Madinah pada tahun 2019. Saat ini penulis merupakan ketua Komite Science di organisasi World Islamic Health Union (WIHU), menjadi salah satu pengurus International Islamic Medicine Forum ( IIMF), menjadi anggota dari Association of Pathologist International (API), anggota FIMA, dan anggota Ikatan Dokter Indonesia IDI. Karya fenomenal : buku Metode Imunisasi Ciptaan Allah SWT dan Immunomodulation of Tahneeq in IL 12 expression and Lymphocyte CD8+ count yang dipublikasikan dalam Internasional terindeks Scopus Q1 Saudi Biological Journal.

Email Penulis: Susilorini@gmail.com



**Widana Primanintyas, dr., MKM**

Penulis lahir di kota Boyolali dan menempuh pendidikan SD sampai dengan SMP di kota yang sama, yang kemudian melanjutkan pendidikan SMA di kota Surakarta. Lulus Sarjana kedokteran dan Profesi dokter dari FK UNS Surakarta pada tahun 2009 dan 2011. Penulis telah menyelesaikan Studi S2 nya dibidang Ilmu Kesehatan Masyarakat, bidang peminatan Epidemiologi, di Pascasarjana UNS dan meraih gelar Magister Kesehatan Masyarakat pada tahun 2017. Saat ini menjadi dosen tetap di Fakultas Kedokteran UNS Surakarta dan ber-home based di bagian KBK sejak tahun 2013 hingga sekarang. Selain menjadi dosen, penulis juga aktif dalam Pusat Study Promosi Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat UNS serta research group Disease Control Fakultas Kedokteran UNS.

Fokus Penelitian: Public Health, Epidemiology, Infectious Diseases. Penulis merupakan Dosen Fakultas Kedokteran - Prodi Kedokteran, Ketua Course Research Methodology in Community, menjadi Reviewer di Smart Medical journal, menjadi Ketua Divisi Disease Control Pusat Study Promosi Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat UNS (2019-2021)

Link Publikasi Sinta: <https://sinta.ristekbrin.go.id/authors/detail?id=6711301&view=overview>  
Link Publikasi Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=mMdbaDYAAAAJ&hl=en&oi=ao>  
Link Penelitian : <https://iris1103.uns.ac.id/profil-0615108703.asm>  
Link Orcid : <https://orcid.org/0000-0001-7246-4400?lang=en>



**Ns Aris Setyawan S.Kep.,MHPE,**

Penulis lahir di Desa Banjarsari, Pati, Jawa Tengah tanggal 15 Juni 1989, beragama Islam. Menamatkan Pendidikan Sekolah Dasar tahun 2001, tamat SMP tahun 2004 dan tamat SMA tahun 2007. Menyelesaikan Pendidikan Sarjana Keperawatan di Universitas Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2011 dan Pendidikan Ners tahun 2013, lulus S2 Prodi Ilmu Pendidikan Kedokteran dan Kesehatan di Universitas Gajah Mada tahun 2018.

Riwayat pekerjaan, sebagai dosen tetap di STIKes Surya Global Yogyakarta 2014 – sekarang, Trainer Bekam Nasional, Praktisi Thibbun Nabawi dan Konsultasi Kesehatan Islam.

Riwayat organisasi, sebagai Ketua Umum Lembaga Mitra Sehat Manfaat periode 2018 – 2023, General Secretary International Islamic Medicine Forum (IIMF) periode 2019 – 2024, Sekretaris Himpunan Perawat Holistik Indonesia DIY (HPHI) periode 2018 – 2023, Wakil Ketua Perkumpulan Bekam Indonesia DIY (PBI) periode 2021 – 2024, Penasihat Lembaga Holistik Integratif Islamic Care.

Riwayat karya ilmiah tentang komplementer yang pernah dipublikasikan diantaranya : A Model To Standardize Safety And Quality Of Care For Cupping Therapy (Q1), Effectiveness And Mechanism Of Wet Cupping Therapy In Reducing Mean Arterial Pressure Value In Hypertension Patients (S3), The Comparison of Effectiveness and Mechanisms of Dry Cupping Therapy and Wet Cupping Therapy in Reducing Neck Pain Symptom in Hypertension (S4), Efficacy Of Islamic Wet Cupping Therapy On Vital Sign In Lunar Phase: A Comparative Study Between Sunnah And Non-Sunnah Dates, Efektivitas Murottal Ar-Rahman Terhadap Penurunan Tingkat Kecemasan Mahasiswa Keperawatan Dalam Menghadapi OSCE (S4), Efektivitas Wet Cupping Therapy Terhadap Kecemasan Pada Pasien Hipertensi (S4), Efektifitas Aromaterapi Lavender terhadap Tingkat Kecemasan Menghadapi Osce pada Mahasiswa Keperawatan (S4), Apakah Aroma terapi Peppermint efektif dalam menurunkan kecemasan mahasiswa saat pandemic Covid-19? (S4), Modul Pelatihan Terapi Cupping Dasar bagi Perawat.



**Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked**

Setelah menyelesaikan Pendidikan di Akademi Keperawatan Depkes (Polkesma) Malang 1991, kemudian melanjutkan studi di Prodi Keperawatan Ilmu Keperawatan UNPAD Bandung lulus 1999. Ketertarikan penulis terhadap terapi komplementer setelah menulis tesis tentang Terapi Bekam meningkatkan deformabilitas eritrosit 2010. Beberapa penelitian tentang Bekam mengantarkan penulis menjadi penseminal, penulis buku, menjadi anggota Majelis Syuro Perkumpulan Bekam Indonesia (PBI). Tahun 2020 menyelesaikan program doktoral di Fakultas Ilmu Kedokteran Unair Surabaya dengan disertasi berjudul Mekanisme Penurunan Kolesterol LDL Akibat Terapi Bekam Basah pada Penderita Hiperkolesterolemia.

Penulis memiliki kepakaran di bidang Terapi Komplementer Islami. Penulis banyak menjadi dosen tamu dan kuliah pakar di Banyuwangi, Bondowoso, Malang, Bangkalan, Yogyakarta, Semarang, Palembang dan Jakarta. Penulis juga aktif di komunitas kajian ilmu dan social seperti International Islamic Medicine Forum (IIMF), Asosiasi Ruqyah Syar'iyah Indonesia (Arsyi) dan Perkumpulan Bekam Indonesia (PBI). Penulis juga beberapa kali muncul bersama ulama dan tokoh nasional seperti KH Arifin Ilham (Allahu Yarham), KH Gymnastiyar, Prof. Dr.dr. Suhartono Taat Putra, dr. Zaidul Akbar, Ust Fadlan Gharamatan, ust Fatahilah, dll.

Saat ini sudah menghasilkan beberapa buku, Hak Kekayaan Intelektual dan BookChapter internasional. Hobi yang dipelihara adalah memberi pengajian spesial Kesehatan Islam di masjid-masjid. Email Penulis: wahyudiwidada@unmuhjember.ac.id



**Dr. Joko Suwito, S.Kp., M.Kes.**

Setelah menyelesaikan Pendidikan di Akademi Keperawatan Depkes Soetomo Surabaya Tahun 1991, kemudian melanjutkan studi di Program Studi Ilmu Keperawatan FK-UNPAD Bandung lulus Tahun 1999. Ketertarikan penulis terhadap terapi komplementer setelah menulis skripsi tentang pengaruh stresor terhadap manifestasi nyeri paska bedah, dimana upaya ber-doa menjadi rekomendasi untuk mengelola keluhan nyeri. Penelitian berlanjut pada tesis dengan eksperimen laboratoris tentang mekanisme stresor terhadap biomarker distress dan nyeri biologi tahun 2005; kemudian dengan penelitian disertasi dengan uji-klinik laboratoris yang lebih memfokuskan pada mekanisme biologi ber-doa

dengan pendekatan psikoneuroimmunologi (PNI) yang mengantarkan penulis menyelesaikan program doktoral di Fakultas Ilmu Kedokteran UNAIR Surabaya tahun 2020. Rekomendasi berdoa dengan ayat-ayat Al-Qur'an sebagai upaya keperawatan mengantarkan penulis menjadi pembicara seminar dan penulis buku, Penulis menjadi anggota dan pengurus Persatuan Perawat Nasional Indonesia (PPNI), Ikatan Ners Kardiovaskuler Indonesia (INKAVIN), juga aktif di komunitas kajian ilmu dan jejaring sosial seperti International Islamic Medicine Forum (IIMF); mendorong penulis menaruh perhatian di bidang Terapi Komplementer Islami. Sampai saat ini Penulis menghasilkan beberapa buku, Hak Kekayaan Intelektual dan BookChapter internasional, dan dengan berbekal pengalaman tersebut maka diberikan kesempatan mendukung Satgas Covid-19 melalui DPW PPNI Provinsi Jawa Timur, dalam rangka tracing dan edukasi masyarakat terkait Pencegahan Covid-19. Hobi mengikuti Kajian Ilmu Kesehatan Islam.

Email Penulis: jokosw@poltekkesdepkes-sby.ac.id



**Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc**

Penulis dilahirkan di Desa Wringinagung, Kencong, Jember, 1968. Penulis menyelesaikan pendidikan pada jenjang sarjana di Universitas Brawijaya, Fakultas MIPA, Jurusan Biologi, 1994. Penulis resmi menjadi dosen Universitas Brawijaya tahun 1997. Penulis melanjutkan studi di Universitas Nagoya, Jepang, di Fakultas Kedokteran. Dari Universitas Nagoya penulis memperoleh gelar Doctor of Philosophy Medical Science (PhD.Med. Sc), tahun 2005. Penulis memfokuskan diri pada ilmu "Kekebalan Tubuh" yang dikenal dengan disiplin ilmu Imunologi. Penulis mempunyai publikasi pada jurnal internasional yang prestisius dan layak

dijadikan rujukan. Penulis diangkat menjadi Guru Besar Universitas Brawijaya pada bidang Imunologi sejak tahun 2014. Penulis aktif sebagai dosen dan peneliti di Universitas Brawijaya dan membimbing penelitian mahasiswa pada level S1-S3. Penulis mengajar beberapa matakuliah antara lain: Imunologi, Mikrobiologi Kedokteran, dan Teknologi Vaksin. Saat ini penulis menaruh perhatian pada penelitian obat tradisional dan "Herbal Medicine".



### **Avip Vivarullah W, SE**

Meski Penulis bergelar Sarjana Ekonomi, namun latar belakang masa mudanya sangat kental dengan aktifitas di bidang kesehatan. Anak dari seorang dokter spesialis anak dan akupunktur di RSCM ini mulai “dikaryakan” oleh orang tuanya sejak dari SMP hingga SMA dengan membantu di klinik orang tuanya. Mulai dari menangani pendaftaran pasien, pengaturan jadwal pasien, pemeriksaan tekanan darah, membantu pemeriksaan laboratorium, pemberian informasi kesehatan hingga pada kasus kegawat daruratan seperti membantu menangani anak panas, kejang, muntah, dihidrasi dll.

Jebolan SMA 1 Boedot Jakarta ini aktif menulis karya ilmiah sejak diamanati sebagai Ketua Science Club dan aktif menulis di bulitin Remaja Islam Mesjid Ibnu Siena. Lulus dari Universitas Persada Indonesia YAI, Jakarta Penulis langsung bekerja sebagai karyawan di beberapa Bank swasta nasional selama kurang lebih 10 thn. Sadar dan takut menjadi pegawai Bank yang selalu bersinggungan dengan bunga bank (riba), Penulis mulai mengembangkan bakat/potensi dari orang tuanya dalam bidang terapi Akupunktur yaitu thn 1999 mulai kursus dengan Prof DR Hokkul Kil seorang berkebangsaan Korea di YAPAINI Jakarta. Sejak thn 2002 keluar dari Bank dan dibantu dengan istrinya, penulis mulai membuka praktek layanan akupunktur dan bekam.

Thn 2004 penulis menginisiasi pendirian Forum Pengobat Muslim Indonesia yang pada perjalanannya Forum ini boleh disebut cikal bakal/ embrio berdirinya Asosiasi Bekam Indonesia atau sekarang bernama PBI (Perkumpulan Bekam Indonesia). Di PBI dari thn 2008 Penulis diamanahi menjadi Ketua I hingga thn 2016.

Ketertarikan pada dunia herbal Indonesia pada 2004 Penulis mulai merintis pembuatan industri kecil obat tradisional yang bernama Green Zone Herbal. Produk Green Zone Herbal telah memproduksi puluhan herbal berkualitas yang telah dipasarkan keseluruh Indonesia dan telah memiliki izin edar BPOM dengan sertifikat CPOTB dan sertifikat jaminan Halal MUI.

Selain sibuk sebagai direktur Green Zone Herbal. Penulis juga sejak thn 2006 membuka beberapa klinik / Rumah Sehat Alami Green Zone yang memberikan layanan kesehatan komplementer kepada masyarakat dan mendirikan LKP (Lembaga Kursus dan Pelatihan) Green Zone yang telah memiliki sarana gedung pelatihan sendiri, fasilitas penginapan dan kebun tanaman obat serta laboratorium sederhana.

Beberapa buku yang telah dibuat seperti Kajian Praktis Penyakit, Kajian Bekam dengan Konsep Keseimbangan (sudah menjadi buku tapi belum dipublikasikan) dan puluhan Modul Pelatihan Bekam, Akupunktur dan Herbal. Penulis pernah diundang di beberapa Universitas seperti Unipdu Jember, USM (University Science Malaysia), LKP dan komunitas kesehatan lainnya. Dan dalam menambah pengetahuan Penulis melakukan perjalanan ke China, Turki dan beberapa negara Timur Tengah. Mulai tahun 2016, penulis diamanati sebagai Presiden International Islamic Medicine Foundation (IIMF). Aktif menulis essay dan quote. Bersama team mendirikan majalah Tibbia yaitu media khusus kajian pengobatan Islam. Selain sebagai Anggota Masjis Syuro Perkumpulan Bekam Indonesia (PBI) aktif juga di Pengurus Pusat Gabungan Pengusaha Jamu dan menjadi Penasehat di APHMI (Asosiasi Pengusaha Herbal Muslim Indonesia) serta giat dalam pendirian D3/S1 Jamu dan D3 Bekam.



### **Riyadh Rosyadi (Rosyad).**

Kelahiran Magetan 22 Desember 1968.

Besar di Jakarta sejak usia balita hingga hingga dikaruniai 4 anak laki-laki. Setelah itu kembali ke daerah asal kelahiran Magetan, Jawa Timur. Mulai mengenal Ruqyah Syar'iyah dan mempraktekannya tahun 90'an. Mengisi Pelatihan2 Ruqyah sejak tahun 2000'an. Pada tahun 2016 mendirikan Forum Terapi Quran (FTQ) sebagai perluasan dan pengembangan dari Ruqyah Syariyyah. Para anggotanya sebagian besar adalah peruyqyah yang tersebar dari Sumatera hingga Papua. Saat ini sebagai Pengasuh Ponpes Badrussalam, Magetan. Sekaligus di periode ini sedang menjalankan amanah sebagai anggota DPRD Provinsi Jawa Timur.

Wabah Covid 19 memberikan banyak pelajaran dan hikmah. Kehadirannya banyak menyadarkan kita tentang lemahnya manusia. Kita semakin sadar kalau manusia itu sebenarnya tidak berdaya, mau sepintar apapun atau sekaya apapun, Kita semakin yakin bahwa Allah sungguh Maha Kuasa. Alloh Maha Besar. Wabah Covid 19 ini juga menyadarkan diri akan pentingnya kebersihan iman selain kebersihan badan dan lingkungan. Sejak diumumkannya masuk ke Indonesia oleh Pemerintah, IIMF (Intertional Islamic Medicine Forum) yang beranggotakan sebagian besar dokter, dosen, perawat, praktisi muslim yang memiliki visi untuk menghidupkan ghirah Islamiyah dalam bidang pengobatan. Menggali dan mengembangkan kanzah kekayaan ilmu pengobatan Islam/ Thibbun nabawi melalui kajian kitab ulama salafsholeh dan penelitian pengobatan Islam dari berbagai aspek kajian, sudah mulai bertanya tanya, peran apa yang dapat Islamic Medicine berikan untuk mengatasi wabah Covid-19 ini. Adakah tuntunan yang diberikan oleh Nabi Muhammad dalam menghadapi masalah ini? Dalam Islam wabah covid 19 ini disebut dengan Tho'un yaitu wabah yang mengakibatkan penduduk sakit dan berisiko menular. Dalam sebuah Hadist Nabi Muhammad SAW menyebut wabah sebagai azab bagi umat terdahulu dan kini menjadi rahmat bagi orang beriman karena kesabaran dan kesadaran atas ketentuan Allah dengan menahan diri di daerah masing-masing. Buku ini berjudul "Perspektif Islamic Medicine Pada Pandemi Covid-19". Di dalam Buku ini dibahas bagaimana pandangan Islam mengenai wabah Pandemi Covid-19 yang tentunya berbasis riset (Evidence-Based Practice)

#### *Tim Penulis*

- Dr. Wahyudi Widada, S.Kp., M.Ked,
- Kathur Suhardi, S.Pd.I, MA.,
- Dr. Meity Elvina, M.Ked, SpOG, PGCert.,
- Dr. Susilorini, MD, Msi.Med, SpPA.,
- Widana Primaningtyas, dr., M.KM,
- Ns. Aris Setyawan, S.Kep., MHPE,
- Dr. Joko Suwito, S.Kp., M.Kes.,
- Prof. Muhaimin Rifa'i, Ph.D.Med.Sc,
- KH. Riyadh Rosyadi,
- Avip Vivarullah W, SE

Untuk akses Buku Digital,  
Scan QR CODE



**Media Sains Indonesia**  
Melong Asih Regency B.40, Cijerah  
Kota Bandung - Jawa Barat  
Email : [penerbit@medsan.co.id](mailto:penerbit@medsan.co.id)  
Website : [www.medsan.co.id](http://www.medsan.co.id)



ISBN 978-623-362-618-7 (PDF)



9 786233 626187