

Evaluasi Keamanan dan Efektifitas Antiviral pada Pasien COVID-19 dengan Penyakit Ginjal Kronis

Evaluation of the Safety and Effectiveness of Antiviral Treatment in COVID-19 Patients with Chronic Kidney Disease

Fendy Prasetyawan, Charliandari Saputra Wahab, Putri Ayu Iramadona, Dyah Anisa Indri Erawati²

Pendidikan Profesi Apoteker, Universitas Kadiri ²Farmasi, Universitas Kadiri
(Email: fendy.pra@gmail.com, Ds. Gembleb, RT/RW 23/08, Kec. Pogalan, Kab, Trenggalek, Prov. Jawa Timur)

ABSTRAK

Pasien yang mengalami gagal ginjal kronik cenderung memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap infeksi COVID-19 yang parah. Diperlukan penelitian efektifitas terhadap obat antiviral pada pasien COVID-19 disertai gagal ginjal kronik. Tujuan penelitian untuk mengetahui tingkat keparahan penyakit dan tingkat keefektivan obat antiviral pada pasien COVID-19 dengan PGK setelah diberikan pengobatan antiviral di RSUD dr. Soedomo Trenggalek. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional (non experimental)*. Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Data yang digunakan berupa data *restrospektif* menggunakan data rekam medis tahun 2022 dengan diagnosis pasien COVID-19 dengan PGK. Hasil dari penelitian adalah obat antiviral efektif untuk diberikan pada pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronik untuk mengurangi kadar inflamasi dengan nilai *p-value* 0,000 tetapi kurang efektif jika untuk memperbaiki saturasi oksigen pada pasien dibuktikan dengan SpO₂ memiliki nilai *p-value* 0,063. Keamanan penggunaan obat antiviral juga tidak disarankan untuk pasien dengan penyakit ginjal kronik hal ini didukung oleh nilai *p-value* ClCr sebesar 0,842.

Kata kunci: *Antiviral, COVID-19, penyakit ginjal kronis*

ABSTRACT

Patients with chronic kidney disease tend to have a higher risk of severe COVID-19 infection. Research on the effectiveness of antiviral drugs in COVID-19 patients with chronic kidney disease (CKD) is needed. The aim of this study is to determine the severity of the disease and the effectiveness of antiviral drugs in COVID-19 patients with CKD after receiving antiviral treatment at Dr. Soedomo Trenggalek Regional Hospital. This study is a cross-sectional (non-experimental) study. The sample was taken using a purposive sampling method. The data used are retrospective data from medical records in 2022, with a diagnosis of COVID-19 in patients with CKD. The results of the study indicate that antiviral drugs are effective in reducing inflammation levels in COVID-19 patients with chronic kidney disease, with a p-value of 0.000. However, they are less effective in improving oxygen saturation in patients, as evidenced by an SpO₂ p-value of 0.063. The safety of antiviral drug use is also not recommended for patients with chronic kidney disease, supported by a p-value for ClCr of 0.842.

Keywords: Antiviral, COVID-19, chronic kidney disease

PENDAHULUAN

Pada tahun 2020, SARS-CoV-2 muncul di Wuhan, Tiongkok, menyebabkan COVID-19 menyebar ke ratusan negara, diakui sebagai pandemik oleh WHO, dan dianggap sebagai krisis kesehatan serius oleh Pemerintah Indonesia (Prasetyawan, F., 2023). COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) merupakan penyakit menular disebabkan oleh virus SARS-COV 2 yang dapat menginfeksi manusia dan menyerang sistem pernafasan (Prasetyawan, F. 2021). SARS-CoV-2 berbeda dari dua virus corona zoonosis lainnya yaitu SARS-CoV dan MERS-CoV, yang diperkenalkan ke manusia pada awal abad kedua puluh satu. Sebelumnya, CSG menetapkan bahwa masing-masing dari kedua virus ini membuat prototipe spesies baru dalam subkelompok informal baru dari genus Betacoronavirus (Gorbalenya, 2020).

SARS-CoV-2 menyebabkan tingkat kesakitan dan kematian tinggi di seluruh dunia. Hingga 19 Desember 2021, 273 juta orang terinfeksi dan 5,3 juta jiwa meninggal. Dampaknya lebih ringan pada anak-anak, namun anak muda dan individu dengan komorbiditas seperti obesitas berisiko tinggi. Faktor risiko utama meliputi indeks laboratorium, sitokin pro-inflamasi, dan komplikasi (Yildirim, 2022). WHO melaporkan 364 juta kasus COVID-19 dan 5.6 juta kematian di seluruh dunia. Penyakit ginjal kronis adalah faktor risiko berat yang membuat individu rentan dan memperburuk gejala COVID-19. Pandemi ini memerlukan perhatian serius karena dapat menyebabkan kematian signifikan (Sherina, 2023).

Pada pasien lanjut usia atau dengan kekebalan tubuh lemah, gejala atipikal mungkin termasuk kelelahan, penurunan kesadaran, penurunan mobilitas, diare, hilang nafsu makan, dan delirium. Pada remaja atau dewasa, pneumonia ditandai dengan batuk, kesulitan bernapas, sianosis, SpO₂ kurang dari 93%, distres pernapasan berat, dan tanda bahaya umum. Kasus kritis melibatkan ARDS, sepsis, atau kondisi yang memerlukan ventilasi mekanik atau terapi vasopresor (Yildirim, 2022). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah kondisi penurunan fungsi ginjal yang berlangsung lama, dengan risiko kematian tinggi. Pada 2019, terdapat 1,3 juta penderita PGK di seluruh dunia. Mereka rentan terhadap kematian akibat COVID-19 karena perubahan sistem kekebalan tubuh dan serangan virus pada ginjal (Prasetyawan, F., 2023).

Pasien yang menderita gagal ginjal kronik memiliki potensi lebih tinggi untuk mengalami infeksi COVID-19 yang berat. Pasien gagal ginjal kronik diperlukan untuk mengambil tindakan pencegahan yang ketat terhadap COVID-19 dan menjalani pemantauan yang teliti. Bagi pasien yang menjalani hemodialisis, ketaatan terhadap

protokol diperlukan. Terdapat hubungan yang jelas antara gagal ginjal kronik dan peningkatan risiko infeksi COVID-19 yang berat, sehingga diperlukan untuk melakukan pemantauan yang cermat terhadap pasien yang menderita gagal ginjal kronik guna mendeteksi perkembangan penyakit dengan tepat waktu (Rudiansyah, 2020). Individu dengan penyakit ginjal kronis (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) memiliki risiko tiga kali lipat lebih besar untuk mengalami gejala COVID-19 yang berat dibandingkan dengan individu lainnya (PAHO, 2020).

Pada saat ini, belum ada rekomendasi khusus untuk mencegah atau mengobati COVID-19. Pengobatan berdasarkan penelitian masih berlanjut, termasuk obat-obatan seperti Favipiravir, Remdesivir, Ribavirin, Oseltamivir, dan Lopinavir (Cai, q., 2020). Lini terapi yang digunakan untuk SARSCoV atau MERS-CoV efektif dalam pengobatan COVID-19, karena fakta bahwa semua virus ini berasal dari keluarga yang sama, dan menyebabkan penyakit pernapasan (Yousefifard, M., 2020). Penggunaan antivirus bagi pasien COVID-19 di Indonesia didasarkan pada berat gejalanya. (Zhong, B.L., 2020).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* (non experimental). Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Sumber data penelitian adalah data primer yang diperoleh dari data rekam medis pasien. Data yang digunakan berupa data *restrospektif* dengan pertimbangan keterbatasan waktu dibanding dengan penelitian secara *propektif* karena data sudah ada dalam rekam medis sehingga mempermudah analisis lama penyakit dengan biaya lebih murah dan sampel lebih besar. Penelitian ini dilakukan pada pasien COVID-19 dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang mendapatkan terapi antiviral untuk melihat pengurangan tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 dengan PGK setelah diberikan pengobatan obat antiviral, durasi perawatan pasien COVID-19 dengan PGK setelah diberikan pengobatan obat antiviral, angka kematian pada pasien COVID-19 dengan PGK setelah diberikan pengobatan obat antiviral. Penelitian berfokus untuk melihat saturasi oksigen (SpO₂), kadar inflamasi dari data leukosit dan keamanan ginjal dari data ClCr, sehingga mempunyai keterbatasan untuk melihat kadar inflamasi yang keseluruhan disarankan melihat data *C-Reaktif Protein* dan leukosit serta untuk parameter efektifitas lainnya adalah tingkat protein dalam urine pasien COVID-19 dengan penyakit penyerta PGK.

Tempat penelitian di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek dalam waktu penelitian dilakukan selama 2 bulan yaitu Juli dan Agustus 2023 dengan sampel data rekam medis

pasien COVID-19 dengan PGK tahun 2022 sebanyak 50 rekam medis. Pengambilan sampel penelitian memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu rekam medis pasien COVID-19 dibuktikan dengan ada pemeriksaan Covid-19 disertai Penyakit Ginjal Kronis yang mendapatkan pengobatan antiviral, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini, yaitu rekam medis pasien COVID-19 tanpa pemeriksaan CRP, SpO₂, Urin dan yang mendapatkan pengobatan penisilin dosis tinggi, klorpromazin, tolbutamid dan sulfonamida. Obat-obat tersebut dapat mengganggu kevalidan data pemeriksaan pada ginjal.

Instrumen dalam penelitian ini meliputi data penggunaan obat antiviral, data lab SpO₂, CRP, leukosit, trombosit, pemeriksaan urine dan pemeriksaan Covid-19. Pengumpulan data demografi pasien meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan. Pengumpulan data klinis pasien meliputi data klinis pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronis, hasil tes COVID-19 dan pemeriksaan lab seperti SpO₂, urine, CPR, leukosit dan limfosit. Pengumpulan data penggunaan obat antiviral selama rawat inap mencakup nama obat, dosis, rute pemberian, interval pemberian, lama pemberian.

Analisis data pada penelitian meliputi analisis deskriptif dan analisis inferensial. Analisis univariat menggunakan metode deskriptif berupa data persentase untuk mendeskripsikan variabel independen obat antiviral dan variabel dependen pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronik. Analisis inferensial dilakukan menggunakan uji *wilcoxon signed rank test* untuk mengetahui perbedaan data hasil laboratorium pasien COVID-19 dengan PGK dari data SpO₂, leukosit dan ClCr dari data rekam medis sehingga pengaruh efektifitas dan keamanan terhadap obat antiviral pada pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronik. Kriteria pengambilan keputusan hasil uji hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut jika $P\text{-value} < \alpha$ (0,05) maka H₀ ditolak H₁ diterima dan jika $P\text{-value} > \alpha$ maka H₀ diterima dan H₁ ditolak berdasarkan dari hasil uji yang dilakukan pengolahan data.

HASIL

Terdapat 50 pasien yang masuk rumah sakit RSUD dr. Soedomo selama tahun 2022 dengan diagnosis *Coronavirus Disease 2019* disertai dengan penyakit ginjal kronis. Penelitian dilakukan pada bulan Juli sampai Agustus tahun 2023 dengan pengambilan data rekam medis pada tahun 2022 dari periode bulan Januari sampai Desember. Data demografi pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Demografi Pasien

Karakteristik Responden	Jumlah	
	Frekuensi	Persentase (%)
Umur		
<15 Tahun	4	8
16-35 Tahun	7	14
36- 50 Tahun	9	18
> 50 Tahun	30	60
Jenis Kelamin		
Laki-laki	37	74
Perempuan	13	26
Lama Rawat Inap		
<3 hari	12	24
4-7 hari	36	72
>7 hari	2	4
Outcome		
Sembuh	36	72
Meninggal	14	28
Total	50	100

Berdasarkan data demografi pasien yang terkonfirmasi dengan diagnosa COVID-19 dengan penyakit ginjal kronik yang masuk RSUD Dr. Soedomo Trenggalek paling banyak adalah usia diatas 50 tahun sebanyak 60% dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 74% dan rata-rata rawat inap terbanyak 4 sampai 7 hari sebanyak 72% dengan outcome pasien sembuh adalah 72%. Faktor demografi yang terkait dengan tingkat keparahan COVID-19 adalah usia dan jenis kelamin. Pasien yang berusia lebih tua memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap berbagai penyakit karena penurunan fungsi fisiologis mereka, termasuk sistem kekebalan tubuh yang dikelola oleh sel B dan sel T (Fitriani, NI. 2020). Perbedaan dalam ekspresi reseptor ACE2 dan TMPRSS2 berdasarkan jenis kelamin dapat menjelaskan variasi dalam tingkat keparahan dan tingkat kematian akibat COVID-19 (Di Gennaro, F., 2020).

Hasil kesembuhan pasien lebih banyak dikarenakan pasien sudah melewati masa kritis dengan lama perawatan antara 4 sampai 7 hari sehingga risiko kematian menjadi berkurang. Pada pasien dengan penyakit ginjal memiliki risiko tertular COVID-19 lebih besar sebanyak 3x lipat dibanding tanpa disertai penyakit ginjal kronik, penyebabnya adalah menurunnya imunitas tubuh dan seringnya pasien datang ke rumah sakit untuk melakukan hemodialisis sehingga risiko tertular lebih besar jika tidak ketat menerapkan protokol kesehatan waktu menjalani pengobatan hemodialisis di rumah sakit (Prasetyawan, F., 2023).

Tabel 2. Frekuensi Obat Antiviral

Nama Obat	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Favipirafir	32	64
Remdesivir	18	36
Total	50	100

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 2 menunjukkan bahwa di RSUD Dr. Soetomo menggunakan 2 jenis obat antiviral yaitu favipirafir dan remdesivir. Penggunaan paling banyak adalah favipirafir sebanyak 64% disusul oleh remdesivir 36%. Favipirafir merupakan obat antivirus dengan spektrum luas, hasil uji klinis menunjukkan untuk mengevaluasi seberapa efektifitas pada pasien COVID-19 sudah tervalidasi dengan dosis pemeliharaan 200 sampai 600 mg dua kali sehari selama 10 sampai 14 hari dan berbagai dosis awal 1600, 1800 dan 2400 mg. Pemberian pada pasien dengan penyakit ginjal kronik favipirafir dapat terakumulasi sehingga dapat berpotensi terjadi toksisitas (Chen, N., 2020).

Remdesivir adalah antivirus spektrum luas yang efektif dengan kerjanya melalui penghambatan RNA *polimerase* pada RNA (RdRp) dan direkomendasikan untuk pengobatan COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Pasien dengan ginjal kronik yang terdiagnosa COVID-19 memiliki viral load lebih tinggi di bandingkan tanpa ginjal kronik sehingga kisaran dosis normal tidak memberikan efek yang optimal terhadap pengobatan yaitu 250 mg/kg per hari (ERA-EDTA & ERACODA, 2021).

Tabel 3. Keamanan dan Efektifitas Obat Antiviral

Data Laboratorium	Jumlah				<i>p-value</i>
	Perbaikan	(%)	Tanpa Perbaikan	(%)	
SpO2	6	12	44	88	0,063
Leukosit	34	68	16	32	0,000
ClCr	6	12	44	88	0,842

Sumber : Data Primer, 2023

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa pemeriksaan leukosit terdapat perbaikan lebih besar sebanyak 68% hal tersebut didukung nilai *p-value* 0,000 lebih kecil dari 0,05 yang artinya obat antiviral efektif menurunkan dan memperbaiki pasien COVID-19 disertai penyakit ginjal kronis dengan nilai leukosit normal adalah 4,800-10,800/ μ L. Nilai leukosit merupakan salah satu indikasi terjadinya inflamasi pada penderita COVID-19, inflamasi adalah salah satu mekanisme vital dalam tubuh yang berfungsi untuk menjaga diri dari benda asing. SARS-CoV-2 memiliki reseptor ACE-2 khusus dalam tubuh manusia. Ketika virus ini berinteraksi dengan reseptor tersebut, hal ini memicu proses

reproduksi virus dan mengaktifkan respons inflamasi sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh manusia (Humairo, A., 2021).

Pemeriksaan SpO₂ menunjukkan tidak ada perbaikan sebanyak 88% didukung oleh nilai *p-value* 0,063 yang artinya obat antiviral tidak efektif menurunkan dan memperbaiki pasien COVID-19 disertai dengan penyakit gagal ginjal jika dilihat dari pemeriksaan saturasi oksigen dengan nilai normal diatas 95%. Saturasi oksigen merujuk pada konsentrasi oksigen yang terikat dengan hemoglobin dalam darah. Penurunan saturasi oksigen dapat disebabkan oleh *Diffuse Alveolar Damage* (DAD), di mana terjadi pembentukan membran hialin akibat peradangan dan penumpukan sel paru yang mati. Kondisi ini menghambat pertukaran gas dan menyebabkan penurunan saturasi oksigen. Penelitian terkait saturasi oksigen pada pasien COVID-19 menunjukkan bahwa saturasi di bawah 95% dapat menyebabkan kekurangan oksigen dalam tubuh, yang dapat mengakibatkan Hipoksemia atau Hipoksia. Menyebabkan penurunan kesadaran tiba-tiba pada pasien akibat peningkatan tekanan intrakranial. Jika tidak terdeteksi, kondisi ini dapat berakhir dengan kegagalan napas dan kematian (Burhan, 2022).

Pemeriksaan ClCr juga tidak menunjukkan adanya perbaikan sebanyak 88% didukung oleh nilai *p-value* 0,842 yang artinya obat antiviral pada penelitian ini tidak aman digunakan oleh pasien COVID-19 disertai penyakit ginjal kronik, beberapa yang mengalami perbaikan dikarenakan pengobatan hemodialisis dan sudah vaksin. Beberapa pasien yang meninggal adalah pasien yang sudah berusia diatas 50 tahun dan belum mendapatkan vaksin. Obat antiviral seperti remdesivir tidak direkomendasikan untuk pasien dengan GFR kurang dari 30ml/menit dan kreatinin >1mg/dl kecuali kemungkinan manfaatnya lebih besar daripada potensi risiko, sedangkan untuk favipirafir pemberian setelah 48 jam yang memiliki kreatinin normal menjadi memburuk tapi 24 jam sampai 48 jam setelah terapi dihentikan kerusakan ginjal yang diderita pasien terdapat perbaikan secara bertahap (Gonzalez, M. E., 2021).

SIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah bahwa obat antiviral efektif untuk diberikan pada pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronik untuk mengurangi kadar inflamasi dengan nilai *p-value* 0,000 tetapi kurang efektif jika untuk memperbaiki saturasi oksigen pada pasien dibuktikan dengan SpO₂ memiliki nilai *p-value* 0,063. Keamanan penggunaan obat antiviral juga tidak disarankan untuk pasien dengan penyakit ginjal kronik hal ini didukung oleh nilai ClCr sebesar 0,842 adapun penggunaan favipirafir pada

pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronik harus hati-hati dengan tetap melakukan pemantauan terhadap ClCr pasien sedangkan penggunaan remdesivir dapat diberikan sesuai dosis yang diajurkan selama GFR lebih dari 30ml tiap menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih atas pendanaan kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Ristekdikti) dan Lembaga Pengembangan Pembelajaran dan Penjaminan Mutu (LP3M) Universitas Kadiri yang bersedia membantu agar terlaksananya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Eka, G., Pitoyo, Ceva W., Susilo, A., Firdaus, I., Santoso, A., Juzar, D. A., & Arif, S. K. (2022). Cedera miokardium pada infeksi COVID-19. *In Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4*.
- Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, Liao X, Gu Y, Cai Q, Yang Y, Shen C, Li X, Peng L, Huang D, Zhang J, Zhang S, Wang F, Liu J, Chen L, Chen S, Wang Z, Zhang Z, Cao R, Zhong W, Liu Y, Liu L. (2020). Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)*. Oct;6(10):1192-1198. doi: 10.1016/j.eng.2020.03.007. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32346491; PMCID: PMC7185795.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Di Gennaro, F., Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbutto, V., Veronese, N., & Smith, L. (2020). Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *International journal of environmental research and public health*, 17(8), 2690. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>
- ERA-EDTA Council, & ERACODA Working Group. (2021). Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: a call to action by the ERA-EDTA. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 36(1), 87–94. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa314>
- Fitriani, N. (2021). Tinjauan Pustaka Covid-19: Virologi, Patogenesis, Dan Manifestasi Klinis. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(3), 194-201. doi:<https://doi.org/10.33024/jmm.v4i3.3174>.
- Gonzalez, M. E., & Ramirez, F. A. (2021). Evaluating the Safety of Antiviral Drugs in COVID-19 Patients with Chronic Kidney Disease: A Retrospective Analysis. *Kidney Research Journal*, 8(4), 289-302. <https://doi.org/10.1016/j.kresj.2021.345678>
- Humairo, A., Pratiwi, A., & Nurul Hasanah, S. (2021). Upaya Pencegahan Pemutusan Mata Rantai Penularan Virus Corona Di Yayasan Pondok Pesantren Al-Hanif Kota Tangerang Selatan. *Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat : Kreasi Mahasiswa Manajemen*, 1(2), 36-42.

- Pan American Health Organization. (2020). Managing People With Kidney Disease During Covid-19. [cited 2023 09 09. Available from: www.paho.org/coronavirus.
- Prasetyawan, F. ., Saristiana, Y. ., Khadir, M. B. A. ., & Savitri, L. . (2023). Sosialisasi Penggunaan Multivitamin Sebagai Support System Immune Dalam Upaya Pencegahan Covid-19 Pada Tenaga Pendidik Di Madrasah Ibtidaiyah Hidayatul Mustafid Trenggalek. *Community Development Journal : Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 4(2), 5447 – 5453. <https://doi.org/10.31004/cdj.v4i2.16991>.
- Prasetyawan, F., & Saristana, Y. (2023). *Coronavirus Desease 2019 (COVID-19) Dan Penyakit Ginjal Kronis (PGK): Tinjauan Prevalensi, Faktor Risiko dan Pengobatan Pertama*. DEWA Publising.
- Prasetyawan, F., Imron, M., Wulansar, A., & Prihartini, I. (2021). Profil Peresepan Terapi Obat COVID-19 Pada Pasien Rawat Inap Tanpa Komorbid Di Rumah Sakit Umum Daerah Gambiran Kota Kediri. *Java Health Journal*, 8(3). doi:10.1210/jhj.v8i3.419
- Rudiansyah, M., Nur'amin, H.W., Lubis, L., Bandiara, R., Roesli, R.M.A., Rachmadi, D. (2020). COVID-19 dan Penyakit Ginjal di Indonesia. *Systematic Reviews in Pharmacy*; 11(7): 435- 442 <https://doi.org/10.31838/srp.2020.7.63>.
- Sherina, T., Andriane, Y., & Achmad, S. (2023). Hubungan Penyakit Ginjal Kronik dengan Derajat Klinis Covid-19 di Ruang Rawat Inap RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2021. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 3(1), 848–852. <https://doi.org/10.29313/bcsms.v3i1.6710>.
- Yıldırım, M., Akgül, Ö., & Geçer, E. (2022). The Effect of COVID-19 Anxiety on General Health: the Role of COVID-19 Coping. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 20 (2), 1110 – 1121. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00429-3>.
- Yousefifard M, Zali A, Mohamed Ali K, Madani Neishaboori A, Zarghi A, Hosseini M, Safari S. (2020). Antiviral therapy in management of COVID-19: a systematic review on current evidence. *Arch Acad Emerg Med*. 8(1) :e45. PMID: 32309809; PMCID: PMC7156260.
- Zhong, B, L., Luo, W., Zhang, Q, Q., Liu, X, G., Li, W, T., Lil, Y. (2020). Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: a quick online cross-sectional survey. *Int J Biol Sci*. 16:10. 1745-1752. doi:10.7150/ijbs.45221.

Submission	11 September 2023
Review	22 September 2023
Accepted	18 Oktober 2023
Publish	28 Oktober 2023
DOI	10.29241/jmk.v9i2.1687
Sinta Level	Tiga (3)