

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyanti, 2016.*Metodologi Penelitian Edisi 2*. Jakarta : Salemba Medika.
- Naratif & Kusuma 2016. “*The Relationship Between Fluid Overload and Nephrotic Syndrom at RSUD dr. H Soewondo Kendal*.”Media Keperawatan Indonesia, Vol 2 No 1, February 2019/ page 1-9.
- Bets & Sowden 2017.*Asuhan Keperawatan Sistem Perkemihan*. Yogyakarta : Nuha Medika.
- Fany Angraini, Arcellia Farosyah putri (2018) yang berjudul “Pantauan *Intake Output* cairan pada pasien Sindrom Nefrotik dapat mencegah *overload* cairan” Jurnal keperawatan Indonesia VOL 19 NO. 3 November 2018 ISSN : 2354-9203.
- Gocke, 2016.*Dasar- dasar Urologi* .Jakarta : Salemba Medika.
- Groat, 2016.*Asuhan Keperawatan Sistem Perkemihan*. Jakarta : EGC.
- Hammersley & Alkinson, 2016.*Konsep Metodologi Keperawatan*. Jakarta : EGC
- Kapoor, 2016.Yogyakarta : Nuha Medika.
- Purnomo, 2016.*Dasar- dasar Sistem Perkemihan Edisi 3*.Bandung : Refika Aditama.
- Partini Pudjiastuti T,Djajadiman Gatot,Yulia (2018) yang berjudul “Pengaruh Manajemen kelebihan Cairan Sekunder Pada Anak Dengan Sindrom Nefrotik” Sari Pediatri Vol. 8 No. 1 Juni 2018 ISSN : 0987-765.
- Qisty Ahla,Insan Sunan Kurniawan Syah yang berjudul “Hubungan penyakit Sindrom nefrotik pada Anak” Farmaka Volume 14 No. 1 ISSN : 0234-6578.

- Riskesdas, 2018.www.kesmas.go.id>...*PDF* Hasil web Riskesdas 2018- Kesmas Kemkes, tanggal akses 20 Maret 2020.
- Robin S. Mamesah, Adrian Umboh, Stevanus Gunawan yang berjudul “Hubungan Manajemen Cairan dengan tipe Sindrom Nefrotik pada Anak” Jurnal e-Clinic Volume 4 No. 1 Juni 2017 ISSN : 0213-5674.
- Suriadi & Rita Yuliant, 2017.*Dasar- dasar Sistem Perkemihan*.Yogyakarta : Nuha Medika.
- Susilo et al., 2016.*Metodologi Penelitian Keperawatan*. Bandung : Refika Aditama.
- Sugiyono, 2017.*Konsep Metode Penelitian Keperawatan*. Jakarta : EGC.
- Sudung O.Pardede (2017) yang berjudul “Pengaruh Manajemen Kelebihan Cairan dengan Gangguan kelebihan Volume cairan Sindrom Nefrotik pada Anak” Sari Pediatri Vol 19 No. 1 Juni 2017. ISSN: 0854-7823.
- WHO, 2017.www.scielo.br>....*PDF* Search PDF Prevalence Of BPH according to who 2017- Scielo, tanggal akses 22 Maret 2020.
- Wong, 2016.*Asuhan Keperawatan Sistem Perkemihan*. Jakarta : EGC.

DAFTAR LAMPIRAN

LEMBAR OBSERVASI MANAGEMENT KELEBIHAN VOLUME CAIRAN PADA PASIEN *SINDROM NEFROTIK*

Kode Respon den	Jenis Kela min	Us ia	Input Cairan		Output cairan		Peruba han	Ket. (Manage ment Kelebiha n Volume Cairan)
			Sebelu m Interve nsi	Sesuda h Interve nsi	Sebelu m Interve nsi	Sesuda h Interve nsi		



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBERDAYA MANUSIA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN

Jl. Jamin Ginting KM. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos : 20136
Telepon : 061-8368633 - Fax : 061-8368644
Website : www.pemkkes.medan.ac.id , email : poltekkes_medan@yahoo.com



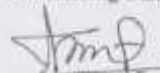
LEMBAR KONSULTASI BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH

Nama Mahasiswa : Winda Simanullang
NIM : 17-01-583
Nama Pembimbing : Minton Manalu, SKM, M.Kes
Judul KTI : Asuhan Keperawatan Pada Klien Sindrom Nefrotik
Dengan Gangguan Kelebihan Volume cairan Di Rumah
Sakit Umum Daerah Pandan Tahun 2020

No	TANGGAL	REKOMENDASI BIMBINGAN	PARAF PEMBIMBING
			UTAMA
1	17 Maret 2020	Pengajuan Judul	
2	18 Maret 2020	ACC Judul	
3	19 Maret 2020	Konsul Bab 1 Latar Belakang, Tujuan Penelitian	
4	02 April 2020	Konsul Bab 2,3 konsep Sindrom Nefrotik dan Desain penelitian	
5	03 April 2020	Konsul Bab 1,2,3,Latar belakang,Etiologi,Desain penelitian	
6	04 April 2020	Konsul Bab 1,2,3,Latar belakang,Etiologi,Desain penelitian Metode Penelitian	
7	30 April 2020	ACC Bab1,2,3	
8	14 Mei 2020	SEMINAR PROPOSAL	

9	15 Mei 2020	Konsul perbaikan Bab 1, Bab 2, Bab 3	+
10	16 Mei 2020	Konsul Perbaikan Bab 1, Bab 2, Bab 3	+
11	18 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Pembahasan Riview Jurnal, kesimpulan	+
12	18 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Perbaikan Pembahasan Review Jurnal, saran	+
13	20 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Pembahasan Kelebihan dan Kekurangan Jurnal	+
14	23 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Perbaikan Kelebihan dan Kekurangan Jurnal	+
14	28 Mei 2020	Konsul Bab 5 Kesimpulan	+
15	02 Juni 2020	Acc Bab 4 dan Bab 5	+
16	01 Juli 2020	SEMINAR HASIL	

Mengetahui,
Pembimbing Utama



Minton Manalu, SKM, M. Kes

NIP : 19700137 199103 1 004



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBERDAYA MANUSIA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN

Jl. Jamin Ginting KM. 13,5 Kel. Lau Cili Medan Tuntungan Kode Pos : 20136
Telepon : 061-8368633 - Fax : 061-8368644
Website : www.poltekkes-medan.ac.id , email : poltekkes_medan@yahoo.com



LEMBAR KONSULTASI BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH

Nama Mahasiswa : Winda Simanullang
NIM : 17-01-583
Nama Pembimbing : Faisal,SKM.,MKM.
Judul KTI : Asuhan Keperawatan Pada Klien Sindrom Nefrotik
Dengan Gangguan Kelebihan Volume cairan Di Rumah
Sakit Umum Daerah Pandan Tahun 2020

No	TANGGAL	REKOMENDASI BIMBINGAN	PARAF PEMBIMBING
			PENDAMPING
1	17 Maret 2020	Pengajuan Judul	
2	18 Maret 2020	ACC Judul	
3	19 Maret 2020	Konsul Bab 1 Latar Belakang, Tujuan Penelitian	
4	02 April 2020	Konsul Bab 2,3 konsep Sindrom Nefrotik dan Desain penelitian	
5	03 April 2020	Konsul Bab 1,2,3,Latar belakang,Etiologi,Desain penelitian	
6	04 April 2020	Konsul Bab 1,2,3,Latar belakang,Etiologi,Desain penelitian Metode Penelitian	
7	30 April 2020	ACC Bab1,2,3	
8	14 Mei 2020	SEMINAR PROPOSAL	

9	15 Mei 2020	Konsul perbaikan Bab 1, Bab 2, Bab 3	
10	16 Mei 2020	Konsul Perbaikan Bab 1, Bab 2, Bab 3	
11	18 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Pembahasan Riwiew Jurnal, kesimpulan	
12	18 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Perbaikan Pembahasan Review Jurnal, saran	
13	20 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Pembahasan Kelebihan dan Kekurangan Jurnal	
14	23 Mei 2020	Konsul Bab 4 dan 5 Perbaikan Kelebihan dan Kekurangan Jurnal	
14	28 Mei 2020	Konsul Bab 5 Kesimpulan	
15	02 Juni 2020	Acc Bab 4 dan Bab 5	
16	01 Juli 2020	SEMINAR HASIL	

Mengetahui,
Pembimbing Pendamping

Faisal, SKM, MKM,

NIP : 19730505 199603 1 003

PEMANTAUAN INTAKE OUTPUT CAIRAN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DAPAT MENCEGAH OVERLOAD CAIRAN

Fany Angraini^{1*}, Arcellia Farosyah Putri¹

1. Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

*Email: fany.angraini@ui.ac.id

Abstrak

Pola diet tidak sehat pada masyarakat perkotaan merupakan salah satu faktor risiko penyakit tidak menular DM dan Hipertensi. Kedua penyakit tersebut menjadi dua penyebab utama kerusakan pada ginjal yang dapat berlanjut kepada tahap gagal ginjal (GGK). Pasien GGK seringkali mengalami masalah *overload* cairan yang dapat menimbulkan masalah kesehatan lainnya bahkan dapat berujung dengan kematian. Oleh karena itu, dibutuhkan program pembatasan cairan yang efektif dan efisien untuk mencegah komplikasi tersebut, diantaranya melalui upaya pemantauan *intake output* cairan. Penulisan karya ilmiah ini menggunakan metode studi kasus dengan tujuan menggambarkan metode pemantauan *intake output* cairan pasien GGK dengan menggunakan *fluid intake output chart*. Pemantauan tersebut terbukti efektif untuk menangani *overload* cairan pada klien, dibuktikan dengan berkurangnya manifestasi *overload* cairan pada klien.

Kata kunci: DM, fluid intake output chart, GGK, hipertensi, masyarakat perkotaan, overload cairan, pemantauan intake output cairan, pola diet yang tidak sehat

Abstract

Fluid Intake Output Monitoring of Chronic Renal Failure Patients can Prevent Fluid Overload. Unhealthy diet in urban society as one of risk factor noncommunicable disease, such as Diabetes and Hypertension. Both of them is leading causes of kidney disease and it can be End Stage Renal Disease stage (ESRS). ESRD patient often experience fluid overload state, that can cause another health problem even it can be cause of death. That's way, it is important to make effective and efficient fluid restriction program to prevent the complication, one other thing is fluid intake output monitoring. This scientific paper use case study method to describe analysis of clinical practice in fluid intake output monitoring by using fluid intake output chart. Monitoring is proven effective to treat fluid overload, it is shown by decreasing of patient's fluid overload clinical manifestation

Keyword: diabetes, ESRD, fluid intake output chart, fluid intake output monitoring, Fluid Overload, hypertension, unhealthy diet, urban society

Pendahuluan

Pola diet yang tidak sehat pada masyarakat perkotaan identik dengan konsumsi makanan siap saji ataupun makanan instan merupakan faktor risiko pemicu terjadinya penyakit tidak menular (PTM) seperti Hipertensi dan Diabetes Mellitus (DM) (WHO, 2008 dalam Kemenkes, 2011). Kedua penyakit tersebut menjadi dua penyebab utama terjadinya kerusakan ginjal yang dapat berlanjut kepada tahap gagal ginjal kronik (GGK) (Jha, Garcia,

Iseki, Li, Platner, Saran Wang, Yang, 2013 dan Caturdevy, 2014). Kegagalan fungsi ginjal dapat menimbulkan komplikasi gangguan kesehatan lainnya, salah satunya adalah kondisi *overload* cairan yang merupakan faktor pemicu terjadinya gangguan kardiovaskuler bahkan kematian yang terjadi pada pasien GGK (Angelantonio, Chowdhury, Sarwar, Aspelund, Danesh, & Gudnason, 2010 dan Caturvedy, 2014). Meiliana (2013) menyatakan bahwa 54% pasien yang menjalani HD di ruang HD RSUP Fatmawati memiliki riwayat

overload cairan. Sementara itu, Wizemann (1995 dalam Tsai, Chen, Chiu, Kuo, Hwang, & Hung 2014) menyatakan lebih dari 15% kasus *overload* menyebabkan kematian pada pasien yang menjalani hemodialisis. Komplikasi GJK sehubungan dengan *overload* dapat dicegah melalui pembatasan *intake* cairan yang efektif dan efisien.

Keefektifan pembatasan jumlah cairan pada pasien GJK bergantung kepada beberapa hal, antara lain pengetahuan pasien terhadap jumlah cairan yang boleh diminum. Upaya untuk mencipta-kan pembatasan asupan cairan pada pasien GJK diantaranya dapat dilakukan melalui pemantauan *intake output* cairan per harinya, sehubungan dengan *intake* cairan pasien GJK bergantung pada jumlah urin 24 jam (*Europe-an Society for Parenteral and Enteral Nutri-tion* dalam Pasticci, Fantuzzi, Pegoraro, Mc Cann, Bedogni, 2012).

Pemantauan dilakukan dengan cara mencatat jumlah cairan yang diminum dan jumlah urin setiap harinya pada *chart*/tabel (Shepherd, 2011). Sehubungan dengan pentingnya program pembatasan cairan pada pasien dalam rangka mencegah komplikasi serta mempertahankan kualitas hidup, maka perlu dilakukan analisis praktek terkait intervensi dalam mengontrol jumlah asupan cairan melalui pencatatan jumlah cairan yang diminum serta urin yang dikeluarkan setiap harinya.

Metode

Penulisan karya ilmiah ini menggunakan metode studi kasus, yaitu pasien dengan gagal ginjal kronik. Adapun teknik pengumpulan data yang digunakan meliputi wawancara, observasi partisipan, catatan individu, atau rekam medik dan perawatan. Data yang telah terkumpul dianalisis untuk melihat masalah keperawatan yang dialami klien serta meninjau keefektifan intervensi yang telah dilakukan untuk menyelesaikan masalah keperawatan pasien, khususnya masalah kelebihan volume cairan.

Hasil

Pasien yang menjadi kelolaan pada studi kasus ini adalah Ny. S (50 tahun), dirawat di RS sejak tanggal 7 Mei 2014 dengan keluhan ketika masuk, meliputi sesak nafas, kondisi kaki bengkak dan perut yang membesar, mual, serta lemas. Klien memiliki riwayat obesitas (riwayat BB=100 kg, suka makan gorengan dan makanan berpenyedap kuat), riwayat merokok dan menderita DM tipe 2 (riwayat GDS 300 mg/dl) sejak empat tahun yang lalu disertai dengan hipertensi grade 1 (riwayat TD 160/90 mmHg).

Masalah keperawatan yang muncul berdasarkan hasil pengkajian melalui anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium, meliputi gangguan perfusi jaringan perifer, kelebihan volume cairan, risiko gangguan keseimbangan nutrisi, risiko infeksi, intoleransi aktivitas, serta kerusakan integritas kulit.

Gangguan Perfusi Jaringan Perifer. Berdasarkan hasil pengkajian didapatkan data berupa tampilan klien yang tampak pucat, konjungtiva anemis, punggung kuku pucat, CRT memanjang (>3 detik), serta nilai Hb yang menurun (5,7 gr/dl).

Kelebihan Volume Cairan. Kelebihan volume cairan ditunjukkan dengan adanya data meliputi keluhan klien yang mengalami penurunan frekuensi BAK (2-3 kali/hari), jumlah urin sedikit, data observasi berupa adanya edema pitting *grade* 3 pada kedua tungkai bawah klien serta ascites, jumlah urin dalam 24 jam (400 cc), tekanan darah 130/90 mmHg.

Risiko Gangguan Nutrisi. Sehubungan dengan masalah risiko gangguan nutrisi, adanya risiko ditunjukkan dengan adanya data berupa keluhan tidak nafsu makan, mual dan muntah, hasil observasi/pemeriksaan fisik dan laboratorium (porasi makan hanya ¼ bagian yang habis, BB=81 kg, TB 170 cm, postur tinggi sedang, Hb=5,7 gr/dl, Albu-min=2,9 gr/dl, LILA=31 cm, status gizi = normal).

Risiko Infeksi. Masalah keperawatan risiko infeksi ditunjang dengan adanya data klien dengan riwayat penyakit kronik CKD semenjak 4 bulan yang lalu, hasil pemeriksaan terlihat kulit klien kering dan meneghapus (Xerotic Skin), kadar Ureum meningkat (161 mg/dl), penurunan kadar Hb (5,7 gr/dl), penurunan kadar limfosit (limfosit 4). Keadaan tersebut meningkatkan risiko klien untuk terkena infeksi.

Kerusakan Integritas Kulit. Kondisi kulit klien dan peningkatan kadar ureum seperti yang sudah diuraikan sebelumnya, juga menjadi data penunjang munculnya masalah kerusakan integritas kulit. Data tambahan terkait kerusakan integritas kulit lainnya adalah berupa keluhan klien mengenai rasa gatal pada kulit.

Intoleransi Aktivitas. Intoleransi aktivitas dibuktikan dengan adanya data berupa keluhan lemas dari klien dan berdasarkan observasi klien tampak lemah, *bed rest* dan pemenuhan ADL dibantu keluarga.

Adapun tindakan keperawatan yang telah dilakukan selama pemberian asuhan keperawatan kepada Ny. S meliputi pemantauan status mental/ neurologis, pemantauan tanda-tanda vital, pemantauan status hidrasi (pemantauan BB, JVP, edema, ascites, *intake output*), pemantauan toleransi klien dalam melakukan ADL, pemberian motivasi kepada klien untuk meningkatkan *intake* makanannya, pemberian saran kepada klien untuk makan dengan porsi kecil tapi sering, pemberian kesehatan tentang diet rendah garam dan rendah protein, pendidikan kesehatan tentang *hand hygiene*, pemberian *lotion* pelembab untuk mengatasi kulit klien yang kering, kolaborasi pembatasan *intake* cairan, kolaborasi pemberian diet, kolaborasi pemantauan hasil laboratorium (Hb, Ur, & Cr), kolaborasi pemberian diuretik, antiemetik, antibiotik, antipruritus, serta transfusi PRC, kolaborasi pemberian tindakan HD.

Sehubungan dengan evaluasi tindakan keperawatan yang telah dilakukan didapatkan hasil sebagai berikut:

- a. Masalah keperawatan gangguan perfusi jaringan perifer teratasi penuh pada hari rawat ke-3, setelah klien mendapatkan transfusi PRC ke 4. Hal tersebut ditandai dengan peningkatan kadar Hb (8,3 gr/dl) dan berkurangnya anemis pada konjungtiva dan punggung kuku serta CRT < 3 dtk. Meskipun demikian, pada hari terakhir klien dirawat, kadar Hb klien kembali mengalami penurunan (Hb 7,3 gr/dl), klien direncanakan transfusi on HD pada jadwal HD berikutnya.
- b. Masalah keperawatan kelebihan volume cairan mulai teratasi pada hari rawat ke-2, ditandai dengan penurunan derajat edema (edema grade 2), ascites berkurang, tidak ada penambahan BB dari hari sebelumnya, JVP tidak meningkat, balance cairan negatif, TD stabil (130/90 mmHg) dan status mental CM. Masalah teratasi penuh pada hari terakhir klien dirawat ditunjukkan dengan penurunan derajat edema (derajat 1), ascites berkurang, tidak ada penambahan BB dari hari sebelumnya, JVP tidak meningkat, balance cairan negatif, suara nafas vesikuler, status mental CM, dan TD stabil (130/90 mmHg).
- c. Masalah risiko gangguan keseimbangan nutrisi mulai teratasi pada hari rawat ke-3, ditandai dengan keluhan mual yang dirasakan klien berkurang, porsi makanan yang habis bertambah ($\frac{1}{2}$ porsi), nafsu makan mulai membaik. Masalah teratasi penuh pada hari terakhir klien dirawat, ditandai dengan hilangnya keluhan mual, nafsu makan membaik, porsi makanan yang habis > 50% (3/4 porsi).
- d. Masalah risiko infeksi mulai teratasi pada hari pertama pemberian asuhan keperawatan pada klien, ditandai dengan tidak ada tanda infeksi. Masalah teratasi penuh pada

hari terakhir perawatan klien ditandai dengan tidak adanya tanda infeksi pada klien serta kadar ureum darah klien yang sudah menurun (90 mg/dl).

- e. Masalah kerusakan integritas kulit mulai teratasi pada hari rawat pertama ditandai dengan berkurangnya keluhan gatal pada kulit. Masalah teratasi penuh pada hari terakhir klien dirawat, ditunjukkan rasa gatal pada kulit. Masalah teratasi penuh pada hari terakhir klien dirawat, ditunjukkan dengan rasa gatal pada kulit berkurang, kulit sudah tidak terlalu kering dan mengelupas, kadar ureum darah menurun (90 mg/dl).
- f. Masalah intoleransi aktivitas mulai teratasi pada hari rawat ke-4 ditandai dengan berkurangnya keluhan lemas yang dirasakan klien. Masalah teratasi penuh pada hari rawat terakhir, klien sudah mampu mobilisasi ke kamar mandi, karena badannya sudah tidak terlalu lemas.

Pembahasan

Pola diet yang tidak sehat pada masyarakat perkotaan meningkatkan risiko masyarakat perkotaan untuk terkena PTM, seperti Diabetes Mellitus (DM) dan Hipertensi (Kemenkes, 2011). Kedua penyakit tersebut menjadi dua penyebab utama terjadinya kerusakan ginjal yang dapat berlanjut kepada tahap gagal ginjal kronik (GGK) (Jha, Garcia, Iseki, Li, Platner, Saran Wang, Yang, 2013; Caturdevy, 2014).

Berdasarkan hasil observasi yang dilakukan di ruang rawat penyakit dalam menunjukkan sebanyak 50% pasien yang dirawat adalah pasien GGK. Tiga puluh lima persen penderita juga menderita DM dan hipertensi dengan riwayat kebiasaan makan yang tidak sehat.

Pola diet yang tidak sehat menjadi faktor pemicu awal gangguan ginjal yang dialami Ny.S. Berdasarkan hasil wawancara dengan pasien, didapatkan bahwa klien sering mengonsumsi gorengan yang dibeli di pinggir ja-

lan, makanan berpenyedap rasa yang kuat dan rutin mengonsumsi kopi setiap harinya. Pasien tersebut memiliki riwayat obesitas, dengan beratnya pernah mencapai 100 kg, riwayat DM dan hipertensi semenjak 4 tahun yang lalu. Dapat disimpulkan DM dan menjadi faktor pemicu GGK pada Ny. S.

Gangguan Perfusi Jaringan Perifer. Kondisi anemia (Hb 5,7 gr/dl) merupakan manifestasi klinis lainnya yang dialami Ny. S. Kondisi tersebut berhubungan dengan kerusakan ginjal yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal dalam mensintesis enzim eritropoetin yang merupakan prekursor pembentukan sel darah merah pada sumsum tulang belakang. Selain itu, keadaan anemia pada Ny. S diperparah dengan deplesi komponen sel darah merah sehubungan dengan uremia (Ureum 161 mg/dl). Uremia memberikan dampak buruk berupa hemolisis/pemendekan usia sel darah merah yang normalnya berusia 120 hari (LeMone & Burke, 2008).

Penurunan kadar Hb kurang dari 6 gr/dl dapat mempengaruhi perfusi jaringan, sehingga berdasarkan data tersebut memunculkan masalah keperawatan gangguan perfusi jaringan perifer (Doengoes & Moorhouse, 2010).

Kelebihan Volume Cairan. Manifestasi klinis *overload* cairan yang dialami Ny. S berupa edema grade 3 dan ascites berhubungan dengan penurunan kemampuan ginjal dalam meregulasi penyerapan dan haluaran elektrolit Na, sehingga menyebabkan retensi Na yang lebih lanjut meningkatkan volume cairan ekstrasel. Keadaan *overload* pada Ny. S diperparah dengan adanya penurunan Laju Filtrasi Glomerulus/ LFG (LFG 8,7 ml/mnt), sehubungan dengan gangguan regulasi air oleh ginjal (Black & Hawk, 2009).

Tindakan keperawatan dalam mengatasi *overload* meliputi pemantauan TTV (TD), status mental, CVP, distensi vena leher, suara nafas, berat badan, status hidrasi, pemantauan adanya edema, ascites, kolaborasi pembatasan cairan

dan pantau *intake output* (Dongoes, Moorhouse, & Murr, 2010).

Pemantauan tekanan darah menjadi salah satu intervensi utama dalam penanganan klien dengan *overload* karena TD merupakan salah satu indikator adanya peningkatan volume cairan intravaskuler. Peningkatan volume cairan berlebih pada kompartemen intravaskuler lebih lanjut akan menyebabkan perpindahan cairan dari dalam pembuluh darah menuju jaringan interstisial tubuh. Oleh sebab itu, intervensi pemantauan TD pada pasien GJK sangat penting untuk memperkirakan kemungkinan terjadinya *overload* pada pasien (Black & Hawk, 2009).

Intervensi berupa pemantauan status mental pada pasien GJK merupakan hal yang penting karena salah satu kemungkinan penyebab perubahan status mental pada pasien GJK adalah perpindahan cairan dari pembuluh darah otak menuju jaringan interstisial (edema serebral). Meskipun perubahan status mental pada pasien GJK lebih sering disebabkan karena akumulasi ureum dalam darah, namun akumulasi cairan pada jaringan otak dapat diprediksi menjadi kemungkinan penyebab lainnya (Ignatavicius & Workman, 2010).

Pemantauan selanjutnya adalah berupa pemantauan adanya distensi vena jugularis dan mengukur JVP. Hal tersebut dapat dilakukan sehubungan dengan anatomi pembuluh darah tersebut bermuara pada vena sentral (vena cava superior). Peningkatan pada vena sentral sehubungan dengan meningkatnya volume sirkulasi sistemik akan berdampak kepada peningkatan JVP yang dapat terlihat dengan adanya distensi vena leher, jadi secara tidak langsung terhadap distensi vena leher dan peningkatan JVP menunjukkan kemungkinan adanya kondisi *overload* cairan (Smeltzer, Bare, Hinkle & Ceever, 2010).

Intervensi berupa pemeriksaan fisik (auskultasi paru) penting dilakukan, sehubungan dengan adanya suara nafas abnormal *crackle* jika

terdapat kelebihan cairan di rongga alveolus. Akumulasi tersebut terjadi karena perpindahan cairan dari kompartemen intravaskuler ke dalam rongga alveolus sehubungan dengan terjadinya peningkatan tekanan hidrostatik yang dihasilkan jantung karena adanya peningkatan volume cairan di dalam pembuluh darah. Akumulasi cairan tersebut dapat menimbulkan komplikasi gagal nafas.

Intervensi selanjutnya yang dilakukan dalam mengatasi kelebihan cairan pada pasien GJK adalah berupa pemantauan berat badan, edema atau ascites dan status hidrasi. Perubahan berat badan secara signifikan yang terjadi dalam 24 jam menjadi salah satu indikator status cairan dalam tubuh. Kenaikan 1 kg dalam 24 jam menunjukkan kemungkinan adanya tambahan akumulasi cairan pada jaringan tubuh sebanyak 1 liter. Pemantauan selanjutnya, berupa pemantauan adanya edema dan ascites menunjukkan adanya akumulasi cairan di jaringan interstisial tubuh yang salah satu kemungkinan penyebabnya perpindahan cairan ke jaringan. Salah satu pemicu kondisi tersebut adalah peningkatan volume cairan dalam pembuluh darah (Lewis, Heitkemper, Dirksen, O'Brien & Bucher, 2007).

Sehubungan dengan tindakan kolaborasi, intervensi keperawatan dalam menangani kelebihan cairan diantaranya adalah kolaborasi pembatasan *intake* cairan. Pada pasien GJK pembatasan cairan harus dilakukan untuk menyesuaikan asupan cairan dengan toleransi ginjal dalam regulasi (ekresi cairan), hal tersebut dikarenakan penurunan laju ekresi ginjal dalam membuang kelebihan cairan tubuh sehubungan dengan penurunan LFG. Pada pasien ginjal *intake* cairan yang direkomendasikan bergantung pada jumlah urin 24 jam, yaitu jumlah urin 24 jam sebelumnya ditambahkan 500-800 cc (IWL) (*European Society for Parenteral and Enteral Nutrition* dalam Pasticci, Fantuzzi, Pegoraro, Mc Cann, Bedogni, 2012).

Pemantauan status hidrasi pada pasien GJK meliputi pemantauan *intake output* cairan sela-

ma 24 jam dengan menggunakan *chart intake output* cairan untuk kemudian dilakukan penghitungan *balance* cairan (*balance* positif menunjukkan keadaan *overload*). *Chart* pemantauan *intake output* cairan klien, tidak hanya diisi oleh mahasiswa saja, namun juga diisi oleh klien. Hal tersebut bertujuan untuk melatih klien dalam memantau asupan dan haluaran cairan, sehingga pada saat pulang ke rumah klien sudah memiliki keterampilan berupa modifikasi perilaku khususnya dalam manajemen cairan. Keterampilan tersebut diharapkan dapat mencegah terjadinya *overload* cairan pada klien, mengingat jumlah asupan cairan klien bergantung kepada jumlah urin 24 jam.

Pada tahap awal dalam memberikan intervensi mahasiswa terlebih dahulu memperkenalkan *chart* meliputi nama serta tujuan pengisian *chart*. Setelah itu mahasiswa mulai memperkenalkan cara pengisian *chart* kepada klien. Pada dasarnya klien ataupun keluarga tidak memahami cara pengisian *chart*, karena cara pengisian yang cukup mudah seperti membuat catatan harian.

Berdasarkan catatan perkembangan penggunaan *chart* dalam rangka memantau *intake output* cairan, terlihat bahwa upaya yang dilakukan mahasiswa dalam manajemen kelebihan cairan cukup efektif, dibuktikan dengan jum-

Tabel 1 *Chart* Pemantauan *Intake Output* Cairan Klien

Tanggal:			Berat Badan:			
Waktu (WIB)	Cairan masuk (ml)		Cairan keluar (ml)			Keterangan
	Minum	Makanan	Muntah	Urin	BAB	
01.00						
02.00						
03.00						
04.00						
05.00						
06.00						
07.00						
SUB TOTAL						
08.00						
09.00						
10.00						
11.00						
12.00						
13.00						
14.00						
SUB TOTAL						
15.00						
16.00						
17.00						
18.00						
19.00						
20.00						
21.00						
22.00						
23.00						
24.00						
SUB TOTAL						
TOTAL /24 jam						

Dimodifikasi dari *Fluid Balance Record* (www.dxmedicalstationery.com.au)

lah *intake* cairan klien terkontrol sesuai dengan haluaran urin, berkurangnya kelebihan cairan yang dialami klien dibuktikan dengan tidak ada peningkatan BB yang meningkat signifikan setiap harinya, edema/ascites berkurang, tekanan darah stabil, suara nafas vesikuler, status mental CM, tidak ada distensi vena leher (JVP tidak meningkat), serta *balance* cairan yang negatif. Pelaksanaan asuhan keperawatan yang dilakukan mahasiswa selama praktek tidak lepas dari kendala, diantaranya terkait sarana.

Adapun sarana yang dimaksud adalah belum tersedianya gelas ukur urin dan formulir khusus pemantauan *intake output* cairan khususnya untuk pasien GIK di ruang rawat, padahal kedua komponen tersebut merupakan bagian dari standar operasional prosedur pemantauan *intake output* cairan dengan menggunakan *intake output* cairan (Sephard, 2010). Untuk menangani masalah tersebut, mahasiswa mencoba mencari alternatif, berupa penggantian gelas ukur urin dengan menggunakan tampung berupa botol air mineral bekas dan menggunakan formulir pemantauan *intake output* yang diterjemahkan dan diadaptasi dari luar negeri (Bennet, 2010 dalam Shepherd, 2011).

Kendala yang ditemui selama penelitian tidak hanya berhubungan dengan sarana saja, tetapi juga berhubungan dengan kerja sama klien atau keluarga dalam memberikan informasi *intake output* cairan yang benar. Klien atau keluarga terkadang lupa untuk mengukur *intake* cairan maupun haluaran urin, sehingga dapat memengaruhi keakuratan data *intake output* cairan klien karena pencatatan jumlah cairan melalui perkiraan saja dan bukan melalui pengukuran. Kendala tersebut tidak berlangsung lama dan terjadi di awal pemberian asuhan keperawatan, setelah diberikan edukasi dan diingatkan secara berulang-ulang, akhirnya kepatuhan klien/keluarga mengalami peningkatan. Hal tersebut dibuktikan dengan ke-rutinan mencatat setiap *intake* dan *output* pada

intake output chart yang juga diberikan pada klien.

Risiko Gangguan Nutrisi. Keluhan klien berupa mual, penurunan nafsu makan terjadi sehubungan dengan uremia (161 mg/dl). Peningkatan ureum yang merupakan sampah sisa metabolisme protein dan semestinya dibuang dari dalam tubuh terjadi karena penurunan fungsi klirens ginjal sehubungan dengan penurunan LFG. Pada Ny. S, berdasarkan formula kreatinin klirens didapatkan LFG klien hanya 8,7 ml/mnt.

Risiko Infeksi. Peningkatan kadar ureum juga menyebabkan gangguan pada fungsi leukosit sebagai agen yang berperan dalam sistem imun. Pada klien terjadi penurunan kadar Limfosit, hal tersebut menempatkan klien pada risiko infeksi.

Kerusakan Integritas Kulit. Keluhan klien berupa rasa gatal pada kulit dan kondisi kulit yang kering/bersisik dan mengelupas merupakan manifestasi klinis dari keadaan uremia yang dialami klien.

Intoleransi Aktivitas. Penurunan kadar Hb yang menyebabkan kondisi anemia pada klien menimbulkan manifestasi klinis berupa badan yang terasa lemas, kepala pusing, sehingga membuat klien tidak mampu melakukan aktivitas untuk pemenuhan ADL.

Kesimpulan

Penyakit tidak menular yang sering ditemukan di perkotaan adalah DM dan hipertensi yang disebabkan oleh pola diet yang tidak sehat misalnya konsumsi makanan siap saji yang mengandung kadar kolesterol, gula dan garam yang tinggi. DM dan hipertensi lebih lanjut menyebabkan komplikasi gangguan kesehatan berupa GIK yang menyebabkan gangguan regulasi cairan dan elektrolit dan memicu terjadinya kondisi *overload* cairan pada penderita.

Overload cairan lebih lanjut dapat menimbulkan komplikasi berupa gagal jantung, edema paru yang dapat berujung kematian. Oleh sebab itu, dibutuhkan manajemen cairan berupa pembatasan cairan efektif dan efisien untuk mencegah komplikasi tersebut. Upaya untuk menciptakan program pembatasan cairan yang efektif dan efisien, salah satunya dapat dilakukan melalui pemantauan *intake output* cairan pasien selama 24 jam dengan menggunakan *fluid intake output chart*.

Sehubungan dengan pentingnya upaya pemantauan *intake output* cairan pada pasien GJK, maka rumah sakit perlu menyediakan alat ukur urin serta formulir pemantauan *intake output* cairan yang sudah terstandarisasi tidak hanya di ruang perawatan kritis saja. Hal tersebut diperlukan untuk memfasilitasi perawatan dalam memberikan intervensi keperawatan berupa pemantauan *intake output* yang akurat, sehingga komplikasi *overload* cairan pada pasien GJK dapat diminimalisasi (US, TN).

Referensi

- Angelantonio, E. D., Chowdhury, R., Sarwar, N., Aspelund, T., Danesh, J., & Gudnason, V. (2010). Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *British medical journal* 341, 768.
- Black, J. M. & Hawks, J. H. (2009). *Medical-surgical nursing: Clinical management for positive outcomes* (8th Ed.). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Caturvedy, M. (2014). Management of hypertension in CKD. *Clinical queries: nephrology* 3, 1-4.
- Dx Medical Stationery. 2013. *Fluid balance record data form*. Diperoleh dari <http://dxmedicalstationery.com.au>.
- Dongoes, M.E., Moorhouse, M.F., & Murr, A.C. (2010). *Nursing care plans: guideline for individualizing client care across the life span* (8th Ed.). Philadelphia: F. A Davis Company
- Ignatavicius, D. D., & Workman, M. L. (2010). *Medical-surgical nursing: Patient-centered collaborative care*. (6th ed). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Jha, V., Garcia-Garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., Saran, R., Wang, A.Y., & Yang, C.W. (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*, 382 (9888), 260-272. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). *Strategi nasional penerapan pola konsumsi dan aktifitas fisik untuk mencegah penyakit tidak menular*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Meiliana, R. (2013). *Hubungan kepatuhan terhadap terjadinya overload pada pasien gagal ginjal kronik post hemodialisa di Rumah Sakit Fatmawati* (Skripsi, tidak dipublikasikan). Program Studi Sarjana Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Depok – Jawa Barat, Indonesia.
- Pasticci, F., Fantuzzi, A. L., Pegoraro M., McCann, M., & Bedogni, G. (2012). Nutritional management stage 5 of chronic kidney disease. *Journal of renal care*, 38 (1), 50-58. doi: 10.1111/j.1755-6686.2012.00266.x
- Shepherd, A. (2011) Measuring and managing fluid balance. *Nursing times* 107(28), 12-16. Diperoleh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21941718>
- Tsai, Y. C., Tsai, J. C., Chen, S. C., Chiu, Y. W., Hwang, S. Y., Hung, C. C., Chen, T. H., Kuo, M. C., & Chen, H. C. (2014). Association of fluid overload with kidney disease progression in advanced CKD: a prospective cohort study. *American Journal*

Kidney Disease, 63 (1), 68-75. doi:
10.1053/j.ajkd.2013.06.011

Western Health and Social Care Trust. (2010).
*Policy for the recording of fluid balance/
intake-output*. Diperoleh dari [http://www.
nmc-uk.org](http://www.nmc-uk.org)

Tata Laksana Non Imunosupresan Sindrom Nefrotik pada Anak

Sudung O. Pardede

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RS Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Abstrak

Sindrom nefrotik adalah keadaan klinis yang terdiri atas proteinuria masif, hypoalbuminemia ($<2,5$ g/dL), edema, dan hiperkolesterolemia. Terapi utama sindrom nefrotik adalah imunosupresan terutama kortikosteroid. Pada sindrom nefrotik relaps sering atau dependen steroid, dan sindrom nefrotik resisten steroid, selain steroid diberikan juga imunosupresan lain. Selain pemberian imunosupresan diperlukan terapi suportif, yang meliputi terapi dietetik, tata laksana edema, hipertensi, hipovolemia, trombosis, hiperlipidemia, dan infeksi. Tata laksana dietetik terdiri atas kalori yang adekuat, protein sesuai *recommended daily allowance*, lemak *low saturated*, dan rendah garam. Komposisi zat gizi yang dianjurkan terdiri atas 10%-14% protein; 40%-50% lemak *poly-* dan *monounsaturated*, 40%-50% karbohidrat. Tata laksana edema terdiri atas restriksi cairan, pemberian diuretik, dan infus albumin jika perlu. Infeksi yang sering terjadi pada sindrom nefrotik adalah selulitis peritonitis, dan pneumonia yang diterapi dengan antibiotik sefotaksim, seftriakson, ko-amoksiklav. Antihipertensi yang digunakan pada anak umumnya diuretik, *angiotensin converting enzyme inhibitors*, *angiotensin receptor blockers*, *calcium channel blockers*, *alpha-sympathetic agents*, *beta blockers* dan vasodilator. Aktivitas fisik tidak perlu dibatasi, dan pada edema ringan atau tidak berat tidak perlu dilarang pergi ke sekolah. **Sari Pediatri** 2017;19(1):53-62

Kata kunci: anak, sindrom nefrotik, terapi suportif

Management of Non Immunosuppressant Nephrotic Syndrome in Children

Sudung O. Pardede

Abstract

Nephrotic syndrome is clinical condition consists of massive proteinuria, hypoalbuminemia ($<2,5$ g/dL), oedema, and hypercholesterolemia. The main treatment of nephrotic syndrome is steroid. In some conditions, besides steroid, it is used other immunosuppressant. Besides immunosuppressant, supportive management is very important in treatment of nephrotic syndrome, such as dietetic, management of oedema, hypertension, hypovolemia, trombosis, hyperlipidemia, and infection. Dietetic management consist of adequate of calorie, protein according to recommended daily allowance, low saturated, lipid, and salt restriction diet. The composition of nutrition is 10-14% of protein; 40-50% of poly- and monounsaturated, lipid and 40-50% of carbohydrate. Treatment of oedema consists of fluid restriction, diuretics, and albumin infusion if needed. Infection is often happened in nephrotic syndrome, such as selulitis, peritonitis, and pneumonia which treated with antibiotics cefotaxime, ceftriaxone, co-amoxyclov. Antihypertension for children usually are diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, calcium channel blockers, alpha-sympathetic agents, beta blockers and vasodilator. Physical activity limitation is unnecessary and the child with mild or not severe oedema allowed go to school. **Sari Pediatri** 2017;19(1):53-62

Keywords: children, nephrotic syndrome, supportive management

Pendahuluan

Sindrom nefrotik adalah keadaan klinis yang terdiri atas proteinuria masif, hipoalbuminemia ($< 2,5$ g/dL), edema, dan hiperkolesterolemia. Sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal yang sering pada anak. Terapi utama sindrom nefrotik adalah kortikosteroid, yaitu prednison dosis penuh (*full dose*) 60 mg/m² LPB/hari selama 4 minggu dilanjutkan dengan prednison dosis 2/3 nya (40 mg/m² LPB/hari) tiga hari berturut-turut dalam seminggu (*intermittent*) atau selang hari (*alternating*) selama 4 minggu.¹⁻⁶ Secara klinis sindrom nefrotik dapat dibagi menjadi sindrom nefrotik responsif steroid, sindrom nefrotik relaps jarang, sindrom nefrotik relaps sering dan dependen steroid, dan sindrom nefrotik resisten steroid.¹⁻⁶

Pada keadaan tertentu, selain steroid diberikan juga imunosupresan lain seperti siklofosfamid, klorambusil, siklosporin, mikofenolat mofetil, takrolimus, rituximab, atau pun levamisol. Sindrom nefrotik dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti hipovolemia, renjatan, gangguan ginjal akut, infeksi, trombosis, gangguan elektrolit, malnutrisi, dan pertumbuhan terlambat.⁶⁻¹⁰ Selain pemberian kortikosteroid atau imunosupresan, diperlukan tata laksana suportif.

Tata laksana suportif

Terapi suportif pada sindrom nefrotik meliputi terapi diitetik, tata laksana edema, hipertensi, hipovolemia, trombosis, hiperlipidemia, dan infeksi. Anak dengan manifestasi klinis sindrom nefrotik pertama kali sebaiknya dirawat di rumah sakit untuk mempercepat diagnosis, pengaturan diit, tata laksana edema, edukasi orangtua, dan memulai pemberian steroid. Pasien juga perlu dirawat jika terdapat edema anasarka, syok, gagal ginjal, infeksi berat, hipertensi berat, atau muntah-muntah.¹¹

Diit

Tata laksana diitetik terdiri atas kalori adekuat sesuai umur, protein cukup, lemak *low saturated*, dan rendah garam,¹² Komposisi zat gizi yang dianjurkan terdiri atas 10-14% protein; 40-50% lemak *poly-* dan *monounsaturated*, 40-50% karbohidrat.^{8,13}

Karbohidrat lebih dianjurkan karbohidrat kompleks dibandingkan dengan karbohidrat sederhana,¹² berupa *starch* atau dekstrin-maltosa dan hindari pemberian sukrosa yang dapat meningkatkan gangguan lemak.¹⁰

Pada dekade lalu, sindrom nefrotik ditata laksana dengan diit tinggi protein untuk mengatasi hipoalbuminemia, namun tidak ada bukti yang menyebutkan asupan tinggi protein dapat memperbaiki kadar albumin. Diit tinggi protein tidak dianjurkan lagi, bahkan merupakan indikasi kontra karena akan menambah beban glomerulus untuk mengeluarkan sisa metabolisme protein pada saat filtrasi (hiperfiltrasi), yang menyebabkan sklerosis glomerulus.¹³ Sebaliknya, diit rendah protein akan menyebabkan malnutrisi protein dan hambatan pertumbuhan anak.¹¹ Sekarang ini, sindrom nefrotik ditata laksana dengan diit protein normal sesuai dengan *recommended daily allowance* (RDA)¹¹ atau 130-140% RDA,¹⁰ yaitu 1,5-2 g/kgbb/hari.¹¹ dan dianjurkan protein *high-biologic value*.^{12,13} Pasien dengan proteinuria persisten atau berulang perlu meningkatkan asupan protein harian menjadi 2-,2,5 g/kgbb/hari.¹⁰

Lemak tidak lebih dari 30% total kalori^{12,14} dan hindari lemak jenuh karena akan memperburuk hiperlipidemia.⁸

Restriksi garam diperlukan jika terdapat edema, relaps, atau hipertensi yang bertujuan untuk mencegah dan mengobati edema dan hipertensi,⁶ dengan diit rendah garam (1-2 g/hari atau 1 mmol/kgbb/hari atau < 2 mEq/kgbb/hari) dengan membatasi asupan *snack* atau makanan mengandung garam,^{10,11} seperti sup, *pickles*, dan kentang goreng. Perlu diketahui bahwa garam NaCl terdiri atas 40% natrium dan 60% klorida. Satu sendok teh garam NaCl sama dengan 6 gram NaCl atau 2400 mg natrium. atau 1 gram NaCl mengandung 400 mg natrium dan 1 gram NaCl mengandung 17,1 mmol natrium atau 1 mmol NaCl sama dengan 23 mg natrium. Pada kebanyakan kasus sindrom nefrotik sensitif steroid, tidak diperlukan restriksi garam dan cairan.¹²

Umumnya asupan air tidak perlu dibatasi, dapat diberikan hingga 1,5 kali kebutuhan, kecuali pada edema berat.^{10,12} Restriksi cairan diperlukan pada penurunan fungsi ginjal (cairan diberikan sesuai *insensible water loss* dan jumlah urin per hari),¹² edema berat (restriksi cairan hingga 50% kebutuhan rumatan),¹³ dan hiponatremia sedang hingga berat (kadar Na < 125 mEq/L).¹⁰

Edema

Tata laksana edema terdiri atas restriksi cairan, restriksi garam, dan diuretik.⁸ Diperlukan pemantauan penurunan berat badan untuk menilai efektivitas tata laksana.¹⁵

Sebagian besar sindrom nefrotik sensitif steroid tidak memerlukan terapi spesifik untuk edema. Pada edema ringan, tata laksana biasanya bersifat konservatif dengan restriksi cairan hingga dua pertiga kebutuhan rumatan dan diet rendah garam. Pemberian kortikosteroid sendiri dapat meningkatkan diuresis dalam 2-4 hari.

Sindrom nefrotik yang memerlukan diuretik adalah sindrom nefrotik dengan edema, hipertensi, atau peningkatan berat badan bermakna. Pada penggunaan diuretik perlu dipertimbangkan apakah edema berupa *underfill* (volume intravaskular berkurang) atau *overfill* (retensi natrium renal primer). Keadaan ini sering sulit dibedakan, tetapi ada panduan untuk membedakannya. Dicurigai sebagai edema *underfill* jika terdapat hipotensi postural, riwayat sindrom nefrotik kelainan minimal, kadar albumin serum < 2,0 g/dL, dan laju filtrasi glomerulus estimasi > 75%. Diperkirakan sebagai *overfill* jika terdapat hipertensi, kadar albumin serum > 2,0 g/dL, dan laju filtrasi glomerulus estimasi < 50%.¹⁵

Pemberian diuretik pada edema *underfill* memerlukan pemantauan hemodinamik sistemik dan fungsi ginjal untuk meyakinkan tidak terjadi penurunan volume intravaskular, dan biasanya dimulai dengan diuretik dosis rendah.¹⁵ Pada edema *overfill*, perlu pemberian diuretik yang agresif, biasanya *loop diuretic* yang mempunyai durasi singkat, biasanya 6 jam sehingga diberikan minimal dua kali sehari. Penelitian membuktikan bahwa furosemid 1 mg/kgbb secara intravena dua kali lebih efektif dibandingkan furosemid 2 mg/kgbb secara oral. Jika diberikan kombinasi *loop diuretic* dengan *thiazide* atau *loop* dengan *thiazide like* (metolazone), perlu pemantauan untuk menghindari hipokalemia atau alkalosis. Penambahan amilorid atau *mineralocorticoid-receptor-antagonist* (spironolakton) terhadap pemberian *loop diuretic* dapat meminimalisir hipokalemia.¹⁵ Diuretik yang sering digunakan adalah furosemid, *loop diuretics* yang menghambat transpor *sodium-potassium-2 chloride* di *thick ascending limb of loop of Henle*.¹⁶

Pemberian infus albumin harus hati-hati. Infus albumin lebih bermanfaat pada keadaan edema

underfill terutama jika kadar albumin < 2,0 g/dL. Efek albumin hanya sementara, dan jika diperlukan infus albumin dapat diulang.^{6,15,16} Pasien dengan edema berat terutama edema skrotum atau labia, asites atau efusi pleura terindikasi pemberian infus albumin.⁶ Infus albumin 20-25% diberikan dengan dosis 1 g/kgbb selama 3-4 jam diikuti pemberian furosemid intravena 1-2 mg/kgbb pada pertengahan dan akhir infus albumin.¹⁶ Pemberian furosemid dengan albumin dapat meningkatkan efektivitas furosemid dengan meningkatkan volume intravaskular, yang memperbaiki perfusi ginjal dan penghantaran obat ke ginjal. Umumnya, peningkatan kadar albumin hingga 2,8 g/dL sudah adekuat untuk memperbaiki volume dan tekanan onkotik intravaskular.¹⁰

Dapat diberikan furosemid bolus (1-3 mg/kgbb/dosis) selama 15-30 menit atau infus terus-menerus dengan dosis 0,1-1 mg/kgbb/jam atau dikombinasi dengan spironolakton.¹⁶

Pada sindrom nefrotik, penambahan *thiazide-type diuretics* seperti metolazon yang bekerja pada tubulus distal dan tubulus proksimal meningkatkan efektivitas furosemid. Keadaan ini menyebabkan efek sinergi untuk menghambat reabsorpsi natrium pada beberapa tempat di nefron. *Loop diuretics* mempunyai efek samping trombosis, hipokalemia, alkalosis metabolik, hiperkalsiuria, nefrokalsinosis, dan ototoksitas.⁸ Pada hipoalbuminemia berat (<1,5 g/dL) disertai hipovolume, pemberian diuretik tidak efektif dan malah dapat membahayakan.¹²

Pasien yang mendapat diuretik di unit rawat jalan memerlukan evaluasi 48-72 jam kemudian. Diuretik dihentikan jika terjadi pusing dan nyeri abdomen, dan dievaluasi terhadap kemungkinan hipovolemia atau jika anak mengalami muntah, diare, atau asupan per oral sulit.¹⁶ Hindari pemberian diuretik jangka lama pada pasien rawat jalan.⁸ Parasentesis dapat dilakukan pada asites atau efusi pleura berat yang refrakter, dan dilakukan dengan secara aseptik dan hati-hati.^{6,10,15,16}

Hipovolemia

Pasien dengan hipovolemia, ditata laksana dengan infus NaCl fisiologis atau ringer laktat 15-20 mL/kgbb secepatnya atau dalam 20-30 menit, disusul pemberian albumin 1 g/kgbb atau plasma 20 mL/kgbb, diberikan dengan tetesan lambat 10 tetes per menit. Diuretik dihentikan.¹¹ Jika masih terdapat hipovolemia, bolus

NaCl fisiologis atau ringer laktat dapat diulang. Jika tidak memberikan respon dengan pemberian dua kali bolus cairan NaCl fisiologis atau ringer laktat, berikan infus albumin 5% dosis 10-15 mL/kgbb atau albumin 20% dosis 0,5-1 g/kgbb.¹⁶ Bila hipovolemia sudah teratasi dan pasien masih mengalami oliguria, berikan furosemid 1-2 mg/kgbb intravena.¹¹

Infeksi

Sindrom nefrotik rentan terhadap infeksi. Pada edema, terdapat peningkatan tekanan hidrostatik di interstitium yang menyebabkan penurunan perfusi interstitium, sehingga mudah mengalami kerusakan kulit dan mengakibatkan infeksi. Infeksi yang sering terjadi pada sindrom nefrotik adalah selulitis, pneumonia, dan peritonitis. Infeksi virus dapat menjadi serius pada sindrom nefrotik yang sedang mendapat kortikosteroid atau imunosupresan lain.⁸

Selulitis diterapi dengan kloksasilin intravena 100-200 mg/kgbb/hari atau seftriakson 50-100 mg/kgbb/hari yang dapat dilanjutkan dengan pemberian oral kloksasilin (100 mg/kgbb/hari) atau ko-amoksiklav 30-40 mg/kgbb/hari atau sefiksiksim 8 mg/kgbb/hari sehingga lama pemberian antibiotik 10 hari.¹⁶

Peritonitis ditandai dengan nyeri abdomen, *tenderness*, diare, muntah, dan pada cairan asites ditemukan > 100 leukosit/mm³ atau >50% neutrofil dalam cairan asites.¹⁶ Pengobatan awal peritonitis adalah antibiotik *broad spectrum* intravena. Hasil

biakan negatif dapat terjadi karena jumlah bakteri yang sedikit. Pada beberapa pasien dapat terjadi peritonitis berulang karena faktor risiko host spesifik. Setelah memperoleh hasil biakan, antibiotik pilihan adalah antibiotik spektrum sempit.⁸ Peritonitis diterapi dengan sefotaksim 100-150 mg/kgbb/hari atau seftriakson 75-100 mg/kgbb/hari selama 7 hari.¹⁶ Upaya mencegah peritonitis dilakukan dengan imunisasi dan antibiotik profilaksis.⁸

Infeksi virus *respiratory syncytial virus* (RSV), virus influenza, parainfluenzae, virus varisela-zoster, dan adenovirus sering mencetuskan relaps, sedangkan infeksi virus morbili dapat mencetuskan remisi.¹⁵

Varisela merupakan infeksi virus yang serius pada sindrom nefrotik idiopatik dan dapat mengancam jiwa terutama bagi anak yang mendapat kortikosteroid atau imunosupresan lainnya.^{8,15} Pasien perlu menghindari kontak dengan penderita varisela. Bila terjadi kontak, untuk mencegah timbulnya varisela, dapat diberikan imunoglobulin varisela-zoster intravena 125 IU/10 kg atau 400 mg/kgbb dosis tunggal dalam 96 jam setelah terpapar atau asiklovir sebagai pencegahan.^{8,11,13,16} Bila sudah terjadi infeksi, pasien diterapi dengan asiklovir intravena 1,500 mg/m²LPB/hari dibagi 3 dosis atau asiklovir oral 80 mg/kgbb/hari dibagi 4 dosis selama 7-10 hari, dan pemberian steroid dihentikan untuk sementara,^{11,16,17} atau diturunkan menjadi 0,5 mg/kgbb/hari atau lebih rendah selama infeksi.¹⁷ Kasus yang berat memerlukan rawat inap dan diisolasi. Pasien dengan varisela memerlukan pemantauan terhadap kejadian komplikasi selama sakit hingga 7-10 hari sesudahnya.¹⁶

Tabel 1. Tata laksana infeksi pada sindrom nefrotik sensitif steroid¹⁵

Infeksi	Jenis organisme yang umum	Panduan antimikroba berdasarkan <i>Indian Academy of Pediatrics</i>	Panduan antimikroba berdasarkan <i>Royal Manchester Children's Hospital, UK</i>
Peritonitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Escherichia coli</i>	Sefotaksim atau seftriakson 7-10 hari, ampicilin dan aminoglikosida 7-10 hari	Seftriakson (hindari aminoglikosida karena potensial toksik)
Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Oral: amoksisilin, ko-amoksiklav, eritromisin Parenteral: ampicilin dan aminoglikosida, atau sefotaksim/seftriakson 7-10 hari	Ko-amoksiklav atau klaritromisin (jika alergi penisilin)
Jaringan lunak/selulitis	<i>Staphylococci</i> , <i>Streptococci group A</i> , <i>Haemophilus influenza</i>	Kloksasilin dan seftriakson (7-10 hari), ko-amoksiklav	Flukloksasilin

Terhadap sindrom nefrotik yang kontak dengan penderita campak, dapat dipertimbangkan pemberian imunoglobulin spesifik campak, sedangkan asiklovir tidak efektif.

Infeksi jamur dapat timbul pada saat terapi steroid. Infeksi kulit atau *oral thrush* karena jamur diterapi dengan flukonazol oral selama 10 hari.¹⁵

Sindrom nefrotik dengan uji tuberkulin positif memerlukan profilaksis antituberkulosis dengan isoniazid 5 mg/kgbb/hari atau rifampisin 10 mg/kgbb/hari selama 6 bulan pada strain yang resisten. Sindrom nefrotik disertai tuberkulosis aktif memerlukan terapi antituberkulosis.^{11,16}

Upaya mencegah infeksi dengan pemberian antibiotik profilaksis masih kontroversi. Meskipun ada yang menganggap bahwa antibiotik profilaksis perlu diberikan pada anak dengan risiko tinggi seperti umur < 2 tahun, sindrom nefrotik resisten steroid dan relaps sering, dan anak yang pernah mengalami infeksi pneumokokus, namun pemberian antibiotik profilaksis bukan merupakan tindakan rutin atau standar pada sindrom nefrotik.⁸ Menurut *American Academic of Pediatrics*, tidak ada data yang mendukung efikasi penisilin profilaksis untuk mencegah peritonitis pada sindrom nefrotik idiopatik.¹⁸

Hipertensi

Hipertensi dapat terjadi saat awitan penyakit atau timbul sebagai efek samping pemberian steroid.¹⁶ *American Academic of Pediatrics* merekomendasikan tata laksana hipertensi berupa diet rendah garam, olahraga dan menurunkan berat badan jika terdapat obesitas.¹⁵ Antihipertensi yang sering digunakan pada anak adalah diuretik (furosemid, spironolakton, hidroklorotiazid), *angiotensin converting enzyme inhibitors* atau *ACE inhibitors* (kaptopril, lisinopril, enalapril), dan *angiotensin receptor blockers* atau *ARB* (losartan, valsartan, irbesartan), *calcium channel blockers*, (amlodipin, nifedipin, isradipin), *alpha-sympathetic agents* (klonidin, prazosin), *beta blockers* (atenolol, metoprolol, labetalol), vasodilator (hidralazin, minoxidil). Jika tekanan darah melampaui persentil 90, dapat diberikan *angiotensin converting enzyme inhibitors* atau *angiotensin receptor blockers*.¹⁵ *Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor* antara lain kaptopril (dosis 0,3-0,5 mg/kgbb/dosis diberikan 3 kali sehari, dengan dosis maksimum 6 mg/kgbb/

hari) atau enalapril (0,1-1,0 mg/kgbb/hari dibagi 2 dosis, dosis 0,6 mg/kgbb/dosis atau maksimum 40 mg/hari) atau ramipril (dosis 0,05-2,0 mg/kgbb/hari sekali sehari dengan dosis maksimum 10 mg), atau lisinopril (dosis 0,07 mg/kgbb/dosis hingga 5 mg/dosis, dosis maksimal 40 mg/hari), atau *angiotensin receptor blocker* seperti losartan 0,5-2,0 mg/kgbb/hari, dosis maksimum 100 mg/hari).¹³ Pada hipertensi persisten diperlukan penambahan obat antihipertensi lain seperti *calcium channel blocker* (amlodipin 0,1-0,6 mg/kgbb/hari) atau vasodilator. Target penurunan tekanan darah ialah hingga persentil 75-90 berdasarkan umur, jenis kelamin, dan tinggi badan.^{13,15}

Antiproteinuria

Pada sindrom nefrotik yang masih mengalami proteinuria seperti sindrom nefrotik relaps sering, dependen steroid, dan resisten steroid diperlukan pemberian obat antiproteinuria. Beberapa antihipertensi telah terbukti mempunyai sifat antiproteinuria seperti *angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor* dan *angiotensin II receptor blocker* (ARB). Antihipertensi yang sering digunakan sebagai antiproteinuria antara lain kaptopril, enalapril, lisinopril, ramipril, dan losartan.^{13,15} Proteinuria diturunkan hingga minimal kurang dari proteinuria nefrotik, misalnya < 2 g/1,73 m²/hari atau rasio protein/kreatinin < 0,2 g/mmol dan meningkatkan albumin darah > 3,0 g/dL. Jika pasien tetap dalam keadaan nefrotik dan fungsi ginjal baik, dapat dipertimbangkan pemberian anti-inflamasi non steroid.¹³

Tromboemboli

Sindrom nefrotik merupakan predisposisi tromboemboli vena. Tromboemboli terjadi karena hilangnya antitrombin III, berkurangnya volume intravaskular (pemberian diuretik, diare dehidrasi), imobilisasi, kateter vaskular *indwelling*, dan pungsi vena dalam. Trombosis dicurigai pada sindrom nefrotik dengan oligoanuria, hematuria atau nyeri pinggang (trombosis vena renalis), kongesti vena, nyeri, berkurangnya mobilitas ekstremitas (trombosis vena dalam), atau kejang, muntah, defisit neurologis (trombosis vena kortikal dan sinus sagital).¹⁶

Hiperkoagulopati ditata laksana dengan pemberian

aspirin 3-5 mg/kgbb/hari (dosis maksimum 100 mg per hari) atau obat anti-platetelet seperti dipiridamol 1-2 mg/kgbb (maksimum 100 mg) setiap 8 jam,^{13,15} atau antikoagulan heparin intravena atau heparin berat molekul rendah seperti enoxaparin dengan dosis permulaan 1 mg/kgbb setiap 12 jam yang diberikan subkutan sebagai terapi awal dan dilanjutkan dengan antikoagulan oral jangka lama, selama 6 bulan atau lebih.^{9,10,13,16}

Upaya mencegah komplikasi tromboemboli dapat dilakukan dengan ambulasi regular, menghindari hemokonsentrasi akibat hipovolume, menghindari pemakaian kateter vena sentral, dan terapi awal sepsis dan hipovolume.¹⁰ *American Academic of Pediatrics* merekomendasikan anak tetap beraktifitas selama periode aktif dan risiko tromboemboli yang meningkat, dan hindari tirah baring jangka lama.¹⁸

Belum ada penelitian *controlled trial* mengenai efektivitas dan keamanan pemberian antikoagulasi profilaksis untuk mencegah tromboemboli pada anak dengan sindrom nefrotik.¹⁰ Menurut *Indian Pediatric Society*, tidak ada peran pemberian profilaksis dengan antikoagulan pada sindrom nefrotik idiopatik, bahkan pada keadaan hipoalbuminemia dan edema sekalipun.¹⁷ Dalam panduan di Perancis, tidak ada konsensus tentang pemberian profilaksis untuk tromboemboli, namun pada anak dengan keadaan berat (albumin < 2,0 g/dL, fibrinogen > 6 g/L, antitrombin III < 70%, D-dimer > 1.000 ng/mL) dapat dipertimbangkan pemberian aspirin atau heparin berat molekul rendah sebagai profilaksis.^{10,19} Oleh sebab itu, pemberian profilaksis dengan antikoagulan tidak dianjurkan pada sindrom nefrotik.^{9,16}

Hiperlipidemia dan penyakit kardiovaskular

Hiperlipidemia persisten atau kronik merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular dan kerusakan glomerulus progresif yang berperan terhadap progresivitas gagal ginjal kronik.^{10,16} Hiperlipidemia ditandai peningkatan kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), sedangkan kadar *cardioprotective high density lipoprotein* (HDL) normal atau menurun. Terdapat juga peningkatan lipoprotein A yang bersifat aterogenik dan trombogenik. Hiperlipidemia terjadi karena meningkatnya aktivitas *hepatic-3hydroxy-3-*

methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase dan *acyl-coenzyme-A-cholesterol acyltransferase* atau penurunan aktivitas lipoprotein lipase.¹⁵

Pada sindrom nefrotik sentitif steroid, hiperlipidemia bersifat sementara dan akan menurun seiring dengan remisi, biasanya tidak menyebabkan komplikasi dan tidak memerlukan obat penurun lemak, cukup dengan diit rendah lemak. Pada sindrom nefrotik resisten steroid, sering terjadi hiperlipidemia dengan berbagai risiko, sehingga selain diit rendah lemak jenuh, dapat dipertimbangkan pemberian obat penurun lemak seperti inhibitor HMG-coA reduktase (statin: simvastatin, atorvastatin, lovastatin)^{8,11,15,16} dan probucol.^{8,9,15} Pemberian inhibitor *HMG CoA reduktase* direkomendasikan jika ditemukan kelainan biokimiawi yang menetap selama 3-6 bulan, yakni kolesterol total > 200 mg/dL, kolesterol LDL > 130 mg/dL, trigliserida > 100 mg/dL.¹⁶ Obat inhibitor *HMG CoA reduktase* antara lain lovastatin 0,4-0,8 mg/kgbb malam hari dan dosis dapat dinaikkan setiap bulan dengan dosis maksimum 40 mg/12 jam. Atorvastatin 10-20 mg per hari untuk anak > 5 tahun. atau 0,2-1,6 mg/kgbb malam hari dan dosis dapat dinaikkan setiap bulannya hingga dosis maksimum 80 mg setiap malam. Simvastatin mempunyai risiko tinggi rabdomiolisis.¹³ Penelitian membuktikan bahwa dalam waktu 2-4 bulan setelah pemberian inhibitor *HMG-CoA reductase* terdapat penurunan kolesterol total 40%, kolesterol LDL 44%, trigliserida 33%, namun tidak ada perubahan kadar kolesterol HDL.^{8,10}

Modifikasi diit potensial menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. *American Academic of Pediatrics* merekomendasikan diit rendah lemak pada anak dengan sindrom nefrotik idiopatik.¹⁸ Diit vegan, rendah protein, dan vegetarian dapat menurunkan kadar kolesterol tetapi tidak punya efek terhadap trigliserida.¹⁵

Imunisasi

Pada anak dengan sindrom nefrotik, idealnya vaksinasi dilakukan sebelum mendapat terapi imunosupresan.¹⁵ Pada sindrom nefrotik, vaksinasi dapat mencetuskan relaps meskipun risikonya kecil dan sangat jarang.^{11,12}

Imunisasi dengan vaksin virus hidup seperti polio oral, campak, MMR, dan varisela tidak direkomendasikan untuk pasien yang sedang mendapat prednison 2 mg/kgbb/hari atau lebih dari 14 hari.⁸ Vaksin

hidup dapat diberikan pada pasien yang tidak mendapat imunosupresan atau steroid selama 6 minggu atau lebih. Jika sangat diperlukan, vaksin hidup dapat diberikan pada sindrom nefrotik dengan prednison dosis $< 0,5$ mg/kgbb/hari secara *alternating*.^{11,12}

Pada sindrom nefrotik, dapat diberikan vaksin polio suntik. Jika anak sudah mendapat imunisasi primer dengan vaksin polio oral (6 minggu, 10 minggu, 14 minggu), dapat diberikan vaksin polio suntik dua dosis dengan interval 2 bulan diikuti dengan dosis ketiga 6 bulan setelah dosis pertama dan *booster* pada umur 5 tahun.¹⁶

Pasien yang belum mendapat imunisasi campak perlu mendapat profilaksis dengan imunoglobulin jika terpapar dengan penderita campak.¹²

Anak penderita sindrom nefrotik dianjurkan memperoleh imunisasi varisela. Vaksinasi varisela aman dan efektif pada anak dalam keadaan remisi, bahkan pada keadaan mendapat steroid dosis rendah selang hari.¹⁰ *American Academic of Pediatrics* merekomendasikan vaksinasi varisela untuk anak dengan sindrom nefrotik idiopatik yang non-imun.¹⁸ Pada sindrom nefrotik keadaan remisi dan tidak mendapat obat imunosupresan atau steroid *tapering off*, vaksin varisela diberikan 2 dosis dengan interval 4 minggu.¹⁶ Penelitian di Turki terhadap anak dengan sindrom nefrotik sensitif steroid remisi atau telah berhenti mengkonsumsi kortikosteroid minimal 6 minggu sebelum vaksinasi menunjukkan bahwa 85% mengalami serokonversi setelah 8 minggu vaksinasi dibandingkan dengan 86% pada anak normal. Dua tahun kemudian, antibodi varisela-zoster masih terdeteksi pada 70% anak dengan sindrom nefrotik idiopatik dan pada 59% anak normal. Direkomendasikan pemberian vaksin varisela minimal 3 bulan setelah terapi kortikosteroid dosis tinggi dihentikan.¹⁵

Anak dengan sindrom nefrotik idiopatik merupakan risiko tinggi untuk infeksi virus influenza dan dapat mengalami komplikasi berat.⁵ *American Academic of Pediatrics* merekomendasikan pemberian imunisasi influenza setiap tahun untuk anak sindrom nefrotik idiopatik.¹⁸ Ada dua jenis vaksin influenza yakni *inactivated intramuscular vaccine* dan *live attenuated intranasal vaccine*. Vaksin hidup intranasal diindikasikan kontra untuk anak yang mendapat terapi kortikosteroid.¹⁵

Imunisasi terhadap *Pneumococcus* direkomendasikan dan terbukti efektif pada sindrom nefrotik dalam

keadaan remisi. Imunisasi terhadap *Pneumococcus* juga efektif meski vaksinasi dilakukan pada saat anak mendapat steroid, namun pada pemantauan hingga 36 bulan, terdapat penurunan antibodi terhadap *Pneumococcus* setelah pemberian vaksinasi *pneumococcal polyvalent*.⁸ *Indian Academic of Pediatrics* dan *American Academic of Pediatrics* merekomendasikan pemberian vaksin pneumokokus pada sindrom nefrotik idiopatik. Vaksinasi pneumokokus direkomendasikan untuk semua anak dengan sindrom nefrotik berumur lebih dari 2 tahun, selama remisi dan lebih baik ketika pasien tidak mendapat steroid. Imunisasi *booster* diberikan setiap 5 tahun terhadap pasien yang mendapat vaksinasi inisial sebelum berumur 5 tahun dan masih mengalami relaps.¹⁴

Kalsium dan suplementasi vitamin D

Pada sindrom nefrotik dapat terjadi hipokalsemia akibat penurunan 25-hidroksi-kalsiferol karena keluarnya *vitamin-D-binding-protein* melalui urin, serta penggunaan steroid jangka panjang yang menyebabkan osteoporosis dan osteopenia.^{11,15,16} *Vitamin-D binding protein* sebagai bagian terbanyak 25-hidroksi-kolekalsiferol keluar melalui urin menyebabkan kadar 1,25-dihidroksi-kolekalsiferol D3 serum menurun, yang menimbulkan hiperparatiroidisme sekunder. Suplementasi vitamin D diberikan pada pasien yang tidak remisi atau yang menjadi penyakit ginjal kronik, hiperparatiroidisme, atau hipokalsemia bermakna persisten.⁸

Pemberian steroid jangka lama dapat menyebabkan penurunan *bone-formation* yang terlihat dengan perubahan kadar osteokalsin dan fosfatase alkali serta kadar 25 hidroksi-D yang rendah.¹⁰ Kortikosteroid menyebabkan peningkatan resorpsi tulang melalui aktivitas osteoklast pada tulang dan penurunan pembentukan tulang dengan menurunkan jumlah dan fungsi osteoblast.⁸ Osteoporosis yang diinduksi steroid dapat dicegah dengan bifosfonat, dan suplementasi vitamin D.¹⁶ *Indian Pediatric Society* merekomendasikan pemberian kalsium dan vitamin D kepada anak dengan sindrom nefrotik idiopatik yang mendapat kortikosteroid jangka lama (> 3 bulan) dengan dosis kalsium 250-500 mg/hari dan vitamin D 125-250 IU/hari.^{7,17} Bila timbul tetani akibat hipokalsemia, dapat diberikan kalsium glukonas 10% dengan dosis 0,5 mL/kgbb intravena perlahan-lahan.¹¹

Anemia dan defisiensi elektrolit

Sindrom nefrotik yang berlangsung lama dapat menyebabkan anemia karena kehilangan eritropoietin dan transferin melalui urin. Anemia dapat juga disebabkan kombinasi penurunan waktu paruh eritropoietin serum dan peningkatan katabolisme transferin yang mengakibatkan *erythropoietin-responsive anemia* atau anemia defisiensi besi. Meskipun pemberian eritropoietin dapat memulihkan anemia, namun terapi menginduksi remisi merupakan upaya yang paling efektif untuk mengatasi anemia.⁸

Defisiensi tembaga (*cuprum*) dan zink dapat ditemukan pada sindrom nefrotik. Defisiensi tembaga terjadi karena pengeluaran seruloplasmin melalui urin sedangkan defisiensi zink terjadi karena pengeluaran zink terikat dengan albumin melalui urin. Defisiensi zat ini berkaitan dengan kelainan imunologis dan pertumbuhan.⁸

Kelainan tiroid

Kehilangan hormon melalui urin pada sindrom nefrotik dapat menyebabkan kelainan endokrin. Pada sindrom nefrotik terjadi pengeluaran *thyroxine-binding-globulin* melalui urin menyebabkan kadar T₄ dan T₃ rendah, namun kadar *free thyroxine (FT₄)* dan *thyroid stimulating hormone (TSH)* serum biasanya normal (euthyroid), sehingga tidak menimbulkan manifestasi klinis hipotiroidisme dan dikenal dengan hipotiroidisme ringan/subklinik. Keadaan seperti ini tidak memerlukan terapi karena akan menjadi normal setelah remisi. Hipotiroidisme lebih sering terjadi pada sindrom nefrotik resisten steroid dibandingkan dengan sindrom nefrotik sensitif steroid.^{10,15} Pada sindrom nefrotik kongenital dapat ditemukan manifestasi klinis hipotiroid berat yang memerlukan terapi levotiroksin.⁸ Direkomendasikan memeriksa kadar hormon tiroid jika terdapat proteinuria berat yang menetap >3 minggu.¹⁵

Aktivitas fisik

Pada sindrom nefrotik, aktivitas fisik tidak perlu dibatasi, tirah baring tidak perlu dipaksakan. Aktivitas fisik akan disesuaikan dengan kemampuan pasien. Anak dengan edema ringan atau tidak berat tidak perlu dilarang pergi ke sekolah.^{6,11}

Efek samping terapi

Pemberian kortikosteroid jangka lama akan menimbulkan berbagai efek samping antara lain retensi air dan garam, hipertensi, perubahan tingkah laku, meningkatnya risiko infeksi, *cushingoid*, demineralisasi tulang, gangguan pertumbuhan, katarak, nafsu makan yang meningkat, dan lain sebagainya. Imunosupresan non steroid dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti gangguan saluran cerna, depresi sumsum tulang, rambut rontok, ginggiva menebal, atau penurunan fungsi ginjal. Hal ini perlu dijelaskan kepada pasien atau orangtua. Perlu dilakukan pemantauan efek samping obat di samping perjalanan penyakit, meliputi pengukuran tekanan darah, berat badan, tinggi badan, atau tanda-tanda efek samping lainnya. Efek samping memerlukan tata laksana sesuai dengan manifestasi klinis yang timbul.¹¹

Pertumbuhan dan obesitas

Efek samping jangka lama pemberian kortikosteroid pada sindrom nefrotik adalah gangguan pertumbuhan dan obesitas.¹⁵ Meskipun mekanisme hambatan pertumbuhan terutama pada anak yang memperoleh kortikosteroid belum semuanya dimengerti, tetapi diketahui terdapat peran kortikosteroid terhadap fungsi kondrosit. Kortikosteroid menurunkan produksi osteoblast dan meningkatkan aktivitas osteoklast sehingga terjadi osteopenia. Kortikosteroid akan menghambat aktivitas somatomedin dan menyebabkan efek inhibitor terhadap metabolisme kolagen yang memengaruhi pertumbuhan tulang. Dilaporkan bahwa kadar *insulin like-growth factor-1 (IGF-1)* dan IGF-2 pada sindrom nefrotik rendah. Pengaruh kortikosteroid terhadap pertumbuhan atau tinggi badan sangat kecil jika diberikan dengan dosis selang hari. Pada remaja, dapat terjadi pubertas terlambat dan gagal tumbuh. Pada sindrom nefrotik yang mendapat kortikosteroid, kadar *growth hormone* dan sekresi gonadotropin menurun dan akan kembali normal setelah penghentian kortikosteroid. Hal ini kemungkinan disebabkan pengaruh disfungsi hipotalamus-pituitari terhadap retardasi pertumbuhan.⁶ Diperlukan pemantauan pertumbuhan linier dan indeks massa tubuh pada anak dengan sindrom nefrotik idiopatik yang diperlukan untuk konsultasi diet yang sesuai.¹⁵

Stres steroid (insufisiensi adrenal)

Pasien yang pernah mendapat steroid dosis tinggi lebih dari 2 minggu pada tahun sebelumnya mempunyai risiko mengalami supresi aksis hipotalamus *pituitary-adrenal*, dan dipertimbangkan untuk mendapat suplemen steroid selama pembedahan, anestesi, dan infeksi serius.¹⁶ *Indian Pediatric Society* merekomendasikan bahwa anak yang mendapat kortikosteroid dosis tinggi (prednisolon 2 mg/kgbb/hari selama 1 minggu atau lebih, atau prednisolon 1 mg/kgbb/hari selama 1 bulan atau lebih) dalam 2 tahun belakangan memerlukan suplementasi kortikosteroid jika terjadi infeksi serius,¹⁷ tetapi panduan *Pediatric Endocrine Society* menyebutkan bahwa infeksi virus yang tidak kompleks seperti infeksi saluran nafas atas dengan nyeri tenggorokan, rinorhea, otitis media, atau demam derajat rendah tidak memerlukan terapi steroid.¹⁵

Edukasi dan konseling

Sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal yang sering pada anak, bersifat kronik, dapat mengalami relaps hingga berkali-kali atau menjadi dependen steroid atau resisten steroid, sehingga memerlukan pemantauan jangka lama. Kepada pasien dan orangtua perlu dijelaskan tentang sindrom nefrotik dan perjalanan penyakit, penyebab, komplikasi, tata laksana, maupun luaran penyakit. Pasien perlu kontrol teratur untuk evaluasi pasien dan perlu dibuat catatan tentang diet, hasil pemeriksaan urin, pemberian obat, penyakit yang timbul di antara relaps, perjalanan penyakit termasuk nilai ambang steroid pada saat relaps.¹⁶

Anak dapat mengalami berbagai jenis pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium, pencitraan, bahkan biopsi ginjal. Keadaan ini menyebabkan anak ketakutan, kehidupan anak terganggu karena aktivitas terbatas, kegiatan di sekolah terpengaruh karena anak sering tidak masuk sekolah, kegiatan sehari-hari dan kegiatan lainnya terganggu yang membuat anak mengalami beban psikologis. Selain anak, orangtua juga mengalami beban karena tenaga dan waktu yang tersita untuk mengantar anak berobat, memerlukan perhatian lebih, serta masalah biaya yang akan memengaruhi psikologis keluarga. Oleh karena itu, pendekatan psikologis sangat diperlukan baik kepada anak maupun orangtua atau keluarga.²⁰

Penutup

Terapi utama sindrom nefrotik pada anak adalah kortikosteroid, namun terapi suportif sangat penting untuk mengatasi manifestasi klinis maupun komplikasi sindrom nefrotik. Selain itu, efek samping pemberian obat juga perlu mendapat perhatian.

Daftar pustaka

1. Lombel RM, Hodson EM, Gipson DS. Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome in children: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* 2013;28:409-14.
2. Clark AG, Barrat TM. Steroid responsive nephrotic syndrome. Dalam: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE, penyunting. *Pediatric Nephrology*. Edisi ke-4. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins;1999. h.731-47.
3. Gbadegesin R, Smoyer WE. Nephrotic syndrome. Dalam: Geary D, Schaefer F, penyunting. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Edisi Pertama. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.h.1205-18.
4. Haycock GB. Steroid responsive nephrotic syndrome. Dalam: Postlethwaite RJ, penyunting. *Clinical Paediatric Nephrology*. Edisi 2. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1994.h.210-25.
5. Haycock GB. The child with idiopathic nephrotic syndrome. Dalam: Postlethwaite RJ, Webb N, penyunting. *Clinical Paediatric Nephrology*. Edisi ke-3. New York: Exford University Press;2003.h.341-66.
6. Kher KK. Nephrotic syndrome. Dalam: Kher KK, Makker SP, penyunting. *Clinical Pediatric Nephrology*. New York: McGraw-Hill Inc; 1992.h.137-74.
7. Bagga A, Sinha A, Gulati A. Steroid resistant nephrotic syndrome. Dalam: *Protocols in Pediatric Nephrology*. Edisi ke-1, New Delhi, CBS Publishers & Distributors;2012,h.97-104.
8. Valentini RP, Smoyer WE. Nephrotic syndrome. Dalam: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP. *Clinical pediatric nephrology*, Edisi kedua. London: Informa Healthcare;2007.h.155-94.
9. Lee EKW, Chan WKY, Lai WM, Chiu MC. Nephrotic syndrome: Long term management. Dalam: Chiu MC, Yap HK, penyunting. *Practical Paediatric Nephrology*. Edisi pertama. Hong Kong: Medcom Limited;2005.h.116-29.
10. Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephrotic syndrome in children: Clinical aspects. Dalam: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, penyunting. *Pediatric Nephrology*. Edisi ketujuh. New York: Springer Reference;2016.h.839-82.
11. Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. Konsensus tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak. UKK

- Nefrologi IDAI, Edisi kedua, Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2008.h.1-22.
12. Bagga A, Menon S. Idiopathic nephrotic syndrome: Initial management. Dalam: Chiu MC, Yap HK, penyunting. Practical Paediatric Nephrology. Edisi pertama. Hong Kong: Medcom Limited;2005.h.109-15.
 13. Yap HK, Aragon ET, Resontoc LPR, Yeo WS. Childhood nephrotic syndrome. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, penyunting. Pediatric Nephrology: On the go. Edisi ke-2, Singapore: Children's Kidney Centre;2015.h.213-27.
 14. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. Indian J Med Res 2005;122:13-28.
 15. McCaffrey J, Lennon R, Webb NJA. The non-immunosuppressive management of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2016;31:1383-402.
 16. Bagga A, Sinha A, Gulati A. Supportive care in nephrotic syndrome. Dalam: *Protocols in Pediatric Nephrology*. Edisi ke-1. New Delhi: CBS Publishers & Distributors;2012.h.105-9.
 17. Bagga A, Ali U, Nanarjee S, Kanitkar M, Padke KD, Senguttuvan p, dkk. Indian Pediatric Nephrology Group, Indian Academic of Pediatrics. Management of steroid sensitive nephrotic syndrome.: revised guidelines. *Indian Pediatr* 2008;45:203-14.
 18. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan DJ, dkk. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009;124:747-57.
 19. Resh M, Mahmoodi BK, Navis GJ, Veeger NJ, Lijfering WM. Statin use in patients with nephrotic syndrome is associated with a lower risk of venous thromboembolism. *Thromb Res* 2011;127:395-9.
 20. Mitra S, Banarjee S. The impact of pediatric nephrotic syndrome on families. *Pediatr Nephrol* 2001;26:1235-40.

Sindrom Nefrotik Sekunder pada Anak Dengan Limfoma Hodgkin

Partini Pudjiastuti T, Djajadiman Gatot, Yulia Ariani

Sindrom nefrotik sekunder ialah sindrom nefrotik yang berhubungan dengan penyakit atau kelainan sistemik, seperti keganasan. Diantara keganasan tersebut adalah penyakit Hodgkin yang ditandai dengan limfadenopati. Beberapa kasus datang dengan gejala yang tidak biasa, di antaranya adalah sindrom nefrotik (0,4%). Sindrom nefrotik dapat merupakan salah satu sindrom paraneoplastik yaitu kumpulan sindrom klinis yang menyertai penyakit keganasan, yang timbul akibat efek sistemik keganasan tersebut namun bukan akibat metastasis. Laporan kasus ini membahas tentang sindrom nefrotik sekunder sebagai manifestasi sindrom paraneoplastik pada pasien limfoma Hodgkin.

Seorang anak laki-laki berusia 5 tahun datang ke poliklinik Hematologi-Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RS Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan keluhan bengkak di seluruh tubuh dengan oliguria. Diagnosis limfoma Hodgkin telah ditegakkan satu bulan sebelumnya, berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi. Tumor primer berada di kuadran kanan bawah rongga abdomen, serta didapatkan pembesaran kelenjar getah bening, soliter, di daerah inguinal kanan. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya anemia, peningkatan laju endap darah (LED), proteinuria masif, hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia, dan fungsi ginjal yang normal. Pemeriksaan foto toraks, *CT-scan* abdomen, aspirasi sumsum tulang, tes sitologi terhadap urin dan cairan serebrospinal, tidak menunjukkan adanya metastasis jauh. Pasien didiagnosis sebagai sindrom nefrotik sekunder dan penyakit Hodgkin stadium 2. Pasien mendapat terapi berupa furosemid, infus albumin, prednison, dan sitostatik, yang terdiri dari siklofosamid, vinkristin, etoposid, doxorubisin, bleomisin serta vinblastin.

Kata kunci : sindrom nefrotik sekunder, penyakit Hodgkin.

Sindrom nefrotik (SN) merupakan kelainan ginjal yang sering ditemui pada anak. Kelainan ini ditandai dengan proteinuria masif dan selektif, hipoalbuminemia, edema, dan hiperkolesterolemia.¹ Berdasarkan etiologinya, sindrom

nefrotik dibedakan menjadi primer dan sekunder; SN primer tidak berhubungan dengan penyakit/kelainan sistemik. Sedangkan SN sekunder adalah SN yang berhubungan dengan penyakit/kelainan sistemik, atau disebabkan oleh obat, alergen, maupun toksin.²

Secara histopatologis SN sekunder dapat berupa kelainan minimal, glomerulosklerosis fokal segmental, glomerulonefritis membranosa maupun glomerulonefritis membranoproliferatif.³ Penyakit sistemik yang sering menyebabkan SN sekunder adalah purpura Henoch-Schonlein, lupus eritematosus

Alamat korespondensi:

Dr. Partini P Trihono, SpA(K). Divisi Nefrologi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. Jl. Salemba no.6, Jakarta 10430. Telepon: 021-3915179. Fax: 021-390 7743.

sistemik, infeksi sistemik seperti hepatitis B, penyakit *sickle cell*, diabetes melitus, ataupun keganasan.¹

Sindrom nefrotik sekunder dapat merupakan salah satu dari sindrom paraneoplastik yaitu kumpulan sindrom klinis yang menyertai penyakit keganasan, yang timbul akibat efek sistemik keganasan tersebut namun bukan akibat metastasis.⁴ Hubungan antara keganasan dan SN pertama kali dikenal pada tahun 1930.⁴ Sejak saat itu banyak laporan yang membahas tentang timbulnya sindrom nefrotik pada penyakit Hodgkin.⁵⁻¹⁷ Seperti dikutip dari Dabs dkk,¹⁸ pada tahun 1966 terdapat serial kasus yang melaporkan adanya kelainan glomerulus pada pasien-pasien dengan tumor padat.

Makalah ini melaporkan seorang anak dengan sindrom nefrotik sekunder sebagai manifestasi sindrom paraneoplastik karena limfoma Hodgkin.

Kasus

Seorang anak laki-laki, MF, usia 5 tahun, dengan nomor rekam medik 2779130, dirawat pertama kali di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM pada tanggal 8 Februari 2005 dengan keluhan utama perut membesar dan bengkak di seluruh tubuh sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Sejak kurang lebih 5 bulan yang lalu timbul benjolan di lipat paha kanan berukuran sebesar kacang tanah, kenyal, tidak merah dan tidak sakit namun semakin membesar. Pasien sering menderita demam yang hilang timbul, mulai tampak pucat, dan nafsu makan menurun. Pasien dibawa berobat ke dokter umum, namun tidak ada perubahan. Dua bulan sebelumnya benjolan sebesar telur ayam, diikuti timbulnya benjolan baru di perut kanan bawah, berukuran kurang lebih 1x3 cm, kenyal, dan tidak sakit. Telah dilakukan operasi pengangkatan benjolan di lipat paha kanan dan biopsi benjolan di dalam perut kanan bawah dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi menunjukkan limfoma Hodgkin.

Sejak satu minggu sebelum masuk rumah sakit, perut pasien tampak mulai membesar, seperti berisi cairan. Kelopak mata, kemaluan dan kedua kakinya bengkak. Ia tidak sesak, buang air kecil sedikit, nafsu makan baik, dan tidak ada demam. Pasien dibawa ke dokter umum, diberikan obat dan buang air kecil pasien menjadi banyak, bengkak di mata berkurang, namun perut tetap membesar, bengkak di kemaluan

dan kedua kaki menetap, kemudian pasien dirujuk ke poliklinik Hematologi dan Onkologi, Departemen IKA, RSCM.

Pada pemeriksaan fisis tanggal 8 Februari 2005 didapatkan kesadaran kompos mentis, tampak sakit sedang, edema anasarka, tidak sesak maupun sianosis. Berat badan 20 kg, tinggi badan 106 cm (P_{10-25} kurva NCHS), lingkaran lengan atas 13,5 cm. Status antropometri: LLA/U 77%, sesuai dengan gizi kurang. Tanda vital baik. Pada pemeriksaan mata terdapat edema palpebra bilateral, konjungtiva pucat, sklera tidak ikterik. Pemeriksaan telinga, hidung dan tenggorok tidak menunjukkan kelainan. Bunyi jantung I dan II normal, tidak terdengar bising maupun irama derap. Suara nafas vesikular, tidak terdengar ronki maupun mengi. Perut tampak buncit, asimetris, lemas, teraba masa padat di kuadran kanan bawah rongga abdomen, berukuran 12x5 cm, dengan permukaan rata dan berbatas tegas. Masa tidak dapat digerakkan, tidak terdapat nyeri tekan. Hati dan limpa sulit diraba, terdapat asites, bising usus normal. Ditemukan edema pada skrotum dan penis. Alat gerak teraba hangat, perfusi perifer cukup, dan terdapat edema *pitting* pada kedua tungkai. Terdapat pembesaran kelenjar getah bening di regio inguinal dekstra, tunggal, 1x1x1 cm, kenyal, berbatas tegas, dapat digerakkan, tidak terdapat tanda radang maupun nyeri.

Pada pemeriksaan darah tepi didapatkan kadar hemoglobin 8,6 g/dL, hematokrit 25 vol%, leukosit 11.900/iL, hitung jenis (%): basofil 0, eosinofil 0, netrofil batang 1, neutrofil segmen 72, limfosit 24, dan monosit 3, serta trombosit 400.000/iL. Laju endap darah 100 mm pada 1 jam pertama. Pemeriksaan urinalisis menunjukkan pH 6,0, protein (+3), reduksi (-), urobilin (-), bilirubin (-), sedimen leukosit 2-4/LPB, eritrosit 1-2/LPB, terdapat silinder granula dan epitel (+). Pemeriksaan kimia darah meliputi ureum 15 mg/dL, kreatinin 0,6 mg/dL (perhitungan laju filtrasi glomerulus dengan rumus Schwartz = 97 mL/menit/1,73 m²), albumin 1,54 g/dL (N: 3,5 -5,5 g/dL), SGOT 17 mg/dL, SGPT 8 mg/dL, kolesterol 288 mg/dL (N: 140-250 mg/dL). Natrium dan kalium plasma normal, yaitu 135 mEq/L dan 3,4 mEq/L. Protein urin kuantitatif 1188 mg/24 jam (75mg/m²/jam). Pemeriksaan foto toraks dan pelvis, serta aspirasi sumsum tulang tidak menunjukkan adanya metastasis. Pemeriksaan ultrasonografi abdomen menunjukkan massa jaringan lunak dengan komponen

kistik di dalamnya, berbatas tegas, ø 5,7 cm di abdomen kanan bawah. Pemeriksaan *CT-scan* abdomen menunjukkan limfadenopati parailiaka kanan, sugestif limfoma malignum, organ intra abdomen lain dalam batas normal. Pemeriksaan sitologi cairan serebrospinal dan urin menunjukkan hasil negatif. Hasil pemeriksaan histopatologi yang berasal dari benjolan di lipat paha kanan dan intra abdomen (tanggal 8 Januari 2005) sesuai dengan limfoma Hodgkin.

Pada saat itu ditegakkan diagnosis limfoma Hodgkin stadium II, sindrom nefrotik sekunder dan gizi kurang. Diberikan transfusi *packed red cells* (PRC) 250 mL, infus albumin 100 mL, furosemid 2x20 mg per oral, prednison 3x15 mg per oral (2 mg/kg/hari setara dengan 60 mg/m²/hari). Diberikan diet nefrotik yaitu makan lunak 1500 kalori dengan protein 30 gram/hari dan garam 1 g/hari. Dilakukan pemantauan tanda vital, tekanan darah, dan balans cairan berkala.

Selama perawatan tanda vital stabil, diuresis lebih dari 2mL/kg/jam, edema berkurang dan tidak ada demam. Pada perawatan hari ketujuh sudah tidak dijumpai asites maupun edema, berat badan 14,5 kg. Hasil pemeriksaan urinalisis menunjukkan protein (±). Darah perifer lengkap pasca transfusi PRC menunjukkan nilai normal. Albumin pasca koreksi 2,4 g/dL. Pada perawatan hari ke-14 protein urin negatif. Sitostatik dimulai pada perawatan hari ke-16, mengingat berbagai masalah non medis yang dihadapi pasien. Pasien dirawat selama 4 minggu, masa tumor mengecil, dan selanjutnya berobat teratur di poliklinik Hematologi-Onkologi serta poliklinik Nefrologi, Departemen IKA, RSCM. Pasien mendapat terapi prednison dengan dosis 3x15 mg selama 4 minggu, kemudian dilanjutkan dengan 2/3 dosis, secara berselang (*alternating*) selama 4 minggu berikutnya.

Diskusi

Sindrom paraneoplastik ialah kumpulan sindrom klinis yang menyertai penyakit keganasan, timbul akibat substansi atau zat yang diproduksi oleh tumor tersebut, dan terjadi jauh dari lokasi tumor itu sendiri.⁴ Sindrom paraneoplastik dapat mengenai berbagai sistem organ tubuh, seperti:⁴

1) ginjal: sindrom nefrotik; rheumatologi: poliartritis; gastrointestinal: diare; hematologi: reaksi leukemoid; kulit: gatal (*itching*), herpes; endokrin: sindrom

cushing; neuromuskular: sindrom miastenia; dan *miscellaneous* (nonspesifik): demam.

Sindrom nefrotik sekunder pada keganasan jaringan limfoid jarang terjadi, namun penyakit Hodgkin merupakan keganasan jaringan limfoid tersering. Insidens SN sekunder pada keganasan bervariasi, yaitu 1–10 kasus per 100.000 populasi. Dalam dua serial kasus yang mencakup 1700 dewasa dengan penyakit Hodgkin, dilaporkan 0,4% mengalami SN. Sebagian besar (40%) dengan gambaran histopatologis kelainan minimal. Gambaran histopatologis lainnya adalah amiloidosis (39%), glomerulosklerosis fokal segmental (2%), glomerulonefritis membranosa (4%), membranoproliferatif (2%), proliferatif mesangial (5%), kresentik (6%), dan yang tak terklasifikasi (2%).^{18,19}

Sindrom nefrotik merupakan komplikasi unik penyakit Hodgkin; gejala SN umumnya timbul bersamaan dengan gejala penyakit Hodgkin, namun dapat merupakan tanda relaps subklinis dari penyakit Hodgkin yang telah mengalami remisi sebelumnya.¹⁹ Sindrom nefrotik pada pasien penyakit Hodgkin, selain sebagai bagian dari sindrom paraneoplastik, pernah dilaporkan pula sebagai akibat infiltrasi tumor, trombotik vena renalis, amiloidosis atau glomerulonefritis.¹⁹ Sindrom nefrotik kelainan minimal pada umumnya (80%-90%) bersifat idiopatik. Hanya sebagian kecil saja yang berhubungan dengan penyakit/kelainan sistemik, di antaranya adalah obat-obatan, toksin, infeksi, keganasan dan obesitas. Berbagai etiologi SN kelainan minimal sekunder tertera pada Tabel 1.²⁰ Penyakit Hodgkin merupakan salah satu keganasan primer jaringan limfoid yang secara pasti dibuktikan dengan ditemukannya sel *Reed Sternberg*.

Gejala klinis tersering penyakit Hodgkin adalah pembesaran satu atau lebih kelenjar getah bening (KGB) superfisial yang bersifat kenyal dan tidak nyeri, yaitu sebanyak 90%. Lokasi dapat di servikal, supraklavikula, aksila, ataupun linguinal. Pada 30% kasus didapatkan gejala sistemik berupa demam yang hilang timbul, anoreksia, lemah, mual, keringat malam, penurunan berat badan, dan gatal.^{21,22} Pada pasien ini gejala diawali dengan pembesaran KGB inguinal dekstra dan intra abdomen, pada perabaan kenyal dan tidak nyeri. Didapatkan pula gejala sistemik, yaitu demam, lemah, anoreksia, dan pucat. Lima bulan kemudian timbul gejala bengkak seluruh tubuh.

Patogenesis terjadinya SN kelainan minimal (SNKM) pada penyakit Hodgkin sama halnya dengan

Tabel 1. Berbagai etiologi sindrom nefrotik kelainan minimal sekunder.²⁰

Etiologi SN kelainan minimal sekunder	
Obat	
	Anti inflamasi nonsteroid
	Penisilin/ampisilin
	Trimetadion
Toksin	
	Merkuri
	Timah
	Sengatan lebah
Infeksi	
	Mononukleosis
	HIV
	Imunisasi
Keganasan	
	Penyakit Hodgkin
	Penyakit limfoproliferatif lain
	Karsinoma
Obesitas	

SNKM idiopatik, masih belum jelas. Beberapa kemungkinan yang diduga adalah adanya autoantigen nontumor, antigen tumor, ekspresi antigen fetal, deposisi kompleks imun, antigen virus, dan gangguan fungsi sel limfosit T.^{2,18} Shaloub, pada tahun 1974 mengemukakan bahwa SNKM merupakan kelainan sistemik akibat adanya gangguan imunitas seluler. Pada SNKM terdapat dominasi dari sekelompok sel limfosit T abnormal yang memproduksi mediator kimia, sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas membran basal glomerulus, yang akhirnya menyebabkan proteinuria. Mediator kimia yang diproduksi terutama adalah limfokin. Pada penyakit Hodgkin didapatkan bukti adanya defek pada limfosit T dan lebih dari 80% sel limfosit T membentuk sel *Reed-Sternberg*.^{1,2,18} Karakteristik SNKM sekunder pada penyakit Hodgkin adalah gejala sindrom nefrotik timbul pada awal perjalanan penyakit Hodgkin, bahkan kadang-kadang merupakan gejala pertama yang menyebabkan pasien datang berobat.¹⁸

Glomerulonefritis membranosa ditemukan pada 4% kasus penyakit Hodgkin. Dengan pemeriksaan mikroskop imunofluoresen ditemukan deposit yang mengandung IgG, C3 dan C1q di lapisan subepitel. Ditemukan juga deposit C3 dan C1q di mesangium. Temuan patologi ini mendukung adanya mekanisme imun humoral yang turut berperan dalam patogenesis terjadinya SN pada penyakit Hodgkin.^{18,23} Lima persen

pasien dengan penyakit Hodgkin menunjukkan gambaran histopatologi berupa glomerulonefritis proliferatif. Jumlah, distribusi dan jenis deposit yang ditemukan sangat bervariasi. Enam persen memiliki gambaran kresentik pada pemeriksaan histopatologi. Pada kelompok ini ditemukan *anti-glomerular basement membrane* (anti-GBM) yang bersirkulasi. Jumlah relatif adanya anti-GBM pada SN akibat penyakit Hodgkin ini lebih banyak bila dibandingkan dengan kelompok tanpa penyakit Hodgkin. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya autoantibodi terhadap antigen tumor atau adanya respons imun abnormal akibat terapi.^{18,20}

Diagnosis SN sekunder pada pasien ini ditegakkan berdasarkan klinis dan laboratoris, yaitu edema anasarka, hipoalbuminemia, proteinuria masif dan hiperkolesterolemia, serta didapatkan adanya penyakit primer yaitu penyakit Hodgkin. Penyakit primer pada pasien ini telah terdiagnosis sebelumnya berdasarkan klinis, laboratoris dan pemeriksaan histopatologis. Penentuan stadium dibuat berdasarkan klasifikasi dari Ann Arbor.²¹ Sindrom nefrotik pada kasus ini merupakan sindrom paraneoplastik yang disebabkan oleh limfoma Hodgkin, terbukti bahwa sindrom nefrotik menghilang seiring dengan pengobatan limfoma sebagai penyakit primernya.

Biopsi ginjal pada pasien ini tidak dilakukan karena respon pengobatan terhadap steroid baik, terbukti dengan dicapainya remisi total setelah 2 minggu pengobatan. Pada keadaan akut biopsi ginjal tidak diperlukan mengingat ada risiko trombotosis, perdarahan dan infeksi. Terapi inisial dapat segera dimulai, tanpa memandang penyebabnya. Pada kasus ini kemungkinan besar merupakan SN kelainan minimal karena tidak disertai dengan gejala nefritik, seperti hipertensi, hematuria, atau azotemia, dan secara klinis memberikan respon yang baik dengan steroid.

Tata laksana SN sekunder terutama ditujukan pada penyakit primernya. Lokich dkk,⁹ pada tahun 1973 melaporkan kasus penyakit Hodgkin dengan SN sekunder yang secara klinis mengalami remisi setelah mendapat terapi spesifik untuk penyakit Hodgkin. Pengobatan penyakit Hodgkin menggunakan kombinasi sitostatik pulsa yang terdiri dari siklofosfamid 650 mg/m², vinkristin 1,4 mg/m² iv, etoposid (VP16) 100 mg/m² iv, prednison 40 mg/m² po, doxorubisin 35 mg/m² iv, bleomisin 10 mg/m² iv, dan vinblastin 6 mg/m² iv.²⁰ Pada pasien ini, pengobatan dengan prednison sesungguhnya tidak diperlukan, mengingat SN sekunder umumnya akan remisi bila penyakit

primernya diterapi dengan adekuat. Pengobatan prednison pada pasien ini telah dimulai sebelum pasien ini mendapatkan sitostatik.

Sama halnya dengan SN primer, diperlukan juga terapi suportif atau simptomatik. Terapi suportif meliputi pemberian diuretik, albumin, diet seimbang dengan protein dan kalori yang adekuat, serta restriksi garam. Diuretik hanya diberikan pada edema yang nyata. Pada edema sedang atau persisten dapat diberikan furosemid dengan dosis 1 – 3 mg/kg/hari. Pemberian spironolakton dapat ditambahkan bila pemberian furosemid telah lebih dari 1 minggu. Bila edema menetap dengan pemberian diuretik, dapat diberikan kombinasi diuretik dengan infus albumin.²⁴ Pemberian albumin diindikasikan apabila terdapat edema berat, edema paru atau *renal shutdown* yaitu sebanyak 1 g/kg. Pemberian albumin dianjurkan secara infus perlahan dalam 8 – 12 jam dengan pengawasan yang ketat terhadap kondisi hemodinamik pasien.³ Pada pasien ini untuk mengatasi edema diberikan furosemid 1 mg/kg/kali dua kali sehari, serta mendapat albumin 1 g/kg (100 mL larutan albumin 20%), karena adanya hipoalbuminemia (< 1,54 mg/dL) dan edema anasarka. Prognosis pasien dengan sindrom nefrotik sekunder tergantung pada prognosis penyakit primer. Penyakit Hodgkin mempunyai prognosis yang baik. Angka kesembuhan lebih dari 90% pada stadium awal, sedangkan untuk kasus yang lebih lanjut lebih dari 70%.²²

Daftar Pustaka

1. Kher KK. Nephrotic syndrome. Dalam: Kher KK, Makker SP, penyunting. Clinical pediatric nephrology. New York: Mc Grow Hill Inc, 1992. h.137-49.
2. Nash MA, Edelmann CM, Bernstein J, Barnett HL. The nephrotic syndrome. Dalam: Edelmann CM, penyunting. Pediatric kidney disease. Edisi ke-2. Boston: Little Brown and Company, 1992. h.1247-66.
3. Roth KS, Amaker BH, Chan JCM. Nephrotic syndrome: pathogenesis and management. Ped in Rev 2002;23: 237-48
4. Santacroce L, Gagliardi S, Balducci L. Paraneoplastic syndrome. Diunduh dari <http://www.emedicine.com/50828topic.html> pada tanggal 12 Juli 2005
5. Miller DG. The association of immune disease and malignant lymphoma. Ann Intern Med 1967; 66:507-21.
6. Kiely JM, Wagoner RD, Holley KE. Renal complication of lymphoma. Ann Intern Med 1969;71:1159-75.
7. Hansen HE, Skov PE, Askjaer SA, Albertsen. Hodgkin's disease associated with the nephrotic syndrome without kidney lesion. Acta Med scand 1972;191:307-13.
8. Hyman LR, Burkholder PM, Joo PA, Segar WE. Malignant lymphoma and nephrotic syndrome, a clinicopathologic analysis with light, immunofluorescence, and electron microscopy of the renal lesions. J Pediatr 1973;82:207-17.
9. Lokich JJ, Galvanek EG, Moloney WC, Boston. Nephrosis of Hodgkin disease, an immune complex-induced lesion. Arch Intern Med 1973;132:597-600.
10. Gupta RK. Immunohistochemical study of glomerular lesions in retroperitoneal lymphomas. Am J Pathol 1973;71:427-33.
11. Ghosh L, Muehrcke RC. The nephrotic syndrome: a prodrome to lymphoma. Ann Intern Med 1970;72:379-82.
12. Routledge RC, Hann IM, Jones PHM. Hodgkin's disease complicated by the nephrotic syndrome. Cancer 1976;40:1735-40.
13. Gagliano RG, Costanzi JJ, Beathard GA, Sarles HE, Bell JD. The nephrotic syndrome associated with neoplasia: an unusual paraneoplastic syndrome. Am J Med 1976;60:1026-31.
14. Moorthy AV, Zimmerman SW, Burkholder PM. Nephrotic syndrome in Hodgkin's disease, evidence for pathogenesis alternative to immune complex deposition. Am J Med 1976;61:471-7.
15. Pascal RR. Renal manifestations of extrarenal neoplasms. Human Pathol 1980;11:7-17.
16. Belghiti D, Vernant JP, Hirbec G, Gubler MC, Andre C, Sobel A. Nephrotic syndrome associated with T-cell lymphoma. Am Cancer Soc 1981;47:1878-82.
17. Watson A, Irene S, Fragola J, Bourke E. Focal segmental glomerulosclerosis in Hodgkin's disease. Am J Nephrol 1983;3:228-32.
18. Dabbs DJ, Striker LMM, Mignon F, Striker G. Glomerular lesions in lymphomas and leukemias. Am J Med 1986;80:63-70.
19. Yadav P, Agarwal AK, Jain A, Shantanu V, Sahu S. Nephrotic syndrome associated with Hodgkin's lymphoma. Diunduh dari <http://www.indigence.com/Nep/ClinRound/indNepCase2.html> pada tanggal 15 Juli 2005
20. Siegel NJ. Minimal change nephropathy. Dalam: Greenberg A, penyunting. Primer on kidney disease. United Kingdom: Academic Press Inc, 1994. h. 67-88.
21. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and

- oncology. Edisi ke-2. New York: Churcill Livingstone Inc, 1995. h. 347-73.
22. Gilchrist GS. Lymphoma. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-17. Philadelphia: WB Saunders, 2004. h. 1548-52.
23. Eddy AA. Immune mechanisms of glomerular injury. Dalam: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, penyunting. Pediatric nephrology. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. h. 575-600.
24. Haycock G. The child with idiopathic nephrotic syndrome. Dalam: Webb N, Postlethwaite R, penyunting. Clinical paediatric nephrology. Edisi ke-3. Oxford: University Press, 2003. h. 341-66.
25. Wila Wirya IGN. Sindrom nefrotik. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, penyunting. Buku ajar nefrologi anak. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2002. h. 381-422.

Hubungan Management Cairan dengan tipe sindrom nefrotik pada anak

¹Robin S. Mamesah

²Adrian Umboh

²Stevanus Gunawan

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: robinsamuell12254@gmail.com

Abstract: Nephrotic Syndrome (NS) is one of the most frequent glomerular diseases in children marked with proteinuria, hypoalbuminaemia, and edema with or without hypercholesterolemia. Approximately there are six cases of NS per year every 100.000 child aged less than 14 years old in Indonesia with ratio between males and females 2:1. Based on therapy, NS is categorized into Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome (SSNS) and Steroid Resistant Nephrotic Syndrome (SRNS). This study aimed to obtain the relationship between clinical and laboratory aspects with NS type in children. This was a retrospective analytical study conducted by using SSNS and SRNS patient data of the medical record in Department of Pediatric Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado. Data were categorized into identity, age, blood pressure, proteinuria, hematuria, as well as albumin and cholesterol levels. The results showed that there were 29 SN patients (18 patients of SSNS and 11 patients of SRNS) consisted of 17 males (59%) and 12 females (41%). The statistical analysis showed that there was no significant correlation among sex ($p=0.064$), age ($p=0.064$), edema ($p=0.138$), systolic pressure ($p=0.283$), diastolic pressure ($p=0.701$), proteinuria ($p=0.999$), hematuria ($p=0.060$), albumin ($p=0.175$), and cholesterol ($p=0.814$) in both of SSNS and SRNS patients. **Conclusion:** There was no relationship between sex, age, blood pressure, proteinuria, hematuria, albumin, and cholesterol related to SSNS and SRNS.

Keywords: nephrotic syndrome, proteinuria, SSNS, SRNS

Abstrak: Sindrom nefrotik (SN) adalah salah satu penyakit glomerulus yang sering ditemukan pada anak, yang ditandai dengan proteinuria, hipoalbuminemia, dan edema dengan atau tanpa hiperkolesterolemia. Diperkirakan enam kasus per tahun tiap 100.000 anak kurang dari 14 tahun di Indonesia dengan perbandingan antara laki-laki dan perempuan 2:1. Sindrom nefrotik berdasarkan respon terapinya terbagi menjadi sindrom nefrotik sensitif steroid (SNSS) dan sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan aspek klinis dan laboratorium dengan tipe SN pada anak. Jenis penelitian ini analitik retrospektif pada pasien SNSS dan SNRS berdasarkan data rekam medik di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Data dikumpulkan meliputi identitas, usia, tekanan darah, proteinuria, edema, hematuria, hematuria, serta kadar albumin dan kolesterol. Hasil penelitian memperlihatkan 29 pasien SN terdiri dari 18 pasien SNSS dan 11 pasien SNRS. Laki-laki sebanyak 17 kasus (59%) dan perempuan 12 kasus (41%). Tidak didapatkan hubungan pada jenis kelamin ($p=0,064$), usia ($p=0,064$), edema ($p=0,138$), tekanan darah sistolik ($p=0,283$), tekanan darah diastolik ($p=0,701$), proteinuria ($p=0,999$), hematuria ($p=0,060$), albumin ($p=0,175$), kolesterol ($p=0,814$) pada kedua kelompok. **Simpulan:** Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, usia, tekanan darah, proteinuria, hematuria albumin dan kolesterol dengan SNSS dan SNRS.

Kata kunci: sindrom nefrotik, proteinuria, SNSS, SNRS.

Sindrom nefrotik (SN) adalah salah satu penyakit glomerulus yang sering ditemukan pada anak, yang ditandai dengan proteinuria ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{jam}$), hipoalbumin

(<2,5g/dL), hiperkolestronemia (>250 mg/dL), dan edema.^{1,2} Insiden penyakit SN primer dua kasus per tahun tiap 100.000 anak berumur kurang dari 16 tahun. Insiden di Indonesia diperkirakan enam kasus per tahun tiap 100.000 anak kurang dari 14 tahun. Sindrom nefrotik lebih banyak diderita oleh anak laki-laki daripada anak perempuan dengan perbandingan 2:1.³ Diagnosis SN ditegakkan berdasarkan gejala klinis yang seringkali ditandai dengan edema yang timbul pertamakali pada daerah sekitar mata dan ekstremitas bagian bawah. Tekanan darah meningkat pada 25% anak, diare akibat edema intestinal dan distres pernafasan akibat edema pulmonal atau efusi pleura dapat di temukan. Pada kasus tertentu dapat disertai hipertensi dan hematuria.^{2,4}

Berdasarkan respon terapinya, sindrom nefrotik terbagi menjadi sindrom nefrotik sensitif steroid (SNSS) dan sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS). Jumlah pasien SNRS pada anak memiliki persentasi yang lebih kecil (20%) dibandingkan dengan SNSS, tetapi SNRS masih merupakan masalah bagi dokter nefrologi anak karena kronisitas, sulitnya penanganan dengan obat-obatan, serta kemungkinan menjadi penyakit ginjal kronik.^{3,5,6}

Sindrom nefrotik primer atau idiopatik sering terlihat 95% dari pasien, 80% di antaranya menunjukkan SNKM dan memiliki prognosis baik. Meskipun kekambuhan adalah sifat umum SN, 90-95% anak dengan SNKM responsif terhadap terapi steroid dengan menyelesaikan klinis remisi biokimia dan memiliki prognosis jangka panjang yang sangat baik.⁷ Sindrom nefrotik pada anak yang didiagnosis secara histopatologik sebagai lesi minimal, sebagian besar akan memberikan respons terhadap pengobatan steroid. Pada SN lesi nonminimal sebagian besar tidak memberikan respons terhadap pengobatan steroid. Sampai saat ini, belum terdapat data gambaran histopatologik di Indonesia, sehingga pada SNRS dan SNSS akan memberikan gambaran klinis yang berbeda dengan penelitian yang dilakukan

oleh International Study of Kidney diseases in Children (ISKDC).⁸

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan aspek klinis dan laboratorium dengan tipe sindrom nefrotik pada anak.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah analitik retrospektif, dan dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Prof. DR.R.D.Kandou Manado. Data diambil dari rekam medis pasien sindrom nefrotik selama periode 2010-2014. Subjek penelitian ialah semua pasien dengan diagnosis SNSS dan SNRS. Kriteria inklusi ialah anak usia 1-14 tahun dan memiliki catatan medis lengkap. kriteria eksklusi penderita gagal ginjal akut atau kronik, penyakit kronik lainnya seperti hipertensi kronis, tuberkulosis, keganasan, dan malnutrisi berat. Data yang dikumpulkan meliputi identitas, usia, tekanan darah, proteinuria, hematuria, albumin dan kolesterol. Data diolah dengan program IBM SPSS statistik 22. Hubungan masing-masing faktor tersebut dengan respons terhadap pengobatan steroid dianalisis secara univariat menggunakan uji chi-square, dan untuk menguji hubungan berbagai variabel digunakan analisis regresi logistik sederhana.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diperoleh total sampel sebanyak 29 pasien dengan jumlah pasien SNSS sebanyak 18 orang dan SNRS sebanyak 11 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Tabel 1 memperlihatkan distribusi jenis kelamin pasien berdasarkan diagnosis. Pada distribusi pasien edema berdasarkan diagnosis diperoleh pasien nonedema sebanyak 1 orang (3%), edema lokal 15 orang (52%), dan edema anasarka 13 orang (45%) (Tabel 2).

Tabel 3 memperlihatkan analisis variabel pada sindrom nefrotik sensitif steroid dan resisten steroid. Tabel ini memperlihatkan rerata, simpang baku, dan

rentang pada variabel usia, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, proteinuria, hematuria, kadar albumin dan kadar kolesterol pada sindrom nefrotik sensitif steroid dan sindrom nefrotik resisten steroid.

Tabel 1. Distribusi jenis kelamin pasien berdasarkan diagnosis

Jenis kelamin	Diagnosis		Jumlah (%)
	SNSS (%)	SNRS (%)	
Laki-laki	13 (72)	4 (36)	17 (59)
Perempuan	5 (28)	7 (64)	12 (41)
Total	18 (100)	11 (100)	29 (100)

Tabel 2. Distribusi pasien edema berdasarkan diagnosis

Edema	Diagnosis		Jumlah (%)
	SNSS (%)	SNRS (%)	
Non-edema	1 (6)	0 (0)	1 (3)
Edema lokal	11 (61)	4 (36)	15 (52)
Edema Anasarka	6 (33)	7 (64)	13 (45)
Total	18 (100)	11 (100)	29 (100)

Tabel 3. Analisis variabel pada sindrom nefrotik sensitif steroid dan resisten steroid

Variabel	SNSS	Kelompok	SNRS
Usia, (rerata (SB); rentang)	6,89 (3,234); 2-13		6,91 (2,508); 2-11
TDS (rerata (SB); rentang)	111,67 (9,852); 90-130		118,18 (22,279); 90-160
TDD (rerata (SB); rentang)	74,44 (11,991); 60-100		76,36 (15,667); 60-100
Proteinuria (rerata (SB); rentang)	288,89 (220,831); 25-500		500 (-) 500
Hematuria (rerata (SB); rentang)	82,50 (97,758); 10-250		164,09 (119,265); 10-250
Albumin (rerata (SB); rentang)	2,555 (1,624); 1.10-7.10		1,770 (0,862); 0.90-3.70
Kolesterol (rerata (SB); rentang)	379,50 (167,837); 106-817		395,27 (201,564); 200-797

Tabel 4. Analisis bivariat berbagai variabel dengan SNSS dan SNRS

Variabel	Koefisien regresi	Nilai p
Jenis Kelamin	1,515	0,064
Usia	0,002	0,985
Edema	1,110	0,138
Tekanan darah sistolik	0,028	0,283
Tekanan darah diastolik	0,011	0,701
Proteinuria	0,057	0,999
Hematuria	0,007	0,060
Albumin	-0,567	0,175
Kolesterol	0,001	0,814

*diuji dengan analisis regresi logistik sederhana.

Hubungan antara variabel tersebut terlihat dengan kejadian SNSS ataupun SNRS, tetapi setelah diuji secara statistik

dengan analisis regresi logistik sederhana ternyata tidak ada variabel yang memperlihatkan hasil bermakna (Tabel 4). Untuk variabel jenis kelamin didapatkan nilai $p=0,064$, usia $p=0,985$, edema $p=0,138$, tekanan darah sistolik $p=0,283$, tekanan darah diastolik $p=0,701$, proteinuria $p=0,999$, hematuria $p=0,060$, albumin $p=0,175$, dan kolesterol $p=0,814$.

BAHASAN

Sindrom nefrotik lebih banyak diderita oleh anak laki-laki daripada anak perempuan dengan perbandingan 2:1.³ Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan distribusi jenis kelamin SN primer terdiri atas laki-laki 74,4% dan perempuan 25,6% dengan rasio

2,9:1.⁹ Berdasarkan hasil yang diperoleh pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 17 orang (59%) dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 12 orang (41%), namun pada SNRS menunjukkan perbedaan jenis kelamin yaitu pasien SNRS berjenis kelamin perempuan sebanyak 7 orang (64%) dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 4 (36%). Penelitian yang dilakukan oleh Wisata et al.⁸ didapatkan bahwa jenis kelamin perempuan memiliki risiko untuk menjadi resisten steroid sebesar 4,82 kali dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan ISKDC, namun belum ada penjelasan yang mendalam mengenai karakteristik jenis kelamin ini.

Keluhan utama seorang anak yang menderita SN ialah edema. Edema timbul karena terdapat akumulasi cairan ekstrasel pada jaringan interstitial.¹⁰ Kelsch et al.¹⁰ mengemukakan bahwa anak penderita sindrom nefrotik dalam serangan, edema mulai timbul bila kadar albumin <2,7 g/dL dan selalu ditemukan apabila kadar albumin <1,8 g/dL. Pada penelitian ini diperoleh pasien edema sebanyak 18 orang pada SNSS dan 11 orang pada SNRS, namun didapatkan satu pasien non-edema pada SNSS dengan kadar albumin 7,1 g/dL. Sesuai penjelasan yang dikemukakan oleh Kelsch et al.¹⁰ sebelumnya yang menerangkan mengapa kejadian non-edema terjadi pada pasien tersebut. Nilai albumin pada kedua kelompok penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan bermakna. Penurunan kadar albumin pada pasien SN terjadi akibat peningkatan filtrasi glomerulus terhadap albumin sehingga terjadi proteinuria masif dan kadar albumin serum menurun, meskipun sintesis albumin di hepar meningkat sampai 3-4 kali. Sintesis yang meningkat ini tidak cukup untuk mengompensasi kehilangan albumin.¹¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa proteinuria pada SNSS dan SNRS dengan nilai 500 mg/dl diperoleh sebanyak 20 orang dengan rerata pada SNSS 288.89 mg/dl dan rerata pada SNRS 500 mg/dl. Hasil penelitian ini sesuai dengan

penelitian yang didapatkan oleh Handayani⁹ di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, yaitu kadar protein urin semikuantitatif pada sindrom nefrotik terbanyak ialah +3 (300-1000 mg/dl). Hasil penelitian ini tidak mendapatkan hubungan bermakna proteinuria pada kejadian SNSS dan SNRS.

Penelitian yang dilakukan oleh Wisata et al.⁸ di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2010 terhadap 76 anak diperoleh hasil yang sama dimana kejadian hipertensi dan hematuria tidak berhubungan dengan SNRS dan SNSS. Pada penelitian ini juga didapatkan kejadian hipertensi dan hematuria tidak berhubungan dengan SNRS dan SNSS.

Keterbatasan penelitian ini ialah tidak adanya data mengenai gambaran histopatologik pada kedua kelompok, karena tidak dilakukan biopsi. Selain itu pencapaian nilai kemaknaan memerlukan jumlah yang lebih besar sedangkan pada penelitian ini hanya mendapatkan 29 sampel.

Kolesterol pada penelitian ini memiliki nilai rerata 379,50mg/dl pada SNSS dan 395,27mg/dl pada SNRS. Nilai kadar kolesterol rerata pada SNRS sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan nilai kadar kolesterol rerata pada SNSS. Penelitian yang dilakukan oleh Dnjanesh et al.¹² di *Pediatric Wards of Fr. Muller Medical College Hospital* memperoleh hasil yang sama dimana kadar kolesterol rerata pada SNRS lebih tinggi dibandingkan kadar kolesterol rerata SNSS. Milne¹² melaporkan kadar kolesterol total pada SN mungkin dapat meningkat hingga 1000mg/dl. Dalam penelitian ini nilai kadar kolesterol tertinggi pada SNSS 817 mg/dl dan pada SNRS 797 mg/dl. Kadar kolesterol total juga tidak menunjukkan hubungan bermakna. Menurunnya kadar albumin plasma akan menstimulasi sintesis lipoprotein oleh hepar. Menurunnya klirens lemak dalam darah akibat berkurangnya enzim lipase sebagai katalisator lemak yang ikut bocor bila terjadi kelainan pada tubuli, juga menerangkan terjadinya hiperkolesterolemia pada penderita sindrom nefrotik.^{3,8}

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pada anak dengan sindrom nefrotik di RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado periode 2010 sampai 2014 dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan bermakna antara beberapa aspek klinis dan laboratorium yaitu usia, edema, hipertensi, proteinuria, hematuria, albumin dan kolesterol dengan respon pengobatan sindrom nefrotik sensitif steroid dan sindrom nefrotik resisten steroid.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Bhimma R.** Steroid sensitive nephrotic syndrome in children. *J Nephrol Therapeutic*. 2014;4(11):1-10.
2. **Davis ID, Avner ED.** Nephrotic syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed). India: Saunders Elsevier, 2006; p.1753-7.
3. **Wirya IW.** Sindrom nefrotik. In: Alatas H, Tambunan T, Trihino PP, Pardede SO, penyunting. *Buku Ajar Nefrologi Anak* (2nd ed). Jakarta: FKUI, 2009; p. 381-421.
4. **Nilawati GAP.** Profil sindrom nefrotik pada ruang perawatan anak RSUP Sanglah Denpasar. *Sari Pediatri*. 2012;14:269-71.
5. **Wilson LM.** Gagal ginjal kronik. In: Hartanto H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA, penyunting. *Patofisiologi-konsep klinis proses-proses penyakit* (6th ed). Jakarta: EGC, 2005; p. 912-49.
6. **Purnawati E, Hilmanto D, Suardi A.** Hubungan kadar albumin serum dengan eritropoetin serum pada sindrom nefrotik anak resisten steroid. *Sari Pediatri*. 2015;16:315-17.
7. **Roy R, Islam R, Matin A, Khan R, Muinuddi G, Rahman H, et al.** Relationship of childhood idiopathic nephrotic syndrome with asthma, hypertension, complement c3, urinalysis. *Bangladesh Child Health*. 2011;35:11-5.
8. **Wisata L, Presetyo D, Hilmanto D.** Perbedaan aspek klinis sindrom nefrotik resisten steroid dan sensitive steroid pada anak. *MKI*. 2010;60:559-63.
9. **Kasma K, Marlinah.** Karakteristik penderita sindrom nefrotik pada anak. *Journal of Pediatric Nursing*. 2014;99-103.
10. **Novena, Gurnida D, Sekarwana N.** Kolerasi kadar albumin serum dengan persentase edema pada anak penderita sindrom nefrotik dalam serangan. *MKB*. 2014;47:55-58
11. **Garniasih D, Djais T, Garna H.** Hubungan antara kadar albumin dan kalsium serum pada sindrom nefrotik anak. *Sari Pediatri*. 2008;10:100-104.
12. **Dnyanesh D, Dnyanesh S, Shenoy V.** A study of serum lipids in nephritic syndrome in children. *IORS-JDMS*. 2014;13:1-5.

BIOMARKER PENYAKIT SINDROM NEFROTİK RESISTEN STEROID : REVIEW

Qisty Ahla, Insan Sunan Kurniawan Syah

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
Qistyahla@gmail.com

ABSTRAK

Sindrom nefrotik idiopatik merupakan penyakit glomerulus dan umumnya terjadi pada anak. Penyakit ini ditandai dengan proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia dan edema. *Steroid resistance nephrotic syndrome* (SRNS) sangat sulit dibedakan dengan *sensitive steroid nephrotic syndrome* (SSNS). Dibutuhkan biomarker khusus seperti *urinary vitamin D-binding protein* (uVDBP), *soluble urokinase-type plasminogen activator receptor* (sUPAR), *urinary N-acetyl-beta-D glucosaminidase* (uNAG), dan *fractional excretion of magnesium* (FE Mg). Dari keempat penelitian masing-masing biomarker dapat ditarik kesimpulan bahwa keempat biomarker belum bisa dijadikan sebagai standar biomarker untuk SRNS dikarenakan belum tervalidasinya biomarker, walaupun memiliki hasil yang signifikan.

Kata kunci: Biomarker, FE Mg, NAG, Sindrom nefrotik, SRNS, sUPAR, uVDBP.

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik idiopatik merupakan penyakit glomerulus yang umumnya terjadi pada anak, dan ditandai dengan adanya peningkatan permeabilitas dari membran filtrasi. Penyakit ini ditandai dengan proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia dan edema¹.

Kelainan utama pada sindrom nefrotik (SN) adalah lolosnya protein dari ginjal. Rentang proteinuria pada sindrom nefrotik didasarkan pada peningkatan permeabilitas membran glomerulus yang menyebabkan banyaknya protein yang lolos dari ginjal. Hal inilah yang merujuk kepada albuminuria dan menyebabkan terjadinya hipoalbumin dan edema yang merupakan manifestasi dari sindrom nefrotik².

Pengobatan sindrom nefrotik menggunakan kortikosteroid masih menjadi andalan sampai saat ini. Berdasarkan respon terhadap kortikosteroid, anak-anak dengan sindrom nefrotik dipisahkan menjadi kelompok sensitif steroid yang memiliki prognosis yang baik jangka panjang, tetapi risiko sering kambuh, dan kelompok resisten steroid dengan risiko lebih tinggi terkena penyakit ginjal kronis³.

SRNS didefinisikan sebagai proteinuria yang persisten setelah 4 minggu terapi steroid secara oral⁴. SRNS sangat sulit dibedakan dengan SSNS dikarenakan gejala klinisnya yang hampir sama, oleh karena itu diperlukan suatu biomarker khusus untuk membedakan

kedua hal tersebut, dan sebagai informasi dini untuk mengetahui SRNS.

METODE

Dalam review ini metode yang digunakan berupa kajian pustaka dengan menggunakan sumber data primer yang langsung dikumpulkan oleh peneliti sesuai dengan topik yang dibahas. Pencarian sumber data primer mempergunakan instrumen pencari secara online dengan menggunakan Pubmed. Pencarian menggunakan kata kunci “*nephrotic syndrome*”, “*resisten corticosteroid*”, “*biomarker of SRNS*”, dan “*Biomarker to differentiate SRNS than SSNS*”. Penelusuran lebih lanjut dilakukan secara manual pada daftar pustaka yang relevan. Sumber data/pustaka yang digunakan untuk mendukung review ini yaitu berupa jurnal ilmiah. Kriteria inklusi dari jurnal yang digunakan antara lain merupakan jurnal internasional yang terakreditasi, *beta-D glucosaminidase (NAG)/creatinine*, dan *fractional excretion of magnesium*.

1. *urinary vitamin D-binding protein (uVDBP)*

Urinary vitamin D-binding protein atau uVDBP merupakan salah satu biomarker noninvasif yang dapat membedakan SRNS dari *steroid sensitive nephrotic syndrome (SSNS)* dengan kekuatan diskriminatif yang tinggi⁵. SSNS dan SRNS erat kaitannya dengan defisiensi vitamin D yang sebagian besar disebabkan

memuat informasi mengenai biomarker resisten steroid pada penyakit sindrom nefrotik, serta perbandingannya dengan sensitif steroid. Selain itu jurnal/pustaka yang diinklusi merupakan jurnal/pustaka yang melakukan penelitian/review dalam 10 tahun terakhir. Kriteria ekslusinya antara lain tidak memuat informasi mengenai perbandingan hasil pengujian biomarker antara SSNS dan SRNS. Pencarian berdasarkan hasil inklusi dan eksklusi menghasilkan 20 jurnal.

HASIL

Biomarker yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi *steroid resistance nephrotic syndrome (SRNS)* sangatlah banyak dan beragam. Biomarker tersebut diantara adalah *urinary vitamin D-binding protein (uVDBP)*, Kadar serum *soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR)*, kadar *urinary N-acetyl-*

karena hilangnya carrier yaitu uVDBP melalui urin^{6,7}. Bennet et al. meneliti kemampuan tingkat uVDBP dalam membedakan SRNS dari SNSS dengan hipotesis bahwa defisiensi vitamin D dalam SRNS merupakan hasil dari peningkatan hilangnya uVDBP dibandingkan dengan SNSS⁵.

2. *soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR)*

suPAR merupakan bentuk larut dari *urokinase-type plasminogen activator*

receptor (uPAR). uPAR dapat mengikat beberapa ligan termasuk *urokinase-type plasminogen activator* (uPA), vitronektin dan integrin⁸. Selain itu uPAR dapat mengatur motilitas podosit. Podosit ini memainkan peran yang penting dalam menjaga permeabilitas selektif glomerulus⁹. Peneliti telah menemukan bahwa aktifitas $\alpha\beta 3$ integrin podosit yang rendah dapat ditingkatkan dengan ligan pada podosit¹⁰. Ligan tersebut contohnya adalah uPAR atau bentuk terlarutnya yaitu suPAR¹¹ yang kelak mengarah kepada proteinuria yang merupakan ciri penyakit glomerulus primer¹². Dengan hubungan tersebut proteinuria dapat dikurangi dengan menghambat ekspresi podosit uPAR^{13,14} dan tingkat suPAR kemungkinan berhubungan dengan resistensi steroid¹⁵.

3. *Urinary N-acetyl-beta-D glucosaminidase (NAG)/creatinine*

N-asetil-beta-D glucosaminidase

NAG merupakan enzim lisosomal yang memiliki konsentrasi tinggi di tubulus proksimal. Massa molekul 140 kDa dari NAG tidak diizinkan untuk difiltrasi oleh glomerulus¹⁶. Dengan adanya NAG pada urinary maka dapat disimpulkan telah terjadi peningkatan permeabilitas dari membrane glomerulus, yang salah satu penyebabnya adalah proteinuria.

4. *Fractional excretion of magnesium*

Kerusakan tubulointerstitial/proksimal dapat disebabkan oleh kerusakan dari glomerulus¹⁷. fungsi tubular sendiri dapat ditest dengan menggunakan ekskresi fraksional dari magnesium (FE Mg)¹⁸.

1. Tabel macam-macam biomarker dalam suatu penelitian

No.	Biomarker	Metode	Hasil
1.	<i>urinary vitamin D-binding protein</i> (uVDBP)	52 sampel urin dan data klinik dari anak-anak idiopathic nephrotic syndrome (INS). Rentang umur 2-19 tahun. 24 SRNS, 28 SSNS dan 5 sampel sehat sebagai control. Analisis dengan ELISA, kreatinin dan MALB diukur dengan immunoturbidimetri, dan urinalisis dengan <i>dipstick</i> . Setelah itu dihitung dengan analisis statistik ⁵ .	konsentrasi uVDBP meningkat pada pasien SRNS jika dibandingkan dengan SNSS. Hasil uji statistic menunjukkan p value bernilai $< 0,001$ ⁵ .

2.	<i>soluble urokinase-type plasminogen activator receptor</i> (suPAR)	176 anak-anak sindrom nefrotik primer yang dibagi kedalam dua kelompok yaitu SRNS dan SSNS. Pengukuran suPAR dilakukan menggunakan <i>Quantikine Human uPAR Immunoassay Assay Kit</i> dan dianalisis statistik dengan <i>t-test</i> dan ANOVA ¹⁵ .	terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai plasma suPAR antara SRNS yaitu (3,744.1±2,226.0) dan SSNS (2,273.9±320.9, ANOVA, p<0.05). kadar suPAR didalam subkelompok pun tetap menunjukkan angka yang tinggi pada kelompok SRNSS, bahkan pada periode remisi nilai suPAR tetap tinggi secara signifikan pada kelompok SRNS (2,962.0±1,698.7) daripada SSNS (2,383.8±814.4, p=0.04) ¹⁵ .
3.	<i>urinary N-acetyl-beta-D glucosaminidase (NAG)/creatinine</i>	35 anak INS berumur 1-12 tahun menggunakan metode kolorimetri dengan menggunakan kit lalu kadar ditentukan dengan the fuzzy logic toolbox menggunakan MATLAB ver. 7.3 lalu dianalisis dengan ANOVA ¹⁹	dapat diketahui nilai dari NAG urin/kreatinin lebih besar pada kelompok SRNS dibandingkan kelompok SSNS ¹⁹ .
4.	<i>fractional excretion of magnesium (FE Mg)</i>	Metodenya menggunakan sampel darah dan urin dan kadar magnesiumnya diukur dengan magnesium flex menggunakan mesin analisis otomatis biokimia. Setelah itu diuji analisis statistic dengan SPSS ¹⁸ .	didapatkan nilai rata-rata SRNS (4.9±1.9) lebih besar dari SNSS yaitu 1.2±0.3) sehingga disimpulkan secara uji analisis signifikan FE Mg merupakan alternative untuk seseorang mengetahui dirinya SRNS ¹⁸ .

PEMBAHASAN

SRNS pada anak merupakan sindrom nefrotik idiopatik yang resisten terhadap pemberian steroid. SRNS didefinisikan sebagai proteinuria yang persisten setelah 4 minggu terapi steroid secara oral (prednisone pada 60 mg / m² per hari)⁴. Steroid sendiri merupakan golongan obat yang sampai saat ini masih merupakan pilihan utama dalam mengobati sindrom nefrotik. Dengan adanya

resistensi tersebut maka diperlukan terapi obat pengganti dari steroid, karena prognosis yang kurang baik dari SRNS, banyak upaya terapi yang telah digunakan dalam mencapai remisi, termasuk cyclosporine, tacrolimus, siklofosamid, dan rituximab. Terapi yang paling dominan digunakan adalah calcineurin inhibitor (CNIS), siklosporin, dan / atau tacrolimus, yang saat ini direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk SRNS pada

*Kidney Diseases Improving Global Outcomes (KDIGO) Guidelines 2012*²⁰.

Berbeda halnya dengan SRNS, SSNS merupakan sindrom nefrotik dimana pasien mengalami sensitive terhadap golongan obat steroid. Berbeda dengan sebelumnya, SSNS memiliki prognosis yang baik tetapi dapat sering kambuh.

Sangat sulit membedakan antara SRNS dan SSNS dikarenakan gejala klinis yang hampir sama, dan tidak ada parameter laboratorium khusus yang dapat membedakan dua kondisi klinis nag. Maka dari itu diperlukan suatu penanda atau biomarker khusus yang dapat membedakan antara SRNS dengan SSNS, sehingga SRNS dapat diketahui secara jelas dan diketahui semenjak awal. Selain itu fungsi biomarker adalah sebagai uji awal untuk mengetahui SRNS tanpa melakukan konsumsi steroid selama 4 minggu.

Dari hasil pencarian didapatkan empat buah biomarker yang selaras dengan topik yang dibahas. Keempat biomarker ini merupakan biomarker yang dapat digunakan sebagai penanda awal yang dapat membedakan antara SRNS dengan SSNS.

Biomarker pertama yaitu uVDBP, biomarker ini bersifat non invasif dapat merepresentatifkan SRNS.

Hasil uji statistic menunjukkan p value bernilai $< 0,001$ hal ini menandakan bahwa uVDBP secara signifikan dapat

digunakan sebagai biomarker dari SRNS⁵. Akan tetapi uVDBP masih memiliki banyak kekurangan, diantaranya adalah penelitian biomarker ini menggunakan kelompok yang kecil, dan disebutkan didalam penelitian uVDBP diketahui kemungkinan tidak spesifik terhadap SRNS dan kemungkinan hanya mencerminkan cedera pada tubulus proksimal yang dapat terjadi dalam berbagai bentuk CKD.

Biomarker kedua yaitu sUPAR, biomarker ini bersifat non invasif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar suPAR secara signifikan dapat memprediksi SRNS dengan spesifitas tinggi akan tetapi sensitivitasnya rendah¹⁵.

Biomarker ketiga yaitu *urinary N-acetyl-beta-D glucosaminidase (NAG)/creatinine*. NAG ini bersifat non invasif tetapi dapat menggambarkan perbedaan antara SRNS dan SSNS. Kekurangan dalam penelitian tersebut yaitu rata-rata tingkat urin NAG / kreatinin tidak berbeda secara signifikan yang disebabkan sedikitnya jumlah sampel yang diteliti. Biomarker yang terakhir yaitu FE Mg. Biomarker ini pun bersifat invasif. Berdasarkan hasil penelitian, uji analisis signifikan FE Mg merupakan alternative untuk seseorang mengetahui dirinya SRNS¹⁸. Akan tetapi biomarker ini masih memiliki kekurangan penelitian yang hampir sama dengan penelitian

sebelumnya yaitu jumlah sampel yang sedikit.

Dari keempat biomarker ini, tiga buah penelitian mengenai biomarker memiliki kekurangan yang sama yaitu sedikitnya dari jumlah sampel. Selain itu dari keempat biomarker yang didapatkan melalui empat penelitian dapat disimpulkan belum terdapat biomarker yang tervalidasi dan terbukti secara tepat sehingga layak untuk diterapkan sebagai standar biomarker untuk penyakit SRNS.

SIMPULAN

SRNS merupakan sindrom nefrotik yang resisten terhadap pemberian obat steroid setelah pemberian terapi steroid secara oral selama 4 minggu. Untuk mengidentifikasi dan penandaan awal SRNS dibutuhkan suatu biomarker. Dari keempat biomarker (uVDBP, suPAR, NAG/creatinine, dan FE Mg) belum didapatkan suatu biomarker yang benar-benar tervalidasi dan secara tepat merepresentasikan dari penderita SRNS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak pihak yang membantu dalam penyusunan review ini baik secara moril maupun materiil. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada, Insan Sunan Kurniawan Syah, S.Si., M.KM., Apt. selaku dosen pembimbing, Rizky Abdullah, Ph.D., Apt selaku dosen mata kuliah Metodologi Penelitian, dan teman-teman 2013 Farmasi

Univeristas Padjadjaran yang telah membantu.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authoship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Indian Pediatric Nephrology Group, Indian Academy of Pediatrics. Management of steroid sensitive nephrotic syndrome: revised guidelines. *Indian Pediatr.* 2008;45:203–14.
2. Ranganathan S. Pathology of Podocytopathies Causing Nephrotic Syndrome in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2016;4(March):32.
3. Chanchlani R, Parekh RS. Ethnic Differences in Childhood Nephrotic Syndrome. *Front Pediatr* [Internet]. 2016;4(April):2–7.
4. Trautmann A, Bodria M, Ozaltin F, Gheisari A, Melk A, Azocar M, et al. Spectrum of steroid-resistant and congenital nephrotic syndrome in children: The podoNet registry cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):592–600
5. Bennett MR, Pordal A, Haffner C, Pleasant L, Ma Q, Devarajan P. Urinary vitamin D-binding protein as a biomarker of steroid-resistant nephrotic syndrome. *Biomark Insights.* 2016;11:1–6.
6. Barragry JM, France MW, Carter ND, et al. Vitamin-D metabolism in nephrotic syndrome. *Lancet.* 1977;2(8039):629–32.
7. Yousefzadeh P, Shapses SA, Wang X. Vitamin D binding protein impact on 25-hydroxyvitamin D levels under different physiologic and pathologic conditions. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:6.
8. Thunø M, Macho B, Eugen-Olsen J. suPAR: the molecular crystal ball. *Dis Markers.* 2009; 27:157–172

9. Faul C, Asanuma K, Yanagida-Asanuma E, Kim K, Mundel P. Actin up: regulation of podocyte structure and function by components of the actin cytoskeleton. *Trends Cell Biol.* 2007; 17:428–437
10. Wei C, Moller CC, Altintas MM, Li J, Schwarz K, Zacchigna S, Xie L, Henger A, Schmid H, Rastaldi MP, Cowan P, Kretzler M, Parrilla R, Bendayan M, Gupta V, Nikolic B, Kalluri R, Carmeliet P, Mundel P, Reiser J. Modification of kidney barrier function by the urokinase receptor. *Nat Med.* 2008; 14:55–63
11. Wei C, El Hindi S, Li J, Fornoni A, Goes N, Sageshima J, Manguel D, Karumanchi SA, Yap HK, Saleem M, Zhang Q, Nikolic B, Chaudhuri A, Daftarian P, Salido E, Torres A, Salifu M, Sarwal MM, Schaefer F, Morath C, Schwenger V, Zeier M, Gupta V, Roth D, Rastaldi MP, Burke G, Ruiz P, Reiser J. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Med.* 2011; 17:952–960
12. Kumagai T, Mouawad F, Takano T (2012) Pathogenesis of common glomerular diseases—role of the podocyte cytoskeleton. *Cell Health Cytoskelet.* 2012:103–118
13. Zhang B, Xie S, Shi W, Yang Y. Amiloride off-target effect inhibits podocyte urokinase receptor expression and reduces proteinuria. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27:1746–1755
14. Cheng CC, Lee YF, Lan JL, Wu MJ, Hsieh TY, Lin NN, Wang JM, Chiu YT. Mycophenolate mofetil alleviates lupus nephritis through urokinase receptor signaling in a micemodel. *Lupus.* 2013; 22:554–561
15. Peng Z, Mao J, Chen X, Cai F, Gu W, Fu H, et al. Serum suPAR levels help differentiate steroid resistance from steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(2):301–7.
16. Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, Koyu A, Uz E. Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emitted mobile phone: Protection by melatonin. *Arch Med Res.* 2005;36(4):350–5.
17. Rodríguez-Iturbe B, García García G. The role of tubulointerstitial inflammation in the progression of chronic renal failure. *Nephron - Clin Pract.* 2010;116(2).
18. Rumana J, Hanif M, Muinuddin G, Maruf-Ul-Quader M. Correlation of fractional excretion of magnesium with steroid responsiveness in children with nephrotic syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transpl [Internet].* 2014;25(4):830–6.
19. Mishra OP, Jain P, Srivastava P, Prasad R. Urinary N-acetyl-beta-D glucosaminidase (NAG) level in idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(4):589–96.
20. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome in children: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* (2013) 28(3):409–14.