

**BAHAN KULIAH KEPANITERAAN KLINIK
“GLOMERULONEFRITIS”**



Dosen

dr. Daniel R. Situmorang, M.Ked (P.D), Sp.PD-KGH
NUPTK. 1451764665130193

Semester Genap 2024/2025

**KEPANITERAAN KLINIK ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2025**

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, kasih, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan bahan kuliah yang berjudul “Glomerulonefritis” dengan baik dan tepat waktu. Bahan kuliah ini disusun sebagai salah satu dari tugas tridarma sebagai pendidik (dosen).

Penulis mendapat banyak sekali pembelajaran dan pengetahuan selama menyusun bahan kuliah ini. Oleh sebab itu, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang mendukung dalam penyusunan bahan kuliah.

Kiranya bahan kuliah ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran, serta memberikan ilmu yang baru bagi pembaca. Akhir kata, penulis mohon maaf atas segala kekurangan dalam penyusunan bahan kuliah ini, penulis berharap Tuhan berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Jakarta, 1 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
BAB I PENDAHULUAN	4
1.1 Latar Belakang	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Definisi	5
2.2 Epidemiologi	5
2.3 Etiopatogenesis	6
2.4 Klasifikasi	8
2.5 Penegakan Diagnosis	19
2.6 Tatalaksana	22
BAB III KESIMPULAN	29
DAFTAR PUSTAKA	30

BAB I

PENDAHULUAN

Glomerulonefritis adalah istilah yang menggambarkan inflamasi pada glomerulus, ditandai dengan proliferasi sel-sel dan kerusakan pada glomerulus ginjal akibat proses imunologi.^{1,2} Kebanyakan jenis glomerulonefritis dianggap sebagai kondisi yang akan terus memburuk jika tidak diobati dengan segera. Kondisi ini bisa berlanjut menjadi glomerulonefritis kronis, yang ditandai dengan kerusakan glomerulus yang semakin parah dan fibrosis tubulointerstitial yang menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Akibatnya, racun uremik tertahan dalam tubuh, yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis (CKD) dan gagal ginjal stadium akhir (ESRD), disertai dengan komplikasi penyakit kardiovaskular.³ Oleh karena itu, penting untuk mengetahui mengenai glomerulonephritis guna diagnosis dan tatalaksana yang tepat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

I. Definisi

Glomerulonefritis (GN) ditandai dengan kerusakan dan peningkatan sel-sel pada glomerulus dari nefron di ginjal.^{4,5} Hal tersebut menyebabkan ginjal kesulitan menyaring limbah dari darah. Penyebabnya bisa berupa infeksi, kondisi inflamasi seperti lupus, kondisi genetik tertentu, atau penyakit dan kondisi lainnya. Selain itu, glomerulonefritis juga dapat dipicu oleh penggunaan obat-obatan tertentu atau paparan bahan kimia. Tanda dan gejalanya meliputi adanya darah dan protein dalam urine, tekanan darah tinggi, pembengkakan pada wajah, tangan, kaki, dan tungkai, kelelahan, serta anemia. Jika tidak diobati atau dikelola dengan baik, glomerulonefritis dapat mengakibatkan kerusakan ginjal dan gagal ginjal.⁶

II. Epidemiologi

Epidemiologi glomerulonefritis (GN) di Asia Tenggara, khususnya di Filipina dan Singapura, menunjukkan variasi yang signifikan. Di Filipina, pasien GN cenderung lebih muda, dengan penyakit yang paling umum adalah IgA Nephropathy (IgAN), Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS), dan Lupus Nephritis (LN). Sementara di Singapura, Lupus Nephritis lebih dominan, diikuti oleh IgAN dan Diabetic Glomerulosclerosis (DG). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh faktor genetik, lingkungan, serta perbedaan dalam praktik biopsi dan infrastruktur kesehatan di kedua negara. Meski demikian, insiden GN terkait infeksi (IRGN) serupa di kedua negara, mengindikasikan bahwa faktor lain juga turut berperan dalam distribusi GN di wilayah ini.⁹ Glomerulonefritis merupakan penyebab sekitar 20-25% kasus penyakit gagal ginjal (PGK) secara global, dengan prevalensi yang bervariasi di tiap negara. Di Indonesia, informasi mengenai glomerulonefritis masih terbatas, kebanyakan diperoleh dari populasi pasien yang sudah menjalani hemodialisis. Oleh karena itu, gambaran yang komprehensif mengenai masalah ini belum sepenuhnya terungkap. Pada tahun 2020, sebuah penelitian kohort prospektif di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) mencatat 193 pasien baru yang memulai hemodialisis. Ditemukan bahwa 46,1% dari kasus gagal

ginjal disebabkan oleh penyakit ginjal diabetes, 21,2% oleh glomerulonefritis, dan 14,6% oleh hipertensi. Penyebab lainnya termasuk obstruksi uropati (6,7%) dan ginjal polikistik (2,1%), sementara 9,3% kasus tidak diketahui penyebabnya. Studi ini juga menunjukkan bahwa pasien dengan glomerulonefritis cenderung berusia muda (rata-rata 30 tahun) saat memulai hemodialisis.¹

III. Etiologi

Etiopatogenesis glomerulonefritis (GN) melibatkan interaksi kompleks antara faktor imunologis, inflamasi, dan kerusakan jaringan ginjal. Berikut adalah penjelasan mengenai patogenesis GN:^{10,8,11}

1. **Faktor Pemicu:** GN dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk infeksi (seperti infeksi virus hepatitis B atau C), penyakit autoimun (seperti lupus eritematosus sistemik), dan paparan terhadap zat beracun (seperti obat-obatan atau racun). Faktor-faktor ini dapat memicu respons imun yang tidak normal.
2. **Reaksi Imun:** Ketika terjadi kerusakan atau infeksi, sistem imun tubuh akan merespons dengan memproduksi antibodi dan sitokin. Dalam GN, antibodi dapat membentuk kompleks imun yang mengendap di glomerulus, bagian dari ginjal yang berfungsi menyaring darah. Kompleks ini dapat terdiri dari imunoglobulin (seperti IgA, IgG) dan komponen lainnya.
3. **Inflamasi:** Pengendapan kompleks imun di glomerulus memicu reaksi inflamasi. Sel-sel imun, seperti makrofag dan neutrofil, akan diaktifkan dan mengeluarkan sitokin proinflamasi (seperti IL-1, TNF- α) yang menyebabkan peradangan. Proses ini dapat merusak sel-sel glomerulus dan mengganggu fungsi ginjal.
4. **Kerusakan Jaringan:** Inflamasi yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan pada struktur glomerulus, termasuk proliferasi sel mesangial dan sklerosis glomerulus. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal, proteinuria (keberadaan protein dalam urin), dan gejala klinis lainnya seperti edema dan hipertensi.

5. **Progresivitas Penyakit:** Jika tidak ditangani, kerusakan yang terus-menerus dapat menyebabkan progresi ke penyakit ginjal tahap akhir. Proses ini sering kali melibatkan akumulasi matriks ekstraseluler dan fibrosis, yang mengakibatkan penurunan kemampuan ginjal untuk berfungsi dengan baik.

IV. **Klasifikasi**

Klasifikasi Glomerulonefritis (GN) dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan karakteristik histopatologis dan klinisnya. Secara umum, GN dapat dikategorikan menjadi:^{10,5,11,12,13}

1. Berdasarkan Etiologi

- GN Primer: Penyakit dasarnya berasal dari ginjal sendiri.
- GN Sekunder: Kelainan ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lain.
- Glomerulonefritis terkait infeksi
 1. GN terkait infeksi bakterial

GN pasca infeksi bakteri biasanya muncul setelah periode laten, biasanya muncul beberapa minggu setelah terjadinya infeksi atau pada saat infeksi bakteri berjalan baik yang sifatnya akut maupun kronik. Beberapa spektrum GN pasca penyakit infeksi antara lain:

a. Post-streptococcal GN

Disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* atau *Staphylococcus epidermidis* (12-24% kasus) dan ditandai dengan adanya infeksi sebelumnya pada faring maupun kulit, pada beberapa kasus masih terdapat lesi aktif pada kulit maupun infeksi pada tonsil yang terlihat. Pada kecurigaan post-streptococcal GN dapat dilakukan kultur lesi kulit maupun tonsil saat keadaan terinfeksi, atau mengukur Anti-streptolisin O (ASTO), anti-DNAse B dan antibodi antihialuronidase. Prognosis jangka pendek pada anak-anak baik. Pada daerah endemis, albuminuria dapat menjadi persisten dan pada beberapa populasi dewasa dapat terjadi penurunan eGFR. Tatalaksana dengan antibiotik sesuai dengan infeksi yang mendasari perlu dilakukan walaupun tidak merubah

kondisi GN pada GN post-infeksi. Pemberian antibiotik berdasarkan pada *guideline* setempat. Tatalaksana simptomatik seperti hipertensi, edema, proteinuria dan penurunan GFR progresif perlu dilakukan. Pemberian glukokortikoid dosis tinggi belum terbukti. Pada populasi lansia, prognosis ginjal buruk pada pasien dengan albuminuria persisten dengan angka mortalitas hingga 20%.

b. Shunt nephritis

Merupakan komplikasi infeksi kronis yang sangat jarang terjadi, terjadi pada ventrikuloatrial, ventrikulojugular, atau ventrikuloperitoneal shunt yang dipasang untuk menangani hidrosefalus. Organisme yang biasanya menyebabkan infeksi ini adalah *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus albus*, atau *Staphylococcus aureus*, Titer ANCA dapat positif. Dapat muncul dalam waktu bulanan hingga tahunan dari onset pemasangan shunt, atau operasi revisi shunt. Gejala biasa nonspesifik (letargis, demam, gejala klinis bakteremia), dengan pemeriksaan spesifik kultur darah dan cairan serebrospinal, atau kultur dari ujung selang shunt setelah operasi pelepasan shunt. Dapat dilakukan penggantian shunt dengan resiko infeksi rendah, ventrikulosternotomy dapat dilakukan setelah pelepasan shunt. PR3-ANCA terlihat pada pasien namun tidak jelas dan memerlukan *follow up*. Prognosis baik pada kasus yang cepat terdeteksi dan tatalaksana infeksi yang baik, pada kebanyakan pasien fungsi ginjal membaik namun ada gagal ginjal kronik residual.

c. GN terkait endokarditis

GN terkait endokarditis awalnya dikaitkan dengan infeksi *Staphylococcus aureus*, namun bukti terbaru menunjukkan bahwa *Staphylococcus viridans* telah menjadi organisme paling banyak menyebabkan GN terkait endokarditis. Insiden GN terkait *Staphylococcus aureus* bervariasi antara 22-78%, dengan resiko paling tinggi dengan populasi pengguna obat-obatan suntik. Pasien yang beresiko tinggi lainnya merupakan pasien dengan katup prostetik atau lesi katup jantung struktural, pengguna NAPZA, lansia, pasien dengan

diabetes melitus, hepatitis C, HIV, dan kondisi lain yang menyebabkan penurunan imunitas. Gejala yang biasa ditemui adalah demam, murmur baru atau murmur yang berubah dari sebelumnya, splenomegali, dan lesi kulit. Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah ekokardiografi dengan bukti adanya vegetasi valvular. Dapat ditemukan organisme pada kultur darah (90-98%). Penggunaan glukokortikoid dan immunosupresan tidak terbukti membantu keadaan ini dan membawa resiko serius bahkan pada kasus crescentic GN. Prognosis segera baik dengan penanganan infeksi dan eradikasi yang baik, beberapa pasien mungkin memerlukan penggantian katup.

d. GN terkait infeksi IgA-dominan

Disebut juga IgADIRGN, merupakan kompleks yang dimediasi imun dan konkomitan dengan *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *E.coli*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Klebsiella* banyak terjadi pada pasien dengan penyakit komorbid, terutama diabetes melitus. Banyak dilaporkan pada pasien dengan infeksi sendi dan kulit, pneumonia, osteomielitis, endokarditis. Gejala klinis meliputi hipertensi, dan gejala infeksi. Didapatkan infeksi aktif baik di dalam darah maupun jaringan. Dapat dilakukan kultur darah atau jaringan, dan peningkatan serum IgA. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat, pertimbangkan risiko dan manfaat agen immunosupresan. Risiko infeksi dan komplikasi yang disebabkan glukokortikoid pada populasi yang sering kali berusia lanjut dengan penyakit penyerta dapat menjadi harus dipertimbangkan. Peran agen immunosupresan masih belum terbukti dan agen ini umumnya tidak boleh digunakan. Hemodialisa biasanya dilakukan pada kasus akut, dengan penyembuhan gradual, <20% kembali ke fungsi ginjal premorbid.

2. GN terkait infeksi virus

-GN terkait virus Hepatitis C (HCV)

Virus hepatitis C (HCV) dapat menyebabkan kerusakan langsung pada ginjal melalui mekanisme seperti glomerulonefritis membranoproliferatif, yang dapat memperburuk

penyakit ginjal kronis (CKD).

Pasien yang menjalani hemodialisis pemeliharaan dan subkelompok pasien CKD yang belum menjalani dialisis diketahui memiliki prevalensi infeksi HCV yang tinggi. Alasan untuk melakukan tes HCV pada pasien CKD meliputi deteksi dan pengobatan dini infeksi HCV, evaluasi diagnostik penyebab CKD, identifikasi kesenjangan pengendalian infeksi di pusat hemodialisis, serta panduan dalam pengambilan keputusan terkait perawatan transplantasi ginjal.

- GN terkait virus Hepatitis B (HBV)

Virus hepatitis B (HBV) dapat menyebabkan berbagai jenis GN, termasuk IgA Nephropathy (IgAN), membranoproliferative GN (MPGN), Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS), dan crescentic GN. Ini dapat terjadi karena respons imun terhadap infeksi HBV yang menyebabkan inflamasi dan kerusakan ginjal.

Semua pasien dengan proteinuria dan penyakit glomerulus seharusnya diuji untuk infeksi HBV. Diagnosis HBV-mediated GN memerlukan deteksi manifestasi serologis dari infeksi HBV dan virus replikatif dalam darah, deteksi antigen protein HBV dalam deposit imun glomerulus, dan eksklusi penyebab lain dari penyakit glomerulus.

- GN terkait HIV

HIV-associated Nephropathy (HIVAN) adalah kondisi yang paling sering terkait dengan infeksi HIV dan dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang signifikan. HIVAN seringkali ditandai oleh adanya collapsing glomerulopathy, yang merupakan bentuk dari podocytopathy. HIV dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit glomerulus yang dimediasi oleh kompleks imun, seperti IgA Nephropathy (IgAN), lupus-like GN, Membranous Nephropathy (MN), dan Membranoproliferative GN (MPGN).

Infeksi HIV dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan tubulointerstitial ginjal, yang dapat diperparah oleh penggunaan obat-obatan tertentu atau sebagai respons terhadap infeksi.

HIV dapat meningkatkan risiko diabetes, yang pada gilirannya dapat menyebabkan nefropati diabetik.

3. GN terkait infeksi parasit

- GN terkait Schistosomiasis

Schistosomiasis Dapat menyebabkan gangguan ginjal melalui respons imun dari inang terhadap telur schistosoma. Respons imun ini dapat menyebabkan penyakit glomerulus, terutama terkait dengan schistosomiasis hepatosplenik yang disebabkan oleh *Schistosoma mansoni*. Tingkat keparahan lesi glomerulus dan proteinuria berkorelasi dengan disfungsi makrofag hati dan penurunan pembersihan kompleks imun. Infeksi kronis dapat mengakibatkan berbagai pola patologi glomerulus, dan dalam beberapa kasus, dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis atau gagal ginjal.

AFRAN classification	Etiology
I Mesangial proliferative	<i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma mansoni</i>
II Proliferative exudative	<i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma mansoni</i> <i>Salmonella</i>
III Membranoproliferative	<i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma mansoni</i>
IV Focal segmental glomerulosclerosis	<i>Schistosoma mansoni</i>
V Amyloidosis	<i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma mansoni</i>
VI Cryoglobulinemia	<i>Schistosoma mansoni</i> Hepatitis C

Tabel 1. Pola patologi glomerular schistosomal¹¹

- GN terkait Filariasis

Filariasis dapat menyebabkan gangguan ginjal melalui keberadaan cacing filaria, yang merupakan nematoda yang ditularkan oleh nyamuk. Cacing ini dapat hidup di jaringan subkutan dan limfatik, yang mengarah pada penyakit glomerulus. Keterlibatan ginjal biasanya jarang terjadi, tetapi dapat muncul sebagai glomerulonefritis membranoproliferatif difus (MPGN), penyakit perubahan minimal (MCD), glomerulonefritis kronis-sklerosis (GN), atau varian kolaps

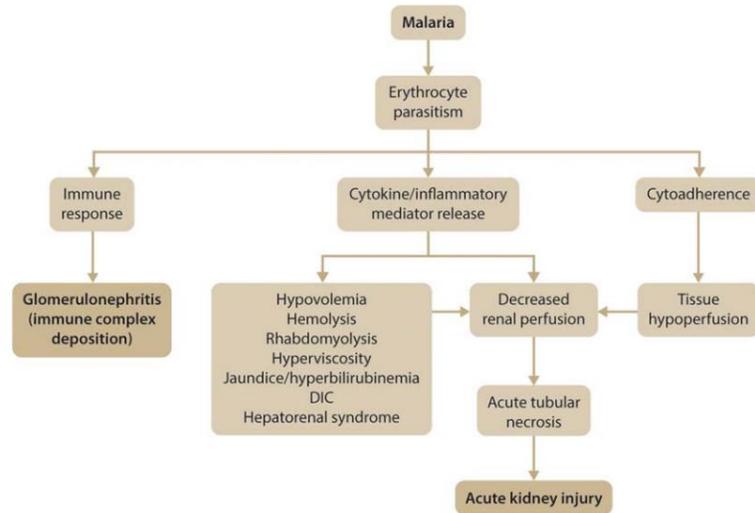
dari glomerulosklerosis segmental fokal (FSGS). Keberadaan mikrofilaria dalam jaringan ginjal dapat memicu respons imun, yang menyebabkan endapan imun dan kerusakan struktural. Proteinuria dan hematuria adalah kelainan urin yang umum diamati pada penyakit ginjal terkait filariasis.

- GN terkait Malaria

Malaria dapat menyebabkan gangguan ginjal melalui beberapa mekanisme, terutama dimediasi oleh pembentukan kompleks imun. Infeksi ini dapat menyebabkan berbagai jenis cedera ginjal, baik akut maupun kronis:

- . Cedera Ginjal Akut (AKI): Ini dapat terjadi akibat nekrosis tubulus akut (ATN), glomerulonefritis terkait malaria akut (GN), atau nefritis interstisial akut. AKI lebih sering terjadi pada infeksi *Plasmodium falciparum*, tetapi juga dapat terjadi dengan *Plasmodium vivax*.
- . GN Kronis dan Progresif: Infeksi kronis, terutama dengan *Plasmodium malariae*, dapat menyebabkan GN yang tidak dapat dipulihkan dan progresif, yang secara historis dikenal sebagai nefropati malaria kuartana (QMN). Kondisi ini lebih sering terjadi pada anak-anak dan dapat muncul dengan sindrom nefrotik dan gangguan fungsi ginjal.
- . GN Dimediasi Kompleks Imun: Interaksi antara antigen malaria dan sel darah merah inang dapat mengaktifkan sistem imun, menyebabkan GN dimediasi kompleks imun-komplemen. Hal ini dapat mengakibatkan glomerulonefritis mesangioproliferatif atau glomerulonefritis membranoproliferatif (MPGN).
- . Sindrom Nefrotik: Pasien mungkin mengalami proteinuria ringan sementara, hematuria mikroskopik, dan kadang-kadang kadar komplemen yang rendah.

Meskipun infeksi parasit telah diatasi, GN dan penyakit ginjal kronis (CKD) dapat berkembang dan bertahan, kadang-kadang muncul 3-5 tahun setelah infeksi awal.



Gambar 3. Patofisiologi keterlibatan ginjal pada malaria¹¹

Stage 1	Mild focal and segmental
Stage 2	Moderate focal and segmental
Stage 3	Diffuse or segmental lesions with interstitial and tubular changes
Stage 4	Marked sclerosis, and interstitial/tubular atrophy

Tabel 2. Stadium histopatologi dari nefropati malaria quartan¹¹

2. GN Berdasarkan Histopatologi

- Glomerulonefritis Lesi Minimal (GNLM)/ GN Minimal Change

Glomerulonefritis lesi minimal (GNLM) adalah sejenis glomerulonefritis yang sering terkait dengan sindrom nefrotik. Meskipun tidak ditemukan proliferasi sel pada pemeriksaan mikroskop cahaya, hilangnya foot processes (podosit) pada sel epitel viseral glomerulus mengganggu kemampuan glomerulus untuk menahan protein, yang mengakibatkan proteinuria berat. Proteinuria ini adalah ciri dari sindrom nefrotik, yang ditandai oleh proteinuria masif, edema, hipoalbuminemia, dan kadang hiperlipidemia. Kehilangan protein dapat mempengaruhi koligativitas plasma dan mengakibatkan edema. Proteinuria yang tidak terkontrol dapat menandakan kerusakan ginjal dan berkontribusi pada penurunan fungsi ginjal. Pengobatan GNLM melibatkan penggunaan kortikosteroid dan pemantauan klinis ketat untuk mengontrol proteinuria dan mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut.

- Glomerulosklerosis Fokal dan Segmental (GSFS)

Glomerulosklerosis Fokal dan Segmental (GSFS) adalah kondisi yang sering kaitan dengan sindrom nefrotik. Pada GSFS, sklerosis atau penyempitan dinding kapiler glomerulus terjadi hanya pada bagian atau segmen tertentu dari glomerulus. Ini dapat mengakibatkan obliterasi kapiler dan kolaps dinding kapiler, yang disebut hialinosis, yang terdiri dari IgM dan komponen C3. GSFS dapat menyebabkan proteinuria berat, hipertensi, hematuri, dan gangguan fungsi ginjal. Pada pemeriksaan histopatologi, ditemukan sklerosis glomerulus yang mengenai bagian atau segmen tertentu, yang menunjukkan obliterasi kapiler dan hialinosis.

- Glomerulonefritis Membranosa (GNMN)

Glomerulonefritis membranosa (GNMN) adalah sejenis glomerulonefritis yang sering kaitan dengan sindrom nefrotik. Pada GNMN, deposit kompleks imun terdapat pada dinding kapiler glomerulus, yang dapat menyebabkan penebalan dinding kapiler dan mengganggu permeabilitas glomerulus. GNMN seringkali tidak menunjukkan proliferasi sel pada pemeriksaan mikroskop cahaya, tetapi deposit kompleks imun dapat mengakibatkan proteinuria, yaitu kehadiran protein dalam urine, yang dapat mencapai level yang disebut sindrom nefrotik. Proteinuria ini dapat menandakan kerusakan atau gangguan pada filter glomerulus.

- Glomerulonefritis Proliferatif

- GN Mesangioproliferatif (GNMsP)

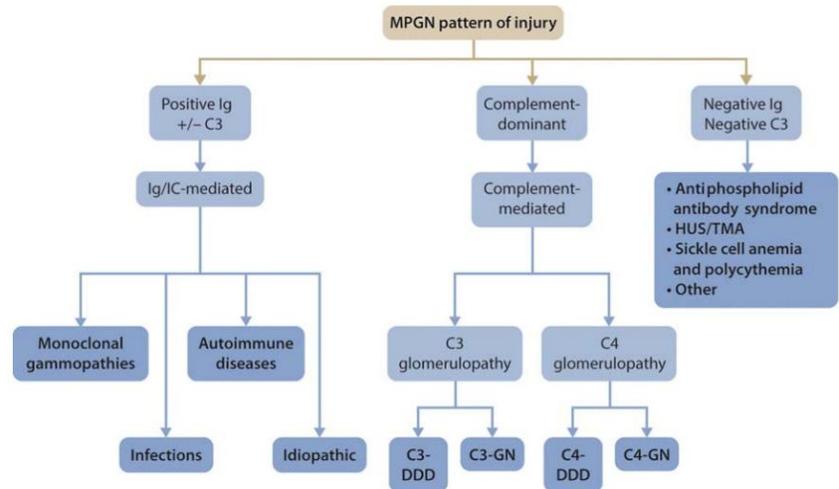
Glomerulonefritis Mesangioproliferatif (GNMsP) adalah sejenis glomerulonefritis yang ditandai oleh proliferasi sel-sel mesangial di dalam glomerulus ginjal. Proliferasi ini dapat mengakibatkan penebalan dinding kapiler glomerulus dan menghalangi aliran darah ke ginjal, yang dapat mengganggu kemampuan ginjal untuk mengeluarkan limbah dan cairan secara efisien. Pada GNMsP, seringkali ditemukan infiltrasi sel-sel inflamasi ke dalam glomerulus, yang menambahkan komponen inflamasi pada proses patologis. Infiltrasi ini dapat dipicu oleh deposit kompleks

imun atau oleh faktor-faktor lain yang memicu respons imun.

GNMsP dapat menyebabkan gejala klinis seperti proteinuria, hematuri, dan gangguan fungsi ginjal. Pengobatan biasanya mencakup penggunaan immunosupresif dan pengawasan klinis ketat untuk mengontrol gejala dan mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut. Namun, seperti dengan jenis-jenis glomerulonefritis lainnya, respons terhadap pengobatan bervariasi, dan beberapa kasus GNMsP dapat menjadi progresif, menuju kerusakan ginjal yang lebih parah.

- GN Membranoproliferatif (GNMP)

Glomerulonefritis Membranosa Primer (GNMP) adalah jenis glomerulonefritis yang ditandai dengan penebalan membran basal glomerulus akibat deposit kompleks imun di subepitelial. Meskipun pemeriksaan mikroskop cahaya biasanya menunjukkan gambaran normal, mikroskop elektron menunjukkan perubahan seperti hilangnya proses kaki sel epitel viseral. GNMP dapat disebabkan oleh penyakit autoimun (seperti lupus), infeksi (hepatitis B atau C), obat-obatan, atau kanker. Pasien sering mengalami sindrom nefrotik, yang ditandai dengan proteinuria masif, edema, hipertensi, dan kadang-kadang hematuria.



Gambar 4. Patofisiologi GNMP

- GN Kresentik

Glomerulonefritis Kresentik adalah bentuk glomerulonefritis yang ditandai dengan pembentukan kresen (crescent) di dalam glomerulus, yang merupakan akumulasi sel-sel inflamasi di ruang Bowman. Kondisi ini sering kali merupakan manifestasi dari glomerulonefritis progresif cepat dan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang cepat. GN kresentik dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, yaitu penyakit autoimun (seperti lupus eritematosus sistemik), vaskulitis (seperti granulomatosis dengan poliangiitis), dan infeksi atau reaksi terhadap obat. Gejala umumnya meliputi, hematuria (darah dalam urin), proteinuria (keberadaan protein dalam urin), penurunan fungsi ginjal yang cepat, dan hipertensi.

3. Berdasarkan Sindrom Klinik

Glomerulonefritis (GN) dapat dibedakan berdasarkan sindrom klinik yang ditunjukkan oleh pasien. Berikut adalah beberapa sindrom klinik utama yang terkait dengan GN:

1. Sindrom Nefrotik:

- Karakteristik: Ditandai dengan proteinuria masif ($>3,5 \text{ g}/1,73 \text{ m}^2/\text{hari}$), hipoalbuminemia, edema (terutama anasarka), dan hiperlipidemia.
- Penyebab: Dapat disebabkan oleh GN membranosa, minimal change disease, dan penyakit sistemik seperti lupus eritematosus sistemik.

2. Sindrom Nefritik:

- Karakteristik: Ditandai dengan hematuria (darah dalam urin), proteinuria (biasanya lebih ringan dibandingkan sindrom nefrotik), hipertensi, dan gangguan fungsi ginjal.
- Penyebab: Dapat disebabkan oleh glomerulonefritis post-infeksi, glomerulonefritis kresentik, dan penyakit autoimun.

4. GN Berdasarkan Pola Serologis

Glomerulonefritis (GN) dapat diklasifikasikan berdasarkan pola serologis yang muncul pada pemeriksaan darah dan urin. Pola serologis ini membantu dalam menentukan penyebab dan jenis GN. Berikut adalah

beberapa pola serologis yang umum:

1. Pola Positif Antibodi Anti-GBM (Glomerulus Basement Membrane):

- Karakteristik: Ditemukan pada glomerulonefritis yang disebabkan oleh antibodi yang menyerang membran basal glomerulus.
- Contoh: Sindrom Goodpasture, yang ditandai dengan hematuria, proteinuria, dan gejala paru.

2. Pola Positif Antinuklear Antibodi (ANA):

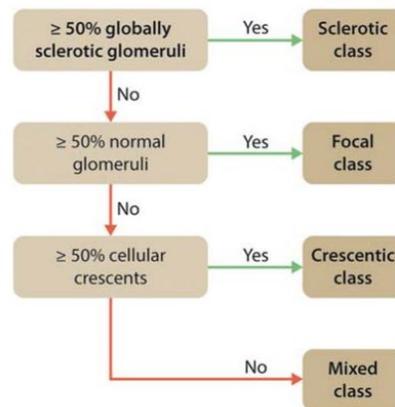
- Karakteristik: Menunjukkan adanya penyakit autoimun, seperti lupus eritematosus sistemik (LES).
- Contoh: GN lupus, yang dapat menyebabkan sindrom nefritik atau nefrotik.

3. Pola Positif Antibodi Antidouble-Stranded DNA (anti-dsDNA):

- Karakteristik: Spesifik untuk lupus eritematosus sistemik dan sering kali berhubungan dengan GN pada pasien lupus.
 - Contoh: GN lupus yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang signifikan.

4. Pola Positif Antibodi Antineutrofil Sitoplasma (ANCA):

- Karakteristik: Ditemukan pada vaskulitis dan beberapa jenis GN kresentik.
- Contoh: Granulomatosis dengan poliangiitis (Wegener) dan sindrom Churg-Strauss.



Gambar 5. Klasifikasi histopatologi GN terkait ANCA¹¹

5. Pola Positif C3 dan C4:

- Karakteristik: Menunjukkan aktivasi sistem komplemen, yang dapat terjadi pada GN yang disebabkan oleh infeksi atau penyakit autoimun.
- Contoh: GN post-infeksi, seperti setelah infeksi streptokokus.

6. Pola Positif IgA:

- Karakteristik: Ditemukan pada nefropati IgA, yang merupakan penyebab umum hematuria dan proteinuria.
- Contoh: Nefropati IgA, yang sering kali berhubungan dengan gejala saluran pernapasan atas.

V. Penegakan Diagnosis

Penegakan diagnosis glomerulonefritis (GN) melibatkan serangkaian langkah yang mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik, dan berbagai tes laboratorium serta pencitraan. Berikut adalah langkah-langkah yang umum dilakukan dalam penegakan diagnosis GN:^{4,8,14}

1. Anamnesis:

- Menanyakan riwayat medis pasien, termasuk gejala yang dialami (seperti edema, hematuria, dan proteinuria), riwayat penyakit

sebelumnya, dan riwayat keluarga.

- Menanyakan tentang penggunaan obat-obatan, infeksi sebelumnya, dan penyakit autoimun.

2. Pemeriksaan Fisik:

- Memeriksa tanda-tanda klinis seperti edema, hipertensi, dan perubahan berat badan.
- Menilai kondisi umum pasien dan mencari tanda-tanda penyakit sistemik yang mungkin berkontribusi terhadap GN.

3. Pemeriksaan Urin:

- Analisis Urin: Untuk mendeteksi hematuria, proteinuria, dan adanya silinder (cast) dalam urin.
- Urin 24 Jam: Untuk mengukur jumlah protein yang dikeluarkan dalam urin selama 24 jam.

4. Pemeriksaan Darah:

- Tes Fungsi Ginjal: Mengukur kadar kreatinin dan urea darah untuk menilai fungsi ginjal.
- Pemeriksaan Serologi: Untuk mendeteksi antibodi spesifik (seperti anti-GBM, ANA, anti-dsDNA, ANCA) dan komponen komplemen (C3, C4) yang dapat membantu mengidentifikasi penyebab GN.

5. Pencitraan:

- Ultrasonografi Ginjal: Untuk menilai ukuran ginjal, struktur, dan menyingkirkan kelainan lain seperti obstruksi.
- CT Scan atau MRI: Dapat dilakukan jika ada kecurigaan terhadap kelainan struktural yang lebih kompleks.

6. Biopsi Ginjal:

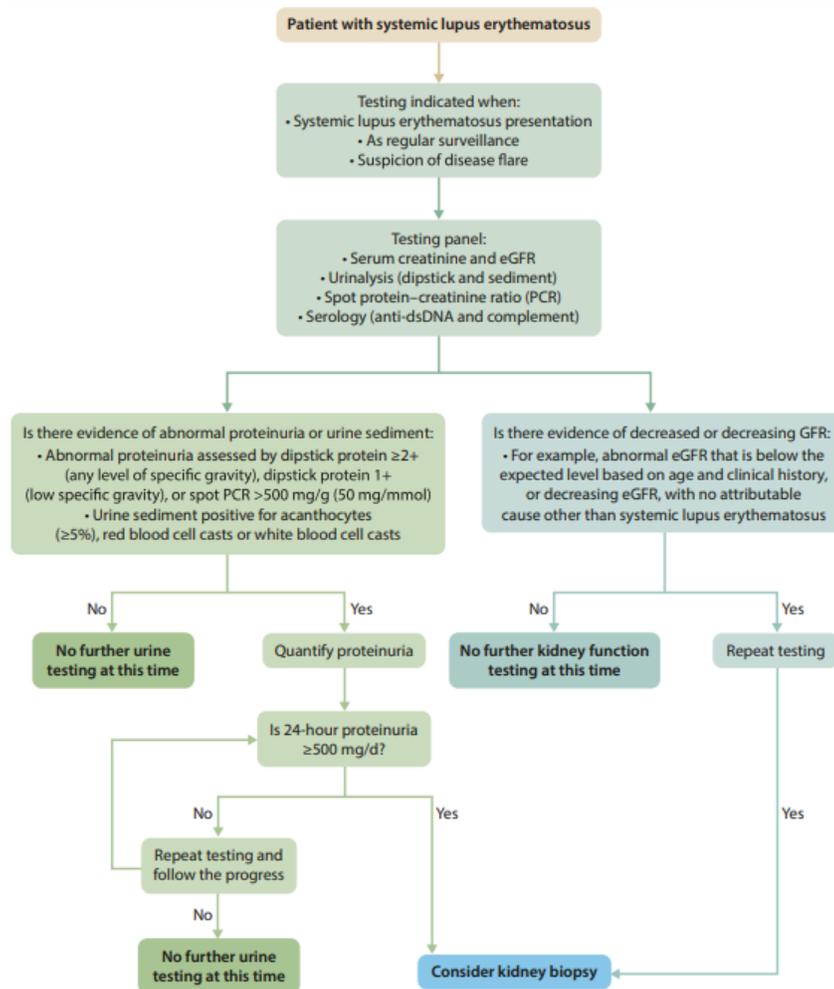
- Biopsi ginjal adalah langkah penting untuk menegakkan diagnosis secara histopatologis. Ini dilakukan untuk mendapatkan sampel

jaringan ginjal dan menganalisisnya di bawah mikroskop.

- Biopsi dapat dilakukan dengan metode jarum perkutan atau melalui operasi terbuka, tergantung pada kondisi pasien dan ukuran ginjal.

7. Pemeriksaan Tambahan:

- Jika ada kecurigaan terhadap infeksi (seperti hepatitis B atau C, HIV), pemeriksaan serologi tambahan mungkin diperlukan.
- Pemeriksaan untuk menilai adanya kelainan sistemik atau keganasan yang dapat berkontribusi terhadap GN.



Gambar 6. Diagnosis keterlibatan ginjal pada SLE¹³

VI. Tatalaksana

Tatalaksana glomerulonefritis (GN) tergantung pada jenis dan penyebab spesifik dari penyakit tersebut. Secara umum, tatalaksana dapat

dibagi menjadi dua kategori, yaitu pengobatan spesifik dan pengobatan non-spesifik. Berikut adalah beberapa pendekatan dalam tatalaksana GN:^{8,10,11,4,12,13}

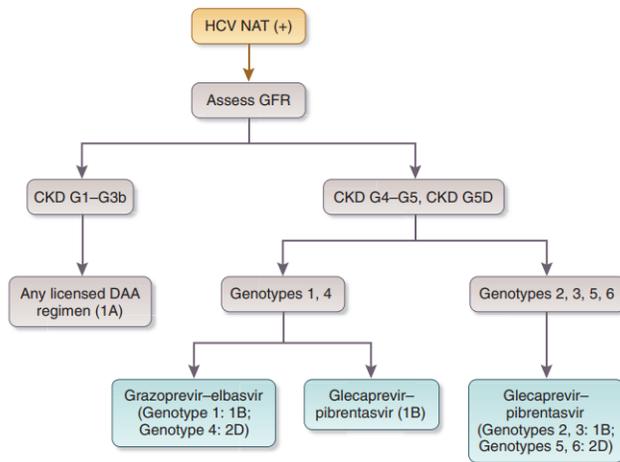
1. Pengobatan Spesifik

- Menangani Penyebab yang Mendasari: Jika GN disebabkan oleh penyakit sistemik (seperti lupus eritematosus sistemik atau diabetes), pengobatan harus diarahkan untuk mengelola penyakit tersebut.
- Imunosupresif: Penggunaan obat imunosupresif seperti kortikosteroid (misalnya, prednison) dan obat lain seperti siklofosfamid, azathioprin, atau mycophenolate mofetil dapat digunakan untuk mengurangi peradangan dan kerusakan ginjal pada beberapa jenis GN, terutama yang bersifat proliferasif.

Maintenance immunosuppressive regimens	Low-dose glucocorticoids AND					
	Mycophenolic acid analogs	Azathioprine	Belimumab and mycophenolic acid analogs or azathioprine	CNI and mycophenolic acid analogs	CNI (such as voclosporin, tacrolimus or cyclosporine)	Mizoribine
Comments	Preferred treatment based on high-certainty evidence; lower flare rate than azathioprine maintenance	Low medication cost; safe in pregnancy	Efficacy and safety of belimumab demonstrated in BLISS-LN (104-wk) and open-label extension trials (28-wk) [Practice Point 10.2.3.2.5]	Efficacy and safety of voclosporin demonstrated in AURORA 1 (52-wk) and AURORA 2 continuation trials (2-yr); efficacy and safety of tacrolimus demonstrated in 'Multitarget Therapy' trial in Chinese patients in which tacrolimus and reduced-dose MPAA were given for 24 months [Practice Point 10.2.3.2.5]	Tacrolimus and cyclosporine safe in pregnancy; insufficient pregnancy data on voclosporin	Experience mostly in Japanese patients

Tabel 3. Regimen imunosupresif rumatan pada pasien lupus nefritis¹³

- Antibiotik: Jika GN disebabkan oleh infeksi (misalnya, glomerulonefritis pasca-infeksi), pengobatan infeksi dengan antibiotik yang sesuai sangat penting.
- Antivirus
 - GN terkait HCV



Gambar 7. Algoritma tatalaksana CKD disebabkan HCV¹²

Kidney function	HCV genotype	Recommended regimen(s)	Strength of evidence	Alternate regimen(s)	Strength of evidence
CKD G4-G5 (GFR < 30 ml/min per 1.73 m ²) including HD, KTR ^a	1a	Grazoprevir/elbasvir	1B	Fitonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir, and dasabuvir (also known as ProD or 3D regimen) with ribavirin	2D
		Glecaprevir/pibrentasvir	1B	Daclatasvir/asunaprevir	2C
	1b	Grazoprevir/elbasvir	1B	Fitonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir, and dasabuvir (also known as ProD or 3D regimen)	2D
		Glecaprevir/pibrentasvir	1B	Daclatasvir/asunaprevir	2C
	2,3	Glecaprevir/pibrentasvir	1B		
	4	Grazoprevir/elbasvir	2D		
		Glecaprevir/pibrentasvir	1B		
5,6	Glecaprevir/pibrentasvir	2D			
CKD G5 PD		n/a (reasonable to follow proposed regimens for HD)			
KTR (GFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m ²)	1a	Sofosbuvir with ledipasvir, daclatasvir or simeprevir	1B	Sofosbuvir/ribavirin	2D
		Glecaprevir/pibrentasvir ^c	1C		
	1b	Sofosbuvir with ledipasvir, daclatasvir or simeprevir	1B		
		Glecaprevir/pibrentasvir ^c	1C		
	2, 3, 5, 6	Glecaprevir/pibrentasvir ^c	1D	Sofosbuvir/daclatasvir/ribavirin ^d	2D
	4	Sofosbuvir with ledipasvir, daclatasvir or simeprevir	1D		
Glecaprevir/pibrentasvir ^c		1D			

Tabel 4. Rekomendasi regimen tatalaksana direct-acting antiviral (DAA) untuk pasien CKD G4-G5D dan penerima transplantasi ginjal karena HCV¹²

❖ GN terkait HBV

- **Penggunaan Nukleos(t)ida Analog:** Rekomendasi utama adalah penggunaan nukleos(t)ida analog pada pasien dengan infeksi HBV replikatif (HBV DNA >2000 IU/ml) dan glomerulonephritis (GN). Ini penting karena nukleos(t)ida analog dapat mengurangi replikasi viral dengan efek samping yang dapat diterima.
- **Pencegahan Komplikasi Serius:** Rekomendasi ini memberikan nilai yang lebih tinggi pada penghindaran komplikasi serius dan potensial mengancam

hidup dari replikasi viral HBV yang tidak terkendali, dibandingkan dengan efek samping, biaya, dan ketidaknyamanan dari pengobatan dan pemantauan yang mungkin diperlukan.

❖ GN terkait HIV

○ **Inisiasi Terapi Antiretroviral (ART):**

- Rekomendasi utama adalah inisiasi ART pada semua pasien dengan HIV dan CKD (Chronic Kidney Disease), terlepas dari jumlah CD4, dengan penyesuaian berdasarkan derajat fungsi ginjal.
- ART tidak dikontraindikasikan pada pasien dengan CKD.
- Dua RCT besar, START dan TEMPRANO (adalah dua studi klinis acak yang dirancang untuk mengevaluasi waktu yang tepat untuk memulai terapi antiretroviral (ART) pada pasien dengan infeksi HIV), menunjukkan manfaat dari inisiasi dini ART pada saat diagnosis, terlepas dari jumlah CD4.

- Anti Parasit:

- GN terkait Schistosomiasis

Dosing	Praziquantel	Oxamniquine
Adult	20 mg/kg, 3 times a day, for 1 day	15 mg/kg, single dose
Pediatric >1 year old	20 mg/kg, 2-3 times a day, for 1 day	20 mg/kg, single dose

Tabel 5. Dosis agen Antischistosomal¹¹

- GN terkait Filariasis

- **Pengobatan Antiparasit:**

- Pengobatan dengan agen antiparasit yang sesuai, seperti diethylcarbamazine (DEC) atau ivermectin, direkomendasikan untuk mengatasi infeksi filariasis. Dosis dan durasi pengobatan harus cukup untuk memastikan eradikasi parasit.
- DEC dianggap kontraindikasi selama kehamilan, tetapi manfaat potensial mungkin memerlukan penggunaannya meskipun ada risiko. Ivermectin juga tidak direkomendasikan selama menyusui kecuali risiko penundaan pengobatan ibu lebih besar daripada risiko bagi bayi.

- **Manajemen Gejala:**

- Pasien dengan proteinuria non-nefrotik dan/atau hematuria dapat mengalami pengurangan proteinuria setelah terapi antifilarial. Namun, peningkatan proteinuria atau penurunan fungsi ginjal dapat terjadi setelah memulai pengobatan, kemungkinan disebabkan oleh pelepasan antigen ke dalam sirkulasi setelah kematian parasit.
- Terapi aferesis dapat digunakan untuk mengurangi beban mikrofilari dan mencegah pelepasan antigen sebelum memulai pengobatan antifilarial.
- **Monitoring:**
 - Pemantauan fungsi ginjal sangat penting, terutama karena potensi toksisitas ginjal dari regimen pengobatan. Pasien harus diawasi secara ketat untuk setiap perubahan dalam fungsi ginjal selama dan setelah pengobatan.
- **Edukasi Pasien:**
 - Edukasi tentang pencegahan infeksi filariasis, termasuk pengendalian vektor dan penghindaran daerah endemik, sangat penting untuk mengurangi risiko infeksi di masa depan.
- GN terkait Malaria

Safe	Unsafe
Chloroquine	Halofantrine
Amodiaquine	Tetracycline/doxycycline
Quinine	Primaquine
Azithromycin	
Sulfadoxine-pyrimethamine	
Mefloquine	
Chlorproguanil-dapsone	
Artemisinin derivatives	
Atovaquone-proguanil	
Lemefantrine	

Tabel 6. Obat Anti malaria dan pada kehamilan¹¹

2. Pengobatan Non-Spesifik

- **Kontrol Tekanan Darah:** Penggunaan obat antihipertensi, terutama penghambat enzim konversi angiotensin (ACE inhibitors) atau antagonis reseptor angiotensin II (ARBs), untuk mengontrol tekanan

darah dan mengurangi proteinuria.

- Pengaturan Asupan Protein: Mengatur asupan protein dalam diet untuk mengurangi beban pada ginjal, terutama pada pasien dengan proteinuria tinggi.
- Kontrol Kadar Lemak Darah: Penggunaan statin atau obat lain untuk mengontrol kadar lipid dalam darah, yang dapat membantu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.
- Diuretik: Untuk mengatasi edema dan retensi cairan, diuretik dapat digunakan untuk membantu mengeluarkan kelebihan cairan dari tubuh.
- Terapi penggantian ginjal: Dialisis atau transplantasi ginjal mungkin diperlukan pada pasien dengan gagal ginjal tahap akhir

Table 2. Treatment approach in primary membranous nephropathy (PMN). Adapted from KDIGO (KDIGO Executive Committee, 2021)

Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk
Normal eGFR, proteinuria < 3.5 g/d and albumin > 30 g/L OR	Normal eGFR, proteinuria > 3.5 g/d and no drop > 50% after 6 months of RAASi AND	eGFR < 60 mL/min/1.73 m ² and/or proteinuria > 8 g/d for > 6 months OR	Life threatening nephrotic syndrome OR
Normal eGFR, proteinuria < 3.5 g/d or a drop > 50% after months of RAASi	Not fulfilling high risk criteria	Normal eGFR, proteinuria > 3.5 g/d and no drop > 50% after 6 months of RAASi AND At least one of the following Serum albumin < 25 g/L PLA2Rab > 50 RU/mL Urinary alpha1 microglobulin > 250 mg/d Selectivity index > 0.20	Rapid deterioration of kidney function not otherwise explained

KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

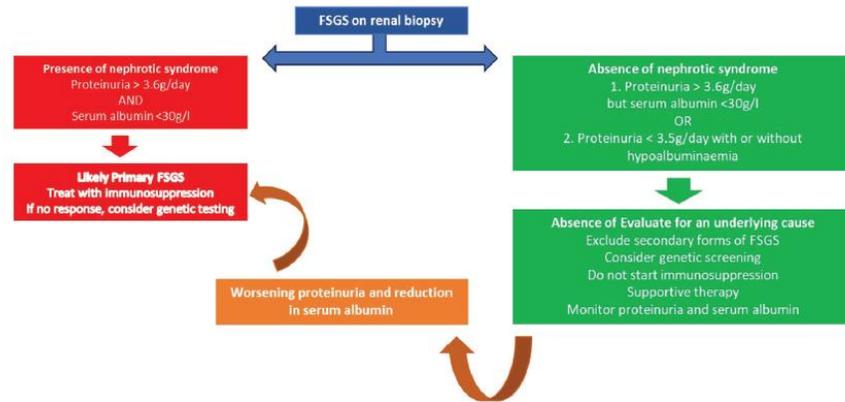


Figure 3. Treatment approach for focal segmental glomerulosclerosis. Based on KDIGO guidelines (KDIGO Executive Committee, 2021). FSGS, Focal Segmental Glomerulosclerosis.

3. Tindakan Lain

- Dialisis: Pada pasien dengan gagal ginjal akut atau kronik yang tidak dapat diatasi dengan pengobatan, dialisis mungkin diperlukan untuk menggantikan fungsi ginjal.
- Transplantasi Ginjal: Pada kasus glomerulonefritis kronik yang menyebabkan gagal ginjal tahap akhir, transplantasi ginjal dapat menjadi pilihan pengobatan jangka panjang.

4. Pemantauan dan Tindak Lanjut

- Pemantauan rutin fungsi ginjal, tekanan darah, dan proteinuria sangat penting untuk menilai respons terhadap pengobatan dan mendeteksi komplikasi lebih awal.
- Penyesuaian terapi mungkin diperlukan berdasarkan hasil pemantauan dan perkembangan kondisi pasien.

KESIMPULAN

Glomerulonefritis (GN) adalah penyakit ginjal yang signifikan, sering kali menjadi penyebab gagal ginjal tahap akhir, dan dapat dibedakan menjadi primer dan sekunder berdasarkan asal penyebabnya. Proses patogenesis melibatkan interaksi antara faktor penyerang dan unsur pertahanan, dengan inflamasi yang dipicu oleh endapan kompleks imun. Tatalaksana GN mencakup pengobatan spesifik untuk penyebab yang mendasari dan pengobatan non-spesifik untuk mengontrol gejala, termasuk penggunaan immunosupresif dan pengelolaan tekanan darah. Pemantauan rutin terhadap fungsi ginjal sangat penting untuk menilai respons terhadap pengobatan. Dengan pendekatan yang tepat, banyak pasien dapat mengalami perbaikan, meskipun beberapa mungkin memerlukan intervensi lebih lanjut seperti dialisis atau transplantasi ginjal. Penelitian terus dilakukan untuk memahami lebih dalam mekanisme GN dan mengembangkan terapi yang lebih efektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lydia A. Merawat Kesehatan Ginjal Generasi Muda Indonesia: Peran Deteksi Dini Glomerulonefritis. 2023;
2. Arsid R, Praja A, Sabir M, T VD. Glomerulonefritis Akut Pasca Streptococcus. *J Med Prof.* 2019;1(2):98–104.
3. Kazi AM, Hashmi MF. Glomerulonephritis - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560644/#article-22279.s6%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560644/>
4. Anders HJ, Kitching AR, Leung N, Romagnani P. Glomerulonephritis: immunopathogenesis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(7):453–71.
5. Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(2):193–9.
6. National Cancer Institute. Definition of radiosensitizer - NCI Dictionary of Cancer Terms [Internet]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/radiosensitizer>
7. McGrogan A, Franssen CFM, De Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: A systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(2):414–30.
8. Satoskar AA, Parikh S V., Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020;16(1):32–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0178-8>
9. Hizon MAP, LIM RS, Tan ZK, Yeo SC, Villanueva ART, Liew A. Sun-014 Epidemiology of Glomerulonephritis in Southeast Asia: the Gn-Special (Glomerulonephritis – Singapore-Philippines Epidemiology Cohorts in Adults) Study. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2019;4(7):S158. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.05.408>
10. Effendi I, Markum HM. Pemeriksaan penunjang pada penyakit ginjal. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2.* 2014;2058.
11. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4):S1–276.
12. Jadoul M, Martin P. KDIGO 2018 Prevention, evaluation and treatment of Hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2018;8(3):97. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2018-Hep-C-GL.pdf>
13. International K. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney Int.* 2024;105(1):S1–69.
14. Onigbogi OO. *Family Medicine and Primary Care women.* 2019;8(4):10–3.
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group (2021) Panduan Praktik Klinis KDIGO 2021 untuk Manajemen Penyakit Glomerulus. [online] Tersedia di: <https://kdigo.magicapp.org/guideline/2843>.