

Korelasi antara Hipoalbuminemia dan Hiperkolesterolemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik

Rani Juliantika¹, Hertanti Indah Lestari², Minerva Riani Kadir³

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia
2. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia
3. Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia
Jl. Dr. Mohammad Ali Komplek RSMH Palembang Km. 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

E-mail: ranijuliantika17@gmail.com

Abstrak

Sindrom nefrotik adalah salah satu penyakit glomerulus yang paling banyak terjadi pada anak, yang ditandai dengan proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema dengan atau tanpa hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar kolesterol dapat berakibat pada berbagai penyakit di masa mendatang. Kondisi hiperkolesterolemia tersebut biasanya bersifat transien dan normal kembali bila pengobatan hipoalbuminemia berhasil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Populasi penelitian ini adalah semua pasien sindrom nefrotik usia 1-<18 tahun di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitian diambil dari rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada periode Januari 2014-Juni 2016. Korelasi antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia dianalisis menggunakan uji korelasi *Spearman*. Dari 78 sampel, 34,6% berusia 4-6 tahun, 71,8% laki-laki, 56,4% proteinuria masif 2+, 61,5% status gizi baik, 67,9% hipoalbuminemia dan 64,1% hiperkolesterolemia. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik dengan arah korelasi negatif dan kekuatan korelasi kuat ($p=0,000$; $r=-0,703$). Hipoalbuminemia berkorelasi negatif terhadap hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik.

Kata Kunci: *sindrom nefrotik, hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia*

Abstract

The Correlation Between Hypoalbuminemia and Hypercholesterolemia in Children with Nephrotic Syndrome. Nephrotic syndrome is glomerulus diseases which is most common in children, characterized by massive proteinuria, hypoalbuminemia, edema with or without hypercholesterolemia. Increased levels of cholesterol can lead to various diseases in the future. Hypercholesterolemia is usually transient and returned to normal when hypoalbuminemia treatment is successful. This study aimed to determine the correlation between hypoalbuminemia and hypercholesterolemia in children with nephrotic syndrome. This research is an analytic observational study with cross-sectional design. The study population were all patients with nephrotic syndrome aged 1 until <18 years old at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Samples were obtained from the medical records of patients who met the inclusion and exclusion criteria from the period January 2014 to June 2016. The correlation between hypoalbuminemia and hypercholesterolemia was analyzed using Spearman correlation test. From the 78 samples, 34.6% was between 4-6 years old, 71.8% male, 56.4% with massive proteinuria 2+, 61.5% good nutritional status, 67.9% with hypoalbuminemia and 64.1% with hypercholesterolemia. Statistical analysis showed that there is a significant correlation between hypoalbuminemia and hypercholesterolemia in children with nephrotic syndrome with a negative correlation and strength of the correlation ($p = 0.000$; $r = -0.703$). Hypoalbuminemia is negatively correlated to hypercholesterolemia in children with nephrotic syndrome.

Keywords: *nephrotic syndrome, hypoalbuminemia, hypercholesterolemia*

1. Pendahuluan

Sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal yang paling banyak terjadi pada anak.¹ Sindrom nefrotik adalah salah satu penyakit glomerulus yang ditandai dengan proteinuria masif (>40 mg/m²/jam), hipoalbuminemia ($<2,5$ g/dL), edema, dengan atau tanpa hiperkolesterolemia (>200 mg/dL).² Sindrom nefrotik termasuk dalam suatu kelainan yang bersifat kronis yang memerlukan perhatian khusus dalam evaluasi dan tatalaksananya.³

Dalam patofisiologi sindrom nefrotik, terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus yang menyebabkan proteinuria masif yang kemudian mengakibatkan hipoalbuminemia.⁴ Keadaan hipoalbuminemia akan merangsang sintesis lipoprotein dan mengurangi metabolisme lipoprotein oleh hepar yang pada akhirnya akan mengakibatkan peningkatan kadar lipid serum (kolesterol, trigliserida) dan lipoprotein.⁴ Teori ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Harun dkk pada tahun 2006 di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara hipoalbuminemia dengan peningkatan lipoprotein (a).⁵

Hiperkolesterolemia umumnya bersifat transien dan normal kembali bila pengobatan hipoalbuminemia berhasil. Namun, jika hiperkolesterolemia tersebut bertambah berat dan terjadi secara kronis, maka akan menimbulkan komplikasi seperti, penyakit kardiovaskuler (aterosklerosis), terjadinya progresifitas penyakit ginjal, dan proses thrombosis.⁶ Terdapat penelitian yang membuktikan bahwa hiperlipidemia berkontribusi pada kejadian penyakit ginjal progresif melalui berbagai mekanisme.⁷

Masih terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan perbedaan hasil mengenai korelasi antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik dan minimnya penelitian mengenai sindrom nefrotik di Indonesia, maka perlu dilakukan penelitian mengenai korelasi antara hipoalbuminemia dan

hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross-sectional* untuk mengetahui korelasi antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik. Penelitian ini dilakukan pada bulan September sampai November 2016 di Bagian Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Populasi terjangkau penelitian ini adalah semua pasien sindrom nefrotik usia 1- <18 tahun di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2014-Juni 2016. Besar sampel minimal pada penelitian ini yaitu 50 sampel.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah seluruh anak dengan sindrom nefrotik dalam keadaan proteinuria masif (dipstick $\geq 2+$) berusia 1- <18 tahun di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2014-Juni 2016. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien sindrom nefrotik bawaan dan sekunder, pasien sindrom nefrotik dengan penyakit metabolik, penyakit kronis, kelainan ginjal bawaan dan gizi buruk.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 22.0 for Windows. Analisis univariat dilakukan untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi masing-masing variabel yang diteliti. Analisis bivariat untuk mengetahui korelasi antara dua variabel tersebut dengan menggunakan uji korelasi *Spearman*.

3. Hasil

Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian sebanyak 78 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis.

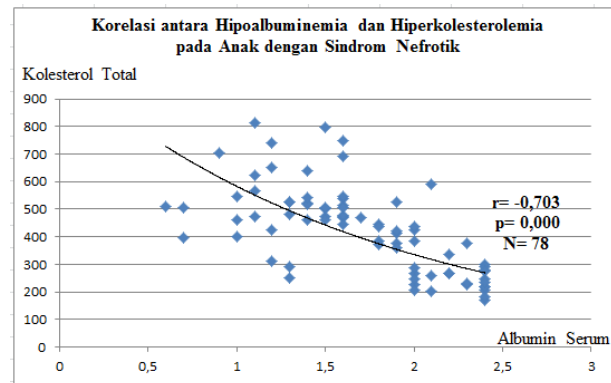
Tabel 1. Karakteristik, Proteinuria Masif, Albumin Serum dan Kolesterol Total pada Anak dengan Sindrom Nefrotik (N=78)

Karakteristik	n	%
Usia (tahun)		
1-3	15	19,2
4-6	27	34,6
7-9	15	19,2
10-12	15	19,2
13-15	3	3,8
16-18	3	3,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	56	71,8
Perempuan	22	28,2
Status Gizi		
Obese	18	23,1
Overweight	6	7,7
Gizi Baik	48	61,5
Gizi Kurang	6	7,7
Proteinuria Masif		
2+	44	56,4
3+	32	41
4+	2	2,6
Albumin Serum (g/dL)		
Hipoalbuminemia	53	67,9
Hipoalbuminemia Berat	25	32,1
Kolesterol Total (mg/dL)		
Tidak Hiperkolesterolemia	2	2,6
Hiperkolesterolemia	50	64,1
Hiperkolesterolemia Berat	26	33,3

Dari Tabel 1. diatas didapatkan hasil bahwa anak dengan sindrom nefrotik terbanyak (34,6%) pada kelompok usia 4-6 tahun dan terendah (3,8%) pada kelompok usia 13-15 tahun dan 16-18 tahun, anak berjenis kelamin laki-laki (71,8%) lebih banyak dibandingkan perempuan (28,2%), anak yang memiliki status gizi baik sebesar 61,5% dan status gizi kurang hanya 7,7%, anak yang memiliki tingkat proteinuria masif 2+ sebesar 56,4% dan proteinuria masif 4+ hanya 2,6%, anak yang termasuk hipoalbuminemia sebesar 67,9% dan sebebuhnya (32,1%) termasuk hipoalbuminemia berat, anak yang termasuk hiperkolesterolemia sebesar 64,1%, hiperkolesterolemia sebesar 33,3% dan tidak hiperkolesterolemia hanya 2,6%.

Hasil analisis bivariat yang didapat tercantum dalam Gambar1. untuk mengetahui

korelasi antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik.



Gambar 1. Korelasi antara Hipoalbuminemia dan Hiperkolesterolemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik (N=78)

Dari uji korelasi Spearman, didapatkan p value = 0,000 ($p < 0.001$) yang menunjukkan bahwa korelasi antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik bermakna. Nilai korelasi Spearman sebesar -0,703 menunjukkan arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi kuat.

4. Pembahasan

Dalam penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dari 78 sampel penelitian, pasien sindrom nefrotik terbanyak (34,6%) yaitu pada kelompok usia 4-6 tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Bushara (2006) di Departemen Anak Rumah Sakit Universitas Khartoum, Sudan yang menyatakan bahwa pasien sindrom nefrotik terbanyak (43,3%) pada usia ≤ 5 tahun, diikuti berturut-turut kelompok usia > 10 tahun (36,7%) dan 6-10 tahun (20%).⁸ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Pramana, Mayetti dan Kadri (2013) di RSUP Dr. Muhammad Djamil, Padang yang menyatakan bahwa pasien sindrom nefrotik terbanyak (55,4%) pada usia > 6 tahun dan terendah pada kelompok usia 1- < 2 tahun (5,4%).⁹ Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh cara pengelompokan usia

pada setiap penelitian menggunakan teknik yang berbeda dan batasan usia yang diteliti juga berbeda. Sindrom nefrotik sebenarnya dapat diderita di segala usia. Namun, sindrom nefrotik kebanyakan terjadi pada anak-anak dikarenakan sindrom nefrotik bawaan memang sudah terjadi sejak lahir dan sindrom nefrotik primer kelainan minimal yang paling banyak terjadi disebabkan oleh tidak terdapat IgG pada dinding kapiler glomerulus yang kemungkinan dikarenakan sistem imun pada anak-anak belum terbentuk sempurna.¹⁰

Dari hasil penelitian didapat bahwa mayoritas (71,8%) anak penderita sindrom nefrotik adalah laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian Baskoro (2011) di Sub Bagian Nefrologi Anak RSUP Dr. Kariadi, Semarang yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih banyak (67,7%) menderita sindrom nefrotik dibandingkan perempuan (32,3%).¹¹ Penelitian Harun dkk (2006) di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung juga sejalan dengan hasil penelitian ini. Hasil penelitian Harun dkk (2006) menunjukkan bahwa mayoritas (70%) penderita sindrom nefrotik adalah laki-laki.⁵ Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang ada yaitu sindrom nefrotik lebih banyak diderita oleh anak laki-laki daripada anak perempuan dengan perbandingan 2:1.¹ Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan anak laki-laki lebih banyak mengalami sindrom nefrotik dengan rasio yang berbeda-beda, namun belum terdapat bukti adanya peranan gonosom (gen kromosom seks) dalam sindrom nefrotik. Mutasi genetik pada sindrom nefrotik berupa gen autosom dominan atau autosom resesif yang menyebabkan kerusakan sawar filtrasi glomerulus pada pasien sindrom nefrotik.¹²

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa anak penderita sindrom nefrotik dengan status gizi baik paling banyak ditemukan yaitu 61,5%. Hal ini sejalan dengan penelitian Septarini, Tambunan, dan Amalia pada tahun 2012 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta yang menunjukkan bahwa sebesar 60,7% pasien sindrom nefrotik memiliki status gizi baik.¹³ Hasil penelitian ini juga sesuai

dengan penelitian Baskoro (2011) yang menunjukkan bahwa pasien sindrom nefrotik paling banyak (53,3%) memiliki status gizi baik.¹¹

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi anak penderita sindrom nefrotik dengan proteinuria 2+ yaitu 56,4%, proteinuria 3+ sebanyak 41% dan proteinuria 4+ hanya 2 anak (2,6%). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Bushara (2006) yang menunjukkan bahwa sebesar 52,7% penderita sindrom nefrotik memiliki proteinuria <3+ dan 47,3% memiliki proteinuria $\geq 3+$.⁸ Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Pramana, Mayetti dan Kadri (2013) yang menyatakan bahwa proteinuria 3+ yang paling banyak terjadi pada penderita sindrom nefrotik yaitu 71,4%, diikuti berturut-turut proteinuria 2+ sebanyak 25% dan proteinuria 1+ sebanyak 3,6%.⁹

Salah satu akibat dari proteinuria masif yaitu terjadinya hipoalbuminemia. Dalam penelitian ini, terdapat 67,9% yang termasuk dalam kategori hipoalbuminemia dan 32,1% yang termasuk dalam kategori hipoalbuminemia berat. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Bushara (2006) yang menunjukkan bahwa sebanyak 70% penderita mengalami hipoalbuminemia dan sebanyak 30% penderita mengalami hipoalbuminemia berat.⁸

Keadaan hipoalbuminemia akan memacu sintesis lipoprotein dan menurunkan degradasi lemak yang akan menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa keadaan hiperkolesterolemia paling banyak (64,1%) terjadi pada anak sindrom nefrotik, diikuti dengan hiperkolesterolemia berat sebesar 33,3% dan tidak hiperkolesterolemia hanya 2 anak (2,6%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Bushara (2006) yang menunjukkan bahwa sebesar 66,7% penderita sindrom nefrotik mengalami hiperkolesterolemia dan selebihnya tidak mengalami hiperkolesterolemia.⁸

Dari hasil analisis bivariat uji korelasi Spearman, dapat disimpulkan bahwa terdapat

korelasi bermakna antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik ($p=0,000$). Dari hasil analisis tersebut didapatkan koefisien korelasi sebesar $-0,703$, hal ini menunjukkan bahwa penelitian ini memiliki arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi kuat. Sehingga, semakin rendah kadar albumin serum maka semakin tinggi kadar kolesterol total. Hal ini sejalan dengan teori penelitian yaitu terdapat korelasi terbalik antara konsentrasi albumin serum dan kolesterol total.¹

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Harun dkk pada tahun 2006 di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Hasil penelitian Harun dkk (2006) menunjukkan terdapat korelasi bermakna antara hipoalbuminemia dan peningkatan kadar lipoprotein (a) ($p=0,000$) dengan nilai $r=-0,53$ yang menunjukkan bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi sedang.⁵

Penelitian Jameela dkk pada tahun 2012 di Departemen Anak Rumah Sakit Universitas King Abdulaziz, Jeddah, Saudi Arabia juga mendukung penelitian ini. Penelitian Jameela dkk (2012) menyatakan bahwa terdapat korelasi dengan arah korelasi negatif antara kolesterol dan albumin, trigliserida dan albumin serta antara LDL dan albumin.¹⁴ Penelitian Pandey dan Prasad pada tahun 2016 di Rumah Sakit Darbhanga, India juga sejalan dengan penelitian ini. Penelitian Pandey dan Prasad (2016) menyatakan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan pada kolesterol total, HDL, LDL, VLDL, dan trigliserid serta terdapat penurunan yang signifikan pada protein total serum, albumin serum, dan globulin serum pada pasien sindrom nefrotik jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁵ Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Bushara (2006) di Departemen Anak Rumah Sakit Universitas Khartoum, Sudan. Bushara (2006) melaporkan hasil penelitian bahwa dari 40 anak penderita sindrom nefrotik yang kadar kolesterol totalnya meningkat, terdapat 22 anak (55%) memiliki kadar albumin serum $>1,5-3,5$ g/dL dan 18 anak (45%) yang memiliki kadar albumin serum $<1,5$ g/dL.

Secara statistik, perbedaan ini sangat signifikan ($p=0,002$).⁸

Hiperlipidemia muncul akibat kadar albumin yang rendah di dalam darah. Keadaan hipoalbuminemia memacu sel-sel hepar untuk membuat albumin sebanyak-banyaknya sehingga bersamaan dengan sintesis albumin ini, sel-sel hepar juga akan membuat lipoprotein. Degradasi lemak yang menurun ini berkaitan dengan aktivitas lipoprotein lipase yang menurun sehingga kadar asam lemak bebas yang beredar dalam serum meningkat.¹⁶ Lipoprotein lipase sebagai enzim yang mengkatalisis lemak dalam darah yang berkurang jumlahnya menyebabkan klirens lemak dalam darah mengalami penurunan.¹⁷ Sintesis lipoprotein yang meningkat dan degradasi lemak yang menurun ini akan menyebabkan terjadinya hiperlipidemia.¹⁶

5. Kesimpulan

Terdapat korelasi bermakna antara hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia pada anak dengan sindrom nefrotik dengan arah korelasi negatif dan kekuatan korelasi kuat.

Daftar Acuan

1. Wirya, W. 2002. Sindrom Nefrotik. Dalam: Alatas H., Tambunan T, Trihono P.P., dan Pardede S.O. (Editor). Buku Ajar Nefrologi Anak (halaman 381-422). Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
2. Unit Kerja Koordinasi Nefrologi IDAI. 2012. Konsensus Tatalaksana Sindrom Nefrotik Idiopatik pada Anak. Jakarta, Indonesia, (<http://www.idai.or.id/wp-content/uploads/2013/02/TATA-LAKSANA-SINDROM-NEFROTIK-IDIOPATIK-PADA-ANAK.pdf>. Diakses 28 Juli 2016).
3. Bhimma, R. 2014. Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome in Children. *J Nephrol Therapeutic*: 1-10.
4. Mahan, J.D. 2014. Nefrologi dan Urologi. Dalam: Marcdante K.J., Kliegman R.M.,

- Jenson H.B., dan Behrman R.E. (Editor). Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial (halaman 655-677). Elsevier, Singapura.
5. Harun, M.S., Nanan S., Dedi R.S., dan Dany H. 2006. Korelasi antara Hipoalbumemia dan Peningkatan Kadar Lipoprotein (A) pada Anak yang Menderita Sindrom Nefrotik Kambuh. *Jurnal Bionatura*, 8 (3): 303-311.
 6. Haycock, G. 2003. The Child with Idiopathic Nephrotic Syndrome. Dalam: Nicholas J.A., dan Poslethwaite. (Editor). *Clinical Pediatric Nephrology* (halaman 341-366). Oxford University Press, New York, Amerika Serikat.
 7. Appel, G.B. 2007. Glomerular Disorders and Nephrotic Syndromes. Dalam: Goldman L dan Ausiello D. (Editor). *Cecil Medicine*. 23rd ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, Amerika Serikat.
 8. Bushara, H.M.M. 2006. Hyperlipidemia in Children With Nephrotic Syndrome in Khartoum State. Tesis pada Jurusan Pendidikan Dokter Spesialis Anak yang dipublikasikan, hal. 64-67
 9. Pramana, P.D., Mayetti., dan Kadri, H. 2013. Hubungan antara Proteinuria dan Hipoalbuminemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2009-2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2 (2): 90-93.
 10. Mansjoer, A., dkk. 1999. Kapita Selekta Kedokteran, Edisi Ketiga, Jilid 1. Media Aesculapius.
 11. Baskoro, A.D. 2011. Kadar Kolesterol Darah Anak Penderita Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid Sebelum dan Sesudah Terapi Prednison Dosis Penuh. Skripsi pada Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro yang dipublikasikan, hal. 44
 12. Andolino, T.P., dan Adam, J.R. 2015. Nephrotic Syndrome. *Journal of the American Academic of Pediatrics*. 36 (3): 117-125.
 13. Septarini, A.D., Tambunan, T., dan Amalia, P. 2012. Calcium and vitamin D Supplementation in Children with Frequently Relapsing and Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome. *Pediatrica Indonesiana*. 52(1): 16-21.
 14. Jameela A.K. dkk. 2012. Lipoprotein (a) and Other Dyslipidemia in Saudi Children with Nephrotic Syndrome (SSNS and SRNS). *Journal of Health Science*. 2(6): 57-63.
 15. Pandey, J.C., dan Prasad, C.K. 2016. Lipid Profile Abnormalities in Nephrotic Syndrome. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 6 (54): 17-19.
 16. Widajat, H.R.R., Muryawan M.H., dan Mellyana O. 2011. Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid. Dalam: Dadiyanto D.W., Muryawan M.H., dan Soetadji A. (Editor) *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak* (halaman 252-262). Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
 17. Wisata, L., Prasetyo D., dan Hilmanto D. 2010. Perbedaan Aspek Klinis Sindrom Nefrotik Resisten Steroid dan Sensitif Steroid pada Anak. *Bagian Ilmu Kesehatan Anak Universitas Padjadjaran*, Bandung, Indonesia.