

**PROFIL KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM
PADA PASIEN SINDROM NEFROTIK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

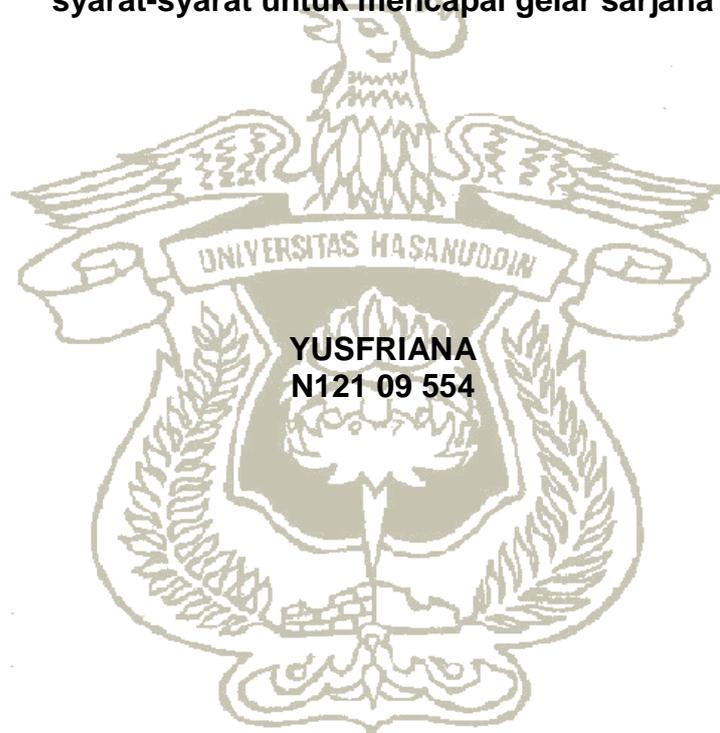
**YUSFRIANA
N121 09 554**



**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**PROFIL KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM
PADA PASIEN SINDROM NEFROTIK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**SKRIPSI
untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**



**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

PERSETUJUAN

PROFIL KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM PADA PASIEN SINDROM NEFROTIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Oleh

YUSFRIANA
N121 00 554

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,

Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt
NIP. 19570326 198512 2 001

dr. Fitriani Mangarengi, Sp.PK (K)
NIP. 140249721

Pada tanggal 19 Agustus 2013

PENGESAHAN
PROFIL KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM
PADA PASIEN SINDROM NEFROTIK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

OLEH

YUSFRIANA

N 121 09 554

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada Tanggal 19 Agustus 2013

Panitia Penguji Skripsi :

1. Usmar, S.Si., M.Si., Apt (.....)
2. Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt (.....)
3. Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt (.....)
4. dr. Fitriani Mangarengi, Sp. Pk (K) (.....)
5. Prof. Dr. Hj. Asnah Marzuki, M.Si., Apt (.....)

Mengetahui

Dekan Fakultas Farmasi

Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt

NIP. 19560114 198601 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi ini dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, Agustus 2013

Penyusun,

Yusfiana

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian analisis kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien sindrom nefrotik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat gambaran kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien sindrom nefrotik. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan pendekatan cross sectional menggunakan sampel serum yang diambil dari pasien yang telah memenuhi kriteria sampel penelitian. Sampel serum diperiksa dengan metode spektrofotometri menggunakan alat ABX Pentra 400. Jumlah sampel sebanyak 30 yang seluruhnya merupakan pasien sindrom nefrotik. Hasil penelitian menunjukkan gambaran bahwa kadar ureum yang tinggi yaitu 60,0% diikuti dengan kadar kreatinin tinggi yaitu 53,3%. Begitupun dengan kadar ureum normal yaitu 40,0% juga diikuti dengan kadar kreatinin normal yaitu 46,7%. Dimana untuk pasien sindrom nefrotik ini lebih banyak dialami oleh laki-laki (73,3%) daripada perempuan (26,7%) dengan usia <18 tahun (73,4%).

ABSTRACT

A research analysis of serum urea and creatinine levels in patients with nephrotic syndrome in Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital. The purpose of this study is to see the picture of serum urea and creatinine levels in patients with nephrotic syndrome. This study is an observational study with cross sectional approach using serum samples taken from patients who have met the criteria of the study sample. Serum samples were examined by using a spectrophotometric method ABX Pentra 400. The total sample of 30 which was entirely the nephrotic syndrome patients. The results showed that the description of high urea levels ie 60.0% followed by a high creatinine level is 53.3%. Likewise with normal urea levels ie 40.0% was followed by a normal creatinine level is 46.7%. Where to nephrotic syndrome patients is mostly experienced by men (73.3%) than females (26.7%) with age <18 years (73.4%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Segenap puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nyalah yang senantiasa memberikan kekuatan, kesehatan dan telah mempercayakan penulis untuk mengerjakan studi dan menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Ayahanda tersayang Thamrin L. dan Ibunda tercinta Rosmawaty Rahim, terima kasih atas semua kasih sayang, jerih payah yang telah diberikan serta kebesaran hati dalam memberikan doa, motivasi serta semangat selama penulis menempuh pendidikan di Farmasi Unhas. Dan tidak lupa adik-adikku Ririn Haryati, Fildha Sari Iswara, Laila Dhiza Amalia, dan Revan Isnain Athaya yang selalu memberikan dukungan kepada saya.
2. Pembimbing utama Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes.,Apt dan pembimbing pertama dr. Fitriani Mangarengi, Sp.PK (K) yang telah meluangkan waktu dan kesempatannya dalam memberikan bimbingan.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt, Wakil Dekan I Prof. Dr.Gemini Alam, M.Si, Apt,

Wakil Dekan II Prof. Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt,dan Wakil Dekan III Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si, Apt .

4. Ketua Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi UNHAS Bapak Subehan, M.Pharm. Sc, Ph.D, Apt beserta seluruh staf atas segala fasilitas yang diberikan dalam menyelesaikan penelitian ini.
5. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si, Apt selaku Penasihat Akademik, terima kasih atas bimbingan dan arahan yang diberikan selama menjalani perkuliahan.
6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin secara khusus Ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt, terima kasih atas perhatian, dan dorongan serta semangat yang diberikan.
7. Untuk sahabat lolipopku tercinta, bunda Fauzyah Anugerah, S.Si; Fatimah Muchtar, S.Si; Novianty Tempo, S.Si; Madelvien Sairlela, S.Si; dan Jeany Olivia Michella, S.Si terima kasih atas kebersamaan, semangat serta masukannya selama ini.
8. Teman-teman spir09raph Riska, Nikma, Yanti, Fenti, Nisa, Ulla, Ikki, Sari, Itenk, BPA, kak Susi, kak Yayok dan teman- teman yang lain, harus selalu semangat. Jalan yang kita tempuh untuk mencapai titik tertinggi nantinya masih memerlukan perjuangan yang sangat besar.
9. Kakak-kakak TLK Spoit '07 terkhusus kepada kanda Ulfiah Alimin, S.Si; Thaslifa, S.Si dan Mutmainnah Abbas, S.Si

10. Untuk keluarga yang lain tante Kina, tante Marni, tante Nur, tante Nu tante Mida, om Mahmudin, om Nadi, om Hasan, om Sultan, Pandi, Pipi, Uci, tante Ani, tante Neni, terima kasih selalu memberikan dukungan dan hangatnya rasa kekeluargaan, terkhusus kepada om Usman Yusuf terimakasih telah banyak memberikan dukungan moril dan materi.

11. Seluruh staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, terima kasih atas segala bantuannya.

Terima kasih yang sama Penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan, semoga Allah selalu mengingat kebaikan kita semua. Akhirnya semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin.

Makassar, Agustus 2013

Yusfiana

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
UCAPAN TERIMA KASIH	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah.....	2
I.3. Tujuan Penelitian.....	3
I.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	4
II.1.1 Anatomi Ginjal	4
II.1.2 Pembuluh Darah pada Ginjal	5
II.1.3 Nefron Ginjal	6
II.1.4 Laju Filtrasi Glomerulus	7

II.1.5 Fisiologi Ginjal	9
II.2 Sindrom Nefrotik	9
II.2.1 Definisi	9
II.2.2 Epidemiologi	10
II.2.3 Etiologi	11
II.2.4 Patogenesis dan Patofisiologi	12
II.2.5 Diagnosis	14
II.2.6 Penatalaksanaan	15
II.2.7 Prognosis	15
II.2.8 Manifestasi Klinis	16
II.3 Urem dan Kreatinin.....	17
II.3.1 Tinjauan Umum Urem.....	17
II.3.2 Tinjauan Klinis Urem	18
II.3.3 Metabolisme Urem	18
II.3.4 Kreatinin	19
II.3.5 Kreatinin Serum	20
II.3.6 Pertimbangan Klinis.....	21
II.3.7 Patofisiologi	21
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	23
III.1 Desain Penelitian	23
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
III.3 Populasi Penelitian	23
III.4 Jumlah Sampel.....	23

III.5 Kriteria Sampel Penelitian	24
III.5.1 Kriteria Inklusi	24
III.5.2 Kriteria Eksklusi	25
III.6 Definisi Operasional.....	25
III.7 Prosedur Kerja.....	26
III.7.1 Alat dan Bahan	26
III.7.2 Sampling Darah Vena	26
III.7.3 Pemeriksaan Kadar ureum dan Kreatinin Serum dengan Alat <i>Chemical Autoanalyzer</i>	27
III.8 Cara Kerja	27
III.8.1 Persiapan Sampel	27
III.8.2 Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin	27
III.9 Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
IV.1 Hasil Penelitian	29
IV.2 Pembahasan	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	35
V.1 Kesimpulan	35
V.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN-LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Data dasar jumlah subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan usia	29
2. Hasil analisa data untuk pemeriksaan ureum	29
3. Hasil analisa data untuk pemeriksaan kreatinin.....	30
4. Hasil analisis data untuk pemeriksaan ureum dan kreatinin secara umum	30
5. Data lengkap hasil penelitian	41
6. Hasil analisa statistik menggunakan program SPSS versi 20	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Anatomi ginjal	4
2. Pembuluh darah ginjal	6
3. Nefron	7
4. Laju Filtrasi Glomerulus	8
5. Gambar Hasil penelitian	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Penelitian	39
2. Gambar Hasil Penelitian	40
3. Data Lengkap Hasil Penelitian	41
4. Hasil Analisis Statistik	39
5. Komposisi Reagen	41

BAB I

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik merupakan keadaan klinis yang ditandai dengan adanya proteinuria masif ($> 3,5$ g/hari atau biasanya 5-30 g/24 jam), hipoalbuminemia, edema dan hiperlipidemia. Proteinuria disebabkan oleh permeabilitas glomerulus berlebihan atau disebut juga cedera glomerulus yang berat. Dalam keadaan normal, hanya protein dengan berat molekul kecil yang tersaring lewat glomerulus dan sebagian besar diantaranya akan terserap kembali seluruhnya oleh sel-sel tubulus (1,2,3).

Saat ini penyakit sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal yang paling banyak terjadi pada anak. Angka kejadian sindrom nefrotik di Amerika dan Inggris berkisar antara 2 sampai 7 per 100.000 anak berusia dibawah 16 tahun pertahun, di Hongkong dilaporkan 2 sampai 4 kasus per 100.000 anak pertahun. Di negara berkembang, angka kejadiannya lebih tinggi. Di Indonesia angka kejadian sindrom nefrotik pada anak tidak diketahui pasti, namun diperkirakan 2 sampai 7 kasus pertahun pada setiap 100.000 anak, dengan perbandingan anak laki-laki dan perempuan yaitu 2 : 1. Pada orang dewasa berkisar 3 kasus per 1.000.000 orang tiap tahun (3,4).

Berdasarkan *International Study Kidney Disease In Children* (ISKDC) melaporkan 76% sindrom nefrotik pada anak adalah kelainan minimal. Apabila penyakit sindrom nefrotik ini timbul sebagai bagian dari penyakit sistemik dan berhubungan dengan obat atau toksin maka disebut

sindroma nefrotik sekunder. Frekuensi relatif penyebab beberapa sindrom nefrotik bervariasi berdasarkan umur. Pada anak-anak di bawah usia 18 tahun sebagai contoh, sindrom nefrotik hampir selalu disebabkan oleh lesi primer terhadap ginjal, sedangkan pada orang dewasa sering disertai dengan penyakit sistemik (1,5,6).

Sindrom nefrotik disertai beberapa penyakit glomerulus (idiopatik) primer, atau berkaitan dengan berbagai gangguan pada ginjal yang terserang secara sekunder. Gangguan pada ginjal akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara menahun dan umumnya *irreversible* ditandai dengan kadar ureum dan kreatinin serum yang tinggi. Kreatinin sangat berguna untuk menilai fungsi ginjal dan kadar plasma kreatinin lebih baik dibandingkan dengan kadar plasma ureum. Kenaikan kreatinin 1 - 2 mg/dl dari normal menandakan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) \pm 50%. Asupan protein yang tinggi diketahui dapat meningkatkan aliran darah ginjal dan LFG. Ureum berasal dari penguraian protein terutama protein yang berasal dari makanan, oleh karena itu ureum dipengaruhi oleh jumlah protein dalam makanan (7,8).

Berdasarkan uraian yang di atas didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana gambaran kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien sindrom nefrotik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien sindrom nefrotik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan agar dapat mengetahui dan menambah informasi tentang bagaimana gambaran kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien sindrom nefrotik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

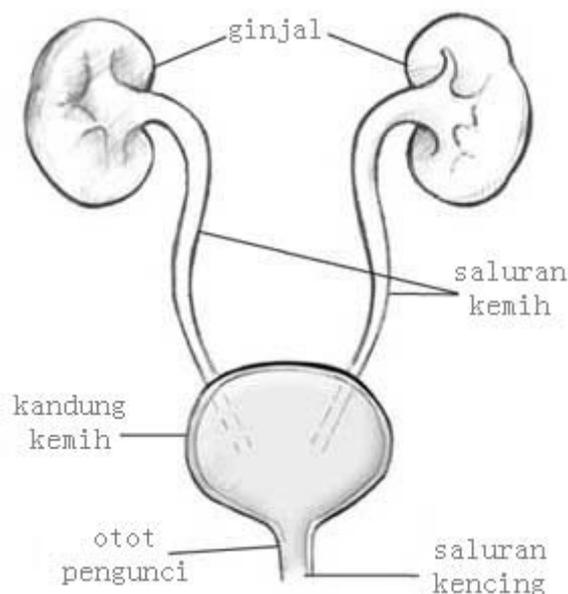
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal

II.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang merah, terletak retroperitoneal, di kedua sisi kolumna vertebralis daerah lumbal. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dibandingkan dengan ginjal kiri karena tertekan ke bawah oleh hati. Kutub atasnya terletak setinggi kosta 12, sedangkan kutub atas ginjal kiri terletak setinggi kosta 11. Setiap ginjal terdiri dari 1.000.000 nefron. Nefron terdiri atas glomerulus dengan sebuah kapiler yang berfungsi sebagai filter. Penyaringan terjadi di dalam sel-sel epitelial yang menghubungkan setiap glomerulus (9,10,11).



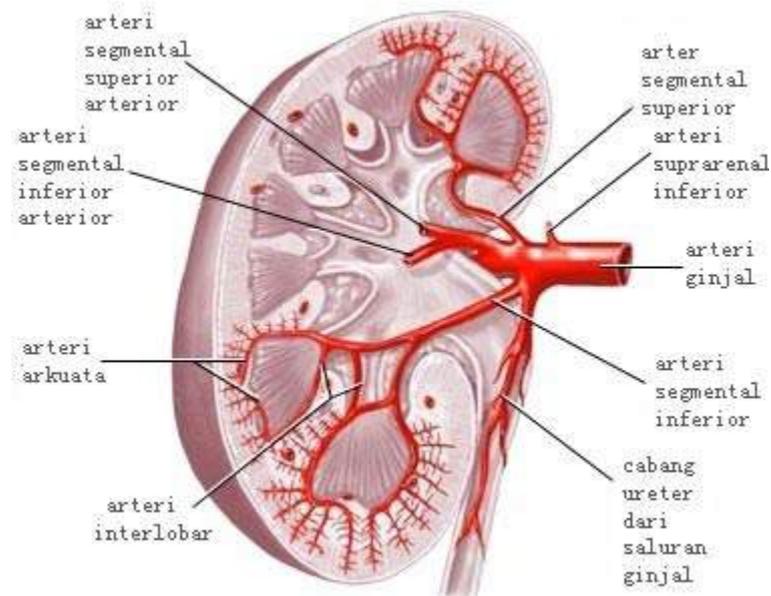
Gambar 1. Sistem Ekskresi. (sumber: Cutler, R, E. *Biology Kidney of the Urinary Tract*. Kidney. United State of America. 2006)

II.1.2 Pembuluh Darah Pada Ginjal

Ginjal menerima sekitar 20% dari aliran darah jantung atau sekitar 1 liter per menit darah dari 40% hematokrit, plasma ginjal mengalir sekitar 600 ml/menit. Normalnya 20% dari plasma disaring di glomerulus dengan GFR 120 ml/menit atau sekitar 170 liter per hari. Penyaringan terjadi di tubular ginjal dengan lebih dari 99% yang terserap kembali meninggalkan pengeluaran urin terakhir 1-1,5 liter per hari. Arteri renalis membawa darah murni dari aorta abdominalis ke ginjal. Cabang-cabangnya beranting banyak di dalam ginjal dan menjadi arteriol aferen, dan masing-masing membentuk simpul dari kapiler-kapiler yang disebut glomerulus. Pembuluh eferen kemudian tampil sebagai arteriol eferen yang bercabang-cabang membentuk jaringan kapiler sekeliling tubulus uriniferus. Kapiler-kapiler ini kemudian bergabung lagi membentuk vena renalis, yang membawa darah dari ginjal ke vena kava inferior. Maka darah yang beredar dalam ginjal mempunyai dua kelompok kapiler, yang bertujuan agar darah dapat lebih lama berada di sekitar tubulus uriniferus, karena fungsi ginjal tergantung pada hal tersebut (9,10,12).

Penelitian pada lansia yang telah dilakukan, memperlihatkan bahwa setelah usia 20 tahun terjadi penurunan aliran darah ginjal kira-kira 10% per dekade, sehingga aliran darah ginjal pada usia 80 tahun hanya menjadi sekitar 300 ml/menit. Pengurangan dari aliran darah ginjal terutama berasal dari korteks. Pengurangan aliran darah ginjal mungkin sebagai hasil dari kombinasi pengurangan curah jantung dan perubahan

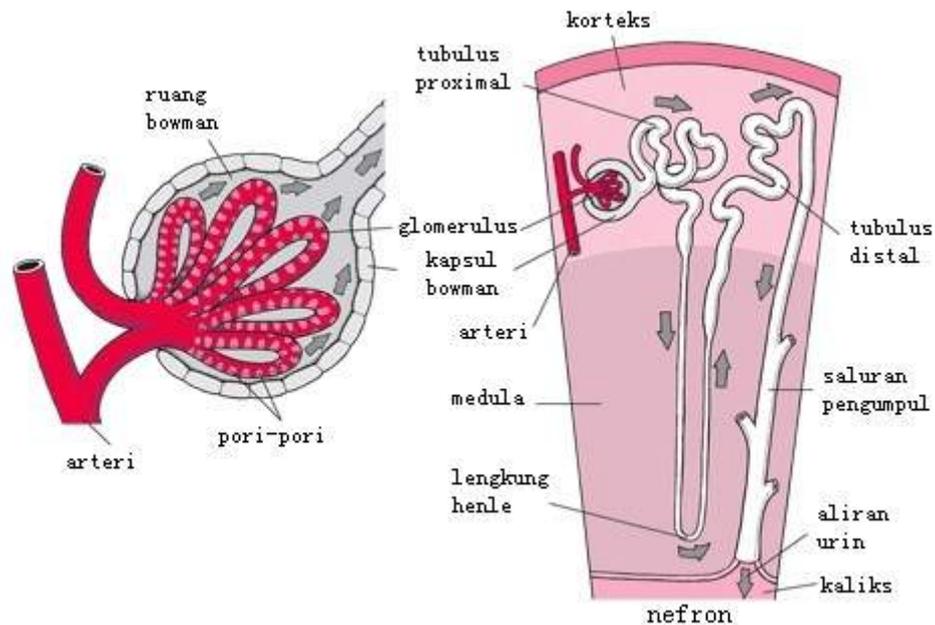
dari hilus besar, arcus aorta dan arteri interlobaris yang berhubungan dengan usia (11,13).



Gambar 2. Pembuluh darah ginjal (Sumber : National Kidney & Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC). *A service of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). National Institutes of Health (NIH). United State of America. 2010*)

II.1.3 Nefron Ginjal

Nefron merupakan unit dasar struktural dan fungsional ginjal, diperkirakan ada 1.000.000 nefron dalam setiap ginjal. Setiap nefron mulai sebagai berkas kapiler yang erat tertanam dalam ujung atas yang lebar pada uriniferus atau nefron. Nefron merupakan unit utama fungsi ginjal, terdiri atas glomerulus, tubulus proksimalis, ansa Henle, tubulus distalis dan duktus kolektikus. Glomerulus menyaring darah dan filtrat mengalir ke tubulus. Hampir semua air dari filtrat direabsorpsi, dan hanya 1-2 ml/menit saja yang menjadi urin. Sementara itu terjadi pula sekresi dan reabsorpsi di sepanjang tubuli proksimalis dan distalis (9,11).

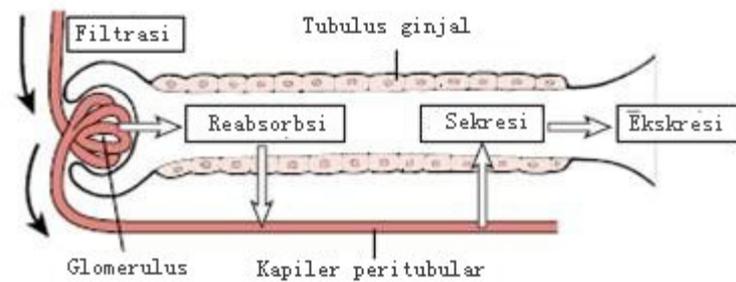


Gambar 3. Nefron (Sumber : sumber: Cutler, R, E. *Biology Kidney of the Urinary Tract*. Kidney. United State of America. 2006)

II.1.4 Laju Filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus (GFR) menunjukkan seberapa efisien ginjal seseorang mengeliminasi zat-zat hasil metabolisme yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh (14).

Kira-kira 25% volume semenit jantung, yaitu 1,2 — 1,5 liter darah permenit, mengalir ke ginjal. Sepuluh persen dari jumlah tersebut difiltrasi di glomerulus. Kecepatan filtrasi pada orang dewasa normal adalah sebesar kira-kira 125 ml/menit, dan disebut sebagai laju filtrasi atau GFR (*Glomerular Filtration Rate*) (11).



Gambar 4. Laju filtrasi glomerulus (Sumber : Ganong, W, F. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. EGC. Penerjemah Pendit, B, U. Jakarta. 2003)

Laju filtrasi glomerulus merupakan jumlah cairan yang difiltrasi ke dalam kapsula bowman per satuan waktu, rata-rata LFG 125 ml/menit. Adapun LFG dipengaruhi oleh : (9).

- a. Tekanan filtrasi yang dipengaruhi oleh tekanan dan aliran darah ginjal
- b. Koefisien filtrasi yang dipengaruhi oleh luas permukaan kapiler glomerulus yang dapat difiltrasi dan permeabilitas membrane kapiler-kapsula bowman.

Salah satu indeks fungsi ginjal yang paling penting adalah laju filtrasi glomerulus (GFR). Pada usia lanjut terjadi penurunan GFR. Hal ini dapat disebabkan karena total aliran darah ginjal dan pengurangan dari ukuran dan jumlah glomerulus. Pada beberapa penelitian yang menggunakan bermacam-macam metode, menunjukkan bahwa GFR tetap stabil setelah usia remaja hingga usia 30-35 tahun, kemudian menurun hingga 8-10 ml/menit/1,73 m²/dekade (9).

II.1.5 Fisiologi Ginjal

Ginjal dapat melakukan berbagai fungsi dalam melangsungkan hidup. Fungsi tersebut antara lain menyaring limbah dan cairan ekstra dari darah, menjaga keseimbangan mineral seperti natrium, fosfor, kalsium, dan kalium dalam darah, membantu mempertahankan tekanan darah yang sehat, memproduksi hormon, dan kesehatan tulang (14,27).

Ginjal membantu mempertahankan tekanan darah dalam keadaan normal dengan mengatur seberapa banyak cairan yang mengalir melalui aliran darah dan memproduksi hormon yang disebut renin yang bekerjasama dengan hormon lain agar pembuluh darah dapat mengalami vasodilatasi (14).

II.2 Sindrom Nefrotik

II.2.1 Definisi

Sindrom Nefrotik adalah salah satu manifestasi klinik glomerulonefritis ditandai dengan edema anasarka, proteinuria masif $\geq 3,5$ g/hari, hipoalbuminemia $< 3,5$ g/dl, hiperkolesterolemia dan lipiduria. Sindrom nefrotik dapat disebabkan oleh Glomerulonefritis primer dan sekunder akibat infeksi, keganasan, penyakit jaringan penghubung (*connective tissue disease*), akibat obat atau toksin dan akibat penyakit sistemik. Walaupun banyak pasien glomerulonefritis juga menderita proteinuria persisten asimptomatik selama perjalanan penyakitnya, tetapi hanya sekitar 50% di antaranya yang kemudian akan berkembang menjadi sindrom nefrotik (1,2,15).

Sekitar 90% anak dengan sindrom nefrotik merupakan sindrom nefrotik idiopatik. Sindrom nefrotik idiopatik terdiri dari 3 tipe secara histologis yaitu sindrom nefrotik kelainan minimal, glomerulonefritis proliferatif, dan glomerulosklerosis fokal segmental. Ketiga gangguan ini dapat mewakili 3 penyakit berbeda dengan manifestasi klinis yang serupa, dengan kata lain ketiga gangguan ini mewakili suatu spektrum dari satu penyakit tunggal (3).

II.2.2 Epidemiologi

Sindrom nefrotik ini bisa terjadi pada semua usia. Sindrom nefrotik lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita (2:1) dan kebanyakan terjadi antara umur 2 sampai 6 tahun. Telah dilaporkan terjadi paling muda pada umur 6 bulan dan paling tua pada masa dewasa. Sindrom nefrotik kejadian minimal terjadi pada 85-90% pasien dibawah umur 6 tahun (1).

Di klinik (75%-80%) kasus sindrom nefrotik merupakan sindrom nefrotik primer (idiopatik). Pada anak-anak (< 16 tahun) paling sering ditemukan nefropati lesi minimal (75%-85%) dengan umur rata-rata 2,5 tahun, 80% < 6 tahun saat diagnosis dibuat dan laki-laki dua kali lebih banyak daripada wanita. Pada orang dewasa paling banyak nefropati membranosa (30%-50%), umur rata-rata 30-50 tahun dan perbandingan laki-laki dan wanita 2:1. Kejadian Sindrom Nefrotik Idiopatik 2-3 kasus pada 100.000 anak/tahun sedangkan pada dewasa 3/1.000.000/tahun. Sindrom Nefrotik Sekunder pada orang dewasa terbanyak disebabkan oleh diabetes mellitus (3).

II.2.3 Etiologi

Sindrom nefrotik disertai beberapa penyakit glomerulus (idiopatik) primer, atau mungkin berkaitan dengan berbagai gangguan sistemik dengan ginjal yang terserang secara sekunder. Contoh penyakit ginjal primer yang disebabkan oleh sindrom nefrotik adalah glomerulonefritis perubahan minimal, glomerulonefritis membranosa, glomerulosklerosis fokal, glomerulonefritis poliperatif mesangial dan glomerulonefritis membranoproliferatif. Glomerulonefritis primer atau idiopatik merupakan penyebab sindrom nefrotik yang paling sering dan merupakan kelainan histopatologik yang sering ditemukan, contoh penyakit dan zat-zat yang berhubungan dengan sindrom nefrotik adalah diabetes glomerulosklerosis, amiloidosis, obat-obatan, penyakit kompleks imun lain yang disebabkan oleh infeksi kronis. Anak-anak dan dewasa berbeda dalam prevalensi etiologi sindrom nefrotik. Sindrom nefrotik pada anak-anak lebih sering disebabkan oleh penyakit glomerulus primer sedangkan pada orang dewasa paling sering disebabkan oleh gangguan sistemik. Sindrom nefrotik yang berhubungan dengan infeksi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) paling banyak terjadi pada orang kulit hitam yang menderita infeksi ini, sindrom nefrotik berkembang menjadi gagal ginjal total dalam waktu 3-4 bulan (3,1).

Penyebab sekunder akibat infeksi yang sering dijumpai misalnya pada glomerulonefritis pasca infeksi streptokokus atau infeksi virus Hepatitis B, akibat obat misalnya obat anti-inflamasi non-steroid dan

akibat penyakit sistemik misalnya pada lupus eritematosus sistemik dan diabetes mellitus (17).

II.2.4 Patogenesis dan Patofisiologi

Pemahaman patogenesis dan patofisiologi sangat penting dan merupakan pedoman pengobatan rasional untuk sebagian besar pasien sindrom nefrotik. Reaksi antigen - antibodi menyebabkan permeabilitas membrane basalis glomerulus meningkat dan diikuti kebocoran sejumlah protein (1).

a) Proteinuria

Proteinuria merupakan kelainan dasar sindrom nefrotik. Proteinuria sebagian besar berasal dari kebocoran glomerulus dan hanya sebagian kecil dari sekresi tubulus. Perubahan integritas membrana basalis glomerulus menyebabkan peningkatan permeabilitas glomerulus terhadap protein plasma dan protein utama yang diekskresikan dalam urin adalah bentuk albumin (3).

b) Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia disebabkan oleh hilangnya albumin melalui urin dan peningkatan katabolisme albumin di ginjal. Sintesis protein dihati biasanya meningkat (namun tidak memadai untuk mengganti kehilangan albumin dalam urin), tetapi mungkin akan normal atau menurun (3).

c) Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan keadaan yang sering menyertai sindrom nefrotik. Kadar kolesterol umumnya meningkat sedangkan trigliserida

bervariasi dan normal sampai agak sedikit meninggi. Mekanisme hiperlipidemia pada sindrom nefrotik dihubungkan dengan peningkatan sintesis lipid dan lipoprotein hati dan menurunnya katabolisme (17).

d) Edema

Dahulu diduga edema disebabkan karena penurunan tekanan onkotik plasma akibat hipoalbuminemi dan retensi natrium (teori *underfill*). Hipovolemi meningkatkan peningkatan renin, aldosteron, hormone antidiuretik dan katekolamin plasma serta penurunan *atrial natriuretic peptide* (ANP). Pemberian infus albumin akan meningkatkan volume plasma, meningkatkan laju filtrasi glomerulus dan ekskresi fraksional natrium klorida dan air yang menyebabkan edema berkurang (3).

e) Gangguan fungsi ginjal

Pasien sindrom nefrotik mempunyai potensi untuk terkena gagal ginjal akut melalui berbagai mekanisme. Penurunan volume plasma sering menyebabkan timbulnya nekrosis tubular akut. Mekanisme lain yang diperkirakan menjadi penyebab gagal ginjal akut yaitu terjadinya edema intrarenal yang menyebabkan kompresi pada tubulus ginjal. Proteinuria merupakan salah satu faktor resiko penentu terhadap progresifitas sindrom nefrotik (17).

f) Komplikasi lain pada Sindrom Nefrotik

Protein kalori malnutrisi dapat terjadi pada sindrom nefrotik dewasa terutama apabila disertai dengan proteinuria masif, asupan oral yang kurang dan proses katabolisme yang tinggi. Kemungkinan efek toksik obat

yang terikat protein akan meningkat karena hipoalbuminemia menyebabkan kadar obat bebas dalam plasma lebih tinggi. Hipertensi juga tidak jarang ditemukan sebagai komplikasi sindrom nefrotik terutama dikaitkan dengan retensi sodium dan air (17).

II.2.5 Diagnosis

Diagnosis sindrom nefrotik dibuat berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan laboratorium berupa proteinuria masif ($> 3,5$ g/hari atau biasanya 5-30 g/24 jam), hipoalbuminemia ($< 2,5$ g/dl), edema hiperlipidemia lipiduria dan hiperkoagulabilitas (3).

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan proteinuria masif, yaitu lebih dari 40 mg/m²/jam, atau rasio protein dan kreatinin lebih dari 2 mg per mg urin sewaktu, atau dengan dipstik lebih dari 2+. 25% penderita sindrom nefrotik menunjukkan hematuria mikroskopik sementara/ transien. Sedangkan hematuria gros sangat jarang ditemukan. Pada pemeriksaan urin dapat juga ditemukan lipiduria. Pada pemeriksaan plasma ditemukan hipoalbuminemia (lebih rendah daripada 2,5 mg/dL), dengan rasio albumin dan globulin normal. Kadar ureum dan kreatinin umumnya normal, meskipun hampir sepertiga kasus menunjukkan peningkatan kreatinin plasma yang bersifat sementara (18).

Pada fase non-nefritis, tes fungsi ginjal seperti *Glomerulus Filtrate Range* (GFR), *renal plasma flow* tetap normal atau meninggi, sedangkan *maksimal konsentrating ability* dan *acidification* urin normal. Kemudian

timbul fungsi ginjal pada fase nefrotik akibat perubahan yang progressif pada glomerulus (18).

II.2.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan sindrom nefrotik meliputi terapi spesifik untuk kelainan dasar ginjal atau penyakit penyebab, mengurangi atau menghilangkan proteinuria, memperbaiki hipoalbuminemia serta mencegah dan mengatasi penyebab lain. Diet protein yang baik pada sindrom nefrotik telah diteliti oleh Giordano dkk, dengan *evidence based level-III*. Ternyata dengan memberikan diet protein 0,6 gram /kgBB ditambah dengan jumlah gram protein sesuai jumlah gram proteinuria ternyata dapat menurunkan angka proteinuri serta menaikkan kadar albumin darah dan cadangan albumin disertai dengan pengukuran kadar fibrinogen darah dan cadangan fibrinogen intravascular (19).

II.2.7 Prognosis

Prognosis sindrom nefrotik bervariasi tergantung berdasarkan penyebab, usia pasien dan jenis kerusakan ginjal yang bisa diketahui dari pemeriksaan mikroskopik biopsy. Gejalanya akan hilang seluruhnya jika penyebabnya adalah penyakit yang dapat diobati, misalnya infeksi atau obat-obatan. Prognosis biasanya akan lebih baik jika penyebabnya memberikan respon yang baik terhadap kortikosteroid (18).

Anak - anak yang lahir dengan gejala sindrom nefrotik, jarang yang mampu bertahan hidup sampai 1 tahun. Beberapa diantaranya mampu

bertahan setelah menjalani dialisa atau pencangkokkan ginjal. Prognosis yang paling baik ditemukan pada sindroma nefrotik akibat glomerulonefritis yang ringan, dimana 90% pasien anak-anak dan dewasa memberikan respon yang baik terhadap pengobatan. Sindrom nefrotik akibat glomerulonefritis membranosa terutama terjadi pada orang dewasa dan pada 50% penderita diatas usia 15 tahun, penyakit ini secara perlahan akan berkembang menjadi gagal ginjal dan 50% lainnya bisa mengalami penyembuhan atau dengan memiliki keadaan proteinuria yang tetap tetapi fungsi ginjal menurun (18).

II.7.8 Manifestasi Klinis

Penderita sindrom nefrotik paling sering dengan keluhan utama edema didaerah periorbital pada pagi hari dan edema disekitar pergelangan kaki pada sore hari. Perut membengkak karena terjadi penimbunan cairan dan sesak nafas bisa timbul akibat adanya cairan di rongga sekitar paru-paru. Edema dapat berlanjut menjadi asitesis, edema diskrotum atau vulva, efusi pleura, dan edema anasrka. Tekanan darah pada umumnya normal atau rendah, namun dapat meningkat pada 21% penderita. Tekanan darah yang meningkat terutama terdapat pada penderita sindrom nefrotik yang mengalami hipovolimea sebagai akibat dari sekresi rennin, aldosteron, dan hormone vasoaktif lain yang berlebihan. Penderita sindrom nefrotik mempunyai resiko besar untuk mengalami hipovolimea sehingga pemantulan volume sirkulasi sangat

penting. Nyeri abdomen pada sindrom nefrotik dapat merupakan gejala hipovolimea dan peritonitis (18).

II.3 Ureum dan Kreatinin

II.3.1 Tinjauan Umum Ureum

Ureum merupakan zat sisa hasil metabolisme protein dan bersifat racun didalam tubuh dengan rumus molekul $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. Apabila fungsi ginjal terganggu dalam hal ini fungsi absorpsi, maka ureum akan terakumulasi dan meningkat didalam darah yang disebut azotemia. Peningkatan ini akan meracuni sel-sel serta organ vital tubuh seperti jantung, otak, sistem saraf, dan hati. Keadaan tersebut disebut uremia dan dapat beresiko terhadap kematian. Oleh karena itu, deteksi dini dari gangguan ginjal menjadi sangat penting dan memungkinkan pengobatan yang sesuai dan tepat sebelum terjadi kerusakan ginjal atau bertambah parahnya kerusakan ginjal akibat komplikasi yang lain (12).

Ureum diekskresikan rata-rata 30 gram/hari, dimana kadar ureum normal yaitu 10 – 50 mg/dl. Tetapi hal ini tergantung dari jumlah normal protein yang dikonsumsi dan fungsi hati terhadap pembentukan ureum. Ureum akan lebih banyak lagi diabsorpsi pada keadaan dehidrasi. Dalam keadaan normal, protein senantiasa disintesis dan dipecah dalam keadaan berimbang sehingga kadar ureum dalam darah bisa dipertahankan dalam batas normal (12, 20).

Ureum merupakan produk sisa metabolisme (pembakaran) protein yang menandakan fungsi ginjal masih normal, sedangkan urea adalah

suatu senyawa organik yang terdiri dari unsur karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen dengan rumus CON_2H_4 atau $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$. Urea juga dikenal dengan nama carbamide yang terutama digunakan di kawasan Eropa. Nama lain yang juga sering dipakai adalah carbamide resin, isourea, carbonyl diamide dan carbonyldiamine. Senyawa ini adalah senyawa organik sintesis pertama yang berhasil dibuat dari senyawa anorganik, yang akhirnya meruntuhkan konsep vitalisme. Urea biasa digunakan sebagai unsur utama pada pupuk tanaman (20).

II.3.2 Tinjauan Klinis Ureum

Ureum berasal dari penguraian protein, terutama protein yang berasal dari makanan. Pada orang sehat yang makanannya banyak mengandung protein ureum biasanya berada di atas batas normal. Kadar rendah biasanya tidak dianggap abnormal karena mencerminkan rendahnya protein dalam makanan atau ekspansi volume plasma. Namun, bila kadarnya sangat rendah, bisa mengindikasikan penyakit hati berat. Kadar urea dapat bertambah seiring dengan bertambahnya usia meskipun tanpa gangguan fungsi ginjal (2, 20).

II.3.3 Metabolisme Ureum

Ureum merupakan suatu molekul kecil yang mudah mendisfusi ke dalam cairan ekstrasel, tetapi pada akhirnya dipekatkan dalam urin dan diekskresi. Jika keseimbangan nitrogen dalam keadaan siap diekskresi, sekitar 24 mg per hari, ureum merupakan produk akhir dari metabolisme

nitrogen didalam tubuh yang disintesis dari ammonia, karbondioksida dan nitrogen amida aspatat. (20).

Gugusan amino dilepas dari asam amino bila didaur ulang menjadi sebagian dari protein atau dirombak dan dikeluarkan dari tubuh. Aminotransferase (transaminase) yang ada diberbagai jaringan mengkatalis pertukaran gugusan amino antara senyawa-senyawa yang ikut serta dalam reaksi-reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dilepaskan tersebut diubah menjadi amonia. Hampir seluruh urea dibentuk didalam hati dari katabolisme asam amino dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein. Konsentrasi urea dalam plasma menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea dan katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal (2).

II.3.4 Kreatinin

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme kreatin dengan rumus molekul $C_4H_9N_3O_2$. Kreatin sebagian besar dijumpai di otot rangka, tempat zat ini terlibat dalam penyimpanan energi sebagai kreatin fosfat (CP). Dalam sintesis ATP dari ADP, kreatin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim kreatin kinase (CK) (12).

Kreatinin merupakan suatu senyawa endogen dan inulin merupakan suatu polisakarida eksogen yang tidak terikat pada protein plasma dan tidak mengalami sekresi maupun reabsorpsi. Dikatakan bahwa jumlah yang terfiltrasi, seluruhnya berada dalam urin sehingga nilai

klirens ginjal ini dapat digunakan untuk mengukur besarnya kecepatan filtrasi glomerulus (11).

Reaksi ini berlanjut seiring dengan pemakaian energi sehingga dihasilkan CP. Dalam prosesnya sejumlah kecil kreatin diubah secara ireversibel menjadi kreatinin, yang dikeluarkan oleh sirkulasi oleh ginjal. Jumlah kreatinin yang dihasilkan oleh seseorang setara dengan massa otot rangka yang dimilikinya (12).

Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap dengan pengecualian pada cedera fisik berat atau penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan masif pada otot. Ginjal mengekskresikan kreatinin secara sangat efisien. Pengaruh tingkat aliran darah dan produksi urin pada ekskresi kreatinin jauh lebih kecil dibandingkan pada ekskresi urea karena perubahan temporer dalam aliran darah dan aktivitas glomerulus dikompensasi oleh peningkatan sekresi kreatinin oleh tubulus ke dalam urin. Konsentrasi kreatinin darah dan ekskresinya melalui urin per hari tidak banyak berfluktuasi. Dengan demikian, pengukuran serial ekskresi kreatinin bermanfaat untuk menentukan apakah spesimen urin 24-jam untuk analisis lain (misal, steroid) telah seluruhnya dikumpulkan dengan akurat (12).

II.3.5 Kreatinin Serum

Pada praktek klinis sehari-hari komponen ekskresi dari fungsi ginjal biasanya dinilai dengan menggunakan kadar kreatinin serum. Kreatinin serum sering juga digunakan untuk menilai laju filtrasi glomerulus. Berasal

dari metabolisme kreatin dalam otot rangka dan makanan dari asupan daging, kreatinin dilepaskan ke sirkulasi pada tingkat yang relatif konstan. Kreatinin dapat secara bebas disaring tetapi tidak dimetabolisme atau diserap kembali dalam tubulus (22,23,24).

Karena kemudahan endogen, produksi dan efektivitas biaya pengukuran, kreatinin adalah penanda paling banyak digunakan dalam tes penyaringan praktek klinis saat ini (23).

II.3.6 Pertimbangan Klinis

Kreatinin darah meningkat apabila fungsi ginjal menurun. Apabila penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara lambat terjadi bersamaan dengan penurunan massa otot, konsentrasi kreatinin dalam serum mungkin stabil, tetapi angka ekskresi (atau bersihan) 24-jam akan lebih rendah daripada normal. Pola ini dapat terjadi pada pasien yang mengalami penuaan. Dengan demikian, indeks fungsi ginjal yang lebih baik adalah bersihan kreatinin, yang memperhitungkan kreatinin serum dalam jumlah yang diekskresikan per hari (25,26, 12).

II.3.7 Patofisiologi

Ginjal normal memiliki batas keamanan yang lebar. Ginjal dapat kehilangan banyak nefron tanpa kehilangan kemampuannya mengekskresikan zat-zat sisa nitrogenosa. Seiring dengan penurunan bersihan kreatinin, kadar kreatinin plasma meningkat sangat kecil sampai sekitar separuh dari nefron fungsional rusak. Apabila kerusakan

berlangsung lambat, nefron yang tersisa mengalami hipertrofi untuk mengimbangi yang rusak, dan ginjal dapat kehilangan sampai sebanyak dua-pertiga dari jumlah nefron semula sebelum kreatinin plasma mulai meningkat tajam. Kadar kreatinin meningkat lebih cepat pada gangguan akut aliran darah ginjal atau aktivasi glomerulus (10).

Apabila fungsi glomerulus semula normal atau hampir normal, peningkatan sejati kreatinin plasma sebesar 0,5 mg/dL mencerminkan terjadinya perubahan laju filtrasi glomerulus sampai 40%. Kadar kreatinin plasma normal rendah, angka bervariasi sesuai laboratorium dan metode yang digunakan, tetapi tidak pernah lebih tinggi dari 1,5 mg/dL (10,12).