

**PROFIL SINDROM NEFROTIK PADA ANAK DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**



**NURUL ILMI
C011211009**

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



**PROFIL SINDROM NEFROTIK PADA ANAK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

NURUL ILMI

C011211009



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2024

**PROFIL SINDROM NEFROTIK PADA ANAK DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

NURUL ILMI

C011211009

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter Umum

Pada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**PROFIL SINDROM NEFROTİK PADA ANAK DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

NURUL ILMI

C011211009

Skripsi,

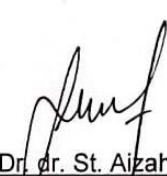
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 13
Desember 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter Umum
Fakultas Kedokteran Umum
Universitas Hasanuddin
Makassar**

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,

Mengetahui:
Ketua Program Studi


Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes., Sp.A (K)
NIP. 19740321 200812 2 002


dr. Rini Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 19800118 200912 2 003



**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Profil Sindrom Nefrotik pada Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes., Sp.A(K)). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 13 November 2024



C011211009

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim

Segala puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua dan dengan izin Allah pula sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang judul “Profil Sindrom Nefrotik pada Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar” sebagai salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih setulus-tulusnya kepada:

1. Kedua orang tua, ayah dan opu yang selama ini telah mendukung hingga mendoakan setiap saat sehingga penulis bisa sampai di tahap ini. ummi dan opu aji yang telah memberikan kasih sayang dan restunya. Serta kedua saudara, ilma dan ilmu yang telah kebersamai penulis.
2. Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes., Sp.A(K) selaku dosen pembimbing dan penasihat akademik yang telah memberikan arahan serta bimbingan yang berarti mulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan skripsi ini.
3. dr. Jusli Aras, M.Kes., Sp.A(K), dan dr. Muh. Farid Huzein, Sp.A selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan tanggapan terhadap penelitian ini.
4. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp.GK., M.Sc, FINASIM selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Kepala RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo beserta staf bagian SIRS dan Rekam Medik atas bantuan dan kesediannya membantu selama proses penelitian.
6. Sahabat tercinta “ayo kerja LKM” Difa, Ika, Irma, dan Rabitah, serta “partner in crime” Dhani yang selama ini telah kebersamai penulis melewati suka dan duka selama masa pre-klinik, saling menguatkan, memberikan dukungan, dan nasihat.
7. Teman seperjuangan (Ika, Amilah, Eve, Aqilah dan Seki) selama melakukan penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
8. Teman sejawat AL9 yang selalu kompak dan menjadi tim yang hebat di tiap kegiatan diskusi selama masa preklinik. Serta keluarga besar ATRIUM yang kebersamai perjuangan menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi yang disusun ini masih jauh dari kata kesempurnaan dan masih banyak kekurangan dan kesalahan yang tidak disengaja oleh penulis. Oleh karena itu, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya jika terdapat kesalahan dalam penulisan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Makassar, 13 Desember 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Nurul Ilmi', with a stylized, cursive script.

Nurul Ilmi

PROFIL SINDROM NEFROTIK PADA ANAK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

(Nurul Ilmi¹, St. Aizah Lawang², Jusli Aras², Muh. Farid Huzein²)

1. Prodi Pendidikan Dokter Umum FK UNHAS
2. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNHAS

ABSTRAK

Latar Belakang: Sindrom nefrotik merupakan kondisi kelainan ginjal pada anak dimana sebagian besar penderitanya berespon baik terhadap pengobatan, tetapi kondisi ini bisa relaps dan beberapa anak memerlukan pengobatan jangka panjang. Secara global, prevalensi kasus sindrom nefrotik kurang lebih 16/100.000 anak, dengan insidensi sebesar 2-7/100.000 anak per tahun. Lebih dari 90% kasus SN bersifat idiopatik. Meskipun belum diketahui penyebabnya, diperkirakan faktor mutasi genetik, sistem imun dan sirkulasi sistemik berperan terhadap kerusakan glomerulus. Hal ini kemudian memicu makromolekul seperti protein keluar bersama urin. Ketika kondisi ini tidak tertangani, maka terjadi efek domino dimana edema, hiperlipidemia, dan hipoalbuminemia muncul.

Tujuan: Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.

Metode Penelitian: Deskriptif retrospektif dengan menggunakan rekam medis pasien sebagai sumber data penelitian.

Hasil: Prevalensi sindrom nefrotik pada anak yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023 adalah 2,9%. Sebagian besar kasus didapatkan pada kelompok usia >10 tahun (41,67%), anak laki-laki (75%) dan memiliki status gizi baik (86,11%), menunjukkan sensitivitas terhadap terapi steroid (52,78%), mendapatkan perawatan >14 hari (41,67%), berada dalam kondisi relaps jarang (52,63%), dan keluar dari rumah sakit dalam kondisi remisi (94,44%).

Kesimpulan: Sindrom nefrotik merupakan kelainan ginjal pada anak yang jarang ditemukan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Desember 2023.

Kata Kunci: Profil, Anak, Sindrom Nefrotik, Jarang, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo

PROFILE OF PEDIATRIC NEPHROTIC SYNDROME AT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO CENTRAL GENERAL HOSPITAL MAKASSAR

(Nurul Ilmi¹, St. Aizah Lawang², Jusli Aras², Muh. Farid Huzein²)

1. Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Hasanuddin University

2. Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Hasanuddin University

ABSTRACT

Introduction: Nephrotic syndrome is a kidney disorder in children where most sufferers respond well to treatment, but this condition can relapse and some children require long-term treatment. Globally, the prevalence of nephrotic syndrome cases is approximately 16/100,000 children, with an incidence of 2-7/100,000 children per year. More than 90% of SN cases are idiopathic. Although the cause is unknown, genetic mutation factors, the immune system, and systemic circulation are estimated to play a role in glomerular damage. This then triggers macromolecules such as proteins to be excreted in the urine. When this condition is not treated, a domino effect occurs where edema, hyperlipidemia, and hypoalbuminemia appear.

Objective: To determine the profile of pediatric nephrotic syndrome at Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital Makassar from January-December 2023.

Research Method: Retrospective descriptive using patient medical record as a source of research data.

Results: The prevalence of pediatric nephrotic syndrome among those inpatients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital Makassar from January-December 2023 was 2.9%. Most cases were found in the age group >10 years (41.67%), boys (75%) and had good nutritional status (86.11%), showed sensitivity to steroid therapy (52.78%), received treatment >14 days (41.67%), were in a rare relapse condition (52.63%), and were discharged from the hospital in remission (94.44%).

Conclusion: Nephrotic syndrome is a pediatric kidney disorder that rarely found in inpatients at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital in the period January-December 2023.

Keywords: Profile, Pediatric, Nephrotic Syndrome, Rare. Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Definisi	5
2.2 Epidemiologi.....	5
2.3 Klasifikasi	5
2.4 Faktor Resiko.....	6
2.5 Etiologi	7
2.6 Patofisiologi	9
2.7 Jenis Terapi	11
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL	14
3.1 Kerangka Teori.....	14
3.2 Kerangka Konsep.....	15
3.3 Definisi Operasional	16
BAB IV METODE PENELITIAN	20
4.1 Desain Penelitian	20
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	20

4.3.1 Populasi Target.....	20
4.3.2 Populasi Terjangkau.....	20
4.3.3 Sampel	20
4.4 Teknik Pengambilan Sampel	20
4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	20
4.5.1 Kriteria Inklusi.....	20
4.5.2 Kriteria Eksklusi.....	21
4.6 Variabel Penelitian.....	21
4.6.1 Variabel Terikat.....	21
4.6.2 Variabel Bebas	21
4.7 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	21
4.7.1 Jenis Data.....	21
4.7.2 Instrumen Penelitian	21
4.8 Manajemen Penelitian	21
4.8.1 Pengumpulan Data	21
4.8.2 Pengolahan Data.....	21
4.9 Etika Penelitian	21
4.10 Alur Penelitian.....	22
4.11 Rencana Anggaran Penelitian	23
BAB V HASIL.....	24
BAB VI PEMBAHASAN	27
6.1 Prevalensi Sindrom Nefrotik Pada Anak.....	27
6.2 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan Usia	27
6.3 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan Jenis Kelamin	28
6.4 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan Status Gizi.....	29
6.5 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan Diagnosis Respon Terhadap Terapi.....	30
6.6 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan Lama Perawatan.....	30
6.7 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan Kekambuhan	31
6.8 Distribusi Sindrom Nefrotik Pada Anak Berdasarkan <i>Outcome</i>	32
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
7.1 Kesimpulan.....	33
7.2 Saran	34

DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Skema patomekanisme sindrom nefrotik	11
--	----

DAFTAR TABEL

Tabel 5. 1 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Usia	24
Tabel 5. 2 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Jenis Kelamin	25
Tabel 5. 3 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Status Gizi.....	25
Tabel 5. 4 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Respon Terhadap Terapi .	25
Tabel 5. 5 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Lama Perawatan	26
Tabel 5. 6 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Kekambuhan	26
Tabel 5. 7 Distribusi Pasien Sindrom Nefrotik Berdasarkan Kekambuhan.....	26

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom nefrotik (SN) masih menjadi masalah pada kesehatan anak. Penelitian terkait topik ini telah banyak dipublikasi di dunia dan di Indonesia. Sindrom nefrotik merupakan kondisi kelainan ginjal pada anak dimana sebagian besar penderitanya berespon baik terhadap pengobatan, tetapi kondisi ini bisa relaps dan beberapa anak memerlukan pengobatan jangka panjang. Jika kondisi ini tetap dibiarkan, maka berpotensi menjadi *chronic kidney disease* (CKD) yang lebih cepat. *Focal segmental glomerulosclerosis* menjadi salah satu penyebab CKD dengan persenitas diagnosis 8,1% (VanSickle and Warady, 2022). Berdasarkan data dari 14 rumah sakit pendidikan dengan konsultan nefrologi anak di Indonesia pada tahun 2017, penyebab terbanyak anak mengalami gagal ginjal ialah sindrom nefrotik resisten steroid (Hidayati, 2018). Penelitian mengenai topik ini sudah pernah dilakukan, khususnya di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, yang merupakan rumah sakit rujukan utama di Makassar. Namun, saat ini masih belum ada penelitian terbaru yang melaporkan mengenai Profil Sindrom Nefrotik pada Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023.

Secara global, prevalensi kasus sindrom nefrotik kurang lebih 16/100.000 anak, dengan insidensi sebesar 2-7/100.000 anak per tahun (Busuioc and Mircescu, 2022). Sindrom ini lebih sering ditemukan pada populasi Afrika-Amerika dan Hispanik (Tapia and Bashir, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Mekelle dan Rumah Sakit Komprehensif Ayder di Kota Mekkele, Ethiopia, didapatkan 159 pasien SN anak yang dirawat dari tahun 2010-2017 dan 65,4% di antaranya adalah anak laki-laki, serta 73,6% anak mengalami relaps setelah mencapai remisi (Welegerima et al., 2021). Sedangkan di Makassar, Indonesia, berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, didapatkan 80 pasien SN anak yang mendapatkan perawatan periode 2018-2020, namun hanya 66 yang memenuhi kriteria. Dari penelitiannya, didapatkan 68,18% pasiennya anak laki-laki, dan 65,15% yang mengalami relaps (Lathifah, 2021).

Lebih dari 90% kasus SN bersifat idiopatik. Meskipun belum diketahui penyebabnya, diperkirakan faktor mutasi genetik, sistem imun dan sirkulasi sistemik berperan terhadap kerusakan glomerulus. Hal ini kemudian memicu makromolekul seperti protein keluar bersama urin. Ketika kondisi ini tidak tertangani, maka terjadi efek domino dimana edema, hiperlipidemia, dan hipoalbuminemia muncul. Profil SN pada anak dipengaruhi oleh prevalensi, usia, jenis kelamin, status gizi, respon pasien terhadap steroid, lama perawatan, kekambuhan, dan *outcome*. Secara global, kasus SN banyak ditemukan pada anak dengan rentang usia 1-6 tahun (Hilmanto et al., 2022). Sebagian besar terjadi pada anak laki-laki dengan rasio laki-laki terhadap perempuan ialah 1,95 : 1 (Albar and Bilondatu, 2019). Hingga kini, hubungan antara jenis kelamin dan kejadian sindrom nefrotik masih belum dapat diketahui secara pasti (Primashanti Dewi, 2019). Status gizi anak penderita SN berbeda-beda, ada penelitian yang menemukan sebagian besar penderitanya memiliki status gizi baik, namun ada pula juga yang menunjukkan sebagian besar pasiennya mengalami malnutrisi dan stunting (Au et al., 2018; Albar and Bilondatu, 2019; Maulana et al., 2023). Perbedaan ini kemungkinan dikarenakan adanya faktor external tambahan yang mempengaruhi status gizi termasuk kondisi kekambuhan (Albar, Bilondatu and Daud, 2018). Beberapa penelitian menemukan tipe SN yang paling umum ditemukan ialah *minimal change disease* (MCD) (Downie et al., 2017; Wang and Greenbaum, 2019). Sebagian besar pasien MCD mengalami remisi total dengan terapi steroid ($\geq 90\%$ berespon dengan baik), namun 70% pasiennya cenderung mengalami relaps (Alatas et al., 2015). Keadaan tersebut membuat anak sering kembali menerima perawatan di rumah sakit. Lama pasien dirawat inap tergantung kondisi, kekambuhan dan perbaikan klinis pasien. Pasien SN anak paling banyak mendapatkan perawatan selama 1-2 minggu di rumah sakit (Albar and Bilondatu, 2019; Fongadi, 2019).

Sindrom nefrotik pada anak masih perlu mendapatkan perhatian dunia, terlebih lagi kondisi ini mempengaruhi psikososial, kognitif dan kesejahteraan emosional anak ke depannya. Penelitian terkait profil sindrom nefrotik pada anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pernah dilakukan pada tahun 2021, namun selama 3 tahun terakhir belum ada penelitian terbaru. Dengan dilakukannya penelitian terkait topik ini diharapkan dapat memberikan data terbaru, berkontribusi dalam meningkatkan perawatan dan hasil kesehatan penderita SN terkhususnya di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, serta menjadi sumber pustaka untuk penelitian selanjutnya yang sejenis. Maka berdasarkan latar belakang dan alasan tersebut, peneliti tertarik

untuk mengetahui Profil Sindrom Nefrotik pada Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah penelitian ini adalah “Bagaimana profil sindrom nefrotik pada anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan prevalensi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 2) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan usia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 3) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 4) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan status gizi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 5) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan diagnosis respon pasien terhadap terapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 6) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan lama perawatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 7) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan kekambuhan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 8) Mengetahui profil sindrom nefrotik pada anak berdasarkan *outcome* di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Memberikan informasi tentang gambaran profil pasien sindrom nefrotik anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 2) Diharapkan dapat menambah wawasan pembaca terkait profil pasien sindrom nefrotik anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari-Desember 2023.
- 3) Menjadi sumber pustaka atau referensi untuk penelitian selanjutnya yang sejenis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Sindrom nefrotik merupakan kondisi yang ditandai dengan kumpulan gejala berupa edema, proteinuria, hipoalbuminemia, dan bisa disertai dengan hiperlipidemia (Qira Amalia, 2018). Kondisi ini dapat ditegakkan apabila dalam pemeriksaan laboratorium didapatkan rasio protein-kreatinin urin pertama pagi hari atau 24 jam ≥ 2 g/g (atau 200 mg/mmol atau dipstick $\geq 3+$) dan kadar albumin serum < 30 g/l (3 g/dl) (KDIGO, 2021).

2.2 Epidemiologi

Kasus SN anak dilaporkan 15 kali lebih banyak dibandingkan kasus SN pada orang dewasa (Ramatillah *et al.*, 2019). Secara global, prevalensi sindrom nefrotik anak kurang lebih 16/100.000 anak dengan insidensi sebesar 2-7/100.000 anak per tahun (Hilmanto *et al.*, 2022). Insidensi kasus SN anak pada populasi Asia Selatan dilaporkan lebih tinggi dibanding populasi Eropa, namun berbeda dengan penelitian di AS, insidensi kasus SN Anak lebih tinggi pada populasi Afrika-Amerika dengan hasil biopsi FSGS paling banyak dilaporkan (Downie *et al.*, 2017). Sedangkan di Indonesia, insidensinya 6/100.000 anak per tahun dengan usia kurang dari 14 tahun (Ramatillah *et al.*, 2019). Sebagian besar kasusnya didominasi oleh anak laki-laki dibanding anak perempuan dengan rasio 1,5:1 (Leonardo Suwontopo, Umboh and Wilar, 2020).

2.3 Klasifikasi

SN terbagi atas beberapa tipe di antaranya berdasarkan umur presentasi, etiologi, gambaran histopatologi, dan respon terhadap terapi steroid (Wang and Greenbaum, 2019; Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020) yaitu :

- a. Umur : terbagi atas tiga, yaitu *congenital* (sindrom muncul pada 3 bulan pertama kehidupan), *infantile* (umur 3-12 bulan) dan *childhood* (umur > 12 bulan).
- b. Etiologi : terbagi atas dua, yaitu primer/idiopatik (kelainan spesifik pada ginjal; seringnya pada umur 2-7 tahun), dan sekunder (manifestasi dari kelainan sistemik).
- c. Histopatologi : variasi dari kausa primer/idiopatik, terbagi atas empat, yaitu *minimal change disease* (MCD), *focal segmental glomerulosclerosis* (FSGS),

membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN), dan *membranous nephropathy* (MN).

- d. Respon terhadap steroid : terbagi atas dua, yaitu SNSS (Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid) dan SNRS (Sindrom Nefrotik Resisten Steroid).

2.4 Faktor Resiko

a. Usia

Sindrom nefrotik sering terjadi pada anak-anak dengan usia <14 tahun (paling banyak pada rentang usia 1-6 tahun) dengan tipe tersering ialah MCD, sedangkan pada orang dewasa tipe yang lebih sering ialah MN (Downie *et al.*, 2017; Hilmento *et al.*, 2022). Pada penelitian yang dilakukan di kota Ranchi, India, pada 100 pasien SNSS anak rentang usia 2-12 tahun, ditemukan rata-rata berumur 6 tahun (Mishra *et al.*, 2023). Sedangkan penelitian di RS Prof I.G.N.G Ngoerah Denpasar tahun 2022, dari 60 pasien, didapatkan rata-rata usia 6-18 tahun (Kresnandari *et al.*, 2023).

b. Jenis Kelamin

Sebagian besar penelitian menunjukkan SN didominasi oleh pasien laki-laki. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang, didapatkan 72 pasien dari tahun 2018-2021 dengan rasio laki-laki dan perempuan ialah 1:1 (Maulana *et al.*, 2023). Selain itu, sensitivitas steroid belum bisa dihubungkan dengan jenis kelamin. Merujuk penelitian yang dilakukan di RSUP prof. Dr. R.D Kandou Manado, SNRS dan SNSS didominasi oleh pasien laki-laki (Leonardo Suwontopo, Umboh and Wilar, 2020). Namun, sumber lain menyatakan perempuan beresiko SNRS 4,82 kali. Belum ada penjelasan detail terkait hubungan antara jenis kelamin dan kejadian sindrom nefrotik (Primashanti Dewi, 2019).

c. Ras

Dilaporkan insidensi SN anak lebih tinggi pada populasi Asia Selatan (7,4-16,9/100.000 orang) dan enam kali lipat lebih tinggi dengan kemungkinan relaps lebih rendah dibandingkan dengan populasi Eropa serta kasus SRNS banyak dilaporkan pada populasi Asia (27%-54%) dan 20-39% pada populasi Asia Selatan (Downie *et al.*, 2017). Populasi anak Afrika-Amerika sering menunjukkan gambaran FSGS (42-72%) karena adanya gen APOL1 yang dinilai sepuluh kali lipat meningkatkan resiko kejadian FSGS dan dua kali lipat beresiko berkembang jadi ESRD (Chanchlani and Parekh, 2016).

d. Status Gizi

Pada penilaian yang dilakukan di Institusi Ginjal dan Transplantasi Nasional Filipina, di antara 109 pasien NS, sebagian besar subjek usia 2-9 tahun mengalami malnutrisi dan *stunting* (Au *et al.*, 2018). Dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di RSU dr. Mohammad Hoesin Palembang, dari 72 anak dengan NS idiopatik, 71,7% anak memiliki status gizi baik (Maulana *et al.*, 2023). Tidak jauh berbeda dengan hasil yang didapatkan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tahun 2017, sebagian besar pasien memiliki status gizi normal (56,3%). Dilakukan evaluasi dan pengelompokan pasien yang mengalami relaps dan non-relaps, didapatkan persentase pasien kekurangan gizi (*undernourished*) dan gizi buruk (*poorly nourished*) lebih besar berada dalam kelompok relaps (Albar, Bilondatu and Daud, 2018).

2.5 Etiologi

a. Kausa Kongenital

Sindrom ini terjadi pada tiga bulan pertama kehidupan (Downie *et al.*, 2017) dan dapat disebabkan oleh tiga hal : 1) Kelainan glomerular primer; berupa mutasi pada gen pengkode protein yang berperan pada fungsi barier filtrasi glomerulus seperti NPHS1 (pengkode nefrin, yaitu salah satu komponen protein penting dalam mempertahankan struktur dan fungsi *slit diaphragma*), NPHS2 (pengkode podocin yang terintegrasi pada membran kaki prosesus podosit dan berinteraksi dengan nefrin (Gerlach *et al.*, 2023)), WT1 (gen supresor tumor wilm), LAMB2 (laminin, berperan dalam struktur matriks ekstraseluler), PLCE1 (fosfolipase epsilon C1); 2) Infeksi kongenital seperti sifilis, toxoplasmosis, infeksi sitomegalovirus, HIV, rubella, dan hepatitis B; 3) Alloimunisasi fetomaternal (Wang and Mao, 2016; Wang and Greenbaum, 2019).

b. Kausa Primer/Idiopatik

- *Minimal Change Disease* (MCD)

MCD merupakan kausa paling umum dari sindrom nefrotik dengan jumlah prevalensi diperkirakan 10-50/100.000 anak (Vivarelli *et al.*, 2017). Meskipun angka remisinya tinggi, MCD cenderung untuk mengalami relaps pada populasi anak-anak. Berdasarkan pemeriksaan di bawah mikroskop cahaya, glomerulus tampak normal namun ada perubahan minimal berupa penipisan kaki prosesus podosit pada pemeriksaan mikroskop elektron (Downie *et al.*, 2017; Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020).

- *Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)*

Insiden FSGS di dunia sekitar 0,2-1,8/100.000 populasi per tahun. Berdasarkan hasil pemeriksaan biopsi, 42%-72% hasilnya menunjukkan FSGS dan ditemukan pada anak-anak ras Afrika-Amerika (Noone, Iijima and Parekh, 2018). Sebagian besar pasien ini tidak respon terhadap terapi steroid, dan 25% dari kasusnya berkembang menjadi gagal ginjal terminal (Qira Amalia, 2018).

Pada pemeriksaan di bawah mikroskop cahaya, didapatkan jaringan parut dengan adhesi fokal glomerulus pada kapsul bowman (*tip lesion*), selain itu terdapat pematatan segmental glomerulus. Pada pemeriksaan mikroskop elektron, seperti MCD, didapatkan adanya penipisan kaki prosesus podosit serta inklusi tubuloretikular dalam sel endotel glomerulus (Rosenberg and Kopp, 2017; Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020).

- *Membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN)*

MPGN ialah suatu lesi glomerular yang didasari oleh penumpukan (endapan) kompleks imun pada subendotel dan mesangial glomerular. Kausa ini ditemukan 4%-6% dari kasus SN (Qira Amalia, 2018). Berdasarkan pemeriksaan mikroskop cahaya dengan pewarnaan perak, tampak proliferasi endokapiler dengan kontur ganda pada GBM. Pada mikroskop *immunofluorescence*, terlihat dinding kapiler *irregular* karena deposit pada subendotel/mesangial. Sedangkan pada mikroskop elektron, selain deposit dan kontur ganda, tampak juga penipisan kaki prosesus yang luas disertai proliferasi endokapiler (Fogo *et al.*, 2015).

- *Membranous Nephropathy (MN) / Membranous Glomerulonephritis (MGN)*

Sekitar 1,5% anak dengan SN disebabkan oleh MN idiopatik (Wang and Greenbaum, 2019). Selain itu MN juga bisa terjadi karena pengaruh dari penyakit yang mendasarinya (pemicu) seperti lupus, hepatitis B dan C, kanker, ataupun penggunaan obat anti-inflamatori nonsteroid (Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020). Pada pemeriksaan mikroskop cahaya, tampak ada penebalan membran basal disertai dengan terbentuknya endapan kompleks imun di dinding kapiler glomerulus (Ghandour *et al.*, 2022)

c. Kausa Sekunder

Ada berbagai macam penyakit atau kondisi tertentu yang memicu sindrom nefrotik, meliputi penyakit sistemik seperti diabetes mellitus, *systemic lupus eritematosus* (SLE), *Sjogren syndrome*, dan *cryoglobulinemia*, lalu infeksi seperti hepatitis B dan C, HIV-Aids, malaria, sifilis, toxoplasmosis, dan varicella. Kemudian ada juga keganasan seperti *hodgkin's lymphoma*, *multiple myeloma*, dan leukemia. Selain itu, pengonsumsi obat

tertentu bisa berujung ke SN seperti obat anti-inflamasi golongan nonsteroid, bifosfonat, litium, rifampisin, sulfazalazine, logam berat, dan D-penicillamine (Wang and Greenbaum, 2019; Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020).

2.6 Patofisiologi

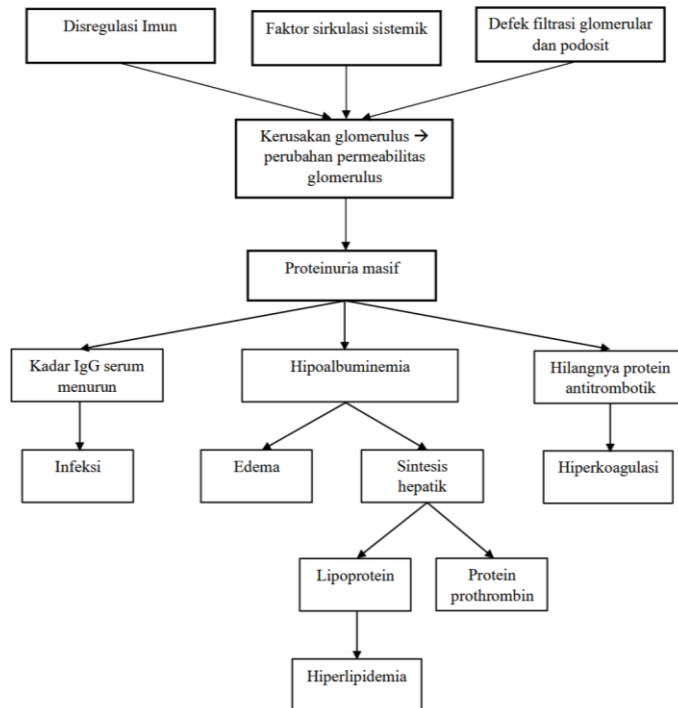
Mekanisme dasar yang menyebabkan munculnya gejala SN ialah kerusakan pada glomerulus. Glomerulus hanya bisa dilewati oleh molekul dengan berat <40.000 dalton dikarenakan adanya barier filtrasi (Yen, 2023). Barier ini terdiri atas tiga komponen, yaitu endotel glomerulus terfenestrasi, GBM, dan podosit (kaki prosesus yang diselingi oleh celah diafragma). Jika terjadi kerusakan pada salah satu komponen ini, maka makromolekul bahkan komponen sel darah dapat melewatinya. Ada tiga faktor yang berperan dalam perubahan permeabilitas glomerulus, yaitu 1. Defek barier filtrasi glomerular dan podosit, dimana terjadinya mutasi genetik pada gen pengkode strukturnya. Gen pengkode yang biasanya mengalami mutasi seperti NPHS1, NPHS2, WT1, dan LAMB2; 2. Disregulasi imun, dimana hipotesis ini muncul diawali dengan observasi kejadian SN pasca paparan alergen. Selain itu, terdapat bukti limfoma sel T dan Hodgkin's menginduksi SN. Infeksi dan kemoterapi juga dapat menyebabkan remisi melalui depresi imunitas seluler dan subset sel T; 3. Sirkulasi sistemik, seperti vascular permeability factor (VPF) dan hemopexin diduga mengubah permeabilitas glomerulus. Hemopexin diperkirakan mengubah sitoskeleton podosit sehingga meningkatkan difusi albumin melewati membran glomerular. *Cytokine-1* (CLC-1) pada FSGS meningkatkan permeabilitas glomerular terhadap albumin (Downie *et al.*, 2017).

Ketika kerusakan terjadi, protein terutama albumin, akan lolos melewati barier filtrasi dan keluar bersama urin secara berlebihan (proteinuria masif). Hal ini membuat kadar albumin dalam darah menurun (hipoalbuminemia). Albumin merupakan protein yang berperan dalam mempertahankan tekanan onkotik pembuluh darah, sehingga penurunan kadar albumin yang besar secara tidak langsung menyebabkan cairan keluar dari ruang intervaskuler menuju ruang interstitial sehingga volume darah sirkulasi menurun. Akumulasi cairan tersebut menyebabkan edema. Selain itu, karena cairan terakumulasi pada jaringan, volume sirkulasi darah menurun dan nantinya dideteksi oleh sel apparatus juxtaglomerular. Sebagai bentuk kompensasi tubuh, sistem renin-angiotensin-aldosteron diaktivasi dan vasopressin disekresi menyebabkan retensi natrium dan air. Akibatnya volume darah meningkat menyebabkan edema eksaserbasi dan hipertensi (Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020; Yen, 2023; Frățilă *et al.*,

2024). Mekanisme edema ini merupakan penjelasan hipotesis *underfill*. Hal ini berbeda dengan hipotesis *overfill*. Pada kondisi tertentu, beberapa penderita SN mengalami retensi natrium dan air akibat kerusakan intrinsik renal, yang dimana hal ini menyebabkan ekspansi volume ekstraseluler, peningkatan tekanan hidrostatik, dan edema (Ellis, 2016).

Kehilangan protein tidak hanya albumin, tetapi juga immunoglobulin G (IgG) bisa keluar bersama urin. Pada beberapa studi, ditemukan pasien SN mengalami disfungsi sel T menyebabkan *switching defect* sehingga terjadi gangguan memproduksi antibodi spesifik berujung ke penurunan kadar IgG serum (Mohamed El Mashad, Abd El Hady Ibrahim and Abd Allah Abdelnaby, 2017). Kehilangan IgG menyebabkan anak lebih rentan terkena infeksi. Ini merupakan salah satu komplikasi yang umum ditemukan pada SN idiopatik (Zhang *et al.*, 2021). Selain itu terjadi juga kehilangan protein antitrombotik berupa antithrombin III dan protein bebas S, memungkinkan kondisi hiperkoagulasi (Wang *et al.*, 2024).

Ketika tubuh kekurangan protein, maka tubuh akan menjalankan mekanisme kompensasi dimana hepar akan meningkatkan produksi protein, termasuk lipoprotein (Politano, Colbert and Hamiduzzaman, 2020). Lipoprotein ialah protein utama yang mengangkut lipid dalam darah seperti kilomikron, VLDL, IDL, LDL, dan HDL. Lemak makanan yang tercerna di usus diangkut oleh kilomikron yang kemudian dihidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL) dan menghasilkan *free fatty acid* (FFA) yang nantinya akan diserap oleh otot, jaringan lemak dan jaringan lainnya. Pada pasien SN, aktivitas lipase hepatik dan LPL menurun. Hal ini berujung ke gangguan katabolisme lipid serum dan lipoprotein. Selain itu, ekspresi intrahepatik *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* (PCSK9) meningkat diikuti dengan peningkatan degradasi *low density lipoprotein receptor* (LDLR) menyebabkan LDL *clearance* terganggu. Mekanisme yang kompleks ini berujung ke hiperlipidemia (Tao *et al.*, 2020; Baek, 2022). Selain lipoprotein, terjadi juga peningkatan produksi protein protrombotik seperti fibrinogen, faktor V, faktor VII, dan makroglobulin alpha-2, dimana protein ini berperan dalam pembekuan darah (Wang *et al.*, 2024).



Gambar 2. 1 Skema patomekanisme sindrom nefrotik

2.7 Jenis Terapi

a. Terapi Kortikosteroid

Berdasarkan respon terhadap steroidnya, sindrom nefrotik terbagi menjadi SN sensitif steroid (SNSS) dan SN resisten steroid (SNRS).

- SNSS (Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid)

Pada pasien SN idiopatik episode pertama, pasien diberikan terapi inisial 4-4 minggu sesuai anjuran *International Study of Kidney Disease in Children* (ISKDC). Selama 4 minggu pertama, prednisone diberikan *full dose* (60 mg/m²/hari atau 2 mg/kgbb/hari (maksimal 80 mg/hari). Bila terjadi remisi selama 4 minggu pertama, maka dilanjutkan 4 minggu berikutnya *alternating dose* 40 mg/m² atau 1,5 mg/kgbb (selang sehari), diberi secara *single dose* di pagi hari. Jika tidak ada remisi selama 4 minggu pertama, maka pasien dinyatakan dalam kondisi resisten steroid. Selama dilakukan pemberian *alternating dose*, tidak dianjurkan untuk melakukan *tapering off* (Qira Amalia, 2018; Trautmann et al., 2023).

- SNSS Relaps

Sebelum diberikan terapi steroid, perlu dicari terlebih dahulu pemicunya. Pasien dengan proteinuria $\geq 2+$ tanpa edema biasanya karena infeksi saluran napas atas. Karena itu, bisa diberikan antibiotik 5-7 hari, dan jika proteinurianya hilang, pemberian steroid tidak diperlukan. Namun jika dari awal sudah disertai dengan edema, maka dinyatakan sebagai relaps (Qira Amalia, 2018).

Pada pasien SNSS relaps, dianjurkan pemberian prednisone *single daily dose* ($60 \text{ mg/m}^2/\text{hari}$ atau 2 mg/kgbb/hari) hingga (maksimal 4 minggu) remisi (proteinuria negatif atau $<4 \text{ mg/m}^2/\text{jam}$ selama 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu) lalu dilanjutkan dengan *alternating dose* (40 mg/m^2 atau $1,5 \text{ mg/kgbb}$, *single dose* di pagi hari) selama 4 minggu (Trautmann et al., 2023).

Pada SN relaps frekuen (SNRF) dan SN dependen steroid (SNDS), dianjurkan pemberian steroid *sparing agent* bersamaan dengan pemberian prednison *alternating dose*. Salah satu steroid *sparing agent* yang dianjurkan ialah siklofosamid. KDIGO menyarankan pemberian siklofosamid (CPA) selama 8-12 minggu. Pada kasus SNRF (Sindrom Nefrotik Relaps Frekuen), CPA oral (2 mg/kgbb/hari) diberikan selama 8 minggu, jika tidak ada sediaan oral, dapat diberikan CPA *pulse*/intravena ($500-750 \text{ mg/m}^2/\text{bulan}$) selama 6 bulan seperti pada SNDS (Sindrom Nefrotik Dependen Steroid). Sedangkan pada SNDS, CPA oral diberikan selama 12 minggu atau CPA *pulse* selama 6 bulan (Alatas et al., 2015).

- SNRS (Sindrom Nefrotik Resisten Steroid)

Pada pengobatan SNRS primer (tidak terjadi remisi setelah pemberian inisial kortikosteroid 8-12 minggu) dan sekunder (resistensi pada pasien SNRF atau SNDS), pemberian CPA oral bersama dengan kortikosteroid dosis rendah tidak disarankan (Alatas et al., 2015). Namun, pada negara yang terbatas sumber dayanya, CPA *pulse* bisa menjadi salah satu pilihan. KDIGO menganjurkan obat imunosupresi berupa kalsineurin inhibitor (tacrolimus dan siklosporin) dan mycophenolate mofetil (MMF). Pemberian obat imunosupresan dan kortikosteroid dosis rendah menjadi pilihan utama pengobatan (Tullus, Webb and Bagga, 2018).

Kalsineurin inhibitor diberikan selama 6 bulan bersama pemberian kortikosteroid dosis rendah, lalu jika terjadi remisi (partial/total), maka kembali dilanjutkan selama 6 bulan. Namun apabila tidak terjadi remisi, bisa diganti dengan MMF (Alatas et al., 2015).

b. Terapi Rituximab

Rituximab menjadi salah satu obat yang dipertimbangkan pemberiannya mengingat efek samping yang dapat terjadi. Berdasarkan studi kohort retrospektif multisenter internasional, pemberian terapi rituximab berulang terhadap pasien SNFR dan SNDS, menunjukkan penurunan resiko relaps, peningkatan bebas kambuh serta efek samping (seperti hipogammaglobulinemia, neutropenia, dan infeksi) yang dinilai masih bersifat ringan (Chan *et al.*, 2022). Selain itu, terdapat penelitian yang menggunakan rituximab sebagai *first line therapy*, dimana ketiga pasien SN idiopatik *new-onset* diberikan 4 dosis rituximab 375 mg/mg² dalam interval 1 minggu. Hasilnya menunjukkan ketiga pasien mencapai remisi komplrit yang cepat tanpa efek samping yang serius (Zhang *et al.*, 2022). Namun, penelitian tersebut belum menunjukkan *outcomes* jangka panjangnya.