

Penanganan Hipotiroid pada Anak dengan Sindrom Nefrotik

Bernadetha Nadeak*

Program Studi Magister Manajemen, Universitas Kristen Indonesia
Jl. Pangeran Diponegoro No, 84-86 Jakarta Pusat

*e-mail: benabeni336@gmail.com

Abstract

Hypothyroid or thyroid hormone deficiency is a state of hormone deficiency due to the thyroid gland not being able to produce sufficient amounts. This hypothyroid is a complication that often occurs in nephrotic syndrome, but often does not show clinical symptoms. Hypothyroid in nephrotic syndrome occurs due to the release of thyroid hormone and thyroxin-binding globulin (TBG) through urine which will reduce the concentration of free thyroid hormone and increase thyroid stimulating hormone (TSH). The purpose of writing this article is to find out how to manage hypothyroid in children with nephrotic syndrome. The method used in this paper is qualitative research with a "library research" approach, where researchers as "key instruments" read theories that are directly related to the topic of writing sourced from books, journals, proceedings and other documents (online and printed) and make it into research data which were analyzed descriptively. The results of this study suggest that the condition of hypothyroid in patients with nephrotic syndrome often does not show typical clinical symptoms. So suggestions for screening for thyroid function need to be considered. Thus it is known quickly if there is a hypothyroid condition and its possible complications, and can be normalized thyroid hormone concentration (FT 3, FT 4, TSH) by using TSH as a marker of succession replacement therapy. The conclusion is hypothyroid is a complication that can occur in nephrotic syndrome which can cause complications in the form of growth and development disorders and can increase the risk of death or mortality, so that management must be carried out which, thereby reducing mortality or mortality

Keywords : *child, hypothyroid, nephrotic syndrome*

PENDAHULUAN

Kelenjar tiroid adalah kelenjar endokrin terbesar pada manusia yang terletak di bagian depan bawah leher. Kelenjar ini berfungsi mengeluarkan hormon tiroid yaitu , hormon tetraiodothyronine (T4) dan triiodothyronine (T3). Hormon tiroid berfungsi dalam pertumbuhan dan perkembangan anak, mengatur fungsi homeostatik tubuh dan mengatur metabolisme tubuh. Penurunan

fungsi tiroid disebut dengan hipotiroid. Hipotiroid adalah keadaan penurunan fungsi tiroid yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi *thyroid stimulating hormone* (TSH) serum sedangkan konsentrasi "*free thyroxine 3 (FT3)*" dan "*free thyroxine 4 (FT4)*" menurun. Ada keadaan yang disebut hipotiroid subklinis yaitu hipotiroid yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi TSH serum

sedangkan FT3 dan FT4 serum normal. Hipotiroid dapat disebabkan oleh kelainan bawaan (kongenital) atau didapat seperti penyakit autoimun, ataupun karena kehilangan hormon tiroid melalui urin. Berkurangnya hormon tiroid akibat kehilangan melalui urin dapat terjadi pada penyakit sindrom nefrotik, meskipun tidak semua pasien sindrom nefrotik mengalami manifestasi klinis hipotiroid (Mario, dkk., 2017). Nilai normal hormon tiroid adalah T3 serum 0,92-2,48 ng/mL, T4 serum 5,95-14,7 ng/mL, dan TSH 0,7-5,97 MIU/L.

Hormon tiroid dibentuk di tiroglobulin yaitu komponen utama koloid intrafolikular kelenjar. Hormon tiroid aktif yaitu *free* T3 (FT3) dan *free* T4 (FT4) akan dilepas melalui hidrolisis tiroglobulin oleh enzim protease tiroid dan peptidase tiroid. Sekitar 85µg T4 disekresi oleh kelenjar tiroid setiap harinya, dan hanya 20% T3 bersirkulasi dalam keadaan normal yang dilepas langsung oleh kelenjar tiroid. Sisanya (80%) diproduksi oleh reaksi deiodinasi T4 perifer yang melibatkan enzim spesifik yang memindahkan satu iodin dari cincin luar T4. Hormon tiroid dalam sirkulasi terikat dengan *binding protein* plasma yakni TBG, *transthyretin*, prealbumin dan albumin serum selama proses transport (Mario, dkk., 2017).

Setelah dilepas ke jaringan target dengan bantuan karier yang berbeda-beda, hormon tiroid akan mengalami reaksi enzimatik sitosolik yang melibatkan deiodinasi T4 oleh enzim *iodothyronine deiodinase*. Pemindahan selektif satu atom iodin dari cincin fenol akan menghasilkan hormon T3 aktif. Selanjutnya terjadi interaksi antara hormon yang aktif dengan reseptor nukleus hormon tiroid yang memodulasi transkripsi gen sebagai respon terhadap hormon (Hazizadeh, dkk, 2015).

Aksis hipotalamus-pituitari-tiroid merupakan sistem endokrin yang kompleks yang berperan mengontrol produksi hormon tiroid. Nukleus paraventricular hipotalamus mensekresi *thyrotropin-releasing-hormone* yang akan memengaruhi kelenjar pituitari mensekresi TSH. *Thyroid-stimulating-hormone* berikatan dengan reseptor tiroid dan menstimulasi biosintesis dan sekresi tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) ke dalam plasma. Langkah tersebut terdiri atas: 1. transpor iodin ke dalam kelenjar tiroid, 2. Iodinasi *thyroglobulin-tyrosyl-ricidu* yang menghasilkan "*mono-iodinated-tyrosine* (MIT) atau *di-iodinated tyrosine* (DIT)", yang bergabung dengan tiroglobulin, dan 3. Penggabungan iodotirosin untuk membentuk hormon iodotironin yang aktif yakni: penggabungan dua DIT membentuk T4 sedangkan penggabungan satu DIT dan

satu MIT membentuk T3 (Mario, dkk., 2017).

Sindrom nefrotik adalah salah satu penyakit ginjal yang sering ditemukan pada anak. Sindrom nefrotik merupakan penyakit glomerulus yang terjadi karena proses imunologis yang mengakibatkan pengeluaran protein (terutama albumin) melalui urin. Sindrom nefrotik terdiri atas “proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema dan hiperkolesterolemia”.(Trihono, Alatas, Tambunan, & Pardede, 2012). Kemungkinan terdapatnya hipotiroid pada sindrom nefrotik telah dilaporkan oleh Epstein pada tahun 1971, namun gejala hipotiroid yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi hormon TSH baru diketahui 30 tahun kemudian. Ekskresi albumin melalui urin merupakan mekanisme utama pada sindrom nefrotik, namun selain albumin, protein lain termasuk hormon juga dikeluarkan melalui urin. Pada sindrom nefrotik terjadi ekskresi hormon tiroid dan *thyroxin-binding globulin* (TBG) melalui urin yang akan menurunkan konsentrasi hormon tiroid bebas dan peningkatan TSH. Meskipun dalam literatur keadaan ini jarang disebutkan sebagai komplikasi, namun dalam praktek klinik, pemeriksaan rutin fungsi tiroid menunjukkan kejadian penurunan fungsi tiroid yang tinggi.

Disfungsi tiroid dapat menyebabkan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit atau gangguan fungsi glomerulus dan tubulus. Hipotiroid akan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus, hiponatremia, dan perubahan osmolaritas urin. Dengan demikian, diagnosis dini hipotiroid dapat mencegah retardasi mental dan fisik (Hazizadeh, dkk, 2015; Choudhury, 2016).

Sindrom nefrotik pada anak dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang menyebabkan berbagai masalah pada anak, seperti renjatan, gagal ginjal akut, gangguan elektrolit, infeksi, infeksi, malnutrisi, pertumbuhan terlambat, dan dapat berakhir menjadi penyakit ginjal kronik yang memerlukan dialisis (cuci darah) atau transplantasi ginjal. Di sisi lain hipotiroid hipotiroid sendiri dapat menyebabkan berbagai masalah, sehingga dapat dibayangkan beratnya masalah yang timbul jika pada sindrom nefrotik terjadi hipotiroid karena akan timbul masalah dari kedua penyakit tersebut yaitu dari sindrom nefrotik dan dari hipotiroid. Hipotiroid menyebabkan gangguan di jantung, saluran nafas, saluran cerna, darah, tulang, otot, kulit dan gangguan tumbuh kembang.

Interaksi antara fungsi ginjal dan hormon tiroid saling berkaitan erat. Hormon tiroid diperlukan untuk tumbuh kembang

ginjal, dan untuk pemeliharaan air dan elektrolit homeostasis. Dilain sisi ginjal terlibat dalam metabolisme dan eksresi hormon tiroid. Maka jika terjadi disfungsi tiroid (hipotiroid) akan mempengaruhi kerja dari ginjal. Oleh karena itu pada penderita sindrom nefrotik keadaan hipotiroid harus dapat dicegah sedini mungkin sehingga tidak akan memperburuk kondisi penderitanya.

Dalam tata laksana sindrom nefrotik pada anak, deteksi keadaan hipotiroid belum merupakan pemeriksaan yang rutin dilakukan, sehingga tata laksana hipotiroid pun tidak termasuk dalam tata laksana sindrom nefrotik. Inilah yang melatarbelakangi penulis untuk melakukan kajian terhadap hipotiroid pada anak dengan sindrom nefrotik. Dengan tujuan untuk menjelaskan bahwa pada anak dengan sindrom nefrotik dapat ditemukan hipotiroid yang menyebabkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada anak. Dengan demikian, perlu deteksi dini dan tata laksana hipotiroid sebagai bagian dari tata laksana sindrom nefrotik pada anak.

Tujuan dari penulisan artikel ini adalah untuk memberikan pengetahuan tentang (1) Fungsi hormon tiroid bagi metabolisme tubuh manusia; (2) dampaknya jika terjadi kekurangan hormon tersebut; (3) mengetahui manajemen penanganan

keadaan hipotiroid khususnya pada anak-anak penderita sindrome nefrotik.

METODE PENELITIAN

Adapun metode penulisan yang digunakan pada tulisan ini yaitu penelitian qualitative dengan pendekatan “Library Research”, dimana peneliti sebagai “key instrument” membaca teori-teori yang berkaitan langsung dengan topik “fisiologi hormon tiroid, manifestasi klinis dan dampak hipotiroid” yang bersumber dari buku, jurnal dan prosiding (*Pubmed, Google scholar, Google* dengan kata kunci *hypotiroid, nephrotic syndrome, children, management*) serta dokumen-dokumen lainnya dan menjadikannya menjadi data penelitian yang dianalisis dengan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hormon tiroid adalah salah satu hormon paling penting dalam tubuh karena fungsinya mempengaruhi tiap sel dan organ. Hormon ini diproduksi oleh kelenjar berbentuk kupu-kupu yang berada di tengah leher bagian depan. Tiroid mempunyai dua hormon yang paling penting yaitu thyroxine (T4) dan triiodothyroxine (T3). Hormon tersebut mengatur banyak fungsi tubuh yang vital, yaitu pernafasan, denyut jantung, system saraf, suhu tubuh dan lainnya.

Kekurangan hormon tiroid dapat berdampak buruk terhadap kesehatan anak, karena akan mengganggu fungsi berbagai organ seperti gangguan pada kulit dan jaringan ikat, gangguan kardiovaskular, gangguan neuromuskular, gangguan

pernapasan, gangguan metabolisme nutrisi, gangguan saluran cerna, gangguan hematopoietik, gangguan pada tulang danginjal, gangguan metabolisme elektrolit, dan gangguan reproduksi (Julia & Rustama, 2018).

Tabel 1. Manifestasi klinis kekurangan hormon tiroid

Sistem Organ	Manifestasi Klinis
Kulit dan jaringan ikat	“Kulit dingin, kering, pucat; rambut kasar, kering dan rapuh; kuku tebal, lambat tumbuh; miksedema, karotenemia, <i>puffy face</i> , makroglosia, erupsi gigi lamat dan hipoplasia enamel”
Kardiovaskular	“Bradikardia, efusi perikard, kardiomegalli, tekanan darah rendah, hipotermia”.
Neuromuskular	“Lamban (mental dan fisik), gangguan neurologis dan motorik, refleks tendon lamban, hipotonia, retardasi mental, disfungsi serebelum”,
Saluran napas	“Efusi pleura, hipotonia otot farings, sindrom stres napas”.
Metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein	“Gemuk, intoleran terhadap dingin, absorpsi glukosa lambat, hiperlipidemia, sintesis proteolipid dan protein susunan saraf menurun”.
Saluran cerna dan hepar	“Obstipasi dan ikterus karena fungsi konyugasi hepar menurun”
Hematopoietik	“Anemia karena penurunan eritropoiesis, anemia megaloblastic”
Tulang	“Produksi <i>growth hormone</i> dan IGF-1 menurun, hambatan pertumbuhan, pusat osifikasi sekunder terhambat, maturitas sel tulang menurun”.
Ginjal dan metabolisme elektrolit	“Retensi air, edema, hiponatremia, hiperkalsemia”
Reproduksi	“Pubertas terlambat, pubertas prekoks, gangguan haid”.

Hipotiroid pada keadaan sindrom nefrotik terjadi karena pengeluaran hormon tiroid melalui urin yang akan menurunkan konsentrasi hormon tiroid bebas dan

meningkatkan TSH (Iglesias & Diez, 2009). Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa pada sindrom nefrotik terdapat keadaan hipotiroid. Kelainan fungsi tiroid

pada pasien dengan proteinuria, dan hormon TSH lebih tinggi pada pasien dengan proteinuria dibandingkan dengan control (Gilles, dkk., 2008). Sawant dkk., melaporkan bahwa pasien sindrom nefrotik mempunyai risiko tinggi mengalami hipotiroid (Sawant, dkk., 2003). Mattoo melaporkan hipotiroid pada bayi dengan sindrom nefrotik (Mattoo, 1994). Pada 30% anak dengan sindrom nefrotik resisten steroid didapatkan hipotiroid non-autoimun subklinis (Kapoor, dkk., 2014). Pada penelitian Hajizadeh dkk. (2015) didapatkan 58,6% anak dengan sindrom nefrotik mengalami hipotiroid (Hazizadeh, dkk, 2015).

Berdasarkan pada berat badan, ekskresi protein, hormon, dan *binding protein* melalui urin lebih tinggi pada anak dibandingkan dengan dewasa. Hal ini menjelaskan mengapa hipotiroid pada sindrom nefrotik lebih sering terdapat pada anak dibandingkan dengan dewasa (McLean, dkk., (1982). Hipotiroid sekunder akibat “sindrom nefrotik” lebih cenderung ditemukan pada anak di bawah 3 tahun (47,5%) dibandingkan usia 3-6 tahun (32,8%), dan di atas 6 tahun (19,7%) (Hoek & Daminet, 2009). Terdapat korelasi positif antara albumin serum dengan konsentrasi T3 dan T4, dan berkorelasi negatif dengan konsentrasi TSH (Guo, Zhu & Liu, 2009;

Sahni, Nanda, Gehlawat & Gathwala, 2014). Kejadian hipotiroid ditemukan pada 72% pasien dengan konsentrasi albumin serum <1,5 g/dL, sedangkan pada konsentrasi *serum albumin* 1,5 sampai 2 g/dL didapatkan 64%, dan pada konsentrasi 2 sampai 2,5 g/dL sebanyak 58,1%.³ Selain itu, terdapat korelasi negatif antara beratnya derajat proteinuria dengan peningkatan TSH ($r = -0,480$; $p \leq 0,05$) (Sahni, Nanda, Gehlawat & Gathwala, 2014).

Penelitian membuktikan terdapat ekskresi T4, T3, dan TBG melalui urin pada sindrom nefrotik, meski pun hasil penelitian sering berbeda.¹ Pada anak dengan sindrom nefrotik, didapatkan konsentrasi T3 dan T4 yang normal pada fase nefrosis dan dalam keadaan remisi, namun penurunan konsentrasi T3 dan T4 serum didapatkan pada 68,3% dan 64,4% pasien selama fase akut.³ Konsentrasi TSH meningkat secara signifikan selama nefrosis yang kembali pada konsentrasi normal 6 minggu setelah remisi. Penelitian Afroz dkk mendapatkan bahwa rerata konsentrasi T3 dan T4 serum pada anak sindrom nefrotik umumnya dalam keadaan normal, namun rerata konsentrasi TSH meningkat selama fase nefrosis. Disimpulkan bahwa selama fase proteinuria terdapat hipotiroid ringan atau subklinis, dan secara klinik bersifat eutiroid (Afroz, Khan & Roy, 2011).

Pada sindrom nefrotik dengan proteinuria berat dan berlangsung lama, T4 dan T3 bersama dengan TBG diekskresi melalui urin yang menyebabkan TSH meningkat. Konsentrasi TSH pada sindrom nefrotik awitan dini secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang sudah mendapatkan terapi (Karethummaiah & Sarathu, 2016). Penulis lain juga menyebutkan bahwa konsentrasi T3 dan TBG masih dalam rentang normal (eutiroid), namun lebih rendah dibandingkan anak tanpa sindrom nefrotik (Dagan, Cleper, Kruse, Blumenthal, & Davidovits, 2012; Park & Shin, 2011). Penelitian Ito dkk membuktikan terdapat hipotiroid pada anak dengan sindrom nefrotik yang tidak diterapi, karena kehilangan T4, T3, *free T4*, *free T3*, dan TBG melalui urin. Penelitian ini mendapatkan korelasi positif yang bermakna antara ekskresi protein dengan ekskresi T3, T4, dan TBG melalui urin. Hal ini membuktikan bahwa tingginya konsentrasi TSH pada sindrom nefrotik disebabkan oleh proteinuria massif (Ito, Kano, Ando, & Ichimura, 1994). Pada penelitian Sahni dkk. terhadap 35 anak berumur 1-8 tahun dengan sindrom nefrotik. didapatkan konsentrasi T3 dan T4 dalam keadaan normal selama keadaan nefrosis dan remisi, tetapi konsentrasi TSH serum lebih tinggi secara bermakna selama fase

nefrosis dibandingkan dengan 6 minggu setelah fase remisi (8,93 + 3,15 vs. 5,77 + 0,65 MIU/L). Konsentrasi TSH kembali ke konsentrasi normal pada saat remisi. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pada sindrom nefrotik lazim ditemukan hipotiroid subklinik selama fase proteinuria, dan perlu dilakukan evaluasi terhadap hipotiroid karena potensial mengancam jiwa dan kesehatan dan menimbulkan komplikasi (Sahni, Nanda, Gehlawat & Gathwala, 2014).

Pada sindrom nefrotik, *binding protein* untuk kortikosteroid dan T4 juga keluar melalui urin. Meskipun terdapat kehilangan *binding protein* terhadap T4 dan triiodotironin melalui urin selama fase nefrotik, secara klinik tidak terlihat kelainan karena konsentrasifree T4 (T4 bebas) dan TSH normal. Berbeda dengan sindrom nefrotik kongenital, terdapat gejala hipotiroid berat yang memerlukan suplementasi levotiroksin untuk menghindari risiko gangguan perkembangan saraf pada sindrom nefrotik (Valentine & Smoyer, 2007). Kelainan fungsi tiroid mulai terjadi setelah 7-14 hari awitan proteinuria, yang menandakan proteinuria massif dapat menyebabkan hipotiroid dalam waktu pendek (Guo, Zhu, & Liu, 2014). Fungsi tiroid akan kembali ke

keadaan normal seiring dengan sembuhnya penyakit sindrom nefrotik.

Hipotiroid merupakan komplikasi yang sering terjadi pada sindrom nefrotik kongenital akibat pengeluaran TBG melalui urin. Pada anak yang lebih besar, konsentrasi tiroksin bebas (*free thyroxine*) dan TSH biasanya normal (Rheault, 217). Dampak hipotiroid pada sindrom nefrotik dapat menyebabkan *acute kidney injury* atau gangguan ginjal kronik. Peningkatan kreatinin serum atau penurunan laju filtrasi glomerulus terkait dengan hipotiroid subklinik. Hal ini dapat disebabkan berkurangnya *renal plasma flow*, yang dicetuskan oleh ketidakseimbangan antara *stroke volume* dan resistensi perifer, hiperlipidemia, dan efek mediator parakrin dan endokrin seperti *insulin-like-growth factor type I* dan *vascular endothelial growth factor*.¹

Sindrom nefrotik merupakan kelainan glomerulus yang ditandai dengan proteinuria masif (> 40 mg/m²/jam, > 50 mg/kgbb/hari, uji dipstix > 2+, rasio protein:kreatinin > 2 mg/mg,) hipoalbuminemia (<2,5 g/dL), edema, dan hiperkolesterolemia (>250 mg/dL). Sindrom nefrotik dapat terjadi karena proses imunologik atau genetik, namun sebagian besar karena masalah imunologis. Sindrom nefrotik terjadi karena disfungsi

limfosit T dan belakangan ini diketahui juga karena disfungsi limfosit B. Disfungsi limfosit T menyebabkan pelepasan sitokin toksik terhadap membran basalis. Aktivasi sel T helper menyebabkan pengeluaran faktor permeabilitas vaskular seperti sitokin proinflamatori sedangkan aktivasi sel T regulator menyebabkan pengeluaran sitokin anti inflamatori. Ketidakseimbangan ini menyebabkan sitokin proinflamatori menyebabkan peningkatan permeabilitas membran basalis glomerulus sehingga terjadi proteinuria masif. Bersamaan dengan proteinuria masif, berbagai molekul lain ikut keluar melalui urin (Kaneko, 2009).

Terdapat hubungan antara sindrom nefrotik dengan perubahan konsentrasi hormon tiroid. Sebagian besar fraksi hormon tiroid terikat dengan protein plasma dapat melalui sawar filtrasi glomerulus, keluar melalui urin dan hanya sebagian kecil direabsorpsi di tubulus proksimal oleh kompleks megalin dan cubilin. Pada sindrom nefrotik terdapat kehilangan protein melalui urin seperti protein plasma ukuran 940-200 kDa dan), *hormone binding protein* seperti TBG, *transthyretin*, hormon tiroid, dan albumin yang mengakibatkan berkurangnya konsentrasi hormon tiroid. Penelitian Iglesias dan Diez menyimpulkan bahwa proteinuria menyebabkan keluarnya hormon tiroid yang

akan menstimulasi produksi hormon TSH (Iglesias & Diez, 2009), yang didukung penelitian lain yang menyebutkan penurunan konsentrasi hormon tiroid akibat terbuangnya protein pengikat melalui urin, menstimulasi aksis hipotalamus-pituitari-tiroid untuk menghasilkan TSH.

Hipotiroid berperan dalam menurunkan laju filtrasi glomerulus, memengaruhi homeostasis air yang menyebabkan hiponatremia. Pada defisiensi hormon tiroid, dapat ditemukan edema generalisata karena penurunan klirens air bebas (*free water*). Hal yang sama dapat ditemukan pada sindrom nefrotik, yakni edema generalisata karena retensi natrium dan penurunan tekanan onkotik plasma. Retensi air biasanya memperburuk fungsi ginjal pada sindrom nefrotik sehingga perlu dilakukan restriksi cairan dan natrium serta pemberiandiuretik. Pada sindrom nefrotik yang disertai hipotiroid, proteinuria berat akan mengeksaserbasi retensi cairan, yang sulit sembuh jika tata laksana hipotiroid terlambat. Identifikasi dini kelainan hormon tiroid dapat memperbaiki tata laksana pasien sindrom nefrotik. Defisiensi hormon tiroid akan menyebabkan kelainan miosit kardiak dan sel otot polos vaskulatur. Hormon tiroid bekerja langsung pada miokardium dan fungsi vaskulatur karena hormon tiroid

memperbaiki disfungsi endotel, mengontrol tekanan darah dan dyslipidemia. Meskipun tidak ada rekomendasi khusus untuk skrining fungsi tiroid pada sindrom nefrotik, dianjurkan untuk skrining fungsi tiroid. Mattoo merekomendasikan skrining fungsi tiroid secara rutin pada sindrom nefrotik. Penulis lain juga menganjurkan skrining rutin tiroid pada anak dengan sindrom nefrotik berat dengan hipotiroid bergejala.

Dalam tata laksana sindrom nefrotik, perlu dilakukan deteksi hipotiroid dan lakukan pengobatan jika ditemukan keadaan hipotiroid. Penatalaksanaan sindrom nefrotik dengan pemberian immunosupresan, tatalaksana simptomatis, tatalaksana komplikasi dan suportif lainnya. Immunosupresan diberikan Prednison 60 mg/m² luas permukaan tubuh per hari selama 4 minggu setiap hari, kemudian dilanjutkan dengan prednison 40 mg/m² per hari yang diberikan selang sehari (*alternating day*) atau 3 hari berturut-turut (*consecutive day*) selama 4 minggu. Jika dengan immunosupresan sindrom nefrotik tidak responsif, perlu ditambah immunosupresan lain. Pengaturan diet, pemberian diuretik, pengobatan komplikasi, dan mengatasi manifestasi klinis merupakan bagian dari manajemen tatalaksana sindrom nefrotik (Trihono, Alatas, Tambunan, & Pardede, 2012)

Tujuan pengobatan adalah untuk menghilangkan gejala dan tanda hipotiroid serta untuk menormalkan konsentrasi hormon tiroid (FT3, FT4, TSH) dengan menggunakan TSH sebagai petanda adekuasi terapi pengganti, dan menghindari *overtreatment* karena menyebabkan tirotoksikosis iatrogenik. Terapi yang menormalkan konsentrasi T3 dan T4 juga akan memperbaiki fungsi ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal yang disertai hipotiroid subklinik. Terapi pengganti pada sindrom nefrotik diberikan jika hipotiroid menunjukkan gejala klinis, atau dengan gangguan pertumbuhan. Mattoo merekomendasikan pemberian pengganti lebih dini. Penulis lain menganjurkan terapi pengganti secara dini pada anak dengan sindrom nefrotik berat dengan hipotiroid bergejala. Terapi standar untuk hipotiroid adalah levotiroksin (LT4) karena obat ini mempunyai efikasi yang tinggi, dan bekerja dengan cepat menghilangkan manifestasi klinis hipotiroid pada sebagian besar pasien dalam waktu 6 minggu, pemberian sederhana yaitu satu kali sehari per oral. Kegagalan memulihkan fungsi tiroid didapatkan pada 10-15% pasien, dan untuk pasien seperti ini diterapi dengan kombinasi LT3 dan LT4.

Pemilihan dosis minimum efektif standar untuk pasien hipotiroid tergantung

pada berat badan ideal, target TSH, etiologi hipotiroid, derajat peningkatan TSH, dan umur anak. Biasanya LT4 diberikan dengan dosis 1,6-1,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ berat badan. Pada kasus tertentu seperti pada pasien dengan fungsi tiroid sisa yang rendah diberikan 2,0-2,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ berat badan. Pemberian levotiroksin juga dapat dipertimbangkan sebagai kombinasi dengan steroid, karena pada kondisi hipotiroid terdapat penurunan reseptor steroid di ginjal. Levotiroksin (0,5-1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hari}$) dikombinasikan dengan steroid (2 mg/kg/hari) selama 14-28 hari dilaporkan dapat mengurangi proteinuria dan meningkatkan albumin serum dibandingkan dengan kelompok steroid saja. Pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, pemberian LT4 dimulai dengan dosis rendah untuk menghindari presipitasi gangguan jantung. Konsentrasi TSH perlu diperiksa ulang pada 4-6 minggu dan kemudian pada 4-6 bulan untuk menyesuaikan dosis dan selanjutnya setiap tahun.

Tidak ada data klinik yang mendukung kapan dimulainya pemberian terapi pengganti dengan LT4 pada pasien sindrom nefrotik dengan hipotiroid subklinik atau dengan gejala yang jelas. Hipotiroid dan hipotiroid subklinik sedang dapat meningkatkan risiko mortalitas penyakit jantung koroner dan gagal jantung. Panduan

American Thyroid Association menganjurkan untuk melakukan penilaian fungsi tiroid pada sindrom nefrotik, namun tidak ada rekomendasi tentang dosis, lama pemberian, dan penilaian spesifik (Chandurkar, Shik, & Randell, 2008). *The American Association of Clinical Endocrinologists/American Thyroid Association* merekomendasikan untuk mengobati hipotiroid subklinik jika simptomatik pasien positif terhadap antibodi tiroid atau terdapat faktor risiko kardiovaskular. Direkomendasikan juga untuk mengobati semua pasien hipotiroid subklinik dengan konsentrasi TSH > 10 mIU/L dengan LT4. Suplementasi levotiroksin direkomendasikan pada anak dengan sindrom nefrotik kongenital.

KESIMPULAN

Hipotiroid merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada sindrom nefrotik. Hipotiroid dapat menyebabkan gangguan dan perkembangan serta meningkatkan risiko mortalitas. Meskipun tidak ada rekomendasi khusus untuk melakukan skrining fungsi tiroid pada sindrom nefrotik, tetapi, sangat dianjurkan untuk dilakukan terutama pada penderita sindrom nefrotik dengan hipotiroid yang menunjukkan gejala klinis dan gangguan pertumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afroz S, Khan AH, Roy DK. (2011). Thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Mymensingh Med J*, 20:407-11.
- Chandurkar V, Shik J, Randell E. (2008). Exacerbation of underlying hypothyroid caused by proteinuria and induction of urinary thyroxine loss: case report and subsequent investigation. *Endocr Pract*, Vol. 14:97-103.
- Choudhury J. (2016). A study on Thyroid Function Test in Children with Nephrotic Syndrome. *Int J Contemp Pediatrics*, Vol. 3: 752-4.
- Dagan A, Cleper R, Kruse I, Blumenthal D, Davidovits M. (2012). Hypothyroidism in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, Vol. 27: 2171-5.
- Gilles R, den Heijer M, Ross AH, Sweep FCGJ, Hermus ARMM, Wetzels JFM. (2008). Thyroid Function in Patients with Proteinuria. *Netherland Journal Med*, Vol. 66:483-5.
- Guo Q, Zhu Q, Liu Y. (2014). Steroids Combined with Levothyroxine to Treat Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome: A

- Retrospective Single-Center Study. *PediatricNephrol.*, Vol. 29:1033-8.
- Hajizadeh N, Marashi SM, Nabavizadeh B, Elhami E, Mohammadi T, Nobandegani NM, Kazemi N, Nabavizadeh R. (2015). Examine of Thyroid Function in Pediatric Nephrotic Syndrome; Tehran-Iran. *Int J Pediatr.* Vol. 3: 59-64. *Int J Pediatr.* 2015;3: 59-64.
- Hoek IV, Daminet S. (2009). Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems: *A review.* *Gen Comp Endocrinol*, Vol. 160: 205-15,
- Iglesias P, &Diez J, J. (2009). Thyroid dysfunction and kidney disease. *European Journal Endocrinol*, 160: 503-15.
- Ito S, Kano K, Ando T, Ichimura T. (1994). Thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, Vol. 8:412-5.
- Julia M, Rustama D, S. (2018). *Hipotiroid kongenital*. Dalam: Batubara JRL, Tridjaja B, Pulungan AB, penyunting, Buku Ajar Endokrinologi Anak, edisi kedua, Jakarta, Badan Penrbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, h.256-77.
- Kaneko K. (2009). Pathogenesis in childhood idiopathic nephrotic syndrome: an update of patchwork. *Current Pediatr Rev*, Vol. 5:56-64.
- Kapoor, K, Saha, A, Dubey, A. K, Goyal, P, Suresh, C. P, Batra, V &Upadhayay, A. D. Kapoor K. (20143). Subclinical Non-autoimmune Autoimmune Hypothyroidism in Children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. *Clin Exp Nephrol*, Vol. 18:113–117 *Clin Exp Nephrol*.
- Karethummaiah H, Sarathu V. (2016). Nephrotic syndrome increases the need for levothyroxine replacement in patients with hypothyroidism. *J Dia Research*, Vol. 10: 10-2.
- Di Mario F., D, Pofi R, Gigante A, Rivoli L, Rosato E, Isidori AM, dkk. (2017). Hypothyroidim and Nephrotic Syndrome: Why, When, and How to Treat. *Current Vascular pharmacol.* *Current Vascular Pharmacology*, Vol. 15, No. 00, 2017;15: doi.10.2174/157016115999170207 114706
- Mattoo TK. (1994). Hypothyroidism in Infants with Nephrotic Syndrome, *Pediatr Nephrol*, Vol. 8:657-9.

- McLean RH, Kennedy TL, Rosoulpour M, Ratzan SK, Siegel NJ, Kauschansky A, dkk. (1982). Hypothyroidism in the Congenital Nephrotic Syndrome. *J Pediatric*, Vol. 101:72-5.
- Park SJP, Shin JI. (2011). Complications of nephrotic syndrome. *Korean J Pediatr*, Vol. 54: 322-8.
- Purwanti A, Susanto R, Batubara J, R, L. (2018). *Fisiologi Kelenjar Tiroid*. Dalam: Batubara JRL, Tridjaja B, Pulungan AB, penyunting, Buku Ajar Endokrinologi Anak, edisi kedua, Jakarta, Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, h.250-5.
- Rheault MN. Nephrotic syndrome dalam: Kher KK, Schnaper HM, Greenbaum LA, penyunting (2017). *Clinical Paediatric Nephrology*, edisi ketiga, NewYork, CRC Press, h.285-303.
- Nadeak, B., Simanjuntak, D. R., Naibaho, L., Sormin, E., Juwita, C. P., & Pardede, S. O. (2019). Analysis of Nursing Quality Services. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 10(6), 1380-1384.
- Sahni V, Nanda S, Gehlawat VK, Gathwala G. (2014). Hypothyroidism in nephrotic syndrome in children. *Penanganan Hipotiroid pada Anak IOSR J Dental Med Sci*, Vol. 13: 7-11.
- Sawant BU, Nadkarni GD, Thakare UR, Joseph LJ, Rajan MGR. (2003). Changes in Lipid Peroxidation and Free Radical Scavenger in Kidney of Hypothyroid and Hyperthyroid Rats *Indian J Exp Biol*, Vol.41:1334-7.
- Nadeak, B., Iriani, U. E., Naibaho, L., Sormin, E., & Juwita, C. P. (2019). Building Employees' Mental Health: The Correlation between Transactional Leadership and Training Program with Employees' Work Motivation at XWJ Factory. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 10(6), 1373-1379.
- Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. (2012). *Unit Kerja Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. Konsensus tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak*. Edisi kedua, Jakarta, Badan Penerbit IDAI, 2012.h.1-22.
- Valentine RP, Smoyer WE. (2007). *Nephrotic syndrome*. Dalam: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, penyunting, *Clinical Pediatric*

Bernadetha Nadeak

Jurnal EduMatSains, Januari 2020|Vol.4|No.2

Nephrology, Edisi Kedua, London,
Informa Healthcare, h.155-94.