

**GAMBARAN PENDERITA SINDROM NEFROTIK  
PADA ANAK DI BEBERAPA RUMAH SAKIT DI  
INDONESIA DAN DI LUAR INDONESIA PERIODE  
TAHUN 2008 SAMPAI DENGAN TAHUN 2020**

**ALFI CAHYA ARIFIN**

**4516111033**



**TEMA: PENYAKIT GINJAL PADA ANAK**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BOSOWA**

**MAKASSAR**

**2020**

**Gambaran Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di  
Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia  
Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

UNIVERSITAS

Program Studi

Pendidikan Dokter

**BOSOWA**

Disusun dan diajukan oleh

ALFI CAHYA ARIFIN

Kepada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BOSOWA

MAKASSAR

2020

# SKRIPSI

## Gambaran Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020

Disusun dan diajukan oleh

Alfi Cahya Arifin

4516111033

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi

Pada tanggal 16 Juni 2020

Menyetujui

Tim Pembimbing

Pembimbing 1,

Dr. Riska Anton, DPK, Sp.PK.

Tanggal : 12 Juni 2020

Pembimbing 2,

Dr. Amalia Ramdhanyah

Tanggal : 12 Juni 2020

**Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa**

Mengetahui

Ketua Program Studi

Dr. Ruth Norika Amin, Sp.PA, M.Kes.

Tanggal : 12 Juni 2020

Dekan

DR. Dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes

Tanggal : 12 Juni 2020

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Alfi Cahya Arifin  
Nomor Induk : 4516111033  
Program studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 12 Juni 2020

Yang menyatakan



Alfi Cahya Arifin

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.

Tanpa mengurangi rasa hormat, izinkan peneliti untuk menuliskan rasa terima kasih kepada orang-orang yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini, semua ini tidak terlepas dari dukungan berbagai pihak. Peneliti secara khusus mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu. Peneliti banyak menerima bimbingan, petunjuk dan bantuan serta dorongan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak DR. Dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
2. Dr. Riska Anton, DPDK., Sp.PK. selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

3. Dr. Amalia Ramdhanyah selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Dr. Nooryasni Muchlis, M. Biomed. selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis dan pernah menjadi Dosen Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.
5. Kepada DR. Dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes. dan Dr. Makmur Selomo, MPH. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Segenap dosen dan seluruh staf akademik yang selalu membantu dalam memberikan fasilitas, ilmu, serta pendidikan pada peneliti hingga dapat menunjang dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Kepada kedua orang tua tercinta Bapak Arifin dan Mama Hernawati yang selama ini telah membantu peneliti dalam bentuk perhatian, kasih sayang, semangat, serta doa yang tidak henti-hentinya mengalir demi kelancaran dan kesuksesan peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Kepada seluruh keluarga besar yang tidak pernah lepas dalam memberikan semangat serta doa-doa terbaik untuk peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.

9. Sahabat-sahabatku tercinta serta rekan-rekan di fakultas kedokteran angkatan 2016, terima kasih atas kebersamaan dan semangat yang telah diberikan kepada penulis.
10. Adik-adik angkatan 2017 dan 2018 tercinta yang selalu memberikan semangat kepada penulis.
11. Serta masih banyak lagi pihak-pihak yang sangat berpengaruh dalam proses penyelesaian skripsi yang yang tidak bisa penelti sebutkan satu per satu, terima kasih karena telah menemani, memberikan semangat serta sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Makassar, 12 Juni 2020

Penulis

Alfi Cahya Arifin

*Alfi Cahya Arifin. Gambaran Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020 (Dibimbing Dr. Riska Anton, DPDK., Sp.PK. dan Dr. Amalia Ramdhanyah)*

## **ABSTRAK**

Sindrom nefrotik merupakan kumpulan gejala dan manifestasi klinis dari gangguan ginjal terutama pada glomerulus yang ditandai dengan proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema dengan atau tanpa disertai hiperlipidemia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak berdasarkan usia, jenis kelamin, respon pengobatan steroid, dan gambaran kekambuhan penderita.

Metode penelitian merupakan penelitian deskriptif dengan cara mensintesis hasil yang diperoleh dari sepuluh artikel penelitian ilmiah dengan kriteria objektif terdiri dari usia, jenis kelamin, respon pengobatan steroid, dan gambaran kekambuhan penderita.

Hasil penelitian menunjukkan didapatkan persentase terbanyak usia adalah kelompok usia kanak-kanak yaitu 44,1%, laki laki lebih banyak dilaporkan menderita sindrom nefrotik yaitu sebesar 68,2%. Sebagian besar penderita menunjukkan respon sensitif terhadap pengobatan steroid yaitu sebesar 80,8% dan penderita yang mengalami kambuh sebanyak 64,6%.

Kesimpulan prevalensi sindrom nefrotik pada anak dengan gambaran distribusi lebih banyak menyerang usia kanak-kanak, lebih banyak pada laki-laki, berespon sensitif terhadap pengobatan steroid, dan lebih banyak penderita yang kambuh.

**Kata Kunci: Sindrom Nefrotik pada Anak, Respon Pengobatan Steroid, Kambuh.**



*Alfi Cahya Arifin. Gambaran Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020 (Dibimbing Dr. Riska Anton, DPK., Sp.PK. dan Dr. Amalia Ramdhanyah)*

## **ABSTRACT**

*Nephrotic syndrome is a collection of symptoms and clinical manifestations of kidney disorders, especially on glomerulus, are characterized by massive proteinuria, hypoalbuminemia, edema, with or without any hypercholesterolemia.*

*The aims of the study is to know the description of the nephrotic syndrome of children based on age, gender, steroid treatment response, and relaps of patient.*

*The research method is a descriptive study by synthesizing the results obtained from ten scientific research articles with objective criteria consisting of age, gender, steroid treatment response, and relaps of patient.*

*The result showed that the highest percentages of age was the childhood group, that is 44,1%, men are more reported suffering nephrotic syndrome, that is 68,2%. Most sufferers show sensitive response to steroid treatment which is 80,8% and patient relaps is 64,6%.*

*Conclusion the prevalence of nephrotic syndrome in children with a distribution description is more attack in the age group of childhood, more in men, responding sensitively to steroid treatment, and more sufferers relaps.*

**Keywords: Nephrotic Syndrome in Children, Steroid Treatment Response, Relapse.**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b>	ii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	iii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b>	iv
<b>KATA PENGANTAR</b>	v
<b>ABSTRAK</b>	viii
<b>DAFTAR ISI</b>	x
<b>DAFTAR TABEL</b>	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xiv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b>	xv
<b>LAMPIRAN</b>	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Pertanyaan Penelitian	3
D. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan umum	4
2. Tujuan khusus	4
E. Manfaat Penelitian	5
F. Ruang Lingkup Penelitian	6
G. Sistematika dan Organisasi Penulisan	6
1. Sistematika Penulisan	6
2. Organisasi Penulisan	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Landasan Teori	8
1. Sindrom Nefrotik	8
a. Definisi	8
b. Klasifikasi	8
c. Epidemiologi	10
d. Faktor Risiko	12
e. Etiologi	13
f. Patogenesis	14
g. Gejala Klinis	22

h. Diagnosis	24
--------------	----

**Lanjutan Daftar Isi**

	Halaman
i. Tatalaksana	25
j. Komplikasi	34
k. Prognosis	37
l. Pencegahan	37
2. Gambaran Penderita Sindrom Nefrotik	38
a. Usia	38
b. Jenis Kelamin	38
c. Respon Pengobatan Steroid	38
d. Kekambuhan	38
B Kerangka Teori	39

### **BAB III. KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL**

A. Kerangka Konsep	40
B. Definisi Operasional	41

### **BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN**

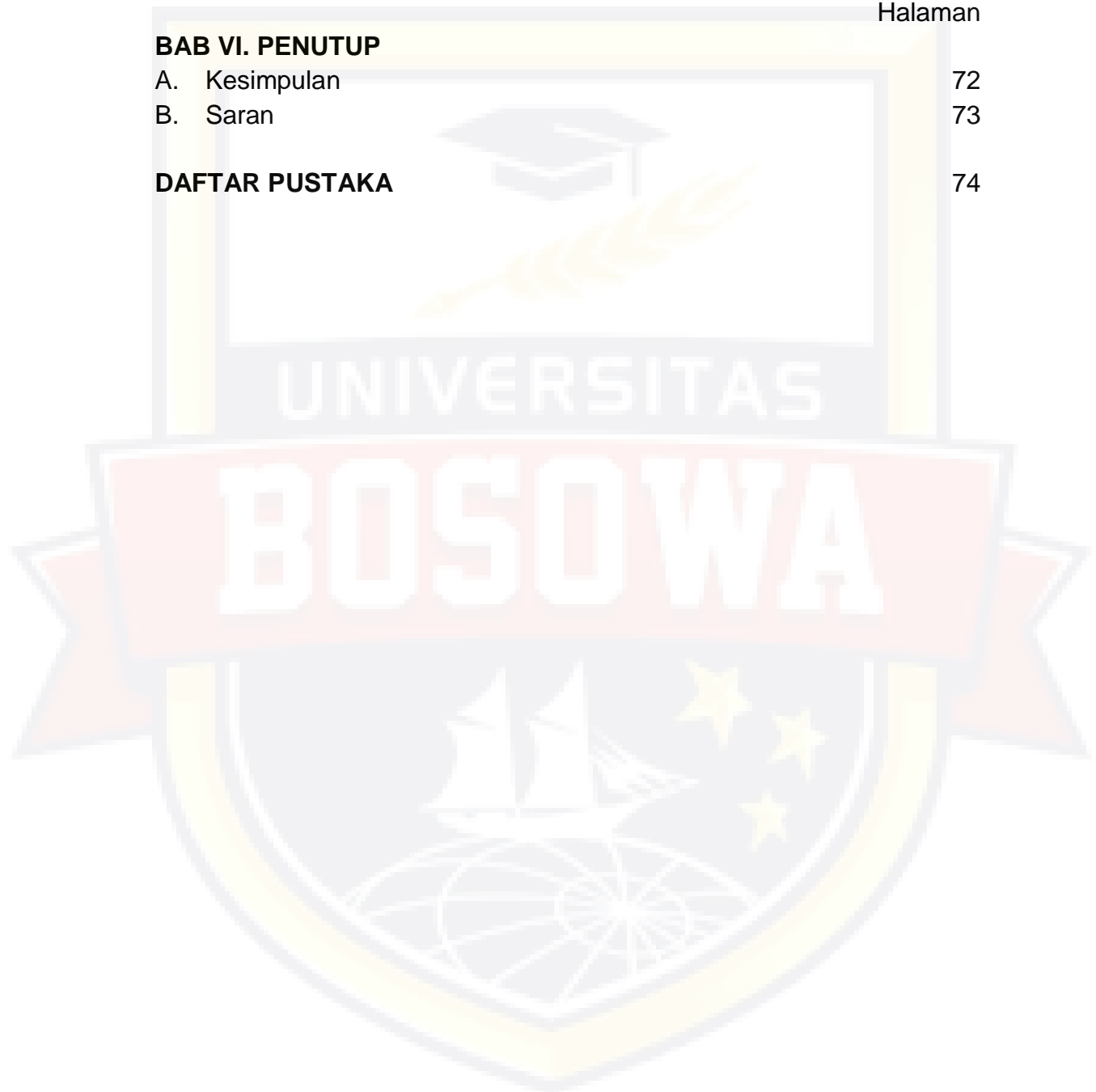
A. Jenis Penelitian	44
B. Tempat dan Waktu Penelitian	44
1. Tempat Penelitian	44
2. Waktu Penelitian	45
C. Populasi dan Sampel Penelitian	46
1. Populasi Penelitian	46
2. Sampel Penelitian	46
D. Kriteria Jurnal Penelitian	46
Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian	46
E. Teknik Sampling	48
F. Alur Penelitian	49
G. Prosedur Penelitian	50
H. Teknik Pengumpulan Data	52
I. Pengolahan dan Analisis Data	52
J. Aspek Etika Penelitian	53

### **BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN**

A. Hasil Penelitian	54
---------------------	----

B. Pembahasan	68
<i>Lanjutan Daftar Isi</i>	

	Halaman
<b>BAB VI. PENUTUP</b>	
A. Kesimpulan	72
B. Saran	73
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	74



## DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
Tabel 1.	Beberapa Batasan Terkait dengan Sindrom Nefrotik	9
Tabel 2.	Epidemiologi Sindrom Nefrotik	11
Tabel 3.	Rangkuman Data Hasil Penelitian tentang Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020	55
Tabel 4.	Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Usia Penderita	59
Tabel 5.	Distribusi Penelitian Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Jenis Kelamin Penderita	61
Tabel 6.	Distribusi Penelitian Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Respon Pengobatan Steroid Penderita	63
Tabel 7.	Distribusi Penelitian Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008	66

sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan  
Gambaran Kekambuhan Penderita

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Judul Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1.	Glomerulus Ginjal	17
Gambar 2.	Skema Hipotesis <i>Underfill</i>	20
Gambar 3.	Skema Hipotesis <i>Overfill</i>	21
Gambar 4.	Algoritma Pemberian Diuretik	27
Gambar 5.	Tatalaksana Sindrom Nefrotik	32
Gambar 6.	Kerangka Teori	39
Gambar 7.	Kerangka Konsep	40
Gambar 8.	Alur Penelitian	49

## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
ISKDC	<i>Internasional Study of Kidney Diseaseoin Children</i>
RSUP	Rumah Sakit Umum Pendidikan
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
SNSS	Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid
SNRS	Sindrom Nefrotik Resisten Steroid
SNI	Sindrom Nefrotik Idiopatik
IDAI	Ikatan Dokter Anak Indonesia
MCNS	<i>Minimal Change Nephrotic Syndrome</i>
FSGS	<i>Focal Segmental Glomerulosclerosis</i>
VPF	<i>Vascular Permeability Factor</i>
VEGF	<i>Vascular Endhotelial Growth Factor</i>
ANP	<i>Atrial Natriuretic Peptide</i>
SNS	<i>Systemic Nervous System</i>
RAAS	Renin Angiotensin Aldosteron System
ADH	<i>Antidiuretic Hormone</i>
ACE	<i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
ANA	<i>Anti Nuclear Antibody</i>
ARB	<i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>
RDA	<i>Recommended Daily Allowances</i>
CPA	Siklofosmid
CyA	Siklosporin

**LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Judul Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
Lampiran 1.	Jadwal Penelitian	76
Lampiran 2.	Daftar Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama	77
Lampiran 3.	Anggaran dan Sumber Dana	79
Lampiran 4.	Rekomendasi Etik	80
Lampiran 5.	Sertifikat Bebas Plagiarisme	81

**BOSOWA**



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Sindrom nefrotik merupakan kelainan pada ginjal akibat peningkatan permeabilitas glomerulus yang ditandai dengan berbagai manifestasi klinis yaitu proteinuria masif<sup>1</sup>, hipoalbuminemia<sup>2</sup>, edema dengan atau tanpa disertai hiperlipidemia<sup>3,4</sup>.

Sindrom nefrotik paling banyak ditemukan pada anak-anak<sup>3</sup>. Penelitian yang pertama kali dilakukan oleh *Internasional Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)* tahun 1965 didapatkan 512 anak dengan sindrom nefrotik<sup>5</sup>.

Angka kejadian kasus sindrom nefrotik di Amerika Serikat dan Inggris adalah 2-7 kasus dari 100.000 anak pertahun<sup>4</sup>. Penelitian di India tahun 1987 – 2000 didapatkan 290 anak dengan sindrom nefrotik<sup>6</sup>. Sedangkan di Indonesia dilaporkan 6 dari 100.000 anak pertahun<sup>4</sup>. Penelitian oleh Sitomorang D *et al.* di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2010-2014 ditemukan 382 kasus<sup>1</sup>. Penelitian lainnya oleh Albar H *et al.* di di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2017 ditemukan 142 kasus sindrom nefrotik<sup>7</sup>. Sindrom nefrotik paling banyak ditemukan pada anak jenis kelamin laki-laki dengan perbandingan 2:1 dengan anak perempuan<sup>4</sup>.

Sindrom nefrotik dapat diklasifikasikan berdasar atas respon pengobatan steroid. Sebagian besar anak yang menderita sindrom nefrotik tergolong ke dalam Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid (SNSS) dan hanya sekitar 20% anak tergolong ke dalam Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS)<sup>3</sup>. Meskipun SNSS memberikan respons memuaskan terhadap tatalaksana steroid, 60-70% anak akan memunculkan gejala kembali (kambuh), setengah diantaranya berupa ketergantungan steroid<sup>3</sup>. Dari penelitian yang dilakukan departemen kesehatan anak RSUP Soetomo Surabaya, ditemukan bahwa jumlah keseluruhan kasus kemunculan gejala kembali (kambuh) mencapai 82,8% pada pasien anak laki-laki dan 17,2% pada pasien anak perempuan<sup>8</sup>.

Angka kekambuhan yang cukup tinggi dapat menimbulkan masalah yang cukup besar, tidak hanya berdampak pada kesehatan tetapi juga pada perkembangan dunia sosial anak<sup>3</sup>. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di departemen ilmu kesehatan anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, ditemukan sebanyak 19% anak dengan sindrom nefrotik mengalami gangguan kualitas hidup<sup>9</sup>.

Sejak diperkenalkannya kortikosteroid, angka kematian menurun dari lebih 50% menjadi sekitar 2-5%, khususnya tipe Sindrom Nefrotik Idiopatik (SNI)<sup>3</sup>. Akan tetapi meskipun angka kematian menurun SNI masih tetap menimbulkan masalah karena kambuh yang sering sehingga tingkat morbiditas tetap tinggi<sup>3</sup>.

## **B. Rumusan Masalah**

Sindrom nefrotik adalah kumpulan gejala dari adanya gangguan ginjal yang ditandai dengan adanya proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema dengan atau tanpa disertai hiperlipidemia yang merupakan masalah utama gangguan ginjal pada anak dengan tingkat morbiditas yang tinggi.

Berdasarkan hal tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimanakah gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020.”

## **C. Pertanyaan Penelitian**

1. Bagaimanakah distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan kelompok usia penderita?
2. Bagaimanakah distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan jenis kelamin penderita?
3. Bagaimanakah distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan respon pengobatan terhadap steroid penderita?

4. Bagaimanakah distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan gambaran kekambuhan penderita?

#### **D. Tujuan Penelitian**

##### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020.

##### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan kelompok usia penderita.
- b. Untuk mengetahui distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan jenis kelamin penderita.
- c. Untuk mengetahui distribusi penderita sindrom nefrotik pada di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode

tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan respon pengobatan terhadap steroid penderita

- d. Untuk mengetahui distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, berdasarkan gambaran kekambuhan penderita.

## **E. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan Kesehatan dan Kedokteran**

- a. Menjadi sumber informasi yang memiliki dasar bukti ilmiah mengenai gambaran penderita sindrom nefrotik.
- b. Menjadi referensi penelitian civitas akademika institusi dan sumber data penelitian selanjutnya.

### **2. Manfaat Bagi Petugas Kesehatan**

- a. Hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan promosi kesehatan untuk pengendalian terjadinya sindrom nefrotik pada anak.

### **3. Manfaat Bagi Peneliti**

- a. Menambah pengalaman dan wawasan ilmiah penulis dalam melakukan penelitian khususnya dalam bidang kedokteran.
- b. Menambah wawasan ilmiah penulis terutama tentang sindrom nefrotik.

## **F. Ruang Lingkup Penelitian**

Ruang lingkup peneliti ini adalah penelitian di bidang penyakit ginjal pada anak khususnya penyakit sindrom nefrotik.

## **G. Sistematika dan Organisasi Penulisan**

### **1. Sistematika Penulisan**

- a. Pertama penulis mencari dan mengumpulkan jurnal/artikel tentang gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak yang diteliti di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia.
- b. Kemudian penulis memilah artikel yang memenuhi kriteria jurnal penelitian.
- c. Setelah itu mengumpulkan data dengan memasukkan ke komputer dengan menggunakan program *microsoft excel*.
- d. Penulis kemudian membuat tabel rangkuman semua data yang ditemukan pada jurnal terpilih.
- e. Lalu penulis mencari jurnal rujukan untuk bahan teori tentang demografi dan respon pengobatan steroid pada sindrom nefrotik
- f. Setelah itu melakukan analisa sintesis masing masing data
- g. Lalu membuat hasil dan pembahasan

h. Dan ditutup dengan ringkasan dan saran

## **2. Organisasi Penulisan**

- a. Penulisan proposal
- b. Revisi proposal sesuai masukan yang didapatkan pada seminar proposal dan ujian proposal
- c. Pengumpulan dan analisa data
- d. Penulisan hasil
- e. Seminar hasil
- f. Revisi skripsi sesuai masukan saat seminar hasil
- g. Ujian skripsi



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Sindrom Nefrotik

###### a. Definisi

Sindrom nefrotik merupakan kumpulan gejala dan manifestasi klinis dari gangguan ginjal terutama pada glomerulus yang ditandai dengan proteinuria masif<sup>1</sup>, hipoalbuminemia<sup>2</sup>, edema dengan atau tanpa disertai hiperlipidemia<sup>3,4</sup>.

###### b. Klasifikasi

Menurut ISKDC sindrom nefrotik dapat diklasifikasikan berdasar atas kelainan histopatologi glomerulus<sup>10</sup>, yaitu:

- 1) *Minimal Change Nephrotic Syndrome* (MCNS)<sup>10</sup>.
- 2) *Membranoproliferative Glomerulonephritis* (MPGN)<sup>10</sup>.
- 3) *Focal Segmental Glomerulosclerosis* (FSGS)<sup>10</sup>.
- 4) *Proliferative glomerulonephritis* (prolif GN)<sup>10</sup>.



5) *Mesengial Proliferative Glomerulonephritis* (Mesengial GN)<sup>10</sup>.

6) *Focal Global Sclerosis* (FGS)<sup>10</sup>.

7) *Membranous Glomerulonephritis* (MGN)<sup>10</sup>.

MCNS merupakan bentuk kelainan terbanyak yang dijumpai pada anak sindrom nefrotik<sup>10</sup>.

Selain itu terdapat klasifikasi lain yang lebih sering digunakan untuk menentukan prognosis dibandingkan dengan klasifikasi kelainan histopatologi glomerulus, yaitu respon pengobatan terhadap steroid<sup>3,10</sup>.

Dapat diklasifikasikan:

- 1) Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid (SNSS)<sup>3,10</sup>.
- 2) Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS)<sup>3,10</sup>.

**Tabel 1. Beberapa Batasan Terkait dengan Sindrom Nefrotik**

<b>Klasifikasi</b>	<b>Definisi</b>
Remisi	Rasio protein/kreatinin dalam urine < 4 mg/m <sup>2</sup> LPB/ jam atau +1 pada tes dipstick selama 3 hari berturut-turut.
Kambuh	Rasio protein/kreatinin dalam urine >40 mg/m <sup>2</sup> LPB/jam atau pada tes dipstick ≥ 2+ selama 3 hari berturut-turut.
Kambuh jarang	Satu kali kambuh dalam kurun waktu 6 bulan sejak serangan awal atau kurang dari 4 kali kambuh dalam periode satu 12 bulan.
Kambuh sering	Kambuh terjadi ≥ 2 kali dalam 6 bulan pertama setelah respons awal atau ≥ 4 kali dalam periode 12 bulan.
Dependen steroid	Kambuh 2 kali berturut-turut sesudah dosis

	steroid diturunkan atau dalam 14 hari setelah tatalaksana steroid dihentikan.
Resisten steroid	tidak terjadi remisi dengan tatalaksana steroid dosis penuh 2 mg/kgbb/hari selama 1 bulan.
<b>Lanjutan Tabel 1.</b>	
Sensitif steroid	Rasio protein/kreatinin dalam urine < 4 mg/m <sup>2</sup> LPB/ jam atau +1 pada tes dipstick setelah pengobatan dengan prednisone dosis penuh selama 4 minggu.

Sumber: IDAI, 2017

### c. Epidemiologi

Berdasarkan tabel di bawah, menurut data ISKDC penelitian yang dilakukan secara global pada tahun 1965 ditemukan 512 kasus sindrom nefrotik<sup>5</sup>. Studi epidemiologi di Amerika Serikat dan Inggris adalah 2-7 kasus dari 100.000 anak pertahun, dengan prevalensi berkisar 12-16 kasus per 100.000 anak<sup>4</sup>. Prevalensi kasus sindrom nefrotik di negara berkembang lebih tinggi. Berdasarkan penelitian Agrawal A *et al.* di India tahun 2017-2018 ditemukan 107 kasus sindrom nefrotik<sup>6</sup>. Adapun di Indonesia dilaporkan 6 kasus dari 100.000 per tahun pada anak berusia kurang dari 14 tahun<sup>4</sup>. Penelitian oleh Sitomorang D *et al.* di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2010-2014 ditemukan 382 kasus<sup>1</sup>. Penelitian lainnya oleh Albar H *et al.* di di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2017 ditemukan 142 kasus sindrom nefrotik<sup>7</sup>.

Sindrom nefrotik dapat ditemukan pada anak dari segala usia, mulai dari bayi hingga remaja, namun paling sering terlihat pada anak usia sekolah<sup>4</sup>. Anak dengan jenis kelamin laki-laki lebih sering terkena sindrom nefrotik dengan perbandingan 2:1 dengan anak perempuan<sup>4</sup>.

SNSS lebih sering ditemukan pada orang Arab dan penduduk yang tinggal di subcontinental India daripada orang eropa, Amerika Utara, dan Australia. Sindrom nefrotik lebih jarang ditemukan pada orang yang berkulit hitam daripada berkulit putih<sup>11</sup>.

**Tabel 2. Epidemiologi Sindrom Nefrotik**

No	Penulis	Periode Penelitian	Angka Kejadian	Tempat
1.	ISKDC	1965	512	Seluruh Dunia
2.	ISKDC	Rata-rata pertahun	2-7 per 100.000	Amerika Serikat dan Inggris
3.	Ali A <i>et al.</i>	1997-2004	231	Abuzar Children Hospital Iran
4.	Subandiah K	2000-2003	91	RSU. Dr. Saiful Anwar Malang
5.	Safaei A <i>et al.</i>	2000-2007	44	Shahrivar Hospital Iran
6.	Nilawati GAP	2000-2007	68	RSUP Sanglah Denpasar
7.	Alhassan A <i>et al.</i>	2005-2010	25	Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi
8.	Raharja I	2014	64	RSUP Fatmawati
9.	Sahana KS	2014	47	Tertiary Care Hospital India
10.	Situmorang D <i>et al.</i>	2010-2014	382	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.
11.	Albar H <i>et al.</i>	2011-2017	142	RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo

				Makassar.
12.	Kiran PA <i>et al.</i>	2016-2017	50	Government General Hospital, Guntur, A.P.
13.	Agrawal A <i>et al.</i>	2017-2018	107	Tertiary Care Institution of Central India

#### d. Faktor Risiko

##### 1) Usia

Sindrom nefrotik paling banyak ditemukan pada anak-anak. Hal ini dihubungkan karena adanya gangguan dari fungsi sel T yang melepaskan sitokin yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas glomerulus. Sel T tersebut diproduksi di thimus yang sangat aktif pada masa kanak-kanak<sup>7</sup>.

##### 2) Jenis Kelamin

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa sindrom nefrotik lebih cenderung terkena pada anak jenis kelamin laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 2:1<sup>4</sup>. Hingga saat ini belum ada penjelasan yang memuaskan mengenai mekanisme jenis kelamin sebagai salah satu faktor risiko terjadinya sindrom nefrotik. Jika insidens sindrom nefrotik dihubungkan dengan letak klon sel T abnormal, dan karena gangguan timus lebih sering terjadi pada anak laki-laki, maka hal ini dapat menjelaskan mengapa sindrom nefrotik lebih banyak terjadi pada anak

laki-laki. Teori lain menyebutkan bahwa sindrom nefrotik diduga saling mempengaruhi melalui komponen humoral dan gen glomerular<sup>7</sup>.

Data ISKDC menunjukkan bahwa 66% pasien dengan gambaran histopatologi MCNS atau FSGS adalah laki-laki, sedangkan 65% gambaran histopatologi MPGN adalah perempuan<sup>12</sup>.

### **3) Alergi**

Berbagai penelitian mendukung hipotesis bahwa SNI merupakan penyakit yang bergantung pada Th-2. Asma, rhinitis alergi, dan ekzem adalah penyakit alergi yang dikaitkan dengan respon imunologis Th-2. Di sisi lain, terlihat peningkatan IgE serum pada penderita SNI yang juga merupakan ciri respon Th-2<sup>3</sup>.

### **4) Infeksi**

Penyakit infeksi seperti *human immunodeficiency virus* (HIV), hepatitis B dan C sifilis kongenital, dan malaria<sup>3</sup>.

### **5) Genetik**

Faktor genetik seperti mutasi kromosom 19 dan HLA antigen: HLA DR7<sup>13</sup>.

## **e. Etiologi**

Sindrom nefrotik terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus sehingga mengakibatkan keluarnya protein melalui urine dalam jumlah yang banyak<sup>2,14</sup>. Terdapat tiga penyebab SN<sup>3</sup>:

- 1) Sindrom nefrotik primer atau idiopatik (SNI) yang dihubungkan dengan penyakit glomerulus intrinsik pada ginjal dan tidak terkait dengan penyebab di luar ginjal<sup>3</sup>.
- 2) Sindrom nefrotik sekunder dihubungkan oleh penyebab yang berada diluar ginjal, akibat infeksi, keganasan, penyakit jaringan ikat, efek obat dan toksin, dan akibat penyakit sistemik<sup>14</sup>. Penyebab sindrom nefrotik sekunder yang paling sering adalah (1) penyakit autoimun dan vasculitis seperti purpura Henoch-Schonlein dan lupus eritematosus sistemik, serta vasculitis lain yang dihubungkan dengan *antineutrophil cytoplasmic antibody* (ANCA); (2) penyakit infeksi seperti *human immunodeficiency virus* (HIV), hepatitis B dan C sifilis kongenital, dan malaria<sup>3,11</sup>.
- 3) Sindrom nefrotik kongenital, yang muncul sebelum usia 3 bulan disebabkan oleh kelainan genetik yang umumnya diturunkan secara autosomal resesif<sup>3</sup>.

SNI merupakan penyebab sindrom nefrotik utama pada anak, dan juga tetap merupakan penyebab utama yang ditemukan pada semua usia<sup>14</sup>.

#### **f. Patogenesis**

Mekanisme patogenesis yang berperan pada sindrom nefrotik dibagi menjadi 2, yaitu (1) secara imunologis, terdapat suatu faktor yang dilepaskan oleh sel sel T berupa *Vascular Permeability Factor* (VPF)<sup>15,16</sup>. Hal tersebut mengakibatkan kapiler glomerulus menjadi permeable terhadap protein sehingga terjadi kebocoran protein. Mekanisme ke (2) adalah terdapat kerusakan primer pada filtrasi glomerulus yang menyebabkan melebarnya celah diafragma glomerulus<sup>15,16</sup>.

### 1) Proteinuria

Kehilangan protein yang relatif banyak atau disebut proteinuria masif merupakan manifestasi klinis utama dari sindrom nefrotik<sup>3</sup>. Hal ini dapat disebabkan oleh karena faktor imunologis atau adanya kerusakan pada barrier filtrasi glomerulus yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding kapiler glomerulus<sup>14,17</sup>.

#### a) Kerusakan barrier filtrasi glomerulus

Glomerulus ginjal berfungsi sebagai penyaring molekul mempunyai tiga bagian yang terpisah, yaitu lapisan sel endotel, membrane basal glomerulus, dan lapisan sel epitel podosit (Gambar 1)<sup>14,18</sup>. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kerusakan utama yang terjadi pada sindrom nefrotik terjadi di tingkat podosit.<sup>3,11</sup>

Podosit merupakan sel epitel terpolarisasi dengan membrane sel basal dan luminal atau apikal. Terdapat sitoskeleton yang merupakan bagian dari podosit yang mempertahankan fungsi podosit. Bagian apikal

16membrane *foot* proses sebagian besar tersusun atas podokaliksan yang berperan penting dalam pembentukan dan pemeliharaan arsitektur seluler podosit. Podokaliksin tersebut dilengkapi dengan lapisan permukaan bermuatan negative. Hilangnya protein tersebut menyebabkan pembentukan glomerulus yang imatur dengan bentuk podosit pipih yang menerangkan mekanisme terjadinya proteinuria pada sindrom nefrotik<sup>3</sup>.

#### b) Faktor Imunologi

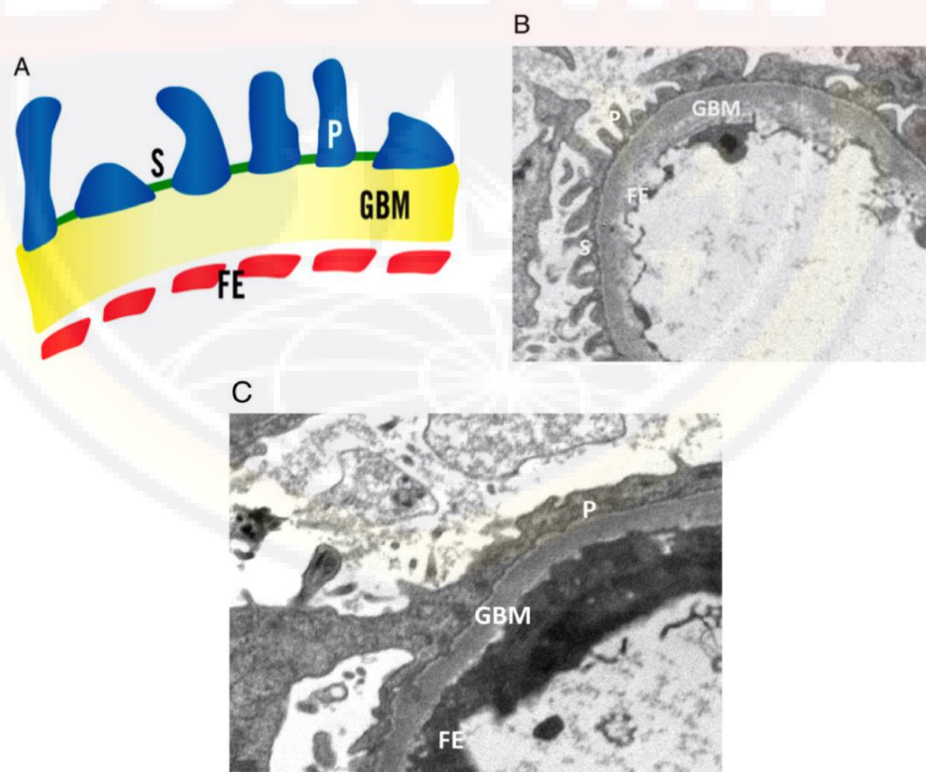
Mekanisme peningkatan permeabilitas glomerulus yang disebabkan faktor imunologis masih sulit dijelaskan. Namun Shalhoub pada tahun 1974 menerangkan peranan faktor imunologis khususnya gangguan fungsi sel T yang terjadi pada sindrom nefrotik. Adapun bukti yang mendukung pernyataan Shalhoub ialah terbentuknya kompleks imun dalam glomerulus, respons sindrom nefrotik terhadap pengobatan steroid, hubungan antara SNI dengan penyakit Hodgkin, serta terjadi remisi SNI sesudah infeksi campak. Selain itu terdapat bukti bahwa proteinuria pada SNI disebabkan oleh suatu faktor yang dilepaskan oleh sel T yaitu *Vascular Permeability Factor* (VPF). Walaupun mekanismenya belum dapat dijelaskan secara pasti, tetapi sitokin yang dilepaskan oleh sel T dianggap sebagai salah satu faktor utama yang meningkatkan permeabilitas glomerulus<sup>3</sup>.

SNI dianggap sebagai kelainan yang terjadi akibat disfungsi sel T. Sebagaimana diketahui, sel Th-1 memperantarai berbagai fungsi yang



terkait dengan sitotoksisitas dan reaksi peradangan lokal, sedangkan sel Th-2 merangsang sel B untuk menghasilkan antibodi (terutama IgE, IgA, dan IgG4), merangsang proliferasi eosinophil, dan respons alergi<sup>3</sup>.

Berbagai penelitian mendukung hipotesis bahwa SNI merupakan penyakit yang bergantung pada Th-2. Asma, rhinitis alergi, dan ekzem adalah penyakit alergi yang dikaitkan dengan respon imunologis Th-2. Di sisi lain, terlihat peningkatan IgE serum pada penderita SNI yang juga merupakan ciri respon Th-2. Selain itu, dua sitokin utama Th-2 yaitu IL-4 dan IL-3 terlihat meningkat pada pasien SNI saat kambuh. Penelitian-penelitian tersebut mendukung hipotesis bahwa SNI merupakan penyakit yang bergantung pada Th2<sup>3</sup>.



**Gambar 1. Glomerulus ginjal. A. Skematik diagram; B. glomerulus ginjal normal; C. Glomerulus ginjal pada pasien sindrom nefrotik. P: *foot processes*; FE: *fenestrated endothelium*.**

(Andolino TP, 2015)

Selain sitokin yang dilepaskan oleh sel T, radikal bebas seperti agen reaktif oksigen juga diperkirakan berperan dalam patogenesis SNI<sup>3</sup>.

## 2) Hipoalbuminemia

Kadar albumin plasma ditentukan oleh konsumsi protein, pembuatan albumin oleh hati dan hilangnya protein melalui urin. Pada sindrom nefrotik, hipoalbuminemia terjadi oleh karena proteinuria masif akibat penurunan tekanan onkotik plasma. Hati berusaha untuk mempertahankan tekanan onkotik plasma dengan meningkatkan sintesis albumin. Peningkatan sintesis albumin hati tidak berhasil meningkatkan kadar albumin. Dalam keadaan normal hati memiliki kapasitas sintesis untuk meningkatkan albumin total sebesar 25 gram per hari. Namun masih belum jelas mengapa hati tidak mampu meningkatkan sintesis albumin pada pasien dengan proteinuria 4-6 gram perhari<sup>14</sup>.

## 3) Edema

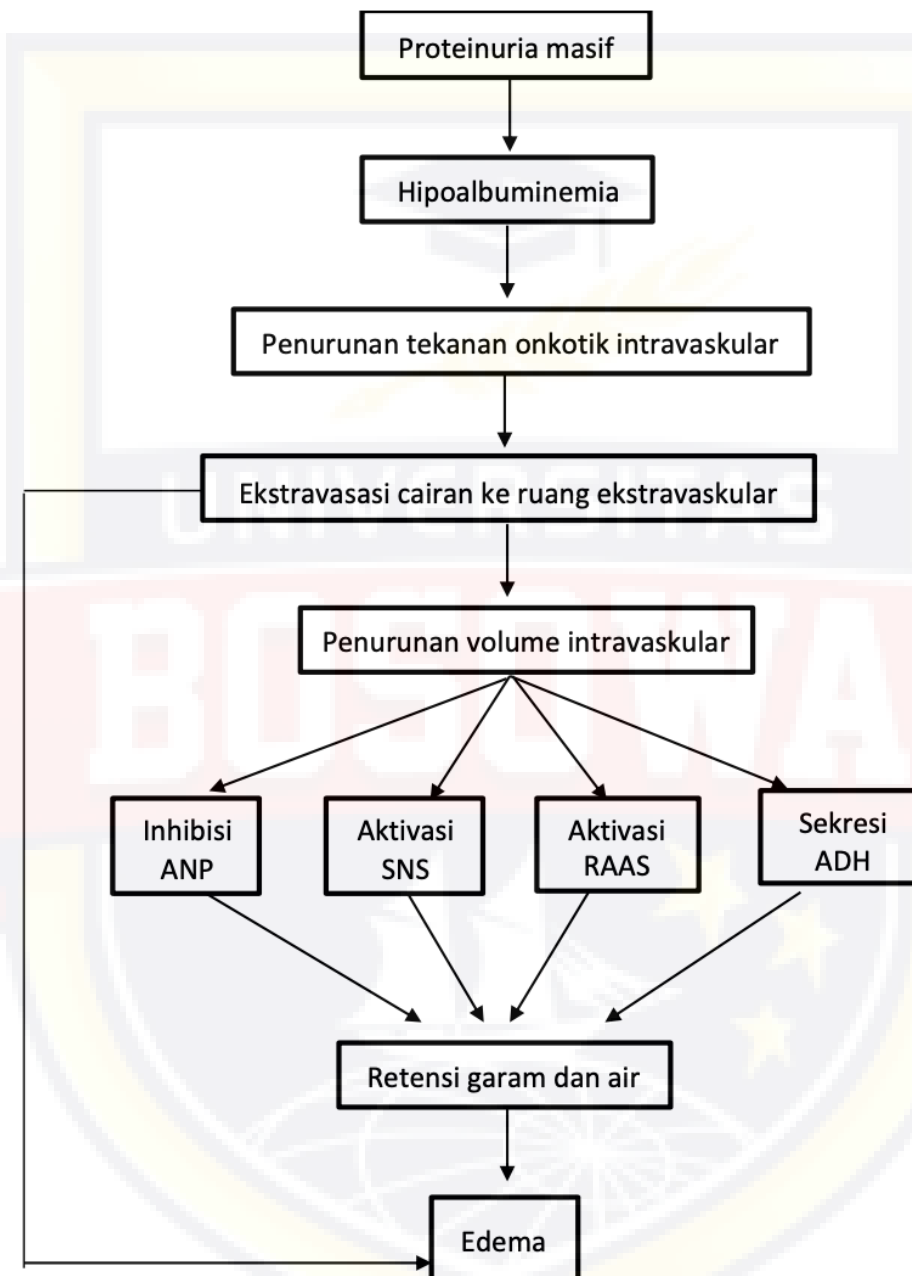
Edema yang terjadi pada sindrom nefrotik dapat dijelaskan dengan teori *underfill* dan *overfill*. Kedua mekanisme tersebut dapat muncul bersamaan

pada penderita sindrom nefrotik. Hal-hal seperti konsumsi natrium, efek diuretik, atau tatalaksana steroid akan menentukan mekanisme mana yang lebih berperan<sup>14</sup>.

Teori *underfill* (Gambar 2) menjelaskan bahwa edema yang terjadi pada penderita sindrom nefrotik terjadi karena penurunan tekanan onkotik plasma sebagai akibat dari kadar albumin serum yang rendah sehingga menyebabkan cairan bergeser dari intravaskular ke jaringan interstitium<sup>3</sup>. Akibatnya, volume plasma menjadi rendah. Selanjutnya, penurunan volume plasma tersebut akan terjadi hipovolemia<sup>3</sup>. Ginjal akan melakukan kompensasi dengan merangsang aksis renin-angiotensin-aldosteron dan hormon antidiuretik sehingga terjadi retensi natrium dan air di tubulus ginjal yang memperberat edema<sup>10,14</sup>.

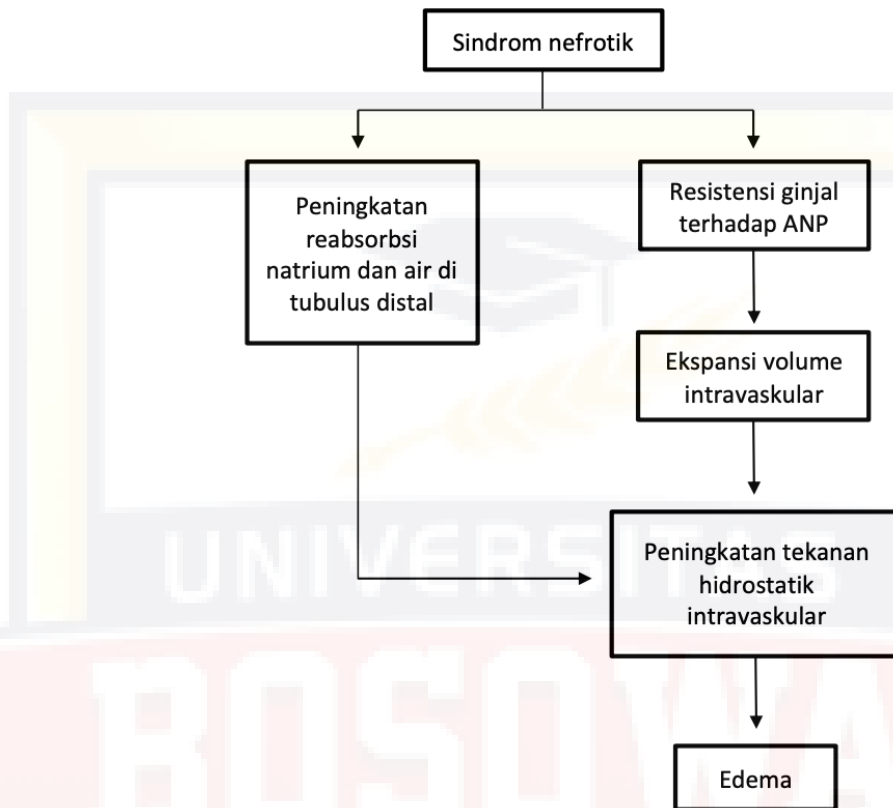
Teori *overflow* (Gambar 3) menjelaskan bahwa adanya dugaan kerusakan primer ginjal dalam pengaturan natrium. Pada keadaan proteinuria masif terjadi aktivasi kanal natrium epitel oleh enzim proteolitik yang masuk ke dalam lumen tubulus. Hal tersebut menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium yang akan menyebabkan retensi garam dan air, selanjutnya mengakibatkan hipertensi<sup>3</sup>.

ANP mungkin berperan dalam mekanisme ini. Berbagai penelitian memperlihatkan gangguan respons ANP pada penderita sindrom nefrotik. Gangguan respons ANP ini mungkin disebabkan oleh aktivasi saraf simpatis eferen yang berlebihan serta peningkatan penguraian guanosin monofosfat siklik pada tubuli<sup>3</sup>.



**Gambar 2. Skema Hipotesis "Underfill"**  
**ANP: atrial natriuretic peptide; SNS: systemic nervous system;**  
**RAAS:renin angiotensin aldosterone system; ADH: antidiuretic**  
**hormone.**

(IDAI. 2017)



**Gambar 3. Skema Hipotesis "Overfill"**

**ANP: atrial natriuretic peptide**

(Tim UKK Nefrologi IDAI. 2017)

Teori lain yang menjelaskan mengenai terjadinya edema adalah proteinuria masif pada penderita sindrom nefrotik menyebabkan inflamasi tubulointerstisial dan pelepasan vasokonstriktor lokal, serta juga penghambatan vasodilasi. Keadaan ini menyebabkan penurunan kecepatan filtrasi glomerulus serta retensi natrium dan air<sup>3</sup>.

#### 4) Hiperlipidemia

Pada penderita sindrom nefrotik terjadi peningkatan lipoprotein. Kadar *Very-Low-Density Lipoprotein* (VLDL) dan *Low-Density Lipoprotein* (LDL) meningkat. Sementara kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL) umumnya normal atau rendah. Mekanisme terjadinya hiperlipidemia dapat diterangkan akibat kompensasi dari hipoalbuminemia akan menyebabkan peningkatan sintesis lipoprotein mengikuti peningkatan sintesis albumin oleh hati. Meskipun demikian, hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kolesterol serum tidak berhubungan dengan kecepatan sintesis albumin<sup>3</sup>.

Penurunan tekanan onkotik plasma mungkin juga berperan dalam peningkatan sintesis lipoprotein oleh hati. Keadaan ini diperlihatkan oleh penurunan kadar lipid darah sesudah pasien sindrom nefrotik menerima infus albumin<sup>3</sup>.

## **g. Gejala Klinis**

### **1) Gejala klinis utama**

Tanda utama sindrom nefrotik adalah edema, yang dapat terjadi pada daerah-daerah di tubuh sesuai dengan gaya gravitasi<sup>2,3,17</sup>. Edema mulai muncul di wajah, khususnya daerah periorbita yang umumnya terlihat pagi hari dan berkurang pada sore hari<sup>3,17</sup>. Umumnya akan terlihat lebih jelas pada bagian tubuh ekstremitas seperti pada kaki. Penderita sindrom nefrotik yang tidak diobati atau tidak memberi respons terhadap pengobatan dapat berkembang menjadi edema anasarka masif yang disertai edema scrotal atau vulva<sup>3</sup>. Efusi pleura dan asites tanpa disertai

edema yang luas sering terlihat, khususnya pada anak usia muda dan bayi<sup>17</sup>.

Anak dengan sindrom nefrotik biasanya memiliki tekanan darah dan serum kreatinin yang normal<sup>19</sup>. Namun beberapa penelitian melaporkan, hipertensi dapat terjadi hingga 21% pada anak-anak usia 6 tahun<sup>20</sup>. Umumnya terjadi pada anak yang hipovolemia berat karena sekresi renin yang berlebihan, aldosterone, dan hormon vasokonstriktor sebagai kompensasi tubuh terhadap hipovolemia<sup>3,19</sup>. Hematuria mikroskopis dapat dilihat pada hingga 23% pasien. Sedangkan, Makrohematuria berkembang dari 3% menjadi 4%<sup>19,20</sup>.

## **2) Gangguan Gastrointestinal**

Gangguan gastrointestinal yang sering ditemukan pada pasien sindrom nefrotik adalah diare. Namun tidak semua penderita sindrom nefrotik mengalami diare, umumnya dialami oleh pasien dengan keadaan edema yang masif, diduga penyebabnya adalah edema di mukosa usus. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan hepatomegali, hal ini disebabkan karena sintesis albumin yang meningkat<sup>21</sup>.

## **3) Gangguan Pernapasan**

Gangguan pernapasan biasa terjadi pada penderita yang mengalami distensi abdomen dengan atau tanpa efusi pleura<sup>21</sup>.

## h. Diagnosis

Sindrom nefrotik adalah kumpulan gejala dan manifestasi klinis dari gangguan ginjal yang ditandai dengan gejala:

- 1) Proteinuria yang berat dengan kadar  $>40 \text{ mg/m}^2 \text{ LPB/jam}$  atau  $50 \text{ mg/kg/hari}$  atau rasio protein/kreatinin pada urin sewaktu  $>2\text{mg/mg}$  atau dipstick  $\geq 2+$ <sup>4</sup>.
- 2) Kadar albumin  $<2,5 \text{ g/dL}$ <sup>4</sup>.
- 3) Edema<sup>4</sup>.
- 4) Kadar kolesterol  $>200\text{mg/dL}$ <sup>4</sup>.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan, antara lain:

- 1) Proteinurin kuantitatif, dapat menggunakan urine 24 jam atau rasio protein/kreatinin pada urine pertama pagi hari<sup>4</sup>.
- 2) Pemeriksaan darah:
  - a) Darah tepi lengkap (hemoglobin, leukosit, hitung jenis leukosit, trombosit, hematocrit, laju endap darah)<sup>4</sup>.
  - b) Kadar albumin dan kadar kolesterol serum<sup>4</sup>.
  - c) Ureum, kreatinin serta klirens kreatinin dengan cara klasik atau dengan rumus Schwartz<sup>4</sup>.
  - d) Kadar komplemen C3. Pemeriksaan ditambah dengan komplemen C4 bila dicurigai lupus etitematous sistemik<sup>4</sup>.



- 3) Urinalisis. Disarankan pemeriksaan biakan bila muncul tanda klinis yang mengarah kepada infeksi saluran kemih<sup>4</sup>.

#### **i. Tatalaksana**

Anak yang pertama kali didiagnose sindrom nefrotik, disarankan untuk melakukan perawatan ke rumah sakit agar proses pemeriksaan dan evaluasi pengaturan diet dapat segera dilakukan sehingga penanganan edema, tatalaksana steroid, dan edukasi terhadap orangtua pasien dapat diberikan sebagai tindak lanjut<sup>4</sup>.

Dalam melakukan tatalaksana steroid, ada beberapa prosedur pemeriksaan yang harus dilakukan sebelumnya, yaitu;

- 1) Pengukuran tinggi dan berat badan<sup>4</sup>.
- 2) Pemeriksaan tanda vital<sup>4</sup>.
- 3) Pemeriksaan fisik untuk mencari tanda atau gejala penyakit sistemik, seperti lupus eritematosus sistemik, purpura Henoch Schonlein<sup>4</sup>.
- 4) Mencari fokus infeksi di gigi dan telinga. Melihat apakah ada tanda kecacingan. Setiap infeksi perlu diobati lebih dahulu sebelum terapi steroid dimulai<sup>4</sup>.
- 5) Melakukan pemeriksaan Mantoux. Bila hasilnya positif diberikan profilaksis INH selama 6 bulan bersama steroid, dan bila ditemukan tuberkulosis diberikan obat antituberkulosis<sup>4</sup>.

Pasien sindrom nefrotik *relaps* akan diberikan perawatan di rumah sakit apabila ditemukan gejala edema anasarka yang disertai komplikasi

muntah, infeksi berat, gagal ginjal, atau syok. Tirah baring tidak dan aktivitas fisik disesuaikan dengan kemampuan pasien<sup>4</sup>.

Pengobatan sindrom nefrotik terdiri dari pengobatan spesifik dan non-spesifik. Pengobatan spesifik dilakukan dengan maksud untuk mengobati penyakit dasar sedangkan pengobatan non-spesifik untuk meringankan atau menghilangkan gejala yang muncul<sup>4</sup>.

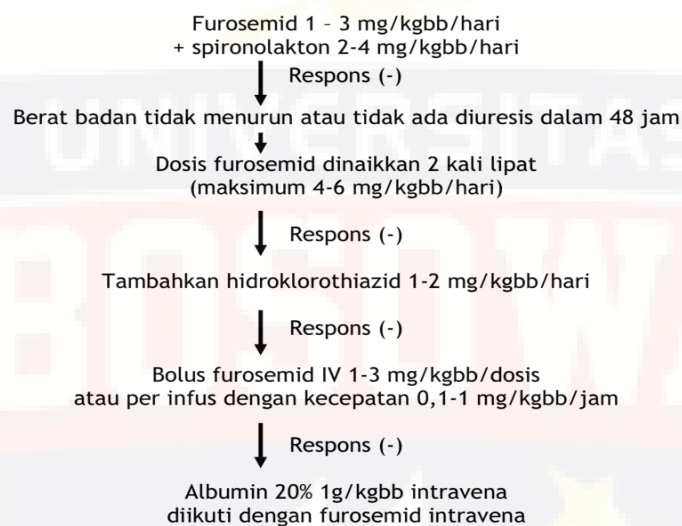
### **1) Dietik**

Rekomendasi dari RDA (*recommended daily allowances*) diberikan diit protein normal yaitu 1,5-2 g/kgBB/hari. Tidak dianjurkan pemberian diit tinggi protein karena akan menambah beban glomerulus untuk mengeluarkan sisa metabolisme protein dan dapat menyebabkan sklerosis glomerulus. Bila diberi diit rendah protein akan terjadi malnutrisi energi protein yang akan menghambat pertumbuhan anak. Anak yang menderita edema disarankan diberikan diit rendah garam (1-2 g/hari)<sup>4</sup>.

### **2) Diuretik**

Dianjurkan pembatasan cairan jika penderita dalam keadaan edema berat. Dianjurkan pemberian *loop* diuretik misalnya furosemid dengan dosis 1-3 mg/kgBB/hari, bila perlu dikombinasikan dengan spironolakton dengan dosis 2-4 mg/kgBB/hari. Pemantauan elektrolit kalium dan natrium darah perlu dilakukan jika pemakaian diuretik lebih lama dari 1 sampai 2 minggu<sup>4</sup>.

Bila pemberian diuretik tidak berhasil, disarankan pemberian albumin intravena 20-25% dengan dosis 1 g/kgbb selama 2-4 jam diharapkan dapat menarik cairan dari jaringan interstisial dan dilanjutkan dengan pemberian furosemid intravena 1-2 mg/kgbb. Kegagalan tersebut biasanya disebabkan karena hipovolemia atau kadar albumin yang sangat rendah ( $\leq 1$  g/ dL)<sup>4</sup>.



**Gambar 4. Algoritma pemberian diuretik**

(Trihono PP. 2012)

### 3) Tatalaksana dengan kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan tatalaksana sindrom nefrotik lini utama. 80% diantaranya akan mengalami remisi. Prednison merupakan obat pilihan utama penderita sindrom nefrotik serangan awal untuk mempercepat tercapainya remisi<sup>3</sup>. Deksametason, betametason, dan hidrokortison

merupakan obat steroid lain yang tidak direkomendasikan pada penderita sindrom nefrotik<sup>4</sup>.

Biopsi ginjal tidak selalu dilakukan pada anak yang menderita sindrom nefrotik. Berikut kriteria yang digunakan untuk memberikan pengobatan steroid pada anak yang menderita sindrom nefrotik tanpa perlu dilakukan biopsi ginjal<sup>3</sup>.

- a) Usia 1 – 8 tahun<sup>3</sup>.
- b) Fungsi ginjal normal<sup>3</sup>.
- c) Tidak ada hematuria makroskopis<sup>3</sup>.
- d) Tidak ada gejala penyakit sistemik (demam, ruam, nyeri, berat badan turun)<sup>3</sup>.
- e) Nilai komplemen normal<sup>3</sup>.
- f) Antinuklear antibodi negatif<sup>3</sup>.
- g) Skrining virus negative (HIV, hepatitis B dan C)<sup>3</sup>.
- h) Tidak ada riwayat keluarga dengan penyakit ginjal<sup>3</sup>.

Sebaliknya, biopsi ginjal perlu dilakukan sebelum mendapat pengobatan dengan immunosupresif termasuk steroid pada pasien yang memenuhi satu atau lebih kriteria berikut:

- a) Usia < 1 tahun atau > 8 tahun<sup>3</sup>.
- b) Muncul tanda gross hematuria<sup>3</sup>.
- c) Terdapat riwayat keluarga dengan penyakit ginjal<sup>3</sup>.
- d) Terdapat gejala penyakit sistemik<sup>3</sup>.
- e) Skrining virus positif<sup>3</sup>.

### (1) Terapi inisial

Sesuai dengan anjuran ISKDC adalah diberikan prednison oral dengan dosis  $60 \text{ mg/m}^2$  LPB/hari atau  $2 \text{ mg/kgbb/hari}$  dengan dosis maksimal  $80 \text{ mg/hari}$  dalam dosis terbagi, untuk menginduksi remisi. Dosis prednison disesuaikan dengan berat badan ideal penderita dengan mengukur berat badan terhadap tinggi badan. Pemberian prednison dengan dosis tersebut dilakukan dengan dosis tunggal setiap hari selama 4-6 minggu<sup>3</sup>. Bila terjadi remisi dalam 4 minggu pertama, dilanjutkan dengan 4 minggu kedua pengobatan selang sehari (*alternate-day*) dengan dosis  $40 \text{ mg/m}^2$  LPB atau  $1,5 \text{ mg/kgbb/hari}$  setelah makan pagi. Bila setelah 4 minggu pengobatan steroid dosis penuh tidak terjadi remisi, pasien dinyatakan sebagai resisten steroid<sup>4,22</sup>.

### (2) Tatalaksana sindrom nefrotik kambuh

Diberikan prednison dosis tunggal harian  $60 \text{ mg/m}^2$  LPB/hari atau  $2 \text{ mg/kgbb/hari}$  dengan dosis maksimal  $80 \text{ mg/hari}$  penuh sampai terjadi remisi lengkap selama 3 hari<sup>3</sup>. Sesudah remisi lengkap tercapai, dilanjutkan dengan dosis tunggal selang sehari (*alternate-day*)  $40 \text{ mg/m}^2$  LPB atau  $1,5 \text{ mg/kgbb/hari}$  selama 4 minggu<sup>3,4</sup>. Pada pasien sindrom nefrotik remisi tetapi mengalami proteinuria kembali  $\geq ++$  namun tanpa edema, perlu diketahui pemicunya, biasanya diakibatkan karena infeksi saluran pernapasan atas<sup>4</sup>. Bila terbukti infeksi, berikan antibiotik 5-7 hari,

jika proteinuria menghilang tidak perlu diberikan pengobatan relaps<sup>4</sup>. Namun, bila sejak awal telah ditemukan proteinuria  $\geq$ ++ disertai edema, maka diagnosis kambuh dapat ditegakkan, dan pemberian prednisone mulai diberikan<sup>4,22</sup>.

### (3) Tatalaksana sindrom nefrotik kambuh sering atau dependen steroid

Anak yang mengalami kambuh sering atau dependen steroid diberi prednisone harian sampai mencapai remisi paling sedikit selama 3 hari, kemudian dilanjutkan dengan prednisone selang hari selama 3 bulan<sup>3</sup>. Untuk menghindari efek samping yang berat, prednisone diberikan selang hari dengan dosis terendah. Apabila pengobatan selang hari tidak efektif maka diberikan prednisone setiap hari dengan dosis terendah untuk mempertahankan remisi tanpa efek samping yang berat<sup>3</sup>.

Bila terjadi keadaan:

- (a). Kambuh dengan pemberian dosis  $> 1$  mg/kgbb *alternating*<sup>4</sup>.
- (b). Dosis  $< 1$  mg/kgbb<sup>4</sup> tetapi disertai:
  - i. Muncul Efek samping steroid yang berat<sup>4</sup>.
  - ii. Pernah kambuh dengan komplikasi berat seperti hipovolemia, trombosis, dan sepsis<sup>4</sup>.

Diberikan CPA 2-3 mg/kgbb/hari selama 8-12 minggu<sup>4</sup>.

### (4) Tatalaksana sindrom nefrotik resisten steroid

Pengobatan SNRS sampai sekarang belum memuaskan. *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonefritis Workgroup* 2012 menyarankan penentuan resisten steroid setelah melakukan pengobatan dengan kortikosteroid selama minimal 8 minggu. Pemeriksaan yang diperlukan untuk evaluasi SNRS sebelum dimulai penanganan, yaitu pemeriksaan biopsi ginjal untuk diagnostik serta evaluasi fungsi ginjal<sup>3,4</sup>.

(5) Tatalaksana sindrom nefrotik resisten steroid

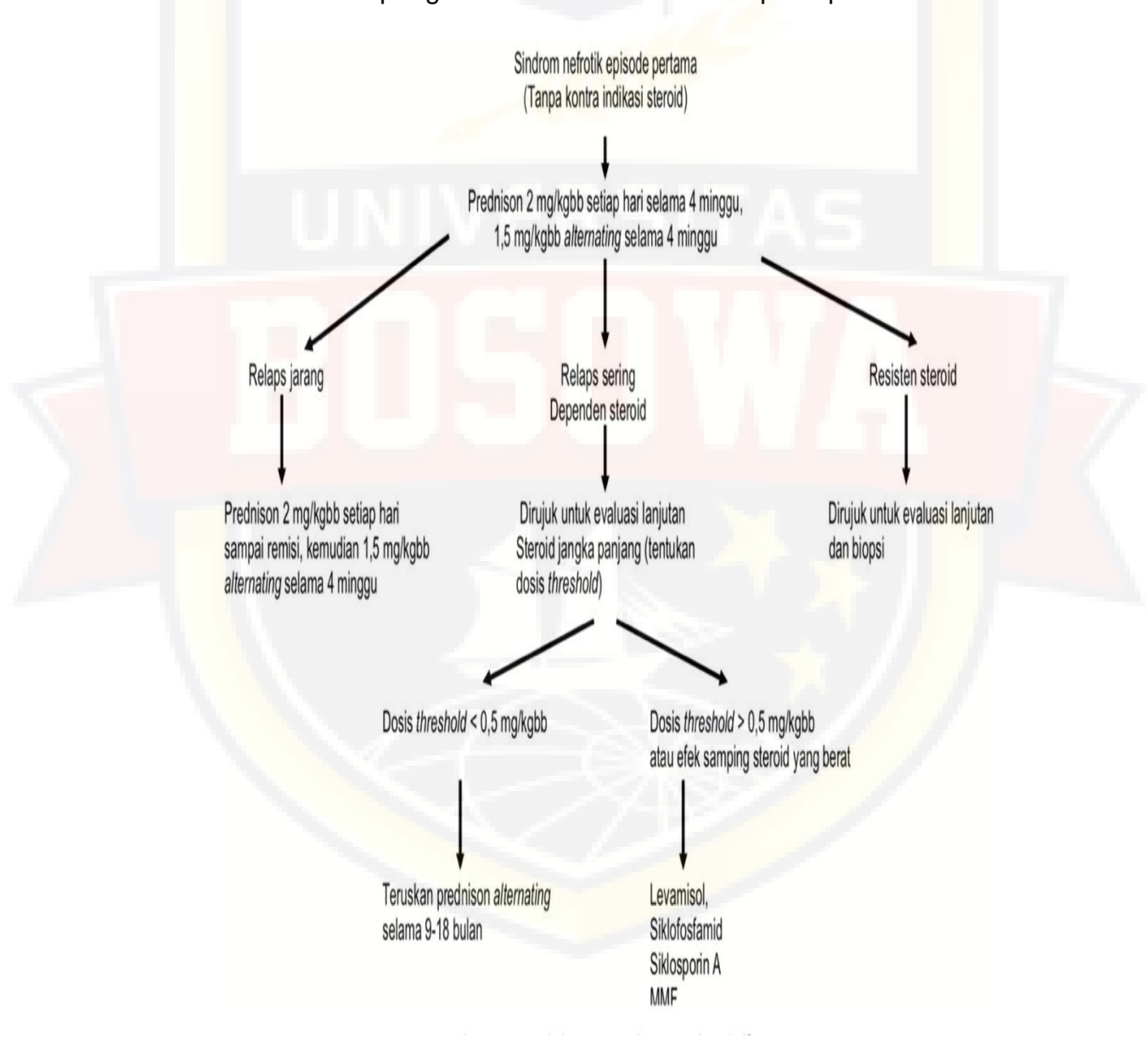
Pengobatan SNRS sampai sekarang belum memuaskan. *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonefritis Workgroup* 2012 menyarankan penentuan resisten steroid setelah melakukan pengobatan dengan kortikosteroid selama minimal 8 minggu. Pemeriksaan yang diperlukan untuk evaluasi SNRS sebelum dimulai penanganan, yaitu pemeriksaan biopsi ginjal untuk diagnostik serta evaluasi fungsi ginjal<sup>3,4</sup>.

(a) Siklofosamid (CPA)

Beberapa penelitian melaporkan pemberian CPA oral pada SNRS dapat menimbulkan remisi. CPA merupakan *alkylating agent* yang berfungsi sebagai penghambat transkripsi DNA dengan cara melekatkan rantai alkil pada basa purin sehingga memiliki efek sitotoksik dan immunosupresif. SNRS yang mengalami remisi dengan pemberian CPA,

kemudian terjadi kambuh kembali dapat diberi prednison lagi. Namun bila pada pemberian steroid dosis penuh tidak terjadi remisi kembali atau menjadi dependen steroid kembali, pemberian CPA disarankan<sup>3,4</sup>.

Berikut skema pengobatan sindrom nefrotik seperti pada Gambar 5.



**Gambar 5. Tatalaksana Sindrom Nefrotik**



(Trihono PP. 2012)

(b) Siklosporin (CyA)

Pada SNRS, CyA dilaporkan dapat menimbulkan remisi total sebanyak 20% pada 60 pasien dan remisi parsial pada 13%<sup>4</sup>.

CyA dapat menimbulkan efek samping seperti hipertensi, hipertrikosis, hipertrofi gingiva, hiperkalemia, dan juga bersifat nefrotoksik yaitu menimbulkan lesi tubulointerstisial<sup>4</sup>. Oleh sebab itu pemakaian CyA perlu dilakukan pemantauan:

- i. Kadar CyA dipertahankan diangka 150-250d nanogram/mL<sup>4</sup>.
- ii. Kadar kreatinin darah berkala<sup>4</sup>.
- iii. Biopsi ginjal tiap dua tahun<sup>4</sup>.

Berbagai penelitian telah melaporkan penggunaan CyA pada penderita SNRS, namun karena harga obat yang relatif mahal maka pemakaian CyA sangat selektif<sup>4</sup>.

#### **(6) Edukasi terhadap Pasien**

Setelah anak dengan sindrom nefrotik terdiagnosis, pasien beserta keluarga harus segera diberi penjelasan mengenai penyakitnya, tatalaksananya, serta kemungkinan perkembangan penyakitnya<sup>1</sup>. Kepatuhan untuk jadwal pengobatan merupakan hal yang penting dalam proses penyembuhan pasien sindrom nefrotik<sup>3</sup>.

Beberapa edukasi yang harus dibahas:

- (a) Perilaku<sup>3</sup>.
- (b) Kepatuhan terhadap pengobatan<sup>3</sup>.
- (c) Pengawasan orangtua/pengasuh yang memadai<sup>3</sup>.
- (d) Asuransi kesehatan<sup>3</sup>.
- (e) Tidak dapat datang ke sekolah akibat rawat inap dan kunjungan rawat jalan<sup>3</sup>.

#### **j. Komplikasi**

Komplikasi dari sindrom nefrotik dapat terjadi sebagai bagian dari penyakit itu sendiri atau sebagai konsekuensi akibat dari penggunaan obat jangka lama<sup>23</sup>.

##### **1) Infeksi**

Infeksi adalah komplikasi paling umum sindrom nefrotik, anak dengan kadar albumin yang rendah, seperti pada penderita sindrom nefrotik memiliki risiko infeksi lebih tinggi<sup>10,23</sup>, dengan angka kejadian 17% dari semua pasien rawat inap di rumah sakit<sup>10</sup>, di negara maju kejadian infeksi cenderung menurun, namun di beberapa negara berkembang masih menjadi masalah utama<sup>23</sup>. Infeksi juga merupakan penyebab utama mortalitas pada pasien sindrom nefrotik. Umumnya infeksi akan menyebabkan peritonitis yang luas dan sepsikemia yang disebabkan oleh kuman *Streptococcus pneumoniae*<sup>3</sup>.

Penderita sindrom nefrotik mudah mengalami infeksi menunjukkan bahwa pasien berada dalam keadaan imunokompromais, hal tersebut disebabkan oleh faktor humoral, dan disfungsi limfosit<sup>3</sup>.

Beberapa faktor imunologis yang menyebabkan keadaan imunokompromais yaitu kadar IgG dan faktor serum B (C3 proaktivator) di dalam plasma yang rendah; gangguan pada opsonisasi, transformasi limfosit dan immunosupresif oleh pengobatan steroid<sup>3</sup>.

Faktor fisiologis seperti pengumpulan cairan dalam rongga dan pengenceran pertahanan humoral lokal oleh edema juga dapat memainkan peran dalam kerentanan pasien nefrotik terhadap infeksi<sup>23</sup>.

Bakteri gram negatif merupakan penyebab tersering terjadinya infeksi yang serius pada penderita sindrom nefrotik. Apabila bakteri penyebab infeksi belum diketahui maka penderita harus diberi antibiotik spektrum luas<sup>3</sup>. Pemberian vaksin streptokokus juga direkomendasikan untuk semua anak dengan sindrom nefrotik, tetapi vaksinasi diberikan ketika pengobatan dengan kortikosteroid dosis tinggi<sup>23</sup>.

## 2) Trombosis

Tromboemboli diperkirakan terjadi pada 3% anak dengan sindrom nefrotik<sup>24</sup>. Vena ekstremitas bawah dan panggul, vena ginjal, vena mesenterika, pembuluh darah paru, dan pembuluh darah arteri ekstremitas bawah adalah pembuluh darah yang sering terkena<sup>3</sup>. Risiko terjadinya tromboemboli lebih tinggi pada sindrom nefrotik yang resistan

terhadap steroid daripada sindrom nefrotik yang sensitif terhadap steroid<sup>23</sup>.

Dua mekanisme dasar yang dapat menyebabkan tromboemboli, yaitu protein antitrombosis hilang melalui urine dan peningkatan sintesis faktor protrombosis. Hipovolemia, imobilitas, dan infeksi dapat memperberat keadaan tromboemboli<sup>3</sup>.

### 3) **Hipovolemia**

Risiko terjadinya hipovolemia dapat disebabkan oleh karena hipoalbuminemia yang berat, pemberian diuretik yang tidak sesuai dosis atau dalam keadaan sindrom nefrotik kambuh<sup>4,23</sup>. Adapun gejala yang akan muncul adalah hipotensi, takikardia, ekstremitas dingin, dan sering disertai sakit perut<sup>4,23</sup>. Pada pemeriksaan laboratorium akan terjadi peningkatan hematokrit dan kadar asam urat<sup>23</sup>.

### 4) **Malnutrisi**

Malnutrisi berat dapat terjadi pada penderita sindrom nefrotik yang tidak mengalami remisi dalam jangka waktu lama. Penderita sindrom nefrotik kambuh sering atau ketergantungan steroid juga dapat terjadi malnutrisi<sup>3</sup>.

### 5) **Gangguan ginjal akut**

Gangguan ginjal akut prerenal derajat ringan sering ditemukan pada pasien sindrom nefrotik karena hipovolemia. Hal ini lebih sering dijumpai

pada sindrom nefrotik yang disertai sepsis yang ditunjukkan terdapat kelainan histologis berupa nekrosis tubular akut<sup>3</sup>.

Penyebab gangguan ginjal akut pada penderita sindrom nefrotik adalah:

- a) Sindrom nefrotik sekunder<sup>3</sup>.
- b) Trombosis vena ginjal bilateral<sup>3</sup>.
- c) Nefritis interstitial akut yang terjadi akibat obat-obatan (seperti antibiotik, *nonsteroidal anti-inflammatory agent* [NSAID<sub>s</sub>], diuretik)<sup>3</sup>.
- d) Tubular nekrosis akut akibat hipovolemia atau sepsis<sup>3</sup>.
- e) Sindrom nefrotik yang resisten terhadap steroid<sup>24</sup>.

Penggunaan ACE inhibitor atau *angiotensin II receptor blocker* (ARB) dersama-sama dalam keadaan hipovolemia dapat memicu terjadi gangguan ginjal akut<sup>3,24</sup>.

#### **k. Prognosis**

Sejak digunakannya kortikosteroid sebagai terapi inisial sindrom nefrotik, angka kematian menurun menjadi sekitar 2-5% yang awalnya mencapai 50%, khususnya tipe SNI. Meskipun angka kematian menurun, tetapi SNI masih tetap menimbulkan masalah karena kambuh yang sering sehingga tingkat morbiditas tetap tinggi. Hal ini diperberat oleh penggunaan obat steroid dosis yang tinggi dalam waktu yang lama. SNI dikaitkan dengan peningkatan risiko berbagai komplikasi termasuk infeksi,

thrombosis, hingga gangguan ginjal akut. Oleh karena itu, masih diperlukan pemantauan berkala oleh orangtua dan dokter<sup>3</sup>.

## **I. Pencegahan**

Para peneliti belum menemukan cara untuk mencegah sindrom nefrotik yang penyebabnya belum diketahui (Sindrom Nefrotik Idiopatik/Promir). Namun untuk sindrom nefrotik yang muncul karena penyakit lain (Sindrom Nefrotik Sekunder), langkah pencegahannya adalah dengan mengobati penyakit utama tersebut<sup>2</sup>.

## **2. Gambaran penderita sindrom nefrotik**

### **a. Usia dan Jenis kelamin**

Sindrom nefrotik dapat memengaruhi anak dari segala usia, mulai dari bayi hingga remaja, namun paling sering terlihat pada anak usia sekolah dan remaja. Sindrom nefrotik dapat terjadi pada anak laki-laki maupun perempuan, tetapi lebih sering ditemukan pada anak laki-laki dengan rasio 2:1<sup>3,4</sup>.

### **b. Respon pengobatan steroid dan Kekambuhan**

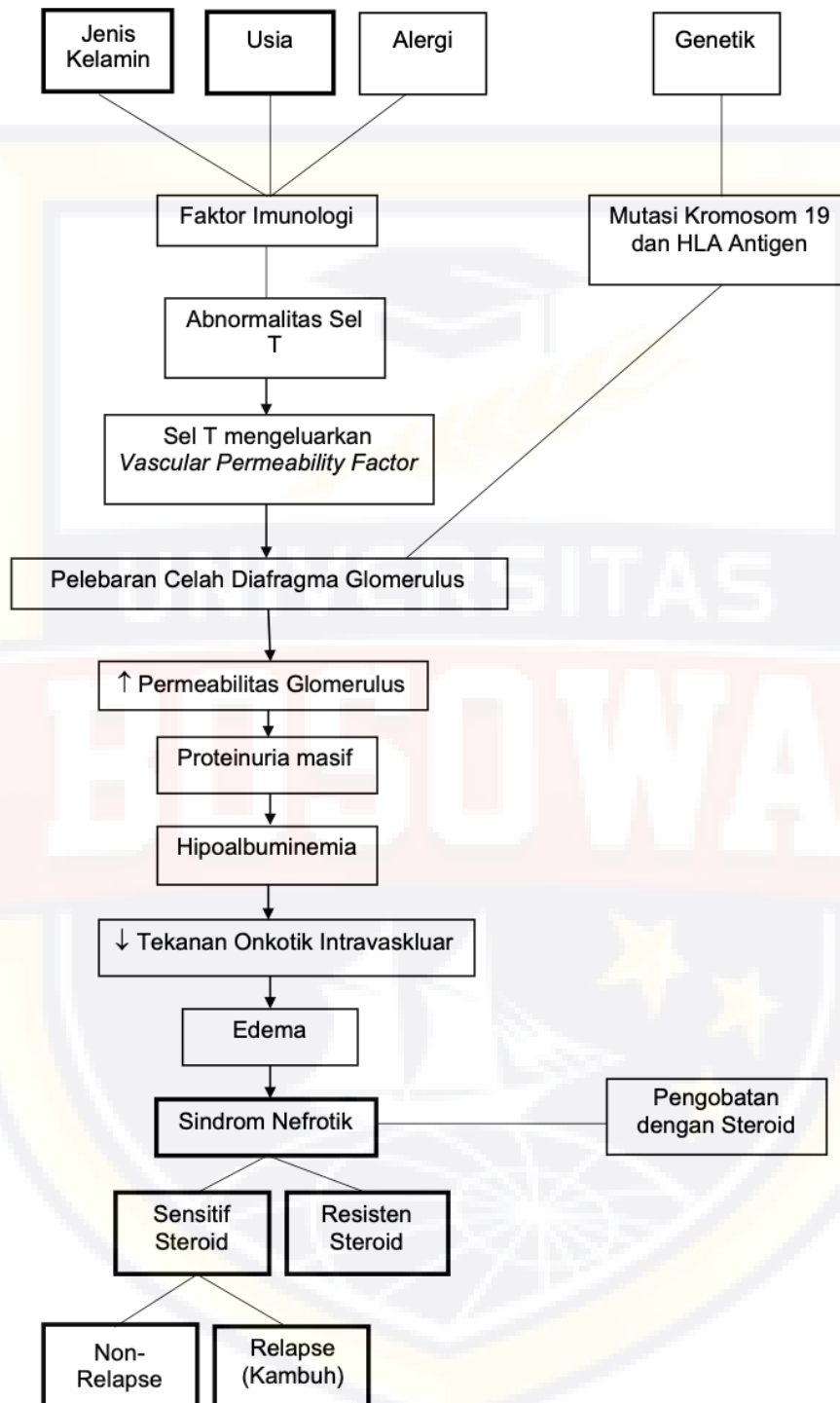
Sebagian besar anak yang menderita sindrom nefrotik tergolong ke dalam SNSS dan hanya sekitar 20% anak tergolong ke dalam SNRS. Insidensi tahunan SNI pada anak di Amerika dan Eropa diperkirakan sebesar 1-3 per 100.000 anak dengan prevalensi kumulatif sebesar 16 per 100.000 anak. Sekitar 90% penderita memberikan respons yang baik

terhadap pemberian steroid<sup>3</sup>. Meskipun SNSS memberikan respons memuaskan terhadap tatalaksana steroid, 60-70% anak akan memunculkan gejala kembali (kambuh), setengah diantaranya berupa ketergantungan steroid<sup>3</sup>.

## B. Kerangka Teori



**BOSOWA**



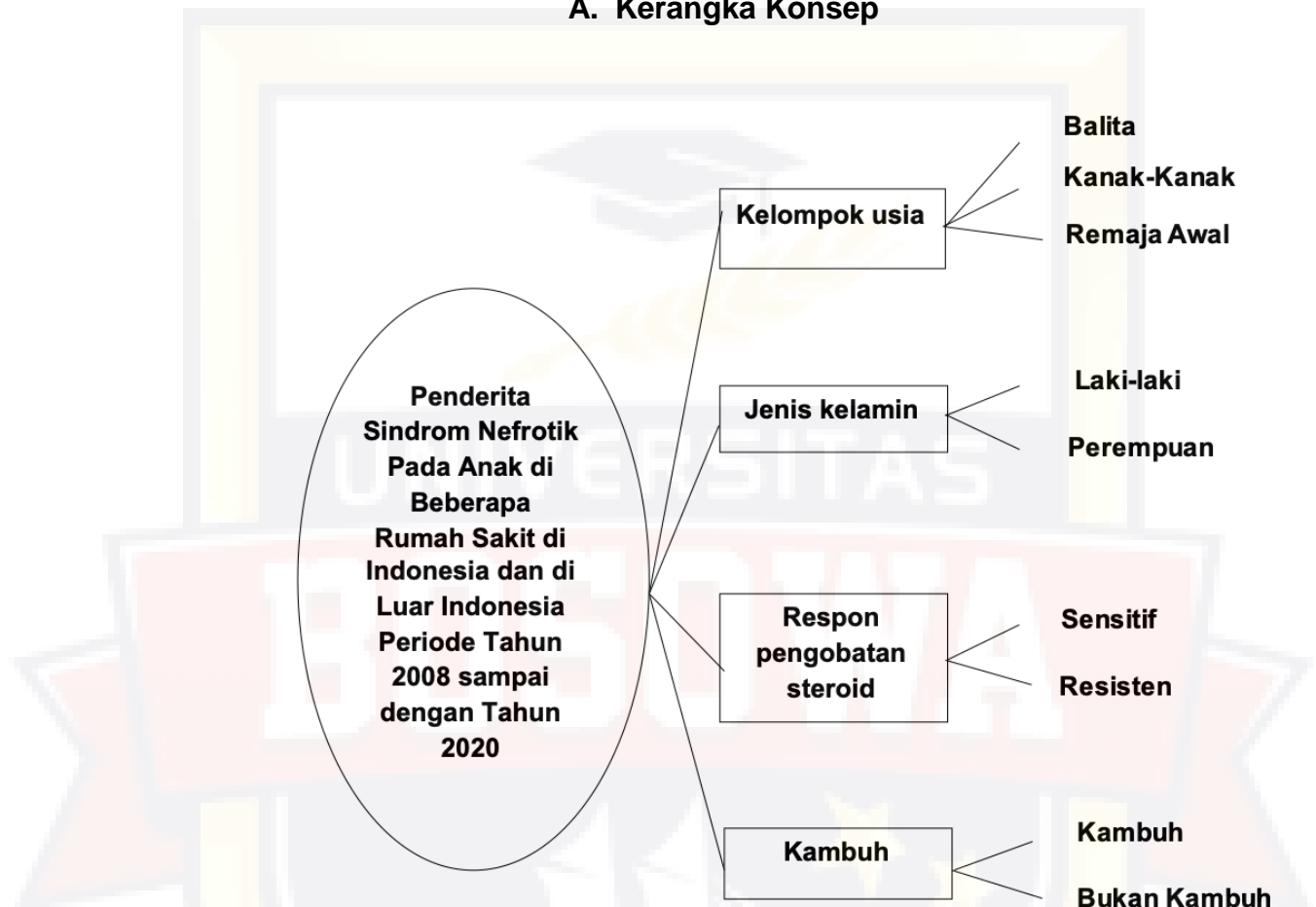
**Gambar 6. Kerangka Teori**

### **BAB III**



## KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

### A. Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

### B. Definisi Operasional

## 1. Penderita Sindrom Nefrotik

Penderita sindrom nefrotik pada penelitian ini adalah penderita yang didiagnosa menderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, berdasarkan riwayat kekambuhan .

Kriteria objektif penderita sindrom nefrotik:

- a. Penderita Kambuhan: bila pada artikel tercatat penderita mengalami kekambuhan.
- b. Bukan Penderita Kambuhan: bila pada artikel tercatat penderita tidak mengalami kekambuhan.

## 2. Usia Penderita

Usia pada penelitian ini adalah usia penderita yang didiagnosa menderita sindrom nefrotik pada anak yang tercatat pada artikel sumber data dinyatakan dalam kelompok usia.

Kriteria objektif kelompok usia berdasar Departemen Kesehatan RI 2009:

- a. Kelompok Usia Balita: bila pada artikel tercatat penderita berusia 1 sampai dengan <5 tahun.
- b. Kelompok Usia Kanak-Kanak: bila pada artikel tercatat penderita berusia 5 sampai dengan <11 tahun.

- c. Kelompok Usia Remaja Awal: bila pada artikel tercatat penderita berusia 11 sampai dengan <16 tahun.

### **3. Jenis Kelamin**

Jenis kelamin pada penelitian ini adalah jenis kelamin penderita yang didiagnosa menderita sindrom nefrotik pada anak yang tercatat pada artikel sumber data.

Kriteria objektif jenis kelamin:

- a. Laki-Laki: bila pada artikel tercatat penderita adalah laki-laki
- b. Perempuan: bila pada artikel tercatat penderita adalah perempuan

### **4. Respon pengobatan Steroid**

Respon pengobatan steroid pada penelitian ini adalah ukuran keberhasilan pengobatan dengan steroid yang menggunakan prednisone yang tercatat pada artikel sumber data.

Kriteria objektif respon pengobatan steroid:

- a. Penderita yang sensitif terhadap steroid: bila pada artikel tercatat penderita sensitif terhadap pengobatan steroid.
- b. Penderita yang resisten terhadap steroid: bila pada artikel tercatat penderita resisten terhadap pengobatan steroid.



## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan sintesis beberapa artikel hasil penelitian untuk mengetahui gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020.

## **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

### **1. Tempat Penelitian**

Disesuaikan dengan tempat penelitian sumber artikel-artikel penelitian yang telah disintesis untuk dijadikan sebagai sampel penelitian. Dari sepuluh artikel penelitian ini maka tempat penelitian terdapat di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia:

- a. Abuzar Children Hospital Iran
- b. RSUP Sanglah Denpasar
- c. Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi
- d. RSUP Fatmawati
- e. Government General Hospital, Guntur, A.P Iran
- f. RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- g. Yenapoya Medical Collage Hospital India
- h. University of Abuja Teaching Hospital Nigeria
- i. Abia State University Teaching Hospital Nigeria
- j. Tertiary Care Institution of Central India

## **2. Waktu Penelitian**

Disesuaikan dengan waktu penelitian sumber artikel-artikel penelitian. Dari sepuluh artikel penelitian ini maka, waktu penelitian terdiri dari tahun 2008 sampai dengan tahun 2020

- a. Abuzar Children Hospital Iran pada tahun 2008
- b. RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2012
- c. Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi pada tahun 2013
- d. RSUP Fatmawati pada tahun 2014
- e. Government General Hospital, Guntur, A.P Iran pada tahun 2017
- f. RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tahun 2019
- g. Yenapoya Medical Collage Hospital India pada tahun 2019
- h. University of Abuja Teaching Hospital Nigeria pada tahun 2019
- i. Abia State University Teaching Hospital Nigeria pada tahun 2020
- j. Tertiary Care Institution of Central India pada tahun 2020

## **C. Populasi dan Sampel Penelitian**

### **1. Populasi Penelitian**

Populasi penelitian ini adalah seluruh artikel yang meneliti penderita yang didiagnosis menderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020.

## **2. Sampel Penelitian**

Sampel penelitian ini adalah seluruh artikel yang meneliti penderita yang didiagnosis menderita sindrom nefrotik di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, yang memenuhi kriteria subyek penelitian.

### **D. Kriteria Jurnal Penelitian**

#### **Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian**

- a. Artikel penelitian mengenai penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020.
- b. Artikel penelitian memuat minimal dua variabel berupa usia, jenis kelamin, respon pengobatan steroid atau gambaran kekambuhan.
- c. Artikel penelitian menggunakan metode deskriptif.

Berdasarkan kriteria penelitian maka tersaring sepuluh artikel penelitian ilmiah yang dijadikan sebagai sampel penelitian yaitu:

1. Ali A, Ali D, Mehran H, dan Ali Z (2008) dengan judul: Idiopathic Nephrotic Syndrome in Iranian Children.
2. Nilawati GAP (2012) dengan judul: Profil Sindrom Nefrotik pada Ruang Perawatan Anak RSUP Sanglah Denpasar.
3. Alhassan A, Mohamed WZ, Alhaymed M (2013) dengan judul: Patterns of Childhood Nephrotic Syndrome in Aljouf Region.
4. Raharja I (2014) dengan judul: Profil Sindrom Nefrotik di Poliklinik Anak RSUP Fatmawati.
5. Kiran PA, Kumar BD (2017) dengan judul: Clinico-Biochemical Evaluation of Nephrotic Syndrome in Children.
6. Albar H, Bilondatu F (2019) dengan judul: Profile of Pediatric Nephrotic Syndrome in Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia.
7. Manasa M, Anitha SP, Santhosh P, Kiran RH (2019) dengan judul: A Study to Assess The Prevalence of Hypertension in Children with Nephrotic Syndrome.
8. Anigilaje EA, Fashie AP, Ochi C (2019) dengan judul: Childhood Nephrotic Syndrome at The University of Abuja Teaching Hospital, Abuja, Nigeria.
9. Okoronkwo NC, Onyearugha CN (2020) dengan judul: Childhood Nephrotic Syndrome in Southeast Nigeria.



10. Agrawal A, Sigh RP (2020) dengan judul: Clinical Profile and Complication of Nephrotic Syndrome in A Tertiary Health Care Center in Central India.

#### **E. Teknik Sampling**

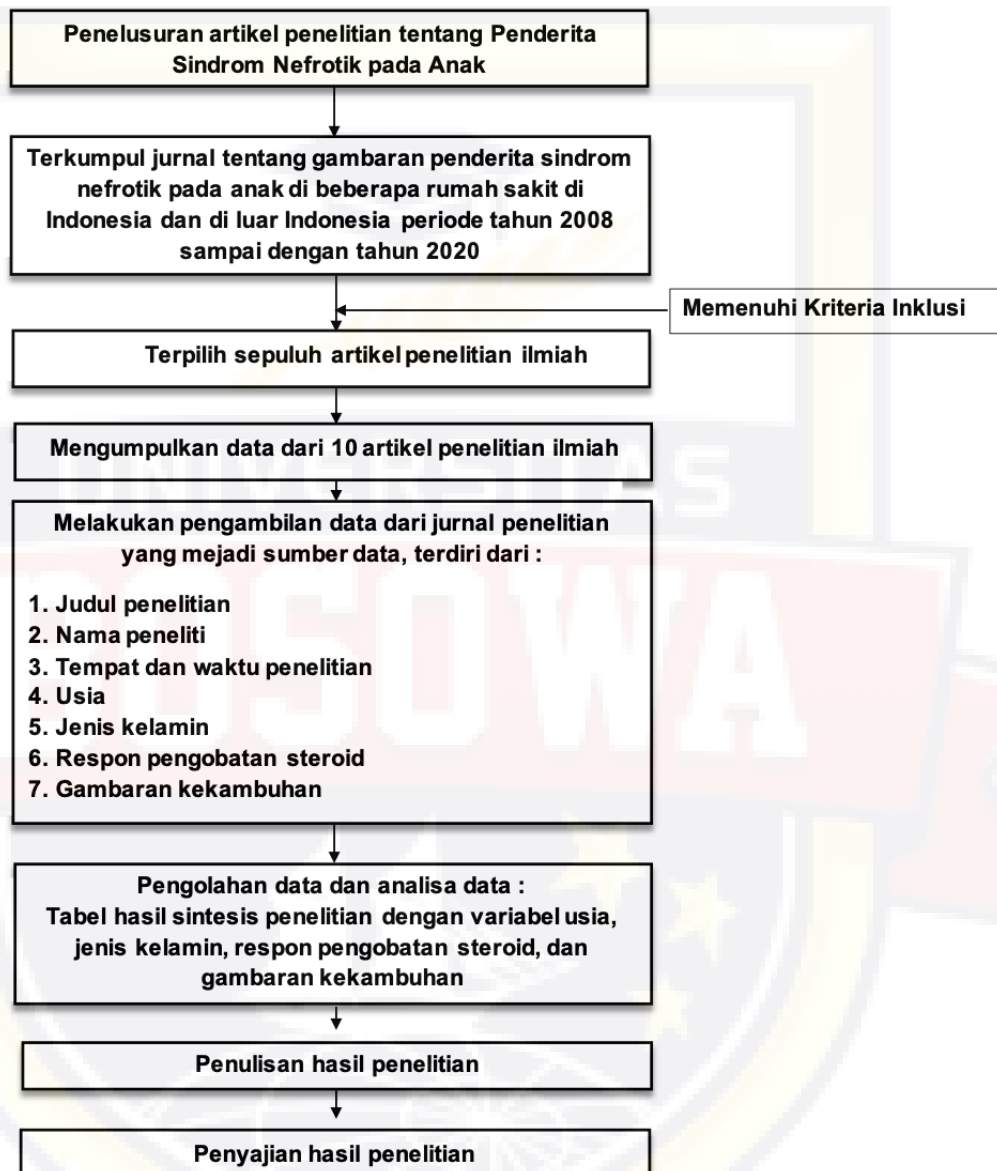
Dari sepuluh artikel penelitian ilmiah yang berhasil dikumpulkan, pada umumnya menggunakan teknik pengambilan sampel secara *non-propability sampling*.

UNIVERSITAS

**BOSOWA**



## F. Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

## G. Prosedur penelitian

1. Peneliti telah melakukan penelusuran literature di berbagai tempat seperti: Google Scholar, Pubmed, Clinical Key, dan situs repository setiap universitas di Indonesia.
2. Telah dilakukan pengumpulan semua jurnal penelitian tentang penderita sindrom nefrotik pada anak yang diteliti di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020.
3. Jurnal penelitian kemudian telah dipilah menyesuaikan kriteria penelitian.
4. Telah dilakukan pengumpulan 10 jurnal penelitian mengenai penderita sindrom nefrotik pada anak di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia periode tahun 2008 sampai dengan tahun 2020, yang memenuhi kriteria penelitian.
5. Peneliti telah melakukan pengambilan data sesuai variabel yang akan diteliti.
6. Data yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil penelitian masing-masing artikel menyangkut usia, jenis kelamin, respon pengobatan steroid, dan gambaran kambuh penderita.
7. Semua data telah dikumpulkan dengan meng-*input* ke dalam komputer dengan menggunakan program *microsoft excel*.

8. Data dari sepuluh jurnal penelitian tersebut dituangkan dalam tabel rangkuman hasil penelitian gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak.

9. Telah dilakukan pengambilan data dari jurnal sumber data yang terdiri dari:

- a. Judul Penelitian
- b. Nama Peneliti
- c. Tempat dan Waktu Penelitian
- d. Penderita Sindrom Nefrotik: telah diambil gambaran kekambuhan dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok penderita kambuhan bila pada artikel tercatat penderita mengalami kekambuhan, atau bukan penderita kambuhan bila pada artikel tercatat penderita tidak mengalami kekambuhan.
- e. Kelompok usia : telah diambil usia penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok usia berdasarkan Departemen Kesehatan RI, yaitu kelompok usia balita berusia bila pada artikel tercatat penderita berusia 1 sampai dengan <5 tahun, kelompok usia kanak-kanak bila pada artikel tercatat penderita berusia antara 5 sampai dengan <11 tahun, kelompok usia remaja awal bila pada artikel tercatat penderita berusia antara 11 sampai dengan <16 tahun.
- f. Jenis kelamin : telah diambil data dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok laki-laki bila pada artikel tercatat

penderita adalah laki-laki, atau kelompok perempuan bila pada artikel tercatat penderita adalah perempuan.

- g. Respon pengobatan steroid : telah diambil respon pengobatan steroid dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok sensitif terhadap steroid bila pada artikel tercatat penderita sensitif terhadap pengobatan steroid, atau resisten terhadap pengobatan steroid bila pada artikel tercatat penderita resisten terhadap pengobatan steroid.
10. Selanjutnya telah dilakukan pengolahan dan analisis data lebih lanjut dengan menggunakan program *microsoft excel*.
11. Setelah analisis data selesai, peneliti telah melakukan penulisan hasil penelitian sebagai penyusunan laporan tertulis dalam bentuk skripsi.
12. Hasil penelitian telah disajikan secara lisan dan tulisan.

## **H. Teknik Pengumpulan Data**

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan memasukkan semua data dari penelitian-penelitian yang digunakan sebagai sampel ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft Excel*. Data yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil penelitian masing-masing artikel menyangkut usia, jenis kelamin, respon pengobatan steroid, dan gambaran kekambuhan.

## **I. Pengolahan dan Analisis Data**

Data yang telah dikumpulkan dari artikel penelitian tentang karakteristik penderita sindroma nefrotik pada anak telah diolah dan disintesa secara manual kemudian akan dibuat dalam bentuk tabel sintesis masing-masing variabel lalu diolah menggunakan perangkat lunak komputer program *microsoft excel*. Adapun analisis statistik yang digunakan adalah analisa dekskriptif dengan melakukan perhitungan statistik sederhana yang hasilnya berupa jumlah penderita dan persentasi (proporsi) yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi serta akan dilakukan pembahasan sesuai dengan pustaka yang ada.

#### **J. Aspek Etika Penelitian**

Penelitian yang saya lakukan tidak mempunyai masalah yang dapat melanggar etik penelitian karena:

1. Peneliti telah mencantumkan nama peneliti dan tahun terbit penelitian terkait pada semua sumber data yang diambil dari artikel yang bersangkutan.
2. Diharapkan penelitian ini dapat memberi manfaat kepada semua pihak yang terkait sesuai dengan manfaat penelitian yang telah disebutkan sebelumnya.

## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Hasil analisis univariat **Tabel 3.** menunjukkan rangkuman masing-masing hasil penelitian gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak. Penelitian yang dilakukan tersebar di beberapa rumah sakit di Indonesia dan di luar Indonesia. Dari 10 penelitian yang terdiri dari 3 penelitian dilakukan di Indonesia sedangkan di luar Indonesia terdapat 7 penelitian. Hasil penelitian-penelitian di bawah ini dapat mewakili gambaran penderita sindrom nefrotik pada anak seperti usia, jenis kelamin, respon pengobatan steroid, dan gambaran kekambuhan.

**Tabel 3. Tabel Rangkuman Data Hasil Penelitian tentang Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020**

Nama Peneliti	Tahun Terbit Artikel	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Kelompok Usia Penderita	Jenis Kelamin	Respon Steroid	Penderita
Albar H, Bilondatu F	2017	Profile of Pediatric Nephrotic Syndrome in Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia	RS Dr. Wahidin Makassar	B: 94 K: 48 RA: -	L: 94 P: 48	S: - R: -	K: 80 BK: 62
Raharja I	2014	Profil Sindrom Nefrotik di Poliklinik Anak RSUP Fatmawati	RSUP Fatmawati	B: 40 K: 13 RA: 11	L: 37 P: 27	S: 43 R: 14	K: 55 BK: 9



**Lanjutan Tabel 3**

Nilawati GAP	2012	Profil Sindrom	RSUP	B: 12	L: 50	S: 58	-
		Nefrotik pada	Sanglah	K: 52	P: 18	R: 10	
		Ruang Perawatan	Denpasar	RA: 4			
		Anak RSUP Sanglah Denpasar					
Okoronkwo NC, Onyearugha NC	2020	Childhood	Abia State	B: 10	L: 34	S: 39	-
		Nephrotic	University	K: 24	P: 15	R: 4	
		Syndrome in	Teaching	RA: 15			
		Southeast Nigeria: The Old Story or Any Change in Pattern	Hospital Nigeria				
Agrawal A, Singh RP	2020	Clinical Profile and	Tertiary	B: 19	L: 73	S: 95	K: 68
		Complication of Nephrotic Syndrome in a Tertiary Health Care Center in Central India	Care Institution of Central India	K: 73 RA: 15	P: 34	R: 12	BK: 39

**Lanjutan Tabel 3**

Manasa M, Anitha SP, Santhosh P, Kiran RH	2019	A Study to Asses the Prevalence of Hypertension in Children with Nephrotic Syndrome	Yenapoya Medical Collage Hospital	B: 26 K: 40 RA: 34	L:68 P: 32	S: 65 R: 7	K: 70 BK: 30
Anigilaje EA, Fashie AP, Ochi C	2019	Childhood Nephrotic Syndrome at the University of Abuja Teaching Hospital, Abuja, Nigeria: a Preliminary Report Supports	University of Abuja Teaching Hospital	B: 14 K: 17 RA: 15	L: 37 P: 9	S: 34 R: 12	-
Kiran PA, Kumar BD	2017	Clinico- Biochemical Evaluation of Nephrotic Syndrom in Children	Government General Hospital, Guntur, A.P	B: 18 K: 20 RA: 12	L: 31 P: 19	-	K: 32 BK: 18

**Lanjutan Tabel 3**

Alhassan A, Mohemmed WZ, Alhaimed M	2013	Patterns of Childhood Nephrotic Syndrome in Aljouf Region	Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi	B: 20 K: - RA: 5	L: 17 P: 8	S: 23 R: 2	K: 17 BK: 8
Ali A, Ali B, Mehran H, Ali Z	2008	Idiopathic Nephrotic Syndrome in Iranian Children	Abuzar Children Hospital Iran	-	L: 161 P: 70	S: 201 R: 30	K: 123 BK: 78

Ket:

B: Balita

K: Kanak-Kanak

RA: Remaja Awal

L: Laki-Laki

P: Perempuan

S: Sensitif Steroid

R: Resisten Steroid

K: Kambuh

BK:

Bukan

Kambuh

**Tabel 4. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Kelompok Usia Penderita.**

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Kelompok Usia					
			Balita		Kanak-Kanak		Remaja Awal	
			N	%	N	%	N	%
Indonesia	RSWSM	2019	94	66	48	33,8	0	0
	RSUPF	2014	40	62,5	13	20,3	11	17,2
	RSUPSD	2012	12	17,6	52	76,5	4	5,9
Luar Indonesia	ASTH	2020	10	20,4	24	49	15	30,6
	TCICI	2020	19	17,7	73	68,2	15	14
	YMCH	2019	26	26	40	40	34	34
	UATH	2019	14	30,4	17	36,9	15	32,6
	GGHG	2017	18	36	20	40	12	24
	DAGHAS	2013	20	80	0	0	5	20
	ACHI	2008	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>			<b>253</b>	<b>38,8</b>	<b>287</b>	<b>44,1</b>	<b>111</b>	<b>17,1</b>

RSWSM = RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

RSUPF = RSUP Fatmawati

RSUPSD = RSUP Sanglah Denpasar

ASTH = Abia State University Teaching Hospital

TCICI = Tertiary Care Institution of Central India

YMCH = Yenapoya Medical Collage Hospital

UATH = University of Abuja Teaching Hospital

GGHG = Government General Hospital, Guntur, A.P.

DAGHAS = Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi

ACHI = Abuzar Children Hospital Iran

Data **Tabel 4** memperlihatkan distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak berdasarkan kelompok usia pada berbagai sebaran tempat, di Indonesia tepatnya di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar sebanyak 94 kasus sindrom nefrotik pada anak termasuk ke dalam kelompok usia balita dengan persentase 66,2% dan 48 (33,8%) orang kelompok usia kanak-kanak. Penelitian di RSUP Fatmawati didapatkan kasus sebanyak 40 (62,5%) kelompok usia balita, 13 (20,3%) kelompok usia kanak-kanak, dan 11 (17,2%) kelompok usia remaja awal, kemudian di RSUP Sanglah Denpasar tahun didapatkan 12 (17,6%) kasus pada kelompok usia balita, 52 (76,5%) kelompok usia kanak-kanak, dan 4 (5,9%) kelompok usia remaja awal. Untuk kasus sindrom nefrotik di luar Indonesia yaitu penelitian yang dilakukan di Nigeria tepatnya di Abia State University Teaching Hospital hasil penelitian menunjukkan sebanyak 10 (20,4%) kelompok usia balita, 24 (49%) kelompok usia kanak-kanak sedangkan pada kelompok usia remaja awal didapatkan sebanyak 15 (30,6%), kemudian di India tepatnya di Tertiary Care Institution of Central India memperlihatkan 19 (17,7%) kelompok usia balita, 73 (68,2%) kelompok usia kanak-kanak dan 15 (14%) kelompok usia remaja awal, di Yenapoya Medical Collage Hospital didapatkan 26 (26%) kasus pada kelompok usia balita, 40 (40%) kelompok usia kanak-kanak, dan pada kelompok usia remaja awal didapatkan sebanyak 34 (34%). Selanjutnya di University of Abuja Teaching Hospital sebanyak 14 (30,4%) pada kelompok usia balita, sebanyak 17 (36,9%) kelompok usia kanak-kanak dan 15 (32,6%) pada

kelompok usia remaja awal, kemudian penelitian yang dilakukan di Government General Hospital, Guntur, A.P didapatkan sebanyak 18 (36%) pada kelompok usia balita, pada kelompok usia kanak-kanak didapatkan sebanyak 20 (40%) dan 14 (24%) pada kelompok usia remaja awal, di Dawmat Aljandan General Hospital Arab Saudi terdapat sebanyak 20 kasus sindrom nefrotik pada anak dengan persentase 80% adalah kelompok usia balita dan 5 (20%) pada kelompok usia remaja awal, sedangkan di Abuzar Children Hospital Iran tidak didapatkan data mengenai kelompok usia.

**Tabel 5. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Jenis Kelamin Penderita**

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Jenis Kelamin			
			Laki-Laki		Perempuan	
			N	%	N	%
Indonesia	RSWSM	2019	94	66	48	33,8
	RSUPF	2014	37	58	27	42,2
	RSUPSD	2012	50	74	18	26,5
Luar Indonesia	ASTH	2020	34	69,4	15	30,6
	TCICI	2020	73	68	34	38
	YMCH	2019	68	62	32	22,6
	UATH	2019	37	80,4	9	19,6
	GGHG	2017	31	62	19	22,6
	DAGHAS	2013	17	68	8	34
	ACHI	2008	161	70	70	32,7
<b>Total</b>			<b>602</b>	<b>68,2</b>	<b>280</b>	<b>31,8</b>

---

Ket:

N	= Jumlah
%	= Persen
RSWSM	= RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
RSUPF	= RSUP Fatmawati
RSUPSD	= RSUP Sanglah Denpasar
ASTH	= Abia State University Teaching Hospital
TCICI	= Tertiary Care Institution of Central India
YMCH	= Yenapoya Medical Collage Hospital
UATH	= University of Abuja Teaching Hospital
GGHG	= Government General Hospital, Guntur, A.P.
DAGHAS	= Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi
ACHI	= Abuzar Children Hospital Iran

Berdasarkan data **Tabel 5** memperlihatkan distribusi penderita sindrom nefrotik pada anak berdasarkan jenis kelamin pada berbagai stratifikasi tempat, di Indonesia tepatnya di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar sebanyak 94 kasus sindrom nefrotik pada anak berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 66,2% dan 48 (33,8%) orang berjenis kelamin perempuan. Penelitian di RSUP Fatmawati didapatkan kasus sebanyak 37 (57,8%) pada laki-laki dan 27 (42,2%), kemudian di RSUP Sanglah Denpasar tahun didapatkan 50 (74%) kasus pada jenis kelamin laki-laki dan 18 (26,5%) orang berjenis kelamin perempuan. Untuk kasus sindrom nefrotik di luar Indonesia yaitu penelitian yang dilakukan di Nigeria tepatnya di Abia State University Teaching Hospital hasil penelitian

menunjukkan didominasi oleh laki-laki yaitu sebanyak 34 (69,4%) sedangkan pada perempuan sebanyak 15 (30,6%), kemudian di India tepatnya di Tertiary Care Institution of Central India memperlihatkan 73 (68,2%) orang berjenis kelamin laki-laki dan 34 (38%) orang berjenis kelamin perempuan, di Yenapoya Medical Collage Hospital didapatkan 68 (68%) kasus pada jenis kelamin laki-laki dan 32 (32%) orang berjenis kelamin perempuan. Selanjutnya di University of Abuja Teaching Hospital sebanyak 37 (80,4%) kasus pada laki-laki dan 9 (19,6%) kasus perempuan, kemudian penelitian yang dilakukan di Government General Hospital, Guntur, A.P didapatkan sebesar 31 (62%) kasus laki-laki dan 19 (22,6%) kasus perempuan, , di Dawmat Aljandan General Hospital Arab Saudi terdapat sebanyak 17 kasus sindrom nefrotik pada anak dengan persentase 68% laki-laki dan 8 (34%) kasus perempuan, sedangkan di Abuzar Children Hospital Iran terdapat 161 (69,6%) kasus pada laki-laki dan 70 orang perempuan (32,7%).

**Tabel 6. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Respon Pengobatan Steroid Penderita**

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Respon Steroid			
			Sensitif		Resisten	
			N	%	N	%
Indonesia	RSWSM	2019	-	-	-	-
	RSUPF	2014	43	67	14	21,9



RSUPSD	2012	58	85	10	14,8
ASTH	2020	39	90,7	4	9,3
TCICI	2020	95	89	12	11,2
YMCH	2019	65	65	7	7
UATH	2019	34	73,9	12	26,1
<b>Luar Indonesia</b>					
<b>Lanjutan Tabel 6</b>					
GGHG	2017	-	-	-	-
DAGHAS	2013	23	92	2	8
ACHI	2008	201	87	30	13
<b>Total</b>		<b>558</b>	<b>80,8</b>	<b>91</b>	<b>13,1</b>

Ket:

N = Jumlah

% = Persen

RSWSM = RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

RSUPF = RSUP Fatmawati

RSUPSD = RSUP Sanglah Denpasar

ASTH = Abia State University Teaching Hospital

TCICI = Tertiary Care Institution of Central India

YMCH = Yenapoya Medical Collage Hospital

UATH = University of Abuja Teaching Hospital

GGHG = Government General Hospital, Guntur, A.P.

DAGHAS = Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi

ACHI = Abuzar Children Hospital Iran

Berdasarkan data **Tabel 6** memperlihatkan distribusi penderita sindrom nefrotik berdasarkan respon pengobatan steroid pada berbagai stratifikasi tempat, di Indonesia tepatnya di RSUP Fatmawati ditemukan bahwa sebagian besar penderita sindrom nefrotik sensitif terhadap pengobatan

steroid yaitu sebanyak 43 (67,2%) dan 14 (21,9%) penderita mengalami resistensi terhadap steroid. Kemudian di RSUP Sanglah Denpasar tahun didapatkan 58 (85,2%) penderita sindrom nefrotik sensitif terhadap pengobatan steroid dan yang mengalami resistensi terhadap pengobatan steroid sebanyak 10 (14,8%) penderita, sedangkan di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tidak didapatkan data mengenai respon pengobatan terhadap steroid. Kasus sindrom nefrotik pada anak di luar Indonesia berdasarkan respon pengobatan steroid yaitu di Nigeria tepatnya di Abia State University Teaching Hospital hasil penelitian menunjukkan didominasi oleh penderita yang sensitif terhadap steroid yaitu sebanyak 39 (90,7%) sedangkan penderita yang resisten terhadap steroid sebanyak 4 (9,3%), sedangkan di India tepatnya di Tertiary Care Institution of Central India sebanyak 95 (88,8%) penderita menunjukkan respon sensitif terhadap pengobatan steroid dan 12 (11,2%) mengalami resisten steroid, di Yenapoya Medical Collage Hospital sebanyak 65 (65%) penderita menunjukkan respon sensitif terhadap pengobatan steroid dan 7 (7%) mengalami resisten steroid. Selanjutnya di University of Abuja Teaching Hospital sebanyak 34 (73,9%) penderita yang sensitif steroid dan 12 (26,1%) penderita yang resisten steroid, di Government General Hospital, Guntur, A.P. tidak didapatkan data mengenai respon pengobatan steroid. Selanjutnya di Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi didapatkan 23 (92%) penderita sindrom nefrotik sensitif steroid dan dan sebanyak 2 (8%) mengalami resisten steroid, kemudian di Abuzar

Children Hospital Iran sebanyak 201 (87%) penderita sindrom nefrotik sensitif terhadap pengobatan steroid dan 30 (13%) penderita mengalami resisten steroid.

**Tabel 7. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020, Berdasarkan Gambaran Kekambuhan Penderita.**

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Penderita			
			Kambuh		Bukan Kambuh	
			N	%	N	%
Indonesia	RSWSM	2019	80	56,3	62	43,7
	RSUPF	2014	55	67	9	21,9
	RSUPSD	2012	-	-	-	-
Luar Indonesia	ASTH	2020	-	-	-	-
	TCICI	2020	68	63,6	39	36,4
	YMCH	2019	70	70	30	30
	UATH	2019	-	-	-	-
	GGHG	2017	32	64	18	36
	DAGHAS	2013	17	68	8	32
	ACHI	2008	123	61,2	78	38,8
<b>Total</b>			<b>445</b>	<b>64,6</b>	<b>244</b>	<b>35,4</b>

Ket:

N = Jumlah

% = Persen

RSWSM = RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

RSUPF = RSUP Fatmawati

RSUPSD	= RSUP Sanglah Denpasar
ASTH	= Abia State University Teaching Hospital
TCICI	= Tertiary Care Institution of Central India
YMCH	= Yenapoya Medical Collage Hospital
UATH	= University of Abuja Teaching Hospital
GGHG	= Government General Hospital, Guntur, A.P.
DAGHAS	= Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi
ACHI	= Abuzar Children Hospital Iran

Berdasarkan data **Tabel 7** memperlihatkan distribusi penderita sindrom nefrotik berdasarkan gambaran kekambuhan pada berbagai stratifikasi tempat, di Indonesia tepatnya di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar angka kejadian kambuh sebanyak (56,3%) atau pada 80 penderita dan yang tidak kambuh sebanyak 62 (43,7%). Di RSUP Fatmawati ditemukan kekambuhan terjadi pada 55 (85,9%) penderita dan yang tidak kambuh sebanyak 9 (21,9%), di RSUP Sanglah Denpasar tidak didapatkan data mengenai gambaran kekambuhan. Kasus sindrom nefrotik pada anak di luar Indonesia berdasarkan gambaran kekambuhan yaitu di Tertiary Care Institution of Central India sebanyak 68 (63,6%) penderita mengalami kambuh dan 39 (36,4%) penderita tidak kambuh, di Yenapoya Medical Collage Hospital terdapat 70 (70%) penderita kambuh dan 30 (30%) penderita yang tidak kambuh, kemudian di Government General Hospital, Guntur, A.P sebanyak 32 (64%) penderita kambuh dan 18 (36%) penderita yang tidak kambuh. Bergeser ke Arab Saudi, tepatnya di Dawmat Aljandal General Hospital Arab Saudi didapatkan 17 (65,2%) adalah penderita kambuh dan 8 (32%) penderita yang tidak kambuh.

Selanjutnya di Abuzar Children Hospital Iran sebanyak 123 (61,2%) adalah penderita kambuh dan sebanyak 78 (38,8%) penderita yang tidak kambuh. Sedangkan penelitian di Nigeria tepatnya di Abia State University Teaching Hospital dan University of Abuja Teaching Hospital tidak didapatkan data mengenai gambaran kekambuhan.

## **B. Pembahasan**

### **1. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik Berdasarkan Kelompok Usia**

Dari 9 hasil penelitian yang dikumpulkan, diperoleh penderita yang termasuk kelompok usia balita sebanyak 38,8%, kelompok usia kanak-kanak sebanyak 44,1% dan kelompok usia remaja awal sebanyak 17,1%.

Sindrom nefrotik paling banyak ditemukan pada anak-anak dibandingkan orang dewasa. Sindrom nefrotik dapat ditemukan pada anak dari segala usia, mulai dari bayi hingga remaja<sup>19</sup>. Hal ini dihubungkan karena adanya gangguan dari faktor imunologi melalui pembentukan klon sel T abnormal yang melepaskan sitokin yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas glomerulus<sup>7</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Subandiyah K di RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang didapatkan usia terbanyak adalah anak <6 tahun, ia menjelaskan bahwa klon sel T abnormal diduga terdapat pada kelenjar timus yang akan mengalami ablasi saat usia pubertas, sehingga hal ini menjelaskan penyebab tingginya insidensi sindrom nefrotik pada usia <6 tahun (kanak-kanak)<sup>25</sup>.

## **2. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik Berdasarkan Jenis Kelamin**

Dari 10 hasil penelitian yang dikumpulkan, diperoleh semua penelitian mendapatkan bahwa laki-laki lebih banyak menderita sindrom nefrotik dibandingkan perempuan. Hasil dari perhitungan seluruh penelitian didapatkan laki-laki sebesar 68,2% dan perempuan sebesar 31,8%.

Hingga saat ini belum ada penjelasan yang memuaskan mengenai mekanisme jenis kelamin sebagai salah satu faktor risiko terjadinya sindrom nefrotik. Jika insidens sindrom nefrotik dihubungkan dengan letak klon sel T abnormal, dan karena gangguan timus lebih sering terjadi pada anak laki-laki, maka hal ini dapat menjelaskan mengapa sindrom nefrotik lebih banyak terjadi pada anak laki-laki. Teori lain menyebutkan bahwa sindrom nefrotik diduga saling mempengaruhi melalui komponen humoral dan gen glomerular<sup>25</sup>.

## **3. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik Berdasarkan Respon Pengobatan Steroid**

Dari 8 hasil penelitian yang dikumpulkan, diperoleh semua penelitian mendapatkan sebagian besar penderita sindrom nefrotik sensitif terhadap pengobatan steroid yaitu sebanyak 80,8%. Sedangkan penderita yang mengalami resistensi terhadap pengobatan steroid sebanyak 13,1%.

Kortikosteroid merupakan tatalaksana sindrom nefrotik lini utama. 80% diantaranya akan mengalami remisi (sensitif steroid). Pemberian kortikosteroid diperlukan untuk pasien sindrom nefrotik sebagai anti inflamasi sehingga diharapkan dapat memperbaiki kerusakan pada glomerulus. Respon pengobatan terhadap steroid biasanya dihubungkan dengan gambaran histopatologis yang mendasarinya. 95-98% penderita dengan gambaran histopatologis *Minimal Change Disease* memberikan respon sensitif terhadap pengobatan steroid. Penderita yang memiliki fungsi ginjal yang normal, tidak ada hematuria berat, dan tidak ada riwayat penyakit hipertensi paling mungkin menjadi sensitif terhadap pengobatan steroid.<sup>10</sup> Namun, dari berbagai penelitian masih terdapat penderita yang mengalami resistensi terhadap pengobatan steroid. Mekanisme SNRS meliputi berbagai macam penyebab dan penelitian masih terus dilakukan untuk mengetahui penyebab pasti. Salah satu yang dapat menjelaskan adalah terkait dengan reseptor glukokortikoid pada penderita sindrom nefrotik. Terdapat mutasi pada gen reseptor glukokortikoid atau adanya abnormalitas struktur dan kuantitas reseptor glukokortikoid dapat menjadi penyebab resistensi terhadap glukokortikoid. Beberapa studi menunjukkan respon terhadap glukokortikoid berhubungan dengan jumlah reseptor glukokortikoid. Pada penderita SNRS, jumlah reseptor glukokortikoid rendah sehingga tidak sensitif terhadap pemberian kortikosteroid<sup>26</sup>.

Penyebab lain bisa disebabkan oleh ketidakpatuhan penderita dalam meminum obat, dosis yang tidak sesuai, komplikasi infeksi, atau terdapat penyakit lain yang mendasari<sup>10</sup>.

#### **4. Distribusi Penderita Sindrom Nefrotik Berdasarkan Gambaran Kekambuhan**

Dari 7 hasil penelitian yang dikumpulkan, diperoleh penderita yang mengalami kekambuhan sebanyak 64,6 dan tidak kambuh sebanyak 35,4%.

Penderita sindrom nefrotik yang mengalami kambuh dan menjalani perawatan jangka panjang dapat menyebabkan berbagai efek samping seperti kelebihan berat badan, osteoporosis, sindrom cushing, gangguan psikologis, dan penurunan sistem kekebalan tubuh<sup>1</sup>.

Beberapa penelitian menemukan bahwa usia, jenis kelamin, waktu remisi, albumin dan protein serum rendah, terapi awal singkat, kelas sosial ekonomi yang buruk, serta alergi adalah faktor risiko untuk terjadinya kambuh pada sindrom nefrotik<sup>1</sup>.



## BAB VI

### PENUTUP

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil metaanalisis dapat disimpulkan bahwa:

1. Dari 10 penelitian sindrom nefrotik pada anak yang digunakan, terdapat 9 penelitian yang menjadikan usia sebagai variabel yang diteliti. Diperoleh total sampel sebanyak 651 penderita. Kelompok usia tersering menderita sindrom nefrotik yaitu kelompok usia kanak-kanak dengan persentase sebesar 44,1%.
2. Dari 10 penelitian sindrom nefrotik pada anak yang digunakan, semua penelitian menjadikan jenis kelamin sebagai variabel yang diteliti. Adapun dari 10 penelitian tersebut diperoleh total sampel sebanyak 882 penderita. Angka kejadian tertinggi terdapat pada jenis kelamin laki-laki dengan persentase sebesar 68,2%.
3. Dari 10 penelitian sindrom nefrotik pada anak yang digunakan, terdapat 8 penelitian yang menjadikan respon pengobatan steroid sebagai variabel yang diteliti. Adapun dari 8 penelitian tersebut

diperoleh total sampel sebanyak 649 penderita. Berdasarkan respon pengobatan terhadap steroid terbanyak adalah respon sensitif steroid yaitu sebesar 80,8%.

4. Dari 10 penelitian sindrom nefrotik pada anak yang digunakan, terdapat 7 penelitian yang menjadikan gambaran kekambuhan sebagai variabel yang diteliti. Adapun dari 7 penelitian tersebut diperoleh total sampel sebanyak 689 penderita. Persentase kekambuhan pada semua penelitian adalah 64,6%.

### **B. Saran**

1. Sebaiknya setiap pusat pelayanan kesehatan gencar dalam melakukan promosi kesehatan terkait penyakit sindrom nefrotik pada anak melalui penyuluhan tentang faktor risiko yang menyebabkan tingginya insiden sindrom nefrotik pada usia kanak-kanak khususnya yang berjenis kelamin laki-laki.
2. Melihat angka kekambuhan yang cukup tinggi dari berbagai penelitian diperlukan penelitian lebih lanjut dengan pendekatan analitik mengenai faktor risiko terjadinya kambuh pada anak sindrom nefrotik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Situmorang D, Sekarwana N, Fadlyana E. Risk Factor of Frequent Relapse in Pediatric Nephrotic Syndrome. *American Journal of Medical Biological Research*. 2016;4:10-12.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Childhood Nephrotic Syndrome. 2014. Diakses dari: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/children/childhood-nephrotic-syndrome> [diakses pada 3 Juli 2019].
3. Tim UKK Nefrologi IDAI. Buku Ajar Nefrologi Anak. Edisi Ke-3. Jakarta Pusat: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2017.
4. Trihono PP, Husain A, Taralan T, Sudung OP. Konsensus Tatalaksana Sindrom Nefrotik Idiopatik pada Anak. Edisi Ke-2. Jakarta: Unit Kerja Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2012.
5. Srivastava RN. Fifty Years of Nephrotic Syndrome in Children, and Hereafter. *Indian Pediatr* 2013;50: 107-110. Diakses dari: <https://www.indianpediatrics.net/jan2013/jan-107-110.htm> [diakses pada 20 Juni 2019].
6. Reshi AR, dkk. Etiological Profile Of Nephrotic Syndrome in Kashmir. 2006.
7. Albar H, Bilondatu F, Daud D. Risk Factor for Relapse in Pediatric Nephrotic Syndrome. *Paediatrica Indosiana*. 2018;5:238-240.
8. Sudihardjo W, Risky VP, Sri U. Clinical Profile of Children with Steroid-Sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome Relapsing The first Year at Dr. Soetomo Hospital.
9. Marsunrin PM. Kualitas Hidup Anak Sindrom Nefrotik Menggunakan Penilaian Pediatric Quality of Life Inventory<sup>™</sup> (PedsQL<sup>™</sup>). 2014.
10. Kher KK, H WS, Larry AG (ed). *Clinical Pediatric Nephrology*. Edisi ke-3. Washington: CRC Press Taylor and Francis Group; 2017
11. Andolino TP, Adam JR. Nephrotic Syndrome. 2015;36: 118. Diakses dari: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/pedsinreview/36/3/117.full.pdf> [diakses pada 3 Juli 2019].

12. Lane JC. Pediatric Nephrotic Syndrome. Medscape. 2018. Diakses dari: <https://emedicine.medscape.com/article/982920-overview> [diakses pada 3 Juli 2019].
13. Rauf S. Bahan Ajar Nefrologi Anak. Bika FK Unhas. 2018: 5-9.
14. Lydia A, Maruhum BM. Sindrom Nefrotik. Dalam: Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing; 2014.
15. Rachmadi D. Aspek Genetik Sindrom Nefrotik Resisten Steroid. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. 2010;10(1): 38-39.
16. Antignac C. Genetic models: clues for understanding the pathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. J Clin Invest. 2002;109:447-9.
17. Nishi S, dkk. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Nephrotic Syndrome. 2016;20: 342-370. Diakses dari: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4891386/pdf/10157\\_2015\\_Article\\_1216.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4891386/pdf/10157_2015_Article_1216.pdf) [diakses pada 3 Juli 2019].
18. Bernstein D, Steven PS. Ilmu Kesehatan Anak untuk Mahasiswa Kedokteran. Edisi ke-3. Brahm UP, Penerjemah. Jakarta: EGC; 2016.
19. Norwood VF, Craig AP. Campbell – Walsh Urology. Elsevier; 2016; 2857-2859.
20. Bakkaloglu SA, Schaefer F. Brenner and Rector's the Kidney. Edisi ke-10. Elsevier; 2016; 2323-2331.
21. Trihono PP, Husain A, Taralan T, Sudung OP. Buku Ajar Nefrologi Anak. Edisi Ke-2. Jakarta: Balai Penerbitan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2002.
22. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Chapter 3: Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome in Children. 2012: 163-171. Diakses dari: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089737/pdf/kisup2012\\_16a.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089737/pdf/kisup2012_16a.pdf) [diakses 3 Juli 2019].
23. Park SJ, Jae IS. Complications of Nephrotic Syndrome. 2011;54(8): 322-328. Diakses dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3212701/pdf/kjped-54-322.pdf> [diakses pada 3 Juli 2019].
24. Wang C, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. 2019: 73-85. Diakses dari: [https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0031395518301305.pdf?locale=en\\_US&searchIndex=](https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0031395518301305.pdf?locale=en_US&searchIndex=) [diakses pada 3 Juli 2019].
25. Bilondatu F. Identifikasi Faktor Risiko Relaps Sindrom Nefrotik pada Anak. 2017.
26. Novina, Rachmadi D. Sindrom Nefrotik Resistensi Steroid. 2008.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	2019					2020					
		1-8	9	10	11	12	1-3	4	5	6	7	8
<b>I</b>	<b>Persiapan</b>											
1	Pembuatan Proposal											
2	Seminar Proposal											
3	Ujian Proposal											
4	Revisi Proposal											
5	Pengurusan Rekomendasi Etik											
<b>II</b>	<b>Pelaksanaan</b>											
1	Pengambilan data											
2	Pemasukan Data											
3	Analisa Data											
4	Penulisan Laporan											
<b>III</b>	<b>Pelaporan</b>											
1	Seminar Hasil											
2	Peraikan Laporan											
3	Ujian Skripsi											

## Lampiran 2. Daftar Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama

### 1. Daftar Tim Peneliti

NO.	NAMA	KEDUDUKAN DALAM PENELITIAN	KEAHLIAN
1.	Alfi Cahya Arifin	Peneliti	Belum Ada
2.	Dr. Riska Anton, DPK, Sp.PK.	Rekan Peneliti 1	Dokter Spesialis Patologi Klinik
3.	Dr. Amalia Ramdhanyah	Rekan Peneliti 2	Dokter

### Bodata Peneliti Utama

#### a. Data Pribadi

Nama : Alfi Cahya Arifin  
 Tempat, Tanggal Lahir : Ujungpandang, 03 November 1997  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Agama : Islam  
 Kewarganegaraan : Indonesia  
 Alamat : Jl. Terminal Swadaya No. 16, Kel.  
 Tompobalang, Kec. Sombaopu, Kab.  
 Gowa, Sulawesi Selatan 92111  
 No. HP/WA : 082189554306  
 E-mail : [aificahya93@gmail.com](mailto:aificahya93@gmail.com)

**b. Riwayat keluarga**

Nama Ayah : H. Muh. Arifin

Nama Ibu : Hj. Hernawati

**c. Riwayat Pendidikan**

Tahun 2004-2010 : SDN 01 Sungguminasa, Kab. Gowa

Tahun 2010-2013 : SMP DDI Mangkoso, Kab. Barru

Tahun 2013-2016 : SMA IT Al-Fityan, Kab. Gowa

Tahun 2016-sekarang : Program Studi Pendidikan Dokter,  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Bosowa

**d. Pengalaman Organisasi**

Menteri dalam Negeri BEM FK Unibos periode 2016-2017

Staff divisi komisi A BLM FK Unibos periode 2018-2019

**e. Pengalaman Meneliti**

Belum ada.

### Lampiran 3. Rincian Anggaran dan Sumber Dana

NO.	BIAYA PENELITIAN	JUMLAH	SUMBER DANA
1.	Biaya administrasi rekomendasi etik	Rp.250.000,-	Mandiri
2.	Biaya Penggandaan Proposal dan Skripsi	Rp.500.000,-	
3.	Biaya Penjilidan Proposal dan Skripsi	Rp.800.000,-	
4.	Biaya ATK	Rp.100.000,-	
5.	Biaya pulsa internet (meliputi biaya pencarian jurnal yang berkaitan dengan penelitian)	Rp.100.000,-	
6.	Lain-lain	Rp.100.000,-	
<b>TOTAL BIAYA</b>		Rp. 1.850.000,-	





### Lampiran 4. Rekomendasi Etik



## UNIVERSITAS BOSOWA

### FAKULTAS KEDOKTERAN KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Gedung Fakultas Kedokteran lantai 2  
Jalan Urip Sumoharjo Km. 4, Makassar-Sulawesi Selatan 90231  
Contak Person : dr. Muthmainnah (082193193914) email : kep.k.unibos@gmail.com

#### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 018/KEPK-FK/Unibos/IV/2020

Tanggal : 14 April 2020

Dengan ini menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	FK2005018	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Alfi Cahya Arifin</b>	Sponsor	<b>Pribadi</b>
Judul Penelitian	<b>Gambaran Penderita Sindrom Nefrotik pada Anak di Beberapa Rumah Sakit di Indonesia dan di Luar Indonesia Periode Tahun 2008 sampai dengan Tahun 2020</b>		
No versi Protokol	<b>1</b>	Tanggal Versi	<b>14 April 2020</b>
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	-		
Dokumen Lain			
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exampsted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>14 April 2020</b> Sampai <b>14 April 2021</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama <b>dr. Anisyah Hariadi, M.Kes</b>	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama <b>dr. Mutmainnah</b>	Tanda tangan	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama :

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapo SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progres report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setahun untuk peneliti resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protokol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.



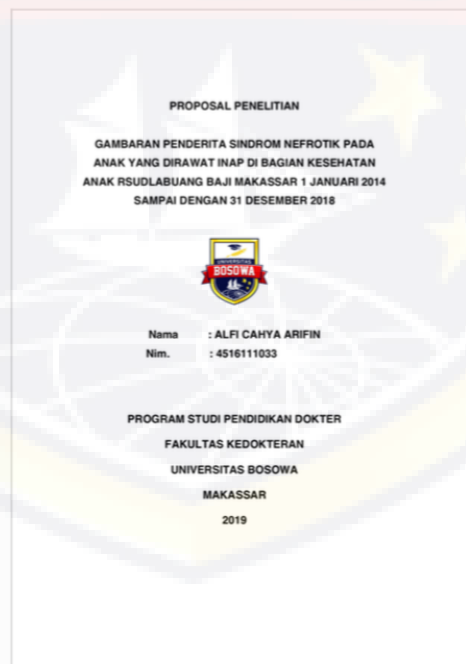


## Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Alfi Cahya Arifin 4516111033  
 Assignment title: FAKULTAS KEDOKTERAN  
 Submission title: Gambaran Penderita Sindrom Nefro...  
 File name: P\_Alfi\_Cahya\_Arifin\_4516111033.doc  
 File size: 5.99M  
 Page count: 75  
 Word count: 9,674  
 Character count: 63,091  
 Submission date: 26-May-2020 07:33PM (UTC+0700)  
 Submission ID: 1332117363



**Lampiran 5. Sertifikat Bebas Plagiarisme**

