

BERKUMUR DENGAN POVIDONE IODINE PADA PASIEN TERKONFIRMASI POSITIF COVID-19: SYSTEMATIC REVIEW PADA PENELITIAN *IN VIVO*

Ira Liasari, R. Ardian Priyambodo

ABSTRAK

Sejak ditemukannya SARS-CoV-2 di kota Wuhan, China pada tahun 2019 sampai saat penelitian ini dilakukan, pandemi *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) masih belum berakhir. Segala upaya pencegahan dan pengobatan dikerahkan untuk mengatasi pandemi. Berbagai penelitian dilakukan untuk menemukan metode maupun obat yang mampu mengatasi COVID-19, di antaranya penelitian mengenai efektivitas obat kumur antiseptik pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Tidak sedikit tenaga medis yang menganjurkan penggunaan obat kumur antiseptik, khususnya yang mengandung Povidone Iodine. Beberapa artikel mengenai efektivitas obat kumur Povidone Iodine terhadap SARS-CoV-2 telah diterbitkan, sehingga perlu dilakukan review terhadap artikel-artikel tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas berkumur dengan Povidone Iodine pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Metode penelitian yang digunakan adalah *systematic review* dengan cara melakukan pencarian artikel penelitian terkait secara online melalui *database* PubMed, Science direct, dan Proquest. Proses seleksi artikel mengikuti protokol *PRISMA*, sedangkan analisis risiko bias menggunakan alat uji Risiko Bias Cochrane. Dari penelitian ini didapat 5 artikel memenuhi kriteria inklusi, 2 artikel memiliki risiko bias rendah, 2 artikel memiliki risiko bias yang mengkhawatirkan, dan 1 artikel memiliki risiko bias tinggi. Meskipun demikian, semua artikel menyatakan bahwa terdapat penurunan *viral load* yang signifikan pada saliva pasien setelah berkumur dengan Povidon Iodine jika dibandingkan dengan placebo atau pada kelompok kontrol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa berkumur dengan Povidone Iodine pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19 memiliki potensi manfaat dalam menurunkan *viral load* SARS-CoV-2 sehingga dapat disarankan untuk digunakan sebagai obat kumur sebelum melakukan prosedur medis pada praktik kedokteran gigi maupun tindakan medis lainnya.

Kata Kunci: Antiseptik, Obat Kumur, SARS-CoV-2

PENDAHULUAN

Sejak pertama kali *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2) ditemukan di kota Wuhan, China pada tahun 2019 sampai saat penelitian ini dilakukan, pandemi *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) masih belum berakhir. Berdasarkan data WHO sebelum tulisan ini diturunkan, kasus COVID-19 secara global telah mencapai 187.086.096, dan angka kematian mencapai 4.042.921 jiwa. Amerika Serikat merupakan negara dengan kasus kumulatif dan angka kematian tertinggi di dunia, yaitu 33,518,946 kasus positif dan angka kematian 601.980 jiwa. Kemudian di bawah Amerika Serikat, kasus tertinggi di dunia diikuti oleh India, Brazil, Rusia, dan Perancis (WHO, 2021).

Indonesia berada pada urutan kasus kumulatif tertinggi ke-15 di dunia dan urutan pertama di Asia Tenggara, yaitu sebesar 2.615.529 kasus dengan angka kematian 68.219 jiwa (WHO, 2021). Provinsi dengan

urutan tertinggi didominasi oleh provinsi-provinsi di Pulau Jawa, yaitu DKI Jakarta (662.435 kasus), Jawa Barat (452.013 kasus), Jawa Tengah (291.550 kasus), dan Jawa Timur (194.361 kasus) (Covid19.go.id, 2021). Dan jumlah kasus terkonfirmasi positif tersebut masih berpotensi untuk bertambah dari hari ke hari.

Selain masyarakat umum, banyak tenaga kesehatan yang menjadi pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dan meninggal. Sampai dengan bulan Juni 2021, hampir 1000 orang tenaga kesehatan Indonesia meninggal akibat COVID-19. Tenaga kesehatan tersebut di antaranya adalah 401 dokter, 315 perawat, 25 tenaga laboratorium, 43 dokter gigi, 15 apoteker, dan 150 bidan (Liputan6.com, 2021; Tempo.co, 2021).

Berbagai upaya telah dikerahkan untuk mengatasi pandemi, di antaranya mengedukasi masyarakat mengenai protokol kesehatan, melakukan vaksinasi massal, dan juga melakukan penelitian-penelitian terkait COVID-

19. Beberapa hasil penelitian menyimpulkan pentingnya perbaikan manajemen protokol dan prosedur dalam pelayanan kesehatan baik di rumah sakit, puskesmas, atau klinik lainnya, termasuk klinik gigi (Baghizadeh Fini, 2020; Izzetti et al., 2020; Liasari & Lesmana, 2020). Salah satu upaya dalam mengurangi penyebaran SARS-CoV-2 pada praktik kedokteran gigi adalah disarankan pasien untuk berkumur dengan larutan antiseptik sebelum dilakukan tindakan (Ather et al., 2020; Liasari & Lesmana, 2020; Ren, 2020; Vergara-Buenaventura & Castro-Ruiz, 2020; Volgenant et al., 2020). Diharapkan setelah berkumur antiseptik dapat menurunkan *viral load* SARS-CoV-2, sehingga risiko transmisi SARS-CoV-2 berkurang.

Povidone Iodine adalah larutan *iodophor* yang mengandung yodium kompleks dan *polivinilpirolidon (PVP)* yang larut dalam air dan memiliki aktivitas mikrobisida yang luas. Iodium bebas, yang secara perlahan dibebaskan dari kompleks *polivinilpirolidon (PVPI)* dalam larutan, membunuh sel eukariotik atau prokariotik melalui iodinasi lipid dan oksidasi senyawa sitoplasma dan membran. Agen ini menunjukkan berbagai aktivitas mikrobisida terhadap bakteri, jamur, protozoa, dan virus. Oleh sebab itu, Povidone Iodine biasa digunakan sebagai disinfektan dan antiseptik terutama untuk pengobatan luka, dan persiapan pra-operasi kulit dan membran mukosa serta untuk disinfeksi peralatan operasi (National Center for Biotechnology Information, 2021).

Di bidang kedokteran gigi, selain sebagai bahan disinfektan alat dan antiseptik pada luka, Povidone Iodine digunakan juga sebagai obat kumur. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa berkumur dengan Povidone Iodine efektif dalam menurunkan bakteri penyebab karies dan inflamasi pada gingiva (Agarwal & Nagesh, 2011; Amtha & Kanagalingam, 2020). Povidone Iodine terbukti

memiliki aktifitas virusida terhadap SARS-CoV dan MERS-CoV (Kariwa et al., 2006; Torsten et al., 2018). Secara *in vitro* Povidone Iodine telah terbukti memiliki aktifitas virusida pada SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 (Anderson et al., 2020; Hassandarvish et al., 2020). Kemudian penelitian *in vitro* tersebut ditindaklanjuti dengan penelitian-penelitian *in vivo*. Oleh sebab itu *systematic review* ini dilakukan untuk mengkaji artikel-artikel penelitian secara *in vivo* mengenai efektivitas berkumur dengan Povidone Iodine pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan sebuah *systematic review*. *Systematic review* adalah suatu tinjauan pustaka yang melibatkan rencana dan strategi pencarian yang terperinci dan komprehensif, dengan tujuan mengurangi bias dengan cara mengidentifikasi, menilai, dan mensintesis semua studi yang relevan dengan suatu topik tertentu (Uman, 2011). *Systematic review* ini mengikuti pedoman dari *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (Moher et al., 2016).

Artikel yang direview harus memenuhi kriteria kelayakan (*eligibility criteria*) yang disusun berdasarkan pertanyaan-pertanyaan berupa *Participant, Intervention, Comparison, Outcomes, Study Design (PICOS)*. Oleh sebab itu kriteria inklusi dari studi ini adalah artikel-artikel penelitian yang memiliki partisipan (P) merupakan pasien dengan konfirmasi positif COVID-19, dilakukan intervensi (I) berupa kumur-kumur menggunakan larutan Povidone Iodine, terdapat pembandingan/*comparison* (C) yaitu pemberian obat kumur placebo atau obat kumur antiseptik yang lain, memiliki *outcome* (O) penelitian berupa adanya efek berkumur menggunakan larutan Povidone Iodine terhadap *viral load* SARS-CoV-2, dan *study design* (S) yang digunakan adalah *random clinical trial*. Artikel yang dikutipsertakan adalah artikel yang terbit pada tahun 2019-2021,

mengingat kasus Covid-19 pertama kali muncul pada tahun 2019. Sedangkan kriteria eksklusi dari studi ini adalah penelitian *in vitro*, penelitian pada hewan atau kadaver, studi kasus, korespondensi, *literature review*, dan artikel penelitian yang menggunakan bahasa selain bahasa Inggris.

Pencarian artikel dilakukan secara *online*, bersumber pada database *Science Direct*, *PubMed*, dan *Proquest*. Pencarian dilakukan secara sistematis menggunakan kata kunci “*povidone AND (gargle OR mouthwash OR (mouth rinse)) AND (sars OR covid)*” . Setiap pencarian pada ketiga database tersebut menggunakan filter tahun terbit artikel 2019-2021 agar lebih spesifik pada kasus Covid-19.

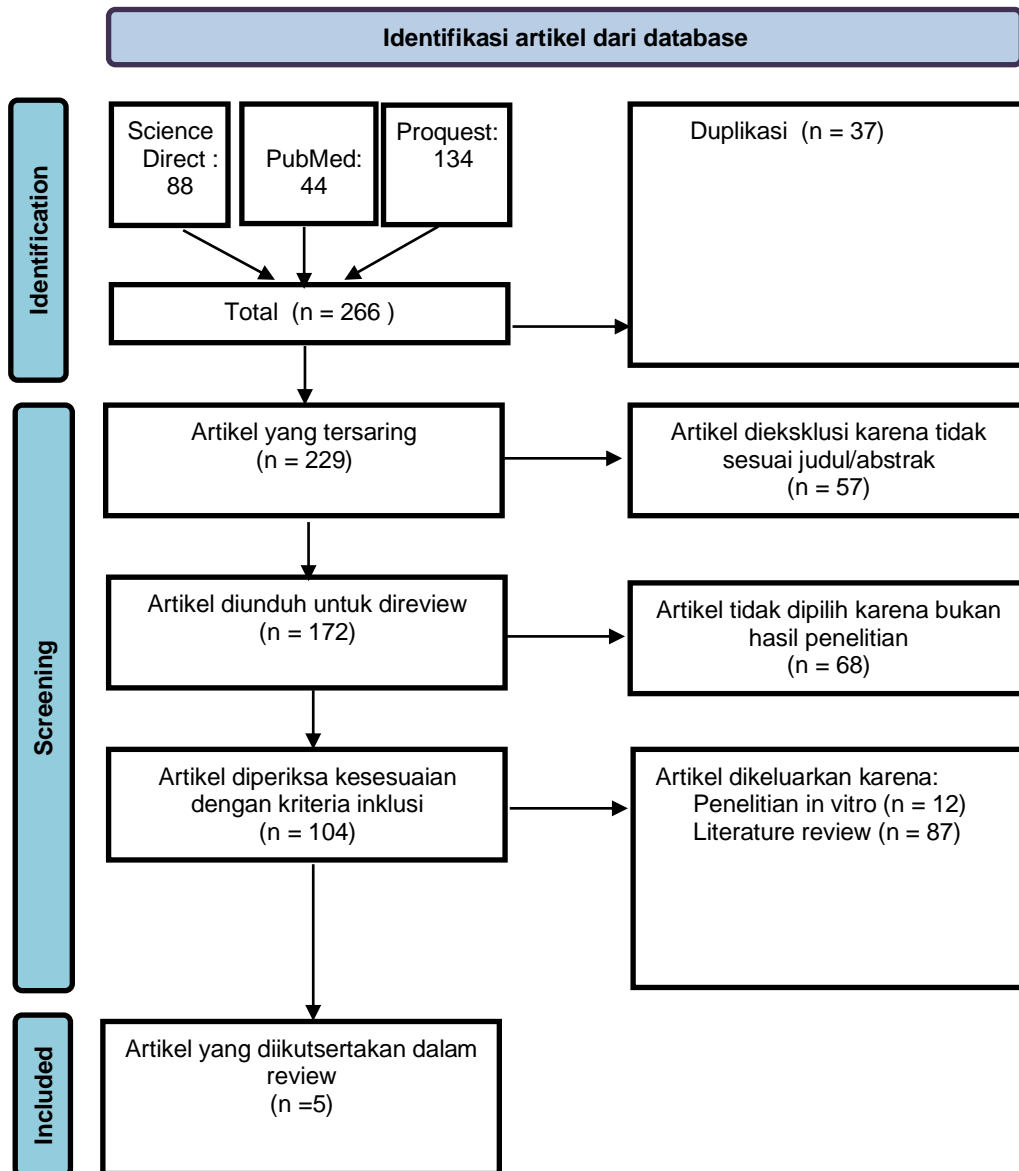
Artikel yang diperoleh dari pencarian melalui database dipilah terlebih dahulu apabila terdapat duplikasi. Kemudian dilakukan seleksi awal berdasarkan judul dan abstrak, dan selanjutnya seleksi dengan membaca *full text* dari artikel-artikel tersebut. Seleksi artikel tersebut dilakukan oleh dua orang *reviewer* (IL dan RAP) dengan bantuan aplikasi Rayyan, yaitu aplikasi seleksi artikel berbasis *web* maupun *mobile* yang dapat diakses secara *online* (Ouzzani et al., 2016).

Data yang diperoleh kemudian diekstraksi dan diperiksa silang oleh kedua *reviewer*. Data yang diekstraksi adalah nama belakang penulis pertama, tahun publikasi, partisipan (ukuran sampel, rentang umur), perlakuan yang diberikan dan pembanding (cara, dosis obat kumur, durasi berkumur, obat kumur pembanding), dan hasil penelitian. Data disajikan dalam bentuk tabel. Risiko bias pada artikel dievaluasi menggunakan *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins et al., 2016; Sterne et al., 2019)

HASIL PENELITIAN

Pencarian literatur secara online melalui tiga database menghasilkan 266 artikel. Dari 266 artikel tersebut terdapat 37 yang terduplikasi lalu dieliminasi sehingga tersisa 229 artikel. Kemudian artikel-artikel tersebut disaring berdasarkan judul dan abstrak hingga menjadi 172 artikel. Teks lengkap diunduh dan dipilah berdasarkan bentuk laporan sehingga penulis mendapatkan 68 artikel yang harus dikeluarkan sehingga tersaring 104 artikel. Kemudian artikel tersebut disaring kembali dan mendapatkan 5 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Proses seleksi artikel tersebut dapat dilihat pada gambar 1.

Rangkuman hasil ekstraksi data dari lima artikel jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dirangkum dalam tabel 1. Dari 5 artikel tersebut hanya 1 yang diterbitkan pada tahun 2020 (Lamas et al., 2020), sedangkan 4 lainnya diterbitkan pada tahun 2021 (Chaudhary et al., 2021; Elzein et al., 2021; Guenezan et al., 2021; Seneviratne et al., 2021). Total jumlah partisipan adalah 65 orang dengan rentang umur 17 sampai 85 tahun. Percobaan klinis yang dilaporkan membandingkan antara berkumur menggunakan Povidone Iodine dengan kelompok kontrol placebo (air biasa), obat kumur yang mengandung bahan aktif lain (chlorhexidine, hidrogen peroksida, larutan saline, cetylpyridinium chloride)(Chaudhary et al., 2021; Elzein et al., 2021; Seneviratne et al., 2021), maupun dengan kontrol tanpa perlakuan (Guenezan et al., 2021), dan ada juga yang hanya membandingkan hasil antara sebelum dan sesudah berkumur dengan Povidone Iodine (Lamas et al., 2020). Konsentrasi Povidone Iodine yang digunakan sebagai bahan obat kumur pada percobaan klinis tersebut adalah 0,5% (Chaudhary et al., 2021; Seneviratne et al., 2021) dan 1% (Elzein et al., 2021; Guenezan et al., 2021; Lamas et al., 2020).



Gambar 1. Diagram Flow Proses Seleksi Artikel berdasarkan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Sumber: www.prisma-statement.org)

Tabel 1. Karakteristik Artikel yang Dianalisis

| Nama Belakang Penulis Pertama | Tahun Terbit | Partisipan | | Intervensi dan Pembanding | Hasil |
|-------------------------------|--------------|------------|--------------|---|--|
| | | Jumlah | Umur (tahun) | | |
| Lamas | 2020 | 4 | 43-74 | Pasien berkumur dengan 15 ml Povidone Iodine 1% selama 1 menit. Sampel saliva kemudian diambil pada 5 menit, 1 jam, 2 jam, dan 3 jam setelah berkumur | Ditemukan SARS-CoV-2 pada semua sampel air liur awal pasien; namun, Pada 2 dari 4 peserta PVP-I menghasilkan penurunan <i>viral load</i> yang signifikan, yang bertahan setidaknya selama 3 jam. |
| Chaudhary | 2021 | 40 | 24-82 | 40 subjek secara acak diminta untuk menerima obat kumur yang | Keempat obat kumur mengurangi kuantitas SARS-CoV-2 pada saliva. |

| Nama Belakang Penulis Pertama | Tahun Terbit | Partisipan | | Intervensi dan Pembanding | Hasil |
|-------------------------------|--------------|------------|--------------|--|--|
| | | Jumlah | Umur (tahun) | | |
| | | | | <p>mengandung 15 ml normal saline, 1% hidrogen peroksida, 0,12% klorheksidin glukonat, atau 0,5% povidone-iodine.</p> <p>Subyek berkumur dengan kuat dengan 7,5ml obat kumur selama 30 detik, lalu dibuang dan berkumur lagi dengan sisa 7,5ml selama 30 detik berikutnya. Sampel air liur dikumpulkan 15 dan 45 menit setelah berkumur dalam tabung yang berisi penstabil RNA.</p> | <p>Rerata penurunan 25-74% diamati pada 15 menit, sedangkan rerata pengurangan 30-43% pada 45 menit. Baik penurunan <i>viral load</i> selama 15 menit, maupun penurunan yang bertahan selama 45 menit tidak berbeda antar obat kumur ($p > 0,05$, uji Dunn). Ada korelasi yang signifikan antara <i>viral load</i> awal dan pengurangan pada 15 menit ($p = 0,0073$, Spearman's rho), dan menetap pada 45 menit ($p = 0,0087$, Spearman's rho). Pada semua individu dengan <i>viral load</i> awal kurang dari 10^4/ml saliva ($n = 6$), ada pengurangan 100% pada 15 dan 45 menit.</p> |
| Elzein | 2021 | 61 | 17-85 | <p>Peserta dibagi menjadi 3 kelompok. Selama 30 detik, kelompok kontrol berkumur dengan air suling, kelompok Chlorhexidine berkumur dengan 0.2% Chlorhexidine dan kelompok Povidone-iodine berkumur dengan povidone-iodine 1%. Sampel air liur dikumpulkan sebelum dan 5 menit sesudah berkumur. Kemudian dilakukan SARS-CoV-2 rRT-PCR untuk setiap sampel. Evaluasi dari efikasi didasarkan pada perbedaan nilai <i>cycle threshold</i> (Ct).</p> | <p>Perbandingan delta Ct menggunakan uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan yang signifikan antara berkumur dengan air suling ($0,519 \pm 0,519$) dan masing-masing dari 2 larutan 1% Povidone Iodine ($4,72 \pm 0,89$) dan Chlorhexidine 0,2% ($6,37 \pm 1,08$) (nilai P 0,012 dan 0,0024 masing-masing). Tidak ada perbedaan signifikan antara delta Ct pasien yang menggunakan Povidone Iodine dan larutan Chlorhexidine 0,2% (nilai P = 0,24).</p> <p>Terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara sampel berpasangan sebelum ($29,88 \pm 6,2$; median 30,75) dan setelah berkumur ($34,36 \pm 6,3$; median 34,19) dengan 1% Povidone-iodine ($p < 0,0001$). Setelah berkumur, perbedaan antara rerata adalah 4,45. Selain itu, perbedaan signifikan rerata lebih tinggi ditemukan pada sampel berpasangan menggunakan</p> |

| Nama Belakang Penulis Pertama | Tahun Terbit | Partisipan | | Intervensi dan Pembanding | Hasil |
|-------------------------------|--------------|------------|--------------|---|--|
| | | Jumlah | Umur (tahun) | | |
| | | | | | Klorheksidin 0,2% ($p < 0,0001$). Rerata Ct meningkat 5,69 setelah berkumur. Ct rerata dari sebelum dan sesudah berkumur masing-masing $27,69 \pm 7,16$ (median 27,11) dan $33,9 \pm 7,08$ (median 27,11) Sebaliknya, tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan pada kelompok kontrol yang menggunakan air suling sebagai larutan obat kumur ($p = 0,566$). |
| Guenezan | 2021 | 24 | 23-68 | Intervensi terdiri dari obat kumur : 25 mL larutan 1% PI (diikuti oleh satu 2,5 mL nasal pulverization dari larutan yang sama ke setiap lubang hidung menggunakan alat atomisasi mukosa intranasal (terhubung ke jarum suntik 5 mL sambil mengendus dan 1 aplikasi pada setiap mukosa hidung setetes salep PI 10% diikuti dengan pijatan lubang hidung untuk membantu menyebarkan salep. Dilakukan 4 kali sehari selama 5 hari | Penggunaan PI tidak mempengaruhi perubahan kuantifikasi RNA virus dari waktu ke waktu. Perbedaan rerata dalam titer virus antara awal dan hari 1 adalah 75% (95% CI, 43%-95%) pada kelompok intervensi dan 32% (95% CI, 10%-65%) pada kelompok kontrol |
| Seneviratne | 2020 | 36 | 36-41 | Sebanyak 36 pasien positif SARS-CoV-2 direkrut, yaitu 16 pasien secara acak dimasukkan ke dalam empat kelompok, kelompok Povidone Iodine (PI) 0,5% ($n = 4$), kelompok chlorhexidine gluconate (CHX) 0,2% ($n = 6$), kelompok Cetylpyridinium chloride (CPC) 0,075% ($n = 4$) dan 15 ml air steril sebagai kelompok kontrol ($n = 2$). Sampel air liur dikumpulkan dari semua pasien pada awal dan pada 5 menit, 3 jam dan 6 jam setelah aplikasi obat kumur/air. Pada sampel dilakukan analisis RT-PCR SARS-CoV-2. | Perbandingan nilai Ct saliva pasien dalam setiap kelompok PI, CHX, CPC dan air pada titik waktu 5 menit, 3 jam dan 6 jam tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Namun, ketika perubahan nilai Ct lipat dari masing-masing pasien kelompok obat kumur dibandingkan dengan perubahan lipat pasien kelompok air (kelompok kontrol) pada titik waktu masing-masing, peningkatan yang signifikan diamati pada pasien kelompok CPC pada 5 menit dan 6 jam dan pada pasien kelompok PI pada 6 jam |

| Nama Peneliti | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall | |
|---------------|----|----|----|----|----|---------|-----------------|
| Lamas | ⊖ | ! | + | + | + | ⊖ | ⊕ Low risk |
| Chaudhary | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ! Some concerns |
| Elzein | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ! | ⊕ | ! | ⊖ High risk |
| Guenezan | ⊕ | ! | ⊕ | ! | ⊕ | ! | |
| Seneviratne | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ⊕ | |

| | |
|----|--|
| D1 | Randomisation process |
| D2 | Deviations from the intended interventions |
| D3 | Missing outcome data |
| D4 | Measurement of the outcome |
| D5 | Selection of the reported result |

Gambar 2. Ringkasan Hasil Uji Risiko Bias

Gambar 2 merupakan hasil analisis artikel menggunakan alat uji Risiko Bias dari Cochrane. Lingkaran warna hijau menandakan bahwa artikel memiliki risiko bias rendah, warna kuning memiliki risiko bias mengkhawatirkan, dan merah menandakan ada risiko bias yang tinggi pada artikel tersebut. Berdasarkan hasil penilaian penulis, dua artikel memiliki risiko bias rendah, dua artikel mengkhawatirkan dan satu artikel memiliki risiko bias tinggi.

Fokus dari penelitian ini adalah mengetahui efek Povidone Iodine terhadap *viral load* SARS-CoV-2 secara *in vivo*. Menurut Guenezan et al. (2021) dan Seneviratne et al. (2021) tidak terdapat perbedaan bermakna kuantitas virus maupun Ct antara titik waktu setelah berkumur Povidone Iodine. Namun kelima penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan *viral load* setelah berkumur dengan Povidone Iodine konsentrasi 0,5% maupun 1%, dan menunjukkan perbedaan bermakna apabila dibandingkan dengan plasebo atau dengan kelompok kontrol tanpa perlakuan.

PEMBAHASAN

Povidone Iodine diketahui memiliki aktivitas bakteriosida dan virusida, sehingga sering digunakan sebagai disinfektan peralatan maupun antiseptik pada kulit dan membran mukosa. Hal ini disebabkan Povidone Iodine secara perlahan melepaskan iodium dalam

larutan dan membunuh sel eukariotik atau prokariotik dengan cara mengiodinasi lipid dan mengoksidasi senyawa sitoplasma dan membran (National Center for Biotechnology Information, 2021).

Studi *in vitro* telah menunjukkan bahwa Povidone Iodine memiliki aktivitas virusida yang signifikan terhadap SARS-CoV dan MERS-CoV, dalam waktu paparan yang singkat (Kariwa et al., 2006; Torsten et al., 2018). Semua *Corona Virus* memiliki struktur yang serupa, yang dicirikan oleh adanya lapisan lipid. Lapisan lipid inilah yang menjadi target agen pengganggu membran seperti Povidone Iodine (O'Donnell et al., 2020).

Meskipun SARS-CoV-2 memiliki kesamaan urutan nukleotidanya dengan SARS-CoV dan MERS-CoV masing-masing hanya 79% dan 50% (Lu et al., 2020), namun lapisan lipidnya dapat dirusak oleh Povidone Iodine. Efektivitas Povidone Iodine terhadap SARS-CoV-2 ini dibuktikan melalui penelitian *in vitro* oleh Anderson dkk. (2020) dan Hassandarvish, dkk (2020).

Systematic review ini menganalisis lima artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan mengevaluasi efektivitas obat kumur Povidon Iodine pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Meskipun dari kelima artikel tersebut hanya dua studi yang memiliki risiko bias rendah, namun kelima

artikel tersebut melaporkan hasil yang sama, yaitu adanya penurunan *viral load* SARS-CoV-2 pada saliva pasien,

Hasil *systematic review* ini tentunya memiliki keterbatasan. Meskipun telah diusahakan untuk mendapatkan artikel sebanyak mungkin, namun besar kemungkinan masih banyak artikel yang belum terseleksi. Lima artikel yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini mungkin saja belum sepenuhnya merepresentasikan semua penelitian *in vivo* mengenai efektivitas berkumur Povidone Iodine pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan review artikel yang telah dilakukan ini, dapat disimpulkan bahwa obat kumur Povidone Iodine memiliki potensi manfaat dalam mengurangi *viral load* pada saliva pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Meskipun pada penelitian-penelitian yang dibahas pada review ini tidak ada perbedaan signifikan antara obat kumur Povidone Iodine dengan obat kumur antiseptik lain seperti *chlorhexidine*, *hidrogen peroxida*, maupun *cetylpyridinium chloride* namun terdapat penurunan kuantitas virus yang signifikan jika dibandingkan dengan saliva sebelum berkumur antiseptik maupun setelah berkumur air steril atau air suling. Oleh sebab itu, penggunaan obat kumur Povidone Iodine pada pasien sebelum tindakan medis sangat disarankan terutama pada pasien yang akan dilakukan tindakan melalui mulut, misalnya pada pasien di klinik gigi.

DAFTAR PUSTAKA

Agarwal, P., & Nagesh, L. (2011). Comparative evaluation of efficacy of 0.2% Chlorhexidine, Listerine and Tulsi extract mouth rinses on salivary Streptococcus mutans count of high school children-RCT. *Contemporary Clinical Trials*, 32(6), 802–808. <https://doi.org/10.1016/J.CCT.2011.06.007>

Amtha, & Kanagalingam, J. (2020). Povidone-

iodine in dental and oral health: A narrative review. *Journal of International Oral Health*, 12(5), 407. https://doi.org/10.4103/JIOH.JIOH_89_20

Anderson, D. E., Sivalingam, V., Kang, A. E. Z., Ananthanarayanan, A., Arumugam, H., Jenkins, T. M., Hadjiat, Y., & Eggers, M. (2020). Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease. *Infectious Diseases and Therapy*, 9(3), 669. <https://doi.org/10.1007/S40121-020-00316-3>

Ather, A., Patel, B., Ruparel, N., Diogenes, A., & Hargreaves, K. (2020). Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *JOE*, 45(January), 584–595.

Baghizadeh Fini, M. (2020). What dentists need to know about COVID-19. In *Oral Oncology* (Vol. 105, p. 104741). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104741>

Chaudhary, P. P., Melkonyan, A., Meethil, A., Saraswat, S., Hall, D. L., Cottle, J., Wenzel, M., Ayouty, N., Bense, S., Casanova, F., Chaney, M., Chase, H., Hermel, R., McClement, M., Sesson, C., Woolsey, B., & Kumar, P. (2021). Estimating salivary carriage of SARS-CoV2 in non-symptomatic individuals and efficacy of mouthwash in reducing viral load: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Dental Association*. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.05.021>

Covid19.go.id. (2021). *Peta Sebaran*. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>

Elzein, R., Abdel-Sater, F., Fakhreddine, S., Hanna, P. A., Feghali, R., Hamad, H., & Ayoub, F. (2021). In vivo evaluation of the virucidal efficacy of Chlorhexidine and Povidone-iodine mouthwashes against salivary SARS-CoV-2. A randomized-controlled clinical trial. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, January, 101584. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101584>

Guenezan, J., Garcia, M., Strasters, D., Jousset, C., Lévêque, N., Frasca, D., & Mimoz, O. (2021). Povidone Iodine Mouthwash, Gargle, and Nasal Spray to Reduce Nasopharyngeal Viral Load in Patients with COVID-19: A Randomized Clinical Trial. In *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (Vol. 147, Issue 4, pp. 400–401). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.5490>

Hassandarvish, P., Tiong, V., Mohamed, N. A., Arumugam, H., Ananthanarayanan, A., Qasuri, M., Hadjiat, Y., & Abubakar, S. (2020). In vitro virucidal activity of povidone iodine gargle and mouthwash

- against SARS-CoV-2: implications for dental practice. *British Dental Journal* 2020, 1–4. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-2402-0>
- Higgins, J., Sterne, J., Savović, J., Page, M., Hróbjartsson, A., Boutron, I., Reeves, B., & S, E. (2016). A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V (editors). *Cochrane Methods. Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10 (Suppl 1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD201601>
- Izzetti, R., Nisi, M., Gabriele, M., & Graziani, F. (2020). COVID-19 Transmission in Dental Practice: Brief Review of Preventive Measures in Italy. *Journal of Dental Research*, 00(0), 1–9. <https://doi.org/10.1177/0022034520920580>
- Kariwa, H., Fujii, N., & Takashima, I. (2006). Inactivation of SARS Coronavirus by Means of Povidone-Iodine, Physical Conditions and Chemical Reagents. *Dermatology*, 212(Suppl. 1), 119–123. <https://doi.org/10.1159/000089211>
- Lamas, M. L., Diz Dios, P., Pérez Rodríguez, M. T., Del Campo, P., Cabrera Alvargonzalez, J. J., López Domínguez, A. M., Fernandez Feijoo, J., Diniz Freitas, M., & Limeres Posse, J. (2020). Is povidone-iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests. *Oral Diseases*, 00, 1–4. <https://doi.org/10.1111/odi.13526>
- Liasari, I., & Lesmana, H. (2020). Studi literatur: Pencegahan penyebaran SARS-CoV-2 pada praktik kedokteran gigi. *Media Kesehatan Gigi: Politeknik Kesehatan Makassar*, 19(1). <http://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediagigi/article/view/1598>
- Liputan6.com. (2021). *Hingga Juni 2021, 401 Dokter dan Ratusan Nakes Meninggal karena COVID-19*. <https://www.liputan6.com/health/read/4591471/hingga-juni-2021-401-dokter-dan-ratusan-nakes-meninggal-karena-covid-19>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., Estarli, M., Barrera, E. S. A., Martínez-Rodríguez, R., Baladia, E., Agüero, S. D., Camacho, S., Buhning, K., Herrero-López, A., Gil-González, D. M., Altman, D. G., Booth, A., ... Whitlock, E. (2016). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica*, 20(2), 148–160. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
- National Center for Biotechnology Information. (2021). *Povidone iodine*. PubChem Compound Summary for CID 410087. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Povidone-iodine#section=Uses>
- O'Donnell, V. B., Thomas, D., Stanton, R., Maillard, J.-Y., Murphy, R. C., Jones, S. A., Humphreys, I., Wakelam, M. J. O., Fegan, C., Wise, M. P., Bosch, A., & Sattar, S. A. (2020). Potential Role of Oral Rinses Targeting the Viral Lipid Envelope in SARS-CoV-2 Infection. *Function*, 1(1). <https://doi.org/10.1093/FUNCTION/ZQAA002>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Ren, Y. F. (2020). Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19. *International & American for Dental Research*, XX(X), 1–9. <https://doi.org/10.1177/2380084420924385>
- Seneviratne, C. J., Balan, P., Ko, K. K. K., Udawatte, N. S., Lai, D., Ng, D. H. L., Venkatachalam, I., Lim, K. S., Ling, M. L., Oon, L., Goh, B. T., & Sim, X. Y. J. (2021). Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: randomized control trial in Singapore. *Infection*, 49(2), 305–311. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01563-9>
- Sterne, J., Savović, J., Page, M., Elbers, R., Blencowe, N., Boutron, I., Cates, C., Cheng, H.-Y., Corbett, M., Eldridge, S., Hernán, M., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D., Jüni, P., Kirkham, J., Lasserson, T., T, L., McAleenan, A., ... Higgins, J. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366(14898).
- Tempo.co. (2021). *Kematian Tenaga Kesehatan akibat Covid-19 Juni 2021*. <https://data.tempo.co/data/1143/kematian-tenaga-kesehatan-akibat-covid-19-juni-2021>
- Torsten, M. E., Markus, K.-J., & Zorn, E. J. (2018). In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and Oral Tract Pathogens. *Infectious Diseases and Therapy*, 7, 249–259.

- <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.6027224>
- Uman, L. S. (2011). Information management for the busy practitioner: Systematic reviews and meta-analyses. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 20(1), 57–59. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.05.011>
- Vergara-Buenaventura, A., & Castro-Ruiz, C. (2020). Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. In *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 58, Issue 8, pp. 924–927). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.08.016>
- Volgenant, C. M. C., Persoon, I. F., de Ruijter, R. A. G., & de Soet, J. J. (2020). Infection control in dental health care during and after the SARS-CoV-2 outbreak. In *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/odi.13408>
- WHO. (2021). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Situation by Region, Country, Territory & Area*. <https://covid19.who.int/table>.