

NEPHROTIC SYNDROME IN 2 YEARS OLD CHILD

Rahma Putri Kinasih

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Nephrotic syndrome is a chronic glomerular disease most often in children. The incidence of nephrotic syndrome at 2–7 per 100.000 children per year and a prevalence at 12–16 per 100.000 children. In Indonesia, nephrotic syndrome was reported at 6 per 100.000 children per year. Ratio of boys and girls is 2:1. Until the mid-20th century, the morbidity of nephrotic syndrome in children is still high, exceeding 50%. A boy, 2 years old, accompanied with chief complaint of body swollen or puffy, swollen at the location of the eyelid region (puffy face), chest, abdomen, arms and legs, presence of mild and moderate hypertension, presence of oliguria. Laboratory tests results obtained serum albumin level of 1.4 g/dl (hypoalbuminemia), blood cholesterol level 339 mg/dL (hypercholesterolemia), there is protein in the urine (proteinuria) 3+ or total protein 3.2 g/dl, the presence of erythrocytes in urine 15–20/hpf (microscopic hematuria). Management of non medical with sodium and calorie diet and medical management with diuretics such as furosemide at a dose of 2x15 mg to reduce edema. There is a mild degree hypertension were given captopril 2x6.25 mg. Given antibiotic drip Ceftriaxon 1.5 g. Corticosteroids are not given because the patient had hypertension. [J Agromed Unila 2014; 1(3):216-221]

Keywords: edema, hypercholesterolemia, hypoalbuminemia, nephrotic syndrome, proteinuria

Abstrak

Sindrom nefrotik adalah penyakit glomerular kronis yang paling sering pada anak. Insidensi sindrom nefrotik sebesar 2–7 per 100.000 anak per tahun dan prevalensi sebesar 12–16 per 100.000 anak. Di Indonesia, dilaporkan 6 per 100.000 per tahun. Perbandingan anak laki-laki dan perempuan 2:1. Sampai pertengahan abad ke 20 morbiditas sindrom nefrotik pada anak masih tinggi yaitu melebihi 50%. Pasien, anak laki-laki usia 2 tahun, datang diantar orangtuanya dengan keluhan utama berupa badan bengkak atau sembab, lokasi sembab pada daerah kelopak mata (*puffy face*), dada, perut, lengan, dan tungkai, adanya hipertensi ringan dan sedang, adanya oliguria. Pemeriksaan laboratorium diperoleh hasil kadar serum albumin 1,4 g/dl (hypoalbuminemia), kadar kolesterol darah 339 mg/dl (hiperkolesterolemia), terdapat protein dalam urine (proteinuria) 3+ atau protein total 3,2 g/dl, terdapatnya eritrosit dalam urine 15 – 20/lpb (hematuria mikroskopik). Penatalaksanaan non medikamentosa dengan diet natrium dan kalori serta penatalaksanaan medikamentosa dengan pemberian diuretik berupa furosemid dengan dosis 2x15 mg sebagai diuretik untuk mengurangi edema. Terdapat derajat hipertensi ringan diberikan Captopril 2x6,25 mg. Diberikan antibiotik Ceftriaxon 1,5 gr drip. Kortikosteroid tidak diberikan karena pasien mengalami hipertensi. [J Agromed Unila 2014; 1(3):216-221]

Kata kunci: hiperkolesterolemia, hypoalbuminemia, oedem, proteinuria, sindrom nefrotik.

Pendahuluan

Sindrom nefrotik (SN) merupakan kumpulan manifestasi klinis yang ditandai dengan hilangnya protein urine secara masif (albuminuria), diikuti dengan hipoproteinemia, hypoalbumin dan mengakibatkan edema. Berkaitan dengan timbulnya hiperlipidemia, hiperkolesterolemia dan lipiduria.¹

SN pada anak dapat terjadi pada semua usia, tetapi lebih banyak terjadi pada usia 1–2 tahun dan 8 tahun.² Pada anak-anak yang onsetnya dibawah usia 8 tahun, ratio antara anak laki-laki dan perempuan bervariasi dari 2:1 hingga 3:2. Pada anak yang lebih tua, remaja dan dewasa, prevalensi antara laki-laki dan perempuan kira-kira sama. Data dari *International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)* menunjukkan bahwa 66% pasien dengan *minimal change* adalah laki-laki dan untuk *membrano proliferative glomerulonephritis (MPGN)* 65% nya adalah perempuan.¹

SN primer merupakan 90% dari sindrom nefrotik pada anak sisanya merupakan SN sekunder. Prevalensi sindrom nefrotik primer berkisar 16 per 100.000 anak. Prevalensi di Indonesia sekitar 6 per 100.000 anak dibawah 14 tahun.¹

Insidensi SN sebesar 2-7 per 100.000 anak per tahun dan prevalensi sebesar 12-16 per 100.000 anak. Di Indonesia dilaporkan, 6 per 100.000 per tahun. Perbandingan anak laki-laki dan perempuan 2:1 Sampai pertengahan abad ke 20 morbiditas SN pada anak masih tinggi yaitu melebihi 50%.^{2,3}

SN bukan merupakan penyakit yang berdiri sendiri, tetapi merupakan suatu petunjuk awal adanya kerusakan pada unit filtrasi darah terkecil (glomerulus) pada ginjal, di mana urine dibentuk.² Sekitar 20% anak dengan SN dari hasil biopsi ginjalnya menunjukkan adanya *scar* atau deposit pada glomerulus. Seorang anak yang

lahir dengan kondisi tersebut akan menyebabkan terjadinya SN.⁴

Kasus

Pasien, 2 tahun 4 bulan, datang bersama orang tua nya dengan keluhan badan bengkak sejak 2 bulan yang lalu sebelum masuk rumah sakit. Penderita awalnya mengeluh bengkak pada kedua kelopak mata, lalu bengkak ke kaki, bengkak diperut, tidak ada mual dan muntah. Demam dirasakan juga, demam tidak terlalu tinggi, demam hilang timbul. Batuk ada, batuk berdahak, susah untuk mengeluarkan dahak. BAB biasa, BAK sedikit. 1 minggu sebelum masuk rumah sakit, penderita mengeluh sembab di seluruh tubuh, demam ada, demam tidak terlalu tinggi, demam hilang timbul, mual muntah tidak ada, nyeri perut (+), batuk (+), dahak (+), BAB biasa, BAK sedikit dan nyeri saat BAK. Air urin seperti cucian daging (-), nyeri pinggang (-).

Penampilan normal, tampak kesakitan. Tensi 110/70 mmHg, nadi 140x/menit, frekuensi napas 26x/menit, suhu 37,0 °C. Mata edema palpebrae (+/+), telinga, hidung dan mulut dalam batas normal. Abdomen cembung, asites (+), tenggorokan, leher, paru, jantung, dan KGB dalam batas normal. Ekstremitas superior dekstra et sinistra dalam batas normal. Ekstremitas inferior dekstra et sinistra mengalami oedem.

Pemeriksaan laboratorium hb 11,49 g/dl, leukosit 23.700, trombosit 506.000, kolesterol total 339 g/dl, protein total 3,2 g/dl, albumin 1,4 g/dl, globulin 1,8 g/dl, ureum 31 mg/dl, kreatinin 1,09 mg/dl, trigliserida 599 g/dl. Pemeriksaan urine berupa leukosit 2-4/lpb, eritrosit 15-20/lpb, granular (+), blood (+++), protein (+++). Pada pasien dilakukan penatalaksanaan berupa *bedrest*, diet kebutuhan kalori 1600 kalori, garam 1g/hari, protein 58 g, drip D5% gtt 12x/m, furosemid 2x15 g, captopril 2x6,25 mg, ceftriaxon 1,5 gr drip, albumin 65 cc dengan tetes makro 32x/menit.

Pembahasan

SN dapat didefinisikan sebagai suatu keadaan klinis yang terdiri dari proteinuria berat, hipoalbuminemia, edema generalisata (anasarka) dan hiperlipidemia.³ Edema (sebab) merupakan keluhan pertama (utama), tidak jarang merupakan satu-satunya keluhan dari pasien dengan SN. Lokasi sembab pada daerah kelopak mata (*puffy face*), dada, perut, tungkai

dan genitalia.⁵ Episode pertama penyakit sering mengikuti sindrom seperti influenza, bengkak periorbital dan oliguria.⁴ Edema kadang-kadang mencapai 40% dari berat badan dan didapatkan anasarka. Penderita sangat rentan terhadap infeksi sekunder. Selama beberapa minggu mungkin terdapat hematuria, azotemia dan hipertensi ringan.⁶

Sebab yang pasti belum diketahui; akhir-akhir ini dianggap sebagai penyakit autoimun. Jadi merupakan suatu reaksi antigen-antibodi. Pada anak-anak, 85-90% kasus SN adalah idiopatik dan sensitif terhadap steroid, sehingga respon terhadap prednisolon sangat baik. Pada biopsi ginjal akan didapatkan gambaran histologis dengan kelainan minimal.⁷

Untuk mengetahui secara pasti tipe dari SN adalah dengan melakukan biopsi ginjal, namun ada beberapa indikasi dalam melakukan biopsi ginjal yaitu resisten steroid, onset terjadi pada usia > 10 tahun atau < 6 bulan, gejala mula-mula yang timbul adalah hematuria makroskopik, kadar C3 yang rendah, adanya hipertensi dan hematuria makroskopik yang persisten.⁵

Berdasarkan anamnesa dengan orang tua penderita, dan setelah dilakukan pemeriksaan fisik, didapatkan keluhan utama berupa badan bengkak atau sembab, lokasi sembab pada daerah kelopak mata (*puffy face*), dada, perut, lengan dan tungkai, adanya hipertensi ringan dan sedang, adanya oliguria. Berdasarkan hal diatas diagnosa sementara yang dapat ditegakkan adalah SN. Untuk lebih memastikannya dilakukan pemeriksaan laboratorium dan diperoleh hasil kadar serum albumin 1,4 g/dl (hipoalbuminemia), kadar kolesterol darah 339 mg/dl (hiperkolesterolemia), terdapat protein dalam urine (proteinuria) 3+ atau protein total 3,2 g/dl, terdapatnya eritrosit dalam urine 15-20/lpb (hematuria mikroskopik).

Hasil pemeriksaan laboratorium ini mendukung ditegakkannya diagnosa SN. Dan hal ini sesuai dengan definisi dari SN yaitu keadaan klinis yang terdiri dari edema generalisata, hipoalbumin, hiperkolesterol dan proteinuria.⁸

Penyebab utama terjadinya SN pada anak ini merupakan tipe sekunder sesuai teori di dapatkan ada riwayat infeksi sebelumnya. Pasien mengeluh batuk berdahak, dan didapat gejala nyeri berkemih dengan panas tinggi. Sebenarnya untuk lebih memastikan tipe dari SN ini adalah dengan melakukan biopsi ginjal. Namun hal ini tidak dilakukan karena anak ini masih berumur 2

tahun 5 bulan dan tidak dijumpai hematuria makroskopik.⁹

Pemahaman patogenesis dan patofisiologi sangat penting dan merupakan pedoman pengobatan rasional untuk sebagian besar pasien SN.⁵ Indikator utama pada SN adalah adanya proteinuria masif yaitu lebih dari 3,5 gram per 1,73 m² luas permukaan badan perhari atau 25 kali nilai normal (pada orang normal protein dalam urine $\pm$ 150 mg/hari).⁹

Hipoproteinemia dapat terjadi akibat kehilangan protein melalui urin (proteinuria), katabolisme albumin meningkat, intake protein berkurang karena penderita anoreksia atau bertambahnya pemakaian asam amino.⁵ Hiperlipidemia terjadi akibat penurunan albumin serum dan penurunan tekanan onkotik yang akhirnya merangsang sel hati untuk membentuk lipoprotein lipid atau lipogenesis.¹⁰

Klinis sembab atau edema menunjukkan adanya penimbunan cairan dalam ruang interstitial di seluruh tubuh. Sembab atau edema sering merupakan keluhan pertama dan satu-satunya dari pasien-pasien SN. Mekanisme sembab dapat melalui sistem kapiler dan renal.¹¹

Pada pemeriksaan urin (urinalisa), jumlah protein pada sampel urine penderita SN biasanya melampaui 100 mg/dl, dan nilainya dapat mencapai 1000 mg/L.¹ Mikroskopik hematuria tampak pada permulaan penyakit 20-30% penderita dengan *minimal change disease*, dan setelah itu dapat tidak tampak. Sedimen urin dapat normal atau berupa torak hialin, granula, lipoid; terdapat pula sel darah putih.⁴ Kimia darah menunjukkan konsentrasi serum albumin kurang dari 2,5 g/dl dan hiperkolesterolemia (> 250 mg/dl). Laju endap darah dapat meninggi.¹²

SN pada kasus ini didiagnosa banding dengan GNA karena gejala klinis yang ditimbulkan sama yakni berupa edema. Pada anak ini ditemukan adanya hipertensi. Sesuai dengan teori di atas hipertensi lebih sering terjadi pada GNA. Namun pada literatur lain dinyatakan bahwa hipertensi ringan sedang sering ditemukan pada SN dan menjadi normotensi bersamaan dengan peningkatan diuresis. Hal ini berbeda dengan hipertensi pada GNA, di mana sering terjadi hipertensi berat sehingga memerlukan terapi anti hipertensi.¹³

Jika tidak ditemukan penyebab yang pasti, maka diberikan kortikosteroid dan obat-obatan yang menekan sistem kekebalan (misalnya siklofosfamid). Untuk penatalaksanaan edema dianjurkan untuk tirah

baring dan memakai *stocking* yang menekan, terutama untuk pasien lanjut usia. Hati-hati dalam pemberian diuretik, karena adanya proteinuria berat dapat menyebabkan gagal ginjal atau hipovolemik. Harus diperhatikan dan dicatat keseimbangan cairan pasien, biasanya diusahakan penurunan berat badan dan cairan 0,5 – 1 kg/hari. Dilakukan pengawasan terhadap kalium plasma, natrium plasma, kreatinin, dan ureum. Diuretik yang biasanya diberikan adalah diuretik ringan, seperti, tiazid atau furosemid dosis rendah, dosisnya dapat ditingkatkan sesuai kebutuhan. Garam dalam diet dan cairan dibatasi bila perlu. Pemberian albumin iv hanya diperlukan pada kasus-kasus refrakter, terutama bila terjadi kekurangan volume intravaskular atau oliguria.¹⁴

Dianjurkan pemberian makanan tinggi kalori dan rendah garam. Manfaat diet tinggi protein tidak jelas dan mungkin tidak sesuai karena adanya gagal ginjal, biasanya cukup dengan protein 50–60 g/hari ditambah kehilangan dari urin. Untuk mencegah infeksi biasanya diberikan antibiotik profilaksis untuk menghindari infeksi, terutama terhadap pneumokok.¹⁵

Pertimbangan obat antikoagulasi dilakukan pada pasien dengan SN berat, kecuali bila terdapat kontraindikasi. Terapi warfarin sampai penyakitnya sembuh. Pada orang dewasa, tidak perlu seperti pada anak-anak di mana dilakukan terapi steroid sebagai bagian dari penegakkan diagnosis, kelaiana minimal hanya menjadi penyebab pada 10–20% kasus. Terapi disesuaikan dengan diagnosis dan penyebab yang mendasarinya.¹⁶

Pengobatan non medikamentosa berupa istirahat sampai edema tinggal sedikit, membatasi asupan Na sampai 1 gr/hr dengan menggunakan garam secukupnya dalam makanan dan menghindari makanan yang diasinkan, diet kalori 130–140 kal/kgbb/hari dan diet tinggi protein 3–4 gr/kgbb/hari atau dengan pemberian susu tinggi protein (susu protifar), pungsi acites maupun hidrotoraks dilakukan bila ada indikasi vital.^{8,17}

Pengobatan medikamentosa dengan pemberian kortikosteroid prednison dosis penuh 60 mg/m² luas permukaan badan/hari atau 2 mg/kgbb/hari (maksimal 80 mg/kgbb/hari) selama 4 minggu lalu dilanjutkan pemberian prednison dosis 40 mg/m² luas permukaan tubuh/hari atau 2/3 dosis penuh, yang diberikan 3 hari berturut-turut dalam seminggu (*intermittent dose*) atau selang sehari

(*alternating dose*) selama 4 minggu, kemudian dihentikan tanpa *tapering off*.¹⁸

Bila terjadi relaps diberikan prednison dosis penuh seperti terapi awal sampai terjadi remisi (maksimal 4 minggu), kemudian dosis diturunkan menjadi 2/3 dosis penuh. Bila terjadi relaps (sering) atau tidak terjadi remisi dianggap steroid non responsif, maka diberikan sitostatik klorambusil 0,1–0,2 mg/kgbb/hari atau siklospamid 2–3 mg/kgbb/hari) selama 6–8 minggu disertai dengan steroid intermitten.¹⁴

Bila edema tidak berkurang dengan pembatasan garam dapat digunakan diuretika furosemid 1–2 mg/kgbb/hari. Bila tidak ada respon atau terdapat hipoalbuminemia berat (albumin darah < 1,5 g%) diberikan plasma 10–20 cc/kgbb atau human albumin 0,5 g/kgbb. Antibiotika diberikan bila ada tanda-tanda infeksi. Roboransia berupa multivitamin yang mengandung calcium dan vitamin D.¹⁹

Penatalaksanaan pada kasus ini yakni secara non medikamentosa dengan *bedrest* total, diet tinggi kalori tinggi protein dan rendah garam. Secara medikamentosa dengan pemberian diuretik berupa furosemid dengan dosis 2x15 mg sebagai diuretik untuk mengurangi edema. Terdapat derajat hipertensi ringan sedang diberikan captopril 2x6,25 mg. Diberikan antibiotik ceftriaxon 1,5 gr drip. Kortikosteroid tidak diberikan karena pasien mengalami hipertensi.²⁰

Pada saat rawat jalan orang tua anak tetap dianjurkan untuk tidak memberikan makanan yang banyak mengandung garam serta makanan yang berlemak kepada anaknya, serta lebih banyak memberikan makanan yang mengandung protein seperti putih telur, tahu dan tempe serta sayur dan buah-buahan.²¹

Simpulan

Dari anamnesa dan pemeriksaan fisik didapatkan febris, batuk berdahak, nausea dan vomitus serta edema anasarka. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan adanya proteinuria, hipoalbumin dan hiperkolesterolemia.

Penatalaksanaan pada kasus ini yakni secara non medikamentosa dengan *bedrest* total, diet tinggi kalori tinggi protein dan rendah garam. Sedangkan secara medikamentosa dengan pemberian diuretik berupa furosemid untuk mengurangi edema. Terdapat derajat hipertensi ringan diberikan captopril. Diberikan antibiotik ceftriaxon.

Daftar Pustaka

1. Travis L. Nephrotic syndrome. Emed Journal. 2012; 3(3):154-6.
2. 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. Jurnal FK Unand. 2013; 2(2):90–3.
3. Leliana V, Muryana MH, Radityo AN. Hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian katarak pada anak dengan sindrom nefrotik. Jurnal Media Medika Muda. 2012; 1(1):1-12.
4. Olonan LR, Pangilinan CA, Yacto M. Steroid-induced cataract and glaucoma in pediatric patients with nephritic syndrome. Philippine Journal of Ophthalmology. 2009; 34(2):59-62.
5. Gupta SK, Selvan VK, Agrawal, Saxena R. Advances in pharmacological strategies for the prevention of cataract development. Indian Journal of Ophthalmology. 2009; 57:175-83.
6. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. Indian J medical research. 2005; 122:13-28.
7. Syarif A, Ari E, Arini S, Armen M, Azalia A, Bahroelim B. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008.
8. Bhimma R. Steroid sensitive nephritic syndrome in children. Journal Nephrol Therapeutic. 2014; 11(3):1-10
9. Talaat HSE, Sabry S, Mohammed MF, Ayad A. Treatment strategies for childhood steroid-resistant nephritic syndrome. British Journal of Medicine. 2013; 3(4):1074-86.
10. Kari JA, Halawani M. Treatment of steroid resistant nephritic syndrome in children. Saudi Kidney Transpl Journal. 2010; 21(3):484-7.
11. Park SJ, Shin JI. Complication of nephritic syndrome. Korean J Pediatric. 2011; 54:322-6.
12. Gellermann J, Scafer F, Querfeld U. Serum suPAR levels are modulated by immunosuppressive therapy of minimal change nephritic syndrome. Pediatric Nephrol Journal. 2014; 3(2) 100-7.
13. Gigante M, Caridi G, Montemurno E. TRPC6 mutations in children with steroid-resistant nephritic syndrome and atypical phenotype. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(7):1626-34
14. Youssef DM, Elbehidy RM, Abdelhalim HS, Amr GE. Soluble interleukine-2 receptor and MDR1 gene expression levels as inflammatory biomarkers for prediction of steroid response in children with nephritic syndrome. Iran J Kidney Dis. 2011; 5(3):154-61.
15. Kyrieleis HA, Lowik MM, Pronk I, Cruysberg HR, Kremer JA, Oyen WJ. Long-term outcome of biopsy-proven, frequently relapsing minimal-change nephrotic syndrome in children. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(10):1593-600.
16. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi konsep klinis proses-prose penyakit volume 2. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2006.
17. Zhou TB, Qin YH, Ou C, Su LN, Lei FY, Huang WF, et al. Meta-analysis of the association between angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphism and steroid-sensitive nephritic syndrome in children. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2012; 13(1):175-83.
18. Ohta K, Shimizu M, Yokoyama T, Nishio S, Ueno K, Seno A, et al. Evaluation of t-cell receptor diversity in

- pediatric patient with minimal change nephritic syndrome. Clin Nephrol Journal. 2012; 77(4):296-304.
19. Kobayashi Y, Aizawa A, Takizawa T, Yoshizawa C, Horiguchi H, Ikeuchi Y, *et al.* DNA methylation changes between relapse and remission of minimal change nephrotic syndrome. Pediatr Journal. 2012; 27(12):2233-41.
 20. Fletcher J, Donald MS, Alexander SI. Prevalence of genetic renal disease in children. Pediatr Nephrol Journal. 2013; 28(2):251-6.
 21. Asinobi AO, Ademola AD, Ogunkunle OO, Mott SA. Pediatric end-stage renal disease in a tertiary hospital in South West Nigeria. BMC Nephrol. 2014; 10(15):1471-2369.