



Penatalaksanaan COVID-19 Pada Penderita Penyakit Ginjal

Siti Cholishotul H¹, Abdur Rohman²

¹Mahasiswa Profesi Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

²Dosen Profesi KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUD dr. SOEGIRI Lamongan

Email: drabdrohman123@gmail.com

Abstract

Covid-19 is acute respiratory syndrome due to Coronavirus SARCoV-2 infection. Virus attaches to angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptor, besides the lungs, this receptor also expressed by cells in kidney causes renal insufficiency. Covid-19 patients with chronic kidney disease (CKD) management is the same as other Covid-19 patients, antivirals, renal function replacement therapy, and supportive therapies. ERA-EDTA Europe, reported 5596 cases of Covid-19 and 1331 deaths among hemodialysis patients in 2020. Concerns about the vulnerability of CKD patients group are increasing amid the pandemic. Standard operating procedures have proven effective in preventing the spread of Covid-19 among CKD patients undergoing hemodialysis.

Keywords : COVID-19, chronic kidney disease (CKD), therapy, preventive

Abstrak

Covid-19 merupakan sindrom pernafasan akut akibat infeksi Coronavirus SARS-CoV-2. Virus menempel pada reseptor *angiotensin converting enzim 2* (ACE2), selain pada paru-paru reseptor ini juga diekspresikan oleh sel-sel di ginjal sehingga dapat mengakibatkan insufisiensi ginjal. Penatalaksanaan pasien Covid-19 dengan penyakit ginjal kronik (PGK) umumnya sama dengan penderita Covid-19 lain berupa, antivirus, terapi pengganti fungsi ginjal, dan terapi suportif lainnya. ERA-EDTA Eropa, melaporkan 5596 kasus Covid-19 dan 1331 kematian di antara pasien hemodialisis tahun 2020. Kekhawatiran tentang kerentanan kelompok pasien PGK meningkat di tengah pandemi. Penerapan standar operasional prosedur pencegahan covid terbukti efektif dalam mencegah penyebaran Covid-19 di antara pasien dengan PGK yang melakukan hemodialisa.

Kata Kunci : COVID-19, penyakit ginjal kronik (PGK), tatalaksana, pencegahan

Pendahuluan

Saat ini Covid-19 sudah menjadi wabah pandemi di dunia, suatu sindrom pernafasan akut yang parah akibat Coronavirus SARS-CoV-2. Virus ini pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok Desember 2019. Hingga 29 Maret 2020, ada 732.153 kasus terkonfirmasi Covid-19 yang dilaporkan di seluruh dunia, dengan 34.686 kematian. Gejala klinis dan epidemiologi Covid-19 telah berulang kali dipublikasikan semenjak Covid-19 dimulai. Menariknya, peningkatan risiko infeksi dan prognosis yang lebih buruk terdapat pada pasien dengan komorbiditas spesifik. Komorbiditas yang paling umum dalam satu laporan adalah hipertensi (30%), diabetes (19%), dan penyakit jantung koroner (8%)⁽¹⁾. Pada penelitian lain dikatakan bahwa gagal ginjal kronik berkaitan dengan peningkatan resiko sekitar 56,1% pasien terinfeksi dengan pneumonia berat atau *acute respiratory distress syndrome* (ARDS)⁽²⁾.

Gagal ginjal kronik ditandai menurunnya fungsi ginjal secara bertahap dalam waktu yang lama akibat dari kerusakan jaringan ginjal. Berdasarkan data *Central Disease Control* (CDC), sekitar 15 persen orang dewasa di Amerika Serikat menderita penyakit gagal ginjal kronik ini⁽³⁾. Pasien dengan gagal ginjal kronik merupakan kelompok rentan terhadap infeksi Covid-19 dengan tingkat infeksi 16%⁽⁴⁾.

Gagal ginjal kronik tampaknya terkait dengan peningkatan risiko infeksi Covid-19 yang parah. Pasien dengan gagal ginjal kronik disarankan melakukan pencegahan yang lebih untuk meminimalkan risiko terpapar virus. Pemantauan yang ketat terhadap pasien gagal ginjal kronik harus dilakukan guna mendeteksi tanda-tanda perkembangan penyakit secara tepat waktu. Penelitian mengenai pasien gagal ginjal kronik yang terpapar Covid-19 masih sangat sedikit, sehingga penanganan pasien gagal ginjal kronik, terutama yang menjalani hemodialisis, harus mengikuti protokol yang lebih ketat untuk meminimalkan resiko penyebaran Covid-19⁽⁵⁾.

Definisi

Covid-19 merupakan suatu sindrom pernafasan akut yang parah akibat Coronavirus SARCoV-2. Masuknya virus dengan cara menempel pada sel targetnya, yaitu reseptor *angiotensin converting enzim 2* (ACE2), ACE2 ini juga diekspresikan oleh sel-sel epitel pada paru-paru, usus, pembuluh darah dan ginjal. Disamping dapat menyebabkan sindrom pernafasan akut yang parah, ternyata coronavirus juga dapat mengakibatkan insufisiensi ginjal dan kegagalan multi-organ pada kasus-kasus serius. Sel tubulus proksimal ginjal dan sel urothelial kandung kemih teridentifikasi memiliki reseptor ACE2 yang tinggi. Di sisi lain, pasien penyakit ginjal kronik (PGK) atau penerima transplantasi ginjal mengalami risiko klinis lebih besar dari infeksi Covid-19 yang parah⁽⁴⁾.

Gagal ginjal kronik ditandai menurunnya fungsi ginjal secara bertahap dalam waktu yang lama akibat dari kerusakan jaringan ginjal. Kerusakan jaringan ginjal yang



diamati pada pasien Covid-19 adalah hasil dari mekanisme kompleks yang diinduksi secara langsung dan tidak langsung oleh SARS-CoV-2⁽⁵⁾ Individu dengan penyakit ginjal kronis (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) tiga kali lipat lebih rentan mengalami gejala Covid-19 yang parah daripada yang lain⁽⁶⁾.

Epidemiologi

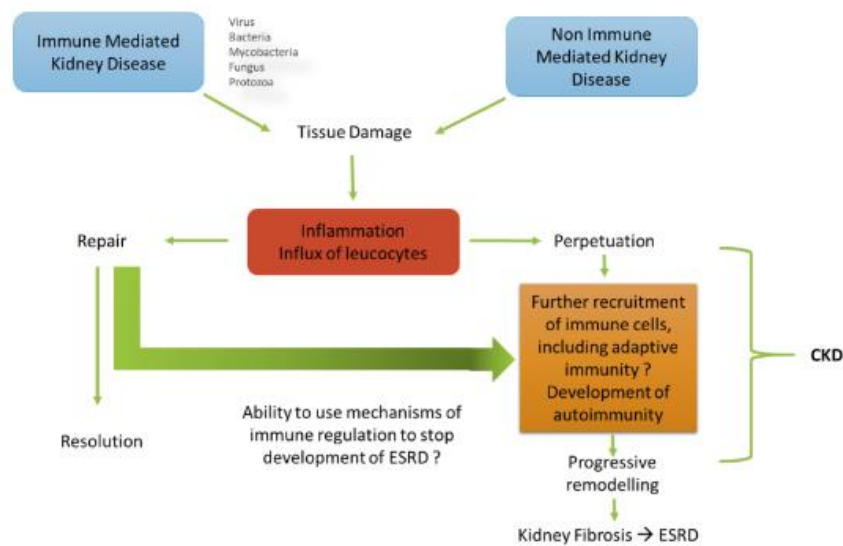
Kasus Covid-19 per tanggal 23 Juli 2020 telah mencapai lebih dari 15 juta kasus terkonfirmasi dimana sejumlah besar pasien yang terkena akibat tertular dari penderita lain. Sedangkan pertengahan agustus tahun 2021 ini kasus Covid-19 di Indonesia mencapai 150.000 kasus, dan lebih dari 6.400 kematian yang menunjukkan tingginya Covid-19 dikatakan lebih menular dibandingkan dengan MERS dan SARS sebab virus ini dapat ditularkan melalui kontak langsung atau tinja atau cairan penderita (manusia ke manusia). Gejala pada Covid-19 memiliki variasi yang berbeda, tentunya keparahan Covid-19 juga bergantung pada apakah terdapat suatu satu atau lebih penyakit penyerta (komorbid), termasuk diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, hipertensi, penyakit paru-paru kronis, kanker, penyakit ginjal kronis, kondisi immunocompromising, obesitas berat (indeks massa tubuh 40) dan penyakit hati (berpengaruh hingga 42%) (7,5). Penyakit ginjal kronis (PGK) dikatakan sangat berpengaruh terhadap kondisi klinis yang dikaitkan dengan *outcome* pasien Covid-19 yang tidak menguntungkan, termasuk kematian. Hilangnya fungsi ginjal secara tiba-tiba ini sangat terkait dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas dan merupakan komplikasi yang dapat terjadi selama perjalanan klinis Covid-19⁽²⁾.

Prevalensi penyakit ginjal kronik sekitar 10% dari populasi dunia, etiologi yang tersering adalah diabetes mellitus dan hipertensi⁽⁸⁾. Angka kematian semua usia dari PGK meningkat 41,5% antara tahun 1990 dan 2017. PGK menyebabkan 35,8 juta *disability-adjusted life-years* (DALY) pada tahun 2017, dengan nefropati diabetik menyumbang hampir sepertiga dari DALY. 1,4 juta kematian terkait penyakit kardiovaskular dan 25,3 juta (22,2 hingga 28,9) penyakit kardiovaskular DALY disebabkan oleh gangguan fungsi ginjal⁽⁹⁾. Penyakit ginjal kronis (PGK) dapat meningkatkan morbiditas suatu penyakit infeksi virus, salah satunya Covid-19⁽²⁾.

ERA-EDTA Eropa, melaporkan dalam data pembaruan sejak 23 Juli 2020 terdapat 5596 kasus Covid-19 dan 1331 kematian dilaporkan di antara pasien hemodialisis⁽⁷⁾. Analisis terbaru dari 37.852 pasien hemodialisis di Brasil, 1.291 pasien positif terinfeksi SARS-CoV-2 dan 357 pasien meninggal. Di katakan bahwa insiden terinfeksi Covid-19 dan kematian akibat Covid-19 pada pasien hemodialisis masing-masing 341/10.000 pasien dan 94/10.000 pasien. Hal ini meningkatkan kekhawatiran tentang kerentanan kelompok pasien PGK ini di tengah pandemi Covid-19⁽⁸⁾.

Patofisiologi

Proses terjadinya kerusakan ginjal diawali oleh kerusakan yang telah terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (kondisi imun yang turun) menyebabkan virus yang berikatan dengan ACE2 pada organ ginjal dapat masuk kemudian bereplikasi. ACE2 diproduksi di tubulus proksimal, arterioler aferen dan lengkung Henle ginjal. Replikasi virus kemudian menyebabkan terjadinya inflamasi pada jaringan sehingga memicu respon imun untuk memperbaiki jaringan yang rusak akibat infeksi virus. Jaringan tersebut kemudian sembuh/resolusi. Virus yang terakumulasi dan menyebabkan jaringan tidak teresolusi dengan baik akan mengakibatkan penurunan kemampuan dari sel untuk meregulasi sistem imun tubuh di organ ini. Penurunan kemampuan imun ini seperti pada penderita penyakit ginjal kronik. Hal ini lah yang menyebabkan proses infeksi hingga muncul nya fibrosis pada ginjal dan dapat berakhir dengan *end-stage renal disease* ⁽⁵⁾.



Gambar 1 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

Pneumonia akibat Covid-19 dapat menyebabkan hipoksia di seluruh tubuh termasuk organ ginjal. Hipoksia dapat menyebabkan beberapa gangguan karena peningkatan viskositas darah dan mekanisme *signaling* yang bergantung pada faktor transkripsi yang diinduksi hipoksia dan trombotosis. Kondisi ini akan membuat fungsi ginjal menjadi lebih buruk. Hipotesis berikutnya adalah pengendapan efektor imunologi spesifik yang diinduksi virus atau kompleks imun antigen virus yang dapat memperburuk ginjal. Histopatologi ginjal pasien SARS menunjukkan kondisi glomerulus normal dan tidak ada tanda deposit. Mekanisme lain yang mungkin adalah sitokin atau mediator yang diinduksi oleh virus yang dapat berdampak tidak langsung pada jaringan ginjal, seperti hipoksia, syok, dan rhabdomyolisis. Respon inflamasi pada Covid-19 memainkan peran penting untuk banyak organ. Pasien Covid-19 memiliki kadar beberapa mediator inflamasi yang lebih tinggi antara lain *interleukin-1 (IL-1)*, *IL-6*, *TNF- α* dan *interferon- α (IFN- α)*. Sindrom badai sitokin dihipotesiskan sebagai penyebab gagal ginjal akut pada



beberapa pasien yang sakit kritis. Hiperkoagulabilitas dan trombosis adalah salah satu mekanisme terpenting dalam Covid-19. Ada beberapa peningkatan D-dimer, pemanjangan waktu protrombin (PT), waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT) dan INR pada pasien Covid-19. Kondisi ini dapat menyebabkan koagulopati intravaskular diseminata (DIC). Ini semua memiliki efek pleiotropik dengan peningkatan produksi sitokin proinflamasi. Reaksi inflamasi host memicu inflamasi dan koagulasi. Ini berakibat timbulnya blokade vaskularisasi ke ginjal dan menimbulkan jejas (*injury*)⁽⁵⁾.

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan utama pada pasien terinfeksi Covid-19 yang memiliki penyakit ginjal kronik (PGK) meliputi tatalaksana umum, terapi antivirus, terapi pengganti fungsi ginjal, dan terapi suportif lainnya⁽¹⁰⁾. Berdasarkan terapi yang telah diadopsi pada pasien dengan gagal ginjal kronis, terlepas dari stadium penyakitnya, obat antivirus (Lopinavir/ritonavir (200/50 mg 2 cp × 2/hari), Darunavir (800 mg/hari), Ritonavir (100 mg/hari), Darunavir/cobicistat (800/150 mg/hari)) telah terbukti efektif untuk pengelolaan infeksi SARS-CoV-2, pada pasien tanpa gejala (*asymptomatic*) dan pada pasien dengan gejala yang lebih buruk. Pada pasien dengan kasus klinis yang parah dan terjadi peningkatan D-dimer yang cepat dan signifikan, tocilizumab digunakan sebagai antibodi monoklonal anti-IL-6. Pemberian dosis tocilizumab adalah 8 mg/kgBB dengan dosis maksimal 800 mg, maksimal tiga kali pemberian. Kombinasi pemberian heparin dosis tinggi dengan berat molekul rendah untuk mencegah terjadinya hiperkoagulabilitas dan insiden komplikasi tromboemboli pada pasien Covid-19⁽⁷⁾.

Gangguan sistem kekebalan pada pasien yang menjalani hemodialisis akan meningkatkan risiko terinfeksi penyakit menular. Penelitian oleh Ferrey, menyatakan pasien dengan hemodialisis memiliki insidens Covid-19 yang jauh lebih tinggi daripada populasi umum yang dapat disebabkan oleh sistem kekebalan yang berubah karena kondisi uremik dan komorbiditas. Penurunan limfosit pada kelompok parah/kritis disebabkan keadaan uremik pasien Covid-19 yang memicu gangguan fungsi limfosit dan granulosit. Limfositopenia juga sering terjadi pada pasien dialisis⁽⁷⁾.

Pada pasien transplantasi ginjal, terapi immunosupresif harus dipertimbangkan untuk dihentikan selama fase aktif penyakit Covid, khususnya inhibitor mikofenolat, azathioprin dan kalsineurin. Pada pasien dengan *acute kidney injury* (AKI), hemodinamik tidak stabil dan membutuhkan dialisis, perawatan dialisis dengan *Continuous Veno-Venous Hemodialysis* (CVVH) lebih disukai⁽⁷⁾.

Pada pasien PGK yang menjalani dialisis menunjukkan gangguan pada ritme sirkadian karena perubahan melatonin. Melatonin memberikan efek perlindungan terhadap *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) yang disebabkan oleh virus melalui mekanisme anti-inflamasi dan anti-oksidatifnya. Melatonin juga secara tidak langsung mengatur ekspresi ACE2, reseptor penting yang terlibat dalam masuknya virus SarCov-2 ke dalam sel⁽⁴⁾.

Manajemen Pencegahan di Pelayanan Dialisis

Dialisis pasien PGK di Era Pandemi ini tentu membutuhkan manajemen pencegahan untuk mengurangi resiko terhadap tingginya penularan Covid-19⁽⁸⁾. Menerapkan jaga jarak sosial (*social distancing*) pada pasien membutuhkan dialisis sulit karena perlu sering kunjungan ke unit / klinik dialisis dan kontak langsung dengan spesialis, tim perawatan klinik dan rumah sakit. Hal ini meningkatkan risiko penularan Covid-19. Tindakan keselamatan yang dapat dilakukan untuk menghentikan penyebaran SARS-CoV-2, melindungi tim kesehatan dan mengoptimalkan akses perawatan dialisis selama pandemi Covid-19, yaitu: 1. Memperkuat tindakan pencegahan dengan alat pelindung diri (APD), pengukuran suhu dan menerapkan skrining gejala sebelum bantuan pasien langsung; 2. Pasien harus memakai masker selama sesi dialisis; 3. Menekankan langkah-langkah keamanan (*safety*) untuk pasien dan staf kesehatan⁽⁸⁾. Pembuatan standar operasional prosedur (SOP) terhadap perilaku higienis di antara pasien nefropati dan tindakan pencegahan yang diterapkan di berbagai pusat nefrologi telah terbukti efektif dalam menahan penyebaran Covid-19 di antara pasien dengan penyakit ginjal kronis^(7,5).

Kesimpulan

Penderita penyakit ginjal kronik memiliki resiko terinfeksi virus Covid-19 yang lebih tinggi dengan keparahan yang lebih signifikan dibanding dengan non-komorbid. Penatalaksanaan pasien Covid-19 dengan penyakit ginjal kronik meliputi tatalaksana umum, terapi antivirus, terapi pengganti ginjal, dan terapi suportif lainnya. Obat antivirus Lopinavir/ritonavir, Darunavir, Ritonavir dan Darunavir/cobicistat telah terbukti efektif untuk pengelolaan infeksi SARS-CoV-2. Dalam hal pencegahan, dilakukan dengan selalu memakai alat pelindung diri (APD) bagi petugas, pengukuran suhu dan menerapkan skrining gejala, pasien harus memakai masker selama sesi dialisis, dan menekankan langkah-langkah keamanan (*safety*) untuk pasien dan staf kesehatan.



Daftar Pustaka

1. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*. 2020; 33(5): p. 373-374.
2. Tarragóna B, Valdenebro M, Serrano ML, Maroto A, Llópez-Carratalá MR, Ramos A, et al. Acute kidney failure in patients admitted due to COVID-19. *Nefrologia*. 2021;; p. 34-40.
3. Center Disease Control. Chronic kidney disease in United State. [Online].; 2019 [cited 2021 11 09. Available from: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publication-resources/2019-national-facts.html>].
4. Askari H, Sanadgol N, Azarnezhad A, Amir T, Rafiei H, Safarpour AR, et al. Kidney diseases and COVID-19 infection: cause and effect, supportive therapeutics and nutritional perspectives. *Heliyon*. 2021;; p. 1-15.
5. Rudiansyah M, Nur'amin HW, Lubis L, Bandiara R, Roesli RMA, Rachmadi D. COVID-19 dan Penyakit Ginjal di Indonesia. *Sys Rev Pharm*. 2020; 11(7): p. 435-441.
6. Pan American Health Organization. MANAGING PEOPLE WITH KIDNEY DISEASE DURING COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2021 11 07. Available from: www.paho.org/coronavirus].
7. Gagliardi I, Patella G, Michael A, Serra R, Provenzano M, Andreucci M. COVID-19 and the Kidney: From Epidemiology to Clinical Practice. *Clinical Medicine*. 2020;(2506): p. 1-29.
8. Peclly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. *Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)*. 2021;; p. 383-399.
9. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 395: p. 739-733.
10. Novianty D. GAGAL GINJAL AKUT SEBAGAI KOMPLIKASI COVID-19: LITERATURE review. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*. 2020;; p. 63-72.