



Sindrom Nefrotik Kasus Relaps pada Anak

Muthmainnah^{1*}, Ade Saifan Surya²

¹Mahasiswa Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh
Aceh Utara, 24352, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSU Cut Meutia, Aceh Utara, 2441, Indonesia

*Corresponding Author: putrymuthmainnah8@gmail.com

Abstrak

Sindrom nefrotik merupakan kumpulan manifestasi klinis yang ditandai dengan proteinuria masif ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{jam}$), hipoalbuminemia ($<2,5\text{g/dL}$), edema dengan atau tanpa hipercolesterolemia ($>200 \text{ mg/dL}$). Di Indonesia dilaporkan 6 per 100.000 per tahun pada anak berusia kurang dari 14 tahun. Perbandingan anak laki-laki dan perempuan 2:1. Seorang anak laki-laki usia 13 tahun dibawa orangtuanya ke Rumah Sakit dengan keluhan muntah-muntah sekitar 5 kali per hari. Pasien mengalami mual terus menerus dan nyeri perut disertai kembung. Pasien mengeluhkan wajah bengkak, terutama area kelopak mata. Pasien juga mengalami batuk berdahak sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit (SMRS) disertai nyeri tenggorokan. Pasien pernah mengalami bengkak diseluruh tubuh beberapa bulan sebelumnya, dan saat ini dalam pengobatan sindrom nefrotik. Riwayat demam dalam 1 minggu SMRS, namun sudah berkurang setelah berobat di poliklinik. Pasien sering mengonsumsi methylprednisolone sejak Agustus 2022 dan berhenti bulan Oktober 2022. Pasien mengonsumsi methylprednison kembali Maret 2023 setelah konsultasi ke Poliklinik Anak. Pada pemeriksaan fisik tanda vital ditemukan normal, status gizi baik, edema periorbita, lendir di hidung dan faring hiperemis, nyeri tekan epigastrium, edema tungkai minimal. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan pemeriksaan darah rutin normal, fungsi ginjal normal, proteinuria, hematuria, CRP meningkat, ASTO negatif, Tubex skala 4. Selain itu, ditemukan hiperlipidemia dan hipoproteinemia. Pasien didiagnosa sebagai sindrom nefrotik kasus relaps dan diberi tatalaksana diet rendah garam (1-2 g/hari), diet protein normal (1,5 -2g/kgbb/hari) dan rendah lemak, albumin 20%, diuretik furosemide, metilprednisolon, ceftriaxone. Pasien dirawat inap selama 9 hari dan membaik, terlihat dari penurunan berat badan sebanyak 4 kg dan hasil laboratorium yang mulai membaik.

Kata Kunci : Edema, hipercolestolemi, hipoalbuminemia, sindrom nefrotik, proteinuria

Abstract

Nephrotic syndrome is a collection of clinical manifestations characterized by massive proteinuria ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{hour}$), hypoalbuminemia ($<2.5\text{g/dL}$), edema with or without hypercholesterolemia ($>200 \text{ mg/dL}$). In Indonesia it was reported 6 per 100,000 per year in children aged less than 14 years. Comparison of male and female 2:1. A child, 13-year-old boy was brought by his parents to the hospital with complaints of vomiting about 5 times per day. The patient experiences continuous nausea and abdominal pain accompanied by bloating. The patient complains of facial swelling, especially the eyelid area. The patient also had a cough with phlegm since 1 week of pre hospital accompanied by a sore throat. The patient had experienced swelling all over the body a few months before and was currently being treated for nephrotic syndrome. History of fever within 1 week of prehospital, but it has decreased after treatment at the polyclinic. The patient has been taking methylprednisolone frequently since August 2022 and stopped in October 2022. The patient took methylprednisone again in March 2023 after consulting the Children's Polyclinic. On physical examination, vital signs were found to be normal, good nutritional status, periorbital edema, mucus nasal and pharyngeal hyperemic, epigastric tenderness, minimal leg edema. On laboratory examination, routine blood tests were normal, normal kidney function, proteinuria, hematuria, increased CRP, negative ASTO, Tubex scale 4. In addition, hyperlipidemia and hypoproteinemia were



found. The patient was diagnosed with nephrotic syndrome as a case of relapse and was given a low salt diet (1-2 g/day), a normal protein diet (1.5 -2 g/kg/day) and low fat, 20% albumin, furosemide diuretic, methylprednisolone, ceftriaxone. The patient was hospitalized for 9 days and improved, as seen from a weight loss of 4 kg and laboratory results that began to improve.

Keywords : *Edema, hypercholesterolemia, hypoalbuminemia, nephrotic syndrome, proteinuria*

1. PENDAHULUAN

Sindrom Nefrotik (SN) merupakan penyakit ginjal tersering dijumpai pada anak. Insidensi sindrom nefrotik anak di Amerika Serikat dan Inggris yaitu 2-7 kasus baru per 100.000 anak per tahun, dengan prevalensi sekitar 12 – 16 kasus per 100.000 anak. Insidensinya lebih tinggi di negara berkembang. Di Indonesia dilaporkan 6 per 100.000 per tahun terjadi pada anak dengan usia kurang dari 14 tahun. Perbandingan anak laki-laki dan perempuan 2:1. (1).

Sindrom nefrotik merupakan salah satu manifestasi klinik dari glomerulonefritis (GN) dengan ciri adanya edema, proteinuria, hipoalbuminemia dan hipercolesterolemia. Pada SN ringan atau saat proses awal, untuk penegakkan diagnosis tidak harus semua gejala tersebut ditemukan. Beberapa episode, SN bisa sembuh sendiri dan memberikan respons yang baik terhadap terapi steroid, namun sebagian lain bisa berkembang menjadi kronik (2).

Sindrom nefrotik dapat dikarenakan oleh glomerulonephritis primer atau sekunder akibat adanya infeksi, keganasan, penyakit jaringan penghubung, obat-obatan atau toksin, dan penyakit sistemik. GN primer atau idiopatik merupakan penyebab tersering SN. Berdasarkan pemikiran bahwa penyebab SN yang luas maka diperlukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan urin termasuk pemeriksaan sedimen. Pemeriksaan kadar albumin serum, kolesterol dan trigliserida dapat dilakukan untuk membantu penilaian SN (3).

Penatalaksanaan sindrom nefrotik berupa pengaturan diet, pemberian imunosupresan, mengurangi edema, pencegahan relaps dan komplikasi. Prognosinya tergantung pada responsivitas terhadap pengobatan yang diberikan.

2. ILUSTRASI KASUS

2.1 Identitas Pasien

Nama	: An.M
Jenis Kelamin	: Laki-laki
Tanggal Lahir	: 4 Februari 2010

**Sindrom Nefrotik Kasus Relaps pada Anak
(Muthmainnah, Ade Saifan Surya)**
GALENICAL Volume 3 Nomor 5. Bulan Oktober, Tahun 2024. Hal : 64-81

Umur : 13 tahun
Alamat : Cot Dah, Tanah Luas, Aceh Utara
Agama : Islam
Suku : Aceh
Tanggal Masuk RS : 27 Maret 2023
Tanggal Keluar RS : 4 April 2023

2.2 Anamnesis

2.2.1 Keluhan Utama

Muntah

2.2.2 Keluhan Tambahan

Bengkak wajah, batuk berdahak, nyeri perut

2.2.2 Riwayat Penyakit Sekarang

Pasien datang ke Rumah Sakit Umum Cut Mutia mengeluhkan muntah sebanyak >5 kali dalam 1 hari SMRS. Muntah berisi air dan makanan, muntah yang dikeluarkan sekitar setengah aqua botol setiap kali muntah. Pasien mengeluh mual terus- menerus yang disertai nyeri perut, perut terasa kembung dan badan lemas. Nyeri perut terasa pedih di ulu hati dirasakan sejak 2 hari SMRS dan dirasakan memberat dalam 1 hari SMRS. Keluhan ini menyebabkan pasien mengalami penurunan nafsu makan.

Pasien juga mengeluhkan wajah yang membengkak, terutama di daerah kelopak mata, yang terlihat jelas saat pagi hari ketika bangun tidur dan sedikit berkurang setelah siang hari. Pasien juga mengeluhkan batuk yang berdahak, dengan dahak yang sulit dikeluarkan sejak 1 minggu SMRS, terkadang dahak keluar berwarna kehijauan, sakit tenggorokan. Pasien tidak memiliki riwayat rambut rontok, sering sakit persendian, kulit kemerahan bila kena sinar matahari, dan tidak pula sariawan di mulut. Keluhan terkait BAB dan BAK tidak ada.

2.2.4 Riwayat Penyakit Dahulu

Pasien beberapa bulan yang lalu pernah mengalami bengkak di seluluh tubuh, diawali bengkak diwajah hingga ke kedua kaki, sehingga dilakukan perawatan dan didiagnosis mengalami sindrom nefrotik. Riwayat alergi, sakit kuning, diabetes dan sakit jantung disangkal oleh orangtua pasien. Riwayat demam 1 minggu lalu disampaikan, namun telah mendapatkan pengobatan dari poliklinik anak.

2.2.5 Riwayat Penyakit Keluarga

Tidak terdapat anggota keluarga yang mengalami hal yang serupa dengan pasien. Tidak ada yang menderita diabetes, penyakit kuning, hipertensi, penyakit jantung dan penyakit ginjal.

2.2.6 Riwayat Pemakaian Obat

Pasien sering mengkonsumsi methylprednisolon tablet sejak bulan Agustus 2022, namun berhenti sendiri di bulan Oktober tanpa ada instruksi dari dokter. Pasien mulai mengonsumsi methylprednisolone lagi sejak 1 minggu SMRS (Maret 2023) yang didapat dari poliklinik anak RS Cut Meutia.

2.2.7 Riwayat Kehamilan dan Persalinan

Masalah saat kehamilan	:	Tidak ada masalah saat kehamilan
Konsumsi obat saat kehamilan	:	Tidak ada mengonsumsi obat-obatan saat hamil
Masa gestasi	:	38 minggu
Tempat persalinan	:	di Praktik Bidan
Kelahiran pertama		
Jenis persalinan	:	Normal, dalam keadaan segera menangis (+)
BB lahir	:	± 3,0 kg, PB tidak ingat. APGAR score tidak ada keterangan

2.2.8 Riwayat Makanan

Pasien sudah mendapatkan ASI eksklusif dari lahir sampai sekarang dan pada usia 6 bulan pasien mengkonsumsi makanan pendamping ASI. Riwayat pemberian ASI ± 1 tahun.

2.2.9 Riwayat Imunisasi

Tidak diketahui, namun BCG scar (+)

2.2.10 Riwayat Tumbuh Kembang

Pasien mempunyai tumbuh kembang yang sesuai dengan usianya dan tidak terdapat keterlambatan dalam perkembangan.

3. HASIL PEMERIKSAAN

3.1 Status Generalis

Keadaan Umum	:	Sakit Sedang
Kesadaran	:	Compos Mentis
Tekanan Darah	:	90/70 mmHg
Frekuensi Nadi	:	96 x/menit, Regular
Frekuensi Nafas	:	20 x/menit
Suhu Tubuh	:	37°C
SpO2	:	98%

Antropometri

Berat Badan	:	42 Kg
Tinggi Badan	:	153 Cm

Status Gizi

BB/U	:	88% (Normal)
TB/U	:	98% (Normal)
BB/TB	:	97% (Gizi baik)

3.2 Keadaan Spesifik

Kepala

Rambut	:	Rambut berwarna hitam, tidak mudah dicabut dan distribusi merata
Wajah	:	Simetris, Deformitas (-)
Mata	:	Konjungtiva Anemis (-/-), SkleraIkterik (-/-), Reflex Cahaya (+/+), Edema Periorbita , Gerakan Bola MataNormal, Pupil Isokor (2mm/2mm)
Telinga	:	Bentuknya normal, Discharge (-/-), Sekret (-/-), Darah (-/-)
Hidung	:	Bentuk normal, Deviasi Septum Nasi (-/-), Sekret (+) , Darah (-/-)
Mulut	:	Lidah normoglossia, tidak kotor, tidak tremor, bibir pucat (+) , mukosa mulut tidak hiperemis, faring hiperemis , uvula ditengah, tonsil T1-T2.

Leher

Inspeksi	:	Simetris, tidak ada pembesaran kelenjar getah bening (KGB) di leher, kelenjar tiroid tidak membesar.
Palpasi	:	Distensi vena jugularis (-)

Thorax

Paru

Inspeksi	:	Bentuk dada normal, gerak dada simetris di kanan dan kiri saat statis dan dinamis, pergerakan dada sama, tidak terdapat retraksi.
----------	---	---

Sindrom Nefrotik Kasus Relaps pada Anak
(Muthmainnah, Ade Saifan Surya)
GALENICAL Volume 3 Nomor 5. Bulan Oktober, Tahun 2024. Hal : 64-81

Palpasi	: Tidak terlihat benjolan, Nyeri Tekan (-), Massa (-), Taktil Fremitus kanan=kiri, ekspansi dada simetris.
Perkusi	: Sonor pada kedua lapang paru
Auskultasi	: Vesikuler (+/+), Ronkhi (-/-), Wheezing (-/-)

Jantung

Inspeksi	: Iktus cordis tidak terlihat
Palpasi	: Iktus cordis teraba di ICS-V 2 jari medial linea midklavikula sinistra
Perkusi	: Batas atas jantung di ICS-II, kanan di ICS-V linea parasternal dextra, kiri di ICS-V dua jari medial dari linea midclavicula sinistra.
Auskultasi	: BJ I/II normal, Bising Jantung (-), Gallop (-)

Abdomen

Inspeksi	: Simetris, perubahan warna kulit (-)
Auskultasi	: Peristaltik (+) normal
Palpasi	: Soeple, Defans Muscular (-), Distensi (-) Nyeri Tekan regio epigastrium (+)
Hepar	: Tidak teraba
Lien	: Tidak teraba
Ginjal	: Ballotement (-)
Perkusi	: Timpani di seluruh lapang abdomen, Shifting Dullness (-)
Genitalia	: Tidak dilakukan pemeriksaan

Ekstremitas : Akral hangat, **Edema Tungkai (+/+) minimal**, Atrofi Otot (-/-), Sianosis (-/-), kelemahan anggota gerak (-/-), **nyeri sendi (+)**.

Ekstremitas	Superior		Inferior	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
Sianosis	-	-	-	-
Edema	-	-	+	+
Fraktur	-	-	-	-
Massa	-	-	-	-

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan di RSU Cut Meutia

HEMATOLOGI KLINIK/KIMIA DARAH

27 Maret 2023

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Kimia Darah		
Fungsi Ginjal		
Ureum	27 mg/dl	<50
Kreatinin	0,61 mg/dl	0.5 – 0.9
Asam Urat	4 mg/dl	2,4 – 5,7
Glukosa Darah	115 mg/dl	70 -125
Urine Test		
Makroskopik		
Warna	Kuning	Kuning
Kejernihan	Keruh	Jernih
Berat Jenis	1, 025	1,005 – 1,030
Nitrit	Negatif	Negatif
pH	6	5 – 8,5
Reduksi	Negatif	Negatif
Protein	Positif +4	Negatif
Urobilinogen	Negatif	Negatif
Bilirubin	Negatif	Negatif
Blood	Positif +1	Negatif
Leukosit	Negatif	Negatif
Keton	Negatif	Negatif
Mikroskopik		
Leukosit	0-2/LPB	0-5
Eritrosit	5-10/ LPB	0-2
Epitel	5-10	
Silinder	Negatif	Negatif
Kristal	Negatif	Negatif
Bakteri	Negatif	Negatif

Kesan : Hasil pemeriksaan menunjukkan fungsi ginjal normal, urinalisis menunjukkan proteinuria dan hematuria

HEMATOLOGI KLINIK/KIMIA DARAH

29 Maret 2023

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Hematologi Rutin		
Hemoglobin	13,34 g /dL	12-16
Eritrosit	5,64 juta/ mm ³	3.8 – 5.8
Hematokrit	41, 67 %	37 – 47
Leukosit	7,68 ribu/ uL	4,0-11,0
Trombosit	199 ribu/uL	150-450
Index Eritrosit		
MCV	73,84 fl	79-99
MCH	23,65 pg	27-32
MCHC	32,03 g/dl	33-37
RDW-CV	10,81 %	11.5-14.5
Serologi/Imunologi		
CRP	Positif 12 mg/L	Negatif
ASTO	Negatif	Negatif
Tubex	Skala 4	Negatif

Kesan : Hasil pemeriksaan darah rutin menunjukkan normal, hanya indeks eritrosit yang mengalami sedikit penurunan. Pemeriksaan serologi menunjukkan CRP dan tubex positif.

HEMATOLOGI KLINIK/KIMIA DARAH

30 Maret 2023

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Urine Test		
Makroskopik		
Warna	Kuning	kuning
Kejernihan	Jernih	Jernih
Berat Jenis	1, 025	1,005 – 1,030
Nitrit	Negatif	Negatif
pH	6	5 – 8,5
Reduksi	Negatif	Negatif
Protein	Positif +4	Negatif
Urobilinogen	Negatif	Negatif
Bilirubin	Negatif	Negatif
Blood	Positif +1	Negatif
Leukosit	Negatif	Negatif
Keton	Negatif	Negatif
Mikroskopik		
Leukosit	0-5/LPB	0-5

Sindrom Nefrotik Kasus Relaps pada Anak
(Muthmainnah, Ade Saifan Surya)
GALENICAL Volume 3 Nomor 5. Bulan Oktober, Tahun 2024. Hal : 64-81

Eritrosit	5-10/ LPB	0-2
Epitel	5-10	
Silinder	Negatif	Negatif
Kristal	Negatif	Negatif
Bakteri	Negatif	Negatif
Kimia Darah		
Protein Total	4,2 g/dL	6,6 – 8,7
Albumin	1,7 g/dl	3,4 – 4,8
Globulin	2,5 g/dl	3,2 – 3,9

Kesan: Hasil pemeriksaan urinalisis menunjukkan proteinuria dan hematuria. Pemeriksaan darah menunjukkan serum protein rendah (hipoproteinemia).

HEMATOLOGI KLINIK/KIMIA DARAH

1 April 2023

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Kimia Darah		
Lemak Darah		
Kolesterol total	646 mg/dl	≤190
HDL	60mg/dl	>40
LDL	548 mg/dl	<130
Triglicerida	192 mg/dl	<150

Kesan: Hasil pemeriksaan profil lemak menunjukkan hiperkolesterolemia.

HEMATOLOGI KLINIK/KIMIA DARAH

3 April 2023

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Urine Test		
Makroskopik		
Warna	Kuning	Kuning
Kejernihan	Jernih	Jernih
Berat Jenis	1, 020	1,005 – 1,030
Nitrit	Negatif	Negatif
pH	6,5	5 – 8,5
Reduksi	Negatif	Negatif
Protein	Positif +4	Negatif
Urobilinogen	Negatif	Negatif
Bilirubin	Negatif	Negatif
Blood	Negatif	Negatif
Leukosit	Negatif	Negatif
Keton	Negatif	Negatif
Mikroskopik		
Leukosit	0-5/LPB	0-5

Eritrosit	0-2	0-2
Epitel	10-25	
Silinder	Negatif	Negatif
Kristal	Negatif	Negatif
Bakteri	Negatif	Negatif

Kesan : Hasil pemeriksaan urinalisis menunjukkan proteinuria

4. DIAGNOSIS

4.1 Diagnosis Banding

DD 1 :

- 1) Sindrom Nefrotik
- 2) GNAPS
- 3) Sindrom Nefritik

DD 2 :

- 1) Demam Thyroid
- 2) Demam Dengue

DD 3 :

- 1) ISPA
- 2) TB anak

4.2 Diagnosis Kerja

Sindrom Nefrotik + Demam Thyroid + ISPA

5. TATALAKSANA

5.1 Non Farmakologi

- Bed rest
- Diet rendah garam
- Diet protein normal

5.2 Farmakologi

- IVFD Dex 5% NaCl 0,45% 10 ggt/menit
- IVFD Albumin 20% 200ml (100ml/24 jam) selang sehari
- Injeksi Ceftriaxone 500 mg/12 jam
- Injeksi Furosemid 10mg/12 jam
- Injeksi Ranitidin 50mg/12 jam
- Injeksi Ondansetron 4mg /12 jam
- Cetirizine 1x10 mg
- Ambroxol 3x1 tab
- Methylprednisolon 3x24 mg
- Captopril 2x12,5 mg
- Cefadroxil 2x500 mg

6. PROGNOSIS

- Quo ad Vitam : Dubia ad Bonam
Quo ad Functionam : Dubia ad Bonam
Quo ad Sanationam : Dubia ad Malam

7. PEMBAHASAN

Laporan kasus ini membahas seorang anak laki-laki usia 13 tahun dengan diagnosis sindrom nefrotik kasus relaps. Sindrom nefrotik merupakan penyakit glomerulus yang paling sering pada anak-anak, insidensinya berkisar 1,15-16,9 per 100.000 anak (2). Diagnosis sindrom nefrotik kasus relaps ditegakkan berdasarkan adanya edema, proteinuria, hipoalbuminemia dan dislipidemia. Kasus relaps albumin urin 3+ atau 4+ (proteinuria >40mg/m²/jam) pada 3x spesimen pagi yang sebelumnya telah mengalami remisi(1).

Pada kasus ini, orang tua pasien mengatakan pasien pertama kali terdiagnosis SN pada bulan agustus 2022 dan melakukan pengobatan rutin ke poliklinik, mengonsumsi obat-obatan SN hingga bulan oktober 2022 lalu mengalami remisi berdasarkan hasil laboratorium sehingga pengobatan dihentikan. Namun, sekitar 1 minggu SMRS (Maret 2023) pasien mengalami bengkak di wajah terutama di kelopak mata dan tungkai, sehingga pasien berobat kembali ke poliklinik anak dan menjalani pengobatan SN. Pasien dirawat di ruang Anak RS dengan keluhan yang dialami berupa muntah, bengkak di muka terutama kelopak mata, batuk berdahak dan nyeri perut. Pada pasien SN relaps ini, rawat inap dilakukan karena terdapat edema yang disertai komplikasi muntah dan infeksi. (1)

Wajah bengkak dikarenakan terjadinya edema, yang muncul jika kadar serum albumin menurun dibawah 2,5 g/dL. Pada kasus pasien ini, albumin berjumlah 1,7 g/dl, terjadinya edema pada sindrom nefrotik ini dapat dikaitkan dengan teori *underfilled*, yaitu hipoalbuminemia terjadi akibat kebocoran protein, sehingga menimbulkan penurunan tekanan onkotik intravaskular, yang berdampak pada keseimbangan tekanan sesuai Hukum Starling, bergesernya cairan intravaskular akan berpindah ke ruang interstisial, sehingga terjadi edema. Edema dimulai dari area wajah terutama palpebral / periorbita lalu dapat berlanjut ke seluruh tubuh, berupa asites, edema pretibial yang menandakan adanya gangguan ginjal.

Pergeseran cairan tersebut mengakibatkan penurunan volume intravascular dan menstimulasi ginjal untuk melakukan retensi cairan dan garam. Retensi tersebut merupakan kompensasi sekunder yang bertujuan untuk meningkatkan volume intravaskular. Namun, hal ini justru akan meningkatkan pengenceran protein plasma dan semakin menurunkan tekanan onkotik plasma. Akhirnya, hal ini akan mempercepat perpindahan cairan ke ruang interstisial, sehingga dapat memperberat edema hingga mencapai kestabilan. Beberapa faktor yang mempengaruhi derajat keparahan edema yaitu luasnya kerusakan glomereslus, asupan cairan

dan derajat hipoalbuminemia.

Batuk berdahak disertai nyeri tenggorokan yang dialami pasien ini merupakan salah satu manifestasi Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA). Infeksi pada SN terjadi akibat adanya defek imunitas humoral, selular dan gangguan sistem komplemen. Penurunan IgA, IgG, dan gamma globulin banyak ditemukan pada pasien SN akibat penurunan sintesis atau peningkatan katabolisme dan semakin banyak yang tereksresikan melalui urin. Jumlah sel T di sirkulasi berkurang yang menggambarkan gangguan imunitas selular. Hal ini dikaitkan dengan keluarnya transferin dan zinc yang diperlukan oleh sel T agar bisa berfungsi normal. Mikroorganisme yang sering menjadi penyebab infeksi pada SN yaitu *Streptococcus pneumonia* dan *Escherichia coli*. Tempat infeksi yang tersering ialah paru-paru dan peritoneum (4).

Nyeri perut yang terjadi pada pasien ini dapat dikarenakan efek dari peningkatan asam lambung akibat muntah dan mual yang dialaminya, hal ini disebabkan penurunan nafsu makan yang terjadi sehingga intak makanan berkurang. Pada pemeriksaan penunjang yang dilakukan ditemukan hasil urine keruh, proteinuria +4, hematuria +1, protein total 4,2 g/dL, albumin 1,7 g/dL, globulin 2,5 g/dL, ureum 27 mg/dL, kreatinin 0,61 mg/dL, kolesterol total 646 mg/dL. Hal ini terjadi dapat disebabkan oleh :

a. Proteinuria +4 dan Hematuria +1

Proteinuria terjadi akibat dari peningkatan permeabilitas dinding kapiler glomerulus. Pengukuran protein urin paling sering dilakukan dengan metode semikuantitatif, dipstik, dengan skala berupa negatif (0 sd <15 mg/dL), trace (15 sd <30 mg/dL), +1 (30 sd <100 mg/dL), +2 (100 sd <300 mg/dL), +3 (300 sd 1000 mg/dL), dan +4 (\geq 1000 mg/dL) (2). Hematuria yang disertai proteinuria +3 menunjukkan bahwa adanya kerusakan glomerulus. Selain itu, hematuria juga dapat timbul dikarenakan penggunaan obat-obatan, misalnya antikoagulan, kortikosteroid, siklofosfamid, indometasin, dan obat-obatan kemoterapi (5).

b. Hipoalbuminemia (albumin 1,7 g/dL)

Hipoalbuminemia terjadi dikarenakan permeabilitas glomerulus meningkat yang mengakibatkan proteinuria masif sehingga menimbulkan hipoalbuminemia. Albumin adalah protein plasma terbanyak tubuh, berfungsi untuk menentukan tekanan osmotik koloid. Hipoalbuminemia timbul akibat meningkatnya katabolisme albumin dan reabsorsinya di tubulus proksimal. Peningkatan intake protein tidak meningkatkan metabolisme akibat respon hemodinamik. Peningkatan tekanan glomerulus akan meningkat, menyebabkan protein

yang lolos ke dalam urine akan bertambah, sehingga albumin serum akan menurun. Hipoalbuminemia ini dapat pula terjadi karena produksi albumin oleh hepar tidak dapat mengimbangi jumlah protein yang dieksresikan ke ginjal. Semakin besar nilai protein urin, maka akan semakin kecil nilai serum albumin seseorang. Konsentrasi albumin plasma yang rendah dapat dikarenakan peningkatan ekskresi albumin dalam urin dan katabolisme fraksi pool albumin (terutama akibat peningkatan degradasi di tubulus renal) yang melebihi daya sintesis hepar (3).

c. Hipercolesterolemia (kolesterol total 646 mg/dl)

Hiperlipidemia pada SN disebabkan oleh hipoalbuminemia yang memicu peningkatan sintesis lipoprotein di hepar dan menurunkan degradasi lipid. Hipercolesterolemia pada SN bersifat transie dan akan kembali normal jika pengobatan hipoalbuminemia berhasil. Hipoalbuminemia dapat menstimulasi sintesis lipoprotein dan mengurangi metabolisme lipoprotein oleh hepar sehingga akan menimbulkan peningkatan kadar lipid serum (kolesterol, triglisedrida) dan lipoprotein (6).

Hiperlipidemia disebabkan oleh rendahnya kadar albumin dalam darah. Kondisi hipoalbuminemia menstimulasi sel-sel hepar untuk mensintesis albumin sebanyak mungkin, sehingga sel-sel hepar juga akan memproduksi lipoprotein selain sintesis albumin. Penurunan degradasi lemak ini berkaitan dengan penurunan aktivitas lipoprotein lipase, sehingga kadar asam lemak bebas yang beredar dalam serum meninggi. Lipoprotein lipase berperan sebagai enzim yang mengkatalisis lemak dalam darah, yang jika jumlahnya berkurang mengakibatkan penurunan klorrens lemak dalam darah. Peningkatan sintesis lipoprotein dan penurunan degradasi lemak ini akan menyebabkan terjadinya hiperlipidemia. Produksi lipoprotein yang berlebihan sehubungan dengan konsentrasi albumin plasma rendah, tekanan onkotik plasma yang rendah dan gangguan katabolisme apolipoprotein B dan kilomikron VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Penurunan tekanan onkotik plasma akan menstimulasi sintesis lipoprotein hati. Selain itu, kehilangan faktor protein plasma yang berlebihan, yang mengatur sintesis dan pembuangan lipoprotein dalam urin juga dapat mempengaruhi keadaan hipercolesterolemia.

Hiperlipidemia adalah konsekuensi umum dari sindrom nefrotik, yang diketahui sebagai akibat dari beberapa mekanisme yang mendasari: (i) peningkatan sintesis kolesterol, trigliserida, dan lipoprotein di hati, (ii) hipoalbuminemia itu sendiri karena albumin

mengangkut kolesterol dalam aliran darah, (iii) penurunan aktivitas lipoprotein lipase yang biasanya memfasilitasi pematangan LDL dari VLDL, dan (iv) defisiensi *Lecithin-Cholesteryl Acyltransferase* (LCAT) yang didapat melalui pengeluaran urin mencegah perkembangan normal HDL(*High Density Lipoprotein*) (7). Penurunan kadar HDL pada SN diprediksikan akibat berkurangnya aktivitas enzim LCAT (*lecithin cholesterol acyltransferase*) yang memiliki fungsi dalam katalisasi pembentukan HDL (8,7).

Berdasarkan hasil dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium maka pasien ini didiagnosis sebagai sindrom nefrotik, dikarenakan memenuhi kriteria berdasarkan Konsensus Tatalaksana Sindrom Nefrotik Idiopatik Pada Anak, Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI 2012) : (a) Proteinuria masif ($>40 \text{ mg/m}^2\text{LPB}/\text{jam}$ atau 50 mg/kg/hari atau rasio protein/kreatinin pada urin sewaktu $>2 \text{ mg/mg}$ atau dipstik $\geq 2+$); (b) Edema; (c) Hipoalbuminemia $< 2,5 \text{ g/dL}$; (d) Dapat disertai hiperkolesterolemia $> 200 \text{ mg/dL}$. Pada pasien ini didiagnosis dengan sindrom nefrotik kasus relaps, Dikarenakan yang dimaksud relaps adalah keadaan proteinuria $\geq 2+$ (proteinuria $>40 \text{ mg/m}^2 \text{ LPB/jam}$) 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu setelah pemberian terapi steroid.

Faktor resiko terjadinya SN relaps pada anak dapat berupa status gizi dan infeksi (4), durasi pengobatan yang tidak adekuat, rendahnya kadar albumin serum dan kadar kolesterol yang tinggi (9). Pada pasien ini, pasien mengalami infeksi saluran napas, demam tifoid, hipoalbuminemia dan hiperkolestolemia yang dapat mencetus terjadinya SN relaps. Demam tifoid ditegakkan pada pasien ini berdasarkan pemeriksaan laboratorium tubex+4. Faktor resiko SN relaps tersering dipicu oleh virus infeksi saluran pernapasan atas (ISPA) yang mungkin terkait dengan respons imun non-spesifik terhadap infeksi (pelepasan sitokin). Selain ISPA, infeksi lain seperti infeksi saluran kemih (ISK), diare, peritonitis dan infeksi kulit juga terlibat. Peningkatan produksi sistemik sitokin terutama interleukin-4, yang menunjukkan bahwa podosit (sel epitel visceral glomerulus) mengekspresikan reseptor untuk IL4 dan IL13, aktivasi reseptor ini oleh masing-masing sitokin akan mengganggu permeabilitas glomerulus yang menyebabkan proteinuria (10).

Penatalaksanaan yang diberikan pada kasus ini adalah tatalaksana SN dengan kortikosteroid dan tatalaksana supportif. Terapi suportif lainnya adalah pemberian ceftriaxone sebagai antibiotik empirik, ondansetron dan antasida untuk mengurangi mual dan nyeri perut.

Tujuan terapi berupa reduksi edema secara bertahap penggunaan diuretic, restriksi sodium dan penggunaan albumin intravena jika terdapat indikasi (3).

- a. **Diet protein normal** sesuai dengan *Recommended Daily Allowances* (RDA) yaitu 1,5-2 g/kgbb/hari. Diet rendah garam (1-2 g/hari) hanya selama anak mengalami edema.
- b. **Ceftriaxone** untuk pengobatan infeksi saluran napas atas dan demam tifoid karena pasien sindrom nefrotik sangat beresiko terinfeksi, jika ditemukan infeksi perlu segera diobati menggunakan antibiotik.
- c. **Furosemid** diberikan sebagai loop diuretik

Furosemid dapat diberikan 1-3 mg/kgbb/hari untuk restriksi cairan sehingga dapat mengurangi edema.

- d. **Cefadroxil**, antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran napas yang dialami pasien. Pada pasien ini diberikan saat PBJ (pulang berobat jalan).
- e. **Captopril** diberikan sebagai anti hipertensi golongan ACEi. Hal ini dikarenakan hipertensi dapat terjadi pada awitan atau selama perjalanan penyakit SN akibat toksisitas steroid. Pengobatan hipertensi diawali dengan menggunakan inhibitor ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*), ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), *Calcium Channel Blockers* atau antagonis β adrenergik, hingga tekanan darah di bawah persentil 90 (1).

Captopril pada pasien ini diberikan saat PBJ (pulang berobat jalan). ACEi juga dapat mengurangi proteinuria dengan cara menurunkan ekskresi protein di urin melalui penurunan tekanan hidrostatik dan mengubah permeabilitas glomerulus. ACEI juga memiliki efek renoprotektor melalui penurunan sintesis *transforming growth factor* (TGF)- β 1 dan *plasminogen activator inhibitor* (PAI)-1, keduanya merupakan sitokin penting yang berperan pada terjadinya glomerulosklerosis (1).

f. Pemberian albumin intravena

Albumin dapat meningkatkan efek diuresis dengan cara meningkatkan penghantaran diuretik pada tempat kerjanya dengan meningkatkan volume plasma. Albumin 20% diberikan dikarenakan pasien tidak berespon dengan pemberian furosemide saja. Indikasi pemberian terapi albumin 20% 1 g/kgBB jika belum juga berespon dengan diuretik dan nilai albumin <1g/dl. Suspensi albumin dapat diberikan selang-sehari untuk memberi kesempatan pergeseran cairan dan mencegah terjadinya overload cairan (1).

Strategi yang direkomendasikan untuk penatalaksanaan pada SN terutama adalah

pembatasan garam dan air bersamaan dengan pemberian diuretik loop. Penambahan infus albumin intravena dikombinasikan dengan diuretik dapat dipertimbangkan dalam pengaturan deplesi volume intravaskular atau edema berat, yang mengancam gangguan jantung atau pernafasan (7). Pengurangan edema harus dilakukan secara bertahap, dengan target penurunan berat badan 0,5-1kg/hari, sebab penurunan secara agresif dapat menimbulkan gangguan elektrolit, gagal ginjal akut dan tromboemboli akibat terjadinya hemokonsentrasi. Pada pasien ini BB awal 42 kg turun menjadi 38kg (turun 4 kg) selama 9 hari perawatan. Hal tersebut membuktikan bahwa pasien masih memberikan respon yang baik terhadap terapi sehingga pasien disarankan untuk melakukan rawat jalan.

g. Metilprednisolon

Metilprednisolon merupakan obat golongan kortikosteroid. Efek utama kortikosteroid berupa pengaturan ekspresi gen sitokin melalui reseptor glukokortikoid, bertindak untuk menginduksi gen yang mengkode sitokin antiinflamasi dan menekan gen untuk sitokin proinflamasi. Baru-baru ini, kortikosteroid dilaporkan menekan fungsi sel T dan menstabilkan sitoskeleton podosit (7,11).

Agen imunosupresif seperti kortikosteroid dan penghambat kalsineurin (CsA dan tacrolimus) memiliki efek langsung pada podosit melalui regulasi beberapa sitokin dan beberapa jalur pensinyalan yang relevan untuk menstabilkan sitoskeleton aktin, pematangan sel, dan kelangsungan hidup, sehingga dapat melindungi podosit dari cedera yang mengakibatkan efek anti-proteinurik pada sindrom nefrotik. Podosit memainkan peran kunci dalam pemeliharaan penghalang filtrasi glomerulus dan integritas structural. Dengan demikian, rekomendasi KDIGO untuk meresepkan prednisolon setiap hari selama episode infeksi saluran pernapasan atas tetap menjadi intervensi relevan yang bertujuan untuk mengurangi risiko kekambuhan (10). Podosit adalah target lansung glukokortikoid dalam pengobatan SN (11), karena podosit mengekspresikan GR (*Glucocorticoid Receptor*). Glukokortikoid (GC) dapat merangsang pemulihan podosit dengan mengembalikan fungsi diafragma celah, mengurangi respon inflamasi dan terutama dengan menstabilkan sitoskeleton aktin. GC dianggap memiliki efek imunosupresif dan antiinflamasi. Ini memberikan efek anti-proteinuria tidak hanya dengan menekan tetapi juga melalui melindungi integritas podosit. GC melindungi podosit dari cedera eksperimental yang disebabkan oleh PAN, Adriamycin (ADR), atau kelebihan protein. GC juga terlibat dalam

Sindrom Nefrotik Kasus Relaps pada Anak
(Muthmainnah, Ade Saifan Surya)

GALENICAL Volume 3 Nomor 5. Bulan Oktober, Tahun 2024. Hal : 64-81

mengaktifkan enzim antioksidan glomerulus dan melindungi glomeruli dari cedera yang dimediasi *Reactive Oxigen Species* (ROS) pada nefrosis yang diinduksi PAN (*Puromycin Amino Nucleoside*) (12). Jadi, dengan pemberian metilprednisolon sebagai glukokortikoid menimbulkan efek menguntungkan pada pasien dengan NS karena kemampuannya untuk menstabilkan filamen aktin dan melindungi podosit dari apoptosis. Glukokortikoid seperti hormon steroid lainnya, molekul lipofilik yang dapat dengan mudah berdifusi melintasi membran sel dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid di sitoplasma. Kompleks reseptor glukokortikoid/glukokortikoid (GR/GC) terbentuk dan teraktivasi, akan memberikan efek antiinflamasi dan imunosupresifnya dengan meningkatkan ekspresi gen antiinflamasi (transaktivasi) dan menurunkan ekspresi gen proinflamasi (transrepresi). Efek menguntungkan dari glukokortikoid mungkin karena perlindungan langsung podosit dari cedera dan/atau peningkatan perbaikan podosit(13). Glukokortikoid bekerja langsung pada podosit melalui promosi perbaikan dengan peningkatan proses pembentukan dan peningkatan regulasi nefrin. Nephrin adalah komponen kunci dari celah diafragma, situs utama kontrol permeabilitas glomerulus. Selain itu, *foot processus* podosit terdiri dari filamen aktin kortikal dan protein terkait aktin, yang memastikan pemeliharaan dinamis dan reorganisasi sitoskeleton. Gangguan sitoskeleton diketahui menyebabkan penipisan proses kaki podosit dan disfungsi celah diafragma, diikuti oleh proteinuria (11). Efek langsung glukokortikoid pada podosit dengan melindungi kultur podosit melalui stabilisasi filamen aktin dan pencegahan apoptosis (13). Jadi, efeknya terhadap peningkatan regulasi nefrin dan pencegahan apoptosis. Preparat kortikosteroid boleh diberikan secara *single dose*, sebaiknya dipergunakan metil prednisolon yang mempunyai tablet dosis tinggi yaitu 16 mg/tablet, sehingga tidak terlalu banyak tablet yang diminum sekaligus sehingga memudahkan dan tingkat kepatuhan minum obat baik(14). Pada pasien ini diberikan metilprednisolon 3x24 mg/hari menggunakan sediaan 8 mg/tablet sehingga pasien mengonsumsi masing-masing 3 tablet obat tiap kali minum sebanyak 3 kali perharinya atau 8 mg (3-3-3). Pengobatan dislipidemia pada pasien anak dengan sindrom nefrotik sangat terbatas. Faktanya, kelangkaan data ini, bersama dengan kurangnya persetujuan FDA untuk penggunaan agen penurun lipid pada pasien anak dan kurangnya data keamanan jangka panjang, telah menyebabkan penggunaan agen penurun lipid yang lebih rendah pada anak dengan nefrotik kronis (8). Kondisi hipercolesterolemia tersebut biasanya bersifat transien dan normal

kembali bila pengobatan hipoalbuminemia berhasil (6).

8. KESIMPULAN

Sindrom nefrotik merupakan kasus dengan manifestasi klinis yang penting dari penyakit ginjal. Sindrom nefrotik memerlukan pendekatan diagnosis yang lengkap sesuai dengan klinis pasien dan diberikan penatalaksanaan yang tepat dan tuntas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. Tatalaksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak [Internet]. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2012. 349-352 p.
2. International K. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Disease. 2021;
3. Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics.
4. Albar H, Bilondatu F, Daud D. Risk factors for relapse in pediatric nephrotic syndrome. Paediatr Indones. 2018;58(5):238–41.
5. Alatas H. Buku Ajar Nefrologi Anak. Ikatan Dokter Anak Indonesia;
6. Juliantika R, Lestari HI, Kadir MR. Korelasi antara Hipoalbuminemia dan Hipercolesterolemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik analitik. Kedokteran Sriwijaya. 2017;2(April):87–92.
7. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: Pathophysiology and management. Paediatric International Child Health. 2017;37(4):248–58.
8. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer WE, Katz H, Discovery D. Mechanism and Treatment Dislipidemia in Nephrotic Syndrome. 2018;14(1):57–70.
9. Mishra, Rajeeva SK. Risk factors for relapse in pediatric nephrotic syndrome in Ranchi. J Fam Med Prim Care. 2017;6(2):169–70.
10. Uwaezuoke SN. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children: Triggers of relapse and evolving hypotheses on pathogenesis. Ital J Pediatr. 2015;41(1):1–6.
11. Broek M van den, Smeets B, Schreuder MF, Jansen J. The podocyte as a direct target of glucocorticoids in nephrotic syndrome. Nephrology Dial Transplant. 2022;37(10):1808–15.
12. Zhao X, Hwang D-Y, Kao H-Y. The Role of Glucocorticoid Receptors in Podocytes and Nephrotic Syndrome. Nucl Recept Res. 2018;5(April).
13. Schijvens AM, ter Heine R, de Wildt SN, Schreuder MF. Pharmacology and pharmacogenetics of prednisone and prednisolone in patients with nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. Pediatric Nephrology; 2019;34(3):389–403.
14. Alatas H. Pengobatan Terkini Sindrom Nefrotik (SN) pada Anak. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2015;17(71):155–62.