

ANALISIS HUBUNGAN INFEKSI DAN KEJADIAN RELAPS PADA PASIEN ANAK SINDROM NEFROTIK YANG MENGGUNAKAN KORTIKOSTEROID DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK

Miftahurrachmah^{1,*}, Nurmainah¹, Ressi Susanti¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

*Jln. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Indonesia, miftahurrachmah@gmail.com

ABSTRAK

Terapi inisial sindrom nefrotik sesuai anjuran ISKDC adalah kortikosteroid. Infeksi dapat mempengaruhi relaps. Adapun tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui karakteristik dan hubungan infeksi dengan relaps pada pasien anak sindrom nefrotik di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Metode penelitian observasional dengan rancangan potong lintang yang bersifat analitik. Pengumpulan data secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medis pasien anak sindrom nefrotik periode Januari 2016-Desember 2018, kemudian data diolah dengan *Statistical Package for the Social Sciences* dan uji Khi-Kuadrat dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil dari penelitian ini menunjukkan karakteristik pasien yang mengalami relaps adalah berjenis kelamin laki-laki, umur ≥ 5 tahun, edema anasarka, disertai infeksi. Secara statistik antara infeksi dan relaps tidak didapatkan hubungan yang signifikan ($P=0,361$; $OR= 3,75$; $CI\ 95\%=0,54-26,045$). Kesimpulan dari penelitian ini bahwa kejadian relaps tidak dipengaruhi oleh infeksi.

Kata kunci: Infeksi, kortikosteroid, relaps, sindrom nefrotik

ANALYSIS OF INFECTION RELATIONSHIP AND RELAPSE IN CHILDREN PATIENTS OF NEPHROTIC SYNDROME USING CORTICOSTEROID IN DOCTOR SOEDARSO PONTIANAK HOSPITAL

Miftahurrachmah^{1,*}, Nurmainah¹, Ressi Susanti¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

*Jln. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Indonesia, miftahurrachmah@gmail.com

ABSTRACT

Initial therapy nephrotic syndrome as recommended ISKDC a corticosteroid. Infection can affect relapse. The purpose of this study was to determine the characteristics and the relationship between infection and relapse in pediatric patients with nephrotic syndrome at RSUD Dokter Soedarso Pontianak. The method of this study was observational with an analytical cross-sectional design. Retrospective data collected using medical records of nephrotic syndrome January 2016-December 2018 period, then data processed using Statistical Package for the Social Sciences with Chi-Square and confidence level 95%. The results of this study indicated the characteristics of patients who relapse were male, age ≥ 5 years, edema anasarca, infected. Statistically between infection and relapse there was no significant relationship ($P=0.361$; $OR=3.75$; $95\%CI=0.54-26,045$). As for the conclusion this study was the event of relapse is not affected by infection.

Keyword: Corticosteroid, infection, relapse, syndrome nephrotic

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik merupakan sindrom yang terjadinya karena adanya perubahan selektivitas permeabilitas dari dinding kapiler glomerulus. Perubahan tersebut mengakibatkan protein dapat keluar bersama urin proteinuria.^(1,2) Insiden sindrom nefrotik semakin meningkat dari tahun 2001-2011 diantaranya anak-anak dengan usia 1-18 tahun.⁽³⁾ Sindrom nefrotik di Indonesia diperkirakan 6 kasus per 100.000 anak dengan usia kurang dari 14 tahun.⁽⁴⁾ Kejadian relaps yang terjadi pada pasien anak sindrom nefrotik di negara berkembang diperkirakan 50-70% dikarenakan adanya infeksi terutama pada saluran pernapasan bagian atas.⁽⁵⁾ Salah satu faktor yang menjadi penyebab terjadinya infeksi adalah rendahnya kadar IgG.⁽⁶⁾

BAHAN DAN METODE

Pada penelitian ini digunakan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang. Bahan yang digunakan adalah rekam medis pasien. Data diambil secara retrospektif di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien anak usia kurang dari 14 tahun dengan diagnosa sindrom nefrotik dengan terapi insial kortikosteroid yang terdaftar dari bulan Januari 2016-Desember 2018 dan memiliki data laboratorium yang lengkap khususnya proteinuria. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 22 pasien. Subjek penelitian yaitu pasien anak sindrom nefrotik yang dirawat jalan maupun inap dirumah sakit tersebut.

ANALISIS DATA

Variabel dalam penelitian ini adalah kadar proteinuria dan infeksi dengan melihat kejadian relapsnya. Terdapat 2 kelompok yaitu kelompok infeksi, tidak infeksi. Kelompok infeksi dan tidak infeksi digunakan uji *Chi-Square* dengan

menghubungkan infeksi dan kejadian relaps. Semua data dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS* versi 23), signifikan/bermakna bila menghasilkan nilai $P < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1. Karakteristik Pasien Anak Sindrom Nefrotik dengan Kejadian Relaps (N=22)

Karakteristik	Jumlah (n)	Presentase (%)
Jenis Kelamin:		
Laki-laki	13	59,1
Perempuan	9	40,9
Umur:		
≥5 tahun	12	54,5
<5 tahun	10	45,5
Edema:		
Anasarka	12	54,5
Non Anasarka	6	27,3
Tanpa Edema	4	18,2
Infeksi:		
Iya	11	50
Tidak	11	50

Pasien anak sindrom nefrotik yang dirawat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak terdiri dari 13 pasien dengan jenis kelamin laki-laki (59,1%) dan 9 pasien jenis kelamin perempuan (40,9%). Penelitian

sebelumnya menyatakan hal yang sama bahwa pasien anak sindrom nefrotik lebih banyak terjadi pada anak dengan jenis kelamin laki-laki (67%) daripada perempuan (33%).⁽⁷⁾ Pasien anak sindrom nefrotik yang

dirawat dengan umur ≥ 5 tahun lebih banyak (54,5%) daripada umur ≤ 5 tahun (45,5%). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan di dr. Wahidin Sudirohusodo di Makasar bahwa pasien dengan umur ≥ 5 tahun lebih banyak (66,2%) daripada perempuan (33,8%).⁽⁸⁾

Edema merupakan salah satu gejala pada pasien sindrom nefrotik. Edema yang banyak terjadi pada pasien anak sindrom nefrotik di RSUD Dokter Soedarso berturut-turut adalah anasarka 54,5% dan non anasarka 27,3%, sedangkan tanpa edema sebanyak 18,2%. Edema akan muncul apabila kadar albumin $< 2,7$ g/dL, penurunan kadar albumin ini terjadi akibat adanya peningkatan filtrasi glomerulus terhadap albumin sehingga proteinuria masif dan kadar albumin serum menurun.⁽⁹⁾ Penurunan albumin kemungkinan

menjadi penyebabnya terjadi edema anasarka pada pasien.⁽¹⁰⁾ Sebagian pasien yang mengalami infeksi sebesar 50%. Hal ini dikarenakan pasien dengan diagnosis sindrom nefrotik rentan untuk terjadinya infeksi.⁽¹¹⁾ Infeksi yang paling banyak terjadi pada pasien anak sindrom nefrotik di RSUD Dokter Soedarso Pontianak berturut-turut adalah Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) sebanyak 45,4%, Infeksi Saluran Kemih (ISK) 27,3%, dan Pneumonia 9,1%. Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan di RSU dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan hasil bahwa infeksi yang banyak terjadi berturut-turut adalah ISPA 92,3%, ISK 28,6%, dan pneumonia 5,4%.⁽¹²⁾ Pasien yang mengalami kejadian relaps dan terkena infeksi adalah sebanyak 53,3%. Kejadian relaps pada pasien

dikaitkan dengan segala bentuk infeksi sebesar 73,07%.⁽¹³⁾

Tabel 2. Infeksi yang terjadi pada Pasien Anak Sindrom Nefrotik dengan Kejadian Relaps

Infeksi	Relaps (%)	Tidak relaps (%)
ISPA	6 (54,5%)	-
ISK	3 (27,3%)	-
Pneumonia	-	2 (18,2%)

Infeksi mungkin disebabkan oleh bakteri atau virus yang dapat memicu respons imunologis untuk kambuhnya penyakit. ISPA dan ISK merupakan penyebab paling utama dalam kejadian relaps sindrom nefrotik.⁽¹³⁾ Hal ini sesuai dengan hasil yang didapat bahwa infeksi dengan kejadian relaps tertinggi adalah ISPA dan ISK. Mekanisme infeksi yang menyebabkan relaps tidak jelas, namun dengan terapi agen immunosupresif diyakini dapat melemahkan *upregulation* sel T.(14)(15–17) Infeksi dapat menjadi serius disaat pasien sedang mendapatkan terapi kortikosteroid atau immunosupresan lainnya.⁽¹¹⁾

Hubungan Infeksi dan Kejadian Relaps

Pasien anak sindrom nefrotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak mengalami relaps dan disertai dengan infeksi sebanyak 53,3% dan sisanya tidak disertai dengan infeksi (46,7%). Dapat dilihat dari tabel 3, bahwa pasien anak sindrom nefrotik yang mengalami infeksi memiliki risiko 3,75 kali lebih besar mengalami kejadian relaps dibandingkan pasien yang tidak infeksi. Namun, perbedaan kedua kelompok secara statistik tidak bermakna signifikan ($P=0,361$; $OR=3,75$; $CI\ 95\%=0,54-26,045$). Lain halnya dengan penelitian sebelumnya

yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara jumlah kekambuhan dan infeksi.⁽¹⁸⁾ Hal ini bisa saja terjadi dikarenakan data yang minim dikarenakan populasi penyakit sindrom nefrotik sangat kecil dalam per tahunnya. Selain itu, dapat

dipengaruhi oleh terapi pada pasien. Hal ini dikarenakan peneliti tidak dapat mengontrol terapi pasien dengan sebenar-benarnya dikarenakan pengambilan data secara retrospektif

Tabel 3. Hasil Analisis Statistik Hubungan Infeksi dan Kejadian Relaps

Variabel	Kejadian Relaps				P	OR	CI 95%
	Ya (n)	Presentase (%)	Tidak (n)	Presentase (%)			
Infeksi	9	53,3	2	42,9	ref	3,75	0,54-26,045
Tidak Infeksi	6	46,7	5	57,1	0,361		

Keterangan: ref (*reference*)=pembanding; OR=*Odss Ratio*; CI=*Confidence Interval*

Infeksi merupakan satu-satunya parameter yang secara signifikan berhubungan dengan relaps.⁽¹⁹⁾ Infeksi pada pasien sindrom nefrotik dapat terjadi sebelum adanya penegakan diagnosis penyakit maupun selama terapi dilaksanakan. Pasien mengalami infeksi selama terapi kortikosteroid sebesar 28,6%. Hal ini dapat terjadi dikarenakan infeksi merupakan salah

satu efek samping dari penggunaan kortikosteroid dalam jangka waktu yang lama, sehingga harus dilakukan pemantauan terapi pada pasien.⁽¹⁰⁾ Penelitian lainnya menyatakan bahwa infeksi juga dapat disebabkan oleh ikut keluarnya IgG, komplemen B, faktor D dalam urin dan penggunaan immunosupresif, sedangkan dalam terapi sindrom

nefrotik obat yang digunakan secara garis besar adalah immunosupresif.⁽²⁰⁾

Infeksi adalah salah satu penyebab utama dari terjadinya kejadian relaps dan terapi yang buruk pada pasien sindrom nefrotik.⁽²¹⁾

Infeksi dapat menjadi penyebab kejadian relaps dikarenakan adanya pelepasan sitokin.^(22,23) Sedangkan

muatan pada membran glomerulus dapat hilang dikarenakan adanya pelepasan sitokin yang berlebihan yang mengakibatkan molekul berukuran besar dapat keluar bersama urin, salah satunya protein.

Penelitian sebelumnya memperkirakan bahwa 50-70% kekambuhan sindrom nefrotik anak dinegara berkembang diikuti dengan adanya infeksi terutama infeksi saluran pernapasan.⁽⁵⁾ Maka dari itu, infeksi merupakan salah satu faktor yang selalu dihubungkan dengan

kejadian relaps pada pasien. Hal yang dapat dilakukan adalah dengan cara menghindari faktor pasien mengalami kejadian relaps. Hal ini dapat dilakukan dengan cara diberikannya terapi untuk infeksi yang diderita oleh pasien dengan tepat dan mengontrol terapi kortikosteroid pada pasien.

Penggunaan Obat Lainnya

Terapi pasien sindrom nefrotik selain menggunakan kortikosteroid sebagai pengobatan utama, pasien juga menggunakan pengobatan lainnya. Obat yang paling banyak digunakan pada pasien anak sindrom nefrotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak adalah golongan obat anti hipertensi (26,6%) diantaranya kaptopril dan valsartan. Salah satu gejala yang ditimbulkan dari sindrom nefrotik adalah hipertensi sebanyak 11,2%.⁽²⁴⁾

Hipertensi terjadi akibat adanya retensi natrium dan air intrarenal, sehingga pasien cenderung mengalami peningkatan tekanan darah.^(25,26) Selain itu, penggunaan kortikosteroid juga dapat mengakibatkan hipertensi (20%) dengan efek mineralokortikoid yang dapat meningkatkan retensi natrium dan air ginjal, ekspansi volume plasma, dan akhirnya terjadi peningkatan tekanan darah.^(27,28)

Tabel 4. Distribusi Penggunaan Obat Lainnya

Golongan	Nama Obat	Jumlah (n)	Presentase (%)	Total (%)
1. Anti Hipertensi	a. Kaptopril	13	16,5	26,6
	b. Valsartan	8	10,1	
2. Anti Diuretik	a. Furosemid	11	13,9	17,7
	b. Spironolakton	3	3,8	
3. Antibiotik	a. Sefiksim	12	15,2	35,4
	b. Sefadroksil	9	11,4	
	c. Amoksisilin	4	5,1	
	d. Gentamisin	3	3,8	
4. Suplemen	a. Calnic [®]	5	6,3	11,4
	b. Kalk [®]	4	5,1	
5. Terapi Hipoalbumin	a. Albumin	4	5,1	5,1
6. Antipiretik	a. Parasetamol	3	3,8	3,8

Antidiuretik yang digunakan pasien anak sindrom nefrotik di RSUD Dokter Soedarso Pontianak sebanyak 17,7% yaitu furosemid dan spironolakton. Restriksi cairan dianjurkan apabila pasien mengalami edema berat. Terapi yang diberikan adalah *loop diuretic* seperti furosemid 1-3 mg/kgbb/hari dan biasanya dikombinasikan dengan spironolakton (diuretik hemat kalium) 2-4 mg/kgbb/hari. Apabila dengan pemberian diuretik tidak berhasil maka dapat diberikan infus albumin 20-25% dengan dosis 1g/kgbb selama 2-4 jam untuk

menarik cairan di jaringan interstisial dan diakhiri dengan pemberian furosemid intravena 1-2mg/kgbb.⁽¹⁾

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan (35,4%) setelah obat antihipertensi. Hal ini dikarenakan pasien rentan mengalami infeksi. Antibiotik yang digunakan diantaranya sefiksim, sefadroksil, amoksisillin, dan gentamisin. Selain antibiotik, beberapa pasien mendapatkan suplemen yang memiliki kandungan kalsium diantaranya calnic[®] dan kalk[®]. Salah satu manifestasi klinik sindrom nefrotik adalah hipoalbuminemia. Kondisi ini dapat mempengaruhi kadar kalsium dalam tubuh sehingga dapat terjadi penurunan kadar kalsium. Disisi lain, kalsium memiliki peranan penting dalam mineralisasi tulang, koagulasi darah, konduksi neuromuskular,

mempertahankan sekresi kelenjar eksokrim, serta menjaga integritas dan permeabilitas membran.^(29,30)

Hipoalbuminemia merupakan salah satu manifestasi klinik dari sindrom nefrotik. Kadar albumin yang rendah dapat mengakibatkan edema pada pasien. Beberapa pasien mendapatkan asupan albumin dari luar tubuh secara intravena. Hal ini dilakukan agar dapat mengurangi edema pada pasien, dikarenakan semakin rendah kadar albumin dalam plasma maka semakin berat pula manifestasi klinik yang timbul pada pasien.⁽³¹⁾ Pemberian albumin pada pasien melalui intravena, dan diketahui sebagai salah satu metode yang efektif sebagai tata laksana edema pada pasien sindrom nefrotik.⁽³²⁾ Demam merupakan salah satu keluhan pada pasien sindrom nefrotik. Berdasarkan penelitian

sebelumnya bahwa pasien masuk rumah sakit cenderung dengan kondisi edema (91%) dan disertai demam, kejang, dan syok.⁽³³⁾ Gejala penyerta tersebut, salah satunya demam dapat diatasi dengan pemberian parasetamol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. Konsensus tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak. 2nd ed. Unit Kerja Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta; 2012. 72–80 p.
2. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *J Med Res.* 2005;
3. Banh T, Shamsy N, Patel V, Ristovska J, Borges K, Sibbald C, et al. Ethnic differences in incidence and

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara infeksi dan kejadian relaps, namun infeksi dapat menjadi faktor penyebab terjadinya relaps pada pasien anak sindrom nefrotik.

outcomes of childhood nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(10).

4. Wiryana I, Alatas H, Tambunan T, Trihono P, Pardede S. Buku ajar nefrologi anak. 2nd ed. Jakarta: FKUI; 2009. 381–421 p.
5. Arun S, Bhatnagar S, Menon S, Saini S, Hari P, Bagga A. Efficacy of zinc supplements in reducing relapses in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr*

- Nephrol. 2009;24(8).
6. Mourani K, Khan M, Ranzar A. Infection in children with nephrotic syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2003;
 7. Wang C, Yan J, Palmer R, Bost J, Wolf MF, Greenbaum LA. Childhood nephrotic syndrome management and outcome : a single center retrospective analysis. *Hindawi.* 2017;
 8. Albar H, Bilondatu F, Daud D. Risk factors for relapse in pediatric nephrotic syndrome. *Paediatr Indones.* 2018;58(5).
 9. Garniasih D, Djais T, Garna H. Hubungan antara kadar albumin dan kalsium serum pada sindrom nefrotik anak. *Sari Pediatr.* 2008;
 10. Trihono P, Alatas H, Tambunan T, Pardede S. *Konsensus tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak.* Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2008.
 11. Valentini R, Smoyer W. *Nephrotic syndrome.* Kedua. London: Informa Healthcare; 2007.
 12. Subandiyah K. The outcome of nephrotic syndrome in children-prospective population based cohort study. *J Kedokt Brawijaya.* 2004;20(3):147–51.
 13. Rashid A, Ahammad F, Sultana H. Infection in children suffering from relapsing nephrotic syndrome. *Int J Pediatr Neonatal Heal.* 2018;2(3).
 14. Bagga A, Sinha A, Gulati A.

- Steroid resistant nephrotic syndrome. Dalam: *Protocols in Pediatric Nephrology*. 1st ed. New Dehli: CBS Publishers & Distributors; 2012. 97–104 p.
15. De A, Blotta H, Mamoni R, Louzada P, Bertolo M, Foss N, et al. Effects of dexamethasone on lymphocyte proliferation and cytokine production in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002;
 16. Carlotti A, Franco P, Elias L, Facincani I, Costa E, Foss N, et al. Glucocorticoid receptors, in vitro steroid sensitivity, and cytokine secretion in idiopathic nephrotic syndrom. *Kidney Int*. 2004;
 17. Elisa B, Ribeiro C, Souza D, Knorr L, Hansel G, Corbellini L. Long-term cyclosporine treatment: evaluation of serum biochemical parameters and histopathological alterations in wistar rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2009;
 18. Gulati A, Sinha A, Sreenivas V, Math A, Hari P, Bagga A. Daily corticosteroids reduce infection associated relapses in frequently relapsing nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(1).
 19. Mishra O, Abhinany A, Mishra R, Prasad R, Pohl M. Can we predict relapses in children with idiopathic steroid-sensitive nephrotic

- syndrome? *J Trop Pediatr.* 2013;59(5).
20. Noer M. Sindrom nefrotik idiopatik. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2011.
 21. Wde P, Melo B, Guimaraes, Carvalho, Mateo, Silva S. The role of the immune system in idiopathic nephrotic syndorme:a review of clinical and experimental studies. *Inflamm Res.* 2014;63(1).
 22. Uwaezuoke SN. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children : triggers of relapse and evolving hypotheses on pathogenesis. *Ital J Pediatr.* 2015;
 23. Abdel-Hafez M, Shimada M, Lee P, Johnson R, Garin E. Idiopathic nephrotic syndrome and atopy: Is there a common link? *Am J Kidney DisDis.* 2009;
 24. Safaei A, Maleknejad S. Clinical and laboratory findings and therapeutic responses in children with nephrotic syndrome. *Indian J Nephrol.* 2011;21(1).
 25. Wirya W. Sindrom nefrotik. 2nd ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009.
 26. Hoy W, Hughson M, Bertram J, Denton R, Amann K. Nephron number, hypertension, renal disease, and renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2005;
 27. Goodwin J, Geller D. Glucocorticoid induced hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2011;
 28. Ferrari P. Cortisol and the

- renal handling of electrolytes: role in glucocorticoid-induced hypertension and bone disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4).
29. Greenbaum L. Electrolyte and acid-base disorders. 18th ed. Philadelphia: WB Saunder; 2007.
30. Granner D. Hormone action & signal transduction. 26th ed. New York: Mc Graw-Hill Inc; 2003.
31. Webb, Nicholas J, Postlethwaite R. Clinical pediatric nephrology. New York: Oxford University Press; 2003.
32. Utami M, Tambunan T. Transfusi albumin dan furosemid pada sindrom nefrotik anak dengan edema. *Sari Pediatr.* 2017;18(6).
33. Nilawati G. Profil sindrom nefrotik pada ruang perawatan anak RSUP Sanglah Denpasar. *Sari Pediatr.* 2012;