



**HISTOPATOLOGI KARDIOVASKULAR PADA PASIEN
DENGAN INFEKSI COVID-19
TINJAUAN *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

RIZKIA ULHAQ

1710211022

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2021**



**HISTOPATOLOGI KARDIOVASKULAR PADA PASIEN
DENGAN INFEKSI COVID-19**

TINJAUAN SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran**

RIZKIA ULHAQ

1710211022

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2021

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Rizkia Ulhaq
NRP : 1710211022
Tanggal : 2 Agustus 2021

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 2 Agustus 2021

Yang Menyatakan,



Rizkia Ulhaq

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rizkia Ulhaq
NRP : 1710211022
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

”Histopatologi Kardiovaskular Pada Pasien Dengan Infeksi Covid-19 Tinjauan *Systematic Review*”. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 2 Agustus 2021

Yang menyatakan,


Rizkia Ulhaq

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Rizkia Ulhaq

NRP : 1710211022

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Histopatologi Kardiovaskular Pada Pasien Dengan Infeksi
COVID-19 Tinjauan *Systematic Review*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Penguji



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M. Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed

Pembimbing

dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 22 Juli 2021

HISTOPATOLOGI KARDIOVASKULAR PADA PASIEN DENGAN INFEKSI COVID-19 TINJAUAN *SYSTEMATIC REVIEW*

Rizkia Ulhaq

Abstrak

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan karena virus SARS-CoV-2. Penyakit ini dapat menyerang multi organ termasuk sistem kardiovaskular yang dapat meningkatkan risiko mortalitas pasien. Gambaran histopatologi kardiovaskular merupakan gambaran terbanyak kedua setelah gambaran pada sistem respiratori. Namun, penelitian yang berkaitan dengan hal tersebut masih sangat terbatas. Tujuan dari pembahasan ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi kardiovaskular pada pasien dengan infeksi COVID-19. **Metode:** *Systematic Literature Review* dengan melakukan pencarian literatur menggunakan *PubMed*. Bentuk literatur yang diambil adalah *case report*, *case series* dan *cohort study*. Literatur harus berisi pasien COVID-19 yang diotopsi atau dilakukan post mortem biopsi pada bagian jantungnya kemudian dilihat gambaran histopatologinya di bawah mikroskop. **Hasil:** Ditemukan 32 jurnal dengan 22 diantaranya menggunakan metodologi penelitian berupa *Case Series*, 8 jurnal menggunakan metodologi penelitian berupa *Case Report* dan 2 jurnal menggunakan metodologi penelitian berupa *Cohort Study*. Semua jurnal menjelaskan tentang gambaran histopatologi jantung. **Kesimpulan:** Kelainan histopatologi yang ditemukan pada jantung adalah infiltrat inflamasi miokardium tanpa nekrosis, nekrosis miosit akut, miokarditis, perikarditis, edema miokard dan infark miokard akut. Kelainan histopatologi yang ditemukan pada arteri koronaria adalah trombus/ mikrotrombus.

Kata Kunci : Biopsi post mortem, COVID-19, Histopatologi, Kardiovaskular, Otopsi

CARDIOVASCULAR HISTOPATHOLOGY IN PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION SYSTEMATIC REVIEW

Rizkia Ulhaq

Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus. This disease can attack multiple organs including the cardiovascular system which can increase the risk of patient mortality. Cardiovascular histopathological features are the second most common after histopathological features in the respiratory system. However, research related to this is still very limited. The purpose of this discussion is to determine the cardiovascular histopathology in patients with COVID-19 infection. **Method:** Systematic Literature Review by conducting a literature search using PubMed. The forms of literature taken are case reports, case series and cohort studies. The literature must contain COVID-19 patients who were autopsied or performed post-mortem biopsies of the heart and then seen the histopathological picture under a microscope. **Results:** There were 32 journals with 22 of them using a Case Series research methodology, 8 journals using a Case Report research methodology and 2 journals using a Cohort Study research methodology. All journals describe the histopathological features of the heart. **Conclusion:** Histopathological abnormalities found in the heart were inflammatory infiltrate of the myocardium without necrosis, myocardial injury or acute myocyte necrosis, myocarditis, pericarditis, myocardial edema and acute myocardial infarction. Histopathological abnormalities found in the coronary arteries are thrombus/ microthrombus.

Keywords: Post mortem biopsy, COVID-19, Histopathology, Cardiovascular, Autopsy

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan kuasa-Nya skripsi dengan judul “Histopatologi Sistem Kardiovaskular Pada Pasien Dengan Infeksi COVID-19” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi persyaratan kelulusan penulis dalam menempuh pendidikan preklinik di program studi kedokteran umum Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini, jauh dari kata sempurna, maka penulis memohon maaf untuk kekurangan dan kesalahan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca agar kedepannya penyusunan ini menjadi lebih baik.

Pada kesempatan ini, Penulis ucapkan terima kasih yang tiada terhingga kepada:

1. Dr. Erna Hernawati, Ak, CPMA, CA selaku Rektor Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.PdI selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
3. dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Kepala Program Studi Kedokteran Program Sarjana.
4. Seluruh Staf dosen Pengajar di Fakultas Kedokteran FK UPN Veteran Jakarta yang telah berkenan membimbing dan membagi ilmunya selama pendidikan kepada penulis.
5. dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, serta saran membangun, dalam penyusunan skripsi ini.
6. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, arahan, dan pikiran terbaik untuk membimbing serta memberi dukungan motivasi yang sungguh bermanfaat kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.

7. Keluarga tercinta, Mama Dedeh, Papa Jajang, Bapak Usup dan Daris, terima kasih atas kasih sayang, doa, dukungan, dan motivasi yang tak terhingga,.
8. Teman-teman seperjuangan, FK UPN angkatan 2017, yang selalu mendukung peneliti dalam suka dan duka kehidupan preklinis.
9. Sahabat dan teman terbaik peneliti: Shabrina, Rinieta, Puspa, Sekar, Adelia, Tauvan, Astried dan Dinar yang sudah memberikan semangat, dukungan, serta mengisi hari-hari penulis selama kuliah di FK UPN selama 4 tahun (dan semoga seterusnya sampai menjadi sejawat).
10. Teman-teman organisasi VERSA FKUPN dan BUKED.

Penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

Jakarta, 2 Agustus 2021

Penulis

Rizkia Ulhaq

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Landasan Teori	5
II.1.1 COVID-19.....	5
II.1.2 SARS-COV-2.....	6
II.1.3 Sistem Kardiovaskular	8
II.2 Penelitian Terkait.....	14
II.3 Kerangka Teori	16
II.4 Kerangka konsep	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
III.1 Rancangan Penelitian	18
III.2 Waktu Penelitian	18
III.3 Sumber Data	18
III.4 Kriteria Jurnal.....	19
III.4.1 Kriteria Inklusi.....	19
III 4.2 Kriteria Eksklusi	19
III.5 Srategi Pencarian literatur	20
III.6 Penilaian Kualitas Jurnal	21

III.7 Ekstraksi Data.....	22
III.8 Sintesis Data	23
III.9 Alur penelitian	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
IV.1 Hasil Penelitian	25
IV.2 Penilaian Kualitas Jurnal	30
IV.3 Ekstraksi Data	32
IV.4 Sintesis Data.....	42
IV.5 Pembahasan.....	45
IV.5.1 Gambaran Histopatologi Jantung dan Arteri Koronaria pada Pasien COVID-19	45
IV.5.2 Pewarnaan Imunohistokimia (IHK).....	54
IV.5.3 Deteksi SARS-CoV-2 Pada Jaringan Jantung Pasien.....	56
IV.5.4 Mekanisme Perubahan Histopatologi Kardiovaskular pada Pasien COVID-19	58
IV.5.5 Perbandingan Gambaran Histopatologi Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Kardiovaskular dan Pasien COVID-19 Tanpa Komorbid.....	59
IV.5.6 Keterbatasan Penelitian	60
BAB V PENUTUP.....	61
V.1 Kesimpulan.....	61
V.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian Terkait	14
Tabel 2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	19
Tabel 3 <i>Quality Assesment Case Series</i>	30
Tabel 4 <i>Quality Assesment Case Report</i>	30
Tabel 5 <i>Quality Assesment Cohort Study</i>	31
Tabel 6 Hasil Ekstraksi Data.....	32
Tabel 7 Rangkuman Penemuan Histopatologi Terkait COVID-19	43
Tabel 8 Gambaran Mikroskopis Jantung dan Arteri Koronaria Pasien COVID-19	49
Tabel 9 Hasil Pewarnaan Imunohistokimia Jantung Pasien COVID-19	55
Tabel 10 Rangkuman Hasil RT-PCR Miokardial	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur Coronavirus	6
Gambar 2 Anatomi Jantung	9
Gambar 3 Arteri Coronaria	10
Gambar 4 Membran Perikardium dan Lapisan Dinding Jantung.....	11
Gambar 5 Struktur Umum Pembuluh Darah.....	11
Gambar 6 Mekanisme Kerusakan Kardiovaskular pada COVID-19.....	13
Gambar 7 Hasil Pewarnaan Imunohistokimia <i>Anti SARS-CoV-2 nucleocapsid antibody</i>	56
Gambar 8 Partikel Virus Di Jantung yang Dilihat dengan Menggunakan Mikroskop Elektron	57

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	16
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	17
Bagan 4 Alur Seleksi Literatur Berdasarkan PRISMA-P	20
Bagan 5 Alur Penelitian	24

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Lembar Persetujuan Proposal
- Lampiran 2 Hasil Penilaian Kualitas Jurnal
- Lampiran 3 Surat Pernyataan Bebas Plagiarism
- Lampiran 4 Hasil Uji Turnitin