

Dampak Proteinuria pada Anak

Agustyas Tjiptaningrum¹, Bayu Arief Hartanto²

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Proteinuria adalah adanya protein di dalam urin manusia dengan jumlah yang abnormal dengan nilainya lebih dari normalnya yaitu lebih dari 150 mg/24 jam. Proteinuria pada anak dapat terjadi proteinuria patologis dan proteinuria non patologis. Proteinuria yang nonpatologis dibagi lagi menjadi proteinuria postural (ortostatik), proteinuria karena olahraga, proteinuria karena demam. Biasanya proteinuria yang non patologis adalah proteinuria yang melebihi 150 mg/24 jam. Proteinuria yang patologis biasanya terjadi gangguan pada glomerulus atau tubulus. Proteinuria patologis biasanya kadarnya dapat melebihi 200mg/hari yang dilakukan beberapa pemeriksaan dengan waktu yang berbeda. Proteinuria tubulus, proteinuria patologis ini jarang didapatkan protein dalam urin melebihi 1.000 mg/24 Jam dan jarang disertai edema. Proteinuria glomerulus. Proteinuria patologis jenis ini dapat bervariasi jumlah proteinnya, mulai kurang dari 1.000 sampai lebih dari 30.000 mg/24 jam. Untuk menentukan apakah protein berada dalam urin atau tidak biasanya dideteksi dengan uji dipstick, dan dilaporkan sebagai negatif, sedikit sekali, 1+ (paling dekat ke 30 mg/dL), 2+ (paling dekat ke 100 mg/dL), 3+ (paling dekat ke 300 mg/dL), dan 4+ (lebih besar dari 2.000 mg/dL). Dipstick terutama mendeteksi albuminuria. Sejumlah protein ditemukan pada pemeriksaan urin rutin baik tanpa gejala ataupun dapat menjadi gejala awal dan mungkin suatu bukti adanya penyakit ginjal yang serius. Simpulan, didapatkan bahwa adanya dampak yang besar pada anak akibat proteinuria, bisa terjadi karena adanya penyebab proteinuria yang patologis maupun yang non patologis yang dapat mengganggu kelangsungan hidup anak.

Kata kunci : edema, hiperlipidemia, hipoalbuminemia, proteinuria, dan sindrom nefrotik

The Impact of Proteinuria on The Children

Abstract

Proteinuria is the presence of protein in human urine with abnormal value that exceed normal value of more than 150 mg / 24 hours. Proteinuria in children can occur proteinuria pathological and non-pathological proteinuria. Proteinuria nonpatologis subdivided into proteinuria postural (orthostatic), proteinuria due to sports, proteinuria due to fever. Usually the non-pathological proteinuria is proteinuria exceeding 150 mg / 24 hours. Proteinuria called the pathological if the level is above 200 mg / day on some inspections in a different time. Pathological proteinuria can result from disorders of glomerular or tubular. Tubular proteinuria, proteinuria rarely exceed 1.000 mg / 24 hours; not accompanied by edema. The amount of Glomerular proteinuria can vary from less than 1.000 to more than 30.000 mg / 24 hours. Proteinuria is usually detected by dipstick testing and reported as a negative, so little, 1+ (closest to 30 mg / dL), 2+ (closest to 100 mg / dL), 3+ (closest to 300 mg / dL), and 4+ (greater than 2,000 mg / dL). Dipstick especially detects albuminuria. A number of proteins found in a routine urine examination either asymptomatic or may be early symptoms and may be an evidence of a serious kidney disease. Conclusion, there is a huge impact of proteinuria to children, can occur because of the pathologic proteinuria or non-pathologic proteinuria that can detain children life sustainability.

Keyword : edema, hiperlipidemia, hipoalbuminemia, nefrotik syndrome, and proteinuria

Korespondensi: Bayu Arief Hartanto, alamat Jl. A. Yani No.36 Bandar Jaya- Lampung Tengah, Hp 082182703528, e-mail bayuariefh@yahoo.co.id

Pendahuluan

Proteinuria adalah suatu kondisi dimana urin mengandung jumlah protein abnormal. Proteinuria adalah adanya protein di dalam urin manusia yang melebihi nilai normalnya yaitu lebih dari 150 mg/24 jam. Proteinuria dikatakan patologis bila kadarnya di atas 200 mg/hari pada beberapa kali pemeriksaan dalam waktu yang berbeda.¹

Protein dapat ditemukan di dalam urin anak sehat. Diperkirakan bervariasi, tetapi batas atas ekskresi protein normal yang pantas pada anak sehat adalah 150 mg/24 jam. Kira-

kira separuh dari protein ini berasal dari plasma, albumin merupakan fraksi yang paling besar kurang dari 30 mg/24jam. Protein urin normal sisanya adalah protein *Tamm-Horsfall*, suatu mukoprotein yang diproduksi dalam tubulus distalis dan belum diketahui fungsinya.²

Proteinuria tidak bergejala yang menetap didefinisikan sebagai proteinuria pada anak yang tampak sehat dan kejadiannya tanpa hematuria serta menetap selama 3 bulan. Prevalensinya pada anak usia sekolah mungkin sekitar 6%. Besarnya proteinuria

biasanya kurang dari 2.000 mg/24 jam; proteinuria ini tidak pernah disertai dengan edema. Penyebabnya mencakup proteinuri postural, glomerulonefritis membranosa dan glomerulonefritis membranoproliferatif, pielonefritis, nefritis herediter, anomali perkembangan, dan proteinuria benigna.²

Pemeriksaan pada anak dengan proteinuria tidak bergejala yang menetap meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium seperti urinalisis, protein kuantitatif, *urea clearance*, *creatinine clearance*. Pemeriksaan radiologi seperti USG, MRI, scanning dan rontgen. Dan pemeriksaan histopatologi untuk membedakan jenis-jenis glomerulonefritis.³

Proteinuria biasanya dideteksi dengan uji *dipstick* dan dilaporkan sebagai negatif, sedikit sekali, 1+ (paling dekat ke 30 mg/dL), 2+ (paling dekat ke 100 mg/dL), 3+ (paling dekat ke 300 mg/dL), dan 4+ (lebih besar dari 2.000 mg/dL). *Dipstick* terutama mendeteksi albuminuria dan kurang sensitif untuk (dan mungkin tidak ditemukan) bentuk protein lainnya (misalnya, protein dengan berat molekul rendah, protein Bence Jones, gamma globulin). Warna reaksi *dipstick* bertambah tua pada cara semi-kuantitatif dengan semakin meningkatnya kadar protein. Karena sensitifitasnya tinggi, *dipstick* dapat mendeteksi sejumlah protein yang berada di urin dalam batas-batas normal. Karena reaksi *dipstick* tidak dapat secara tepat mengukur ekskresi protein, maka proteinuria persisten harus diukur dengan metode yang lebih tepat antara lain asam sulfosalisilat pada urin-tampungan selama waktu tertentu (lebih baik 24 jam). Hasil uji proteinuria yang positif-palsu dapat ditemukan pada uji *dipstick* (urin terlalu pekat, hematuria makroskopis, kontaminasi dengan klorheksidin atau benzalkonium, pH lebih dari 8,0, terapi zopiridin) dan metode asam sulfosalisilat (radiografi media kontras terapi penisilin atau sefalosporin, tolbutamid, sulfonamid).²

Pada cara semi-kuantitatif, ekskresi protein dalam urin dapat diperkirakan dengan mengukur rasio protein urin terhadap kreatinin dalam spesimen acak. Ekskresi kreatinin urin adalah konstan pada penderita-penderita fungsi ginjal yang relatif normal seperti, ekskresi protein urin pada sebagian besar keadaan penyakit. penentuan rasio terutama membantu penentuan jumlah proteinuria

apabila urin tampung selama waktu tertentu tidak dapat dipraktekkan. rasio (mg/mg) kurang dari 0,5 pada anak berusia kurang dari 2 tahun dan kurang dari 0,2 pada anak yang lebih tua menunjukkan ekskresi protein yang normal. Rasio yang lebih besar dari 3 menunjukkan proteinuria kisaran-nefrotik.²

Pada penderita dengan proteinuria ringan 150-1.000 mg/24jam temuan-temuan padanya normal, biopsi ginjal mungkin tidak terindikasi karena bukti adanya penyakit progresif jarang ditemukan. Penderita demikian harus mengalami re-evaluasi setiap tahun yang terdiri dari pemeriksaan fisik dan penentuan tekanan darah, analisis urin, klirens kreatinin, dan ekskresi protein 24 jam: Indikasi untuk biopsi ginjal meliputi proteinuria tidak bergejala yang menetap, yang melebihi 1000 mg/24 jam atau terjadi hematuria, hipertensi, atau penurunan fungsi ginjal.²

Isi

Proteinuria pada anak dapat terjadi dalam 2 keadaan, baik dalam proteinuria yang patologis dan non patologis Proteinuria nonpatologis, Proteinuria yang melebihi 150 mg/24 jam dapat dibagi menjadi 2 kategori. Pada kategori pertama, proteinuria nonpatologis, ekskresi protein yang berlebihan tampaknya bukan akibat dari status penyakit. Kadar proteinuria pada kategori ini umumnya kurang dari 1.000 mg/24 jam dan tidak pernah disertai edema.³

Proteinuria nonpatologis dibagi lagi menjadi proteinuria postural (ortostatik), proteinuria karena olahraga, proteinuria karena demam. Proteinuria postural (ortostatik), proteinuria ringan yang terjadi sewaktu pasien berubah posisi dari berbaring menjadi berdiri, anak dengan gangguan ini mengekskresikan protein dalam jumlah yang normal atau sedikit meningkat pada posisi terlentang. Pada posisi tegak, jumlah protein dalam urin dapat meningkat 10 kali atau lebih. Proteinurianya biasanya ditemui pada analisis urin rutin, etiologinya belum diketahui. Tidak ada hematuria, dan klirens kreatinin serta kadar komplemen C3-nya normal. Biopsi ginjal (bukan bagian dari pemeriksaan normal atau menunjukkan perubahan nonspesifik ringan).³

Pada anak yang menderita proteinuria ringan yang bergejala, pemeriksaan untuk proteinuria postural harus dilakukan. Anak

tidak buang air kecil pada waktu akan tidur. Setelah 30 menit terlentang, anak disuruh berkemih pada posisi ini. Urin ini dibuang tetapi waktu berkemihnya dicatat sebagai permulaan pengumpulan urin posisi telentang. Anak tersebut kemudian diberi segelas besar cairan dan dibiarkan tidur pada pagi harinya, anak disuruh berkemih lagi pada posisi terlentang sebelum bangun; ini merupakan akhir pengumpulan urin posisi telentang dan mulai pengumpulan urin posisi telentang yang diakhiri pada waktu tidur malam. Anak dapat melakukan aktivitas sehari-hari secara normal, menghindari posisi telentang. Ekskresi protein yang diukur pada dua pengumpulan urin, dan pada setiap pengumpulan hasilnya dihitung sebagai miligram protein yang diekskresikan/menit. Temuan ekskresi protein yang pada dasarnya normal pada pengumpulan telentang dan kenaikan ekskresi protein pada pengumpulan posisi tegak menegaskan proteinurianya sebagai ortostatik.³

Pemeriksaan pada orang dewasa menunjukkan bahwa proteinuria postural merupakan proses benigna, tetapi data yang serupa tidak ada pada anak. Karenanya pemantauan anak jarang diperlukan (jika proteinurianya tidak menghilang) memonitor penderita terhadap adanya penyakit ginjal (hematuria, hipertensi, penurunan fungsi ginjal, atau proteinuria yang melebihi 1.000 mg/24 jam).³

Proteinuria karena demam, proteinuria sementara dapat ditemukan pada penderita dengan demam lebih dari 38,3°C (101°F). Mekanisme proteinuria yang disertai dengan demam ini belum diketahui. Proteinuria tidak melebihi +2 pada *dipstick* dan mungkin dianggap benigna jika proteinuria menghilang pada saat demamnya mereda.³

Proteinuria karena olahraga, proteinuria seperti hematuria, dapat menyertai olahraga yang berat. Kadarnya jarang melebihi +2 pada *dipstick*. Gangguan ini dapat dianggap benigna jika proteinurianya sembuh sesudah 48 jam istirahat.³

Proteinuria patologis dapat diakibatkan dari gangguan glomerulus atau tubulus. Proteinuria tubulus, Individu yang sehat menyaring sejumlah besar protein yang berat molekulnya lebih rendah dari albumin (misalnya, lisozim, imunoglobulin rantai ringan, I₂ mikroglobulin, insulin, hormon pertumbuhan); protein-protein ini secara

normal direabsorpsi di dalam tubulus proksimal. Cedera pada tubulus proksimal mengakibatkan menurunnya kapasitas reabsorpsi dan kehilangan protein berberat molekul rendah ini dalam urin; proteinuria demikian jarang melebihi 1.000 mg/24 Jam; tidak disertai dengan edema. Proteinuria tubulus dapat ditemukan pada gangguan yang didapat atau yang diwariskan dan mungkin disertai dengan defek fungsi tubulus proksimal lain, seperti glukosuria, fosfaturia; pembuangan bikarbonat, dan aminoasiduria. Proteinuria tubulus jarang menimbulkan permasalahan diagnostik karena penyakit yang mendasari biasanya terdeteksi sebelum proteinuria. Penderita tidak bergejala yang menderita proteinuria persisten biasanya menderita proteinuria glomerulus bukannya tubulus. Pada kasus yang tersembunyi, proteinuria glomerulus dan tubulus dapat dibedakan dengan elektroforesis urin. Pada proteinuria tubulus, protein dengan berat molekul rendah berpindah terutama pada daerah alfa dan beta, dan sedikit atau tidak ada albumin yang terdeteksi; sedangkan pada proteinuria glomerulus, protein utamanya adalah albumin.⁴

Proteinuria glomerulus, penyebab tersering proteinuria adalah kenaikan permeabilitas dinding kapiler glomerulus. Jumlah proteinuria glomerulus dapat bervariasi mulai kurang dari 1.000 sampai lebih dari 30.000 mg/24 jam. Proteinuria glomerulus mungkin disebut *selektif* (kehilangan protein plasma dengan berat molekul sampai seberat albumin, albumin juga termasuk) atau *nonselektif* (kehilangan albumin dan protein yang berat molekulnya lebih besar seperti IgG): Sebagian besar bentuk glomerulonefritis disertai dengan proteinuria nonselektif. Proteinuria selektif terutama ditemukan pada nefrosis lesi-minimal, dan pada penyakit yang temuan proteinuria selektifnya menaikkan kemungkinan responsivitas terhadap kortikosteroid. Penentuan selektivitas protein urin umumnya punya manfaat klinis yang kecil, karena adanya tumpang tindih selektivitas yang besar pada berbagai bentuk penyakit ginjal.⁴ Dampak proteinuria pada anak dapat terjadi hipoalbuminemia, edema, hiperlipidemia, gangguan keseimbangan nitrogen, hiperkoagulabilitas, gangguan

metabolisme kalsium dan tulang, infeksi, malnutrisi, dan peningkatan efek toksik obat.⁵

Hipoalbuminemia, konsentrasi albumin plasma ditentukan oleh asupan protein, sintesis albumin hati dan kehilangan protein melalui urin. Hipoalbuminemia disebabkan oleh proteinuria massif dengan akibat penurunan tekanan onkotik plasma. Untuk mempertahankan tekanan onkotik plasma maka hati berusaha meningkatkan mensintesis albumin. Peningkatan sintesis ini tidak berhasil menghalangi timbulnya hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia dapat pula terjadi karena peningkatan reabsorpsi dan katabolisme albumin oleh tubulus.⁵ Pada suatu penelitian terhadap anak ditemukan kenaikan laju sintesis dua kali pada sindrom nefrotik (dan anak dengan hipoalbuminemia dengan penyebab non hepatik lainnya) menunjukkan bahwa kapasitas peningkatan sintesis hati terhadap albumin tidak cukup untuk mengkompensasi laju kehilangan albumin yang abnormal.⁶

Edema, dapat terjadi karena hipoalbuminemia dapat menurunkan tekanan onkotik plasma setelah itu cairan bergeser dari intravascular ke jaringan interstisium lalu bisa terjadi edema dan juga hipovolemi. Hipovolemi menyebabkan ginjal melakukan kompensasi dengan peningkatan retensi natrium dan air, mekanisme kompensasi ini akan memperbaiki volume intravaskular tetapi juga akan mengeksaserbasi terjadinya hipoalbuminemia dan akan menyebabkan edema berlanjut. Keseimbangan nitrogen, dapat terjadi karena proteinuria massif menyebabkan keseimbangan nitrogen menjadi negative.⁵

Hiperlipidemia, dapat terjadi karena proteinuria menyebabkan terjadinya hipoproteinemia merangsang sintesis protein menyeluruh dalam hati, termasuk lipoprotein dan katabolisme lemak menurun, karena penurunan kadar lipoprotein lipase plasma, system enzim utama yang mengambil lemak dari plasma.⁵

Hiperkoagulasi, dapat terjadi karena mekanismenya terjadi peningkatan fibrinogen, hiperagregasi trombosit dan penurunan fibrinolisis. Gangguan koagulasi ini disebabkan karena peningkatan sintesis protein oleh hati dan kehilangan protein melalui urin.⁵

Metabolisme kalsium dan tulang, vitamin D merupakan unsur penting dalam metabolisme kalsium dan tulang pada manusia. Vitamin D yang terikat pada protein

akan dieksresikan melalui urin sehingga menyebabkan penurunan kadar plasma.⁵

Infeksi, imunitas adalah kemampuan tubuh untuk menahan atau menghilangkan benda asing atau sel abnormal yang berpotensi merugikan, mudahnya terkena infeksi disebabkan karena proteinuria yang akan menyebabkan penurunan protein plasma dalam tubuh sedangkan komponen imunitas tubuh kita terdiri dari protein.^{7,8} Yang akan menyebabkan defek imunitas humoral, defek imunitas seluler, gangguan system komplemen dan penurunan igG, igA dan Gamma globulin, karena sintesis yang menurun, katabolisme yang meningkat dan bertambah banyaknya yang terbuang melalui urin.⁵ komplikasi ini akibat dari meningkatnya kerentanan terhadap infeksi bakteri selama kambuh. Penjelasan yang diusulkan meliputi penurunan kadar imunoglobulin, cairan edema yang berperan sebagai media biakan, defisiensi protein, penurunan aktivitas bakterisid leukosit, terapi "imunosupresif", penurunan perfusi limpa karena hipovolemia, kehilangan faktor komplemen (faktor properdin B) dalam urin yang mengopsonisasi bakterial tertentu.⁹

Malnutrisi kalori protein, apabila disertai proteinuria massif, asupan oral yang kurang, proses katabolisme yang tinggi. Efek toksik obat yang terikat protein akan meningkat karena hipoalbuminemia menyebabkan kadar obat bebas dalam plasma yang lebih tinggi.⁵

Proteinuria merupakan faktor resiko terhadap progresivitas sindrom nefrotik.⁵ Sindrom nefrotik (SN) adalah sindrom klinik yang mempunyai banyak penyebab, ditandai permeabilitas membran glomerulus yang meningkat dengan manifestasi proteinuri massif yang menyebabkan hipoalbuminemia dan biasanya disertai edema dan hiperkolesterolemia.¹⁰ Yang dikaitkan dengan proteinuria: progresivitas kerusakan glomerulus, perkembangan glomerulosklerosis dan kerusakan tubulointerstisium.¹¹

Ringkasan

Proteinuria adalah adanya protein di dalam urin manusia yang melebihi nilai normalnya yaitu lebih dari 150mg/24 jam. Proteinuria dikatakan patologis bila kadarnya di atas 200mg/hari pada beberapa kali pemeriksaan dalam waktu yang berbeda. Proteinuria pada anak dapat terjadi

karena beberapa sebab baik non patologis maupun yang patologis.

Proteinuria pada anak dapat memberikan dampak yang buruk pada anak seperti hipoalbuminemia, edema, hiperlipidemia, gangguan keseimbangan nitrogen, hiperkoagulabilitas, gangguan metabolisme kalsium dan tulang, infeksi, malnutrisi, dan peningkatan efek toksik obat.

Simpulan

Berdasarkan hasil jurnal ini didapatkan bahwa adanya dampak yang besar pada anak akibat proteinuria, bisa terjadi karena adanya penyebab proteinuria yang patologis maupun yang non patologis yang dapat mengganggu kelangsungan hidup anak.

Daftar Pustaka

1. Bawazier L A. Proteinuria. Dalam: Sudoyo, Aru W. dkk, Editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009. hlm. 956-61.
2. Bergstein J M. Keadaan-keadaan yang terutama disertai dengan proteinuria. Dalam: Arvin, B K, Editor. Nelson Ilmu Kesehatan Anak, Edisi 15, Vol. 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012. hlm. 1826-27
3. Bergstein J M. Proteinuria nonpatologis. Dalam: Arvin, B K, Editor. Nelson Ilmu Kesehatan Anak, Edisi 15, Vol. 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012. hlm. 1826-27.
4. Bergstein J M. Proteinuria patologis. Dalam: Arvin, B K, Editor. Nelson Ilmu Kesehatan Anak, Edisi 15, Vol. 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012. hlm. 1827-28.
5. Prodjosudjadi W. Sindrom nefrotik. Dalam: Sudoyo, Aru W. dkk, Editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009. hlm. 999-1003.
6. Pramana PD, Mayetti, Kadri H. Hubungan antara Proteinuria dan Hipoalbuminemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2009-2012. J kesehatan Andalas. 2013; 2(2): 90-3.
7. Guyton, AC. Hall JE. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta. EGC
8. Sherwood, Lauralee. 2012. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi 6. Jakarta. EGC
9. Bergstein J M. Sindrom nefrotik. Dalam: Arvin, B K, Editor. Nelson Ilmu Kesehatan Anak, Edisi 15, Vol. 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012. hlm. 1828-32.
10. Handayani I, Rusli B, Hardjoeno. Gambaran Kadar Kolesterol, Albumin dan Sedimen Urin Penderita Anak Sindroma Nefrotik. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory. 2007; 13(2): 49-52
11. Suprpto N, Pardede S O. Sindrom nefrotik. Dalam: Tanto, chris. dkk, Editor. Kapita Selektta Kedokteran Edisi 4 Jilid I. Jakarta: Media Aesculapius; 2014. hlm. 93-4.