

Gagal Ginjal Akut Sebagai Komplikasi Covid-19: Literature Review

Detty Novianty

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandarlampung, Lampung, Indonesia 35145
dettynovianty2@gmail.com (085268954012)

ABSTRAK

Novel coronavirus disease (COVID-19) merupakan penyakit saluran pernafasan akut baru yang disebabkan oleh virus SARSCoV-2, dengan manifestasi klinis berupa pneumonia akut pada paru dan dapat komplikasi berbagai macam organ seperti jantung, saluran nafas, darah, dan ginjal. Penyakit ini sangat menular dengan manifestasi dan komplikasi yang beraneka ragam dan menimbulkan ancaman bagi kesehatan masyarakat. Karena sering muncul bersama pneumonia akut, Gagal Ginjal Akut sangat berperan dalam prognosis pasien. Oleh karenanya, perhatian harus diberikan pada Gagal Ginjal Akut dalam COVID-19. Penelitian ini menggunakan metode review jurnal ilmiah mengenai COVID-19. Peneliti mencari jurnal menggunakan aplikasi *Google scholar* dan NCBI, dengan jurnal yang digunakan berkisar dari tahun 2000 sampai dengan tahun 2020. Artikel dalam *literature review* ini dianalisis, diekstraksi, dan disintesis serta kemudian dirangkum hasilnya. Dari hasil analisis ini diharapkan akan ditemukan kesimpulan yang dapat dijadikan dasar mengenai GGA sebagai komplikasi dari COVID-19. Gagal Ginjal Akut pada COVID-19 sangat sering terjadi terutama pada pasien berat atau yang mengalami kondisi kritis. Pemahaman kita mengenai pathogenesis Gagal Ginjal Akut pada COVID-19 masih sangat bersifat asumptif, berdasarkan penelitian sebelumnya dan 2 penyakit sebelumnya, yakni SARS dan MERS. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena serangan langsung dari virus itu sendiri, atau dikarenakan badai sitokin yang disebabkan oleh abnormalitas system imun. Hipotensi atau dehidrasi, hipoksemia, sepsis, dan obat-obatan nefrotoksik juga dapat menyebabkan Gagal Ginjal Akut.

Kata kunci: *acute kidney injury; covid-19; coronavirus; novel coronavirus disease; pandemic*

ACUTE KIDNEY FAILURE AS COMPLICATION OF COVID-19: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Novel coronavirus disease (COVID-19) is a new acute respiratory disease caused by the SARSCoV-2 virus, with clinical manifestations of acute pneumonia in the lungs and complications from various organs such as the heart, respiratory tract, blood, and kidneys. This disease is highly contagious with various manifestations and complications and poses a threat to public health. Because it often presents with acute pneumonia, Acute Renal Failure plays a major role in the patient's prognosis. Therefore, attention should be paid to Acute Renal Failure in COVID-19. This study uses a scientific journal review method on COVID-19. Researchers searched for journals using the *Google scholar* and NCBI applications, with journals used ranging from 2000 to 2020. Articles in this literature review were analyzed, extracted, synthesized and the results were then summarized. From the results of this analysis, it is hoped that conclusions will be found that can be used as a basis regarding ARF as a complication of COVID-19. Acute Renal Failure in COVID-19 is very common, especially in patients who are severe or in critical condition. Our understanding of the pathogenesis of Acute Renal Failure in COVID-19 is still very assumptive, based on previous research and 2 previous diseases, namely SARS and MERS. Kidney damage can occur due to direct attack from the virus itself, or due to cytokine storms caused by immune system abnormalities. Hypotension or dehydration, hypoxemia, sepsis, and nephrotoxic drugs can also cause Acute Renal Failure.

Keywords: *acute kidney injury; covid-19; coronavirus; novel coronavirus disease (covid-19); pandemic*

PENDAHULUAN

Di awal tahun 2020 ini, dunia dikagetkan dengan kejadian infeksi berat dengan penyebab yang belum diketahui, yang berawal dari laporan dari Cina kepada World Health Organization (WHO) terdapatnya 44 pasien pneumonia yang berat di suatu wilayah yaitu Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, tepatnya di hari terakhir tahun 2019 Cina. Dugaan awal hal ini terkait dengan pasar basah yang menjual ikan, hewan laut dan berbagai hewan lain. Pada 10 Januari 2020 penyebabnya mulai teridentifikasi dan didapatkan kode genetiknya yaitu virus corona baru (Ceraolo C, 2020). Penelitian selanjutnya menunjukkan hubungan yang dekat dengan virus corona penyebab *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) yang mewabah di Hongkong pada tahun 2003, hingga WHO menamakannya sebagai novel corona virus (nCoV19) (Zhou P, 2020). Pada akhir Januari 2020 WHO menetapkan status Global Emergency pada kasus virus Corona ini dan pada 11 Februari 2020 WHO menamakannya sebagai COVID-19 (Hoffmann M, 2020).

Novel coronavirus disease (COVID-19) merupakan penyakit saluran pernafasan akut baru yang disebabkan oleh virus SARSCoV-2, yang memiliki manifestasi klinis berupa pneumonia akut pada interstisial dan alveolar paru dan dapat melibatkan komplikasi berbagai macam organ seperti jantung, saluran nafas, darah, dan ginjal (Wang D, 2020). Penyakit ini sangat menular dengan manifestasi dan komplikasi yang sangat beraneka ragam dan menimbulkan ancaman bagi Kesehatan masyarakat, seperti para pendahulunya yakni *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) ((WHO), 2020).

Penelitian ini menjadi penting dilaksanakan, mengingat eratnya kaitan antara GGA dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pada COVID-19. Bahkan, Gagal Ginjal Akut (GGA) sangat berperan dalam prognosis pasien yang terkena dampak berat, serta komplikasi dari GGA itu sendiri (Zhu N, 2020). Oleh karena itu, penelitian mengenai GGA dalam COVID-19 penting untuk dilakukan.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode review artikel ilmiah internasional mengenai COVID-19. Peneliti mencari artikel menggunakan aplikasi *Google scholar* dan NCBI dan artikel yang digunakan berkisar dari tahun 2000 sampai dengan tahun 2020 dengan jumlah 44 artikel. Artikel yang digunakan berkaitan dengan *Corona Virus 19* ataupun virus corona lain seperti SARS dan MERS untuk memahami karakteristik virus itu sendiri. Artikel yang digunakan berbahasa Inggris dan terpercaya. Data diambil dari laporan penelitian ataupun sumber data perkembangan peristiwa, gejala, dan penyebaran COVID-19. Artikel dalam *literature review* ini dianalisis, diekstraksi, dan disintesis serta kemudian dirangkum hasilnya. Dari hasil analisis ini diharapkan akan ditemukan kesimpulan yang dapat dijadikan dasar mengenai GGA sebagai komplikasi dari COVID-19.

HASIL

Novel coronavirus disease (COVID-19) merupakan penyakit saluran pernafasan akut baru yang disebabkan oleh virus SARSCoV-2, yang memiliki manifestasi klinis berupa pneumonia akut pada interstisial dan alveolar paru dan dapat melibatkan komplikasi berbagai macam organ seperti jantung, saluran nafas, darah, dan ginjal (Wang D, 2020).

Gangguan ginjal akut (GGA) atau *Acute Kidney Injury* (AKI) sendiri dapat diartikan sebagai penurunan cepat dan tiba-tiba atau parah pada fungsi filtrasi ginjal. Kondisi ini biasanya ditandai oleh peningkatan konsentrasi kreatinin serum atau azotemia (peningkatan konsentrasi BUN). Akan tetapi biasanya segera setelah cedera ginjal terjadi, tingkat konsentrasi BUN

kembali normal, sehingga yang menjadi patokan adanya kerusakan ginjal adalah penurunan produksi urin ((KDIGO), 2012).

Peningkatan kasus COVID-19 pertama kali secara signifikan terjadi di Wuhan, China, pada awal Desember 2019, dan sekarang penyakit ini sudah menyebar ke lebih dari 200 negara di seluruh dunia ((NHC PRC), 2020). Menurut data, sampai saat ini terdapat 84.464 kasus terkonfirmasi, dengan 4.644 kematian di China dan 4.174.202 kasus dengan 289.546 kematian di luar China pada 15 Mei 2020. Total, sekitar 16-20% pasien menunjukkan kasus berat atau kritis, Kasus pasti GGA pada COVID-19 sampai saat ini masih belum jelas, Dalam suatu penelitian yang dilakukan Huang et al (3), insiden GGA sekitar 7% dan 3 dari 13 (23%) pasien yang berada dalam ruang ICU mengalami GGA, Berdasarkan penelitian lain, dari 99 pasien dengan COVID-19, tujuh kasus berkembang menjadi berbagai macam derajat gagal ginjal dengan peningkatan kadar serum kreatinin dan/atau BUN level, dan 3 diantaranya didiagnosis GGA (Chen N, 2020).

Wang et al (Wang D, 2020) dengan penelitian cohort terhadap 138 pasien melaporkan bahwa 3,6% pasien (yang menderita COVID-19) berkembang menjadi GGA dan 2 pasien mendapat terapi penggantian fungsi ginjal (CRRT). Pada penelitian yang lebih besar dengan 1.019 kasus, Guan dan Zhong menunjukan bahwa insidensi GGA hanya 0,5% dari 1.019 kasus COVID-19 (Guan WJ, 2020). Namun begitu, pada penelitian lain dengan 710 pasien yang dirawat di rumah sakit, Cheng et al. melaporkan bahwa insidensi GGA sebanyak 3,2%; mengejutkannya, 50%nya meninggal dunia. Disamping itu, pasien COVID-19 yang mengalami peningkatan Serum Kreatinin (Scr) dapat berkembang menjadi GGA yang lebih parah dengan resiko kematian lebih tinggi (Cheng Y, 2020).

Berdasarkan penelitian di atas, secara keseluruhan kasus GGA pada COVID-19 kemungkinan lebih rendah daripada yang terjadi pada SARS dan MERS (Chu KH, 2005). Namun, berdasarkan penelitian Yang et al diperkirakan insidensi GGA cukup tinggi (15/52; 29%) pada pasien kritis (Yang X, 2020). Hasil yang serupa dilaporkan oleh Diao et al berdasarkan penelitian retrospektifnya. Hasil penelitiannya menunjukan bahwa 27,06% (23/85) pasien mengalami GGA, dan pasien yang berusia lanjut (≥ 60 tahun) mengalami insidensi perkembangan GGA yang lebih tinggi (69,57%) (Diao B, 2020). Kesimpulannya, GGA pada COVID-19 sangat sering terjadi terutama pada pasien berat atau yang mengalami kondisi kritis.

Coronavirus merupakan virus beramplop, *positive-sense*, dan RNA berantai tunggal. Virus ini menginfeksi berbagai sel inang (Channappanavar, 2014). Secara umum, virus ini terbagi atas 4 bagian, α , β , γ , dan δ yang didasarkan atas struktur genomnya. Coronavirus α dan β hanya menginfeksi mamalia (Firas, 2020). Human coronavirus seperti 229E dan NL63 merupakan penyebab dari *common cold* yang merupakan coronavirus α . Sementara itu, SARSCoV, *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV) dan SARS-CoV-2 masuk dalam klasifikasi coronavirus β . Secara umum, siklus hidup dari virus dengan inangnya terdiri atas 5 langkah: penempelan, penetrasi, biosintesis, pematangan, dan pelepasan. Pada saat virus berikatan dengan reseptor sel inang (penempelan), virus masuk ke dalam sel inang melalui proses endositosis atau fusi membran (penetrasi). Ketika isi dari virus (materi genetic) dilepaskan di dalam sel inang, RNA virus masuk ke dalam nucleus sel inang untuk melakukan replikasi. mRNA virus berperan sebagai protein virus (biosintesis). Setelah itu, partikel virus baru telah dibuat (pematangan) dan dilepaskan (Yuki, 2020).

Coronavirus terdiri atas 4 struktur protein; tanduk, membrane, amplop, dan nukleokapsid (Bosch, 2003). Tanduk terdiri atas glikoprotein trimetric transmembrane yang menonjol dari

permukaan virus, yang menentukan keragaman virus corona. Tanduk memiliki 2 subunit fungsional; subunit S1 yang bertanggung jawab atas pengikatan terhadap reseptor sel inang dan subunit S2 bertanggung jawab terhadap fusi membran antara virus dengan sel inang. *Angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) telah diidentifikasi berperan sebagai reseptor bagi SARS-CoV (Li W, 2003). Analisis structural dan fungsional menunjukkan bahwasannya tanduk SARS-CoV-2 juga berikatan dengan ACE2 (Chen N, 2020); (Walls, 2020); (Letko, 2020). ACE2 sendiri terdapat di paru-paru, jantung, ileum, ginjal, dan kandung kemih (Zou, 2020). Pada paru, kadar ACE2 paling tinggi terdapat di sel epitel paru.

Gejala pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 bervariasi dari yang bergejala minimum sampai yang berat; mengalami gagal nafas dan kegagalan multiorgan. Pada hasil CT Scan, karakteristik *pulmonary ground glass opacification* dapat ditemui bahkan pada pasien asimtomatis (Guan WJ, 2020). Dikarenakan ACE2 sangat banyak ditemukan pada bagian sel epitel apeks paru di ruang alveolar, virus dapat masuk dan merusak sel epitel dan alveolus (Hamming, 2004). Hal ini sesuai dengan temuan bahwasannya kerusakan pada paru ditemukan pada saluran nafas bagian distal (Jia, 2005). Sel epitel, makrofag alveolus, dan sel dendritik merupakan 3 komponen utama yang menginisiasi system pertahanan tubuh pada saluran nafas (Yoshikawa, 2009). Sel Dendritik berada di bawah epitel. Makrofag terletak di bagian apeks epitel. Sel dendrit dan makrofag berperan sebagai system kekebalan tubuh bawaan sampai system imun adaptif muncul. Selain itu terdapat mekanisme pertahanan tubuh yang di mediasi sel T (Channappanavar, 2014). Respon sel T diinisiasi kemunculan antigen melalui sel dendritik dan makrofag. Hal ini dikarenakan sel tersebut mampu memfagositosis sel yang terinfeksi virus. Sel T CD4+ dan CD8+ memainkan peranan penting. Sel T CD4+ mengaktifkan sel B untuk memproduksi antibody spesifik terhadap virus, pada saat sel T CD8+ T membunuh sel inang yang terinfeksi virus (Fujimoto, 2000).

Pasien dengan kondisi berat menunjukkan adanya limfopenia, yang berarti adanya penurunan kadar sel T pada darah perifer. Selain itu, pasien yang kondisinya berat juga dilaporkan memiliki peningkatan konsentrasi plasma sel sitokin, termasuk IL-6, IL-10, *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF), *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP1), *macrophage inflammatory protein* (MIP)1 α , dan *tumor necrosis factor* (TNF)- α . Semakin berat kondisi pasien, semakin tinggi kadar IL-6 (Zhou P, 2020; Qin, 2020).

Sebagai tambahan untuk gejala pernafasan, thrombosis dan emboli paru ditemukan pada pasien dalam kondisi berat. Hal ini sejalan dengan ditemukannya peningkatan D-Dimer dan kadar fibrinogen pada pasien dalam kondisi berat. Fungsi endotel termasuk vasodilatasi, fibrinolysis, dan anti-agregasi. Dikarenakan endotel berperan penting dalam regulasi thrombosis, hiperkoagulasi ditemukan pada pasien yang memiliki kondisi berat. Hal ini menunjukkan adanya kerusakan endotel (Wang, 2018). Sebagai catatan, sel endotel juga memiliki ACE2 dan sel endotel merupakan sepertiga dari keseluruhan sel paru (Lovren, 2008; (Sluimer, 2008; Zeng, 2012). Permeabilitas mikrovaskular yang merupakan komplikasi dari rusaknya endotel dapat memfasilitasi invasi virus. Hal ini tentu saja sangat berpotensi menyebar ke ginjal. Perlu diingat bahwasannya ACE2 juga banyak terdapat di ginjal.

Pemahaman kita mengenai pathogenesis GGA pada COVID-19 masih sangat bersifat asumptif, berdasarkan penelitian sebelumnya dan 2 penyakit sebelumnya, yakni SARS dan MERS. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena serangan langsung dari virus itu sendiri, atau dikarenakan badai sitokin yang disebabkan oleh abnormalitas system imun. Hipotensi atau dehidrasi, hipoksemia, sepsis, dan obat-obatan nefrotoksik juga dapat menyebabkan GGA.

Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), sebuah metallopeptidase, dikonfirmasi secara efektif melekat dengan domain S1 yang merupakan protein duri dari SARS-CoV. Oleh karena itu, ACE2 dipercaya merupakan reseptor fungsional SARS-CoV (Li W, 2003). Human ACE2 ini, tidak hanya terdapat pada jaringan paru-paru akan tetapi juga terdapat dalam ginjal, terutama pada tubulus proksimal, arteriol aferen, ductus kolektifus, dan lengkung henle ascenden (Santos RA, 2013). Materi genetic (asam nukleat) virus ditemukan pada urin pada 4 dari 58 pasien (6,9%), yang menunjukkan bahwasannya ginjal dapat menjadi target *Novel Coronavirus* (Ling Y, 2020).

Diao et al menunjukkan bahwasannya SARS-CoV-2 dapat menginduksi terjadinya nekrosis tubulus akut dengan menginfeksi tubulus itu sendiri secara langsung. Berdasarkan otopsi imunohistokimia pada 6 subjek COVID-19 yang mengalami gangguan fungsi ginjal sebelum meninggal menunjukkan bahwasannya NP Antigen dari SARS-CoV-2 terakumulasi dalam sitoplasma tubulus ginjal, bukan di glomerulus (Diao B, 2020).

Disamping itu, Su et al menemukan partikel virus di epeitel sitoplasma tubulus proksimal ginjal dan podosit namun kadarnya berkurang pada bagian tubulus distal. Berdasarkan analisis terhadap 6 nukeloprotein SARS-CoV, 3 menunjukkan adanya bukti bahwasannya SARS-CoV-2 menyerang epitel tubulus ginjal dan podosit secara langsung yang dapat mengakibatkan GGA pada COVID-19 (Su H, 2020).

Aktifasi system imun menyebabkan pelepasan faktor proinflamasi dalam jumlah yang sangat besar seperti pada SARS-CoV dan MERS-CoV yang berujung pada peningkatan regulasi faktor inflamasi dan kemokin secara signifikan (Arabi YM, 2017). Selain itu, sindrom badai sitokin yang terjadi dapat menjadikan disfungsi berbagai macam organ pada pasien dengan kasus berat. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan bahwasannya pasien COVID-19 yang memiliki kadar TNF- α , IL-1, IL-6, interleukin (IL)-12, and interferon (IFN)- α yang tinggi kemungkinan besar akan mengalami sindro badai sitokin. Peningkatan regulasi inflamasi dari IL-6 dan reseptor IL-2 (IL-2R) muncul pada 29 pasien dengan COVID-19 (Chen N, 2020).

Pasien derajat berat atau dalam kondisi kritis seringkali mengalami hipotensi, diare, dehidrasi, gangguan keseimbangan asam-basa dan elektrolit, insufisiensi jantung, dan gangguan koagulasi intravaskular. Sementara itu, obat-obatan seperti OAINS, antivirus, antibiotic dan/atau norepinefrin dapat menyebabkan GGA, terutama pasien yang berusia lanjut disertai komplikasi diabetes, penyakit jantung, atau kanker (Qin, 2020).

PEMBAHASAN

Covid-19 dapat menyerang berbagai macam organ dan system organ, termasuk pernafasan, perkemihan, saluran cerna, jantung dan pembuluh darah, darah, dan system saraf, bergantung pada tingkat keparahannya (Wang D, 2020). Gejala utama yang paling sering muncul pada kCOVID-19 meliputi demam, batuk, dan merasa letih, dan gejala lainnya meliputi produksi sputum/dahak, sakit kepala, batuk berdarah, diare, dispnea, dan limfopenia. Pasien yang memiliki derajat berat meliputi demam tinggi, sesak nafas, distress dada, sianosis, hipoksemia, hipotensi, dll. Gejala utama pada cedera paru adalah pneumonia interstisial akut seperti pneumonia alveolar dengan sekresi musinosus yang banyak yang biasanya menyebabkan hipoksemia persisten. Terdapat komplikasi lainnya seperti sindrom distress pernafasan dan gagal jantung akut ((NHC PRC), 2020; Rothan HA, 2020).

Pasien dengan COVID-19 dapat mengalami berbagai macam tingkatan kerusakan ginjal tergantung pada peningkatan kadar BUN, Kreatinin, dan perubahan struktur ginjal (Chen N,

2020). Penelitian pada 59 pasien COVID-19 menunjukkan bahwa 34% pasien mengalami albuminuria massif pada hari pertama dirawat dan 63% menunjukkan proteinuria selama perawatan di Rumah Sakit (volunteers & Li Z, 2020). BUN meningkat pada 27% pasien, dan paling penting 2/3 pasien yang meninggal menunjukkan peningkatan BUN dan Serum Kreatinin lebih dari 200 $\mu\text{mol/L}$. Pencitraan Ginjal menggunakan *CT scan* mengindikasikan adanya inflamasi dan edema pada parenkim ginjal yang muncul pada pasien COVID-19 (volunteers & Li Z, 2020). Cheng et al. melaporkan bahwasannya 44% pasien mengalami proteinuria and hematuria dan 26.9% mengalami hematuria, dan prevalensi peningkatan kadar Scr dan BUN adalah 15.5 14.1%. Meskipun insidensi GGA hanya 3.2%, GGA merupakan faktor resiko utama terjadinya kematian di Rumah Sakit (Cheng Y, 2020). Data autopsi menunjukkan nekrosis sel epitel tubulus dan degenerasi dengan hiperemis interstisial, mikrotrombus, atau fibrosis fokal yang merupakan pathogenesis utama, yang mana lesi pada glomerulus merupakan hal yang jarang terjadi ((NHC PRC), 2020).

Pada awal terjadinya penyakit, kadar leukosit darah perifer masih normal atau bahkan rendah; dan kadar limfosit juga masih rendah. Beberapa pasien yang menderita gangguan liver didapatkan peningkatan kadar alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, dan lactate dehydrogenase. Peningkatan troponin dapat ditemukan pada pasien dalam keadaan kritis. *C-reactive protein* dan kadar sedimen eritrosit meningkat pada beberapa pasien, dan *procalcitonin* biasanya normal. Dalam kasus berat, *D-dimer* meningkat dan kadar limfosit darah perifer menurun secara progresif. Pencitraan *CT scan* dada menunjukkan beberapa bayangan kecil dan perubahan interstisial pada tahap awal penyakit, yang dapat berkembang menjadi beberapa bercak putih (*GGO/Ground Glass Opacity*) dan bayangan infiltrasi pada kedua lapang paru. Pada kasus berat, konsolidasi pada paru atau paru-paru putih dapat muncul, dan tetapi efusi pleura jarang terjadi ((NHC PRC), 2020). Bahkan, penelitian pada 52 pasien kritis menunjukkan munculnya limfositopenia pada lebih dari 80% pasien (Eckerle I, 2013). Namun, penelitian sebelumnya menyatakan bahwasannya 35% pasien yang tidak kritis mengalami limfositopenia ringan, yang mana hal ini menunjukkan keparahan limfositopenia berbanding lurus dengan keparahan infeksi SARS-CoV-2. Adaptasi awal repon imunberhubungan erat dengan prognosis pasien (Thevarajan I, 2020).

Diagnosis komplikasi GGA pada COVID-19 ditegakkan berdasarkan diagnosis COVID-19 dan disesuaikan dengan kriteria KDIGO (Wang D, 2020). Diagnosis GGA ditegakkan berdasarkan:

- Peningkatan kadar Scr ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) dalam 48 jam,
- Peningkatan kadar Scr sampai ≥ 1.5 kali nilai normal dalam 7 hari terakhir; atau
- Volume urin ≤ 0.5 mL/kg/h selama 6 jam ((KDIGO), 2012).

Untuk diagnosis COVID-19, faktor epidemiologis, manifestasi klinis, dan pemeriksaan laboratorium (meliputi hemogram, CT-Scan dada, pengujian virus, dll.) harus dilakukan. Deteksi *novel coronavirus nucleic acid* (materi genetic), *gene sequencing*, atau antibodi spesifik (baik IgM ataupun IgG) direkomendasikan sebagai pendekatan diagnosis. Namun, *false negativity* dapat terjadi pada beberapa kasus; sehingga pemeriksaan harus dilakukan dengan hati-hati dan berulang dikombinasikan dengan pemeriksaan lain ((NHC PRC), 2020).

Penatalaksanaan utama pada pengobatan COVID-19 dengan GGA meliputi tatalaksana umum, terapi antivirus, terapi penggantian fungsi ginjal (CRRT), dan terapi suportif lainnya. Seluruh pasien COVID-19 yang terkonfirmasi positif harus berada pada ruangan karantina/isolasi dan dirawat di rumah sakit. Bahkan, perawatan di ICU sangat direkomendasikan pada pasien yang kritis. Pasien diistirahatkan, terapi suportif seperti pemberian nutrisi dan perbaikan homeostasis

pasien. Terapi oksigen harus dilakukan apabila dibutuhkan. Demam merupakan gejala umum yang muncul pada pasien COVID-19, dan pemberian OAINS dapat dilakukan dengan penuh pertimbangan. Manajemen kritis harus difokuskan pada pencegahan dan pengobatan komplikasi dengan menjaga stabilitas hemodinamik. Sebagai tambahan, pencegahan infeksi sekunder selalu diperhatikan. Pemberian oksigen aliran tinggi yang tepat waktu, ventilasi mekanis, atau oksigenasi membran ekstrakorporeal adalah pendekatan utama bagi mereka yang menderita *Acute Respiratory Distress Syndrome*. Perhatikan juga kondisi psikologis dan usahakan jangan pasien cemas, karena hal ini juga sangat mempengaruhi kesuksesan terapi ((NHC PRC), 2020).

Selain itu, ada juga terapi antivirus. Meskipun terapi antivirus sangat penting, namun sampai saat ini tidak ada bukti efektifnya efek pengobatan ini terhadap COVID-19. Berdasarkan versi terbaru dari pedoman tatalaksana Kementerian Kesehatan RRC, inhalasi aerosol IFN- α dan lopinavir/ritonavir disarankan. Terapi spesifik dan keamanan lopinavir/ritonavir pada pasien COVID-19 masih dalam penelitian. Berdasarkan penelitian lain, remdesivir mungkin dapat digunakan untuk melawan berbagai macam coronavirus, termasuk COVID-19. Kesuksesan pengobatan remdesivir dilaporkan pada pasien COVID-19, yang mana hal ini menarik perhatian dokter di China (Holshue ML, 2020).

Selanjutnya ada terapi pemurnian darah. Pemurnian darah merupakan sekelompok teknik pengobatan yang meliputi transfuse plasma, adsorpsi, perfusi, dan terapi penggantian fungsi ginjal (CRRT). Terapi penggantian fungsi ginjal (CRRT) penting pada kasus COVID-19 yang berat terutama bagi mereka yang mengalami GGA, sindrom respon inflamasi sistemik, sindrom disfungsi multiorgan, dan sindrom badai sitokin. Terapi penggantian fungsi ginjal (CRRT) sangat direkomendasikan bagi pasien yang mengalami hiperkalemia, asidosis, edema paru, atau kelebihan cairan. Disamping itu, harus diingat bahwasannya CRRT berperan penting dalam pembersihan sitokin pada pasien yang parah dan kritis. Park JT et al. juga menyatakan bahwasannya CRRT dosis tinggi dapat menurunkan kadar IL-6 dan IL-8 serum (Park JT, 2016).

Istilah convalescent plasma merujuk pada pemberian plasma darah dari orang yang telah sembuh ke pasien lainnya yang dalam masa pengobatan untuk penyakit infeksi yang sama. Studi klinis di China menunjukkan bahwasannya terapi convalescent plasma pada pasien COVID-19 efektif dan dapat mempercepat penyembuhan pasien ((JDCMSC), 2020). Meski begitu, van Griensven et al. melaporkan bahwasannya transfuse convalescent plasma sampai 500 ml dengan kadar antibody yang tidak diketahui terhadap 84 pasien dengan penyakit Ebola tidak menunjukkan perbaikan yang signifikan (van Griensven J, 2016). Alasan perbedaan hasil ini masih belum jelas.

Glukokortikoid sering digunakan pada pasien yang terinfeksi virus dengan kondisi parah. Pada penelitian retrospektif terhadap SARS-CoV, didapatkan bahwa steroid dapat menurunkan angka mortalitas dan mempersingkat masa rawat di Rumah Sakit (Chen RC, 2006). Meski begitu, penggunaan steroid masih kontroversial dalam potensinya yang dapat menimbulkan hambatan pembersihan virus dan pemanjangan durasi viremia (Qin, 2020).

SIMPULAN

SARS, MERS, dan COVID-19, yang merupakan penyakit katastrofik yang sangat menular yang disebabkan oleh coronavirus pada abad ini, menimbulkan ancaman bagi kesehatan publik dan keamanan dunia. Gagal Ginjal Akut sebagai komplikasi COVID-19 tidak hanya meningkatkan angka kematian akibat COVID-19 tapi juga dapat meningkatkan resiko perkembangannya menjadi GGK. Oleh karena itu, penting untuk lebih memperhatikan untuk

menemukan GGA pada waktu yang tepat dan merawat pasien dengan benar saat kita melawan COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

- (JDCMSC), J. d. (2020). Press conference of the joint defense and control mechanism of the State Council.
- (KDIGO), K. D. (2012). *Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. *Kidney Int Suppl*.
- (NHC PRC), N. H. (2020). *Guidelines for diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus disease*. Beijing: National Health Commission of the People's Republic of China.
- (WHO), W. H. (2020). *Novel Coronavirus (COVID-19) Situation Report*. Dipetik September 23, 2020, dari https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200214-sitrep-25-covid19.pdf?sfvrsn=61dda7d_
- Arabi YM, B. H. (2017). Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med*, 376(6):584–94.
- Bosch, B. R. (2003). The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *Journal* 77, 8801–8811.
- Ceraolo C, G. F. (2020). Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *J Med Virol*, 92:522–8.
- Channappanavar, R. J. (2014). T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. *Immunologic Research*, 118–128.
- Chen N, Z. M. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395(10223):507–13.
- Chen RC, T. X. (2006). Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids: the Guangzhou experience. *Chest*, 129(6):1441–52.
- Cheng Y, L. R. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*, 97(5):829–38.
- Chu KH, T. W. (2005). Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*, 67(2): 698–705.
- Diao B, W. C. (2020). Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *medRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>
- Eckerle I, M. M. (2013). In-vitro renal epithelial cell infection reveals a viral kidney tropism as a potential mechanism for acute renal failure during Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Coronavirus infection.
- Firas, A. R.-N. (2020). SARS-CoV-2 and Coronavirus disease 2019: what we know so far. *Pathogens*, 9(3); 231.

- Fujimoto, I. J. (2000). Virus clearance through apoptosis-dependent phagocytosis of influenza A virus-infected cells by macrophages. *Journal* 74, 3399–3403.
- Guan WJ, Z. N. (2020). Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *N Engl J Med*, 382(19):1861–2.
- Hamming, I. W. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal* 203, 631–637.
- Hoffmann M, K.-W. H. (2020). The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS1 coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv*.
- Holshue ML, D. C. (2020). Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States . *N Engl J Med*, 382(10):929– 36.
- Jia, H. D. (2005). ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *Journal* 79, 14614–14621.
- Letko, M. A. (2020). Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Journal* 5 , 562–569.
- Li W, M. M. (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 426(6965): 450–4.
- Ling Y, X. S. (2020). Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl)*, 133(9):1039–43.
- Lovren, F. Y.-O. (2008). Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis. *Journal* 295, 1377–1384.
- Park JT, L. H. (2016). HICORES Investigators. High-dose versus conventional-dose continuous venovenous hemodiafiltration and patient and kidney survival and cytokine removal in sepsis-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*, 68(4):599–608.
- Qin, C. L. (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.
- Rothan HA, B. S. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*, 109:102433.
- Santos RA, F. A.-B. (2013). Angiotensin-converting enzyme 2, angiotensin-(1-7) and Mas: new players of the renin-angiotensin system. *J Endocrinol*, 216(2):R1–17.
- Sluimer, J. J. (2008). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and activity in human carotid atherosclerotic lesions. *Journal* 215, 273–279.
- Su H, Y. M. (2020). Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. doi:10.1016/j.kint.2020.04.003.
- Thevarajan I, N. T. (2020). Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med*, 26(4):453–5.

- van Griensven J, E. T. (2016). Ebola-Tx Consortium. Evaluation of convalescent plasma for Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med*, 374(1):33–42.
- volunteers, A.-2.-n., & Li Z, W. M. (2020). Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients. *medRxiv*. doi:<https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
- Walls, A. Y. (2020). Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.
- Wang D, H. B. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11):1061.
- Wang, M. H. (2018). Early Career, Thrombotic regulation from the endothelial cell perspectives. *Journal* 38, e90–e95.
- Yang X, Y. Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*, 8(5): 475–81.
- Yoshikawa, T. T. (2009). Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *Journal* 83, 3039–3048.
- Yuki, K. M. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*.
- Zeng, H. C. (2012). Human pulmonary microvascular endothelial cells support productive replication of highly pathogenic avian influenza viruses: possible involvement in the pathogenesis of human H5N1 virus infection. *Journal* 86, 667–678.
- Zhou P, Y. X. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273.
- Zhu N, Z. D. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 382:727-33.
- Zou, X. K. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. doi:<https://doi.org/10.1007/s11684-020-0>