



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

SKRIPSI

BELIA KRISTINA

1710211094

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



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

SKRIPSI

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

BELIA KRISTINA

1710211094

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

PERNYATAAN ORISINALITAS

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Belia Kristina
NRP : 1710211094
Tanggal : 26 Juli 2021

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

Jakarta, 26 Juli 2021

Yang Menyatakan,



Belia Kristina

PERNYATAAN PERSETUJUAN SKRIPSI UNTUK PUBLIKASI AKADEMIS

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Belia Kristina
NRP : 1710211094
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran

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 GINJAL 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 : 26 Juli 2021

Yang menyatakan,



Belia Kristina

PENGESAHAN

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Belia Kristina
NRP : 1710211094
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Histopatologi Ginjal 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 Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.



dr. Retno Yulianti, M.Biomed

Ketua Penguji



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes. M.PdI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed

Pembimbing



dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 26 Juli 2021

HISTOPATOLOGI GINJAL PADA PASIEN DENGAN INFEKSI COVID-19:

TINJAUAN *SYSTEMATIC REVIEW*

Belia Kristina

Abstrak

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* yang diketahui menyerang tidak hanya sistem pernapasan namun juga sistem organ tubuh lainnya. Saat ini muncul berbagai studi yang menemukan bahwa ginjal menjadi salah satu organ yang terdampak dengan berbagai gambaran kerusakan yang berbeda-beda. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mendeskripsikan gambaran histopatologi ginjal yang ditemui pada pasien COVID-19. **Metode:** *Systematic review* dilakukan mengikuti alur *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Protocols (PRISMA-P)* tahun 2015 dengan pencarian literatur menggunakan *database PubMed*. **Hasil:** Didapatkan 28 literatur berbentuk *case report* dengan 35 kasus. Gambaran histopatologi ginjal yang ditemukan pada pasien COVID-19 adalah *collapsing* (57,1%) dan *non-collapsing focal segmental glomerulosclerosis* (2,8%), *acute tubular injury* (54,2%), *thrombotic microangiopathy* (5,7%), *minimal change disease* (5,7%), *oxidative stress injury* (5,7%), *membranous nephropathy* (2,8%), *immune-complex mediated membranoproliferative glomerulonephritis* (2,8%), serta *IgA-Dominant Infection-Associated Glomerulonephritis* (2,8%). **Kesimpulan:** Kerusakan ginjal akibat COVID-19 mempengaruhi semua kompartemen ginjal, yaitu glomerulus, tubulointerstitium, serta komponen vaskuler. Mekanisme yang mungkin dapat menyebabkan kerusakan ginjal dibagi menjadi mekanisme langsung yang melibatkan infeksi langsung virus pada jaringan ginjal serta mekanisme tidak langsung yang melibatkan badai sitokin dan disfungsi endotel. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dapat memastikan mekanisme kerusakan ginjal akibat COVID-19.

Kata Kunci : COVID-19, SARS-COV-2, Histopatologi Ginjal, Biopsi Ginjal

RENAL HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH COVID-19: SYSTEMATIC REVIEW

Belia Kristina

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) virus, known to affect not only the respiratory system but also various other organ systems in the body. Currently, there are several studies that have found the kidney to be one of the organs affected, with various patterns of damage observed. This research aims to identify and describe the histopathological patterns of the kidney found in COVID-19 patients. **Method:** A systematic review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Protocols (PRISMA-P) guidelines from 2015, with a literature search using the PubMed database. **Results:** A total of 28 case report articles comprising 35 cases were included. The histopathological patterns of kidney involvement found in COVID-19 patients included collapsing glomerulopathy (57.1%), non-collapsing focal segmental glomerulosclerosis (2.8%), acute tubular injury (54.2%), thrombotic microangiopathy (5.7%), minimal change disease (5.7%), oxidative stress injury (5.7%), membranous nephropathy (2.8%), immune-complex mediated membranoproliferative glomerulonephritis (2.8%), and IgA-Dominant Infection-Associated Glomerulonephritis (2.8%). **Conclusion:** Kidney damage due to COVID-19 affects all kidney compartments, including the glomerulus, tubulointerstitium, and vascular components. Possible mechanisms that may lead to kidney damage are divided into direct mechanisms involving the virus's direct infection of kidney tissues and indirect mechanisms involving cytokine storms and endothelial dysfunction. Further research is needed to confirm the mechanisms of kidney damage caused by COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-COV-2, Renal Histopathology, Renal Biopsy

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat, dan kasih-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Histopatologi Ginjal pada Pasien dengan Infeksi COVID-19: Tinjauan *Systematic Review*”.

Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku kepala Program Studi Sarjana Kedokteran serta seluruh dosen pengajar dan staf FK UPN Veteran Jakarta.
3. Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
4. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan membantu penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Orang tua dan keluarga atas doa, dukungan, motivasi, dan kasih sayang kepada penulis sehingga penulis dapat berusaha mewujudkan cita-cita mendapat gelar Sarjana Kedokteran.
6. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyelesaian proposal penelitian ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis senantiasa terbuka akan kritik dan saran yang dapat menjadikan penelitian ini maupun berikutnya agar dapat menjadi lebih baik. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak. Semoga Tuhan selalu memberikan berkat, rahmat dan kasih-Nya bagi kita semua.

Bekasi, 26 Juli 2021

Penulis,

Belia Kristina

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR BAGAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	2
I.3. Tujuan Penelitian.....	2
I.3.1 Tujuan Umum	2
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4. Manfaat Penelitian.....	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1. Landasan Teori	4
II.1.1 COVID-19	4
II.1.1.1 Epidemiologi	4
II.1.1.2 Manifestasi Klinis.....	5
II.1.1.3 Manajemen Klinis.....	6
II.1.2 SARS-CoV-2	6
II.1.2.1 Klasifikasi.....	6
II.1.2.2 Morfologi	7
II.1.2.3 Transmisi	8
II.1.2.4 Patogenesis	8
II.1.2.5 Respon Imun Terhadap Virus.....	9
II.1.3 Histopatologi Ginjal dan Infeksi Coronavirus.....	9
II.1.3.1 Komponen Morfologis Ginjal dan Histopatologinya	9
II.1.3.2 Mekanisme Kerusakan Ginjal Akibat SARS-CoV.....	11
II.2. Penelitian Terkait	11
II.3. Kerangka Teori.....	14
II.4. Kerangka Konsep	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	16
III.1. Jenis Penelitian	16
III.2. Waktu Penelitian	16
III.3. Metode Penelitian.....	16

III.4.	Sumber Data	16
III.5.	Kriteria Literatur	17
	III.5.1 Kriteria Inklusi	17
	III.5.2 Kriteria Ekskusi	17
III.6.	Strategi Pencarian Literatur	18
III.7.	Penilaian Kualitas Literatur	20
III.8.	Ekstraksi dan Sintesis Data	20
III.9.	Alur Penelitian	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		23
IV.1.	Hasil Penelitian	23
	IV.1.1 Hasil Identifikasi dan Pemilihan Literatur	23
	IV.1.2 Hasil Penilaian Kualitas Literatur	27
	IV.1.3 Hasil Ekstraksi Data	28
	IV.1.4 Hasil Sintesis Data	34
IV.2.	Pembahasan	42
	IV.2.1 Gambaran Histopatologi Ginjal	42
	IV.2.2 Mekanisme Kerusakan Ginjal Akibat SARS-CoV-2	43
	IV.2.3 Keterbatasan Penelitian	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		58
V.1.	Kesimpulan	58
V.2.	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		67
LAMPIRAN		69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terkait	11
Tabel 2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	17
Tabel 3. Strategi Pencarian Literatur	18
Tabel 4. Hasil Penilaian Kualitas Literatur	27
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Data.....	29
Tabel 6. Hasil Sintesis Data	35
Tabel 7. Rangkuman Gambaran Histopatologi Ginjal.....	41
Tabel 8. Gambaran Histopatologis <i>Collapsing</i> FSGS	43
Tabel 9. Gambaran Histopatologis ATI.....	45
Tabel 10. Gambaran Histopatologis TMA.....	47
Tabel 11. Gambaran Histopatologis MCD	48
Tabel 12. Gambaran Histopatologis OSI	49
Tabel 13. Gambaran Histopatologis MN	51
Tabel 14. Gambaran Histopatologis <i>Immune-Complex Mediated</i> MPGN.....	51
Tabel 15. Gambaran Histopatologis IgA-DIAGN	52
Tabel 16. Penemuan Keberadaan Virus pada Spesimen Ginjal.....	54

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori	14
Bagan 2	Kerangka Konsep.....	15
Bagan 3	Alur Seleksi Literatur Berdasarkan PRISMA-P	19
Bagan 4	Alur Penelitian	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Persebaran Angka Kumulatif Kasus COVID-19	5
Gambar 2	Diagram Skematik Virus Korona.....	7
Gambar 3	Histologi Glomerulus	10