



Review Article

Obat Kumur *Povidone Iodine* sebagai Tindakan Pra-Prosedural untuk Mengurangi Risiko Penularan SARS-CoV-2 dalam Praktik Kedokteran Gigi

Latifah Fitriani Rakhman

Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Komunitas, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN:2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.477>

Diajukan: 28 Juli 2020
Diterima: 27 Agustus 2020

Afiliasi Penulis:
Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Komunitas,
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia

Korespondensi Penulis:
Latifah Fitriani Rakhman
Jl. Salemba Raya IV, Jakarta,10430,
Indonesia

E-mail:
latifahfitriani@gmail.com

Latar belakang : Kasus COVID-19 menurut WHO per 25 Juli 2020 adalah 15.581.009 kasus terkonfirmasi positif, 635.173 kasus kematian, mencakup 216 negara/wilayah di dunia. Sebuah artikel *New York Times* menyebut dokter gigi sebagai profesi yang paling rentan terpapar infeksi nosokomial virus SARS-CoV-2. Air liur diketahui mengandung *viral load* SARS-CoV-2 yang tinggi hingga $1,2 \times 10^8$ /per ml. *Povidone iodine* (PVP-I) menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap berbagai virus, termasuk SARS-CoV dan MERS. Studi terbaru membuktikan homologi SARS-CoV-2 dengan SARS-CoV mencapai 82%, sehingga ada optimisme bahwa PVP-I juga efektif terhadap SARS-CoV-2 seperti halnya SARS-CoV yang terbukti dapat dinonaktifkan dengan PVP-I. Studi ini mengulas dan melaporkan hasil penelitian terkait penggunaan PVP-I oral terhadap SARS-CoV-2 dalam kasus klinis dan penelitian *in vitro*.

Metode : *Article review* dilakukan dengan mengumpulkan jurnal ilmiah secara online menggunakan keyword "*povidone iodine*", "*povidone iodine covid-19*", "*povidone iodine oral rinse*", dan "*povidone iodine in dental practice*". Sumber data primer dengan kriteria seleksi data kemudian diskriming. Kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan selama lima tahun terakhir.

Hasil : Hasil studi *in vitro* dengan uji *viralkill time* PVP-I 1,0% terhadap sel Vero-E6 yang dilakukan oleh Eggers, *et al.* menunjukkan 99,99% efektif terhadap SARS-CoV-2 dalam waktu 30 detik dari kontak. Sedangkan Paranjape, *et al.* mengusulkan penggunaan 0,5% PVP-I sebagai desinfeksi oral. Keduanya telah dilakukan uji toksisitas dan hasilnya tidak ada alergi yang dilaporkan.

Simpulan : PVP-I dapat diberikan sebagai upaya pra-prosedural tindakan perawatan gigi yaitu meminta pasien berkumur dengan 1,0% PVP-I 10 ml selama 30 detik sebelum perawatan gigi dimulai. PVP-I telah terbukti sebagai terapi yang aman digunakan sebagai obat kumur.

Kata kunci : SARS-CoV-2, *povidone iodine*, obat kumur, pra-prosedural, praktik dokter gigi

Povidone iodine mouthwash as a pre-procedural treatment to reduce the risk of SARS-CoV-2 transmission in dental practice

Abstract

Background : The incidence of COVID-19 has increased in a short time. The COVID-19 case according to WHO as of July 25, 2020 were 15,581,009 positive confirmed cases, 635,173 fatal cases. It occurs in 216 countries/regions in the world. A New York Times article referred dentists as the profession most vulnerable to nosocomial infection of the SARS-CoV-2 virus. Saliva is known to contain a high SARS-CoV-2 viral load of up to 1.2×10^8 /per ml, therefore, the dentist is categorized as high risk subject. Povidone-iodine (PVP-I) shows *in vitro* activity against various viruses, including SARS-CoV and MERS. Recent studies prove the homology of SARS-CoV-2 with SARS-CoV reaches 82%. With high homology rates, there is optimism that PVP-I is also effective against SARS-CoV-2 as well as SARS-CoV which is proven to be deactivated with PVP-I. This study was to review the research results related to the use of oral PVP-I against SARS-CoV-2 in clinical case and *in vitro* research.

Methods : Article review was conducted by collecting scientific journals online using certain keywords: "povidone iodine", "povidone iodine covid-19", "povidone iodine oral rinse", and "povidone iodine in dental practice". Primary data sources were chosen with data selection criteria and then screened. Inclusion criteria are journals published during the last five years.

Results : *In vitro* study results with a 1,0% PVP-I viral kill time test of Vero-E6 (American Type Culture Collection) cells, conducted by Eggers, et. al. showed 99,99% virucidal activity against SARS-CoV-2 within 30 seconds of contact. While Paranjape, et al. propose the use of 0,5% PVP-I as an oral disinfection. Both have been tested for toxicity and no allergic results have been reported.

Conclusion : PVP-I can be safely administered as a pre-procedural in dental treatment, which is intended for use in the patient, i.e to rinse with 1,0% PVP-I 10 ml for 30 seconds before dental treatment. PVP-I has been proven as a safe therapy as a mouthwash.

Keywords : SARS-CoV-2, povidone iodine, mouthwash, pre-procedural, dental practice

PENDAHULUAN

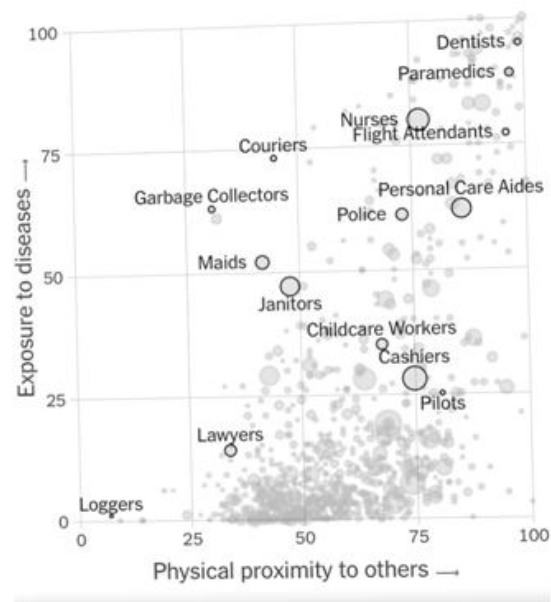
Wabah baru yang muncul pertama kali di kota Wuhan, China pada akhir Desember 2019 segera menjadi topik hangat berita di berbagai negara karena penyebarannya yang sangat cepat. WHO sebagai Organisasi Kesehatan Dunia telah mendeklarasikan wabah tersebut sebagai pandemi pada tanggal 11 Maret 2020. Kejadian di Wuhan akhirnya diidentifikasi sebagai *novel coronavirus* (2019-nCoV), anggota ketujuh dari keluarga virus korona yang menginfeksi manusia. Pada 11 Februari 2020, WHO menamai virus baru tersebut sebagai "Corona Virus Disease (COVID-19).¹ Ada bukti kuat bahwa novel coronavirus ini memiliki kesamaan dengan spesies coronavirus yang ditemukan pada kelelawar.² Komite Internasional tentang Taksonomi Virus (ICTV) memberi nama coronavirus novel ini sebagai "SARS-CoV-2" karena disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) - virus coronavirus (CoV)-2. SARS-CoV-2 berdasarkan analisis filogenetik memiliki kemiripan yang dekat dengan beta-coronavirus lain seperti SARS-CoV, pertama kali diidentifikasi pada tahun 2002 dan MERS-CoV, yang pertama kali diidentifikasi pada tahun 2012 di Timur Tengah.³

Angka kejadian COVID-19 telah meningkat secara eksponensial dalam waktu singkat. Update jumlah kasus COVID-19 menurut WHO per 25 Juli 2020 adalah 15.581.009 kasus terkonfirmasi positif, 635.173 kasus kematian mencakup 216 negara/wilayah di dunia.⁴ Novel coronavirus termasuk dalam keluarga virus RNA berantai tunggal yang dikenal sebagai *Coronaviridae*⁵

yang diketahui bersifat *zoonosis* atau ditularkan dari hewan ke manusia. Namun penelitian terbaru telah membuktikan bahwa SARS-CoV-2 dapat menular dari manusia ke manusia.⁶

Gejala klinis khas pasien yang menderita COVID-19 adalah demam, batuk, dan kelelahan dengan rontgen dada abnormal, dan gejala yang kurang umum adalah produksi dahak, sakit kepala, dan diare. Sensasi rasa abnormal (*dysguesia*) juga telah dilaporkan.⁷ Sekitar 80% dari pasien COVID-19 hanya memiliki gejala ringan yang menyerupai gejala seperti fludan alergi musiman, yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah kasus yang tidak terdiagnosis.⁹ Pasien tanpa gejala ini dapat bertindak sebagai *reservoir* untuk munculnya infeksi. Meskipun SARS-CoV-2 dikenal sangat mudah ditularkan oleh pasien simptomatik, perlu diperhatikan bahwa masa inkubasi dapat berkisar dari 0 hingga 24 hari, oleh karena itu penularan dapat terjadi sebelum gejala muncul.^{8,10}

Hasil penelitian menunjukkan jumlah *viral load* SARS-CoV-2 yang tinggi ditemukan di rongga hidung, nasofaring, rongga mulut, dan orofaring, dengan *viral load* tertinggi dalam nasofaring. Karena itu, rute penularan virus SARS-CoV-2 secara langsung dapat disebabkan oleh batuk atau bersin dari seseorang yang terinfeksi SARS-CoV-2 yang kemudian menginfeksi individu dalam radius sekitar satu meter. Rute penularan penting lainnya adalah jika droplet seseorang yang terinfeksi SARS-CoV-2 menempel pada permukaan benda mati dan kemudian disentuh oleh yang lain.¹¹ Air liur diketahui mengandung *viral load* COVID-19 yang



Gambar 1. Urutan Profesi yang Rentan Terpapar SARS-CoV-2
(Artikel *New York Times* 2020, *The Workers Who Face the Greatest Coronavirus Risk*)

tinggi hingga $1,2 \times 10^8$ / per ml.¹² Bahkan beberapa mikroliter kontaminasi saliva pada permukaan atau instrumen dapat membawa banyak partikel virus menular.

Penelitian *in vitro* telah menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat berikatan dengan angiotensin 2 manusia dengan mengubah sel-sel positif enzim (ACE-2). Di dalam tubuh, jaringan hidung dan mulut memiliki ekspresi tinggi ACE-2 sebagai reseptor utama COVID-19. Sel goblet hidung dan sel bersilia memiliki ekspresi ACE-2 tertinggi. Selain itu, ACE-2 juga terkonsentrasi di kelenjar ludah.¹²

Sebuah artikel di *New York Times* menyebut dokter gigi sebagai profesi yang paling rentan terpapar infeksi nosokomial virus SARS-CoV-2 dibandingkan dengan profesi kesehatan lainnya. Analisis data ini menggunakan basis data informasi ketenagakerjaan oleh Pemerintah Amerika Serikat. Analisis tersebut didasarkan pada dua indikator yaitu frekuensi terpapar penyakit dan infeksi dan kedekatan pekerja dengan orang lain. Dokter gigi memiliki indeks (skala 0–100) yang tinggi dari kedua indikator, masing-masing 95 dan 99. Sementara paramedis berada di indeks 93 dan 97.¹³ Hal ini disebabkan karena dokter gigi hanya berjarak beberapa sentimeter ketika bekerja menangani pasien.

Karena terapi atau vaksin untuk SARS-CoV-2 sampai saat ini belum ditemukan, penanganan COVID-19 masih bergantung pada tindakan suportif, seperti menggunakan masker, menjaga jarak, mencuci tangan dengan baik, dan desinfeksi benda-benda yang sering disentuh untuk memutus mata rantai penyebaran SARS-CoV-2. Selama melakukan prosedur perawatan

gigi, dokter gigi diminta untuk menggunakan alat pelindung diri (APD) yang lengkap, menjaga kebersihan tangan serta memastikan adanya sirkulasi udara dalam ruangan. Selain itu, dokter gigi direkomendasikan untuk melakukan tindakan pra-prosedural.¹⁴ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa SARS-CoV dan MERS-CoV sangat rentan terhadap *povidone iodine*, maka penggunaan 0,2% *povidone iodine* dalam bentuk obat kumur sebagai tindakan pra-prosedural bagi pasien sangat dianjurkan.¹⁵

PVP-I menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap berbagai virus,¹⁷ termasuk SARS-CoV-2 dan MERS-CoV.¹⁸ Penelitian menunjukkan PVP-I efektif mengurangi aktivitas viral sebanyak 99,99% dengan konsentrasi terendah efektif terhadap MERS adalah 1% dan 0,23% adalah konsentrasi efektif terendah terhadap SARS-CoV yang ditunjukkan dalam dua studi *in vitro* setelah 15 detik dan 2 menit kontak.^{12,18} PVP-I masuk dalam Daftar Obat Esensial WHO, yang mengidentifikasi obat-obatan penting untuk sistem perawatan kesehatan fungsional. Selain itu, PVP-I jenis obat kumur juga termasuk dalam R&D *blueprint* WHO untuk terapi eksperimental melawan COVID-19.

PVP-I menjadi harapan besar bagi dunia kedokteran, khususnya kedokteran gigi sebagai upaya untuk memutus penyebaran SARS-CoV-2 karena dokter gigi adalah profesi yang selalu terpapar air liur selama prosedur perawatan gigi sehingga sangat rentan terinfeksi SARS-CoV-2. Oleh karena itu, *article review* ini bertujuan untuk mengulas hasil penelitian terkait penggunaan PVP-I terhadap SARS-CoV-2 dalam kasus klinis dan penelitian *in vitro* pada praktik kedokteran gigi

untuk mengurangi risiko penularan nosokomial dalam bentuk obat kumur.

METODE

Proses *article review* dilakukan dengan cara mengumpulkan jurnal ilmiah secara *online* yang telah dipublikasikan dengan menggunakan istilah pencarian atau *keyword* tertentu. *Keyword* yang digunakan adalah “*povidone iodine*”, “*povidone iodine covid-19*”, “*povidone iodine oral rinse*”, dan “*povidone iodine in dental practice*”. Sumber data primer dengan kriteria seleksi data yang diperoleh diantaranya jurnal nasional maupun internasional. Jurnal-jurnal tersebut kemudian diskriming. Kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan selama lima tahun terakhir. Berdasarkan hasil skimming, terdapat dua penelitian tentang *povidone iodine* sebagai obat kumur kaitannya dengan SARS-CoV-2.

Tabel 1 menunjukkan komparasi penelitian *in vitro* oleh Eggers, *et al.* dan studi klinis oleh Paranjape, *et al.* mengenai efek PVP-I terhadap SARS-CoV-2 dalam bentuk obat kumur. Hasil penelitian Eggers, *et al.* membuktikan, berdasarkan uji *viralkill time*, PVP-I 1,0% efektif 99,99% terhadap titer SARS-CoV-2 dan menunjukkan aktivitas virucidal yang cepat dalam waktu 30 detik dari kontak. Penelitian ini juga membuktikan bahwa tidak ada efek sitotoksik pada uji

toksisitas PVP-I 1,0%.

Hasil uji klinis yang dilakukan oleh Paranjape, *et al.* di Sushrut ENT Hospital pada bulan Mei 2020 kepada pasien rawat jalan maupun rawat inap dan tenaga kesehatan menunjukkan dari total 332 koresponden, tidak ada alergi yang dilaporkan, dan hanya 7 orang mengaku merasa tidak nyaman menggunakan obat kumur PVP-I. Meskipun uji klinis ini tidak terbukti secara signifikan, penelitian ini mungkin mengurangi titer virus SARS-CoV-2.

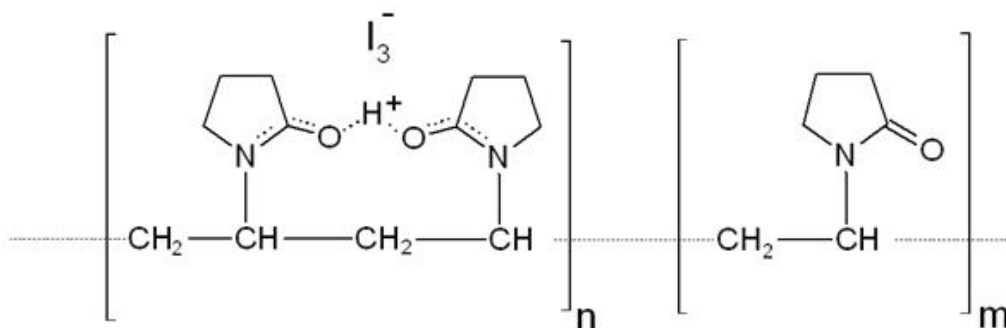
PEMBAHASAN

Cepatnya penyebaran SARS-CoV-2 di seluruh dunia mempengaruhi hampir seluruh aspek kehidupan, termasuk prosedur perawatan gigi. Pada 16 Maret 2020, *American Dental Association* merekomendasikan agar dokter gigi menunda prosedur elektif untuk tiga minggu ke depan dan sebagai gantinya hanya menyediakan perawatan gigi untuk keadaan darurat.²² Menutup praktik gigi selama pandemi dapat mengurangi jumlah individu yang terkena, tetapi akan meningkatkan penderitaan dari individu yang membutuhkan perawatan gigi mendesak, yang tentunya akan membebani departemen *emergency* rumah sakit. Oleh karena itu tindakan perawatan gigi yang tepat dan hati-hati sangat diperlukan untuk mencegah penyebaran

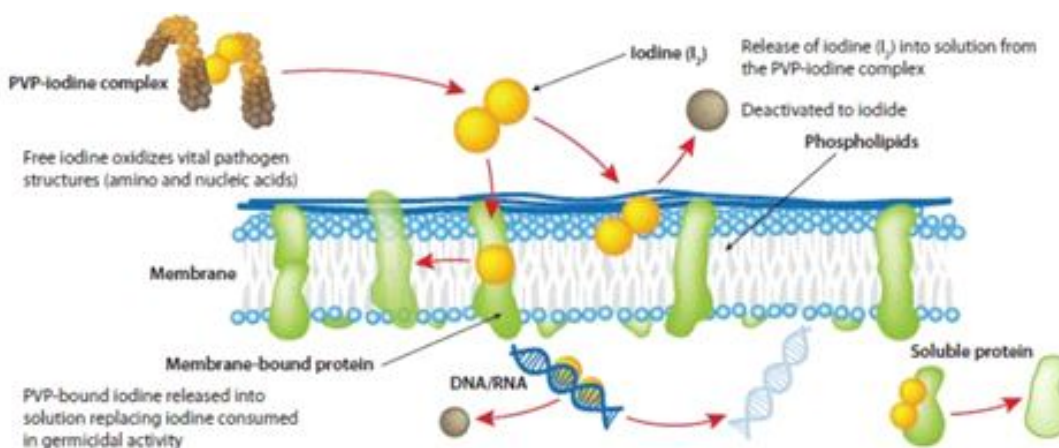
TABEL 1

Komparasi penelitian PVP-I terhadap SARS-CoV-2 dalam bentuk obat kumur

Sediaan	Jenis Penelitian	Prosedur Penelitian	Hasil Penelitian
PVP-I 1,0%	Studi <i>in vitro</i> untuk menguji efektivitas virucidal dari desinfektan sesuai standar <i>European Chemicals Agency</i> (ECHA). ²⁰	Dilakukan uji <i>viralkill time</i> PVP-I 1,0% terhadap sel Vero-E6 (<i>American Type Culture Collection</i>) yang merupakan kultur virus SARS-CoV-2 selama 30 detik.	<ol style="list-style-type: none"> Berdasarkan uji <i>viralkill time</i>, PVP-I efektif 99,99% terhadap titer SARS-CoV-2 dan menunjukkan aktivitas virucidal yang cepat Tidak ada efek sitotoksik pada uji toksisitas PVP-I 1,0%.
PVP-I 0,5%	Studi klinis dilakukan pada pasien rawat jalan maupun rawat inap (baik positif COVID-19 maupun negatif COVID-19) dan tenaga kesehatan di Sushrut ENT Hospital pada bulan Mei 2020. ²¹	0,5% PVP-I ke dalam rongga mulut dan digunakan sebagai obat kumur. Pasien dan tenaga kesehatan diminta berkumur dengan lembut atau ditahan di belakang tenggorokan selama 30 detik sebelum dimuntahkan.	<ol style="list-style-type: none"> Berdasarkan penelitian virucidal <i>in vitro</i> PVP-I 1,0%, diasumsikan bahwa dengan menggunakan konsentrasi dua kali lebih kuat (0,5% PVP-I) akan efektif untuk memungkinkan pengenceran sebagai konsentrasi efektif yang tepat dari PVP-I dalam air liur. Meskipun tidak terbukti, penelitian ini mungkin mengurangi titer virus SARS-CoV-2. Dari total 332 koresponden, tidak ada alergi yang dilaporkan, dan hanya 7 orang mengaku merasa tidak nyaman menggunakan obat kumur PVP-I



Gambar 2. Struktur *Povidone Iodine* (Eggers, 2018)



Gambar 3. Mekanisme Kerja PVP-I (Wada, 2016)

infeksi nosokomial dalam praktik dokter gigi.

Yodium telah diakui sebagai agen bakterisida yang efektif tahun 1800-an. *Povidone iodine* (yodium dengan polimer yang larut dalam *air polyvinyl pyrrolidone/PVP-I*) ditemukan pada tahun 1955 di Industrial Laboratorium Toksikologi di Philadelphia oleh HA Shelanski dan MV Shelanski. PVP-I merupakan suatu kompleks polimer sintetik *polyvinyl pyrrolidone (povidone)* yang berikatan hidrogen dengan unsur yodium (I₂). Di dalam larutan air, ekuilibrium kimiawi yang terbentuk membuat hanya sedikit yodium yang dilepas sebagai yodium bebas (I₂).¹⁶

Aktivitas mikrobisida dari povidone iodine diakibatkan oleh pelepasan yodium bebas (I₂) dari kompleks *polyvinyl pyrrolidone*. Saat *povidone iodine* melepaskan yodium, ion povidon-H terbentuk, mengubah kompleks tersebut menjadi 'polielektrolit' yang berikatan dengan dinding sel mikro organisme yang bermuatan negatif. Bentuk bebas yodium cepat menembus mikroba kemudian mendenaturasi protein-protein yang sensitif pada membran. I₂ membunuh mikroorganisme dengan cara mengoksidasi struktur penting patogen (protein,

DNA/RNA), sehingga berakibat lisis dan kematian sel.¹⁶

PVP-I menjadi perhatian utama karena kemampuannya untuk menonaktifkan coronavirus dan sejarah klinis yang panjang tentang manfaat povidone iodine dalam dunia kedokteran. PVP-I digunakan secara luas di seluruh dunia sebagai agen cuci tangan (biasanya larutan 7,5% yang mengandung agen berbusa), untuk pra-prosedural antisepsis kulit²³ (biasanya larutan 10%), dalam operasi mata²⁴ (sering diencerkan hingga 5%) dan dalam operasi mulut.¹⁸

Studi terbaru membuktikan homologi SARS-CoV-2 dengan SARS-CoV mencapai 82%. Dengan angka homologi yang tinggi tersebut, ada optimisme bahwa PVP-I juga efektif terhadap SARS-CoV-2 seperti halnya SARS-CoV yang terbukti dapat dinonaktifkan oleh PVP-I.²⁰ Hasil penelitian Eggers *et al.* tentang studi *in vitro* PVP-I 1,0% dengan uji *viralkill time* terhadap sel Vero-E6 (*American Type Culture Collection*) yang merupakan kultur virus SARS-CoV-2 telah menjadi angin segar bagi dunia kedokteran gigi. Angka *viral kill time* yang mencapai 99,99% yang menunjukkan aktivitas virucidal terhadap SARS-CoV-2 dalam waktu 30 detik

dari kontak. PVP-I diharapkan dapat menjadi upaya tenaga medis, khususnya dokter gigi untuk mencegah penularan SARS-CoV-2. PVP-I telah terbukti sebagai terapi yang aman bila digunakan sebagai obat kumur.

Paranjape, *et al.* berlandaskan penelitian dari Eggers, *et al.* tersebut mengusulkan penggunaan 0,5% PVP-I sebagai desinfeksi oral, selain APD yang telah direkomendasikan, dengan asumsi bahwa dengan menggunakan konsentrasi dua kali lebih kuat (0,5% PVP-I) akan efektif untuk memungkinkan pengenceran sebagai konsentrasi efektif yang tepat dari PVP-I dalam air liur. Meskipun tidak terbukti, penelitian ini mungkin mengurangi titer virus SARS-CoV-2.

Beberapa hal yang menjadi pertimbangan Paranjape, *et al.* untuk melakukan pengujian pada pasien dan tenaga kesehatan adalah:

1. Studi sebelumnya membuktikan efektivitas PVP-I terhadap MERS dan SARS-CoV,
2. Kesamaan struktural SARS CoV, SARS CoV 2 dan MERS,
3. 0,5% PVP-I mudah disiapkan dan tidak mahal,
4. PVP-I telah terbukti sebagai terapi yang aman bila digunakan sebagai obat kumur,
5. Mudah untuk diberikan kepada pasien dan tenaga kesehatan,
6. Tidak ada alergi yang dilaporkan.²¹

Namun studi tersebut memiliki keterbatasan yaitu belum adanya studi kuantitatif yang memperkirakan pengurangan total titer virus SARS-CoV-2 dan durasi waktu aktivitas antivirus tersebut berlangsung.²¹

Berdasarkan data yang tersedia, kami merekomendasikan dilakukannya pra-prosedural sebelum perawatan gigi dilakukan sebagai upaya memutus mata rantai SARS-CoV-2. PVP-I tersedia secara komersial di Indonesia sebagai obat kumur 1,0%. Sebelum tindakan perawatan gigi dimulai, pasien diminta untuk berkumur dengan 10 ml PVP-I 1,0% selama 30 detik, kemudian dimuntahkan. Pasien juga dapat diminta untuk berkumur pada area belakang kerongkongan dengan kepala 45° ke belakang dan berbunyi 'rrrrrrr' selama 30 detik kemudian dimuntahkan untuk hasil maksimal.²⁵ Bagi pasien atau tenaga kesehatan yang asimtomatik namun berada di area *high risk* seperti ahli THT, dapat berkumur dengan PVP-I sebanyak 4 kali sehari.²⁶

Masyarakat yang menggunakan PVP-I 1,0% sebagai obat kumur, diharapkan membaca dan mengikuti aturan pakai atau *safety precaution* dari produk obat kumur tersebut.²⁷ Meskipun efek positif PVP-I untuk SARS-CoV-2 mulai nyata terlihat, penelitian lebih lanjut tetap dibutuhkan untuk mengetahui inaktivasi SARS-CoV-2 dalam studi klinis sebagai upaya mencegah penularan SARS-CoV-2 pada pasien maupun tenaga kesehatan. Selain itu, edukasi kepada masyarakat untuk menjaga protokol kesehatan harus tetap digalakkan, yaitu menggunakan masker, menjaga jarak, mencuci

tangan dengan rutin dan benar, serta desinfeksi permukaan benda yang sering disentuh.

SIMPULAN

Hasil penelitian Eggers, *et al.* tentang studi *in vitro* PVP-I 1,0% dengan uji *viralkill time* terhadap sel Vero-E6 (*American Type Culture Collection*) yang merupakan kultur virus SARS-CoV-2 menunjukkan aktivitas virucidal terhadap SARS-CoV-2 mencapai angka 99,99% dalam waktu 30 detik dari kontak. Hal ini dapat disimpulkan bahwa PVP-I dapat mengurangi risiko penularan SARS-CoV-2. Paranjape, *et al.* berlandaskan penelitian dari Eggers, *et al.* melakukan uji klinis kepada pasien dan tenaga medis dan hasilnya tidak ada alergi yang dilaporkan. PVP-I telah terbukti sebagai terapi yang aman bila digunakan sebagai obat kumur. Oleh karena itu, PVP-I dapat diberikan sebagai upaya pra-prosedural tindakan perawatan gigi yaitu meminta pasien untuk berkumur dengan 1,0% PVP-I 10 ml selama 30 detik kemudian dimuntahkan. Pasien juga dapat diminta untuk berkumur pada area belakang kerongkongan dengan kepala 45° ke belakang dan berbunyi 'rrrrrrr' selama 30 detik kemudian dimuntahkan untuk mendapatkan hasil maksimal. Bagi pasien atau tenaga kesehatan yang asimtomatik namun berada di area *high risk* seperti ahli THT, dapat berkumur dengan PVP-I sebanyak 4 kali sehari.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. World Health Organization. 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
2. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 14.
3. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018; 100:163-88.
4. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic* [Internet]. World Health Organization. 2020; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Johns Hopkins University and Medicine. *Coronavirus Resource Center*: John Hopkins University. 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8):727-33.
7. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, *et al.* Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71(15):889. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa3300>
8. Z. Wu, J.M. McGoogan. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from

- the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.2648
9. W. Guan, Z. Ni, Y. Hu, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>
 10. C. Rothe, M. Schunk, P. Sothmann, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382:970-971
 11. Zou, L, Ruan, F, Huang, M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-1179.
 12. To KK-W, Tsang OT-Y, Chik-Yan Yip C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020;361:1319.
 13. Gamio, Lazaro. The Workers Who Face the Greatest Coronavirus Risk [Internet]. *New York Times*. 2020. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/03/15/business/economy/coronavirus-worker-risk.html>
 14. World Health Organisation. Interim recommendations on obligatory hand hygiene against transmission of COVID-19. *World Health Organization*. 2020; <https://www.who.int/who-documents-detail/interim-recommendations-on-obligatory-handhygiene-against-transmission-of-covid-19>
 15. Eggers M, Koburger-Janssen T, Eickmann M, Zorn J. In vitro bactericidal and virucidal efficacy of povidone-iodine gargle/mouthwash against respiratory and oral tract pathogens. *Infect Dis Ther*. 2018;7(2):249-59.
 16. Wada H, Nojima Y, Ogawa S, et al. Relationship between virucidal efficacy and free iodine concentration of povidone-iodine in buffer solution. *Biocontrol Sci*. 2016;21(1):21-7. <https://doi.org/10.4265/bio.21.21>.
 17. González-Martín-Moro J, Zarallo-Gallardo J. Iodine povidone. A new paradigm in the treatment of adenoviral conjunctivitis? Povidonayodada. ¿Un nuevo paradigma en el tratamiento de la conjuntivitis adenovírica? *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2019;94(11):521-2. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2019.07.013>
 18. Silas MR, Schroeder RM, Thomson RB, Myers WG. Optimizing the antiseptics protocol: effectiveness of 3 povidone-iodine 1.0% applications versus a single application of povidone-iodine 5.0. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(3):400-4. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.01.007>
 19. World Health Organisation. WHO R&D Blueprint COVID 19 Experimental Treatments [Internet]. *World Health Organisation*. 2020; <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-classification-of-treatment-types-rev.pdf>
 20. Eggers, Maren, et al. Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease. *Infect Dis Ther*. 2020; <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00316-3>
 21. Paranjape, Mandar, et al. Repurposing 0.5% povidone iodine solution in otorhinolaryngology practice in Covid 19 pandemic. *Am J Otolaryngol Journal*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102618>
 22. American Dental Association. ADA recommending dentists postpone elective procedures [Internet]. *American Dental Association*. 2020; <https://www.ada.org/en/publications/ada-news/2020-archive/march/ada-recommending-dentists-postpone-elective-procedures>
 23. Urias DS, Varghese M, Simunich T, Morrissey S, Dumire R. Preoperative decolonization to reduce infections in urgent lower extremity repairs. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(5):787-93. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0896-1>
 24. Koerner JC, George MJ, Meyer DR, Rosco MG, Habib MM. Povidone-iodine concentration and dosing in cataract surgery. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(6):862-8. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.05.002>
 25. Kirk-Bayley J, Challacombe S, Sunkaraneni VS, Combes J. The use of Povidone Iodine nasal spray and mouthwash during the current COVID-19 pandemic may protect healthcare workers and reduce cross infection. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3563092>
 26. Mady, Leila J, et al. Consideration of povidone-iodine as a public health intervention for COVID-19: Utilization as "Personal Protective Equipment" for frontline providers exposed in high-risk head and neck and skull base oncology care. *Oral Oncology*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104724>
 27. Produk informasi Betadine Obat Kumur Antiseptik. 2016.