

## Podosit dan Slit Diafragma serta Perannya

*Sudung O. Pardede*

Podosit dan slit diafragma adalah bagian dari dinding kapiler glomerulus ginjal yang mempunyai peran yang sangat penting dalam filtrasi glomerulus. Berbagai molekul terdapat pada podosit dan slit diafragma yang berperan penting dalam integritas proses filtrasi. *Foot processes* podosit berinteraksi dengan slit diafragma melalui interaksi antara nefrin dan Neph1 dalam slit diafragma dengan molekul adapter intraselular pada membran *foot processes*. Molekul adapter intraselular dalam membran *foot processes* podosit antara lain podosin, CD2AP, ZO-1, a-aktinin-4, dan katenin. Slit diafragma mengandung nefrin, Neph1 dan protein lain seperti P-kaderin dan FAT. Nefrin dan Neph1 berinteraksi satu dengan yang lain menjadi tulang punggung slit diafragma. Dalam keadaan normal, *foot processes* dan slit diafragma membentuk sawar filtrasi sehingga hanya molekul tertentu saja yang dapat lolos ke ruang urin. Kelainan pada *foot processes* dan slit diafragma dapat menyebabkan proteinuria. Proteinuria pada penyakit ginjal proteinurik dapat terjadi karena berkurangnya muatan anion MBG (membran basalis glomerulus) yang akan meningkatkan pasase protein plasma yang bermuatan negatif melalui filter. Lepasnya *foot processes* podosit dari membran basalis glomerulus akan meningkatkan aliran plasma melewati membran basalis glomerulus yang gundul, dan kelainan fungsional dan struktural pada komponen slit diafragma menyebabkan kebocoran protein melalui *slit pore* podosit.

**Kata kunci:** podosit, slit diafragma, *slit pore*, podosin, nefrin

**P**roses filtrasi darah terjadi dalam glomerulus ginjal melalui dinding kapiler glomerulus. Kelainan pada glomerulus dapat menyebabkan kerusakan sawar filtrasi dan menimbulkan proteinuria. Proteinuria merupakan tanda penting disfungsi dan progresivitas penyakit ginjal, dan penyakit ginjal proteinurik merupakan masalah yang harus mendapat perhatian.<sup>1</sup> Dalam keadaan normal, komponen plasma akan melewati fenestra endotel secara bebas tanpa rintangan dan memasuki MBG. Molekul kecil keluar secara ekstrasel melewati MBG

dan kemudian melewati *slit pore* podosit, namun albumin dan molekul besar lainnya tidak dapat melewati MBG. Hal ini menunjukkan bahwa kapiler glomerulus merupakan sawar filtrasi melalui mekanisme sawar selektivitas ukuran dan muatan. Sel endotel, MBG, dan sel epitel kapiler glomerulus memiliki kandungan ion negatif atau anion kuat yang disebabkan oleh adanya heparan sulfat proteoglikan (HSPGs) dan glikoprotein yang mengandung asam sialat. Protein dalam darah mempunyai titik isoelektrik yang rendah dan mempunyai muatan negatif. Oleh karena itu protein ini ditolak oleh dinding kapiler glomerulus yang bermuatan negatif sehingga membatasi filtrasi.<sup>2,3,4</sup>

Penemuan komponen spesifik podosit sebagai penyebab sindrom nefrotik telah memperkaya pengetahuan tentang struktur molekul filter glomerulus dan merupakan aspek yang sangat penting

---

### Alamat Korespondensi:

Dr. Sudung O. Pardede, Sp.A.  
Divisi Nefrologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.  
Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430.  
Telepon: 021-3915179. Fax.021-390 7743.

dalam patogenesis penyakit ginjal proteinurik. Podosit dan slit diafragma adalah bagian dari dinding kapiler glomerulus yang mempunyai peranan yang sangat penting dalam integritas sawar filtrasi glomerulus. Pada podosit dan slit diafragma terdapat beberapa molekul yang berperan penting seperti nefrin, podosin, Neph1, Wilm's Tumor-1 (WT-1), protokaderin (P-kaderin), *zona occludens* (ZO-1), *CD2 associated protein* (CD2AP), a-aktinin-4, katenin, dan sinaptopodin.<sup>1</sup>

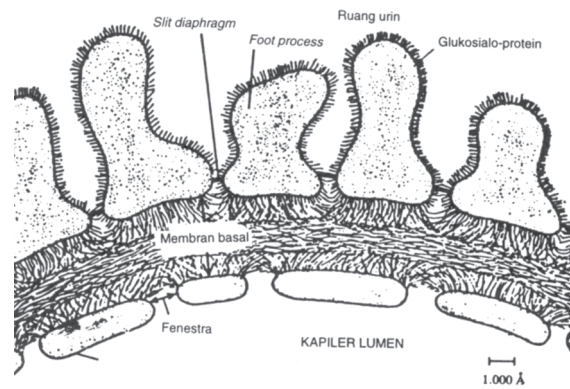
## Sawar filtrasi glomerulus

Glomerulus adalah kapiler khusus yang berfungsi sebagai filter tempat terjadinya ultrafiltrasi plasma. Dinding kapiler glomerulus terdiri dari 3 lapisan yaitu sel endotel, MBG, dan sel epitel. Di antara kapiler glomerulus terdapat mesangium (yang terdiri dari matriks dan sel mesangium) yang membentuk bagian medial dinding kapiler dan berfungsi mendukung dinding kapiler glomerulus.

Sel endotel mempunyai sitoplasma yang sangat tipis dan mengandung banyak lubang yang disebut fenestra dengan diameter 500-1000 Å.

Membran Basalis Glomerulus (MBG) membentuk lapisan yang berkesinambungan yang terdiri dari 3 lapisan yaitu lamina rara interna yang terletak di antara sel endotel dan lamina densa, lamina densa terletak di tengah dengan struktur yang padat, dan lamina rara eksterna yang terletak di antara lamina densa dan sel epitel podosit. MBG merupakan jaringan fibril membentuk filter berupa jaring kecil. Komponen utama MBG terdiri dari kolagen tipe IV, laminin, nidogen, dan HSPGs. Heparan sulfat proteoglikan (HSPGs) yang utama dalam MBG adalah agrin dan perlecan yang berperan dalam muatan negatif membran basalis glomerulus.<sup>1-5</sup>

Sel epitel viseralis (podosit) terdapat di bagian luar dan menutupi kapiler, mempunyai tonjolan sitoplasma yang disebut *foot processes* yang berhubungan dengan lamina rara eksterna (**Gambar 1**). Di antara *foot processes*, terdapat celah filtrasi yang disebut dengan *slit pore* dengan diameter 200-300 Å. *Slit pore* ini ditutupi oleh membran yang disebut dengan slit diafragma.<sup>2,4</sup> *Foot processes* dihubungkan satu sama lain oleh slit diafragma yang merupakan jembatan lubang filtrasi (*filtration pore* atau *slit pore*) antara *foot processes* podosit. *Foot processes* dan slit diafragma membentuk suatu sawar filtrasi, sehingga



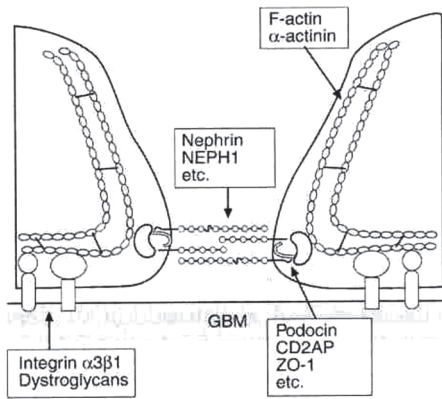
**Gambar 1:** Dinding kapiler glomerulus.  
Dikutip dengan modifikasi dari KCRR K.K, 1992

dalam keadaan normal hanya molekul tertentu saja yang dapat lolos ke dalam urin, tergantung pada ukuran, muatan, dan bentuk molekul tersebut.<sup>1-5</sup>

## Podosit

Podosit adalah sel epitel viseralis dinding kapiler glomerulus yang mempunyai *foot processes* dan membentuk lapisan di sekeliling kapiler. Glikoprotein membran podosit yaitu podokaliksin, berbatasan dengan permukaan sel apikal di atas slit diafragma.<sup>6</sup> Podosit berperan penting dalam ultrafiltrasi plasma di glomerulus dan dalam fungsi sawar filtrasi serta berfungsi dalam stabilisasi kapiler glomerulus.<sup>1-5</sup> Podosit dapat memproduksi mediator proinflamasi dan mengekspresikan reseptor untuk sitokin, sehingga mediator pada glomerulus yang mengalami inflamasi dapat menginduksi respons imun spesifik pada podosit yang dimediasi oleh sitokin tersebut. Hal ini sering digunakan sebagai dasar pemberian obat antiinflamasi atau immunosupresan pada penyakit ginjal inflamatori atau autoimun.<sup>3</sup>

Podosit terdiri dari 3 segmen struktural dan fungsional yaitu badan sel, *major processes*, dan *foot processes*. Pada *major processes* terdapat tubulismikro yang berhubungan dengan mikrofilamen kontraktile dalam *foot processes* yang memungkinkan podosit mempertahankan atau mengubah bentuk sel serta pergerakan *foot processes*.<sup>5</sup> *Foot processes* mempunyai sitoskeleton yang dibentuk oleh tubulismikro dan *filamen intermediate*. Bagian ini berfungsi untuk mempertahankan arsitektur sel podosit dan menjaga



**Gambar 2:** Skema podosit dan slit diafragma  
Dikutip dengan modifikasi dari Jalanko H, 2003.

transport molekul antara badan sel dan *foot processes*. Sitoskeleton *foot processes* terutama terdiri dari filamenmikro kontraktif yang banyak mengandung aktin (*actin-rich microfilaments*). Filamen ini berjejer paralel dengan aksis *foot processes* dan mengandung banyak *actin-associated protein*, seperti miosin, sinaptopodin, dan a-aktinin-4. Filamen intermediate akan melekatkan podosit dengan MBG dan filamen ini mengandung integrin  $\alpha 3\beta 1$  dan distroglikan<sup>1</sup> (**Gambar 2**).

*Foot processes* podosit berinteraksi dengan slit diafragma melalui interaksi antara nefrin dan Neph1 dalam slit diafragma dengan molekul adapter intraselular pada membran *foot processes*. Molekul adapter intraselular dalam membran *foot processes* podosit ini antara lain podocin, CD2AP, ZO-1, a-aktinin-4, dan katenin.<sup>1</sup>

Penelitian menunjukkan bahwa perubahan pada 1 molekul podosit dapat mengenai molekul yang lain.<sup>7</sup>

## Slit diafragma

Slit diafragma adalah lapisan pada *slit pore* yang dibentuk oleh desmosom dan *adherens junction* yang mengandung nefrin, Neph1, dan protein lain seperti P-kaderin dan FAT. Komposisi dan struktur slit diafragma belum semuanya diketahui. Nefrin dan Neph1 berinteraksi satu dengan yang lain dan merupakan tulang punggung (*backbone*) slit diafragma. Slit diafragma berinteraksi dengan sitoskeleton *foot processes* podosit, yaitu melalui interaksi antara nefrin dan Neph1 dalam slit diafragma dengan

molekul adapter intraselular yaitu podocin, CD2AP, ZO-1, a-aktinin-4, dan katenin yang terdapat dalam membran *foot processes* podosit. Dengan perkataan lain, terdapat hubungan antara slit diafragma dengan sitoskeleton aktin *foot processes* podosit. Dalam hubungan ini, nefrin berikatan dengan CD2AP dan Neph1 berikatan dengan ZO-1. ZO-1 ini tampaknya paling penting dalam proses sinyal dan interaksi antara slit diafragma dengan sitoskeleton aktin. Molekul adapter ini juga berperan menguatkan fungsi nefrin dan Neph1, yang sangat penting untuk fungsi filtrasi glomerulus. Nefrin dan Neph1 dapat juga mengaktifasi kinase intraselular.

Kelainan pada nefrin dan Neph1 yang merupakan komponen utama slit diafragma akan menyebabkan proteinuria masif segera sesudah lahir, sedangkan kelainan pada molekul adapter intraselular podocin, CD2AP, dan a-aktinin-4 akan bermanifestasi lebih lambat sebagai proteinuria yang ringan. Kerusakan slit diafragma atau peranan slit diafragma yang tidak efisien merupakan penyebab hilangnya *foot processes* pada penyakit ginjal proteinurik.<sup>1,3</sup>

## Nefrin

Pada tahun 1998, Kestila dkk. melaporkan penemuan gen baru NPFS1 yang berperan besar dalam patogenesis proteinuria pada sindrom nefrotik kongenital tipe Finnish. Produk NPFS1 disebut dengan nefrin, merupakan protein adhesi sel residu-1241 keluarga imunoglobulin,<sup>8</sup> termasuk golongan *cell adhesion molecules* (CAMs) yang berperan sebagai perantara pada interaksi antara sel dengan sel atau sel dengan matriks ekstrasel melalui interaksi homofilik, heterofilik, atau keduanya. Nefrin disintesis oleh podosit glomerulus, merupakan molekul yang paling penting pada slit diafragma, dan berperan penting dalam fungsi sel termasuk adhesi, penyebaran, dan migrasi sel.<sup>9</sup> Arsitekturnya terlihat seperti model *zipper* atau *ritsleting*.<sup>1,10</sup>

Pada binatang percobaan, defisiensi atau mutasi nefrin akan menyebabkan kerusakan slit diafragma dan menyebabkan proteinuria berat pada waktu lahir,<sup>1,7</sup> sedangkan kelainan genetik pada protein MBG akan menyebabkan proteinuria yang tidak berat. Hal ini membuktikan bahwa slit diafragma lebih penting daripada MBG untuk selektivitas permeabilitas, namun peran MBG tidak dapat diabaikan. Penelitian pada ginjal

janin manusia juga menunjukkan bahwa pada saat glomerulogenesis, maturasi slit diafragma tidak akan terjadi tanpa adanya nefrin. Mutasi NPHS1 akan menyebabkan kelainan transport nefrin intraselular, dan tidak adanya nefrin pada permukaan podosit akan menyebabkan sindrom nefrotik kongenital tipe Finnish.<sup>1</sup>

## Podosin

Pada tahun 2000, Boute dkk.<sup>11</sup> melaporkan mutasi gen NPHS2 yang berperan dalam glomerulosklerosis fokal segmental (GSFS) bentuk resesif. Produk NPHS2 disebut sebagai podosin yang merupakan protein membran integral dengan berat molekul 42-kDalton. Podosin terletak pada membran *foot processes* podosit pada tempat insersi slit diafragma dan berikatan dengan nefrin. Podosin penting untuk memelihara integritas slit diafragma.<sup>7</sup> Mutasi NPHS2 dapat menyebabkan sindrom nefrotik resisten steroid resesif autosomal,<sup>11</sup> dan GSFS didapat atau sporadik. Penelitian menunjukkan bahwa pada sindrom nefrotik kongenital tipe Finnish ditemukan juga mutasi NPHS2 tanpa mutasi NPHS1. Di pihak lain, pada GSFS kongenital didapatkan mutasi NPHS1 dan NPHS2 yang mengindikasikan adanya hubungan fungsional antara nefrin dan podosin.<sup>1</sup> Podosin dapat berinteraksi secara langsung dengan nefrin dan memperkuat sinyal transduksi nefrin. Podosin dan protein sitoskeleton podosit berhubungan dengan nefrin yang merupakan unit fungsional slit diafragma. Tidak terdapat perbedaan ekspresi podosin pada sindrom nefrotik sensitif steroid dan sindrom nefrotik resisten steroid.<sup>7</sup>

## Molekul lain

Selain nefrin dan podosin terdapat juga beberapa molekul dalam podosit dan slit diafragma. a-aktinin adalah molekul adapter intraselular yang terdapat dalam membran *foot processes* podosit, dan merupakan protein pengikat aktin (*actin-binding protein*) yang dapat mengikat bundel aktin ke membran podosit.<sup>1</sup> a-aktinin-4 adalah salah satu dari 4 isoform dan satu-satunya isoform yang terdapat pada ginjal. Mutasi a-aktinin-4 yang dikenal dengan gen ACTN4 didapatkan pada GSFS familial.<sup>7</sup>

- Wilm's tumor-1 (WT-1) merupakan protein spesifik

yang terdapat pada ginjal, hati, dan gonad, dan juga terdapat dalam nukleus podosit.<sup>5</sup> Gen WT-1 pertama kali diperlihatkan sebagai gen supresor tumor yang ditemukan abnormal pada tumor Wilm's dan kanker ginjal embrional. Wilm's tumor-1 dapat berperan sebagai aktivator, represor, dan supresor. Mutasi gen WT-1 dihubungkan dengan beberapa kelainan ginjal seperti sindrom Denys Drash, sindrom Frasier, sindrom WAGR (*Wilms tumor, anirida, genitourinaries abnormalities, mental retardation*),<sup>12</sup> glomerulonefritis sklerosis mesangial difus, dan GSFS.<sup>3,5</sup> Wilm's tumor-1 juga diketahui berperan besar dalam perkembangan sistem urogenital.<sup>5</sup>

- Sinaptopodin merupakan protein kaya proline, berbentuk linier yang berhubungan dengan mikrofilamen aktin, dan terdapat pada *foot processes* podosit ginjal dan dendrit sinaps telensefalik. Sinaptopodin bukan merupakan bagian mekanisme patofisiologi primer tetapi lebih merupakan fenomena sekunder yang merefleksikan besarnya kerusakan sawar filtrasi. Sinaptopodin dapat digunakan sebagai petanda adanya perubahan sel podosit dan mungkin dapat digunakan untuk memprediksi respons sindrom nefrotik terhadap steroid. Pada GSFS idiopatik dan nefropati HIV terdapat penurunan sinaptopodin.<sup>5</sup>
- Kaderin adalah kelompok protein adhesi sel yang memediasi homofilik sel  $Ca^{2+}$ -dependent, dan merupakan komponen slit diafragma. Beberapa protein kaderin terdapat dalam berbagai jaringan organ. Kelompok besar kaderin ini disebut dengan superfamili kaderin, terdiri dari kaderin klasik, kaderin desmosom, protokaderin, *R-cadherin*, *E-cadherin*, dan protein *drosophila fat*. Protokaderin terletak pada tempat kontak sel dengan sel dan mempunyai aktivitas agregasi yang lemah tetapi bermakna.<sup>6</sup>
- FAT adalah protein yang termasuk kelompok superfamili kaderin, merupakan komponen slit diafragma, terletak pada dasar slit diafragma, dan bersanding dengan ZO-1. FAT dapat melakukan interaksi homofilik sel  $Ca^{2+}$ -dependent. FAT terdapat di ginjal dan dalam lapisan sel epitel serta endotel dan sel otot polos susunan saraf pusat.<sup>6</sup> FAT juga ditemukan pada *junctional complex* sel epitel tubulus. FAT terkonsentrasi di tempat kontak sel dengan sel pada sel epitel, sebagai protein transmembran.



- Zona occludens-1 (ZO-1) adalah molekul adapter intraselular yang terdapat dalam permukaan sitoplasmik membran *foot processes* podosit, yaitu pada tempat insersi slit diafragma.<sup>1,6</sup> ZO-1 berinteraksi dengan komponen *cell-cell junction* (*occludin*, *a-catenin*, dan ZO-2) dan jaringan sitoskeleton (*spectrin*, *F-actin*).<sup>6</sup>
  - *Associated protein* (CD2AP) adalah protein adapter intraselular yang terdapat dalam membran *foot processes* podosit dan berikatan dengan nefrin.<sup>1</sup> Pada sindrom nefrotik kongenital tidak terdapat CD2AP.<sup>6</sup>
  - Neph1 adalah molekul dalam slit diafragma yang berinteraksi dengan ZO-1, molekul adapter intraselular pada membran *foot processes* podosit. Neph1 adalah bagian dari 3 protein Neph (Neph2 dan Neph3). Neph1 mempunyai 5 *immunoglobulin-like* ekstraselular dan berinteraksi dengan nefrin dan merupakan tulang punggung slit diafragma. Neph1 dapat juga mengaktifasi kinase intraselular.
  - Katenin termasuk molekul adapter intraselular dalam membran *foot processes*.<sup>1</sup>
- Kelainan nefrin dan neph1 sebagai komponen utama slit diafragma akan menyebabkan kelainan integritas slit diafragma dan menimbulkan proteinuria. Dengan demikian ada 3 mekanisme penting terjadinya proteinuria: 1. Pengurangan muatan anion MBG yang akan meningkatkan pasase protein plasma yang bermuatan negatif melalui filter. 2. Lepasnya *foot processes* podosit dari MBG yang akan meningkatkan aliran plasma melewati MBG yang gundul (MBG tanpa *foot processes*) dan menyebabkan proteinuria. 3. Kelainan fungsional dan struktural pada komponen slit diafragma yang menyebabkan kebocoran protein melalui *slit pore* podosit.<sup>1</sup>

### Molekul podosit dan slit diafragma pada penyakit ginjal

Slit diafragma dan podosit mempunyai peranan penting pada penyakit ginjal proteinurik. Secara hipotesis diketahui bahwa anak yang secara genetik mempunyai kelemahan komponen slit diafragma akan rentan terhadap proteinuria sebagai respons terhadap proses imunologis produksi sitokin. Pengaruh terhadap fungsi slit diafragma dapat terjadi secara langsung atau tidak langsung melalui sitoskeleton podosit seperti terjadi pada sindrom nefrotik kelainan minimal dan GSFS. Pengaruh imunologis langsung ke protein slit diafragma dapat menyebabkan proteinuria, namun belum dapat dibuktikan bagaimana prosesnya pada sindrom nefrotik kelainan minimal dan GSFS.<sup>1</sup>

Pada sindrom nefrotik kongenital tipe Finnish, tidak adanya nefrin pada permukaan podosit yang terlihat dengan hilangnya slit diafragma akan menyebabkan proteinuria. Pada sindrom nefrotik kongenital tipe Finnish yang mengalami relaps setelah transplantasi ginjal, terdapat peningkatan antibodi-antinefrin. Hasil penelitian membuktikan bahwa penyuntikan antibodi antinefrin pada tikus dapat menginduksi proteinuria berat dalam beberapa jam.<sup>1</sup>

Kelainan pada nefrin, podosin, a-aktin, dan WT1 merupakan penyebab langsung beberapa jenis sindrom nefrotik kongenital dan sindrom nefrotik familial.<sup>7</sup> Hal ini didukung oleh Guan dkk. (2003) yang melaporkan bahwa pada anak dengan sindrom nefrotik terdapat penurunan podosin secara bermakna disertai distribusi abnormal nefrin, podosin, dan a-aktin, sedangkan pada

### Patogenesis proteinuria

Membran basalis glomerulus (MBG) akan membatasi pengeluaran makromolekul. Hilangnya muatan negatif MBG akan menimbulkan hilangnya reaksi penolakan antara MBG dan protein plasma yang bermuatan negatif. Pada penyakit ginjal proteinurik terjadi perubahan muatan negatif heparan sulfat proteoglikan pada MBG. Penurunan kation MBG dan glikokaliks epitel pada penyakit glomerulus merupakan bukti bahwa kehilangan muatan anion MBG akan menyebabkan proteinuria. Proses digesti enzimatik HSPGs atau *masking anionic site* oleh antibodi akan menyebabkan meningkatnya permeabilitas MBG terhadap albumin. Perubahan struktur MBG dan lepasnya *foot processes* podosit dari MBG merupakan penyebab proteinuria yang paling sering.

- Pada kapiler glomerulus beberapa penyakit ginjal proteinurik terdapat kelainan berupa distorsi atau tidak terdapat *foot processes* podosit. Podosit menarik *foot processes* ke dalam badan sel dan membentuk epitel yang mendatar. Epitel yang datar ini menyebabkan kelainan epitel fokal dan akan meningkatkan aliran plasma melewati MBG yang gundul dan menyebabkan proteinuria.<sup>1,2,3</sup>

hematuria tersendiri (*isolated hematuria*) tidak terjadi perubahan.<sup>7</sup> Telah terbukti pula bahwa ketidakadaan CD2AP pada binatang percobaan akan menyebabkan sindrom nefrotik kongenital.<sup>6</sup>

Pada sindrom nefrotik idiopatik kelainan minimal terdapat pemindahan bagian apikal slit diafragma dan lepasnya podosit dari MBG yang kemudian ditempati oleh lapisan sitoplasmik.<sup>5</sup> Selain itu terdapat distorsi filamen slit diafragma dan defisiensi nefrin pada daerah hilangnya *foot processes*.<sup>1</sup>

Pada beberapa kelainan nefrotik, didapatkan nefrin yang berkurang dan redistribusi nefrin ke dalam sitoplasma, sedangkan pada penyakit nefrotik lainnya didapatkan nefrin yang normal. Pada binatang percobaan, terbukti adanya penurunan nefrin pada nefrosis puromisin, nefritis Heymann, dan diabetes melitus yang diinduksi streptozotisin. Penurunan nefrin dan messenger RNA ditemukan juga pada diabetes melitus dan proteinuria. Penghambat enzim konverting angiotensin (*ACE inhibitors*) dapat mencegah berkurangnya nefrin pada penyakit ginjal diabetik.<sup>1</sup>

Pada GSFS didapat, terjadi mutasi gen podosin<sup>1</sup> dan penurunan WT1 pada podosit. Pada GSFS familial, terdapat mutasi a-aktinin-4 yang dikenal dengan gen ACTN4. Mutasi gen WT1 didapatkan juga pada glomerulonefritis sklerosis mesangial difus.<sup>3,5</sup> Penurunan (atau tidak adanya) sinaptopodin didapatkan pada GSFS idiopatik dan nefropati HIV yang terjadi karena disregulasi fenotip. Penurunan sinaptopodin ini tidak spesifik dan dapat juga terjadi pada sindrom nefrotik kongenital tipe Finnish. Beratnya penurunan sinaptopodin sebanding dengan beratnya manifestasi klinis sindrom nefrotik. Penurunan sinaptopodin pada FSGS lebih berat daripada glomerulonefritis hiperselularitas mesangial difus, dan pada glomerulonefritis hiperselularitas mesangial difus lebih berat daripada sindrom nefrotik kelainan minimal. Penurunan ini sebanding pula dengan respons pengobatan terhadap steroid. Pada sindrom nefrotik kelainan minimal, glomerulonefritis mesangioproliferatif, nefropati membranosa, dan nefropati IgA, sinaptopodin umumnya normal.<sup>5</sup>

## Kesimpulan

Beberapa molekul pada *foot processes* podosit dan slit diafragma seperti nefrin, podosin, Neph1, P-kaderin,

ZO-1, CD2AP, a-aktinin-4, dan sinaptopodin berperan penting dalam sawar filtrasi glomerulus. Molekul-molekul ini memegang peranan dalam terjadinya proteinuria pada sindrom nefrotik.

## Daftar pustaka

1. Jalanko H. Pathogenesis of proteinuria: lessons learned from nephrin and podocin. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:487-91.
2. Kher KK. Evaluation of renal function. Dalam: Kher KK, Makker SP, penyunting, *Clinical pediatric nephrology*, edisi pertama, Toronto, McGraw-Hill Inc, 1992. h. 3-22.
3. Mathieson PW. Role of the podocyte in glomerular injury. *Hong Kong J Nephrol* 2001; 3:51-6.
4. Alatas H. Anatomi dan fisiologi ginjal. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, penyunting, *Buku ajar nefrologi anak*, edisi ke-2, Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 2002. h. 1-28.
5. Srivastava T, Garola RE, Whiting JM, Alon US. Synaptopodin expression in idiopathic nephrotic syndrome of childhood. *Kidney Int* 2001; 59:11-25.
6. Inoue T, Yaoita E, Kurihara H, Shimizu F, Sakai T, Kobayashi T, dkk. FAT is a component of glomerular slit diaphragms. *Kidney Int* 2001; 59:1003-12.
7. Guan N, Ding J, Zhang J, Yang J. Expression of nephrin, podocin, a-actinin, and WT1 in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1122-7.
8. Kestila M, Lenkkeri U, Mannikko M, Lamerdin J, McCready P, Putaala H, dkk. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein-nephrin- is mutated in congenital nephrotic syndrome. *Mol Cell* 1998; 1:575-82.
9. Holzman LB, St. John PL, Kovari IA, Verma R, Holthofer H, Abrahamson DR. Nephrin localizes to the slit pore of the glomerular epithelial cell. *Kidney Int* 1999; 56:1481-91.
10. Patrakka J, Kestila M, Wartiovaara J, Ruotsalainen V, Tissari P, Lenkkeri U, dkk. Congenital nephrotic syndrome (NPHS1): features resulting from different mutations in Finnish patients. *Kidney Int* 2000; 5:972-80.
11. Boute N, Gribouval O, Roselli S, Benessy F, Iee F, Fuchshuber A, dkk. NPHS2, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephrotic syndrom. *Nat Genet* 2000; 24:349-54.
12. Chesney RW. Why is the oncogene WT1 in the developing kidney and what is it doing there? *Pediatr Nephrol* 2002; 17:990-2.