
Hubungan Kadar Albumin Serum dengan Eritropoetin Serum pada Sindrom Nefrotik Anak Resisten Steroid

Endah Purnawati, Dany Hilmanto, Adi Utomo Suardi

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Pasien sindrom nefrotik resisten steroid mengalami hipoeritropoetinemias akibat kehilangan eritropoetin melalui urin dan gangguan pembentukan eritropoetin oleh ginjal. Paparan albumin kronis bersifat toksik dan menginduksi apoptosis sel tubulus ginjal, sementara eritropoetin diproduksi oleh sel peritubular ginjal.

Tujuan. Menentukan hubungan kadar albumin serum dengan eritropoetin serum pada pasien sindrom nefrotik resisten steroid anak.

Metode. Penelitian *cross-sectional* dilaksanakan pada pasien sindrom nefrotik anak resisten steroid dari bulan Agustus–Desember 2013 di unit rawat jalan dan rawat inap RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung. Kadar albumin serum diperiksa dengan metoda turbidimetri dan kadar eritropoetin serum dengan metode ELISA. Analisis korelasi kadar albumin dengan eritropoetin serum dilakukan dengan menggunakan uji *Rank Spearman*.

Hasil. Sembilan belas anak memenuhi kriteria penelitian, 14 subjek laki-laki, dan 5 perempuan dengan usia 3–13 tahun. Nilai laju filtrasi glomerulus rerata $147,8 \pm 75$ ml/menit/1,73 m², sementara kadar hemoglobin $12,1 \pm 2,8$ g/dL. Nilai median albumin serum 3,8 (0,9–4,6)g/dL dan median eritropoetin serum 7,2 (0,2–39,6) mIU/mL. Tidak terdapat korelasi antara albumin dan eritropoetin serum pada sindrom nefrotik anak resisten steroid ($r_s=0,123$; $p=0,615$).

Kesimpulan. Kadar albumin serum tidak berhubungan dengan kadar eritropoetin serum pada pasien sindrom nefrotik resisten steroid anak. **Sari Pediatri** 2015;16(5):315-8.

Kata kunci: albumin, eritropoetin, sindrom nefrotik resisten steroid, anak

Alamat korespondensi:

Dr. Endah Purnawati, SpA, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40163, Indonesia. Telp.: (022) 2035957. E-mail: dokterkubu@gmail.com

Sindrom nefrotik (SN) merupakan kelainan ginjal yang menjadi rujukan kepada dokter nefrologi anak dengan insidensi yang cukup tinggi dibandingkan dengan penyakit ginjal lainnya. Berdasarkan respons terhadap terapi steroid, SN diklasifikasikan menjadi SN sensitif steroid (SNSS) dan SN resisten steroid (SNRS). Jumlah

pasien SNRS pada anak memiliki persentase yang lebih kecil (20%) dibandingkan dengan SNSS, tetapi SNRS masih merupakan masalah bagi dokter nefrologi anak karena kronisitas, sulitnya penanganan dengan obat-obatan, serta kemungkinan menjadi penyakit ginjal kronik.^{1,2}

Proteinuria merupakan gejala utama pasien SN, sedangkan gejala lain seperti edema, hipoalbuminemia, dan hiperlipidemia bersifat sekunder terhadap proteinuria. Proteinuria menetap yang terjadi pada pasien SNRS merupakan faktor prognostik yang buruk, karena 50% pasien akan mengalami gagal ginjal terminal dalam waktu 5 hingga 8 tahun dan pada akhirnya memerlukan dialisis kronis atau transplantasi ginjal.²

Eritropoetin merupakan glikoprotein dengan berat molekul 30.400 dalton yang dihasilkan oleh sel peritubular ginjal, yang berada di antara membrana basalis epitel dan pembuluh darah tubulus serta berfungsi terutama dalam proliferasi dan maturasi sel eritroid pada sumsum tulang.^{3,4} Pasien SN mengalami hipoeritropoetinemik akibat kehilangan eritropoetin melalui urin, disertai gangguan pembentukan eritropoetin pada tubulus ginjal.^{3,5} Hipoeritropoetinemik selanjutnya akan mengakibatkan anemia yang dapat menimbulkan gangguan motorik, perkembangan, dan kognitif.^{5,6}

Lu dkk⁷ melaporkan terdapat hubungan antara kadar albumin dan EPO serum pada pasien SN idiopatik anak. Sementara itu, Feinstein dkk,⁵ terhadap pasien SNSS dan SNRS anak, melaporkan tidak terdapat korelasi antara albumin dan eritropoetin serum.

Penelitian bertujuan menganalisis hubungan antara kadar albumin dan eritropoetin serum pada pasien sindrom nefrotik resisten steroid anak.

Metode

Subjek penelitian adalah pasien sindrom nefrotik anak resisten steroid usia 1–14 tahun di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive* hingga jumlah subjek terpenuhi.

Subjek dengan malnutrisi berat, hipoksemia, serta gagal hati tidak diikutsertakan pada penelitian. Penelitian dilakukan secara observasi analitik dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*) selama Agustus–Desember 2013. Beberapa data karakteristik subjek penelitian yang meliputi usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), kadar hemoglobin, dan kadar kreatinin serum diambil dari catatan rekam medis. Fungsi ginjal pasien dihitung berdasarkan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) dengan perhitungan rumus Haycock-Scwartz. Variabel yang diteliti adalah albumin dan eritropoetin serum. Pemeriksaan eritropoetin menggunakan metode ELISA dengan batas nilai normal 1–21,9 mIU/mL pada subjek laki-laki dan 1,1–20,5 mIU/mL untuk anak perempuan.⁸ Analisis statistik yang digunakan adalah Uji *Rank Spearman*.

Hasil

Selama periode penelitian bulan Agustus hingga Desember 2013 terdapat 19 pasien sindrom nefrotik resisten steroid anak yang memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik subjek penelitian tertera pada Tabel 1.

Sebagian besar subjek adalah laki-laki dengan nilai IMT, eLFG, dan kadar hemoglobin rerata dalam batas normal. Lima subjek merupakan pasien SNRS yang baru didiagnosis dan belum mendapatkan terapi saat dilakukan penelitian. Kadar albumin dan eritropoetin serum pasien tertera pada Tabel 2.

Analisis hubungan antara kadar albumin dan

Tabel 1 Karakteristik umum subjek penelitian

Karakteristik	
Usia (rerata, SD)	8,7 (3)
Laki-laki	14
Perempuan	5
IMT (rerata, rentang)	18 (15,2–28,77)
eLFG (rerata, SD)	147,8 (75)
Hemoglobin (rerata, SD)	12,1 (2,8)

Keterangan: SD: standar deviasi

Tabel 2. Hubungan kadar albumin dengan eritropoetin serum

Kadar	n	Median	Minimal	Maksimal
Eritropoetin (mIU/mL)	19	7,2	0,2	39,6
Albumin (g/dL)	19	3,8	0,9	4,6

r: 0,123; p:0,615

kadar eritropoetin serum pada pasien SNRS anak menggunakan *Rank Spearman* tidak terdapat korelasi secara statistik. ($r= 0,123$; $p=0,615$)

Pembahasan

Hipoeritropoetinemia merupakan salah satu komplikasi pada pasien SNRS. Patogenesis defisiensi eritropoetin pada pasien SNRS meliputi kehilangan eritropoetin melalui urin disertai gangguan produksi eritropoetin oleh sel peritubular ginjal.^{3,5} Albuminuria yang terjadi pada pasien SNRS akan memperberat kerusakan sel tubulus ginjal melalui berbagai mekanisme, antara lain melalui infiltrasi sel inflamasi pada intersisium, fibrogenesis, serta apoptosis sel tubulus proksimal dan distal.⁹

Hasil analisis statistik tidak mendapatkan hubungan antara albumin dan eritropoetin serum, kemungkinan karena beberapa sebab. Penelitian terdahulu oleh Feinstein dkk⁵ melaporkan tidak ada korelasi antara albumin dengan eritropoetin serum, sementara penelitian lainnya yang dilakukan oleh Lu dkk⁷ menyimpulkan terdapat korelasi antara albumin dengan eritropoetin serum pada pasien SN idiopatik anak. Subjek memiliki kadar eritropoetin serum dan albumin serum normal, menunjukkan kerusakan pada sel tubulus dan glomerulus ginjal yang terjadi tidak berat. Hal ini juga didukung data fungsi ginjal subjek yang terlibat dalam penelitian ini berada dalam batas normal. Kadar hemoglobin juga berada dalam kadar normal.

Penelitian terdahulu oleh Feinstein dkk⁵ melaporkan tidak terdapat hubungan antara albumin dan eritropoetin serum, sementara penelitian lainnya yang dilakukan oleh Lu dkk⁷ mendapatkan korelasi antara albumin dan eritropoetin serum pada pasien SN idiopatik anak. Kedua penelitian tersebut tidak dapat dibandingkan dengan penelitian ini karena subjek yang berbeda. Penelitian Feinstein dkk⁵ meliputi 32 pasien SNSS dan SNRS anak dengan nilai eLFG normal, hipoalbuminemia, dan keseluruhan subjek diperiksa satu kali, yaitu saat berada dalam serangan. Penelitian tersebut juga mengikutsertakan kelompok kontrol anak yang tidak menderita SN. Penelitian Lu dkk⁷ dilakukan terhadap 37 orang pasien SN idiopatik anak, berusia 2 hingga 14 tahun, dengan nilai eLFG yang normal. Penelitian tersebut melakukan pengukuran eritropoetin saat serangan dan setelah mengalami remisi. Namun, penelitian tersebut tidak menyatakan

kadar albumin serum subjek.

Kadar albumin serum berada dalam rentang normal, meskipun semua subjek adalah pasien SN yang berada dalam serangan. Semua subjek tidak ada yang mempunyai riwayat transfusi albumin saat pengambilan sampel darah. Kadar albumin yang berada dalam nilai normal menunjukkan kemungkinan pasien berada dalam transisi menuju remisi, meskipun hal tersebut belum dapat dinilai karena subjek masih berada dalam terapi.

Satu orang subjek mengalami hipoeritropoetinemia. Mengingat data fungsi ginjal dan kadar albumin serum subjek normal, kemungkinan tidak didapatkan hipoeritropoetinemia karena kerusakan sel tubulus dan glomerulus yang terjadi tidak berat. Feinstein dkk⁵ melaporkan tidak terdapat hipoeritropoetinemia pada subjek SNRS dan SNSS anak, tetapi analisis statistik kadar eritropoetin serum pada subjek SN tanpa anemia lebih rendah dibandingkan dengan subjek normal tanpa anemia. Anemia merupakan salah satu pemicu peningkatan produksi eritropoetin. Anemia akan menurunkan hantaran oksigen ke jaringan sehingga akan memicu produksi eritropoetin.¹⁰ Pada penelitian Lu dkk⁷ dilaporkan kadar eritropoetin serum pada pasien SN lebih rendah saat mengalami serangan dibandingkan dengan saat mencapai remisi, meskipun penelitian tersebut tidak menyebutkan batas *cutt-off point* normal eritropoetin.

Keterbatasan penelitian ini adalah mengikutsertakan subjek dengan nilai eLFG kurang beragam, sementara kadar eritropoetin serum dipengaruhi oleh fungsi ginjal. Pemeriksaan eritropoetin hanya satu kali, sehingga tidak mendapatkan gambaran korelasi.

Kesimpulan

Tidak terdapat hubungan antara kadar albumin dan eritropoetin serum pada SNRS anak.

Daftar pustaka

1. Banaszak BBP. The increasing incidence of initial steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2012;27:927–32.
2. Mekahli D, Liutkus A, Ranchin B, Yu A, Bessenay L, Girardin E, dkk. Long term outcome of idiopathic steroid resistant nephrotic syndrome: a multicenter study.

- Pediatr Nephrol 2009;24:1525–32.
3. Vaziri ND. Erythropoietin and transferrin metabolism in nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1–8.
4. Fisher JW. Erythropoietin: physiology and pharmacology update. *Exp Biol Med* 2003;228:1–14.
5. Feinstein S, Becker-Cohen R, Algur N, Raveh D, Shalev H, Shvil Y, dkk. Erythropoietin deficiency causes anemia in nephrotic children with normal kidney function. *Am J Kidney Dis* 2001;137:736–42.
6. WHO. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. Edisi ke-1. Geneva: WHO publications; 2001.
7. Lu H, Wang L, Fan Q, Liu D, Zhang W, Yuan Y, dkk. Serum erythropoietin and transferrin in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Front Med China* 2008;3: 286–9.
8. Krafte-Jacobs B, Williams J, Soldin SJ. Plasma erythropoietin reference ranges in children. *J Pediatr* 1995;126:601-3.
9. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G. How does proteinuria cause progressive renal damage? *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2974-84.
10. Despopoulos A, Silbernagl S. *Blood. Color atlas of physiology*. Edisi ke-5. New York: Thieme; 2003.