

Literature Review

Effects of Using Convalescent Plasma Therapy in The Process Of Treating Covid-19 Patients

Rambu Bangi Lokat¹, Magdarita Riwu², Efrisca Meliyuita Boru Damanik³, Elisabeth Levina Sari Setianingrum⁴

¹*Medical Education Program, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine,
Universitas Nusa Cendana*

²*Department of pharmacology and pharmacotherapy, Faculty of Medicine and
Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana*

³*Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine,
Universitas Nusa Cendana*

⁴*Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine and Veterinary Universitas
Nusa Cendana*

*Rambu Bangi Lokat

Abstract

Background: The high number of Covid-19 cases in Indonesia and the world, has forced the government and all health institutions to continue to seek treatment for Covid-19. Treatment for Covid-19 is still being pursued to provide the best therapy for Covid-19 patients, in this effort, one additional therapy is also given, namely convalescent plasma therapy for Covid-19 patients. The efficacy and safety of the use of convalescent plasma is currently still lacking definite evidence, so it is necessary to study the literature to see the results of existing studies to be reviewed.

Purpose: To find out what effects result from the use of convalescent plasma therapy in the treatment process for Covid-19 patients.

Method: This type of research is a literature review research that uses secondary data. Search literature through the PubMed and Google Scholar databases which are then selected according to the inclusion criteria set for review. The search results data obtained 26 journals according to research topics published in 2020-2021. All research results contained in the journal are arranged in a data extraction table. The results of the literature review were analyzed using topics that were in accordance with the objectives of the literature review based on findings from journals.

Result: The results of a review of 26 journals on the use of convalescent plasma, found that 16 journals showed a positive effect in the use of convalescent plasma and there was also the use of convalescent plasma which had a negative effect in 10 journals of the review results.

Conclusion: The literature review conducted in 26 journals in this study can be concluded that the effects that occur in the use of convalescent plasma therapy can be in the form of positive effects, namely an improvement in the patient's clinical symptoms and negative effects in the form of side effects of therapy and the lack of role of convalescent plasma therapy.

Keywords: Convalescent Plasma, Covid-19 patients, therapeutic effects

How to Cite:

Lokat Rambu Bangi, Riwu Magdarita, Damanik Efrisca Meliyuita B., Setianingrum Elisabeth Levina Sari. *Effects of Using Convalescent Plasma Therapy in The Process Of Treating Covid-19 Patients.* Cendana medical Journal. 2023; 11(1): 149-159. DOI: <https://doi.org/10.35508/cmj.v11i1.10722>

Research Article

© 2023 The Authors. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

Abstrak

Latar belakang : Tingginya angka kejadian Covid-19 di Indonesia maupun dunia, membuat pemerintah dan segala institusi kesehatan terus bergerak untuk mencari pengobatan Covid-19. Pengobatan Covid-19 sampai saat ini masih terus diupayakan untuk memberikan terapi yang terbaik bagi pasien Covid-19, dalam upaya tersebut diberikan juga salah satu terapi tambahan yaitu terapi plasma konvalesen untuk pasien Covid-19. Kemanjuran dan keamanan penggunaan plasma konvalesen saat ini masih kurang bukti pasti, sehingga perlunya *study literature* untuk melihat hasil penelitian yang sudah ada untuk ditelaah.

Tujuan : Mengetahui efek apa saja yang dihasilkan dari penggunaan terapi plasma konvalesen pada proses pengobatan pasien Covid-19.

Metode : Jenis penelitian ini merupakan penelitian *literature review* yang menggunakan data sekunder. Pencarian *literature* melalui database *PubMed* dan *Google Scholar* yang kemudian dilakukan seleksi sesuai kriteria inklusi yang ditetapkan untuk dilakukan *review*. Data hasil pencarian didapatkan 26 jurnal yang sesuai dengan topik penelitian yang terbit dalam tahun 2020-2021. Semua hasil penelitian yang terdapat dalam jurnal disusun dalam tabel ekstraksi data. Hasil *literature review* dianalisis menggunakan topik yang sesuai dengan tujuan *literature review* berdasarkan temuan dari jurnal.

Hasil : Hasil *review* dari 26 jurnal dalam penggunaan plasma konvalesen, didapatkan 16 jurnal menunjukkan efek yang positif dalam penggunaan plasma konvalesen dan terdapat juga penggunaan plasma konvalesen yang memberi efek negatif dalam 10 jurnal hasil *review*

Kesimpulan : *Literature review* yang dilakukan pada 26 jurnal dalam penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa efek yang terjadi pada penggunaan terapi plasma konvalesen bisa berupa efek positif yaitu adanya perbaikan gejala klinis pasien dan efek negatif berupa efek samping terapi dan kurangnya peranan terapi plasma konvalesen.

Kata kunci: Plasma konvalesen, pasien Covid-19, efek terapi

Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular terbaru yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) yang baru pertama kali ditemukan. Pemberian nama Covid-19 diumumkan oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 12 Februari 2020.⁽¹⁾ Berdasarkan data WHO jumlah kasus terinfeksi Covid-19 hingga 5 Juni 2021 diseluruh dunia mencapai angka 172.242.495 kasus terkonfirmasi dan jumlah kasus kematian mencapai

3.709.397. Data kasus terkonfirmasi di Indonesia mencapai 1.843.612 dan kasus kematian 51.296.⁽²⁾ Adapun kasus terkonfirmasi di Nusa Tenggara Timur pada tanggal 5 Juni 2021 mencapai 16.721.⁽³⁾ Tingginya angka Covid-19 di Indonesia maupun dunia, membuat pemerintah dan segala institusi kesehatan terus bergerak untuk mencari pengobatan Covid-19.

Pengobatan Covid-19 sampai saat ini masih terus diupayakan untuk memberikan terapi yang terbaik bagi pasien Covid-19, dalam upaya tersebut diberikan

Research Article

juga salah satu terapi tambahan yaitu terapi plasma konvalesen untuk pasien Covid-19 dimana plasma konvalesen yang berasal dari pasien Covid-19 yang sudah sembuh memiliki efek terapi dengan memberikan kekebalan terhadap infeksi dengan memberikan imunitas yang bersifat cepat dengan tujuan untuk mengobati atau mencegah penyakit.⁽⁴⁾

Plasma konvalesen juga sudah banyak diteliti untuk digunakan dalam pengobatan pasien Covid-19, seperti penelitian yang dilakukan oleh *Shen dkk* (2020) terdapat 5 pasien Covid-19 yang diberikan terapi plasma konvalesen, dalam waktu 3 hari terjadi penurunan suhu tubuh hingga kembali normal, peningkatan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, serta hasil *diagnostik test* menjadi negatif dalam waktu 12 hari setelah transfusi.⁽⁵⁾ Adapun penelitian lain yang dilakukan dengan jenis penelitian *randomized control trial* yang dilakukan oleh *Li dkk* (2020) yang membagi dalam 2 kelompok yang memberikan hasil bahwa pemberian plasma konvalesen tidak didapatkan adanya perbedaan bermakna dalam hal perbaikan gejala klinis, penurunan angka kematian dan durasi rawat inap dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁽⁶⁾

Hasil dari kedua penelitian yang saya paparkan menunjukkan bahwa penggunaan plasma konvalesen sebagai terapi pasien Covid-19 memberi hasil yang berbeda, sehingga manfaat terapi plasma

konvalesen sampai saat ini masih kontroversial karena belum cukup bukti yang menunjukkan efektifitasnya.⁽⁷⁾ Kemanjuran dan keamanan penggunaan plasma konvalesen saat ini masih kurang bukti pasti, sehingga perlunya *study literature* yang mencari berbagai pustaka berupa jurnal dan artikel yang sudah ada kemudian akan dibaca, diringkas, ditelaah dan disintesis, sehingga dari banyaknya sumber yang ada bisa diketahui apa saja efek yang dihasilkan dari penggunaan terapi plasma konvalesen pada proses pengobatan pasien Covid-19.

Metode

Jenis dari penelitian ini merupakan penelitian *literature review* yang menggunakan data sekunder, dimana data sekunder merupakan pengambilan data dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya sehingga penggunaan data sekunder tidak perlu turun ke lapangan untuk pengamatan langsung.⁽⁸⁾

Pencarian *literature* melalui database *Pubmed* dan *Google Scholar* malalui PICOT yang sudah ditentukan yakni, pasien Covid-19, terapi plasma konvalesen, efek terapi dan waktu penerbitan jurnal dalam rentang 2 tahun (2020-2021) yang dapat diakses *full text* dalam format pdf, yang kemudian akan dilakukan seleksi sesuai kriteria inklusi yang ditetapkan untuk dilakukan *review*.

Research Article

Literature review yang digunakan dikelompokkan data-datanya yang sejenis sesuai dengan hasil yang dinilai untuk menjawab tujuan penelitian *literature* dengan menggunakan metode naratif. Jurnal yang sudah sesuai dengan kriteria inklusi dikumpulkan menjadi satu dan diringkas meliputi nama peneliti, judul penelitian, tahun publikasi, metode dan hasil penelitian.⁽⁸⁾

Hasil

Basis data elektronik pencarian *literature* ditemukan sebanyak 102 jurnal pada database *Google scholar*, sedangkan pada basis data elektronik *PubMed* ditemukan sebanyak 63 jurnal sehingga total jurnal dari kedua basis data elektronik tersebut sebanyak 165 jurnal.

Ekstraksi data sesuai kriteria inklusi dilihat dari jurnal yang menggunakan desain *review artikel*, *systematik review*, dan meta analisis juga dieksklusikan dan jurnal yang tidak membahas efek terapi plasma konvalesen pada pasien Covid-19 dieksklusikan. Tersisa jurnal yang dilakukan *checklist* umum penilaian struktur dan isi jurnal, kemudian diantaranya dieksklusi dan terdapat 26 jurnal yang berpotensi untuk masuk dalam penulisan *literature review*.

Hasil analisis *review* dari 26 jurnal dalam penelitian ini, banyak persamaan yang terlihat dalam penelitian yang

dilakukan. Persamaan terlihat mulai dari awal perekrutan sampel penelitian, pemberian terapi plasma konvalesen paling banyak diberikan 200-500 mL dalam dua kali pemberian selama 24 jam dan pemberian plasma konvalesen rata-rata diberikan pada hari ke-10 dan dilakukan evaluasi dalam 3, 7, 28, dan 30 hari. Persamaan terbanyak ialah rata-rata tingkat gejala pasien dalam penelitian ini adalah pasien Covid-19 gejala berat dan kritis.

Perbedaan yang terdapat dalam jurnal hasil *review* ialah dari segi metode penelitian yang digunakan, pada tahun 2020 penelitian terbanyak menggunakan metode *case series* dan pada tahun 2021 menggunakan metode *Randomized clinical trial* (RCT), dan banyaknya sampel pada penelitian berbeda. Penelitian yang menunjukkan hasil efek positif terapi plasma konvalesen menggunakan sampel penelitian kecil yang mungkin kurang bertenaga untuk menunjukkan efek terapi, dimana sampel penelitian biasanya sebanyak $n > 21$ untuk dapat mewakili populasi penelitian, sedangkan untuk jurnal yang menunjukkan ketidakefektifan terapi plasma konvalesen menggunakan sampel yang lebih besar dalam penelitian yang dilakukan.

Research Article

Tabel 1. Efek Terapi Plasma Konvalesen

No.	Efek Positif Terapi Plasma Konvalesen	Efek Negatif Terapi Plasma Konvalesen
1	- Penurunan Suhu Tubuh 30,7% (5)(9)(10)(11)(12)(13)(14)(15)	- Bercak merah diwajah (3,8 %) ⁽¹⁰⁾
2	- Batuk membaik (7,6%) ⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾	- Demam dan hematuria (3,8%) ⁽¹⁶⁾
3	- Kebutuhan oksigen menurun (42,3%) ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾	- Kedinginan dan ruam (7,6%) ⁽²²⁾⁽²³⁾
4	- Nyeri dada membaik (11,5%) ⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾	- Sesak napas, sianosis, dan dyspnea (3,8%) ⁽²²⁾
5	- Peningkatan PaO ₂ / FiO ₂ (19,2%) ⁽⁹⁾⁽⁵⁾⁽¹²⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁶⁾	- Nyeri di tempat infus dan menggigil (3,8%) ⁽²⁴⁾
6	- Hasil rontgen dan CT-Scan dada membaik (30,7%) ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽⁵⁾⁽²⁵⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁵⁾	- Mual (7,6%) ⁽²⁴⁾⁽¹⁵⁾
7	- Penurunan penanda inflamasi (CRP, IL-6, D-dimer, LDH, prokalsitonin, asam laktat, alanine aminotransferase) (23%) (9)(5)(16)(13)(26)(27)	- Bradikardia, takikardia, dan penyumbatan kateter intravena (3,8%) ⁽²⁴⁾
8	- Peningkatan Jumlah limfosit (19,2%) ⁽¹⁰⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁶⁾⁽¹³⁾⁽²⁷⁾	- TRALI (<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i>) dan TACO (<i>Transfusion Associated Circulatory Overload</i>) (11,5%) ⁽²⁸⁾⁽¹⁴⁾⁽²³⁾
9	- RT-PCR menjadi negatif (19,2%) ⁽⁹⁾⁽⁵⁾⁽²⁵⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾	- Anemia dan Urtikaria(7,6%) ⁽²³⁾⁽¹⁵⁾
10	-	- Adanya perkembangan penyakit yaitu peningkatan penggunaan ventilasi invasif dan mekanis (7,6%) ⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾
11	-	- Penggunaan plasma konvalesen tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol yang tidak mendapat terapi plasma konvalesen. (38,4%) ⁽²⁷⁾⁽⁶⁾⁽³¹⁾⁽²⁴⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³²⁾⁽²³⁾⁽³³⁾⁽³⁰⁾

Diskusi

Penelitian ini melakukan *review* pada 26 jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan. Didapatkan 16 jurnal dengan efek yang positif yaitu adanya manfaat terapi berupa perbaikan hasil klinis pada pasien Covid-19, dan 10 jurnal dengan efek negatif yaitu adanya efek samping terapi serta tidak adanya perbedaan yang signifikan pada pasien yang mendapatkan terapi plasma konvalesen dibandingkan dengan pasien

yang tidak mendapatkan terapi plasma konvalesen.

Efek positif terapi plasma konvalesen yaitu adanya manfaat terapi berupa perbaikan klinis dimana dilaporkan terjadi penurunan suhu tubuh oleh 5 jurnal dari 26 jurnal (30,7%), batuk membaik 2 dari 26 jurnal (7,6%), kebutuhan oksigen menurun 11 jurnal dari 26 jurnal (42,3%), nyeri dada membaik 3 jurnal dari 26 jurnal (11,5%), peningkatan PaO₂/FiO₂ 5 jurnal dari 26 jurnal (19,2%), perbaikan gambaran radiologi 8 jurnal dari 26 jurnal (30,7%),

Research Article

penurunan penanda inflamasi 6 jurnal dari 26 jurnal (23%), peningkatan jumlah limfosit (19,2%), RT-PCR berulang didapatkan hasil negatif 5 jurnal dari 26 jurnal (19,2%). Adapun 4 dari 16 jurnal yang memberikan efek positif terapi juga terdapat efek negatif terapi berupa efek samping, namun tetap peneliti masukan dalam efek positif terapi yang dimana setelah dijabarkan mengenai efek penggunaan terapi dalam tabel efek penggunaan terapi plasma konvalesen didapatkan pada 4 jurnal tersebut lebih banyak memberikan hasil efek yang positif.

Berdasarkan hasil *review* dari 16 jurnal ini menunjukkan bahwa kandungan antibodi penetal yang terdapat dalam plasma konvalesen berperan untuk mengontrol *viral load* dengan menetralisasi Sars-Cov-2 sehingga menghambat replikasi virus yang dapat meningkatkan pemulihan pasien, dan kemudian berpengaruh pada hasil klinis pasien.⁽³⁴⁾ Keefektifan dari penggunaan plasma konvalesen yang dilaporkan oleh jurnal penelitian di tahun 2020, menyebabkan awal tahun 2021 gencar penggunaan terapi plasma konvalesen pada pasien Covid-19, namun penelitian yang dilakukan pada tahun 2020 banyak menggunakan metode penelitian *case series* yang merupakan metode penelitian yang cepat dilakukan, namun penggunaan metode ini juga tidak begitu efektif karena tidak adanya kelompok kontrol yang menjadi pembanding sehingga tidak bisa

diketahui secara jelas peranan terapi plasma konvalesen dan adanya pemberian terapi antivirus dan suportif juga yang mungkin memiliki peran dalam pemulihan pasien. Penelitian yang menunjukkan efek positif terapi plasma konvalesen menggunakan sampel penelitian yang kecil sehingga kurang bertenaga untuk menunjukkan efek terapi, dimana sampel penelitian biasanya sebanyak $n > 21$ untuk dapat mewakili populasi penelitian.

Penggunaan terapi plasma konvalesen juga tidak terhindar dari efek negatif terapi, ini dilaporkan oleh 10 dari 26 jurnal hasil *review* dalam penelitian ini. Efek negatif ini berupa efek samping dari penggunaan terapi plasma konvalesen serta didapatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pemberian terapi plasma konvalesen pada pasien Covid-19 dan pasien yang tidak mendapatkan terapi. Efek negatif berupa bercak merah diwajah (3,8%), demam dan hematuria (3,8%), kedinginan dan ruam (7,6%), sesak napas (3,8%), nyeri ditempat infus (3,8%), mual (7,6%), bradikardia dan takikardia (3,8%), TRALI dan TACO (11,5%), anemia dan urtikaria (7,6%), adanya perkembangan penyakit (7,6%), tidak adanya perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol yang tidak mendapatkan terapi plasma konvalesen (38,4%). Reaksi efek samping yang dilaporkan paling ringan ditemukan pada penelitian *Duan dkk* (2020), dimana terdapat satu pasien yang mengalami bercak

Research Article

merah di wajah namun cepat menghilang.⁽¹⁰⁾ Adapun reaksi efek samping berat ditemukan pada penelitian *Raph rogers dkk* (2021) yang melaporkan adanya radang paru akut dan kelebihan beban sirkulasi pada pasien Covid-19. Kejadian efek samping terkait transfusi plasma konvalesen dikarenakan adanya reaksi imunologi terhadap protein plasma serta adanya kelebihan cairan yang akan membebani kerja jantung dan ginjal, dimana pada penelitian ini pasien yang mengalami TACO adalah pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir dan pasien yang mengalami TRALI diduga mendapatkan plasma yang berasal dari donor wanita yang pernah hamil yang menyebabkan adanya antibodi *Human leucocyte antigen* yang berasosiasi dengan kejadian TRALI pada pasien.⁽²⁸⁾ TRALI biasanya disebabkan oleh antibodi yang dapat menyebabkan aktivasi komplemen yang mengakibatkan masuknya neutrofil ke paru-paru dan menyebabkan kerusakan mikrovaskular paru yang kemudian menyebabkan radang paru akut.⁽³⁵⁾ Berdasarkan reaksi efek samping yang terjadi pada penelitian hasil *review*, diharapkan penggunaan terapi plasma konvalesen tetap waspada untuk diberikan bagi pasien Covid-19.

Hasil penelitian yang dilakukan dari berbagai negara menunjukkan secara umum terapi plasma konvalesen masih diragukan efektifitasnya dimana dalam 10

jurnal hasil *review* ini didapatkan tidak adanya pengaruh pemberian terapi pada pasien Covid-19. Penelitian terbanyak menggunakan desain penelitian RCT yang membandingkan pemberian terapi plasma konvalesen dengan perawatan standar yang kemudian didapatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam hal perbaikan gejala, penggunaan ventilator dan tingkat kematian pada kedua kelompok.

Penelitian yang dilakukan oleh *Pedro kurtz dkk* (2021) didapatkan hasil penelitian dalam 28 hari yaitu adanya perbaikan klinis pada 19 pasien di kelompok plasma konvalesen dan 23 pasien pada kelompok kontrol, dan tingkat kematian sebanyak 49% pada kelompok plasma konvalesen dan 56% pada kelompok kontrol, walaupun dalam penelitian ini plasma konvalesen memiliki angka perbaikan yang lebih tinggi dibanding kelompok kontrol, namun ukuran secara statistik menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.⁽²⁷⁾

Penelitian yang dilakukan oleh *Simonovich dkk* (2020) dan *Li dkk* (2020) mendapatkan hasil bahwa pemberian plasma konvalesen pada subjek dengan kondisi COVID-19 berat dan kritis, tidak didapatkan adanya perbedaan yang bermakna dalam hal penurunan angka kematian, durasi rawat inap, ataupun perburukan penyakit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁽³¹⁾⁽⁶⁾ Hasil yang tidak efektif tersebut dimungkinkan karena

Research Article

masuknya pasien yang mengancam jiwa dan adanya pasien yang sudah memiliki antibodi netralisasi bahkan sebelum diberikan terapi plasma sehingga fungsi terapi plasma sebagai immunoterapi pasif tidak membuat hasil yang bermakna ini dikarenakan waktu pemberian yang lambat, dimana dikatakan bahwa pemberian plasma konvalesen di awal penyakit lebih efektif.⁽³⁶⁾ Penelitian dalam 10 jurnal ini menggunakan metode yang membandingkan plasma konvalesen dengan kelompok kontrol sehingga peranan plasma konvalesen dalam penelitian bisa terlihat jelas.

Penelitian dalam 10 jurnal hasil *review* tidak memberi hasil yang efektif terkait penggunaan plasma konvalesen, ini mendukung rekomendasi terbaru dari WHO yang menyatakan bahwa penggunaan plasma konvalesen kurang bermanfaat bagi pasien Covid-19 sehingga direkomendasikan untuk tidak digunakan bagi pasien Covid-19, kecuali untuk uji klinis bagi pasien Covid-19 gejala berat dan kritis. Adapun alasan WHO menyatakan ini berdasarkan dari data uji coba terkontrol secara acak yang didapatkan bahwa plasma konvalesen tidak meningkatkan kelangsungan hidup atau mengurangi kebutuhan ventilasi mekanis, dan memiliki biaya yang signifikan mahal dalam penggunaan.⁽³⁷⁾

Secara keseluruhan didapatkan 16 dari 26 jurnal hasil *review* lebih banyak

memberi efek positif berupa manfaat terapi dibandingkan dengan efek negatif berupa efek samping terapi, namun dari banyaknya jurnal yang menunjukkan efek positif terapi, jurnal-jurnal tersebut tidak menggunakan kelompok kontrol sebagai pembanding dan menggunakan sampel penelitian yang kecil sehingga kurang membutkan peranan terapi plasma konvalesen. Hasil *review* dalam 10 dari 26 jurnal hasil penelitian yang menggunakan kelompok kontrol cukup terbukti menunjukkan ketidakefektifan terapi plasma konvalesen bagi pasien Covid-19 yang sesuai juga dengan alasan rekomendasi WHO.

Simpulan

Literature review yang dilakukan pada 26 jurnal dalam penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa efek yang dapat terjadi dalam penggunaan terapi plasma konvalesen sebagai berikut :

- 1 Efek positif berupa manfaat terapi yaitu adanya perbaikan gejala demam mereda, batuk, sesak, nyeri dada perlahan membaik, nilai dari penanda adanya inflamasi yaitu CRP, prokalsitonin dan IL-6 kembali normal, terjadi peningkatan PaO₂/FiO₂, hasil CT scan terjadinya evolusi konsolidasi dan resolusi *ground glass opacity* yang secara bertahap mengalami perbaikan, serta adanya peningkatan limfosit, D-dimer, dan feritin ke angka normal.

Research Article

- 2 Efek negatif berupa reaksi efek samping yaitu adanya bercak merah di wajah, demam, nyeri di tempat infus, menggigil, mual, bradikardia, takikardia, penyumbatan kateter intravena, hematuria serta kedinginan dan ruam, sesak napas, sianosis, *dyspnea* berat, dan adanya TRALI dan TACO, serta plasma konvalesen kurang berperan dalam mengurangi kebutuhan penggunaan ventilasi mekanis dan kelangsungan hidup pasien.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, peneliti memberi saran kepada peneliti selanjutnya untuk:

1. Melakukan penelitian observasional terkait penggunaan terapi plasma konvalesen pada pasien Covid-19 di Indonesia, terkhususnya Nusa Tenggara Timur.
2. Mencari lebih banyak pedoman *literature review* agar lebih mudah melihat contohnya sehingga memudahkan pembuatan penelitian *literature review*

Daftar Pustaka

1. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it Tersedia : [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it), diakses tanggal 12 Mei 2021
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Tersedia : <https://covid19.who.int/>, diakses tanggal 6 Juni 2021
3. COVID-19 NTT Tersedia : <http://covid19.nttprov.go.id/home>, diakses tanggal 5 Juni 2021
4. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, *et al.* PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 3 TIM EDITOR Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terap. 2020; 88–89 p.
5. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, *et al.* Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(16):1582–9.
6. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, *et al.* Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020 Aug 4;324(5):460–70.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Terapi Plasma Konvalesen, Harapan Baru Tangani COVID-19. Tersedia : <https://www.kemkes.go.id/article/view/2009090001/terapi-plasma-konvalesen-harapan-baru-tangani-covid-19.html>, diakses tanggal 15 Mei 2021
8. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metode penelitian klinis. 2nd ed. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002.
9. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, *et al.* Use of convalescent plasma therapy in two covid-19 patients with acute respiratory distress syndrome in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020;35(14):2–9.
10. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, *et al.* Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(17):9490–6.
11. Ye M, Fu D, Ren Y, Wang F, Wang D, Zhang F, *et al.* Treatment with convalescent plasma for COVID - 19 patients in Wuhan , China.
12. Mohammed H, Hama-ali HH, Nasraddin S, Muhammad K, Amin K, Othman S, *et al.* Severe refractory COVID-19 patients

Research Article

- responding to convalescent plasma ; A case series. Ann Med Surg. Tersedia : <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.018>
13. Huang S, Shen C, Xia C, Huang X, Fu Y, Tian L. A Retrospective Study on the Effects of Convalescent Plasma Therapy in 24 Patients Diagnosed with COVID-19 Pneumonia in February and March 2020 at 2 Centers in. 2020;1–9.
14. Joyner MJ, Marks P, Casadevall A, Joyner MJ, Wright RS, Fairweather D, et al. Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients. 2020;130(9):4791–7.
15. Bar KJ, Siegel DL, Tebas P, Bar KJ, Shaw PA, Choi GH, et al. A randomized controlled study of convalescent plasma for individuals hospitalized with COVID-19 pneumonia A randomized controlled study of convalescent plasma for individuals hospitalized with COVID-19 pneumonia. 2021;131(24):2–10.
16. Ibrahim D, Dulipsingh L, Zapatka L, Hussain, Eadie R, Crowell R, et al. Factors Associated with Good Patient Outcomes Following Convalescent Plasma in COVID-19: A Prospective Phase II Clinical Trial. Infect Dis Ther. Tersedia : <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00341-2>
17. Hu X, Hu C, Jiang D, Zuo Q, Li Y, Wang Y, et al. Effectiveness of Convalescent Plasma Therapy for COVID-19 Patients in. 2020;(December):1–12.
18. Gemci A, Biltgen H, Erdogan C, Kansu A, Olmuscelik O. A single center cohort of 40 severe COVID-19 patients who were treated with convalescent plasma. 2020;1781–5.
19. Allahyari A, Seddigh-Shamsi M, Mahmoudi M, Jamehdar SA, Amini M, Mozdourian M, et al. Efficacy and safety of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. 2020;(January).
20. Avendaño-solá C, Duarte RF, Group C-S, Avendaño-solá C, Ramos-martínez A, Muñez-rubio E, et al. convalescent plasma in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia A multicenter randomized open-label clinical trial for convalescent plasma in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. 2021;131(20).
21. Avendaño-Solà C, Ramos-Martínez A, Muñez-Rubio E, Ruiz-Antorán B, Molina RM de, Torres F, et al. Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter , randomized clinical trial Authors : Affiliations : 2020;
22. Li L, Tong X, Chen H, He R, Lv Q, Yang R, et al. Original research. 2020;1–8.
23. O'Donnell MR, Grinsztejn B, Cummings MJ, Justman JE, Lamb MR, Eckhardt CM, et al. A randomized double-blind controlled trial of convalescent plasma in adults with severe COVID-19. J Clin Invest. 2021;131(13):1–9.
24. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). :1–10.
25. Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W, Dong Y, Chen L. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this Treatment With Convalescent Plasma. 2020;(January).
26. Dai W, Wu J, Li T, Shen J, Pang R, Luo T, et al. Clinical outcomes for COVID - 19 patients with diabetes mellitus treated with convalescent plasma transfusion in Wuhan , China.
27. Kurtz P, Righy C, Gadelha M, Bozza FA, Higa LM, Castilho L, et al. Effect of Convalescent Plasma in Critically Ill Patients With COVID-19 : An Observational Study. 2021;8(January):1–9.
28. Rogers R, Shehadeh F, Mylona EK, Rich J, Neill M, Touzard-romo F, et al. Convalescent Plasma for Patients With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Matched Cohort Study. 2021;2019.
29. AlQahtani M, Abdulrahman A, Almadani A, Alali SY, Al Zamrooni AM, Hejab AH, et al. Randomized controlled trial of convalescent plasma therapy against standard therapy in patients with severe COVID-19 disease. Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):1–8. Tersedia : <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89444-5>
30. Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, Schulman K, Davenport RD, Dumont LJ, et al. Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;385(21):1951–60.
31. Siminovich V, Pratx burgos L, Scibona P,

Research Article

- Beruto M, Vallone M, Vazques C, *et al.* A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. 2021;619–29.
32. Bennett-Guerrero E, Romeiser JL, Talbot LR, Ahmed T, Mamone LJ, Singh SM, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Convalescent Plasma Versus Standard Plasma in Coronavirus Disease 2019 Infected Hospitalized Patients in New York: A Double-Blind Randomized Trial*. Crit Care Med. 2021;1015–25.
33. Yoon H, Bartash R, Gendlina I, Rivera J, Nakouzi A, Bortz RH, *et al.* Treatment of severe COVID-19 with convalescent plasma in Bronx, NYC. JCI Insight. 2021;6(4):1–14.
34. Yan M, Retna Indah S, Sefrina W, Made Ayu Lely S, Irmansyah. Uji Klinis Pemberian Plasma Konvalesen sebagai Terapi Tambahan Covid-19. Lap. KEMENKES RI Jakarta; 2020.
35. Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI) | FDA Tersedia : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/transfusion-related-acute-lung-injury-trali>, diakses tanggal 21 Desember 2022
36. Gharbharan A, Jordans CCE, Geurtsvankessel C, den Hollander JG, Karim F, Mollema FPN, *et al.* Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial. medRxiv. 2020;1–16.
37. WHO recommends against the use of convalescent plasma to treat COVID-19 Tersedia : <https://www.who.int/news/item/07-12-2021-who-recommends-against-the-use-of-convalescent-plasma-to-treat-covid-19>, diakses tanggal 22 Desember 2021