

# Sindrom Nefrotik Sekunder pada Anak Dengan Limfoma Hodgkin

*Partini Pudjiastuti T, Djajadiman Gatot, Yulia Ariani*

Sindrom nefrotik sekunder ialah sindrom nefrotik yang berhubungan dengan penyakit atau kelainan sistemik, seperti keganasan. Diantara keganasan tersebut adalah penyakit Hodgkin yang ditandai dengan limfadenopati. Beberapa kasus datang dengan gejala yang tidak biasa, di antaranya adalah sindrom nefrotik (0,4%). Sindrom nefrotik dapat merupakan salah satu sindrom paraneoplastik yaitu kumpulan sindrom klinis yang menyertai penyakit keganasan, yang timbul akibat efek sistemik keganasan tersebut namun bukan akibat metastasis. Laporan kasus ini membahas tentang sindrom nefrotik sekunder sebagai manifestasi sindrom paraneoplastik pada pasien limfoma Hodgkin.

Seorang anak laki-laki berusia 5 tahun datang ke poliklinik Hematologi-Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RS Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan keluhan bengkak di seluruh tubuh dengan oliguria. Diagnosis limfoma Hodgkin telah ditegakkan satu bulan sebelumnya, berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi. Tumor primer berada di kuadran kanan bawah rongga abdomen, serta didapatkan pembesaran kelenjar getah bening, soliter, di daerah inguinal kanan. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya anemia, peningkatan laju endap darah (LED), proteinuria masif, hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia, dan fungsi ginjal yang normal. Pemeriksaan foto toraks, *CT-scan* abdomen, aspirasi sumsum tulang, tes sitologi terhadap urin dan cairan serebrospinal, tidak menunjukkan adanya metastasis jauh. Pasien didiagnosis sebagai sindrom nefrotik sekunder dan penyakit Hodgkin stadium 2. Pasien mendapat terapi berupa furosemid, infus albumin, prednison, dan sitostatik, yang terdiri dari siklofosamid, vinkristin, etoposid, doxorubisin, bleomisin serta vinblastin.

**Kata kunci :** sindrom nefrotik sekunder, penyakit Hodgkin.

**S**indrom nefrotik (SN) merupakan kelainan ginjal yang sering ditemui pada anak. Kelainan ini ditandai dengan proteinuria masif dan selektif, hipoalbuminemia, edema, dan hiperkolesterolemia.<sup>1</sup> Berdasarkan etiologinya, sindrom

nefrotik dibedakan menjadi primer dan sekunder; SN primer tidak berhubungan dengan penyakit/kelainan sistemik. Sedangkan SN sekunder adalah SN yang berhubungan dengan penyakit/kelainan sistemik, atau disebabkan oleh obat, alergen, maupun toksin.<sup>2</sup>

Secara histopatologis SN sekunder dapat berupa kelainan minimal, glomerulosklerosis fokal segmental, glomerulonefritis membranosa maupun glomerulonefritis membranoproliferatif.<sup>3</sup> Penyakit sistemik yang sering menyebabkan SN sekunder adalah purpura Henoch-Schonlein, lupus eritematosus

---

**Alamat korespondensi:**

Dr. Partini P Trihono, SpA(K). Divisi Nefrologi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. Jl. Salemba no.6, Jakarta 10430. Telepon: 021-3915179. Fax: 021-390 7743.

sistemik, infeksi sistemik seperti hepatitis B, penyakit *sickle cell*, diabetes melitus, ataupun keganasan.<sup>1</sup>

Sindrom nefrotik sekunder dapat merupakan salah satu dari sindrom paraneoplastik yaitu kumpulan sindrom klinis yang menyertai penyakit keganasan, yang timbul akibat efek sistemik keganasan tersebut namun bukan akibat metastasis.<sup>4</sup> Hubungan antara keganasan dan SN pertama kali dikenal pada tahun 1930.<sup>4</sup> Sejak saat itu banyak laporan yang membahas tentang timbulnya sindrom nefrotik pada penyakit Hodgkin.<sup>5-17</sup> Seperti dikutip dari Dabs dkk,<sup>18</sup> pada tahun 1966 terdapat serial kasus yang melaporkan adanya kelainan glomerulus pada pasien-pasien dengan tumor padat.

Makalah ini melaporkan seorang anak dengan sindrom nefrotik sekunder sebagai manifestasi sindrom paraneoplastik karena limfoma Hodgkin.

## Kasus

Seorang anak laki-laki, MF, usia 5 tahun, dengan nomor rekam medik 2779130, dirawat pertama kali di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM pada tanggal 8 Februari 2005 dengan keluhan utama perut membesar dan bengkak di seluruh tubuh sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Sejak kurang lebih 5 bulan yang lalu timbul benjolan di lipat paha kanan berukuran sebesar kacang tanah, kenyal, tidak merah dan tidak sakit namun semakin membesar. Pasien sering menderita demam yang hilang timbul, mulai tampak pucat, dan nafsu makan menurun. Pasien dibawa berobat ke dokter umum, namun tidak ada perubahan. Dua bulan sebelumnya benjolan sebesar telur ayam, diikuti timbulnya benjolan baru di perut kanan bawah, berukuran kurang lebih 1x3 cm, kenyal, dan tidak sakit. Telah dilakukan operasi pengangkatan benjolan di lipat paha kanan dan biopsi benjolan di dalam perut kanan bawah dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi menunjukkan limfoma Hodgkin.

Sejak satu minggu sebelum masuk rumah sakit, perut pasien tampak mulai membesar, seperti berisi cairan. Kelopak mata, kemaluan dan kedua kakinya bengkak. Ia tidak sesak, buang air kecil sedikit, nafsu makan baik, dan tidak ada demam. Pasien dibawa ke dokter umum, diberikan obat dan buang air kecil pasien menjadi banyak, bengkak di mata berkurang, namun perut tetap membesar, bengkak di kemaluan

dan kedua kaki menetap, kemudian pasien dirujuk ke poliklinik Hematologi dan Onkologi, Departemen IKA, RSCM.

Pada pemeriksaan fisis tanggal 8 Februari 2005 didapatkan kesadaran kompos mentis, tampak sakit sedang, edema anasarka, tidak sesak maupun sianosis. Berat badan 20 kg, tinggi badan 106 cm ( $P_{10-25}$  kurva NCHS), lingkaran lengan atas 13,5 cm. Status antropometri: LLA/U 77%, sesuai dengan gizi kurang. Tanda vital baik. Pada pemeriksaan mata terdapat edema palpebra bilateral, konjungtiva pucat, sklera tidak ikterik. Pemeriksaan telinga, hidung dan tenggorok tidak menunjukkan kelainan. Bunyi jantung I dan II normal, tidak terdengar bising maupun irama derap. Suara nafas vesikular, tidak terdengar ronki maupun mengi. Perut tampak buncit, asimetris, lemas, teraba masa padat di kuadran kanan bawah rongga abdomen, berukuran 12x5 cm, dengan permukaan rata dan berbatas tegas. Masa tidak dapat digerakkan, tidak terdapat nyeri tekan. Hati dan limpa sulit diraba, terdapat asites, bising usus normal. Ditemukan edema pada skrotum dan penis. Alat gerak teraba hangat, perfusi perifer cukup, dan terdapat edema *pitting* pada kedua tungkai. Terdapat pembesaran kelenjar getah bening di regio inguinal dekstra, tunggal, 1x1x1 cm, kenyal, berbatas tegas, dapat digerakkan, tidak terdapat tanda radang maupun nyeri.

Pada pemeriksaan darah tepi didapatkan kadar hemoglobin 8,6 g/dL, hematokrit 25 vol%, leukosit 11.900/iL, hitung jenis (%): basofil 0, eosinofil 0, netrofil batang 1, neutrofil segmen 72, limfosit 24, dan monosit 3, serta trombosit 400.000/iL. Laju endap darah 100 mm pada 1 jam pertama. Pemeriksaan urinalisis menunjukkan pH 6,0, protein (+3), reduksi (-), urobilin (-), bilirubin (-), sedimen leukosit 2-4/LPB, eritrosit 1-2/LPB, terdapat silinder granula dan epitel (+). Pemeriksaan kimia darah meliputi ureum 15 mg/dL, kreatinin 0,6 mg/dL (perhitungan laju filtrasi glomerulus dengan rumus Schwartz = 97 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>), albumin 1,54 g/dL (N: 3,5 -5,5 g/dL), SGOT 17 mg/dL, SGPT 8 mg/dL, kolesterol 288 mg/dL (N: 140-250 mg/dL). Natrium dan kalium plasma normal, yaitu 135 mEq/L dan 3,4 mEq/L. Protein urin kuantitatif 1188 mg/24 jam (75mg/m<sup>2</sup>/jam). Pemeriksaan foto toraks dan pelvis, serta aspirasi sumsum tulang tidak menunjukkan adanya metastasis. Pemeriksaan ultrasonografi abdomen menunjukkan massa jaringan lunak dengan komponen

kistik di dalamnya, berbatas tegas,  $\varnothing$  5,7 cm di abdomen kanan bawah. Pemeriksaan *CT-scan* abdomen menunjukkan limfadenopati parailiaka kanan, sugestif limfoma malignum, organ intra abdomen lain dalam batas normal. Pemeriksaan sitologi cairan serebrospinal dan urin menunjukkan hasil negatif. Hasil pemeriksaan histopatologi yang berasal dari benjolan di lipat paha kanan dan intra abdomen (tanggal 8 Januari 2005) sesuai dengan limfoma Hodgkin.

Pada saat itu ditegakkan diagnosis limfoma Hodgkin stadium II, sindrom nefrotik sekunder dan gizi kurang. Diberikan transfusi *packed red cells* (PRC) 250 mL, infus albumin 100 mL, furosemid 2x20 mg per oral, prednison 3x15 mg per oral (2 mg/kg/hari setara dengan 60 mg/m<sup>2</sup>/hari). Diberikan diet nefrotik yaitu makan lunak 1500 kalori dengan protein 30 gram/hari dan garam 1 g/hari. Dilakukan pemantauan tanda vital, tekanan darah, dan balans cairan berkala.

Selama perawatan tanda vital stabil, diuresis lebih dari 2mL/kg/jam, edema berkurang dan tidak ada demam. Pada perawatan hari ketujuh sudah tidak dijumpai asites maupun edema, berat badan 14,5 kg. Hasil pemeriksaan urinalisis menunjukkan protein ( $\pm$ ). Darah perifer lengkap pasca transfusi PRC menunjukkan nilai normal. Albumin pasca koreksi 2,4 g/dL. Pada perawatan hari ke-14 protein urin negatif. Sitostatik dimulai pada perawatan hari ke-16, mengingat berbagai masalah non medis yang dihadapi pasien. Pasien dirawat selama 4 minggu, masa tumor mengecil, dan selanjutnya berobat teratur di poliklinik Hematologi-Onkologi serta poliklinik Nefrologi, Departemen IKA, RSCM. Pasien mendapat terapi prednison dengan dosis 3x15 mg selama 4 minggu, kemudian dilanjutkan dengan 2/3 dosis, secara berselang (*alternating*) selama 4 minggu berikutnya.

## Diskusi

Sindrom paraneoplastik ialah kumpulan sindrom klinis yang menyertai penyakit keganasan, timbul akibat substansi atau zat yang diproduksi oleh tumor tersebut, dan terjadi jauh dari lokasi tumor itu sendiri.<sup>4</sup> Sindrom paraneoplastik dapat mengenai berbagai sistem organ tubuh, seperti:<sup>4</sup>

1) ginjal: sindrom nefrotik; reumatologi: poliartritis; gastrointestinal: diare; hematologi: reaksi leukemoid; kulit: gatal (*itching*), herpes; endokrin: sindrom

cushing; neuromuskular: sindrom miastenia; dan *miscellaneous* (nonspesifik): demam.

Sindrom nefrotik sekunder pada keganasan jaringan limfoid jarang terjadi, namun penyakit Hodgkin merupakan keganasan jaringan limfoid tersering. Insidens SN sekunder pada keganasan bervariasi, yaitu 1 –10 kasus per 100.000 populasi. Dalam dua serial kasus yang mencakup 1700 dewasa dengan penyakit Hodgkin, dilaporkan 0,4% mengalami SN. Sebagian besar (40%) dengan gambaran histopatologis kelainan minimal. Gambaran histopatologis lainnya adalah amiloidosis (39%), glomerulosklerosis fokal segmental (2%), glomerulonefritis membranosa (4%), membranoproliferatif (2%), proliferatif mesangial (5%), kresentik (6%), dan yang tak terklasifikasi (2%).<sup>18,19</sup>

Sindrom nefrotik merupakan komplikasi unik penyakit Hodgkin; gejala SN umumnya timbul bersamaan dengan gejala penyakit Hodgkin, namun dapat merupakan tanda relaps subklinis dari penyakit Hodgkin yang telah mengalami remisi sebelumnya.<sup>19</sup> Sindrom nefrotik pada pasien penyakit Hodgkin, selain sebagai bagian dari sindrom paraneoplastik, pernah dilaporkan pula sebagai akibat infiltrasi tumor, trombosis vena renalis, amiloidosis atau glomerulonefritis.<sup>19</sup> Sindrom nefrotik kelainan minimal pada umumnya (80%-90%) bersifat idiopatik. Hanya sebagian kecil saja yang berhubungan dengan penyakit/kelainan sistemik, di antaranya adalah obat-obatan, toksin, infeksi, keganasan dan obesitas. Berbagai etiologi SN kelainan minimal sekunder tertera pada Tabel 1.<sup>20</sup> Penyakit Hodgkin merupakan salah satu keganasan primer jaringan limfoid yang secara pasti dibuktikan dengan ditemukannya sel *Reed Sternberg*.

Gejala klinis tersering penyakit Hodgkin adalah pembesaran satu atau lebih kelenjar getah bening (KGB) superfisial yang bersifat kenyal dan tidak nyeri, yaitu sebanyak 90%. Lokasi dapat di servikal, supraklavikula, aksila, ataupun linguinal. Pada 30% kasus didapatkan gejala sistemik berupa demam yang hilang timbul, anoreksia, lemah, mual, keringat malam, penurunan berat badan, dan gatal.<sup>21,22</sup> Pada pasien ini gejala diawali dengan pembesaran KGB inguinal dekstra dan intra abdomen, pada perabaan kenyal dan tidak nyeri. Didapatkan pula gejala sistemik, yaitu demam, lemah, anoreksia, dan pucat. Lima bulan kemudian timbul gejala bengkak seluruh tubuh.

Patogenesis terjadinya SN kelainan minimal (SNKM) pada penyakit Hodgkin sama halnya dengan

**Tabel 1.** Berbagai etiologi sindrom nefrotik kelainan minimal sekunder.<sup>20</sup>

| Etiologi SN kelainan minimal sekunder |                                 |
|---------------------------------------|---------------------------------|
| Obat                                  |                                 |
|                                       | Anti inflamasi nonsteroid       |
|                                       | Penisilin/ampisilin             |
|                                       | Trimetadion                     |
| Toksin                                |                                 |
|                                       | Merkuri                         |
|                                       | Timah                           |
|                                       | Sengatan lebah                  |
| Infeksi                               |                                 |
|                                       | Mononukleosis                   |
|                                       | HIV                             |
|                                       | Imunisasi                       |
| Keganasan                             |                                 |
|                                       | Penyakit Hodgkin                |
|                                       | Penyakit limfoproliferatif lain |
|                                       | Karsinoma                       |
| Obesitas                              |                                 |

SNKM idiopatik, masih belum jelas. Beberapa kemungkinan yang diduga adalah adanya autoantigen nontumor, antigen tumor, ekspresi antigen fetal, deposisi kompleks imun, antigen virus, dan gangguan fungsi sel limfosit T.<sup>2,18</sup> Shaloub, pada tahun 1974 mengemukakan bahwa SNKM merupakan kelainan sistemik akibat adanya gangguan imunitas seluler. Pada SNKM terdapat dominasi dari sekelompok sel limfosit T abnormal yang memproduksi mediator kimia, sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas membran basal glomerulus, yang akhirnya menyebabkan proteinuria. Mediator kimia yang diproduksi terutama adalah limfokin. Pada penyakit Hodgkin didapatkan bukti adanya defek pada limfosit T dan lebih dari 80% sel limfosit T membentuk sel *Reed-Sternberg*.<sup>1,2,18</sup> Karakteristik SNKM sekunder pada penyakit Hodgkin adalah gejala sindrom nefrotik timbul pada awal perjalanan penyakit Hodgkin, bahkan kadang-kadang merupakan gejala pertama yang menyebabkan pasien datang berobat.<sup>18</sup>

Glomerulonefritis membranosa ditemukan pada 4% kasus penyakit Hodgkin. Dengan pemeriksaan mikroskop imunofluoresen ditemukan deposit yang mengandung IgG, C3 dan C1q di lapisan subepitel. Ditemukan juga deposit C3 dan C1q di mesangium. Temuan patologi ini mendukung adanya mekanisme imun humoral yang turut berperan dalam patogenesis terjadinya SN pada penyakit Hodgkin.<sup>18,23</sup> Lima persen

pasien dengan penyakit Hodgkin menunjukkan gambaran histopatologi berupa glomerulonefritis proliferatif. Jumlah, distribusi dan jenis deposit yang ditemukan sangat bervariasi. Enam persen memiliki gambaran kresentik pada pemeriksaan histopatologi. Pada kelompok ini ditemukan *anti-glomerular basement membrane* (anti-GBM) yang bersirkulasi. Jumlah relatif adanya anti-GBM pada SN akibat penyakit Hodgkin ini lebih banyak bila dibandingkan dengan kelompok tanpa penyakit Hodgkin. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya autoantibodi terhadap antigen tumor atau adanya respons imun abnormal akibat terapi.<sup>18,20</sup>

Diagnosis SN sekunder pada pasien ini ditegakkan berdasarkan klinis dan laboratoris, yaitu edema anasarka, hipoalbuminemia, proteinuria masif dan hiperkolesterolemia, serta didapatkan adanya penyakit primer yaitu penyakit Hodgkin. Penyakit primer pada pasien ini telah terdiagnosis sebelumnya berdasarkan klinis, laboratoris dan pemeriksaan histopatologis. Penentuan stadium dibuat berdasarkan klasifikasi dari Ann Arbor.<sup>21</sup> Sindrom nefrotik pada kasus ini merupakan sindrom paraneoplastik yang disebabkan oleh limfoma Hodgkin, terbukti bahwa sindrom nefrotik menghilang seiring dengan pengobatan limfoma sebagai penyakit primernya.

Biopsi ginjal pada pasien ini tidak dilakukan karena respon pengobatan terhadap steroid baik, terbukti dengan dicapainya remisi total setelah 2 minggu pengobatan. Pada keadaan akut biopsi ginjal tidak diperlukan mengingat ada risiko trombotosis, perdarahan dan infeksi. Terapi inisial dapat segera dimulai, tanpa memandang penyebabnya. Pada kasus ini kemungkinan besar merupakan SN kelainan minimal karena tidak disertai dengan gejala nefritik, seperti hipertensi, hematuria, atau azotemia, dan secara klinis memberikan respon yang baik dengan steroid.

Tata laksana SN sekunder terutama ditujukan pada penyakit primernya. Lokich dkk,<sup>9</sup> pada tahun 1973 melaporkan kasus penyakit Hodgkin dengan SN sekunder yang secara klinis mengalami remisi setelah mendapat terapi spesifik untuk penyakit Hodgkin. Pengobatan penyakit Hodgkin menggunakan kombinasi sitostatik pulsa yang terdiri dari siklofosfamid 650 mg/m<sup>2</sup>, vinkristin 1,4 mg/m<sup>2</sup> iv, etoposid (VP16) 100 mg/m<sup>2</sup> iv, prednison 40 mg/m<sup>2</sup> po, doxorubisin 35 mg/m<sup>2</sup> iv, bleomisin 10 mg/m<sup>2</sup> iv, dan vinblastin 6 mg/m<sup>2</sup> iv.<sup>20</sup> Pada pasien ini, pengobatan dengan prednison sesungguhnya tidak diperlukan, mengingat SN sekunder umumnya akan remisi bila penyakit

primernya diterapi dengan adekuat. Pengobatan prednison pada pasien ini telah dimulai sebelum pasien ini mendapatkan sitostatik .

Sama halnya dengan SN primer, diperlukan juga terapi suportif atau simtomatik. Terapi suportif meliputi pemberian diuretik, albumin, diet seimbang dengan protein dan kalori yang adekuat, serta restriksi garam. Diuretik hanya diberikan pada edema yang nyata. Pada edema sedang atau persisten dapat diberikan furosemid dengan dosis 1 – 3 mg/kg/hari. Pemberian spironolakton dapat ditambahkan bila pemberian furosemid telah lebih dari 1 minggu. Bila edema menetap dengan pemberian diuretik, dapat diberikan kombinasi diuretik dengan infus albumin.<sup>24</sup><sup>25</sup> Pemberian albumin diindikasikan apabila terdapat edema berat, edema paru atau *renal shutdown* yaitu sebanyak 1 g/kg. Pemberian albumin dianjurkan secara infus perlahan dalam 8 – 12 jam dengan pengawasan yang ketat terhadap kondisi hemodinamik pasien.<sup>3</sup> Pada pasien ini untuk mengatasi edema diberikan furosemid 1 mg/kg/kali dua kali sehari, serta mendapat albumin 1 g/kg (100 mL larutan albumin 20%), karena adanya hipoalbuminemia (< 1,54 mg/dL) dan edema anasarka. Prognosis pasien dengan sindrom nefrotik sekunder tergantung pada prognosis penyakit primer. Penyakit Hodgkin mempunyai prognosis yang baik. Angka kesembuhan lebih dari 90% pada stadium awal, sedangkan untuk kasus yang lebih lanjut lebih dari 70%.<sup>22</sup>

## Daftar Pustaka

1. Kher KK. Nephrotic syndrome. Dalam: Kher KK, Makker SP, penyunting. *Clinical pediatric nephrology*. New York: Mc Grow Hill Inc, 1992. h.137-49.
2. Nash MA, Edelmann CM, Bernstein J, Barnett HL. The nephrotic syndrome. Dalam: Edelmann CM, penyunting. *Pediatric kidney disease*. Edisi ke-2. Boston: Little Brown and Company, 1992. h.1247-66.
3. Roth KS, Amaker BH, Chan JCM. Nephrotic syndrome: pathogenesis and management. *Ped in Rev* 2002;23: 237-48
4. Santacroce L, Gagliardi S, Balducci L. Paraneoplastic syndrome. Diunduh dari <http://www.emedicine.com/50828topic.html> pada tanggal 12 Juli 2005
5. Miller DG. The association of immune disease and malignant lymphoma. *Ann Intern Med* 1967; 66:507-21.
6. Kiely JM, Wagoner RD, Holley KE. Renal complication of lymphoma. *Ann Intern Med* 1969;71:1159-75.
7. Hansen HE, Skov PE, Askjaer SA, Albertsen. Hodgkin's disease associated with the nephrotic syndrome without kidney lesion. *Acta Med scand* 1972;191:307-13.
8. Hyman LR, Burkholder PM, Joo PA, Segar WE. Malignant lymphoma and nephrotic syndrome, a clinicopathologic analysis with light, immunofluorescence, and electron microscopy of the renal lesions. *J Pediatr* 1973;82:207-17.
9. Lokich JJ, Galvanek EG, Moloney WC, Boston. Nephrosis of Hodgkin disease, an immune complex-induced lesion. *Arch Intern Med* 1973;132:597-600.
10. Gupta RK. Immunohistochemical study of glomerular lesions in retroperitoneal lymphomas. *Am J Pathol* 1973;71:427-33.
11. Ghosh L, Muehrcke RC. The nephrotic syndrome: a prodrome to lymphoma. *Ann Intern Med* 1970;72:379-82.
12. Routledge RC, Hann IM, Jones PHM. Hodgkin's disease complicated by the nephrotic syndrome. *Cancer* 1976;40:1735-40.
13. Gagliano RG, Costanzi JJ, Beathard GA, Sarles HE, Bell JD. The nephrotic syndrome associated with neoplasia: an unusual paraneoplastic syndrome. *Am J Med* 1976;60:1026-31.
14. Moorthy AV, Zimmerman SW, Burkholder PM. Nephrotic syndrome in Hodgkin's disease, evidence for pathogenesis alternative to immune complex deposition. *Am J Med* 1976;61:471-7.
15. Pascal RR. Renal manifestations of extrarenal neoplasms. *Human Pathol* 1980;11:7-17.
16. Belghiti D, Vernant JP, Hirbec G, Gubler MC, Andre C, Sobel A. Nephrotic syndrome associated with T-cell lymphoma. *Am Cancer Soc* 1981;47:1878-82.
17. Watson A, Irene S, Fragola J, Bourke E. Focal segmental glomerulosclerosis in Hodgkin's disease. *Am J Nephrol* 1983;3:228-32.
18. Dabbs DJ, Striker LMM, Mignon F, Striker G. Glomerular lesions in lymphomas and leukemias. *Am J Med* 1986;80:63-70.
19. Yadav P, Agarwal AK, Jain A, Shantanu V, Sahu S. Nephrotic syndrome associated with Hodgkin's lymphoma. Diunduh dari <http://www.indigence.com/Nep/ClinRound/indNepCase2.html> pada tanggal 15 Juli 2005
20. Siegel NJ. Minimal change nephropathy. Dalam: Greenberg A, penyunting. *Primer on kidney disease*. United Kingdom: Academic Press Inc, 1994. h. 67-88.
21. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and*

- oncology. Edisi ke-2. New York: Churchill Livingstone Inc, 1995. h. 347-73.
22. Gilchrist GS. Lymphoma. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson text-book of pediatrics. Edisi ke-17. Philadelphia: WB Saunders, 2004. h. 1548-52.
  23. Eddy AA. Immune mechanisms of glomerular injury. Dalam: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, penyunting. Pediatric nephrology. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. h. 575-600.
  24. Haycock G. The child with idiopathic nephrotic syndrome. Dalam: Webb N, Postlethwaite R, penyunting. Clinical paediatric nephrology. Edisi ke-3. Oxford: University Press, 2003. h. 341-66.
  25. Wila Wirya IGN. Sindrom nefrotik. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, penyunting. Buku ajar nefrologi anak. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2002. h. 381-422.