

Peran Vitamin C dalam Pengobatan COVID-19

Dimas Enggar Bimantara¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

World Health Organization (WHO) mengumumkan pada Desember 2019 tentang wabah pneumonia *coronavirus* di Wuhan, provinsi Hubei (China). Dilaporkan pada 12 Maret 2020 terdapat 125.048 kasus dan 4.614 kasus kematian. *Coronavirus* adalah virus RNA, dari genus *Betacoronavirus*, yaitu didistribusikan pada burung, manusia, dan mamalia lainnya. WHO telah menamai penyakit *coronavirus* baru ini sebagai COVID-19. Saat ini, tidak ada vaksin atau obat antivirus khusus untuk penyakit COVID-19. Lebih dari 80 uji klinis telah diluncurkan untuk menguji pengobatan *coronavirus*, termasuk beberapa obat reposisi untuk COVID-19. Salah satu obat reposisi yaitu vitamin C. Infeksi virus yang disebabkan *coronavirus* dapat menginduksi ekspresi sitokin mengarah keaktivasi sel endotel kapiler paru, infiltrasi neutrofil dan peningkatan stres oksidatif. Vitamin C, komponen penting dari sistem antioksidan seluler bermanfaat bagi manajemen perawatan kritis. Vitamin C juga dapat membunuh dan mencegah replikasi virus. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian vitamin C secara oral dan intravena dapat mengurangi peningkatan risiko komplikasi, mengurangi tingkat keparahan, mengatasi gejala maupun meningkatkan prognosis pasien dengan COVID-19.

Kata kunci: Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Vitamin C

The Role of Vitamin C in Treatment Covid-19

Abstract

The World Health Organization (WHO) was informed on December 2019 about a coronavirus pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province (China). Subsequently, on March 12, 2020, 125,048 cases and 4,614 deaths were reported. Coronavirus is an enveloped RNA virus, from the genus *Betacoronavirus*, that is distributed in birds, humans, and other mammals. WHO has named the novel coronavirus disease as COVID-19. Currently, there is no vaccine or specific antiviral drug for this deadly disease. More than 80 clinical trials have been launched to test coronavirus treatment, including some drug repurposing or repositioning for COVID-19. Viral infections caused by coronavirus could evoke cytokine expression leads to activation of pulmonary capillary endothelial cells, neutrophil infiltration and increased oxidative stress. Vitamin C, an important component of cellular antioxidant systems, is beneficial for critical care management. Vitamin C can also kill and prevent viral replication. Several studies have shown the administration of vitamin C orally and intravenously can reduce the increased risk of complications, reduce the severity, overcome symptoms and improve the prognosis of patients with COVID-19.

Keywords: Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Vitamin C

Korespondensi: Dimas Fikri Enggar Bimantara, alamat Kampus Hijau Residence blok A no.5, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 089638847761, e-mail dimasbimantara91@gmail.com

Pendahuluan

Severe acute respiratory syndrome coronasvirus 2 (SARS-CoV-2) adalah infeksi virus baru yang pertama kali dilaporkan di Kota Wuhan, Tiongkok Tengah dan telah menyebar ke dua kota domestik serta ke beberapa Negara.¹ Pada tanggal 11 Februari 2020, *World Health Organization* memberi nama virus baru tersebut yaitu COVID-19 dan mengumumkan bahwa COVID-19 merupakan penyakit infeksi *pandemik* yang sudah melanda seluruh dunia.²

Kejadian luar biasa oleh *coronavirus* bukanlah merupakan kejadian yang pertama kali. Tahun 2002 *severe acute respiratory syndrome* (SARS) disebabkan oleh SARS-*Coronavirus* (SARS-CoV) dan penyakit *Middle East respiratory syndrome* (MERS) tahun 2012 disebabkan oleh *MERS-coronavirus* (MERS-CoV) dengan total akumulatif kasus sekitar

10.000 (1000-an kasus MERS dan 8000-an kasus SARS). Mortalitas akibat SARS sekitar 10% sedangkan MERS lebih tinggi yaitu sekitar 40%.³ Apabila dibandingkan dengan SARS, pneumonia COVID-19 cenderung lebih rendah dari segi angka kematian. Angka kematian SARS mencapai 10% dan MERS 37%.³ Namun, saat ini tingkat infektivitas virus pneumonia COVID-19 ini diketahui setidaknya setara atau lebih tinggi dari SARS-CoV. *Coronavirus* jenis baru ini bersifat letal namun tingkat kematian masih belum pasti, serta saat ini masih dapat dicegah dan dikontrol.^{4,5}

Beberapa upaya pencegahan dan kontrol infeksi perlu diterapkan prinsip-prinsip yaitu *hand hygiene*, penggunaan alat pelindung diri untuk mencegah kontak langsung dengan pasien (darah, cairan tubuh, sekret termasuk sekret pernapasan, dan kulit yang luka),

pencegahan tertusuk jarum serta benda tajam, manajemen limbah medis, pembersihan dan desinfektan peralatan serta pembersihan lingkungan.⁶ Sayangnya, tidak ada vaksin maupun obat-obatan yang disetujui sebagai tatalaksana COVID-19.⁷ Saat ini terdapat pengobatan simptomatik yang dipakai untuk COVID-19 diantaranya *human immunoglobulin*, interferon, chloroquine, hydroxychloroquine, osetalmivir, remdesivir, arbidol, lopinavir-ritonavir, methylprednisolone, dan vitamin C. Vitamin C memiliki aktivitas antioksidan dan dapat mengurangi stress oksidatif dan peradangan oksidatif.⁸ Selain itu vitamin C mempunyai efek yang meningkatkan sintesis *vasopressor*, meningkatkan fungsi sel kekebalan tubuh, meningkatkan fungsi endovaskular, dan memberikan modifikasi imunologis epigenetik.^{7,9}

Isi

Coronavirus merupakan virus RNA *strain* tunggal positif, berkapsul, partikel berbentuk bulat atau elips, sering pleomorfik dengan diameter sekitar 50-200 nm. Kebanyakan *Coronavirus* menginfeksi hewan dan bersirkulasi di hewan.³

Coronavirus merupakan virus zoonotik yaitu virus yang ditransmisikan dari hewan ke manusia. Hewan liar (kelelawar, tikus bambu, unta dan musang) merupakan *host* yang dapat membawa patogen dan bertindak sebagai vektor untuk penyakit menular tertentu.³ *Coronavirus* dari hewan ke manusia dan dari manusia ke manusia melalui transmisi kontak, transmisi *droplet*, rute feses dan oral.³

Pada SARS-CoV-2 ditemukan target sel kemungkinan berlokasi di saluran napas bawah.¹ Virus SARS-CoV-2 menggunakan ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) sebagai reseptor, sama dengan pada SARS-CoV. Sekuens dari RBD (*Receptor-binding domain*) termasuk RBM (*receptor-binding motif*) pada SARS-CoV-2 kontak langsung dengan enzim ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme 2*). Hasil residu pada SARS-CoV-2 RBM (Gln493) berinteraksi dengan ACE 2 pada manusia, sehingga membuat kapasitas SARS-CoV-2 dapat menginfeksi sel manusia.³ Pada penelitian 41 pasien pertama pneumonia COVID-19 di Wuhan ditemukan nilai tinggi dari Interleukin1 Beta (IL1 β), Interferon Gamma

(IFN γ), *Interferon gamma-induced protein 10* (IP10), T-helper-1 (Th1).¹⁰

Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang hingga berat. Gejala klinis utama yang muncul yaitu demam (suhu >38°C), batuk dan kesulitan bernapas. Selain itu dapat disertai dengan sesak memberat, *fatigue*, mialgia, gejala gastrointestinal seperti diare dan gejala saluran napas lain. Pada beberapa pasien, gejala yang muncul ringan, bahkan tidak disertai dengan demam. Pada kasus berat perburukan secara cepat dan progresif, seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi dan perdarahan atau disfungsi sistem koagulasi dalam beberapa hari. Kebanyakan pasien memiliki prognosis baik, dan sebagian kecil dalam kondisi kritis bahkan meninggal.³ Oleh karena itu untuk mencegah jatuhnya korban banyak penelitian yang sedang dikembangkan terkait pengobatan COVID-19. Beberapa intervensi farmakologis adjuvan telah dipelajari untuk efek imunomodulatornya, termasuk vitamin C.³

Vitamin C mencegah pneumonia virus diawali dengan adanya infeksi virus memicu serangkaian peristiwa *signaling* yang menyebabkan induksi IFNs tipe I, termasuk sitokin IFN- β dan IFN- α . RIG-I (*retinoic acid-inducible gene 1*) dan MDA5 (melanoma diferensiasi protein 5) telah diidentifikasi sebagai reseptor dsRNA intraseluler dan bertanggung jawab untuk transmisi sinyal ke *caspase activation recruitment domain* (CARD) mengandung protein adaptor *mitochondrial antiviral proteins* (MAVS).¹¹ MAVS adalah protein mitokondria yang mengaktifkan *nuclear factor-KappaB* (NF- κ B) dan *Interferon regulatory factor 3* (IRF3) faktor transkripsi untuk menginduksi IFNs dan menimbulkan respon antivirus bawaan.¹² MAVS diperlukan untuk aktivasi IRF3 dan NF- κ B. MAVS diaktifkan dan difosforilasi oleh *inhibitor of nuclear factor kappa B* (IKB) kinase kompleks setelah infeksi virus. IRF 3 sangat penting untuk induksi segera faktor transkripsi setelah infeksi virus. Ini penting baik pada fase awal dan kemudian dari tanggapan kekebalan antivirus. NF- κ B terlibat dalam regulasi IFN tipe I dan ekspresi sitokin inflamasi yang diinduksi sitokin. Kemudian NF- κ B dilepaskan ke dalam nukleus dan bergabung dengan IRF3 untuk memulai transkripsi IFN- β .¹³

Pemberian vitamin C secara signifikan dapat meningkatkan ekspresi IRF3 dan menurunkan ekspresi NF- κ B sehingga vitamin C dapat mencegah pneumonia virus.¹⁴

Sebuah studi *Randomized Controlled Trial* (RCT) yang baru-baru ini dilakukan di Amerika Serikat pada 167 pasien dengan ARDS terkait sepsis menunjukkan bahwa pemberian vitamin C intravena 15 g/hari selama 4 hari dapat menurunkan mortalitas komplikasi seperti ARDS dan syok pada pasien COVID-19.¹⁵ Hemila dan rekannya melaporkan bahwa dengan dosis tinggi intravena Infus vitamin C (200 mg/KgBB/hari, dibagi menjadi 4 dosis) dapat mempersingkat masa perawatan intensif di ruang ICU dan disertai penurunan yang signifikan pada tingkat mortalitas.¹⁶ Selain itu, pemberian vitamin C oral (6 g/hari) dapat mengurangi risiko infeksi atau mengatasi gejala. Pemberian Vitamin C dosis tinggi intravena juga telah berhasil digunakan pasien COVID-19 di China sebanyak 50 kasus sedang sampai parah dengan dosis yang bervariasi antara 2 g dan 10 g per hari, diberikan selama 8 sampai 10 jam. Hasil yang didapatkan indeks oksigenasi membaik secara *real time* dan semua pasien akhirnya sembuh dan habis.¹⁷

Ringkasan

Infeksi *coronavirus*, virus tipe baru jenis *Betacoronavirus*, diberi nama 2019 *Novel Coronavirus* (2019-nCoV) belum memiliki obat antivirus target yang efektif. Pengobatan suportif masih merupakan pengobatan utama saat ini untuk COVID-19. Salah satunya pemberian Vitamin C oral maupun intravena dapat mengurangi peningkatan risiko komplikasi, mengurangi tingkat keparahan, mengatasi gejala maupun meningkatkan prognosis pasien dengan COVID-19.

Simpulan

Penggunaan vitamin C secara oral maupun intravena sebagai pengobatan suportif simptomatik dalam penanganan COVID-19.

Daftar Pustaka

1. N. Chen, M. Zhou, X. Dong J, Qu J, Gong FY, Han, Dkk. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020: 507-13.
2. WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV. 2019.
3. Wang Z, Qiang W, Ke H. A Handbook of 2019-nCoV Pneumonia Control and Prevention. Hubei Science and Technology Press. China; 2020.
4. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, Dkk. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*. 2003;13: 276–278.
5. Kan B, Wang M, Jing H, Xu H, Jiang X, Yan M, Dkk. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *J. Virol*. 2005;79, 11892–11900.
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. interim guidance. 2020.
7. Kashiouris MG, L'heureux M, Cable CA, Fisher BJ, Leichtle SW, Fowler AA. The emerging role of vitamin C as a treatment for sepsis. *Nutrients*. 2020;12(2):1–16.
8. Wang Y, Fei D, Vanderlaan M, Song A. Biological activity of bevacizumab, a humanized anti-VEGF antibody in vitro. *Angiogenesis*. 2004; 7(4):335–45.
9. Zhiyong Peng. Vitamin C infusion for the treatment of severe 2019-nCoV infected pneumonia. *US National Library of Medicine*. 2020; 2.
10. Zhong B, Yang Y, Li S, Wang Y, Li Y, Diao F, Dkk. The adaptor protein MITA links virus-sensing receptors to IRF3 transcription factor activation. *Immunity*. 2008; 29(4):538–550.
11. Seth RB, Sun L, Ea CK, Chen ZJ. Identification and characterization of MAVS, a mitochondrial antiviral signaling protein that activates NF- κ B and IRF3. *Cell*. 2005;122(5):669–682.
12. Reily M. M., Pantoja C., Hu X., Chinenov Y., Rogatsky I. The GRIP1:IRF3 interaction as a target for glucocorticoid receptor-

- mediated immunosuppression. *The EMBO Journal*. 2006;25(1):108–117.
13. Lawrence T. The nuclear factor NF- κ B pathway in inflammation. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2009;1(6).
 14. Ying Cai, Yi-Fang Li, dan Lu-Ping Tang. A New Mechanism of Vitamin C Effects on A/FM/1/47(H1N1) Virus-Induced Pneumonia in Restraint-Stressed Mice. *Biomed Research International*. 2015
 15. Fowler AA, Truitt, Hite HD, Morris P, DeWilde C, Priday A, Dkk. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 13: 1261–1270.
 16. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta - analysis. *Nutrients*. 2019; 11(708).
 17. Gorton HC, Jarvis K. The effectiveness of vitamin C in preventing and relieving the symptoms of virus -induced respiratory infections. *J Manipulative Physiol Ther*. 1999; 22: 530 –3.