

Proteinuria pada Anak

Sudung O. Pardede,¹ Putri Maharani,¹ Bernadetta Nadeak²

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM

²Departemen Anatomi-Histologi FK UKI Jakarta

Abstrak

Proteinuria merupakan salah satu keadaan yang sering ditemukan pada anak, umumnya sebagai petanda kelainan ginjal dan saluran kemih, meskipun dapat juga terjadi oleh sebab lain. Pada anak sekolah, ditemukan 5 - 15% proteinuria transien dan pada 0,4 - 1% anak sekolah dapat ditemukan proteinuria persisten. Proteinuria dapat dibedakan menjadi proteinuria glomerular, proteinuria tubular, dan proteinuria karena produksi berlebih. Proteinuria glomerular disebabkan peningkatan permeabilitas pada sawar filtrasi glomerulus terhadap protein plasma. Proteinuria tubular terjadi karena kerusakan tubulus primer dengan dominasi protein berat molekul ringan. Proteinuria juga dapat disebabkan produksi protein melebihi kapasitas reabsorpsi tubular. Pemeriksaan proteinuria dilakukan dengan cara uji semikuantitatif atau kuantitatif dengan mengumpulkan urin 24 jam atau urin sewaktu. Proteinuria transien tidak perlu diterapi sedangkan terapi proteinuria persisten tergantung pada penyebabnya. Prognosis proteinuria persisten kurang baik, dan perlu evaluasi berkala meliputi pemeriksaan fisik termasuk tekanan darah, pemeriksaan urinalisis, dan fungsi ginjal.

Kata kunci: proteinuria, glomerular, tubular, anak

Proteinuria in Children

Abstract

Proteinuria is a condition commonly found in children, usually as a marker of kidney and urinary tract disorder, although it can occur without abnormality of kidney and urinary tract. Transient proteinuria is found in 5 - 15% of school-age children, and persistent proteinuria is found in 0,4 - 1% of school age children. Proteinuria can be categorized as glomerular proteinuria, tubular proteinuria, and proteinuria due to overproduction. Glomerular proteinuria is caused by increased glomerular filtration membrane permeability of plasma protein. Tubular proteinuria is caused by primary tubular damage dominated by low molecular weight protein. Proteinuria can also be caused by overproduction of protein exceeding the tubular reabsorption capacity. Proteinuria test is performed by semi-quantitative or quantitative test by 24-hour urine collection or random urinary excretion. Management of proteinuria is targeted to the underlying causes. Transient proteinuria doesn't require treatment while persistent proteinuria is treated based on the underlying causes. The prognosis of persistent proteinuria is not so good, so it is important to evaluate physical examination, including, blood pressure, urinalysis, and renal function periodically.

Keywords: proteinuria, glomerular, tubular, children

*SOP: Penulis Koresponden; E-mail: suopard@yahoo.com

Pendahuluan

Proteinuria merupakan salah satu keadaan yang sering ditemukan pada anak, umumnya sebagai petanda kelainan ginjal dan saluran kemih, meskipun dapat ditemukan pada keadaan yang tidak merupakan kelainan ginjal dan saluran kemih. Proteinuria pada anak, merupakan hal yang perlu ditindak lanjuti.¹⁻³ Dalam keadaan normal individu sehat dapat mengeluarkan protein 40-80 mg per hari melalui urin ($< 4 \text{ mg/m}^2/\text{jam}$ atau $< 100 \text{ mg/m}^2/\text{hari}$), dengan komposisi terdiri

atas 10-15 mg albumin dan sisanya terdiri atas protein Tamm-Horsfall dan sejumlah kecil protein molekul ringan,^{2,3} sedangkan molekul besar seperti imunoglobulin IgG dan IgM tidak terdeteksi dalam urin.⁴ Pada 5-15% anak sekolah ditemukan proteinuria transien dan pada 0,4-1% ditemukan proteinuria persisten. Proteinuria persisten merupakan tanda penyakit ginjal dan sebagai indikator pertama kerusakan ginjal yang belum terdeteksi.¹ Penulisan makalah ini bertujuan untuk membahas penyebab, cara pemeriksaan, mekanisme, tata laksana, dan prognosis proteinuria.

Tabel 1. Penyebab Proteinuria pada Anak

-
- a. Proteinuria transien (fungsional)
 - Idiopatik
 - Berkaitan dengan kondisi medis: demam, kejang
 - Tidak berkaitan dengan kondisi medis: exercise, stres, dehidrasi, terpajan suasana dingin
 - b. Proteinuria ortostatik
 - c. Proteinuria persisten:
 - Glomerular:
 - o hiperfiltrasi karena kehilangan nefron atau nephron loss (nefropati refluks karena refluks vesikoureter)
 - o sindrom Alport
 - o penyakit kolagen vaskular atau vaskulitis (purpura Henoch Schonlein, lupus eritematosus sistemik)
 - o diabetes melitus
 - o glomerulonefropati: glomerulonefritis kelainan minimal, glomerulosklerosis fokal segmental, glomerulonefritis mesangial proliferasif, sindrom nefrotik kongenital, nefropati IgA, glomerulonefritis membranoproliferasif
 - o infeksi: Streptococcus β hemolitikus grup A, virus (hepatitis B, hepatitis C, virus human immunodeficiency, mononukleosis infeksius), infeksi lain (malaria, sifilis)
 - o keganasan: limfoma, tumor solid
 - o toksik: merkuri
 - Tubulointerstisial:
 - o nekrosis tubular akut: aminoglikosida, cisplatin, amfoterisin B, antiinflamasi non steroid (NSAIDs), media radiokontras
 - o nefritis tubulointerstisial akut: NSAIDs, penisilin, sefalosporin, kuinolon, sulfonamid, simetidin, alopurinol,
 - o penyakit ginjal polikistik
 - o asidosis tubulus renalis proksimal: sindrom Fanconi (disfungsi tubulus proksimal global), sistinosis, sindrom Lowe, galaktosemia, penyakit Wilson.
 - o pielonefritis
 - o toksin: timah hitam, tembaga, merkuri
-

Diadaptasi dari Leung & Wong⁵

Etiologi

Etiologi proteinuria pada anak sangat beragam. Klasifikasi berdasarkan gambaran klinis dan lama proteinuria dapat membantu menegakkan diagnosis. Penyebab proteinuria pada anak dapat dibedakan menjadi proteinuria transien atau fungsional, proteinuria ortostatik, dan proteinuria persisten sebagaimana terlihat pada Tabel 1. Proteinuria ortostatik dan transien umumnya bermanifestasi ringan atau tidak membahayakan. Proteinuria persisten merupakan tanda penyakit ginjal sehingga membutuhkan eksplorasi lebih lanjut.⁵

Cara pemeriksaan protein urin dan interpretasi

Pemeriksaan protein urin dapat dilakukan secara semikuantitatif dan kuantitatif. Pemeriksaan semikuantitatif dapat dilakukan dengan beberapa cara dan dapat dikonversi menjadi kuantitatif.

1. Uji semikuantitatif

Uji semi kuantitatif dapat berupa presipitasi protein dan uji dipstik atau carik celup.

- a. Uji presipitat dengan pemanasan urin hingga mendidih (*boiling test*). Pemeriksaan ini dilakukan dengan memasukkan 10-15 mL urin ke dalam tabung dan bagian atas tabung dipanaskan hingga mendidih. Kemudian dilihat perubahan dalam sampel urin dalam tabung. Hasil pemeriksaan dilaporkan mulai dari negatif hingga positif 4. Negatif berarti tidak terlihat perkabutan. Positif 1 berarti terlihat kekeruhan atau perkabutan ringan (*slight turbidity*), positif 2 berarti terdapat perkabutan yang jelas, positif 3 berarti kekeruhan putih (*white cloudiness*), sedangkan positif 4

-
- b. Uji presipitasi protein berdasarkan reaksi antara asam sulfosalisilat 5% atau asam nitrat dengan spesimen urin yang kemudian ditambah dengan asam asetat glasial.⁴ Metode asam sulfosalisilat atau turbidometri mendeteksi seluruh bentuk protein dan digunakan sebagai uji tambahan bila dicurigai ada protein dengan berat molekul ringan atau protein lain yang tidak terdeteksi dengan uji dipstik.⁵ Pemeriksaan tersebut dilakukan dengan meneteskan lima tetes asam sulfosalisilat 5-10% ke dalam urin dalam tabung reaksi. Hasil pemeriksaan dilaporkan mulai dari negatif hingga positif 4. Negatif berarti tidak terlihat perkabutan. Positif 1 berarti terlihat kekeruhan atau perkabutan ringan (*slight turbidity*), positif 2 berarti terdapat perkabutan yang jelas, positif 3 berarti kekeruhan putih (*white cloudiness*), sedangkan jika positif 4 berarti terdapat gumpalan putih.⁶
- c. Uji dipstik atau uristik adalah metode penapisan tersering yang digunakan untuk proteinuria.¹ Uji tersebut menggunakan kertas indikator pH yaitu tetrabromfenol biru dengan sitrat. Protein terikat dengan zat warna (*dye*) yang menyebabkan perubahan warna dari kuning ke hijau. Protein rantai ringan, globulin, dan protein tubular berat molekul rendah tidak terdeteksi dengan metode ini. Pada pemeriksaan ini dapat terjadi negatif palsu jika urin terlalu encer atau positif palsu jika urin bersifat alkali, atau terkontaminasi dengan klorheksidin atau benzalkonium. Jika stik dibiarkan terendam dalam urin atau terlambat dibaca, dapat menyebabkan hasil positif palsu.⁶

Keuntungan uji ini, sifatnya praktis dan tidak dipengaruhi turbiditas urin, zat radiokontras atau obat-obatan. Namun kelemahannya, sensitifitas rendah dan kadar protein kurang dari 30 mg/dL tidak dapat dideteksi.^{1,4,7} Uji tersebut juga tidak sensitif terhadap protein rantai pendek.⁴ Perkiraan konsentrasi protein urin pada uji dipstik dapat dilihat pada Tabel 2 dan penyebab positif palsu dan negatif palsu dapat dilihat di Tabel 3.

Pada pemeriksaan proteinuria, perlu perhatian terhadap hasil pemeriksaan positif palsu atau negatif palsu karena hasil seperti itu akan berpengaruh dalam menegakkan diagnosis dan menentukan terapi. Pada Tabel 3, dapat dilihat keadaan yang dapat menyebabkan positif palsu dan negatif palsu.

2. Uji kuantitatif

a. Pengumpulan urin 24 jam

Pengumpulan urin 24 jam adalah uji yang paling akurat untuk pengukuran proteinuria dalam urin secara kuantitatif dan juga dapat digunakan untuk urinalisis kualitatif.¹ Pengukuran ekskresi urin kuantitatif didasarkan reaksi presipitasi protein, menggunakan asam trikloroasetat atau asam sulfosalisilat. Metode dengan asam sulfosalisilat lebih sensitif terhadap albumin daripada globulin. Cara lain yang dapat digunakan adalah dengan tabung uji yang telah dikalibrasi. Nilai yang diperoleh pada pengukuran konsentrasi protein dari semua uji di atas dikalikan dengan volume total sampel urin dan dilaporkan dalam satuan miligram per 24 jam.⁴ Nilai > 4 mg/m²/jam berarti

Tabel 2: Perkiraan Konsentrasi Protein Urin Berdasarkan Uji Dipstik⁶

Hasil dipstiks	Konsentrasi protein urin
Trace	5-20 mg/dL
1 +	sampai 30 mg/dL
2 +	sampai 100 mg/dL
3 +	sampai 300 mg/dL
4 +	sampai > 1.000 mg

Tabel 3. Penyebab Protenuria Positif Palsu atau Negatif Palsu dengan Uji Dipstik¹

Positif palsu:

- Urin dengan konsentrasi tinggi
- Urin bersifat alkali
- Hematuria *gross*
- Kontaminasi oleh sekret vagina
- Kontaminasi oleh antiseptik (diklorheksidin, benzalkonium) dan antibiotik (penisilin)

Negatif palsu:

- Urin yang encer
- Urin bersifat asam
- Mikroalbuminuria
- Proteinuria dengan berat molekul rendah

abnormal sedangkan bila $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{jam}$ mengindikasikan proteinuria berat atau nefrotik.⁶

b. Ekskresi urin sewaktu

Kalangan dokter spesialis anak biasanya melakukan pengukuran kadar protein menggunakan sampel urin sewaktu karena pengumpulan urin 24 jam pada anak agak sulit. Kadar protein dan kreatinin urin dapat memperkirakan ekskresi protein urin 24 jam dan direkomendasikan untuk mengambil urin pertama pagi hari untuk menghindari pengaruh aktivitas dan ortostatik.^{1,4} Estimasi beratnya proteinuria dapat diketahui dengan mengukur rasio protein-kreatinin (keduanya dengan satuan mg/dL) pada urin sewaktu. Jika nilainya > 2 mengindikasikan proteinuria berat atau masif, sedangkan jika nilainya $< 0,2$ berarti tidak ada proteinuria.⁶ Tabel 4 menampilkan interpretasi rasio protein/kreatinin urin dan albumin/kreatinin.

Mekanisme Proteinuria

Salah satu fungsi ginjal yang sangat penting adalah filtrasi darah oleh glomerulus, yaitu mengekskresi cairan dan *waste product*, serta mempertahankan sebagian besar protein darah dan sel darah tetap berada dalam sistem vaskular. Proses filtrasi

dimungkinkan dengan adanya sawar filtrasi glomerulus yang terdiri atas tiga lapisan yaitu sel endotel yang mempunyai lubang (fenestra), membran basalis glomerulus (MBG), dan sel epitel glomerulus (podosit) yang mempunyai *foot process* yang menempel ke MBG. *Foot process* podosit berhubungan satu sama lain melalui jaringan sel penghubung spesial yang dikenal dengan slit diafragma yang terdapat pada *slit pore*.⁸ Fenestra endotel akan mencegah keluarnya sel dari glomerulus ke ruang urin, sedangkan MBG dan epitel mencegah protein dengan berat molekul besar dan sedang keluar dari glomerulus ke ruang urin. Dalam keadaan normal, komponen plasma akan melewati fenestra endotel secara bebas tanpa rintangan dan memasuki MBG. Molekul kecil keluar melewati MBG dan kemudian melewati *slit pore* podosit, namun albumin dan molekul besar lainnya tidak dapat melewati MBG. Sel endotel, MBG, dan sel epitel kapiler glomerulus memiliki kandungan ion negatif atau anion kuat yang disebabkan oleh adanya heparan sulfat proteoglikan dan glikoprotein yang mengandung asam sialat. Protein dalam darah mempunyai titik isoelektrik yang rendah dan muatan negatif, sehingga protein ini ditolak oleh dinding kapiler glomerulus yang bermuatan negatif dan membatasi filtrasi. Hal itu menunjukkan bahwa kapiler glomerulus merupakan sawar filtrasi melalui mekanisme sawar selektivitas ukuran dan muatan. Pada keadaan normal,

Tabel 4. Interpretasi rasio protein kreatinin dan albumin/kreatinin urin.¹

Hasil	Interpretasi
Up/c $< 0,2 \text{ mg/mg}$ pada anak	Tidak ada proteinuria
Up/c $< 0,5 \text{ mg/mg}$ pada bayi	Tidak ada proteinuria
Up/c $> 2 \text{ mg/mg}$ pada anak	Proteinuria rentang nefrotik
Ualb/c $< 30 \text{ mg/g}$ pada anak	Tidak ada albuminuria

Keterangan: Up/c : rasio protein/kreatinin urin; Ualb/c : rasio albumin/kreatinin urin

molekul yang lebih besar dari 42A atau berat molekul lebih besar dari 200 kDalton, tidak dapat melewati sawar filtrasi. Pembatasan atau restriksi ini bergantung pada integritas struktur *foot process* podosit dan slit diafragma yang bermuatan sama dengan MBG. Adanya gangguan pada sawar elektrostatis dan integritas dinding glomerulus akan menyebabkan proteinuria.⁸

Berdasarkan mekanismenya, proteinuria dapat dikategorikan menjadi proteinuria glomerular, proteinuria tubular, dan proteinuria karena produksi berlebih.⁵

1. Proteinuria glomerular

Proteinuria glomerular disebabkan peningkatan permeabilitas terhadap protein plasma pada sawar filtrasi glomerulus. Proteinuria utama adalah albumin yang mencapai 60-90% dari protein urin.⁴ Proteinuria dapat juga terjadi karena berkurangnya jumlah nefron yang berfungsi. Kondisi tersebut menyebabkan meningkatnya difusi protein yang melintasi glomerulus yang tersisa.⁵ Ekskresi protein dengan berat molekul rendah pada umumnya tetap ada dalam jumlah minimal. Albuminuria dapat merupakan fenomena sementara pada individu sehat, tetapi proteinuria persisten mengindikasikan adanya penyakit ginjal. Albuminuria terjadi pada sebagian besar penyakit ginjal baik kelainan di glomerulus ataupun tubulointerstisial.^{4,9}

2. Proteinuria tubular

Pasien dengan kerusakan tubulus primer menyebabkan manifestasi klinis proteinuria dengan dominasi protein berat molekul ringan. Kondisi tersebut dapat ditemukan pada penyakit tubulointerstisial (seperti Fanconi), sindrom Wilson, defisiensi kalium kronik, gagal ginjal akut, nefropati Balkan, dan keracunan kadmium. Berbagai keadaan tersebut dapat

menyebabkan berkurangnya kapasitas reabsorpsi tubulus proksimal yang dapat menyebabkan proteinuria sampai 2 g per hari karena gangguan absorpsi tubular pada filter albumin, seperti hilangnya protein tubular (mikroglobulin β_2).^{4,10} Klirens protein berat molekul ringan yang meningkat pada kelainan tubulus primer berhubungan dengan laju filtrasi protein tersebut.⁴

Lisozim yang terdapat dalam urin (lisozimuria) merupakan sarana diagnostik untuk mengidentifikasi kelainan tubulus atau interstisial. Ekskresi lisozim meningkat pada kerusakan tubulus sekunder akibat infeksi, rejeksi transplantasi, keracunan zat nefrotoksik, dan sindrom Fanconi. Peningkatan ekskresi lisozim yang paling berat terjadi pada pasien leukemia akibat peningkatan produksi protein.⁴

3. Proteinuria karena produksi berlebih

Protein dengan berat molekul kecil yang sebagian besar difiltrasi di glomerulus akan direabsorpsi di tubulus proksimal. Pada keadaan peningkatan produksi protein dengan berat molekul kecil, jumlah filtrasi protein meningkat melebihi kapasitas reabsorpsi tubular sehingga menyebabkan proteinuria.^{4,5} Dalam keadaan normal, fragmen imunoglobulin juga diekskresikan dalam urin namun jumlahnya minimal, hanya sekitar 3 mg.⁴ Pada mieloma multipel, makroglobulinemia, dan kelainan imunoglobulinemia lain, terjadi peningkatan jumlah produksi imunoglobulin rantai pendek yang dapat dideteksi dalam urin. Hal itu disebabkan keterbatasan reabsorpsi tubulus proksimal.^{4,10}

Apabila ditemukan proteinuria pada seorang anak, penting untuk menentukan apakah termasuk tipe transien, ortostatik, atau persisten.¹ Proteinuria transien bersifat

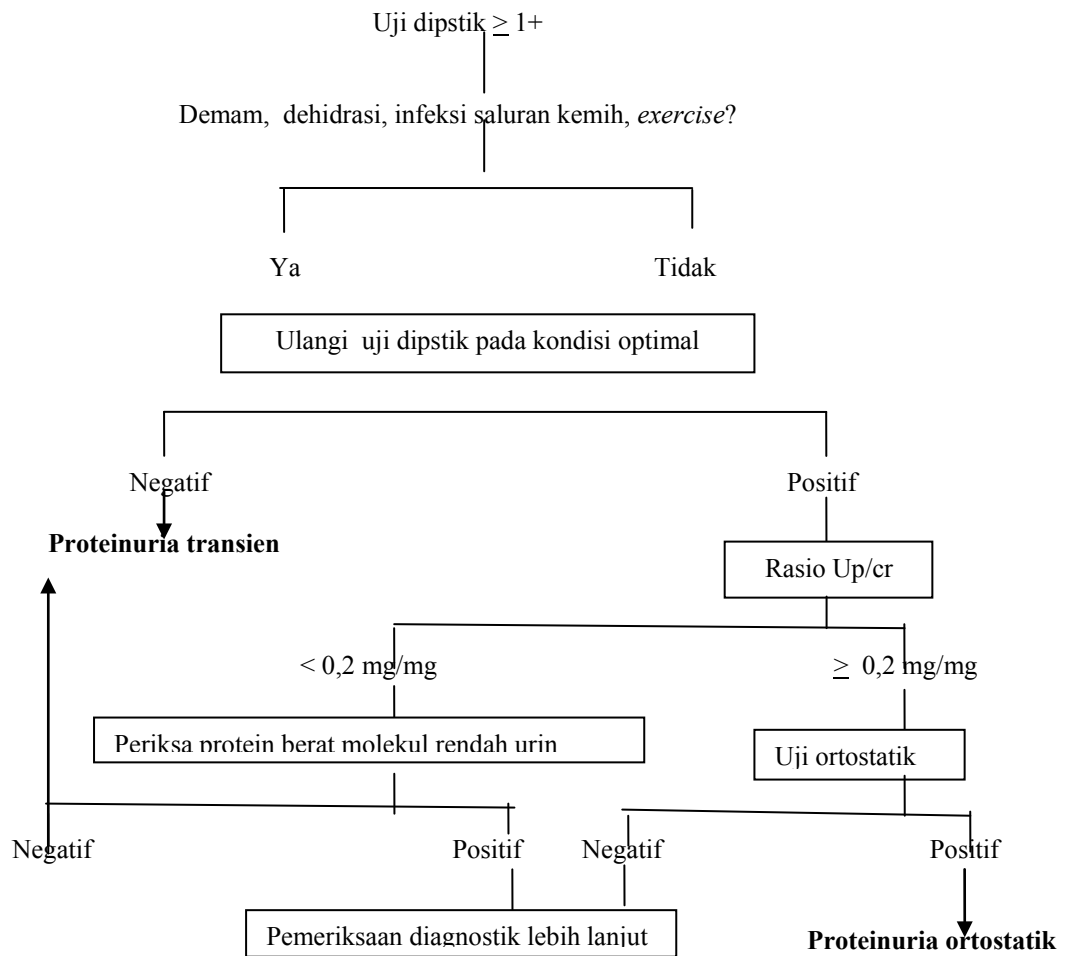
sementara dan hilang bila faktor pencetus dihilangkan. Proteinuria transien dapat terjadi karena demam, aktivitas, stres, atau pajanan dingin.⁵ Proteinuria ortostatik didefinisikan sebagai peningkatan ekskresi protein saat subjek berdiri namun kembali normal saat beristirahat. Keadaan tersebut merupakan penyebab tersering proteinuria pada anak yang sedang tumbuh. Insidens proteinuria ortostatik tinggi selama pubertas (2-5% pada remaja), tetapi proteinuria jarang melebihi 1 g/m²/hari. Diagnosis proteinuria ortostatik dilakukan dengan pengukuran urin pada malam dan pagi hari dan dengan tidak terdeteksi proteinuria saat istirahat. Jika urinalisis normal dan rasio Up/c pada sampel urin pagi hari <0,2 mg/mg, diagnosis proteinuria ortostatik dapat ditegakkan dan pemeriksaan penunjang lainnya tidak diperlukan. Proteinuria persisten adalah proteinuria > 1+ pada berbagai waktu. Kondisi ini abnormal dan membutuhkan evaluasi lebih lanjut. Pada bayi dan balita pengambilan sampel urin menggunakan kantung plastik harus dipastikan bersih dan terhindar dari kontaminasi karena dapat menyebabkan positif palsu.¹

Urin normal tidak mengandung albumin, tetapi ada sedikit protein tubular seperti protein Tamm Horsfall yaitu glikoprotein dari *ascending loop of Henle* yang diekskresi dalam urin.⁶ Pada sindrom nefrotik, terdapat proteinuria masif atau proteinuria nefrotik yang didefinisikan sebagai proteinuria > 40 mg/m²/jam atau rasio urin protein kreatinin (Up/c) > 2 mg/mg (> 200 mg/mmol),¹ atau 3+ atau 4+ dengan uji dipstik dan selektif dengan predominan berupa albumin. Pada kerusakan tubulus atau gangguan fisik sawar glomerulus akan terjadi proteinuria nonselektif.^{3,11}

Pada penyakit parenkim ginjal, proteinuria sering digunakan untuk menentukan derajat kerusakan glomerulus. Proteinuria persisten atau proteinuria yang tidak responsif terhadap terapi mengindikasikan prognosis buruk.

Albuminuria atau mikroalbuminuria adalah ekskresi sejumlah kecil albumin dalam urin yaitu 30-300 mg/g kreatinin, merupakan petanda kerusakan glomerulus. Protein berat molekul rendah seperti mikroglobulin β_2 , mikroglobulin α_1 , dan *retinol binding protein* difiltrasi bebas oleh glomerulus dan kemudian dimetabolisme dan direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Pengukuran protein tubulus yang diekskresi dalam urin digunakan sebagai petanda gangguan fungsi tubulus proksimal seperti sindrom Fanconi, penyakit Dent, atau kerusakan tubulus karena obat. Sebagai petanda nekrosis tubular akut, digunakan dua enzim *brush border* yaitu *N-acetylglucosaminidase* dan alanin aminopeptidase serta protein tubular, *neutrophilgelatinase associated lipocalin* (NGAL)⁶

Untuk mendiagnosis penyebab proteinuria, diperlukan berbagai pemeriksaan yang disesuaikan dengan indikasi. Pemeriksaan darah perifer lengkap, elektrolit darah, *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin serum, komplemen C₃, albumin dilakukan jika dicurigai adanya penyakit ginjal. Peningkatan BUN atau kreatinin darah menandakan ada gangguan fungsi ginjal. Ultrasonografi saluran kemih adalah uji penapisan noninvasif yang memadai untuk melihat abnormalitas anatomi dan harus dipertimbangkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK). Biopsi ginjal tidak rutin dilakukan untuk penanganan proteinuria. Biopsi dipertimbangkan bila proteinuria diikuti dengan sedimen urin aktif, hematuria *gross* dan persisten, hipokomplementemia, insufisiensi ginjal dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), atau terdapat kecurigaan penyakit vaskulitis. Biopsi ginjal juga dipertimbangkan pada pasien sindrom nefrotik dengan awitan lambat atau tidak memberikan respons terhadap terapi steroid.^{3,5,11} Algoritma pemeriksaan yang dilakukan jika ditemukan proteinuria dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Algoritma proteinuria.
Sumber: Dimodifikasi dari Ariceta¹

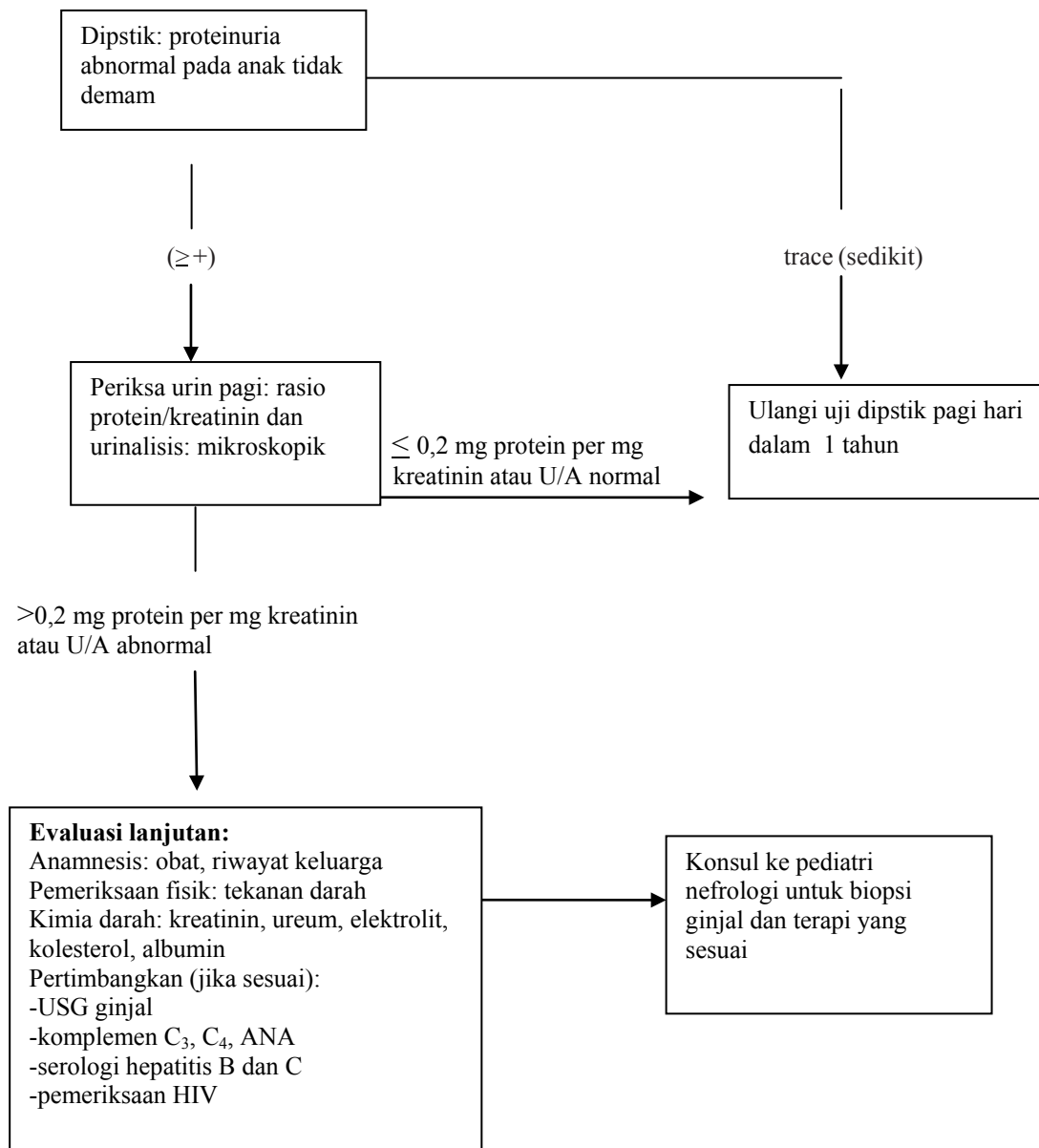
Pada Gambar 1 terlihat algoritma untuk menegakkan diagnosis jika ditemukan proteinuria pada anak, sedangkan Gambar 2 menunjukkan algoritma pemeriksaan proteinuria asimtomatik pada anak.

Tata Laksana

Untuk proteinuria, tidak ada terapi spesifik dan terapi ditujukan pada penyebab proteinuria. Pada proteinuria transien atau ortostatik yang asimtomatik tanpa hematuria, tidak ada terapi khusus, namun perlu diberikan penjelasan kepada pasien atau keluarga.

Terapi untuk proteinuria persisten disesuaikan dengan penyebabnya. Proteinuria persisten mempunyai prognosis yang kurang baik, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan meliputi pemeriksaan fisik termasuk tekanan darah, pemeriksaan laboratorium urinalisis dan fungsi ginjal dengan memeriksa kadar kreatinin dan ureum secara berkala misalnya setiap 6-12 bulan. Tidak ada pembatasan diet ataupun aktivitas fisik.⁵

Pada pasien dengan sindrom nefrotik idiopatik, terapi dilakukan dengan prednison 2 mg/kg/hari atau 60 mg/m²/hari (maksimum 80 mg/hari) terbagi dalam tiga dosis selama 4 minggu, diikuti dengan dosis *alternate* selama 4 minggu. Jika terapi steroid gagal



Gambar 2. Algoritma evaluasi proteinuria asimtomatik pada anak

Diadaptasi dari: Hogg *et al.*³

Ket: U/A: albumin urin

atau muncul efek samping yang tidak dapat ditoleransi, dibutuhkan terapi lini kedua seperti siklofosamid, klorambusil atau siklosporin.¹¹

Pada pasien glomerulonefritis dengan proteinuria persisten atau dengan gangguan fungsi ginjal, anti proteinuria *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-inhibitor, ACEI) dan/atau *angiotensin II receptor blocker* (ARB) dapat diberikan untuk

mengurangi proteinuria dan memperlambat perburukan penyakit ginjal. Golongan ACEI seperti kaptopril 0,3 mg/kgbb diberikan 3x sehari, enalapril 0,5 mg/kgbb/hari dibagi 2 dosis, lisinopril 0,1 mg/kgbb dosis tunggal. Golongan ARB seperti losartan diberikan 0,75 mg/kgbb dosis tunggal.¹¹ Rujukan ke ahli nefrologi anak dibutuhkan untuk diagnosis definitif atau pertimbangan biopsi ginjal.⁵

Prognosis

Anak dengan proteinuria atau albuminuria berkolerasi secara signifikan dengan penurunan LFG baik pada gangguan tubular maupun glomerular. Proteinuria menandakan kerusakan ginjal dan intervensi untuk menguranginya akan menghambat terjadinya PGK. Jumlah protein yang diekskresi di urin dapat digunakan untuk memperkirakan progresivitas PGK pada anak. Pemberian renoprotektif dapat mengurangi protein glomerular dan akan mempertahankan LFG. Proteinuria disertai hipertensi arterial merupakan tanda kerusakan ginjal yang progresif pada pasien dengan PGK. Oleh karena itu konsep strategi untuk mencegah progresivitas PGK adalah dengan renoproteksi bertujuan untuk mengontrol tekanan darah dan mengurangi ekskresi protein di urin dengan membatasi protein dalam diet serta pemberian obat antiproteinuria ACEI dan ARB.¹

Pasien dengan proteinuria ortostatik mempunyai prognosis yang baik, namun prognosis jangka panjang anak dengan proteinuria *isolated* belum diketahui. Secara umum diketahui bahwa anak dengan proteinuria *isolated* tidak lebih dari 1 g per 24 jam mempunyai prognosis yang lebih baik dibandingkan anak dengan jumlah protein yang lebih tinggi di dalam urin.¹²

Penutup

Proteinuria adalah salah satu petanda kelainan ginjal dan saluran kemih, meskipun dapat ditemukan pada keadaan yang bukan kelainan ginjal dan saluran kemih. Proteinuria perlu ditindaklanjuti agar dapat ditata laksana sesuai dengan penyebabnya.

Daftar Pustaka

1. Ariceta G. Clinical practice proteinuria. *Eur J Pediatr.* 2011;170:15–20.
2. Bermúdez RM, García SG, Surribas DP, Castela AM, Sanjuán JB. Consensus document. Recommendations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2011;31:331-45.
3. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the national kidney foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics.* 2000;105:1242-9.
4. Halim H. Proteinuria. Dalam: Noer MS, Soemyarso NA, Subandiyah K, Prasetyo RV, Alatas H, Tambunan T, *et al.* Penyunting. *Kompedium nefrologi anak.* Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2011.h.27-31
5. Leung AKC, Wong AHC. Proteinuria in children. *Am Fam Phys.* 2010;82:645-51.
6. Bagga A, Srivastava RN. Diagnostic evaluation. Dalam: Srivastava RN, Bagga A, penyunting. *Pediatric Nephrology*, edisi ke-3, New Delhi-London, Jayee Brothers Medical, 2011,h.20-47.
7. Kashif W, Siddiqi N, Dincer HE, Dincer AP, Hirsch S. Proteinuria : how to evaluate an important finding. *Clev Clin J Med.* 2003;70:535-47.
8. Jalanko H. Pathogenesis of proteinuria: lessons learned from nephrin and podocin. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:487-91
9. Feld LG, Schoeneman MJ, Kaskel FJ. Evaluation of the child with asymptomatic proteinuria. *Pediatrics Rev.* 1984;5:248-54.
10. Naderi ASA, Reilly RF. Primary care approach to proteinuria. *J Am Board Fam Med.* 2008;21:569-74.
11. Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. *Konsensus tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak.* Edisi kedua. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2008.
12. Loghman-Adham M. Evaluating proteinuria in children. *Am Fam Phys.* 1998;58:1145-52.