

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN SENG TERHADAP PASIEN COVID-19
(LITERATURE REVIEW)**



DISUSUN OLEH :

ERLY PUTRIANA

P05130218018

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN BENGKULU
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN GIZI DAN DIETETIKA
TAHUN 2022**

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN SENG TERHADAP PASIEN COVID-19
(LITERATURE REVIEW)**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan Gelar Sarjana
Terapan Gizi Dan Dietetika**

DISUSUN OLEH :

ERLY PUTRIANA

P05130218018

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN BENGKULU
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN GIZI DAN DIETETIKA
TAHUN 2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN SENG TERHADAP PASIEN COVID-19
(LITERATURE REVIEW)

Yang Dipersiapkan Dan Dipresentasikan Oleh:

ERLY PUTRIANA
NIM: P05130218018

Skripsi Ini Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Dipresentasikan
Di Hadapan Tim Penguji Poltekkes Kemenkes Bengkulu Jurusan Gizi
Pada tanggal : 13 Juni 2022

Oleh:

Dosen Pembimbing Skripsi

Pembimbing I

Pembimbing II



Arie Krisnasary, S.Gz., M.Biomed
NIP. 198102172006042002



Okdi Natan, S.Gz., M.Biomed
NUP. 9940012169

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN SENG TERHADAP PASIEN COVID-19
(LITERATURE REVIEW)

Yang Dipersiapkan Dan Dipresentasikan Oleh:

ERLY PUTRIANA
NIM: P05130218018

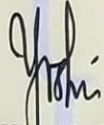
Skripsi Ini Telah Diuji Dan Dipertahankan Di Hadapan Tim Penguji
Poltekkes Kemenkes Bengkulu Jurusan Gizi
Pada tanggal 13 Juni 2022

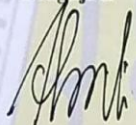
Dinyatakan Telah Memenuhi Syarat Untuk Diterima


Tim Penguji,


Ketua Dewan Penguji

Penguji II


Dr. Betty Yosephin, SKM., MKM
NIP. 197309261997022001
Penguji II


Jumivati, SKM., M.Gizi
NIP. 197502122001122001
Penguji IV


Okdi Natan, S.Gz., M.Biomed
NUP. 9940012169


Arie Krisnasary, S.Gz., M.Biomed
NIP. 198102172006042002

Mengesahkan

Ketua Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bengkulu



Bambang Wahyudi, S.Gz., MPH.
NIP. 198210192006041002

RIWAYAT HIDUP



Nama : Erly Putriana
Nim : P05130218018
Agama : Islam
TTL : Lubuk Resam, 15 Juli 1999
Nama Ayah : Sudiharsono
Nama Ibu : Aprilitah
Alamat : Desa Lubuk Resam, Kecamatan Kedurang, Kabupaten Bengkulu Selatan
Email : erlyputriana07@gmail.com
No HP : 082178342681
Riwayat Pendidikan :
SD Negeri 67 Bengkulu Selatan
SMP Negeri 8 Bengkulu Selatan
SMA Negeri 2 Bengkulu Selatan
Poltekkes Kemenkes Bengkulu
Motto : “Sebaik- baiknya manusia di antaramu adalah yang paling bermanfaat bagi orang lain”

**Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika Poltekkes Kemenkes
Bengkulu**

Skripsi, 2022

Erly Putriana

**PENGARUH PEMBERIAN SENG TERHADAP PASIEN COVID-19:
*LITERATURE REVIEW***

72 halaman, 6 tabel, 4 gambar, 2 lampiran

Abstrak

Latar Belakang : Defisiensi seng hampir dialami oleh seluruh pasien covid-19 dan memiliki tingkat keparahan yang lebih tinggi dari pada pasien tanpa defisiensi seng. Seng memiliki sifat antivirus dan bekerja dengan cara meningkatkan imunitas tubuh. Seng memiliki peran sebagai imunomodulator, membantu memproteksi masuknya virus, membantu inhibisi replikasi virus dan menyeimbangkan sistem imun.

Tujuan : Untuk mengetahui apakah seng memiliki pengaruh terhadap pemulihan pasien covid-19.

Metode : Desain penelitian yang digunakan adalah *literature review* atau studi pustaka dengan menggunakan metode *summarize* atau meringkas, yang menggambarkan hasil pengaruh seng terhadap pemulihan pasien covid-19.

Hasil : Hasil penelitian studi pustaka ini disajikan secara naratif untuk menggambarkan hasil penelitian 5 artikel yang relevan dengan topik/masalah menyatakan bahwa kadar tiga artikel mengatakan seng mempengaruhi lama perawatan dan mengurangi infeksi saluran nafas pada pasien covid-19 sedangkan dua artikel lainnya menyatakan seng tidak terlalu signifikan berpengaruh terhadap pasien covid-19.

Kesimpulan : Suplementasi seng berpengaruh terhadap pemulihan pasien covid-19.

Kata Kunci : zinc, seng, covid-19

29 Daftar Pustaka, 2006 - 2022

**Undergraduate Study Program in Applied Nutrition and Dietetics Poltekkes
Kemenkes Bengkulu**

Thesis, 2022

Erly Putriana

**THE EFFECT OF ZINC ADMINISTRATION ON COVID-19 PATIENTS:
*LITERATURE REVIEW***

72 pages, 6 tables, 4 pictures, 2 attachments

Abstract

Background : Zinc deficiency is almost experienced by all Covid-19 patients and has a higher severity level than without zinc deficiency. Zinc has antiviral properties and works by increasing the body's immunity. Zinc has a role as an immunomodulator, helps protect the entry of viruses, helps inhibit viral replication and balances the immune system.

Objective: To determine whether zinc has an effect on the recovery of Covid-19 patients.

Methods: The research design used is a literature review or literature study using a summarizing or summarizing method, which describes the results of the impact on the recovery of Covid-19 patients.

Results: The results of this literature study are presented in a narrative manner to describe the results of the study of 5 articles that are relevant to the topic/problem stating that the levels of three articles said that zinc affects the length of treatment and reduces respiratory tract infections in Covid-19 patients, while the other two articles state that zinc is not very effective. significant effect on Covid-19 patients.

Conclusion: Zinc supplementation has an effect on the recovery of Covid-19 patients.

Keywords: zinc, seng, covid-19

29 Bibliography, 2006 – 2022

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan untuk Allah SWT yang maha sempurna, dengan limpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, penulis dapat menyusun dan menyelesaikan Skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN SENG TERHADAP PASIEN COVID-19 (*LITERATURE REVIEW*)”** sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Terapan Gizi di Poltekkes Kemenkes Bengkulu.

Penyelesaian Skripsi ini penyusun telah mendapat masukan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Eliana, S.KM, MPH sebagai Direktur Poltekkes Kemenkes Bengkulu.
2. Bapak Anang Wahyudi, S.Gz., MPH sebagai Ketua Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bengkulu.
3. Bapak Tetes Wahyu W, SST., M.Biomed sebagai Ketua Prodi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Bengkulu
4. Ibu Arie Krisnasary S.Gz., M. Biomed sebagai Pembimbing I yang telah menginspirasi, membimbing serta memberikan banyak masukan dalam penyusunan Skripsi.
5. Bapak Okdi Natan S.Gz, M.Biomed sebagai Pembimbing II yang telah menginspirasi, membimbing serta memberikan banyak masukan dalam penyusunan Skripsi.
6. Ibu Betty Yosephin, SKM., MKM sebagai Penguji I yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran dalam penyusunan Skripsi.

7. Ibu Jumiyati, SKM., M. Gizi sebagai Penguji II yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran dalam penyusunan Skripsi.
8. Seluruh dosen yang telah memberi masukan dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan Skripsi.
9. Kepada orang tua dan saudara-saudaraku yang selalu memberi doa, dukungan, motivasi, perhatian, serta bantuan baik dalam bentuk fisik maupun non fisik dalam penyelesaian Skripsi ini.
10. Teman teman saya Hera, Annisa, Desty, Lilis, Sri, Nurqaulan, Fricha yang selalu mendampingi, menemani dan membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman mahasiswa Program Studi Sarjana Terapan Gizi Dan Dietetika Poltekkes Kemenkes Bengkulu angkatan VI yang banyak memberikan bantuan dan dorongan baik moril maupun materil kepada penulis.
12. Kepada semua pihak yang telah membantu proses penyelesaian Skripsi semoga Allah melimpahkan Rahmat dan berkah yang berlimpah.

Penulis sangat mengharapkan saran dan bimbingan dari berbagai pihak agar penulis dapat berkarya lebih baik dan optimal di masa yang akan datang. Akhirnya semoga Skripsi ini nanti dapat bermanfaat bagi kita semua khususnya bagi perkembangan pengetahuan bidang gizi.

Bengkulu, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| COVER | |
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| RIWAYAT HIDUP | iv |
| ABSTRAK | v |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 6 |
| 1.5 Keaslian Penelitian | 7 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| 2.1 <i>Corona Virus Disease</i> | 8 |
| 2.2 Seng | 14 |
| 2.3 Imunitas | 22 |
| 2.4 Suplemen Seng Pada Masa Covid- 19 | 26 |
| 2.5 Kerangka Teori | 28 |
| | |
| BAB III METODE PENELITIAN | 29 |
| 3.1 Desain Penelitian | 29 |
| 3.2 Kerangka Konsep..... | 29 |
| 3.3 Definisi Operasional | 29 |
| 3.4 Langkah- langkah Studi <i>Literature</i> | 30 |
| 3.5 Strategi Pencarian dan Identifikasi <i>Database</i> | 30 |
| 3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 31 |
| 3.7 Penelusuran Jurnal | 32 |
| 3.8 <i>Data Extraction</i> | 33 |
| 3.9 Sintesis Data | 33 |
| 3.10Etika Penelitian | 34 |
| 3.11 <i>Dumay</i> Tabel..... | 34 |
| | |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 35 |
| 4.1 Alur Penelitian | 35 |
| 4.2 Hasil | 36 |
| 4.3 Pembahasan | 42 |

| | |
|---|----|
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 54 |
| 5.1 Kesimpulan | 54 |
| 5.2 Saran..... | 54 |
| DAFTAR PUSTAKA | 55 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1.1 Keaslian penelitian | 7 |
| Tabel 3.1 Definisi Operasional | 29 |
| Tabel 3.2 Kriteria Inklusi | 31 |
| Tabel 3.3 Kriteria Eksklusi | 31 |
| Tabel 4.1 Ringkasan Pengaruh Pemberian Seng Via Oral Terhadap Pasien Covid 19 | 36 |
| Tabel 4.2 Ringkasan Pengaruh Pemberian Seng Via Intravena Terhadap Pasien Covid 19 | 40 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Mekanisme Seng Terhadap Pemulihan Pasien Covid-19 | 19 |
| Gambar 2.2 Kerangka Teori..... | 28 |
| Gambar 3.1 Kerangka Konsep | 29 |
| Gambar 3.2 Alur <i>Literature Review</i> | 30 |
| Gambar 3.3 Diagram Prisma..... | 32 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pandemi covid-19 telah menyebabkan masalah global karena menyebar dengan sangat cepat. Pada bulan Maret 2020 WHO(*World Health Organization*) mengumumkan SARS-CoV-2(*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) sebagai virus corona baru yang termasuk dalam β -coronavirus. Virus ini merupakan penyebab dari infeksi sistem ganda seperti infeksi saluran pernapasan yang hampir sama dengan sindrom pernapasan akut berat atau lebih dikenal dengan *ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)*. Virus ini memiliki tanda dan gejala antara lain demam, *fatigue*, *myalgia*, *dyspnea*, dan diare serta konjungtivitis sebagai gejala awalnya (Wulandari & Etno, 2020).

Kasus covid- 19 telah menyebar ke 123 negara di berbagai benua dalam kurun waktu dua bulan lebih. Sampai pada bulan Mei awal sudah 115 negara yang terkena covid-19 dengan total kasus 3,5 juta jiwa dengan total kematian 247.652 jiwa. covid-19 pertama kali diumumkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 dan tersebar di seluruh provinsi hanya dalam kurun waktu kurang dari satu bulan. Pada minggu kedua bulan April virus corona mulai tersebar ke seluruh wilayah Indonesia. Hingga bulan Mei sebanyak 12.438 kasus sudah terkonfirmasi covid-19 dengan kasus meninggal sebesar 895 orang dengan jumlah kasus yang sembuh sebesar 2.317 orang. Berdasarkan angka kematian tersebut, Indonesia merupakan negara dengan

angka kematian akibat covid-19 relatif lebih tinggi dibandingkan dengan negara lain (Sumarmi, 2020) .

Penyebaran covid-19 secara global sampai pada tanggal 24 Januari 2021 sudah mencapai \pm 350 juta jiwa dengan kasus meninggal sebesar \pm 5.600 juta jiwa. Di Asia tenggara sendiri kasus covid- 19 sudah terkonfirmasi sebanyak \pm 50 juta jiwa dengan kasus meninggal sebesar 731.020 juta jiwa (Kemenkes, 2022). Penyebaran covid- 19 di Indonesia sampai pada tanggal 24 Januari 2021 sudah mencapai \pm 4.300 juta kasus dengan kasus sembuh sebanyak \pm 4.100 juta orang dan kasus meninggal sebanyak 144.227 juta serta dengan kasus aktif sebanyak \pm 28.000 ribu orang. Jumlah laki- laki di Indonesia yang sudah terkonfirmasi positif covid- 19 yaitu sebesar 50,4 % lebih tinggi dari perempuan yaitu sebesar 47, 6% dimana rentang umur yang paling tinggi terinfeksi covid-19 yaitu antara 25- 34 tahun. Provinsi Bengkulu sendiri jumlah kasus yang sudah terkonfirmasi positif covid- 19 yaitu sebanyak 23.107 juta kasus (Kemenkes, 2022).

Pengaruh mineral tidak dapat dihilangkan dalam penyembuhan pasien covid-19. Antara lain adalah seng yang berpengaruh penting dalam tubuh manusia. Berdasarkan penelitian (Tedja Atmadja, 2021), seng memiliki pengaruh dalam proses pertumbuhan dan perkembangan, sistem imun, dan proses penyembuhan luka. Suplementasi seng untuk pasien covid merupakan salah satu suplementasi yang dianjurkan saat ini. Beberapa studi menjelaskan bahwa terdapat keterkaitan antara pasien dengan defisiensi seng dengan jumlah mortalitas dan morbiditas pasien covid-19.

Hasil penelitian yang dilakukan (Finzi, 2020) dari 4 pasien rawat jalan dengan karakter klinis covid-19 yang diberikan tablet hisap seng garam oral dosis tinggi didapatkan keempat pasien mengalami peningkatan yang signifikan dalam ukuran penyakit objektif dan gejala setelah satu hari terapi dosis tinggi menunjukkan bahwa terapi seng memberikan pengaruh dalam pemulihan klinis pada pasien covid-19.

Penelitian yang dilakukan oleh (Jothimani *et al.*, 2020) mengatakan bahwa pasien covid-19 dengan defisiensi seng memiliki tingkat komplikasi yang lebih tinggi dan memiliki waktu perawatan yang lebih lama dari pada pasien yang tidak mengalami kekurangan seng. Pasien dengan defisiensi seng menjadikan angka kematian pada pasien covid-19 juga meningkat.

Sejalan dengan penelitian di atas, penelitian yang dilakukan (Tedja Atmadja, 2021) juga mengatakan pemberian suplementasi seng dapat membatu proses penyembuhan covid -19. Seng memproteksi masuknya virus ke dalam tubuh manusia, seng secara langsung dapat menghambat replikasi virus, seng dapat menyeimbangkan respon imun pada saat terjadi infeksi. Defisiensi seng juga di hubungkan dengan peningkatan komorbiditas dan mortalitas dari pasien covid-19. (Tedja Atmadja, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Shakoor *et al.*, 2020) tentang pengaruh peningkatan kekebalan vitamin D, C, E, seng, selenium dan asam lemak omega-3: dapatkah membantu melawan covid-19. Seng memiliki sifat imunomodulator dan antivirusnya, seng berpotensi sebagai pengobatan suportif untuk pasien covid-19. Karena sifat imunomodulator dan anti-virus

dari seng, ia memiliki potensi untuk menjadi pengobatan suportif pada pasien covid-19. Sebuah kasus dimana empat pasien covid-19 diobati dengan memberikan seng dengan dosis tinggi berhasil memperbaiki gejala klinis dari pasien tersebut. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa gejala klinis pasien covid-19 seperti infeksi saluran pernapasan bawah dapat dikurangi dengan mengkonsumsi seng. Serangkaian kasus empat pasien covid-19 yang diobati dengan seng dosis tinggi juga menunjukkan perbaikan gejala klinis.

Penggunaan suplemen pada pasien gejala ringan covid-19 dikatakan lebih efektif dan dapat mengurangi gejala klinis pasien. Suplemen seng yang ada di pasaran memiliki beberapa macam bentuk elemental seng antara lain seng gluconate, seng sitrat, seng asetat dan seng sulfat. Terlihat pada 4 kasus pasien yang mengkonsumsi suplemen seng mampu mengurangi gejala klinis yang dikonsumsi 138 mg seng gluconate/ hari (setara 19,7 mg seng) selama 10 hari hari pertama gejala awal, 150 mg seng acetate (setara 22,5 mg seng) selama 14 hari pada minggu ke 2 gejala awal, dan 151-207 mg seng sitrat (setara 16,4 – 29 mg seng) pada 10 hari pertama gejala awal. Suplemen dengan dosis tinggi dapat direkomendasi untuk dikonsumsi tetapi dengan memperhatikan kandungan seng yang tidak melebihi nilai batas toleransi (Wulandari & Etno, 2020).

Sebuah studi observasi retrospektif membandingkan suplementasi seng dan tanpa suplementasi pada pasien covid-19 rawat inap yang menerima *hydroxychloroquine* dan *azithromycin*. Suplementasi yang diberikan adalah seng sulfate 220 mg (mengandung 50 mg elemental seng) oral dua kali sehari.

Penambahan seng pada terapi hydroxychloroquine dan azithromycin berhubungan dengan penurunan mortalitas pasien yang tidak membutuhkan perawatan ICU (Febriana, 2021).

Sudah ada penelitian- penelitian yang meneliti pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19, namun masih terbatas yang melakukan *literature review*. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mereview pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19 dari penelitian-penelitian yang tersedia dengan menggunakan metode Literature Review.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19 berdasarkan studi literatur.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Diperoleh pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19 berdasarkan studi literatur.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Diperoleh pengaruh pemberian seng via oral terhadap pasien covid-19.

1.3.2.2 Diperoleh pengaruh pemberian seng via intervena terhadap pasien covid-19.

1.4 Manfaat

1.4.1 Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai sumber acuan atau informasi bagi mahasiswa kesehatan khususnya mahasiswa jurusan gizi dalam mempelajari tentang Studi Literatur dan hasil dari Studi Literatur yang dilakukan dapat dijadikan database untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Peneliti Lain

Memberikan manfaat untuk menambah ilmu pengetahuan dan sebagai referensi dalam penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan Studi Literature.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

| Nama peneliti dan tahun publikasi | Judul Penelitian | Variabel Independen | Variabel Dependen | Metode Penelitian | Hasil Penelitian |
|-----------------------------------|---|--------------------------------|-------------------|-------------------|---|
| (Tedjaatmadja, 2021) | Peranan suplementasi seng pada infeksi Covid-19 | Seng | Covid-19 | Literature Review | Seng berperan penting dalam menyeimbangkan system imun dan dapat bermanfaat pada terapi covid 19. Suplementasi seng diduga dapat membantu menurunkan angka mortalitas dan morbiditas dari covid-19. Peran seng sebagai imunomodulator serta inhibitor terhadap replikasi virus menjadi salah satu pertimbangan pemberian suplementasi seng pada infeksi covid-19. |
| (Damayanti & Budyono, 2021) | Pengaruh Vitamin C, Vitamin D, dan Zinc Terhadap COVID-19 | Vitamin C, Vitamin D, dan Zinc | Covid-19 | Literature Review | Zinc berpotensi mengurangi risiko infeksi SARS-CoV-2 dan memperpendek durasi dan tingkat keparahan penyakit. |

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 CoronaVirus Disease 19

2.1.1 Pengertian

Virus corona adalah virus RNA dengan ukuran partikel 60-140 nm (Fitriani, 2020). Virus Corona termasuk dalam keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Virus corona yang paling baru ditemukan adalah covid-19 (Coronavirus disease 2019). Pada tahun 2002 SARS pertama kali muncul di Tiongkok dan menjadi wabah di sana serta pada tahun 2012 pertama kali muncul di Timur Tengah. Dengan ditemukannya virus baru ini (covid-19) di Tiongkok mengakibatkan banyak sekali kematian di berbagai negara sejak tahun 2019 karena virus tersebut (Febriani *et al.*, 2020).

Coronavirus (CoV) tidak hanya menginfeksi hewan tetapi juga menginfeksi manusia. Coronavirus digolongkan menjadi Alpha Coronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus dan Gammacoronavirus. Terdapat tujuh jenis virus CoV seperti 229E dan NL63 (Genus Alphacoronavirus), OC43, HKU1, MERS dan SARS (Genus Betacoronavirus). Jenis 229E, NL63, OC43, dan HKU1 umumnya menginfeksi manusia dan menjadi penyebab wabah SARS dan MERS pada tahun 2002 dan 2012 dan menyebabkan kematian yang signifikan. (Yanti *et al.*, 2020).

2.1.2 Virologi

Secara genetik SARS-CoV-2 yang ditemukan pada tahun 2019 memiliki kemiripan dengan SARS yang ditemukan pada tahun 2002. Coronavirus akan menjadi aktif ketika berada di tempat yang menyediakan lingkungan seluler untuk perkembangan virus dan mutasi virus. Sebuah penelitian dengan analisis filogenetik mengatakan bahwa virus ini termasuk kedalam genus betacoronavirus. Penelitian lain juga menjelaskan pada umumnya morfologi virus ini adalah pleomorfisme dengan diameter 60-140 nm. Virus ini memiliki protein spike atau protein S dengan ukuran 9-12 nm (Zhu *et al.*, 2020).

Mekanisme virulensi coronavirus berhubungan dengan protein struktural dan protein non struktural. Pada coronavirus terdapat messenger RNA (mRNA) yang membantu translasi dari replikasi/transkripsi. Terdapat 16 protein non struktural yang dikode oleh ORF. Bagian 1/3 lainnya dari rangkaian RNA virus, yang tidak berpengaruh dalam proses replikasi/transkripsi, berpengaruh dalam mengkode 4 protein struktural, yaitu protein S, protein E, protein M, dan protein N. Pintu masuk virus ke dalam sel adalah hal yang mendasar untuk transmisi. Seluruh Coronavirus mengkode glikoprotein permukaan, yaitu protein S yang berikatan dengan reseptor inang dan menjadi jalan masuk virus ke dalam sel (Aditia, 2021).

2.1.3 Patogenesis dan patofisiologi

Coronavirus pada umumnya lebih banyak menginfeksi dan bersirkulasi pada hewan dan menyebabkan sejumlah besar penyakit pada hewan baik itu

ringan maupun berat. Coronavirus disebut dengan virus zoonotik virus ini ditransmisikan dari hewan ke manusia. Kelelawar, tikus bambu, unta dan musang merupakan host yang biasa ditemukan untuk coronavirus. Coronavirus pada kelelawar merupakan sumber utama untuk *kejadian Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* dan *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*. Virus corona hanya bisa memperbanyak diri melalui sel hostnya, tanpa host virus ini tidak akan bisa hidup. Siklus infeksi virus corona setelah menemukan sel hostnya adalah virus tersebut melakukan penempelan dan masuk ke sel hostnya sesuai tropismenya di bantu oleh Protein S yang terdapat di permukaan virus. Penentu utama apakah infeksi itu berhasil dan penentu tropisnya adalah Protein S.. (Yuliana, 2020).

Pada pembelajaran SARS-CoV protein S berikatan dengan reseptor di sel host yaitu enzim ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2). ACE-2 dapat ditemukan pada mukosa oral dan nasal, nasofaring, paru, lambung, usus halus, usus besar, kulit, timus, sumsum tulang, limpa, hati, ginjal, otak, sel epitel alveolus paru, sel enterosit usus halus, sel endotel arteri vena, dan sel otot polos. Setelah berhasil masuk selanjutnya terjadi proses translasi replikasi gen dari RNA genom virus. Kemudian proses replikasi dan transkripsi dimana sintesis virus RNA melalui translasi dan perakitan dari kompleks replikasi virus. Tahap selanjutnya adalah perakitan dan rilis virus. Setelah terjadi transmisi, virus masuk ke saluran napas atas kemudian bereplikasi di sel epitel saluran napas atas (melakukan siklus hidupnya). Dan menyebar ke saluran napas bawah. Pada kasus infeksi akut terjadi peluruhan

virus dari saluran napas dan virus dapat berlanjut meluruh beberapa waktu di sel gastrointestinal setelah penyembuhan. Masa inkubasi virus sampai muncul penyakit sekitar 3-7 hari (Yuliana, 2020).

2.1.4 Faktor Resiko

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Levani *et al.*, 2021) yang menjadi faktor resiko terkena Covid-19 meliputi:

1. Laki-laki perokok aktif adalah faktor resiko dari infeksi Covid-19.
2. Pasien yang sudah ada penyakit bawaan seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular (perokok, diabetes mellitus, serta hipertensi) terdapat peningkatan pada reseptor ACE 2.
3. Pasien lanjut usia yang memiliki komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, hipertensi, penyakit ginjal kronis, dan diabetes mellitus memiliki faktor risiko lebih besar terkena SARS-CoV-2.
4. Pengguna (ARB) angiotensin receptor blocker berisiko tinggi terkena covid-19.
5. Pasien dengan kanker lebih rentan terhadap infeksi daripada orang yang tidak memiliki kanker, karena keadaan immunosupresif sistemik mereka disebabkan kemoterapi dan pembedahan.
6. Kontak langsung dengan penderita covid-19. Baik itu tinggal serumah, atau memiliki riwayat bepergian ke tempat pandemic.
7. Tenaga medis adalah salah satu risiko paling tinggi tertular SARS-CoV-2 (Levani *et al.*, 2021)

2.1.5 Cara Penularan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Aditia, 2021) Penularan covid-19 terbagi kedalam beberapa jenis, diantaranya sebagai berikut :

a. Kontak dan droplet Penularan covid-19

Yaitu penularan yang terjadi melalui kontak langsung dengan pasien penderita covid-19 melalui air liur dan droplet yang keluar dari penderita ketika sedang berbicara batuk dan bersin serta aktivitas lainnya. Penularan covid-19 dapat terjadi dalam jarak lebih kurang 1 meter dengan penderita.

b. Udara

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, virus ini disebarkan dengan cara batuk, bersin atau ketika berbicara dengan penderita melalui, persebaran virus ini melalui media udara. Virus melayang dan masih dalam keadaan aktif.

c. Fomit

Penularan yang disebabkan oleh kontaminasi permukaan dan benda yang terkena droplet dari orang yang terjangkit covid-19, misalnya dari peralatan makan (Aditia, 2021).

2.1.6 Gejala Klinis

Gejala umum yang biasa muncul pada awal terkena covid- 19 adalah demam, kelelahan atau myalgia, batuk kering. Ada beberapa organ yang juga terpengaruh karena penyakit tersebut diantaranya adalah sistem pernapasan seperti batuk, sesak nafas, sakit tenggorokan, hemoptisis atau batuk darah, nyeri dada, gastrointestinal (diare,mual,muntah), neurologis (kebingungan

dan sakit kepala). Namun tanda dan gejala yang sering dijumpai adalah demam (83-98%), batuk (76-82%), dan sesak napas atau dyspnea (31-55%). Pasien dengan gejala ringan akan sembuh dalam waktu kurang lebih 1 minggu, sedangkan pasien dengan gejala yang parah akan mengalami gagal nafas progresif karena virus telah merusak alveolar dan dapat menyebabkan kematian. Terdapat kesamaan gejala antara betacoronavirus dengan Covid-19 yaitu batuk, sesak nafas, dan opasitas bilateral ground glass pada CT Scan dada (Levani *et al.*, 2021).

Gejala klinis yang paling sering muncul pada pasien Covid-19 yaitu demam (98%), batuk (76%), dan myalgia atau kelemahan (44%). Gejala lain yang terdapat pada pasien, namun tidak begitu sering ditemukan yaitu produksi sputum (28%), sakit kepala 8%, batuk darah 5%, dan diare 3%. Hampir 55% dari pasien yang diteliti mengalami dispnea (Fitriani, 2020). Selain itu ada gejala yang menyerang sistem organ lain, seperti pada sistem pencernaan sebanyak 2,7% pasien mengalami sakit abdominal, 7,8% pasien mengalami diare, 5,6% pasien mengalami mual dan/atau muntah (Aditia, 2021).

2.1.7 Cara Pencegahan

Semenjak muncul, Covid-19 telah banyak menyebabkan kematian, diperlukan pencegahan agar virus tersebut tidak menyebar semakin luas. World Healthy Organization (WHO) merekomendasikan beberapa hal yang harus dilakukan sebagai pencegahan terhadap Covid- 19, diantaranya:

- a. Rajin mencuci tangan dengan cairan alkohol maupun sabun dan air untuk membunuh virus
- b. Menjaga jarak sejauh 1 meter dengan orang lain
- c. Menghindari tempat yang ramai dan memungkinkan terjadi kontak dengan orang lain
- d. Jangan menyentuh mata, hidung dan mulut secara langsung sebelum membersihkan tangan
- e. Tetap di rumah untuk menghindari kontak dengan orang lain
 - f. Jika mengalami gejala gejala umum Covid-19 segera mencari bantuan medis
- g. Selalu mengakses informasi yang dapat dibuktikan dan dipercaya terkait Covid-19 (Aditia, 2021).

2.2 Seng

2.2.1 Pengertian Seng

Seng merupakan salah satu diantara nutrisi dasar, zat gizi mikro paling banyak jumlahnya setelah besi. (Gammoh & Rink, 2017). Pada umumnya seng didapatkan dari makanan atau ASI dan tersebar di seluruh tubuh diserap melalui transport usus seng dan dialirkan ke aliran darah (Hojyo & Fukada, 2016). Tubuh seseorang yang sehat biasanya mengandung 2-4 gram seng dan tersebar pada otot rangka sebanyak 60%, tulang 30%, hati dan kulit 5% dan 2-3% pada jaringan yang lain. Asupan seng setiap harinya harus terpenuhi untuk mendapatkan kondisi tubuh yang sehat. World Organization Health(WHO) merekomendasikan asupan seng yang harus dikonsumsi setiap

harinya berdasarkan jenis kelamin, untuk pria 9,4-10 mg dan 6,5-7,1 mg untuk wanita(Gao *et al.*, 2018).

Rekomendasi asupan seng dalam satu hari dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah usia, jenis kelamin, berat badan dan kandungan fitat dari makanan. Daging merah merupakan salah satu bahan makanan dengan kandungan seng tertinggi. Kerang, kacang-kacangan, sereal yang diperkaya, dan biji-bijian adalah bahan makanan yang menjadi sumber seng. Zat gizi mikro seng yang didapatkan dari sumber hewani memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dari pada sumber nabati. Orang-orang yang vegetarian, tidak mengonsumsi daging merah, dan orang yang tinggal di negara berkembang yang lebih mengandalkan makanan yang bersumber dari nabati memiliki resiko defisiensi seng lebih tinggi dikarenakan asupan seng yang kurang memadai. Penyerapan seng dipengaruhi dua faktor yaitu kalsium dan zat besi.

Seng merupakan salah satu diantara zat gizi mikro yang memiliki potensi besar untuk meningkatkan daya tahan tubuh untuk melawan virus covid-19 karena seng bekerja dengan cara mengaktifkan imunitas natural, imunitas humoral di sirkulasi dan imunitas intraseluler. Dalam rangka meningkatkan daya tahan tubuh, seng berkontribusi dalam menstimulasi sel Natural Killer(NK) untuk mensekresi interferon gamma(IFN), dimana IFN- α berpengaruh dalam menghambat replikasi virus SARS- CoV. Dari pernyataan di atas, di dalam sel, seng berpengaruh dalam menghambat replikasi virus corona dan virus RNA lainnya serta berpengaruh dalam menstimulasi

produksi IgG51 yang memiliki kemampuan efektif untuk blocking SARS-CoV 2 masuk ke dalam sel (Sumarmi, 2020).

Seng berpengaruh dalam meningkatkan fungsi sel imun/ daya tahan tubuh. Angka kecukupan seng adalah sebanyak 20-40 mg/ hari untuk dewasa. Apabila asupan makanan seseorang tidak adekuat, maka dapat diberikan suplemen multivitamin dan mineral untuk mencukupinya(Wulandari & Etno, 2020). Kekurangan seng merupakan penyebab kematian dan kesakitan nomor lima di negara berkembang. Diperkirakan itu mempengaruhi sekitar sepertiga dari populasi dunia. Di seluruh dunia, defisiensi seng menyumbang sekitar 16% dari saluran pernapasan bawah infeksi, 18% malaria, dan 10% penyakit diare. Sementara defisiensi seng yang parah jarang terjadi, defisiensi ringan hingga sedang lebih sering terjadi di seluruh dunia (Gammoh & Rink, 2017).

Recommended Dietary Allowances (RDA) merekomendasikan suplementasi seng untuk orang dewasa yaitu sebanyak 8- 11 mg per hari. Kekurangan asupan seng kategori ringan dapat diberikan suplementasi seng dua sampai 3 kali dari dosis yang diberikan RDA, sedangkan defisiensi seng kategori sedang dapat diberikan empat sampai lima kali dari dosis RDA dan sebaiknya diberikan selama 6 bulan. Batas toleransi tubuh untuk pemberian suplementasi seng jangka panjang yaitu sampai 40 seng elemental per harinya. Anjuran konsumsi suplementasi seng seperti yang dijelaskan di atas tidak dianjurkan untuk ibu hamil dan ibu menyusui (Tedja Atmadja, 2021).

Penggunaan suplemen pada pasien gejala ringan Covid-19 dikatakan lebih efektif dan dapat mengurangi gejala klinis pasien. Suplemen seng yang

ada di pasaran memiliki beberapa macam bentuk elemental seng antara lain seng gluconate, seng sitrat, seng asetat dan seng sulfat. Terlihat pada 4 kasus pasien yang mengkonsumsi suplemen seng mampu mengurangi gejala klinis yang dikonsumsi 138 mg seng gluconate/ hari (setara 19,7 mg seng) selama 10 hari pertama gejala awal, 150 mg seng acetate (setara 22,5 mg seng) selama 14 hari pada minggu ke 2 gejala awal, dan 151-207 mg seng sitrat (setara 16,4 – 29 mg seng) pada 10 hari pertama gejala awal. Suplemen dengan dosis tinggi dapat direkomendasi untuk dikonsumsi tetapi dengan memperhatikan kandungan seng yang tidak melebihi nilai batas toleransi (Wulandari & Etno, 2020).

2.2.2 Pengaruh Seng Dalam Sistem Imunitas Tubuh

Seng menghasilkan kerentanan yang tinggi terhadap berbagai penyakit infeksi sehingga seng memiliki pengaruh yang kuat terhadap sistem imunitas tubuh. Seng secara efisien dapat memperbaiki respons inflamasi disfungsi kronis di satu sisi dan di sisi lain efektif dalam meningkatkan imunitas tubuh. Dari penelitian yang dilakukan (Hojyo & Fukada, 2016), diketahui bahwa seng memiliki pengaruh penting untuk homeostasis dan fungsi sel imun normal. Sudah banyak literatur mengenai pengaruh seng pada tipe sel bawaan tertentu, seperti monosit/makrofag dan sel pembunuh alami (Hojyo & Fukada, 2016).

Imunitas bawaan memberikan pertahanan nonspesifik yang cepat terhadap patogen dan diaktifkan oleh pola molekuler terkait patogen (pathogen-associated molecular patterns/PAMPs). Selama proses ini, struktur

yang dilestarikan pada patogen dikenali oleh reseptornya masing-masing, termasuk reseptor seperti Toll (TLR), yang kemudian memicu fagositosis, sekresi sitokin, pembunuhan sel target, dan/atau presentasi antigen. Monosit / fag makro memediasi pertahanan inang melalui fagositosis dan ledakan oksidatif. Selain itu, sel-sel ini memiliki fungsi sebagai sel penyaji antigen (APC) dan dapat mensekresi sitokin proinflamasi untuk mengatur respon imun. Seng memiliki pengaruh penting dalam fungsi kekebalan makrofag, dan fungsi ini telah terlibat dalam berbagai proses patologis, termasuk penurunan kontraksi jaringan ikat (Gao *et al.*, 2018).

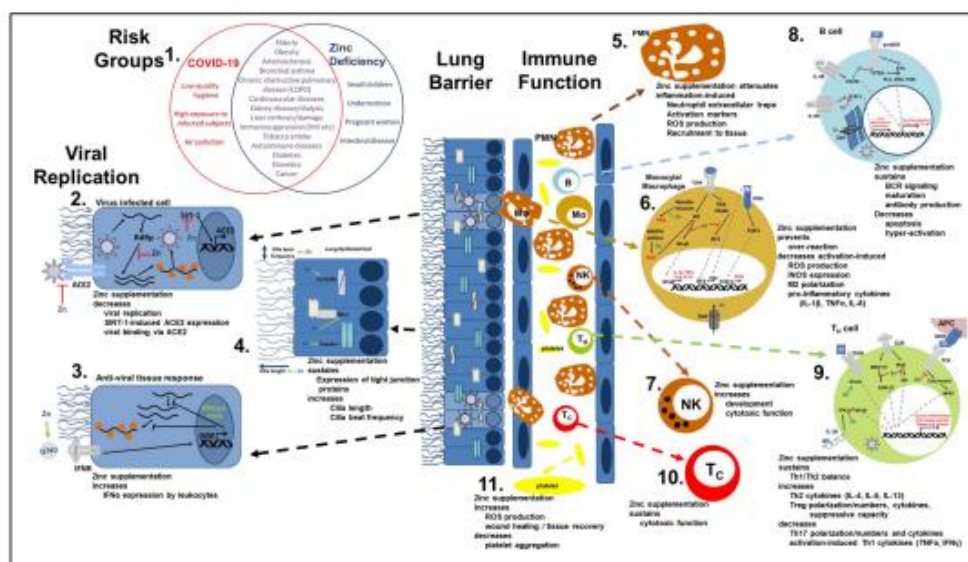
Defisiensi seng dapat menyerang banyak organ, terutama organ yang paling rentan terhadap perubahan kadar seng di dalam tubuh. Terdapat dua mekanisme respon imun, yaitu respon imun bawaan dan respon imun adaptif. Sel imun bawaan seperti Sel polimorfonuklear (PMN), makrofag (M ϕ), dan sel-sel pembunuh alami (NK) adalah sel imun pertama yang menyerang dan menghilangkan patogen yang masuk. Selama tubuh mengalami defisiensi seng, Kemotaksis dan fagositosis PMN berkurang, sementara itu suplementasi seng memiliki efek sebaliknya. Setelah proses fagositosis, patogen dihancurkan oleh aktivitas nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oksidase yang telah terbukti dihambat oleh defisiensi dan kelebihan seng atau PMN dapat membunuh patogen dengan melepaskan pengaruh kap ekstraseluler neutrofil (NET) (Gammoh & Rink, 2017).

Dalam hal respon imun adaptif, defisiensi seng menyebabkan atrofi timus dan berikutnya limfopenia sel T serta pengurangan sel B prematur dan

imatur dan menyebabkan produksi antibodi berkurang . Seng tidak memiliki tempat penyimpanan utama di dalam tubuh sehingga sangat mudah untuk terjadi defisiensi meskipun tidak sampai parah. Defisiensi dapat dikaitkan dengan seng yang rendah atau berkurangnya asupan nutrisi secara keseluruhan. Namun, itu tidak merusak pengaruh penting seng dalam sistem kekebalan tubuh (Gammoh & Rink, 2017).

2.2.3 Mekanisme Seng Terhadap Pemulihan Pasien Covid-19

2.2.3.1 Mekanisme Suplemen Seng Terhadap Pasien Covid-19



Gambar 2.1 Mekanisme virus covid-19 dan bagaimana mereka mungkin ditentang oleh data seng(Wessels *et al.*, 2021)

1) Ada persimpangan yang mengesankan dari faktor risiko yang diketahui untuk kekurangan seng (lingkaran biru) dan kecenderungan untuk infeksi covid-19 yang parah (lingkaran merah).

- 2) Virus menginfeksi sel. Suplemen seng mengurangi replikasi virus.
- 3) Respon jaringan antivirus. Suplemen seng meningkatkan IFN α dimana IFN α berfungsi untuk menghambat replikasi virus.
- 4) Seng menghambat masuknya virus dengan meningkatkan panjang dan gerakan silia dan juga menopang integritas jaringan.
- 5) Suplementasi seng melemahkan peradangan yang di induksi
- 6) Suplementasi seng mencegah reaksi berlebihan dan mengurangi aktivitas yang diinduksi.
- 7) Suplementasi seng meningkatkan fungsi sitotoksik.
- 8) Suplementasi seng mendukung produksi antibody pensinyalan BCR(reseptor sel B). Menurunkan hiperaktivitas apoptosis.
- 9) Suplementasi seng menjaga keseimbangan Th1/ Th2.
- 10) Suplementasi seng mempertahankan fungsi sitotoksik.
- 11) Suplementasi seng dalam peningkatan produksi ROS penyembuhan luka/ pemulihan jaringan menurunkan agregasi trombosit.

Harus di garis bawahi, bahwa efek seng secara umum tidak boleh digambarkan sebagai pengaktifan atau penghambatan, karena seng dalam berbagai kasus menormalkan reaksi kekebalan yang berlebihan dan menyeimbangkan rasio berbagai jenis sel kekebalan. Seng dengan demikian mencegah misalnya bahwa tingkat tinggi mediator inflamasi termasuk oksigen reaktif dan spesies nitrogen menghancurkan jaringan inang.

Pada pandangan pertama tampaknya bertentangan, bahwa seng meningkatkan aktivasi yang diinduksi produksi spesies oksigen reaktif dalam trombosit, sementara itu umumnya dianggap sebagai anti-oksidatif. Namun, dalam kasus trombosit, hingga ambang batas tertentu, produksi ROS sangat penting, karena dapat mencegah pembentukan agregat trombosit. Singkatnya, seng mungkin dapat mencegah komplikasi vaskular yang diamati pada pasien covid-19 (Wessels *et al.*, 2021).

2.2.3.2 Mekanisme Intravena Seng Terhadap Pasien Covid-19

Pada coronavirus, seng menghambat baik proteolitik pemrosesan poliprotein replikasi dan aktivitas RNA dependen RNA polimerase (RdRp). Meskipun mekanisme aksi seng tidak diketahui, beberapa kemungkinan ada. Pertama, DNA dan RNA polimerase menggunakan ion logam divalen seperti Mg^{2+} sebagai kofaktor, dan salah satu mekanisme yang mungkin adalah bahwa seng menggantikan Mg^{2+} dan selanjutnya menghambat aktivitas RdRp. Untuk mendukung

pengamatan bahwa berbagai ion logam divalen menopang aktivitas virus polio RdRp dalam preferensi berikut $Mn^{2+} > Co^{2+} > Ni^{2+} > Fe^{2+} > Mg^{2+} > Ca^{2+} > Cu^{2+}$ (Perera et al., 2020).

Sebaliknya, seng tidak mampu mempertahankan penggabungan nukleotida katalis RdRp. Kedua, kantong pengikat seng telah diidentifikasi pada virus demam berdarah dan SARS-coronavirus RdRp. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa pengikatan seng dapat menyebabkan perubahan struktural pada konformasi RdRp yang menonaktifkan RdRp untuk mengkatalisis penggabungan nukleotida. Akhirnya, menambahkan konsentrasi tinggi ion seng ke sel merusak pemrosesan poliprotein virus yang merupakan bagian integral dari replikasi virus (Perera et al., 2020).

2.3 Imunitas

Imunitas merupakan cara tubuh kita dalam mempertahankan diri dari infeksi penyakit seperti bakteri dan virus. Covid-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus yang menyerang tubuh kita ketika keadaan tubuh sedang lemah. Terdapat beberapa cara agar imunitas tubuh kita tetap terjaga, diantaranya adalah konsumsi bahan makanan yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh misalnya mengonsumsi vitamin dan suplemen, seperti vitamin C yang dapat kita peroleh dari buah jeruk, stroberi, sayur bayam, paprika merah dan brokoli.

Vitamin A mengandung antioksidan untuk menangkal radikal bebas dan meningkatkan kekebalan tubuh, yang ada pada wortel, labu kuning dan ubi.

Selanjutnya yaitu dengan berolahraga dengan rutin untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan meredakan peradangan dengan melakukan olahraga secara rutin. Dengan berolahraga tubuh kita bisa merangsang kinerja antibodi dan sel-sel darah putih bisa bersirkulasi lebih cepat . Sel darah putih adalah sel kekebalan tubuh yang berfungsi melawan berbagai penyakit. Cara selanjutnya yaitu dengan mengkonsumsi cairan yang cukup, karena saat kita mengalami dehidrasi, tubuh kita akan menjadi lemah dan mudah terserang banyak penyakit. Selanjutnya yaitu dengan selalu mencuci tangan ketika selesai melakukan sesuatu dan terakhir adalah hindari stress. Fungsi kekebalan tubuh akan menurun jika terjadi peningkatan hormon kortisol yang menjadi penyebab stres (Febriani *et al.*, 2020).

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit terutama penyakit infeksi. Gabungan sel, molekul dan jaringan yang berpengaruh dalam resistensi terhadap infeksi disebut sistem imun. Reaksi yang dikoordinasi sel-sel, molekul-molekul terhadap mikroba dan bahan lainnya disebut respons imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Yosephin, 2006).

Sistem imun terbagi menjadi 2 (dua), yaitu:

1. Sistem Imun Nonspesifik

Sistem imun nonspesifik ditemukan pada individu sehat dan siap mencegah mikroba masuk tubuh dan dengan cepat menyingkirkan mikroba tersebut. Jumlahnya dapat ditingkatkan oleh infeksi, misalnya

jumlah sel darah oleh infeksi, misalnya jumlah sel darah putih meningkat selama fase akut pada banyak penyakit.

Sistem imun nonspesifik ini terbagi menjadi 4 pertahanan, yaitu :

a. Pertahanan Fisik/mekanik

Dalam sistem pertahanan fisik atau mekanik, kulit, selaput lender, silia saluran napas, batuk dan bersin, merupakan garis pertahanan terdepan infeksi.

b. Pertahanan Biokimia

Kebanyakan mikroba tidak dapat menembus kulit yang sehat, namun beberapa dapat masuk tubuh melalui kelenjar sebacea dan folikel rambut. pH asam keringat dan sekresi sebaceous, berbagai asam lemak yang dilepas kulit mempunyai efek denaturasi terhadap protein membrane sel sehingga dapat mencegah infeksi yang terjadi melalui kulit udara yang kita hirup, kulit dan saluran cerna, mengandung banyak mikroba, biasanya berupa bakteri dan virus, kantung jamur atau parasit.

c. Pertahanan Humoral

1) Komplemen

Komplemen terdiri atas sejumlah besar protein yang bila diaktifkan akan memberikan proteksi terhadap infeksi dan berpengaruh dalam respons inflamasi.

2) Interferon

Interferon adalah sitokin berupa glikogen protein yang diproduksi makrofag yang diaktifkan, sel NK dan berbagai sel tubuh yang mengandung nukleus dan dilepas sebagai respons terhadap infeksi virus.

3) Proses fase akut

Selama terjadi infeksi, produk bakteri seperti LPS mengaktifkan makrofag dan sel lain untuk melepas berbagai sitokin seperti IL-1 yang merupakan pirogen endogen, TNF and IL-6. Sitokin-sitokin tersebut merangsang hati untuk mensintesis dan melepas sejumlah protein plasma yang disebut protein fase akut seperti CRP yang dapat meningkatkan 1000 kali, MBL dan komponen amyloid P serum.

4) Kolektin Kolektin adalah protein yang berfungsi sebagai opsonin yang dapat mengikat hidrat arang pada permukaan kuman.

d. Pertahanan Seluler

Fagosit, makrofag dan sel NK berpengaruh dalam sistem imun nonspesifik selular.

2. Sistem Imun Spesifik

Sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali muncul dalam badan segera dikenal oleh sistem imun spesifik sehingga terjadi sensitasi sel-sel sistem imun tersebut. Benda asing

yang sama, bila terpancar ulang akan dikenal lebih cepat, kemudian dihancurkan.

1. Sistem imun spesifik humoral

Humoral berarti cairan tubuh yang berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang.

2. Sistem imun spesifik seluler

Limfosit atau sel T berpengaruh pada sistem imun spesifik seluler. Sel tersebut juga berasal dari sel asal yang sama seperti sel B. Pada orang dewasa, sel T dibentuk di dalam sumsum tulang tetapi proliferasi dan diferensiasinya terjadi di dalam kelenjar timus atas pengaruh berbagai faktor asal timus.

3. Kerja sama antara sistem imun nonspesifik dan spesifik

4. Sistem imun nonspesifik bekerja dengan cepat dan sering diperlukan untuk merangsang sistem imun spesifik.

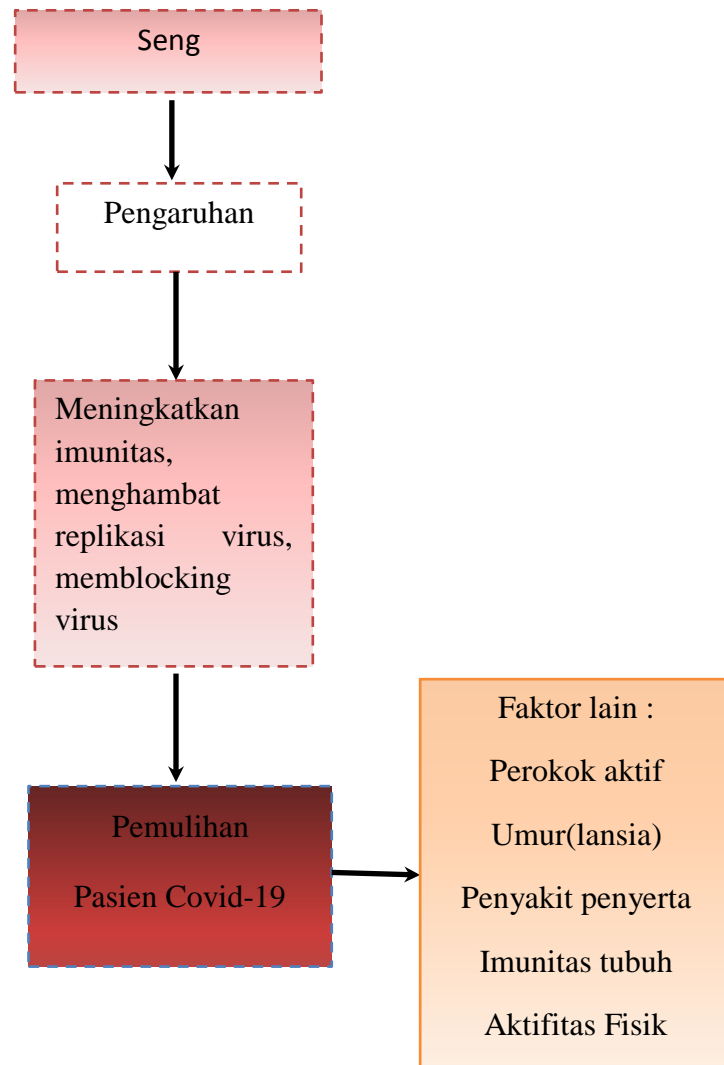
2.4 Suplemen Seng Pada Masa Covid- 19

Konsumsi makanan dengan gizi seimbang dan aman dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan menurunkan resiko penyakit kronis dan penyakit infeksi. Sejak merebaknya pandemi Covid-19 banyak anjuran untuk mengkonsumsi suplemen atau vitamin untuk penambah daya tahan tubuh. Meski tidak sepenuhnya benar, vitamin-vitamin seperti vitamin C dan multivitamin yang mengandung zat besi dinilai bisa mencegah penularan virus corona sehingga masyarakat pun kemudian diminta untuk bijak dalam memilih dan menggunakan suplemen. Suplemen tidak seperti obat, suplemen

tidak ditujukan untuk mengatasi, mendiagnosis, mencegah atau menyembuhkan penyakit. Bahkan, beberapa suplemen mengandung bahan aktif yang memiliki efek biologik dalam tubuh sehingga dapat membahayakan jika tidak digunakan secara tepat. Vitamin dan suplemen sebaiknya dikonsumsi di saat tubuh memang membutuhkan saja. Konsumsi vitamin dan suplemen yang tidak tepat dapat menyebabkan efek yang tidak diharapkan dan interaksi dengan obat lain yang mungkin sedang dikonsumsi(Lidia, 2020).

Suplementasi seng untuk durasi 10 bulan telah dikaitkan dengan defisiensi tembaga, sehingga direkomendasikan untuk tidak menggunakan suplementasi seng jauh di atas angka kecukupan gizi yang direkomendasikan untuk pencegahan covid-19, kecuali dalam uji klinis. Sebuah studi observasi retrospektif membandingkan suplementasi seng dan tanpa suplementasi pada pasien covid-19 rawat inap yang menerima hydroxychloroquine dan azithromycin. Suplementasi yang diberikan adalah seng sulfate 220 (mengandung 50 elemental seng) oral dua kali sehari. Penambahan dengan penurunan mortalitas pasien yang tidak membutuhkan perawatan ICU (Febriana, 2021).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka teori

Sumber : (Gammoh & Rink, 2017), (Sumarmi, 2020), (Lyly Nazemi *et al.*, 2021), (Wolff *et al.*, 2021), (Apituley *et al.*, 2021)

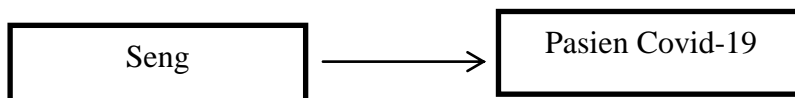
BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *literature review* atau tinjauan pustaka. Studi *literature review* adalah cara yang dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah permasalahan tertentu yang didapat dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain (Simbolon, 2021). Tinjauan pustaka pada penelitian ini menggunakan metode naratif yang berusaha menggali hasil penelitian mengenai pengaruh konsumsi suplemen seng dan terhadap pemulihan pasien Covid-19.

3.2 Kerangka Konsep



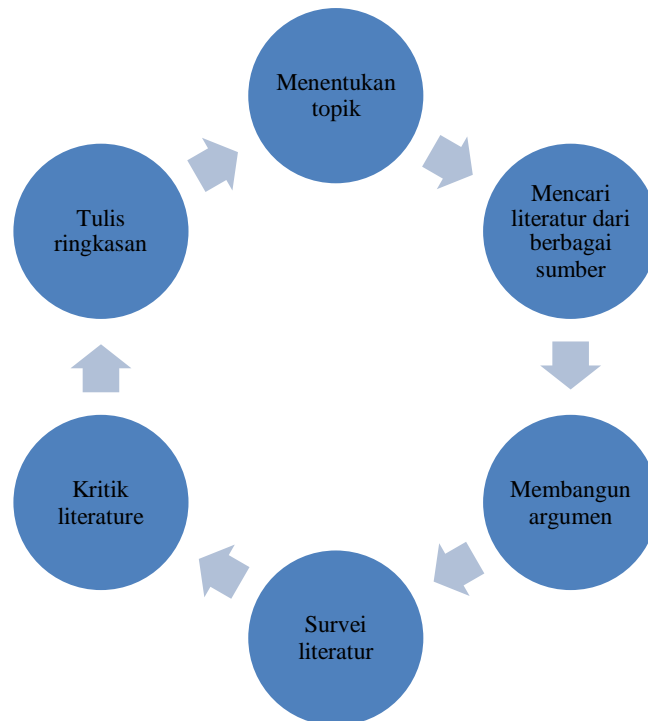
Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.3 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

| Variabel | Definisi |
|---------------------------|---|
| Pengaruh Seng | Seng berpengaruh dalam mengurangi gejala klinis pada pasien covid-19 dan mengurangi lama waktu rawat. |
| Pemulihan Pasien Covid-19 | Seng dapat mengurangi gejala klinis dan lama masa rawat pada pasien Covid-19. |

3.4 Langkah- langkah Studi Literatur Review



Gambar 3.2 Alur *Literature Review*

Sumber: *Northern Territory Government(2022)*

3.5 Strategi Pencarian dan Identifikasi *Database*

Penelusuran artikel publikasi menggunakan POP pada *PUBMED*, *google scholar*, *Crossref* dengan kata kunci yang dipilih yakni zinc, seng dan covid-19. Artikel atau jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya dianalisis. Literature review ini menggunakan literature terbitan 2019-2022 yang dapat diakses *fulltext* dalam format pdf dan *scholarly (peer reviewed journals)*.

Kriteria jurnal yang direview adalah artikel jurnal penelitian berbahasa Indonesia dan Inggris dengan subjek pasien covid- 19 dengan kata kunci zinc, seng dan covid- 19. Jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan

terdapat tema mengenai pengaruh konsumsi suplementasi seng terhadap pemulihan pasien covid- 19. Kriteria jurnal yang terpilih untuk review adalah jurnal yang didalamnya terdapat hubungan seng terhadap pemulihan pasien covid- 19.

3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3.2 Kriteria Inklusi Penelitian

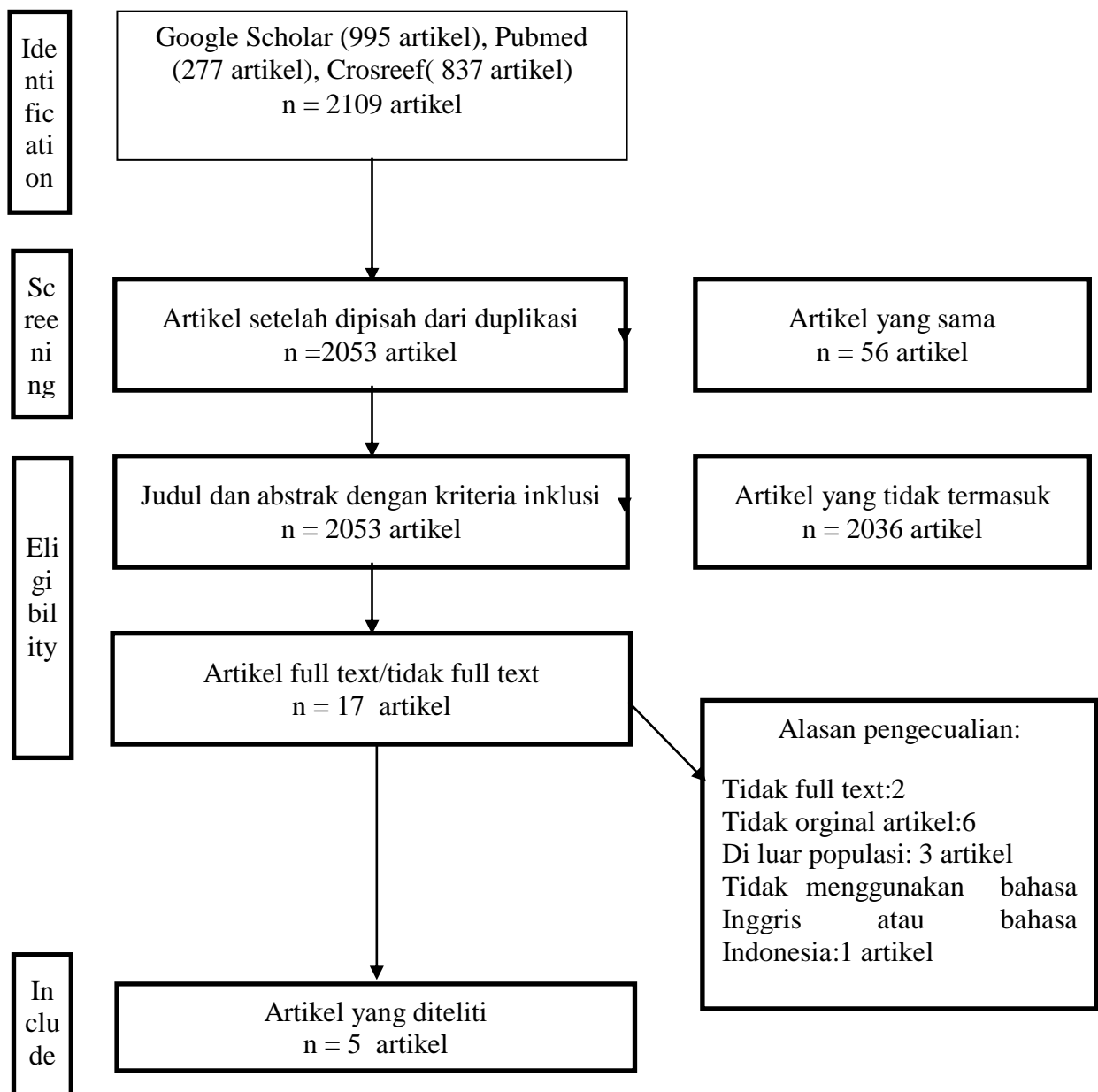
| Kriteria | Inklusi |
|-------------------|--|
| Jangka waktu | Rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 3 tahun (2019-2022) |
| Bahasa | Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris |
| Subjek | Pasien Covid- 19 |
| Jenis jurnal | Original artikel penelitian (tersedia full text) |
| Kata kunci | Zinc, seng, covid-19 |
| Desain penelitian | RCT |

Tabel 3.3 Kriteria Eksklusi Penelitian

| Kriteria | Eklusi |
|-------------------|--|
| Jangka waktu | Lebih dari 3 tahun |
| Bahasa | Bukan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris |
| Subjek | Pasien tidak dengan diagnosa Covid-19 |
| Jenis jurnal | Tidak open access/full text, hanya abstract dan title saja |
| Kata kunci | Di luar zinc, seng, covid-19 |
| Desain penelitian | Di luar RCT |

3.7 Penelusuran Jurnal

Penelusuran jurnal dapat dilakukan menggunakan diagram Prisma agar peneliti dapat menemukan jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Berikut diagram Prisma Systematic Literature Review.



Gambar 3.3 Diagram Prisma
Sumber : Kulage *et al.*, 2014)

3.8 Data Extraction

Dengan menggunakan diagram PRISMA (*Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis*), didapatkan total adalah sebanyak 2109 artikel dari berbagai sumber database, yang mana terdiri dari *Google Scholar* 995 artikel, *Pubmed* 277 artikel dan *Crosreef* 837 artikel. Setelah digabung terdapat 56 artikel penelitian yang sama, dengan demikian total artikel penelitian adalah 2053 artikel. Lalu artikel yang disesuaikan dengan judul dan abstrak dengan kriteria inklusi hanya 17 artikel saja, artikel yang tidak full text sebanyak 2 artikel, artikel yang diluar populasi pasien Covid-19 sebanyak 3 artikel, artikel tidak menggunakan original artikel sebanyak 6 artikel dan artikel yang tidak menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris sebanyak 1 artikel, Total akhir terdapat 5 artikel yang memenuhi kriteria studi *literatur*.

3.9 Sintesis Data

Literature review ini disintesis menggunakan metode *summarize* atau meringkas dengan mereview artikel dengan menuliskan ringkasan dari hasil review ke dalam bentuk artikel baru, yang sejenis sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria kemudian diringkas meliputi nama peneliti, tahun terbit, judul penelitian, metode, tujuan dan hasil penelitian. Berdasarkan hasil penelusuran artikel publikasi menggunakan POP pada *PUBMED*, *google scholar*, *Crossref* dengan kata kunci yang dipilih yakni zinc, seng dan covid- 19. Peneliti

menemukan jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Jurnal yang ditemukan sesuai kata kunci pencarian tersebut kemudian dilakukan review.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian studi literatur ini menerapkan aspek etik berupa penghargaan atas karya orang lain, dengan memperhatikan pencantuman sumber atas setiap kutipan baik langsung maupun tidak langsung yang dilakukan peneliti. Peneliti mengupayakan penghindaran terhadap plagiarisme dengan melakukan uji *plagiarisme* setelah laporan penelitian dibuat dan sebelum kegiatan ujian akhir penelitian dilaksanakan. Implementasi aspek kejujuran dilakukan peneliti dengan menyampaikan hasil studi dari sejumlah artikel secara jujur, objektif, dan tanpa rekayasa dengan melampirkan artikel yang digunakan sebagai data hasil studi kasus.

3.11 *Dumay* Tabel

| No | Penulis/ tahun studi | Judul artikel | Desain studi | Durasi/ frekuensi intervensi | Sampel | Hasil |
|----|----------------------------|------------------|-----------------|------------------------------------|--------|-------|
| | | | | | | |

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Alur Penelitian

Penelitian menggunakan metode *literature review* dengan cara mengelompokkan jurnal/artikel yang sejenis sesuai dengan data dari jurnal yang terkait dengan rumusan masalah pada penelitian. Data yang diperoleh dari berbagai macam database dikumpulkan dalam satu dokumen yang digunakan untuk menjawab permasalahan yang sudah dirumuskan. Dengan menggunakan diagram PRISMA (*Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis*), didapatkan total adalah sebanyak 2109 artikel dari berbagai sumber database, yang berasal dari *Google Scholar* 995 artikel, *Pubmed* 277 artikel dan *Crosreef* 837 artikel.

Didapatkan 56 artikel penelitian yang sama setelah di lakukan uji duplikasi, dengan demikian total artikel penelitian adalah 2053 artikel. Lalu artikel yang disesuaikan dengan judul dan abstrak dengan kriteria inklusi hanya 17 artikel saja, artikel yang tidak full text sebanyak 2 artikel, artikel diluar populasi sebanyak 3 artikel, artikel tidak menggunakan original artikel sebanyak 6 artikel dan yang tidak menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris sebanyak 1 artikel, Total akhir terdapat 5 artikel yang memenuhi kriteria studi literatur. Hasil penelitian dijelaskan dalam bentuk tabel berdasarkan penulis/ tahun studi, judul artikel, desain studi, durasi/ frekuensi intervensi, sampel dan hasil penelitian pada artikel.

4.2 Hasil

4.3.1 Karakteristik Studi

Lima studi diringkas berdasarkan penulis/ tahun studi, judul artikel, desain studi, durasi/ frekuensi intervensi, sampel dan hasil penelitian (tabel 4.1)

Tabel 4.1 Ringkasan pengaruh pemberian seng via oral terhadap pasien covid 19

| No | Penulis/ tahun studi | Judul artikel | Desain studi | Durasi/ frekuensi intervensi | Sampel | Hasil |
|----|-------------------------------------|--|-----------------|--|---|---|
| 1 | (Thomas <i>et al.</i> , 2021) | Effect of High- Dose Zinc and Ascor- bic Acid Supple- mentat- ion vs Usual Care on Sympt- om Length and Reduct- ion Amon- g Ambul- atory Patient- s With SARS- CoV-2 Infecti- on | RCT | Seng glukonat 50 mg/hari dengan lama 10 hari | n = 214 dengan diagnos- e Covid- 19 | Sebanyak 214 pasien diacak, dengan usia rata-rata (SD) 45,2 (14,6) tahun dan 132 (61,7%) wanita. Studi dihentikan untuk kekuatan bersyarat rendah untuk manfaat tanpa perbedaan yang signifikan antara 4 kelompok untuk titik akhir primer. Pasien yang menerima perawatan biasa tanpa suplementasi mencapai 50% pengurangan gejala pada rata-rata (SD) 6,7 (4,4) hari dibandingkan dengan 5,5 (3,7) hari untuk kelompok asam askorbat, 5,9 (4,9) hari untuk kelompok seng glukonat, dan 5,5 (3,4) hari untuk kelompok yang menerima keduanya (keseluruhan P = 0,45). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam hasil sekunder antara kelompok perlakuan. |
| 2 | (Abd- elsalam <i>et al.</i> , | Do Zinc Supple | RCT | Seng sulfat 220 mg/ 2 | n = 191 pasien Covid- | uji klinis acak yang dilakukan di tiga rumah sakit Universitas besar di |

| | | | | | | |
|--|-------|--|--|-------------------------------------|----|--|
| | 2021) | ments Enhance the Clinical Efficacy of Hydroxychloroquin e?: a Randomized, Multicenter Trial | | hari selama 15 hari CQ/HCQ | 19 | Mesir. Seratus sembilan puluh satu pasien dengan diagnosis infeksi COVID-19 yang dikonfirmasi diacak menjadi dua kelompok: kelompok I (96) pasien menerima HCQ dan seng, dan kelompok II (95) menerima HCQ saja. Titik akhir primer adalah pemulihan dalam 28 hari, kebutuhan akan ventilasi mekanis, dan kematian. Kedua kelompok dicocokkan untuk usia dan jenis kelamin. Mereka tidak memiliki perbedaan yang signifikan mengenai parameter laboratorium dasar atau penilaian keparahan klinis. Pemulihan klinis setelah 28 hari dicapai oleh 79,2% pada kelompok seng dan 77,9% pada kelompok perlakuan bebas seng, tanpa perbedaan yang signifikan ($p = 0,969$). Kebutuhan ventilasi mekanik dan tingkat kematian secara keseluruhan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ($p = 0,537$ dan $0,986$, masing-masing). Usia pasien dan kebutuhan ventilasi mekanik adalah satu-satunya faktor risiko yang terkait dengan kematian pasien dengan analisis regresi univariat ($p = 0,001$ dan $<0,001$). Suplemen seng tidak meningkatkan kemanjuran klinis HCQ. Diperlukan lebih banyak |
|--|-------|--|--|-------------------------------------|----|--|

| | | | | | | |
|---|-----------------------------|---|-----|---------------------------------------|-----------------------------------|---|
| | | | | | | penelitian acak untuk mengevaluasi nilai penambahan seng ke terapi lain untuk COVID 19. |
| 3 | (Ried <i>et al.</i> , 2021) | Therapies to Prevent Progression of COVID-19, Including Hydroxychloroquine, Azithromycin, Zinc, and Vitamin D3 With or Without Intravenous Vitamin C: An International, Multicenter, Randomized Trial | RCT | Seng sitrat 30 mg/hari selama 14 hari | n = 237 pasien RS dengan Covid-19 | ICQ, AZM, dan sin dengan atau tanpa vitamin C IV aman dan efektif pada masa COVID-19, dengan vitamin C IV berkontribusi pada pemulihan yang jauh lebih cepat. |

Berdasarkan tabel 4.1 dari lima jurnal yang diperoleh, tiga di antaranya memberikan seng via oral dimana hanya satu artikel yang menyatakan bahwa seng berpengaruh terhadap lama perawatan pada pasien covid-19.

Tabel 4.2 Ringkasan pengaruh pemberian seng via intravena terhadap pasien covid 19

| No | Penulis/ tahun studi | Judul artikel | Desain studi | Durasi/ frekuensi intervensi | Sampel | Hasil |
|----|-------------------------------|---|-----------------|---|--|--|
| 1 | (Patel <i>et al.</i> , 2021) | A pilot double-blind safety and feasibility randomized controlled trial of high-dose intravenous zinc in hospitalized COVID-19 patients | RCT | HDIvZn (seng intravena) 0,24 mg/kg/hari selama 7 hari | n = 15 pasien Covid 19 | Penelitian ini memberikan bukti pertama yang menunjukkan keamanan dan kelayakan pengobatan seng intravena dan kemampuan HDIVZn untuk membalikkan defisiensi seng fase akut yang terkait dengan COVID-19. |
| 2 | (Perera <i>et al.</i> , 2020) | Randomized controlled trial for high-dose intravenous zinc as | RCT | Seng intravena dosis tinggi 0,5 mg/kg selama 7 hari | n = 160, 100 pasien sakit kritis dengan Covid-19 | Seng intravena dosis tinggi mengurangi hipoksia(gangguan pernapasan) pada pasien Covid-19 |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| | | adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|

Berdasarkan tabel 4.2 bahwa pemberian seng via intravena berpengaruh terhadap lama perawatan dan mengurangi infeksi saluran pernapasan pada pasien covid-19.

Penelusuran artikel yang didapatkan dari *Database Google Scholar, Pubmed* dan *Crosreef* dari lima artikel yang di dapatkan,tiga artikel menunjukkan bahwa pemberian seng dapat mengurangi durasi lama perawatan dan mengurangi infeksi saluran pernapasan pada pasien covid-19. Satu artikel melalui via oral dan dua artikel melalui via intravena sedangkan dua artikel lainnya menunjukkan bahwa seng tidak berpengaruh terhadap pasien covid-19.

4.3 Pembahasan

Dari lima artikel yang di peroleh, tiga diantaranya mengatakan bahwa pemberian seng berpengaruh terhadap pasien covid- 19 dan dua diantaranya mengatakan seng tidak memiliki pengaruh terhadap pasien covid-19.

4.3.1 Pengaruh pemberian seng via oral terhadap pasien covid-19

4.3.2.1 Pengaruh seng terhadap durasi lama perawatan pada pasien covid-19.

Menurut penelitian yang dilakukan (Ried *et al.*, 2021) pada 237 pasien rumah sakit yang sudah terkonfirmasi positif covid-19 antara umur 22- 99 tahun dengan dosis seng sitrat 30 mg/hari selama 14 hari. Pada penelitian ini pasien di bagi menjadi dua kelompok perlakuan, kelompok pertama (n=75) diberikan hidroksiklorokuin (HCQ) + azitromizin (AZM) + seng dan kelompok ke dua (n=162) diberikan HCQ + AZM + seng + IVC.

Pada hari ke-15 persentase pasien pulih untuk kelompok pertama adalah 29 pasien (39%) dan kelompok kedua sebanyak 93 pasien (57%) dan pada hari ke-45 sebanyak 46 (61%) untuk kelompok pertama dan 68 (42%) untuk kelompok kedua. Dari seluruh pasien hampir semua mengalami defisiensi vitamin D(97%). Defisiensi vitamin D parah (<25 mmol/L) 55%, defisiensi vitamin D (<50 mmol/L) 42%, kadar vitamin D tidak mencukupi (<75 mmol/L) sebanyak 3% dan tidak ada pasien

dengan kadar vitamin D normal. 73% dari pasien memiliki penyakit penyerta, diabetes mellitus (35%), jantung (36%) dan paru-paru (34%)

Hasil dari penelitian di atas adalah seluruh pasien kecuali satu orang dengan intervensi HCQ, AZM, seng dengan atau tanpa IVC pulih sepenuhnya. Pasien dengan intervensi seng mengalami pemulihan yang lebih cepat, yaitu pada hari ke-15 pasien pulih sebanyak 122 (51%) di bandingkan pada hari ke-45 sebanyak 114 (49%) dengan *p value* 0,0069.

Kombinasi antara HCQ + AZM + seng dikenal sebagai protocol zelenko di mana protocol ini telah terbukti dapat mengurangi rawat inap dan tingginya mortalitas secara signifikan. Seluruh pasien kecuali satu orang pulih sepenuhnya dengan vitamin C berkontribusi dalam pemulihan yang secara signifikan lebih cepat dibandingkan tanpa tambahan vitamin C. Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang menggabungkan HCQ, AZM dan seng dengan hasil 99,6% pasien mengalami pemulihan.

Sebuah studi observasi retrospektif membandingkan suplementasi seng dan tanpa suplementasi pada pasien Covid-19 rawat inap yang menerima hydroxychloroquine dan azithromycin. Suplementasi yang diberikan adalah seng sulfat 220 mg (mengandung 50 mg elemental seng) oral dua kali sehari. Penambahan seng pada terapi hydroxychloroquine dan

azithromycin berhubungan dengan penurunan mortalitas pasien yang tidak membutuhkan perawatan ICU (Febriana, 2021).

Hasil penelitian yang di lakukan (Carlucci et al., 2020) dalam analisis univariatnya penambahan seng pada HCQ + AZM berpengaruh terhadap meningkatnya frekuensi pasien keluar dari rumah sakit, pengurangan pasien yang masuk ICU dan pengurangan kematian pada pasien covid-19.

Berbanding terbalik dengan penelitian yang di lakukan Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Thomas *et al.*, 2021) terhadap 214 pasien dengan diagnose positif covid-19, di mana pasien tersebut di bagi menjadi 4 kelompok perlakuan, pasien tanpa suplemen, dengan suplemen asam askorbat, dengan suplemen seng glukonat dan kelompok yang menerima keduanya. Hasilnya pasien tanpa suplemen dan pasien dengan suplemen asam askorbat mencapai pengurangan gejala mencapai 50% pada hari keempat perawatan, pasien dengan suplemen seng glukonat pada hari kelima dan pasien yang mengkonsumsi keduanya pada hari ketiga. Dari penjelasan diatas suplemen asam askorbat dan seng glukonat tidak secara signifikan mengurangi durasi gejala pada pasien covid-19.

Suplemen diatas tidak dapat direkomendasikan untuk mengurangi morbiditas gejala pada pasien tersebut. Seng glukonat dosis tinggi, asam askorbat, atau kedua suplemen tidak mengurangi

gejala SARS-CoV-2. Sebagian besar konsumen asam askorbat dan seng mengonsumsi suplemen ini dengan dosis yang jauh lebih rendah, sehingga menunjukkan bahwa bahkan asam askorbat dan seng dosis tinggi tidak memiliki manfaat menunjukkan kurangnya kemanjuran yang jelas sebagai tambahan, pemberian suplemen dengan manfaat yang belum terbukti dapat merugikan karena efek samping. Seng telah terbukti menyebabkan rasa logam, mulut kering, dan intoleransi gastrointestinal dalam dosis tinggi asam askorbat dapat menyebabkan intoleransi gastrointestinal, dan dalam penelitian ini, proporsi pasien yang secara signifikan lebih tinggi dalam subkelompok asam askorbat melaporkan efek samping, termasuk mual, diare, dan kram perut (Thomas *et al.*, 2021).

Keterbatasan utama adalah bahwa tidak ada kelompok kontrol plasebo, penelitian saat ini adalah label terbuka, dan pasien tidak disamarkan dengan terapi yang mereka terima. Pasien direkrut dalam sistem kesehatan tunggal, dan oleh karena itu, hasil dalam sistem kesehatan tidak mewakili hasil pasien dalam pengaturan perawatan kesehatan lainnya. Namun, pasien direkrut dari beberapa fasilitas rawat jalan di Ohio dan Florida. Ada kemungkinan bahwa kelompok-kelompok tertentu dengan kerentanan yang lebih tinggi (misalnya, pasien yang lebih tua dan pasien dari kelompok ras/etnis minoritas) kurang terwakili dalam penelitian ini dan hasilnya mungkin tidak dapat digeneralisasikan

secara luas. Juga, stratifikasi gejala berdasarkan usia, jenis kelamin, ras atau durasi gejala sebelum pengujian tidak dipertimbangkan dalam analisis saat ini (Thomas *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan (Abd-elsalam *et al.*, 2021) yang dilakukan di tiga rumah sakit universitas besar di Mesir pada 191 pasien yang di diagnosis menderita covid-19 untuk melihat pemulihan selama 28 hari. Pada penelitian ini, pasien di bagi menjadi dua kelompok perlakuan. Kelompok 1(96 pasien) di berikan HCQ + seng dan kelompok kedua hanya HCQ saja. Hasilnya adalah tidak ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1(79,2%) pemulihannya terjadi lebih cepat dari pada kelompok kedua(77,9). Seng tidak berpengaruh besar terhadap kesembuhan pasien covid-19.

Penelitian diatas memiliki keterbatasan yang mungkin di sebabkan oleh hasil klinis pasien karena terbatasnya sumber daya di negara berkembang. Penyerapan seng juga terbatas karena diet tinggi fitat dan pengaruh konsumsi obat serta tidak di ukurnya serung seng, sebelum, selama atau setelah pengobatan dalam uji klinis(Abd-elsalam *et al.*, 2021)

Seng berperan dalam fungsi kekebalan tubuh dan antibodi dan produksi sel darah putih. Suplementasi seng telah disarankan untuk meningkatkan kemampuan sel polimorfonuklear untuk melawan infeksi, sementara ada bukti bahwa kekurangan seng

meningkatkan sitokin pro-inflamasi dan menurunkan produksi antibodi. Seng juga terlibat dalam biologi virus corona." Enzim pengubah angiotensin 2 adalah seng metaloprotease yang penting untuk masuknya virus corona ke dalam sel. Selain itu, penelitian tentang SARS, virus corona, telah menunjukkan bahwa seng dapat menghambat polimerase asam ribonukleatnya." Namun, aktivitas biologis seng terhadap virus mungkin memerlukan ionofor, seperti pyrithione, untuk memblokir replikasi virus."

Suplementasi seng dapat meningkatkan ketahanan tubuh kita terhadap penyakit dan berperan dalam pemeliharaan dan perkembangan sistem imun. Pada studi yang di *review* menemukan bahwa pemberian seng pada pasien covid-19 berpengaruh dalam mengurangi lama perawatan dan mengurangi infeksi akut pada saluran pernapasan pasien dengan covid-19. Seng bekerja dengan cara menghambat replikasi virus tersebut sehingga pertumbuhan virus menjadi terhambat.

Seng memiliki peran sebagai imunomodulator, membantu memproteksi masuknya virus, membantu inhibisi replikasi virus dan menyeimbangkan sistem imun. Defisiensi seng yang di alami pasien covid-19 telah terbukti dapat memperpanjang masa rawat dan meningkatkan angka mortalitas pasien covid-19. Suplementasi seng yang dianjurkan untuk pasien covid-19 adalah dengan dosis 15-45 mg/hari (Tedjaatmadja, 2021). Rekomendasi asupan seng

harian pria sebanyak 11 mg/hari dan wanita 8 mg/hari dengan batas toleransi asupan seng orang dewasa adalah 40 mg/hari. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) menentukan konsentrasi serum seng (Juliansyah & Garina, 2021).

4.3.2 Pengaruh pemberian seng via intravena terhadap pasien covid-19

4.3.2.1 Pengaruh seng terhadap durasi lama perawatan pada pasien covid-19.

Berdasarkan penelitian (Patel *et al.*, 2021) yang dilakukan pada dua kelompok intervensi dengan memberikan suplementasi HDIVZn (seng intravena) 0,24 mg/kg/hari selama 7 hari. Kelompok pertama dengan intervensi HDIVZn (n=15) dan kedua kelompok kontrol (n=18), keduanya memiliki rata rata serum seng 7,7 μ mol dan 6,9 μ mol satu hari sebelum di berikan intervensi. Hasil utamanya adalah suplementasi seng aman dan layak untuk di jadikan pengobatan intravena dan HDIVZn dapat memperbaiki defisiensi seng pada pasien covid-19.

Setelah hari ke enam intervensi, kelompok dengan HDIVZn mengalami kenaikan kadar seng serum di atas 10,7 mol/L (p=0,001) di mana ambang batas normal seng serum adalah 10,7 - 20 μ mol/L. Dalam penelitian ini tidak dijelaskan berapa pasien yang pulih dan dalam berapa hari pasien tersebut pulih. Penelitian ini tidak mencapai target pendaftaran karena tindakan kesehatan

masyarakat yang ketat secara nyata mengurangi jumlah pasien baru menjadi nol. Akibatnya, penelitian ini tidak dapat secara memadai menilai hasil utama apakah HDIVZn mengurangi tingkat oksigenasi pada non-ventilasi atau meningkatkan rasio PaO₂/ FiO₂ pasien berventilasi dan kemanjuran klinis lainnya.

Sejalan dengan penelitian yang di lakukan (Vogel-gonz *et al.*, 2021) menunjukkan adanya korelasi antara kadar seng serum dengan covid-19. Pasien dengan defisiensi seng memiliki gejala klinis yang buruk, waktu perawatan yang lebih lama dan tingkat kematian yang lebih tinggi di dibandingkan dengan pasien covid-19 tanpa defisiensi seng. Penelitian (Arentz *et al.*, 2020) mengatakan seng berpotensi mengurangi resiko, durasi dan tingkat keparahan infeksi covid-19, terutama untuk populasi yang beresiko kekurangan seng dang kelompok dengan penyakit penyerta serta usia yang sudah mulai menua.

Menurut *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes* untuk umur diatas 18 tahun adalah 8 mg/hari untuk wanita dan 14 mg/ hari untuk lelaki dengan ambang batas normal 40 mg/ hari ((NHMRC), 2006). Pemberian seng via oral maupun intravena dengan dosis tidak melebihi ambang batas normal dapat mengurangi lama perawatan pada pasien covid-19.

Seng mempengaruhi kekebalan bawaan dan adaptif. Seng sangat penting untuk perkembangan normal dan fungsi sel imun bawaan, seperti neutrofil dan sel *Natural Killer* (NK). Defisiensi seng secara negatif mempengaruhi fagositosis dan kemotaksis neutrofil dan mengganggu pengenalan kompleks histokompatibilitas utama kelas I di sel target serta aktivitas sitotoksik dan litik sel NK dan homeostasis seng yang berubah dalam makrofag menyebabkan gangguan fagositosis dan menyebabkan respon inflamasi yang abnormal. Mengenai respon imun adaptif, seng juga penting untuk pertumbuhan dan fungsi sel T dan B (Pedrosa *et al.*, 2022).

Defisiensi seng pada pasien covid-19 mempengaruhi timulin di timus sebagai kofaktor dan berada di dalam plasma. Sel T dihasilkan dalam timus, dimana fungsi sel T digunakan untuk memanggil leukosit ke tempat terjadinya infeksi, sebagai contoh kemotaksis sel-sel polimorfonuklear dan mendorong adesi sel-sel mielomonositik.

Kemudian dengan aktivasi sel T helper 2 akan memicu sitokin untuk melakukan proliferasi sel B untuk menjadi TNF- α dan antibodi, antibodi yang diproduksi berupa imunoglobulin, seperti IgA yang terdapat pada interstitium, saliva, lapisan mukosa dan saluran pencernaan untuk mencegah infeksi oleh antigen. Seng menstabilkan struktur membran dan memodifikasi fungsi membran

dengan cara berinteraksi dengan oksigen, nitrogen dan ligan sulfur makromolekul hidrofilik serta aktivitas antioksidan. Seng melindungi membran dari efek agen infeksius dan dari peroksidasi lemak dengan meningkatkan pembentukan immunoglobulin A sekretori (Sukmawati *et al.*, 2020).

4.3.2.2 Pengaruh seng terhadap infeksi saluran pernapasan pada pasien covid-19

Penelitian yang dilakukan (Perera *et al.*, 2020) terhadap 160 pasien dimana 100 diantaranya pasien sakit kritis dengan covid- 19. Pasien di berikan intervensi seng intravena dosis tinggi 0,5 mg/kg selama 7 hari. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa seng dapat mengurangi infeksi saluran pernapasan pada pasien covid- 19. Pada penelitian ini tidak di jelaskan pada hari ke berapa infeksi sudah mulai berkurang dan benar- benar sembuh. Seng menghambat replikasi virus covid-19 dengan cara merusak pemrosesan poliprotein virus. Seng dapat memberikan perlindungan terhadap cedera hipoksia yang dialami pasien covid- 19 yang sakit kritis.

Penelitian yang dilakukan (Jothimani *et al.*, 2020) juga mengatakan bahwa pasien dengan defisiensi seng memiliki tingkat komplikasi penyakit yang lebih tinggi, sindrom gangguan pernapasan dan waktu perawatan yang lebih lama serta peningkatan mortalitas. Maka penting sekali untuk mencukupi

asupan seng pada pasien covid-19 karena dampaknya sangat buruk untuk keberlangsungan hidup pasien covid-19.

Berdasarkan studi, peningkatan konsentrasi dari seng dapat meningkatkan kemampuan pembersihan mukosilia. Berdasarkan studi *ex-vivo* juga tampak bahwa penurunan kadar seng menyebabkan peningkatan kebocoran dari epitel saluran pernapasan, sedangkan suplementasi dari seng dapat meningkatkan integritas epitel pada paru-paru(Damayanti & Budyono, 2021).

Infeksi saluran napas merupakan gejala yang menjadi ciri khas dari penyakit covid-19, semua penderita covid-19 tidak ada yang tidak mengalami gejala tersebut. Suplementasi seng disarankan untuk mengurangi infeksi tersebut. Pada penelitian yang dilakukan (Wessels *et al.*, 2020) suplementasi seng pada kebanyakan kasus, hampir 30% dari infeksi pernafasan sehari hari seperti flu yang di sebabkan virus covid-19. Hasil penelitian menunjukkan keparahan gejala berkurang, frekuensi berkurang dan durasi flu biasa setelah pemberian seng tergantung pada dosis. Suplementasi seng mengurangi 15% mortalitas pasien dengan spesifik pneumonia dan 19% morbiditas pneumonia di negara berkembang.

Seng merupakan salah satu mineral makro yang memiliki potensi untuk meningkatkan sistem imun. Seng bekerja dengan cara mengaktifkan imunitas natural, imunitas humoral di sirkulasi

dan imunitas intraseluler. Dalam memperkuat pertahanan utama, seng bekerja dengan cara menstimulasi sel Natural Killer (NK) untuk menyereksi interferon gamma (IFN). 8,48 dari Interferon adalah protein yang berfungsi untuk menghadapi infeksi virus. Kemudian IFN- α dapat menghambat replikasi virus SARS-CoV. Dengan demikian, di dalam sel, seng berperan untuk menghambat replikasi virus corona atau virus RNA lainnya. Seng juga berperan dalam menstimulasi produksi IgG51 yang memiliki kemampuan efektif untuk blocking SARS-CoV2 masuk ke dalam sel (Sumarmi, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan (Damayanti & Budyono, 2021), zinc berperan dalam memproteksi masuknya virus ke dalam tubuh manusia, zinc secara langsung dapat menghambat replikasi virus dan zinc dapat menyeimbangkan respon imun pada saat terjadi infeksi. Suplementasi zinc profilaksis lebih efektif dari pada proses terapeutik. Hingga 30% dari infeksi pernapasan sehari-hari, yang secara singkat disebut "flu biasa", disebabkan oleh infeksi virus corona. Studi menunjukkan keparahan gejala berkurang, frekuensi berkurang, dan durasi flu biasa setelah pemberian zinc tergantung pada dosis, senyawa zinc, dan waktu mulai setelah gejala awal. Suplementasi zinc mengungkapkan manfaat yang signifikan dalam berbagai penelitian dan mengurangi 15% mortalitas spesifik pneumonia dan 19% morbiditas pneumonia

di negara berkembang.

Rekomendasi seng menurut *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes* untuk umur diatas 18 tahun adalah 8 mg/hari untuk wanita dan 14 mg/ hari untuk lelaki dengan ambang batas normal 40 mg/ hari ((NHMRC), 2006). Pemberian seng via oral dengan dosis tidak melebihi ambang batas normal dapat mengurangi infeksi pernapasan pada pasien covid-19.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

5.1.1 Pemberian suplementasi seng melalui via oral dengan tidak melebihi ambang batas normal berpengaruh dalam mengurangi lama perawatan pada pasien covid-19.

5.1.2 Pemberian suplementasi seng via intravena dengan tidak melebihi ambang batas normal berpengaruh dalam mengurangi lama perawatan dan infeksi pada saluran pernapasan pada pasien covid-19.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian ingin memberikan saran kepada semua pihak terkait, antara lain :

5.2.1 Bagi Institusi Pendidikan

Diharapkan peneliti ini dapat menjadi acuan dan referensi serta bermanfaat bagi mahasiswa Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bengkulu terutama jurusan Gizi.

5.2.2 Bagi Peneliti Lain

Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak dan dapat menjadi informasi tambahan yang bermanfaat dalam pengembangan pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-elsalam, S., Soliman, S., Esmail, E. S., Khalaf, M., Mostafa, E. F., & Hassany, S. M. (2021). Do Seng Supplements Enhance the Clinical Efficacy of Hydroxychloroquine?: a Randomized , Multicenter Trial. *Biological Trace Element Research*, 3642–3646.
- Aditia, A. (2021). Covid-19 : Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnosa, Tatalaksana, Faktor Risiko Dan Pencegahan. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(4), 653–660. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP%0ACOVID-19>
- Apituley, T. L. D., Pangemanan, D. H. C., & Sapulete, I. M. (2021). Pengaruh Olahraga Terhadap Coronavirus Disease 2019. *Jurnal Biomedik : Jbm*, 13(1), 111–117. <https://doi.org/10.35790/jbm.13.1.2021.31752>
- Febriana, L. (2021). Potensi Suplemen dalam Tatalaksana COVID-19. *Continuing Medical Education*, 48(2), 93–96.
- Febriani, H., Amalia, L., & Irwan. (2020). ANalisis Gejala Klinis dan Peningkatan Kekebalan Tubuh Untuk Mencegah Penyakit Covid-19. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 2(2).
- Finzi, E. (2020). Jurnal Internasional Penyakit Menular Pengobatan SARS-CoV-2 dengan garam seng oral dosis tinggi : Sebuah laporan pada empat pasien. *Jurnal Internasional Penyakit Dalam*, 99, 307–309. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.006>
- Fitriani, N. I. (2020). Tinjauan Pustaka Covid-19: Virologi, Patogenesis, Dan Manifestasi Klinis. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(4).
- Gammoh, N. Z., & Rink, L. (2017). Seng in infection and inflammation. *Nutrients*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/nu9060624>
- Gao, H., Dai, W., Zhao, L., Min, J., & Wang, F. (2018). The role of seng and seng homeostasis in macrophage function. *Journal of Immunology Research*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6872621>
- Hakamifard, A. (2022). The effect of seng on the treatment and clinical course of patients with SARS-cov2 (COVID-19). *Iranian Registry of Clinical Trials*, 2(May), 1–4.
- Hojyo, S., & Fukada, T. (2016). Roles of Seng Signaling in the Immune System. *Journal of Immunology Research*. <https://doi.org/10.1155/2016/6762343>
- Jothimani, D., Kailasam, E., Danielraj, S., Nallathambi, B., Ramachandran, H., Sekar, P., Manoharan, S., Ramani, V., Narasimhan, G., Kaliamoorthy, I., & Rela, M. (2020). COVID-19: Poor outcomes in patients with seng deficiency.

International Journal of Infectious Diseases, 100, 343–349.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.014>

Kulage, K. M., Smaldone, A. M., & Cohn, E. G. (2014). How will DSM-5 affect autism diagnosis? A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 1918–1932.
<https://doi.org/10.1007/s10803-014-2065-2>

Kumar, A., Kubota, Y., Chernov, M., & Kasuya, H. (2020). Potential role of seng supplementation in prophylaxis and treatment of COVID-19. *Medical Hypotheses*, 144, 109848. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109848>

Levani, Prastya, & Mawaddah Anadila. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 17(1), 44–57.
<https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>

Lidia, K. (2020). Peningkatan Kesehatan dengan Suplemen dan Gizi Seimbang di Era Pandemi Covid-19. *Jurnal Lembaga Pengabdian Kepada Masyarakat ...* <http://ejurnal.undana.ac.id/jlppm/article/view/3445>

(NHMRC). (2006). Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes. *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*.

Patel, O., Chinni, V., Khoury, J. El, Perera, M., Neto, A. S., Mcdonald, C., Bolton, D., Jones, D., Ischia, J., See, E., Bellomo, R., & Trubiano, J. (2021). SHORT COMMUNICATION A pilot double - blind safety and feasibility randomized controlled trial of high - dose intravenous seng in hospitalized COVID - 19 patients. *Journal Medical Virology*, December 2020, 3261–3267. <https://doi.org/10.1002/jmv.26895>

Perera, M., Khoury, J. El, Chinni, V., Bolton, D., Qu, L., Johnson, P., Trubiano, J., Mcdonald, C. F., Jones, D., Bellomo, R., Patel, O., & Ischia, J. (2020). *Randomized controlled trial for high- - dose intravenous seng as adjunctive therapy in SARS- - positive critically ill patients: trial protocol*. 1–9.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040580>

Ried, K., BinJemain, T., & Sali, A. (2021). Therapies to Prevent Progression of COVID-19, Including Hydroxychloroquine, Azithromycin, Seng, and Vitamin D3 With or Without Intravenous Vitamin C: An International, Multicenter, Randomized Trial. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/cureus.19902>

Shakoor, H., Feehan, J., Dhaheri, A. S. Al, Ali, H. I., Platat, C., Ismail, C., Apostolopoulos, V., Stojanovska, L., Pangan, D., Ain, A., Universitas, U., & Arab, E. (2020). Peran peningkatan kekebalan vitamin D, C, E, seng, selenium, dan asam lemak omega-3: dapatkah mereka membantu melawan

COVID-19? *Jurnal Pra-Proof*. <https://doi.org/DOI>: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003> Referensi:

- Sumarmi, S. (2020). Kerja Harmoni Zat Gizi dalam Meningkatkan Imunitas Tubuh Terhadap Covid-19: Mini Review. *Amerta Nutrition*, 4(3), 250. <https://doi.org/10.20473/amnt.v4i3.2020.250-256>
- Tedja Atmadja, C. (2021). Peranan Suplementasi Seng Pada Infeksi Covid-19. *Jurnal Medika Hutama*, 02(03), 439–447.
- Thomas, S., Patel, D., Bittel, B., Wolski, K., Wang, Q., Kumar, A., & Giovine, Z. J. II. (2021). Effect of High-Dose Seng and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection The COVID A to Z Randomized Clinical Trial. *Jama Network Open*, 1–10. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0369>
- Wessels, I., Rolles, B., Slusarenko, A. J., & ... (2021). Seng deficiency as a possible risk factor for increased susceptibility and severe progression of COVID-19. *British Journal of Nutrition*. <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/seng-deficiency-as-a-possible-risk-factor-for-increased-susceptibility-and-severe-progression-of-covid19/B0292641A1388E2F55EC590287A21774>
- Wolff, D., Nee, S., Hickey, N. S., & Marschollek, M. (2021). Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*, 49(1), 15–28. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01509-1>
- Wulandari, E. R. W. dan L. R., & Etno. (2020). *The Covidpedia: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Pentingnya Mengenali Mnaifestasi Klinis Okular Pada Anak*.
- Yanti, B., Syahputra, T. A., Rahma, F. A., Katuri, R. A., & Safitri, R. M. (2020). Keanekaragaman Manifestasi Klinis pada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal Of Health Science (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 5(2), 47–54. <https://doi.org/10.24929/jik.v5i2.997>
- Yuliana. (2020). Coronavirus diseases (Covid -19); Sebuah tinjauan literatur. *Journal Wellness and Healthy Magazine*, 2(1), 124–137. <https://doi.org/10.2307/j.ctvzxxb18.12>



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN BENGKULU
JURUSAN GIZI

Jalan Indragiri No.3 Padang Harapan, Bengkulu



LEMBAR KONSULTASI BIMBINGAN SKRIPSI

Pembimbing I : Arie Krisnasary, S.Gz., M.Biomed
Nama : Erly Putriana
NIM : P0 51302180 18
Judul : Pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19

| No | Tanggal | Konsultasi | Saran Perbaikan | Tanda Tangan |
|----|-------------------|---------------------------|---|--------------|
| 1 | 9 September 2021 | Konfirmasi pembimbing | Cari topik | |
| 2 | 10 September 2021 | Ttd permohonan pembimbing | Cari topik | |
| 3 | 4 Oktober 2021 | Topik permasalahan | Cari jurnal | |
| 4 | 17 Oktober 2021 | Topik permasalahan | Cari jurnal | |
| 5 | 26 Oktober 2021 | Latar belakang | Perbaiki latar belakang | |
| 6 | 27 Desember 2021 | Bab 1 | Lanjut ke bab dua dan tiga | |
| 7 | 7 Januari 2022 | Bab 1-3 | Tambah materi di bab dua | |
| 8 | 8 Februari 2022 | Bab 1-3 | Tambah materi di bab dua | |
| 9 | 16 Februari 2022 | Bab 1-3 | Acc dan ttd proposal | |
| 10 | 23 Februari 2022 | Seminar proposal | - | |
| 11 | 7 Maret 2022 | Revisi proposal | Cari jurnal yang sesuai | |
| 12 | 14 Maret 2022 | Jurnal | Cari jurnal yang sesuai | |
| 13 | 23 Maret 2022 | Jurnal | Cari jurnal yang sesuai | |
| 14 | 5 April 2022 | Jurnal | Cari jurnal yang sesuai | |
| 15 | 13 Mei 2022 | Jurnal | Ttd revisi dan lanjut ke bab empat dan lima | |
| 16 | 2 Juni 2022 | Hasil dan Pembahasan | Perbaiki tujuan khusus | |
| 17 | 6 Juni 2022 | Hasil dan Pembahasan | Perbaiki table hasil | |
| 18 | 7 Juni 2022 | Hasil, Pembahasan dan Ttd | ACC dan ttd proposal | |
| 19 | 13 Juni 2022 | Seminar hasil | - | |

Pembimbing I

Arie Krisnasary, S.Gz., M.Biomed
NIP. 198102172006042002



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN BENGKULU
JURUSAN GIZI

Jalan Indragiri No.3 Padang Harapan, Bengkulu



LEMBAR KONSULTASI BIMBINGAN SKRIPSI

Pembimbing I I : **Okdi Natan, S.Gz., M.Biomed**

Nama : Erly Putriana

NIM : P05130218018

Judul : Pengaruh pemberian seng terhadap pasien covid-19

| No | Tanggal | Konsultasi | Saran Perbaikan | Tanda Tangan |
|----|-------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------|
| 1 | 20 Agustus 2021 | Ttd permohonan pembimbing | Mencari Jurnal dan topik | D |
| 2 | 22 September 2021 | Konsultasi Judul | Lanjut ke bab 1 | D |
| 3 | 10 Desember 2021 | Bab 1 | Lanjut ke bab 1 dan 2 | D |
| 4 | 9 Februari 2022 | Bab 1-3 | Tambahkan materi dan kerapian | D |
| 5 | 14 Februari 2022 | Bab 1-3 | Tambahkan materi dan kerapian | D |
| 6 | 16 Februari 2022 | Ttd Proposal | Kerapian | D |
| 7 | 23 Februari 2022 | Seminar Proposal | - | D |
| 8 | 14 Maret 2022 | Bab 1 | Kerapian dan typo | D |
| 9 | 21 Maret 2022 | Jurnal | Cari jurnal yang sesuai | D |
| 10 | 6 April 2022 | Jurnal | Cari jurnal yang sesuai | D |
| 11 | 12 April 2022 | Jurnal | Cari jurnal yang sesuai | D |
| 12 | 13 Mei 2022 | Ttd revisi lanjut ke bab 4 dan 5 | Lanjut ke bab 4 dan 5 | D |
| 13 | 7 Juni 2022 | bab 4 dan 5 | Tabel hasil dan kerapian | D |
| 14 | 8 Juni 2022 | bab 4 dan 5 serta ttd skripsi | Kerapian | D |
| 15 | 13 Juni 2022 | Seminar hasil | - | D |

Pembimbing II

Okdi Natan, S.Gz., M.Biomed
NUP. 9940012169

