

Gambaran Laboratorium pada Sindroma Nefrotik

Agustyas Tjiptaningrum¹, Diana Aulia²

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

Abstrak

Seorang anak perempuan usia 13 tahun, datang ke IGD RSUPN Cipto Mangunkusumo dengan keluhan bengkak seluruh badan.. Tiga bulan sebelum masuk RS, terdapat bercak merah di dahi, pinggang, perut, dan kaki, bercak terasa gatal, berobat ke puskesmas diberi obat oles. Setelah dioleskan obat bercak merah bertambah merah sehingga obat dihentikan. Dua bulan sebelum masuk RS, wajah, kaki, dan tangan bengkak, BAK banyak, tidak nyeri, warna urin kadang bening kadang seperti air cucian daging, volume urin banyak, tidak ada demam, riwayat batuk pilek dan sakit tenggorokan disangkal. Pasien berobat ke puskesmas Cibinong dan mendapat obat tablet warna hijau dan amoksisilin. Setelah minum obat ada perbaikan. Dua hari sebelum masuk RS, wajah pasien bengkak, kaki dan tangan juga bengkak. Keluhan disertai mual dan muntah. Riwayat alergi anak maupun keluarga semua disangkal. Pada pemeriksaan fisik tampak sakit sedang, hipertensi dengan tekanan darah 160/100 mmHg, konjungtiva palpebrae anemis, edema pada palpebra superior, wajah, dan kedua ekstremitas, serta asites. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan proteinuria(+3), leukosituria, hematuria, uremia, peningkatan kreatinin, hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia, anemia, leukositosis, dan trombositosis. Berdasarkan data diatas, pasien didiagnosis sebagai sindroma nefrotik dengan diagnosis banding nefritis akut. Untuk pemeriksaan lanjutan disarankan pemeriksaan protein total, protein kuantitatif urin, anti streptolisin O, anti nuclear antibody (ANA), anti dsDNA, C3 dan C4.

Kata kunci: edema, hipertensi, kreatinin, proteinuria, uremia, sindroma nefrotik

Laboratory Features of Nephrotic Syndrome

Abstract

A girl, 13 years old, came to emergency room Cipto Mangunkusumo hospital with swollen in whole body. Three month before, there are red patch on forehead, waist, belly, and feet. This patches were itchy. Patient went to Primary Health Care (Puskesmas). Ointment from puskesmas made the patchy had more red colour, and patient stopped using this ointment. Two months before going to hospital, face, feet, arms and hands were swollen. Urine volume increased, and sometime its colour is reddish like meat washing water. She didn't have fever, cough, or sore throat. She went to puskesmas Cibinong and got green pills and amoxycillin from the doctor. After took this medicine, her condition was better. Two days ago, her face, feet, arms, and hands were more swollen following with nausea and vomiting. There is no history of allergy of patient or her family. Results of physical examination are the patient looked like moderate illness, hypertension with her blood pressure was 160/100 mmHg, palpebrae conjunctiva was pale, her superior palpebrae, face, feet, arms, and hands are swollen, and ascites. The results of laboratory examination are proteinuria (+3), leucocyturia, haematuria, uremia, increasing of creatinine, hypoalbuminemia, hypercholesterolemia, anemia, leucocytosis, and thrombocytosis. Based on this data, the patient was diagnosed as nephrotic syndrome and the differential diagnosis was acute nephritis. For further examination, it is suggested to check total protein, urine protein quantitative, anti streptolysin O, anti nuclear antibody (ANA), anti dsDNA, C3 and C4.

Keywords: creatinine, hypertension, nephrotic syndrome, uremia, proteinuria

Korespondensi: Agustyas Tjiptaningrum, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081290220659, email: tyaskirani@gmail.com

Pendahuluan

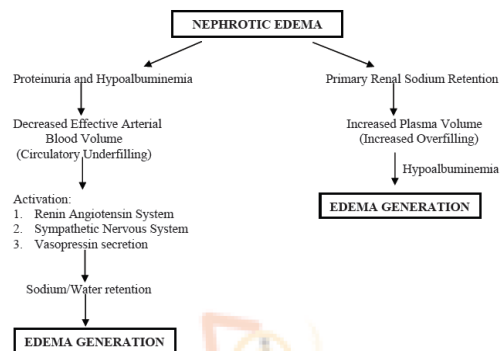
Sindroma nefrotik merupakan kelainan ginjal yang ditandai dengan proteinuria lebih dari 3,5 g/24jam, hipoalbuminemia (albumin serum kurang dari 2,5 g/dL), edema, hiperlipidemia (kolesterol serum

lebih dari 200 mg/dL), hipertensi, lipiduria, dan hiperkoagulabilitas.¹⁻³ Proteinuria pada urin pagi berkisar positif 3 sampai dengan positif 4 pada pemeriksaan carik celup urin, rasio albumin/kreatinin dari urin sewaktu lebih dari 2mg/mg.²

Insiden sindroma nefrotik pada anak berkisar 2-7 per 100.000 anak dan prevalensinya 12-16 per 100.000 anak. Insiden tertinggi adalah di Asia Tenggara.⁴ Sindroma nefrotik diklasifikasikan menjadi sindroma nefrotik idiopati, sekunder, dan congenital. Bentuk Idiopatik dibedakan menjadi *minimal change disease* (MCD) dan *focal segmental glomerulosclerosis* (FSGS). Sedangkan bentuk sekunder dibedakan menjadi sindroma nefrotik pada *Henoch Schonlein Purpura*, *Systema Lupus Erythematosus*, dan *Membranoproliferative glomerulonephritis*. Bentuk MCD biasanya terjadi umur 2-6 tahun bahkan ada yang menyebutkan bahwa MCD merupakan penyebab 70-90% sindroma nefrotik pada anak.^{1, 4} Bentuk FSGS terjadi pada umur sekitar 8 tahun, sedangkan bentuk MPGN pada umur yang lebih tua atau dewasa. Sedangkan bentuk sindroma nefrotik kongenital terjadi pada bayi umur sekitar 3 bulan akibat infeksi intrauterin seperti sifilis kongenital, toksoplasmosis, atau infeksi *cytomegalovirus* (CMV).⁴ Patogenesis sindroma nefrotik khususnya MCD kemungkinan adalah adanya gangguan imunitas terutama imunitas seluler, peranan faktor permeabilitas seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan heparanase, dan podositopati.⁴ Beberapa bukti menunjukkan bahwa gangguan imun terutama imunitas seluler menyebabkan MCD.⁴ Faktor permeabilitas banyak dihipotesiskan berperan dalam MCD dan FSGS. Podosit glomerulus menghasilkan VEGF yang merupakan faktor permeabilitas yang potent. Reseptor VEGF terletak di permukaan sel endotel glomerulus dan mesangial sehingga terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus. Selain itu peningkatan permeabilitas ini juga akibat degradasi *heparan sulphate glucosaminoglycans* oleh heparanase.⁴ Sedangkan kerusakan podosit juga berperan dalam sindroma nefrotik idiopatik. Kerusakan ini dapat terjadi akibat infeksi maupun mutasi gen yang mengkode beberapa protein podosit pada anak dengan sindroma nefrotik familial. Kerusakan podosit menyebabkan hilangnya

selektivitas permeabilitas dan terjadi proteinuria berat.⁴

Patofisiologi sindroma nefrotik antara lain adalah edema, hiperlipidemia, tromboembolisme, infeksi, anemia, gangguan tulang. Teori mengenai terjadinya edema pada sindroma nefrotik adalah teori underfilling dan retensi natrium primer. Berdasarkan teori underfilling, edema disebabkan penurunan volume cairan intravaskuler (hipovolemia) akibat penurunan tekanan onkotik plasma yang disebabkan hipoalbuminemia. Penurunan tekanan onkotik plasma menyebabkan cairan intravaskuler akan keluar ke ruang interstitial sehingga mengakibatkan hipovolemia. Adanya hipovolemia menyebabkan aliran darah ke ginjal menurun dan memicu dikeluarkannya aldosteron. Hormon ini akan menyebabkan retensi sodium dan cairan sehingga terjadi edema.⁶⁻⁸ Sedangkan menurut teori retensi natrium primer, maka edema disebabkan retensi natrium yang menyebabkan peningkatan volume plasma.⁹



Gambar 1. Patogenesis edema

Hiperlipidemia pada SN akibat peningkatan sintesis atau penurunan katabolisme fraksi lipid. Hiperkolesterolemia disebabkan produksi yang berlebih dari lipoprotein yang mengandung kolesterol dan apoprotein B. Overproduksi ini sebagai akibat penurunan tekanan onkotik plasma.⁶⁻⁸ Beberapa penelitian menunjukkan adanya peningkatan *hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase* yang merupakan enzim yang dibutuhkan pada sintesis kolesterol serta

penurunan hepatic cholesterol 7 α -hydroxylase yang berperan dalam katabolisme kolesterol. Selain itu terdapat pula defisiensi reseptor LDL sehingga ambilan LDL oleh hati berkurang.⁸ Proteinuria juga menyebabkan turunnya kadar *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) sehingga terjadi penurunan HDL. Hipertrigliseridemia disebabkan oleh beberapa faktor seperti penurunan lipoprotein lipase, penurunan reseptor VLDL, dan *hepatic triglyceride lipase*.⁸

Tromboemboli terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor prokoagulan dan antikoagulan. Faktor-faktor antitrombotik terutama antitrombin III dan plasminogen banyak hilang melalui urin sedangkan peningkatan sintesis faktor-faktor prokoagulan oleh hati terutama faktor I, VII, VIII, dan X menyebabkan keadaan hiperkoagulabel pada sindroma nefrotik.^{3, 6, 7} Beberapa faktor yang juga berperan dalam hiperkoagulabel adalah rendahnya faktor zimogen (faktor IX dan faktor XI), peningkatan kadar fibrinogen, peningkatan α 2-antiplasmin, trombositosis, peningkatan reaksi pelepasan invitro (ADP, kolagen, asam arakhidonat, dan epinefrin).⁶

Pada sindroma nefrotik terjadi kehilangan imunoglobulin melalui urin sehingga kadar imunoglobulin menurun. Hal ini menyebabkan pasien rentan infeksi. Untuk anak, penyebab infeksi terutama adalah pneumokokus.^{3, 6} Sedangkan Anemia pada sindroma nefrotik kemungkinan akibat hilangnya transferin, besi, dan eritropoietin melalui urin.^{3, 6}

Proteinuria menyebabkan *vitamin D binding protein* hilang melalui urin sehingga terjadi hipovitaminosis D. Hal ini dapat menyebabkan gangguan kadar kalsium dan fosfat dalam darah sehingga terjadi gangguan tulang.^{3, 6, 7}

Gejala yang didapatkan pada sindroma nefrotik antara lain lemah, nafsu makan berkurang, bengkak di kelopak mata, rasa tidak enak di ulu hati, dan urin berbusa.¹⁰

Pada pemeriksaan fisik didapatkan edema anasarka. Edem biasanya dimulai di periorbita dan pretibial. Bila edema

berlanjut dapat terjadi efusi pleura dan asites.^{7, 10, 11} Selain itu didapatkan pula hipertensi.¹ Pada pemeriksaan urinalisis pasien SN didapatkan proteinuria. Pemeriksaan urin pagi dengan carik celup didapatkan protein 3+/4+ sedangkan pemeriksaan urin 24 jam didapatkan kadar protein >3,5g/hari.^{1, 3, 11} Selain itu dapat ditemukan hematuri mikroskopis pada pemeriksaan sedimen urin.¹ Pada pemeriksaan kimia didapatkan hiperkolesterolemia, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hipokalsemia, dan hiponatremi.¹¹ Pemeriksaan hematologi dapat ditemukan anemia atau trombositosis.⁶ Selain itu dapat ditemukan peningkatan leukosit walaupun tidak ditemukan infeksi.¹² Sedangkan pemeriksaan hemostasis didapatkan peningkatan fibrinogen, penurunan AT III, peningkatan α 2-antiplasmin, serta peningkatan F. II, F. V, F VII, F VII, dan F VIII, F.X, dan F.XIII.⁶

Diagnosis sindroma nefrotik ditegakkan apabila pada pemeriksaan fisik didapatkan edema anasarka dan hipertensi. Sedangkan pada pemeriksaan laboratorium didapatkan proteinuria berat (>3,5 g/24jam), minimal hematuri, hiperkolesterolemia (>200 mg/dL), hipoalbuminemia ($\leq$ 2,5 g/dL).^{1, 3, 11} Untuk mengetahui etiologi sindroma nefrotik dilakukan pemeriksaan ASTO, C3 dan C4, Anti nuclear antibody (ANA), tes tuberkulin, dan HbsAg.²

Kasus

Seorang anak perempuan usia 13 tahun, datang ke IGD RSUPN Cipto Mangunkusumo dengan keluhan bengkak seluruh badan.. Tiga bulan sebelum masuk RS, terdapat bercak merah di dahi, pinggang, perut, dan kaki, bercak terasa gatal, berobat ke puskesmas diberi obat oles. Setelah dioleskan obat bercak merah bertambah merah sehingga obat dihentikan. Nyeri tulang tidak ada.

Dua bulan sebelum masuk RS, wajah, kaki, dan tangan bengkak, BAK banyak, tidak nyeri, warna urin kadang bening kadang seperti air cucian daging,

volume urin banyak, tidak ada demam, riwayat batuk pilek dan sakit tenggorokan disangkal. Pasien berobat ke puskesmas Cibinong dan mendapat obat tablet warna hijau dan amoksisilin. Setelah minum obat ada perbaikan.

Dua hari sebelum masuk RS, wajah pasien bengkak, kaki dan tangan juga bengkak. Keluhan disertai mual dan muntah. Riwayat alergi disangkal, riwayat alergi pada keluarga disangkal, pasien anak ke 6 dari 6 bersaudara, kelas 1 SMP, bapak bekerja serabutan, dan ibu tidak bekerja

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran komposmentis, keadaan umum sakit sedang, tekanan darah 160/100 mmHg, denyut nadi 90X/menit, laju nafas 34X/menit, suhu 36,9°C. Tinggi badan 146 cm dan berat badan 39 kg. Indeks Massa Tubuh 18,35 (N: 18,5-22,9). BB/U=85%, TB/U=93%, TB/BB=114%. Pada pemeriksaan fisik didapatkan konjungtiva palpebrae anemis, palpebrae superior edema, wajah edema, jantung dan paru dalam batas normal, pada abdomen didapatkan perut buncit dan shifting dullness, dan pada anggota gerak didapatkan pitting edema.

Hasil pemeriksaan laboratorium pada tanggal 27 Desember 2010 di laboratorium IGD RSCM didapatkan hasil:

Tabel 1. Hasil Laboratorium IGD 27/12/2010

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai rujukan
Hematologi			
Rutin			
Hemoglobin	10,4↓	g /dL	12.0 – 14.0
Hematokrit	31	%	37.0 – 43.0
MCV / VER	79↓	fl	82.0 – 92.0
MCH / HER	26↓	pg	27.0 – 31.0
MCHC / KHER	34	g / dL	32.0 – 36.0
Leukosit	15.1↑	10 ³ / μL	5.0 - 10.0
Trombosit	530↑	10 ³ / μL	150 - 400
Hitung Jenis			
• Basofil	0	%	0-1
• Eosinofil	0	%	1-3
• Neutrofil batang	2	%	2-3
• Neutrofil segmen	70	%	50-70
• Limfosit	28	%	20-40
• Monosit	0	%	2-8

Kimia

Natrium	137	mEq/L	135 – 147
Kalium	3.43↓	mEq/L	3.50 – 5.50
Chlorida	107.0	mEq/L	100 – 106
Glukosa darah sewaktu (anak)	98	mg/dL	50-100

Hasil pemeriksaan laboratorium di laboratorium otomasi RSCM 27 Desember 2010:

Tabel 2. Hasil Laboratorium Lab Otomasi 27/12/2010

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai rujukan
Kimia			
Ureum	119↑	mg/dL	10-50
Kreatinin	3.1↑	mg/dL	0,5-1,5
Kolesterol	500↑	mg/dL	120 - 200
Albumin	2.2↓	gr/dL	3.4 - 4.8
Urinalisis			
URIN LENGKAP			
Warna	kemerahan		Kuning
Kejernihan	agak keruh		Jernih
Sedimen			
Leukosit	10 - 12		
Eritrosit	Penuh		
Silinder	Negative		
Sel epitel	1+		
Kristal	Negative		Negatif
Bakteria	Negative		Negative
Berat Jenis	1,025		1,005-1,030
pH	5.0		4,5-8,0
Protein	3+		Negative
Glukosa	Negative		Negative
Keton	Negative		Negative
Darah/Hb	3+		Negative
Bilirubin	Negative		Negative
Urobilinogen	3,2		3,2-16,00
Nitrit	Negative		Negative
Leukosit Esterase	1+		Negative

Diagnosis kerja sindroma nefrotik

Differential Diagnosis Nefritis Akut

Saran pemeriksaan laboratorium adalah pemeriksaan protein total, protein kuantitatif urin, anti streptolisin O, anti nuclear antibody (ANA), dsDNA, C3 dan C4.

Pembahasan

Anak wanita 13 tahun, tanpa keterangan klinis, dikirim ke laboratorium otomasi untuk pemeriksaan urinalisis, ureum, kreatinin, kolesterol, dan albumin. Hasilnya adalah azotemia, hiperkolesterolemia, hipoalbuminemia, proteinuria, hematuria, dan leukosituria.

Setelah mendapatkan data tambahan diketahui dari anamnesa bahwa 2 bulan SMRS pasien bengkak di wajah, kaki, dan tangan, warna urin keruh seperti air cucian beras tetapi selanjutnya urin bening, volume urin banyak, tidak ada riwayat batuk pilek atau sakit tenggorokan sebelumnya. Pasien dirawat di RSUD Cibinong 2 hari SMRS dengan bengkak di wajah, kaki, dan tangan disertai mual dan muntah. Kemudian dirujuk ke RSCM karena kejang. Riwayat kejang sebelumnya dan riwayat alergi disangkal. Hasil pemeriksaan fisik didapatkan edema pada wajah, tangan dan kaki, conjungtiva palpebra anemis, dan asites. Hasil pemeriksaan hematologi di IGD didapatkan anemia, leukositosis, dan trombositosis sedangkan pemeriksaan elektrolit didapatkan hipokalemia.

Pasien ini kemungkinan sindroma nefrotik berdasarkan data dari anamnesis didapatkan edema, warna urin seperti air cucian beras, berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan edema di wajah dan pitting edema di anggota gerak, asites, serta hipertensi, berdasarkan pemeriksaan laboratorium didapatkan proteinuria, hematuri, hypoalbuminemia, dan hiperkolesterolemia. Hal ini sesuai dengan gambaran sindroma nefrotik.^{1,2,11}

Azotemia pada pasien ini kemungkinan adanya gangguan fungsi ginjal. Anemia kemungkinan akibat hilangnya transferin, besi, dan eritropoietin melalui urin. Kemungkinan anemia karena penyebab lain belum dapat disingkirkan. Leukositosis kemungkinan disebabkan infeksi. Leukositosis juga dapat ditemukan pada sindroma nefrotik walaupun tanpa disertai infeksi. Trombositosis dapat dijumpai pada sindroma nefrotik dan merupakan salah satu faktor yang berperan dalam hiperkoagulabel. Pada pasien juga terdapat hipokalemia kemungkinan karena pemakaian diuretik (furosemide).^{1,10,11,12}

Simpulan

Anak wanita 13 tahun, tanpa keterangan klinis, dikirim ke laboratorium otomasi untuk pemeriksaan urinalisis, ureum, kreatinin, kolesterol, dan albumin.

Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium tersebut dan data setelah mendapatkan data tambahan berupa anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium lainnya maka diagnosis kerja pasien adalah sindroma nefrotik dengan diagnosis banding nefritis akut.

Daftar Pustaka

1. Brudy HR. Glomerular disease. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principle of Internal Medicine* [e-Book]. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1674-94.
2. Indian Pediatric Nephrology Group. Management of steroid sensitive nephrotic syndrome: revised guidelines. *Indian Pediatrics*. 2008;203-14.
3. Seigneux Sd, Martin PY. Management of patients with nephrotic syndrome. *Swiss Med Wkly*. 2009;139(29):416-22.
4. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res* 2005;122:13-28.
5. NHS. Guideline for the management of nephrotic syndrome. Glasgow: NHS; 2007. p.1-8.
6. Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *NEJM*. 1998;338(17):1202-11.
7. Cohen EP. Nephrotic syndrome. 2010 [cited 2010 27 Desember]; Available from: <http://emedicine.medscape.com>
8. Nachman PH, Jennette JC, Falk RJ. Primary glomerular disease. In: Brenner B, editor. *The Kidney*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 987-1046.
9. Camici M. Nephrotic proteinuria and the autonomic nervous system. *Saudi J of Kidney Dis and Transplant*. 2007;18(4):512-22.
10. Sadjadi SA. Nephrotic syndrome. 2007 [cited 2010 27 Desember]

- 2010]; Available from:
<http://www.merckmanuals.com>
11. Roth KS, Amaker BH, Chan JCM. Nephrotic syndrome: pathogenesis and management. *Pediatr Rev.* 2002;23(7):237-47.
 12. Travis L. Nephrotic syndrome. 2005 [cited 2009 27 Desember]; Available from:
<http://emedicine.medscape.com>