



Perubahan Kadar Hormon Tiroid pada Penderita Sindroma Nefrotik

Asripurwanti, Samad, Lydia Koesnadi, W. Rochmanaji, Rudy Susanto*

ABSTRACT

Thyroid hormones levels in nephrotic syndrome

Background: Nephrotic syndrome is one of the most found kidney disease. A great part (>99%) of circulating thyroid hormones were bound to proteins, thus derangements of blood proteins in nephrotic syndrome are potential to disturb thyroid hormones levels. This study was aimed to compare thyroid hormones levels changes in childhood Nephrotic Syndrome before and after remission.

Method: Thirty four nephrotic syndrome patients studied on Department of pediatric of Dr. Kariadi Hospital, Semarang between April 1995 to June 1996 were for albumin, cholesterol, thyroid and thyroid stimulating hormone levels before and after remission and were tested with Wilcoxon signed rank test. The correlation between albumin and thyroxin levels before and after remission, were analyzed with Spearman correlation test.

Results: T4 level before remission was 26.89 ± 16.12 nmol/L, TSH 9.36 ± 5.51 IU/ml, and after remission T4 106.63 ± 28.02 nmol/L, TSH 1.78 ± 1.91 μ U/mL. There were significant changes of thyroid hormones levels before and after remission ($z=5.09$; $p=0.000$). There were positive correlation between blood protein (albumin) level and thyroid hormone (T4) level in nephrotic syndrome before remission ($r=0.51$; $p=0.000$) and after remission ($r=0.38$; $p=0.004$). A great proportion of nephrotic syndrome patients, suffered from hypothyroidism and return to euthyroid after remission.

Conclusions: Thyroid hormone levels changed during the course of nephrotic syndrome.

Keyword : Thyroid hormone, TSH, T4, Nephrotic Syndrome

ABSTRAK

Latar belakang : Sindroma nefrotik merupakan salah satu penyakit ginjal yang terbanyak ditemukan. Hormon tiroid beredar dalam darah berikatan dengan protein, sehingga pada gangguan kadar protein yang berat seperti pada sindroma nefrotik berpotensi mengganggu hormon tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari perubahan kadar hormon tiroid pada penderita sindroma nefrotik anak sebelum dan sesudah remisi.

Metoda : Tiga puluh empat penderita sindroma nefrotik yang dirawat di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang antara bulan April 1995 sampai Juni 1996 diperiksa perbedaan kadar albumin, kolesterol, tiroksin dan TSH sebelum dan sesudah remisi dan diuji dengan uji Wilcoxon signed rank test. Hubungan kadar albumin dan tiroksin pada sindroma nefrotik sebelum dan sesudah remisi di uji dengan uji korelasi Spearman.

Hasil : Pada 34 penderita sindroma nefrotik sebelum remisi didapatkan rerata T4 $26,89 \pm 16,12$ nmol/L, TSH $9,36 \pm 5,51$ IU/ml dan sesudah remisi didapatkan rerata T4 $106,63 \pm 28,02$ nmol/L, TSH rerata $1,78 \pm 1,91$ μ U/mL. Ada perbedaan bermakna kadar hormon tiroid (T4) dan TSH sebelum dan sesudah remisi ($z=5,09$; $p=0,000$). Ada hubungan positif antara kadar albumin darah dengan kadar hormon tiroid darah T4 pada Sindroma nefrotik sebelum remisi ($r=0,51$; $p=0,000$) dan setelah remisi ($r=0,38$; $p=0,004$). Pada penderita sindroma nefrotik sebagian besar mengalami hipotiroidisme dan kembali euthyroid setelah remisi.

Simpulan : Ada perubahan kadar hormon tiroid pada penderita Sindroma Nefrotik sebelum dan sesudah remisi.

* Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, Semarang, Jl. Dr. Sutomo 16-18 Semarang

PENDAHULUAN

Hormon tiroid adalah salah satu hormon yang sangat diperlukan tubuh untuk pertumbuhan otak, tulang dan jaringan lain serta mengatur metabolisme di tubuh, hormon tiroid dibutuhkan dalam seluruh tahap kehidupan manusia sejak dalam kandungan, setelah lahir, masa anak-anak, masa remaja, sampai usia lanjut.¹⁻⁵ Apabila tiroid terganggu akan mempengaruhi kualitas tumbuh kembang anak secara optimal. Hipotiroidisme bisa merupakan faktor bawaan atau didapat. Sebagai penyebab adalah karena kelenjar tiroid tidak mampu memproduksi, kehilangan bahan pengangkut, reseptor di sel tidak memberi respon, yang disebut sebagai hipotiroid primer. Apabila karena kekurangan *thyroid stimulating hormone* (TSH) dan atau *thyroid releasing hormone* (TRH) disebut hipotiroidisme sekunder dan tertier.⁶⁻¹⁴ Angka kejadian di dunia menurut penelitian oleh European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE) antara 1 : 3800 sampai 1 : 4000 bayi.

Sindroma nefrotik adalah suatu keadaan yang ditandai oleh edema, proteinuria massif, hipoalbuminemia dan hiperlipidemia¹⁵⁻²³ dan merupakan salah satu penyakit ginjal yang paling banyak ditemukan. Di Jakarta didapatkan penyakit ginjal anak sebanyak 489 penderita (3,3%) dari keseluruhan penyakit (14.480 penderita) yang dirawat di bangsal anak Rumah Sakit Dr. Ciptomangunkusumo tahun 1986-1988. Dari penderita penyakit ginjal, 178 dari penderita (71,76%) adalah sindroma nefrotik. Hasil yang sama pada studi kolaboratif pola penyakit ginjal anak Indonesia selama 5 tahun (1984-1988).²⁶ Angka kejadian sindroma nefrotik di Jakarta diperkirakan sebesar 6 dari 100.000 anak, sedangkan di Amerika Serikat angka kejadiannya 2-4 dari 100.000 anak.²³

Proteinuria massif pada sindroma nefrotik terjadi apabila terdapat protein dalam urin lebih dari 50 mg/kgBB/hari, dan keadaan inilah yang menyebabkan hipoalbuminemia.^{19,20,23} Hormon tiroid di dalam darah sebagian besar terikat oleh protein (globulin, prealbumin dan albumin), sehingga gangguan kadar protein darah yang hebat pada sindroma nefrotik akan berpotensi mengganggu kadar hormon tiroid. Sesudah remisi, kadar protein plasma akan normal, sehingga kemungkinan kadar hormon tiroid akan kembali normal. TSH yang tinggi bisa juga karena gangguan di hipofisis maupun hipotalamus, seperti tumor kelenjar hipofisis (hal ini sangat jarang terjadi), keadaan tersebut biasanya diikuti oleh peningkatan sintesis dan sekresi hormon tiroid yang apabila gagal akan terjadi hipotiroidisme.^{6,7,9,11,15,16} Untuk itu keadaan tersebut tidak dimasukkan dalam penelitian. Status gizi seseorang mempengaruhi kadar protein darah, karena masukan protein dari makanan kurang sehingga tubuh kekurangan asam amino esensial untuk

sintesis berbagai macam zat termasuk hormon.^{24,25} Di Malaysia didapatkan hipotiroidisme pada penderita malnutrisi energi protein.²⁵ Pada sepsis akan terjadi kerusakan jaringan dimana-mana, termasuk pembuluh darah akan terjadi peningkatan permeabilitas sehingga terjadi *leakage* yaitu keluarnya cairan dari pembuluh darah termasuk protein plasma dengan berat molekul kecil seperti albumin sehingga terjadi hipoalbuminemia.^{27,28}

Penelitian ini untuk mengetahui hubungan kadar protein darah khususnya albumin dengan kadar hormon tiroid darah pada penderita sindroma nefrotik, dan mengetahui perubahan kadar hormon tiroid darah pada penderita sindroma nefrotik sebelum dan sesudah remisi. Manfaat penelitian ini untuk deteksi dini penurunan fungsi hormon tiroid dan untuk mencegah dampak lebih lanjut bila terjadi penurunan fungsi hormon tiroid pada penderita sindroma nefrotik.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian kohort dengan desain observasional analitik untuk membandingkan beberapa parameter darah anak yang menderita sindroma nefrotik sebelum dan sesudah remisi. Lokasi penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian pada bulan April 1995 sampai dengan Juni 1996 (15 bulan). Etika penelitian dengan ijin Direktur RSUP Dr. Kariadi, Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak dan Keperawatan. Penelitian dengan minta persetujuan orang tua (*Inform consent*), dengan menjelaskan maksud, manfaat dan akibat setiap tindakan. Setiap obyek tidak dikenai biaya dan bila ditemukan bayi menderita hipotiroid, maka akan ditangani secara komprehensif. Sebagai populasi penelitian ini adalah anak umur 0-14 tahun, laki-laki dan perempuan, penderita baru yang dirawat dengan sindroma nefrotik di bangsal anak Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria Inklusi adalah penderita sindroma nefrotik dengan usia 0-14 tahun dan tidak menjalani pengobatan hormon tiroid. Kriteria Eksklusi adalah penderita juga menderita sakit diabetes mellitus, sakit yang mengenai hipotalamus, hipofisis dan kelenjar tiroid, penderita sindroma nefrotik yang mengalami sepsis atau dengan gizi buruk. Status gizi yang diperhitungkan adalah gizi normal, kurang kalori protein (KKP) ringan dan sedang, sedangkan kurang kalori protein berat tidak diperhitungkan karena dikeluarkan dari penelitian. Untuk mengetahui besar sampel digunakan rumus n dan didapatkan besar sampel yang diperlukan 31 orang. Setiap penderita sindroma nefrotik baru yang memenuhi kriteria diambil darahnya 2,5 ml pada waktu masuk dan 2,5 ml pada waktu remisi untuk pemeriksaan TSH dan T4. Alat yang dipakai adalah autoanaliser Hitachi 7050, untuk memeriksa kadar

protein total, albumin dan globulin, kolesterol. Protein urin dideteksi dengan cara urin direbus kemudian diberi asam asetat 6%. TSH diukur dengan menggunakan *immuno radio metric assay* (IRMA) tipe Sj 2021 dan T4 diukur dengan *gamma counter radio immunoassay* (RIA) tipe Sj 2021.

Sindroma nefrotik adalah penderita dengan edema, proteinuria (semi kuantitatif $\geq ++$, atau kuantitatif 40 mg/m²/jam), hipoalbuminemia ($\leq 2,5$ g/dl) dan hiperkolesterolemia (>250 mg/dl). Kriteria remisi apabila edema hilang dan proteinuria negatif berturut-turut selama 3 hari. Kriteria sensitif steroid adalah menjadi remisi pada pengobatan steroid selama 8 minggu dan resisten steroid apabila tidak terjadi remisi pada pengobatan steroid selama 8 minggu. Relaps adalah timbul kembali proteinuria (+1 atau lebih) selama 3 hari berturut-turut.

Status gizi penderita sindroma nefrotik dalam penelitian ini berdasarkan kriteria NCHS (*National Center Health Strategy*) dari WHO dan dihitung setelah edema hilang. Untuk mengelompokkan menjadi gizi normal, KKP ringan dan sedang berdasarkan berat badan terhadap umur (BB/U), panjang badan terhadap umur (PB/U) dan berat badan terhadap panjang badan (BB/PB). Untuk KKP ringan dan sedang dijadikan satu karena bentuk tingkat gizi tersebut batas-batasnya tidak tegas dan umumnya sukar dibedakan satu sama lain.²⁵ Hubungan variabel bebas (kadar albumin darah) dengan kadar hormon tiroid (T4) digunakan uji korelasi Spearman, kemudian untuk mengetahui perubahan kadar albumin, kolesterol, T4 dan TSH pada waktu masuk (sebelum remisi) dan sesudah remisi dengan menggunakan uji non parametrik *Wilcoxon signed rank test*.

HASIL

Karakteristik Subyek

Dari seluruh penderita ginjal yang dirawat pada periode penelitian jumlah penderita sindroma nefrotik sebanyak 38 penderita (54,28%) dari 70 penderita yang terdiri dari 34 penderita baru dan 4 penderita relaps. Empat penderita dari 38 penderita dikeluarkan dari penelitian

ini karena merupakan penderita lama yang terjadi relaps, sehingga yang diteliti ada 34 orang. Frekuensi terbanyak berusia di bawah 6 tahun yaitu 20 orang (58,82%).

Semua penderita yang diteliti ternyata semua sensitif steroid dan sebagian besar terjadi remisi pada minggu ke-4 yaitu 27 anak (79,41%), sedang 4 anak (11,76%) terjadi pada minggu ke-3, 3 anak (8,83%) remisi lebih dari 4 minggu tetapi kurang dari 8 minggu. Jadi berdasarkan kriteria *International Study of Kidney Disease in Children* (ISKDC) (1978)^{20,24,29} keseluruhan penderita sindroma nefrotik dalam penelitian ini sensitif steroid atau responder steroid.

Tabel 1. Sebaran umur dan jenis kelamin penderita sindroma nefrotik yang diteliti.

Jenis Kelamin	Umur (tahun)		Jumlah (%)
	≤ 6	> 6	
Laki-laki	11	9	20 (58,82)
Perempuan	9	5	14 (41,18)
Jumlah (%)	20 (58,82)	14 (41,18)	34 (100)

$\chi^2 = 6,2 \pm 4,5$

Status Gizi

Gambaran status gizi penderita sindroma nefrotik dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Sebaran status gizi penderita sindroma nefrotik yang diteliti.

Status Gizi	N	%
Gizi normal	30	88,24
KKP	4	11,76
Jumlah	34	100

Status gizi normal pada 30 orang (88,24%) dan kurang kalori protein (KKP) ringan dan sedang sebanyak 4 orang (11,76%), sedangkan kurang kalori protein berat tidak diperhitungkan karena dikeluarkan dari penelitian.

Tabel 3. Perbedaan kadar darah albumin, kolesterol, T4 dan TSH penderita sindroma nefrotik sebelum dan sesudah remisi.

Kadar darah	Kadar Normal	Rerata \pm SB Sebelum Remisi	Rerata \pm SB Setelah Remisi	Beda Rerata \pm SD	Uji Beda P
Albumin (g/dl)	3,2-5,4	3,68 \pm 0,55	2,29 \pm 0,735	2,29 \pm 0,735	0,00 $<$ 0,05
Kolesterol (mg/dl)	120-205	474 \pm 127,4	250,09 \pm 43,05	-224,65 \pm 115,17	0,00 $<$ 0,05
T4 (ug/dl)	62-165	26,89 \pm 16,12	106,63 \pm 28,02	79,39 \pm 25,5	0,00 $<$ 0,05
TSH (uU/ml)	0,32-4,2	9,36 \pm 5,56	1,79 \pm 1,91	-7,56 \pm 5,18	0,00 $<$ 0,05

Kadar darah albumin, kolesterol, T4 dan TSH

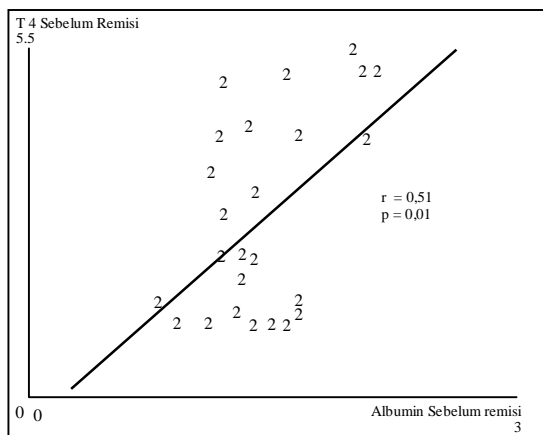
Pada sindrom nefrotik terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus dan peningkatan klirens zat bermuatan negatif (seperti albumin), sehingga albumin bisa melewati membrana basalis glomerulus dan mengakibatkan hipalbuminemia dan membaik setelah remisi.^{21-24,30-34} Sebelum terapi didapatkan keadaan hiperkolesterolemia dengan rerata 474,7±127,21 mg/dl dan setelah remisi sebagian kembali normal dan sebagian masih di atas normal, dengan rerata 250,09 ± 43,05 mg/dl dan rerata dari perbedaan tersebut sebesar 224,65±115,17 mg/dl. Kadar T4 sebelum remisi didapatkan rerata 26,89±16,12 nmol/L (T4 normal = 62-165 nmol/L) dan sesudah remisi, didapatkan rerata 106,63±28,02 nmol/L, rerata perbedaan 79,39±25,5 nmol/l. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita sindroma nefrotik terjadi penurunan hormon tiroid. Kadar TSH pada sindroma nefrotik sebelum remisi rerata 9,36±5,51 IU/ml, sedangkan sesudah remisi rerata 1,78±1,91 µIU/mL (harga normal TSH: 0,32-4,2 µIU/ml). Hal tersebut menunjukkan bahwa ada peningkatan TSH secara bermakna pada sindroma nefrotik sebelum remisi dan menurun kembali sesudah remisi. Melihat hasil perhitungan kadar hormon tiroid

(T4) dan TSH saat sebelum remisi sebagian besar terjadi penurunan (T4) di bawah harga normal dan peningkatan TSH di atas harga normal, maka dapat diketahui bahwa pada sindroma nefrotik terjadi hipotiroidisme.^{3-10,12-18} Pada penelitian ini dari 34 penderita sindroma nefrotik didapatkan 28 orang (76,5%) mengalami hipotiroid, sedangkan 8 orang (23,5%) masih eutiroid.

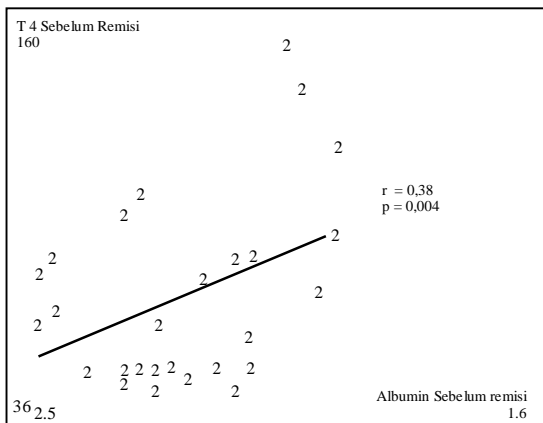
Hubungan kadar protein darah (albumin) dengan kadar hormon tiroid sebelum dan sesudah remisi

Berdasarkan uji korelasi Spearman didapatkan hubungan positif antara albumin darah dengan kadar hormon tiroid (T4) pada penderita sindroma nefrotik yang diteliti sebelum remisi (r=0,51, p=0,000) dan sesudah remisi (r=0,38, p=0,004).

Hubungan ini terjadi karena hormon tiroid dalam darah sebagian besar (>99%) terikat oleh protein (globulin, prealbumin, dan albumin), dengan sendirinya bila sindroma nefrotik kehilangan banyak protein (terutama albumin) maka hormon tiroid akan banyak keluar juga.^{21,32,34} Pada saat remisi kadar protein darah kembali normal begitu juga hormon tiroid akan kembali normal pula.



Gambar 1. Hubungan kadar albumin darah dengan kadar T4 penderita sindroma nefrotik sebelum remisi.



Gambar 2. Hubungan kadar albumin darah dengan kadar T4 penderita sindroma nefrotik sesudah remisi.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini penderita terbanyak umurnya 6 tahun ke bawah 20 orang (58,82%) dengan rerata umur 6,26 tahun sedangkan puncak umur 4 tahun. Hal ini tidak jauh berbeda dengan yang dilaporkan Wirya (1992) sebanyak 51,2%, ISKDC (1978) 72,3%, Srivasta, 1975 di India 64% dan Chow, dkk dari Hongkong (1985) melaporkan 62,5% sindroma nefrotik di bawah 6 tahun.²⁰ Umur 6 tahun digunakan oleh ISKDC sebagai batas dalam pengelompokan bentuk kelainan glomerulus, dimana sindroma nefrotik kelainan minimal (SNKM) paling banyak ditemukan pada umur tersebut yaitu 79,6%, seperti yang sudah ditulis oleh beberapa pakar bahwa SNKM biasanya sensitif steroid.^{20,31-38} Jenis kelamin penderita tanpa memandang umur dalam penelitian ini, didapatkan data sebagai berikut laki-laki 20 orang (58,82%) dan perempuan 14 orang (41,8%) dengan rasio 1,4:1. Hal ini tidak jauh berbeda dari penelitian-penelitian Alatas (1989) dari RSUP Dr. Ciptomangunkusumo Jakarta mendapatkan rasio laki-laki perempuan 2,2:1, sedangkan Wirya (1992) mendapatkan rasio laki-laki perempuan 1,7:1.³⁹ Sebagian besar penderita sindroma nefrotik dalam penelitian ini mengalami remisi pada minggu ke-4 yaitu 27 anak (79,41%), 4 anak (11,76%) pada minggu ke-3 dan 3 anak (8,83%) lebih dari 4 minggu tetapi kurang dari 8 minggu. Jadi berdasarkan kriteria ISKDC (1978),^{20,24,32} maka keseluruhan penderita sindroma nefrotik dalam penelitian ini sensitif steroid atau responder steroid.

Keadaan albuminemia dan kadar hiperkolesterolemia sebelum remisi dan setelah remisi menjadi sebagian kembali normal dan sebagian masih di atas normal. Hal tersebut terjadi karena pada sindroma nefrotik terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus dan peningkatan klirens zat bermuatan negatif (seperti albumin), sehingga albumin bisa melewati membrana basalis glomerulus dan mengakibatkan hipoalbuminemia.^{21-24,36-38} Walaupun kadar kolesterol darah bukan merupakan kriteria diagnostik dari sindroma nefrotik, tetapi sangat membantu dalam mendiagnosis sindroma nefrotik. Untuk itu kadar kolesterol dapat selalu diperiksa. Terjadi hiperkolesterolemia akibat hipoalbuminemia sehingga sintesa lipoprotein dalam hepar meningkat, aktivitas enzim lipoprotein lipase meningkat yang menyebabkan penumpukan asam lemak bebas dan selanjutnya diubah menjadi kolesterol oleh hepar dengan bantuan enzim transferase.^{22,24,39} Penelitian di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung (1995) didapatkan 95,17% hiperkolesterolemia dari 124 penderita sindroma nefrotik.³⁸ Prognosis penderita sindroma nefrotik dapat diperkirakan dari respon penderita terhadap steroid, bila responsif steroid mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan dengan yang resisten steroid. Begitu juga yang relaps frekuen

terjadi lebih baik daripada penderita yang ketegangan steroid. Bila sering kambuh, atau tidak dapat dikendalikan dengan steroid, maka alternatif terapi dengan sitostatika. Prognosis terbaik pada penderita sindroma nefrotik yang hanya mengalami satu dua kali kambuh atau tidak pernah kambuh sama sekali pada 6 bulan pertama pengobatan. Penentuan prognosis terbaik dengan melihat gambaran patologi anatomi (PA) dikombinasi dengan respon terhadap pengobatan steroid.^{28,29}

Gangguan hormonal pada sindroma nefrotik karena adanya proteinuria, sehingga hormon yang terikat oleh protein akan berkurang kadarnya, seperti hormon tiroid. Penelitian di Jepang menganjurkan pemberian suplemen hormon tiroid pada sindroma nefrotik bila selama pengobatan 3 minggu tidak ada tanda remisi.⁴⁰ Hormon yang sering terganggu pada penderita sindroma nefrotik adalah hormon tiroid. Hormon tiroid bebas dalam sirkulasi darah bisa masuk ke dalam sel dengan transport pasif melewati membran sel menuju sitoplasma sel. Di dalam sel T4 mengalami deiodinasi menjadi T3, sehingga diduga T4 merupakan prohormon dan T3 merupakan bentuk aktif hormon tiroid yang sesungguhnya.^{3,4,15,16,42} Pengaruh hormon tiroid sangat besar dimulai sejak janin dalam kandungan sampai usia lanjut, efek hormon tiroid sangat luas mulai dari pertumbuhan jaringan, pematangan otak, meningkatkan produksi panas dan konsumsi oksigen, sehingga meningkatkan pembentukan energi. Hal ini terjadi karena hormon tiroid mempengaruhi metabolisme protein, karbohidrat, lemak, enzim dan hormon yang lain. Jadi tidak ada satupun organ yang tidak dipengaruhi oleh hormon tiroid.^{4,16,42-47}

Hipotiroidisme adalah suatu keadaan akibat produksi hormon tiroid yang tidak memenuhi kebutuhan tubuh. Periode paling rawan akan kebutuhan hormon ini terhadap pertumbuhan dan perkembangan adalah pada beberapa tahun awal kehidupan. Telah dibuktikan bahwa akibat defisiensi hormon tiroid yang berat pada masa-masa kritikal perkembangan otak akan mengakibatkan defisiensi mental dan psikomotor yang irreversibel.^{3-6, 10,12-18,43} Diagnosis dini hipotiroidisme perlu segera ditegakkan, sehingga mencegah terjadinya gangguan pertumbuhan dan perkembangan. Diagnosis secara klinis sulit ditegakkan. Gejala hipotiroidisme yang didapat bila terdapat gangguan percepatan tumbuh, pendek, gemuk (obesitas), penurunan intelegensia, kesukaran belajar, dan miksedema.^{3,4,6,15,17} Pemeriksaan laboratorium sangat membantu untuk menentukan status hormon tiroid. Hipotiroid primer ditandai rendahnya kadar T4 darah serta tingginya kadar TSH, bila T4 rendah dan TSH rendah mungkin suatu hipotiroidisme sekunder atau tersier, untuk itu perlu pemeriksaan tambahan kadar TRH. Bila didapatkan T4 normal dan nilai TSH tinggi,

memberikan kesan suatu hipotiroid kompensasi atau subklinik.^{4,6,9,12,41} *Sodium levothyroxine* (Na L-T4) merupakan obat yang sering digunakan dan diberikan bila diagnosis hipotiroidisme ditegakkan, untuk mencegah dampak lebih lanjut akibat kekurangan hormon tiroid.^{4,6,12,14,15,16} Pada sindroma nefrotik bila terjadi hipotiroid dan setelah pengobatan 3 minggu dengan kortikosteroid tidak ada tanda-tanda terjadinya remisi, dianjurkan diberikan suplemen hormon tiroid.⁴⁰ Dosis *sodium levothyroxine* yang dianjurkan adalah 10 µg/kgBB/hari untuk neonatus dan dosis dikurangi dengan semakin bertambahnya umur, 1-5 tahun 4-6 µg/kgBB/hari dan 5-12 tahun 3-4 µg/kgBB/hari atau secara umum dosisnya 100 µg/m² luas permukaan tubuh.^{4,6,12,14,15,16}

Hormon tiroid yang sebagian besar (>99%) dalam darah terikat protein, dimana pada sindroma nefrotik terjadi pengeluaran protein yang banyak, maka dengan sendirinya hormon tiroid akan ikut keluar bersama protein pengikatnya.^{21,28,35} Menurunnya kadar hormon tiroid (T4) akan terjadi mekanisme umpan balik negatif terhadap TSH, sehingga kadar TSH akan meningkat yang akan merangsang kelenjar tiroid untuk mensintesis dan mensekresi hormon tiroid.^{4,6,7,15,16} Dari hasil penelitian Kadar T4 dan TSH pada 34 penderita sindroma nefrotik menunjukkan bahwa sebagian besar penderita sindroma nefrotik terjadi penurunan hormon tiroid ditandai dengan penurunan T4 dan kadar TSH yang meningkat, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa pada sindroma nefrotik terjadi hipotiroidisme.^{3-10,18,44} Pada penelitian ini didapatkan 28 orang (76,5%) mengalami hipotiroidisme, sedangkan 8 orang (23,5%) masih eutiroid. Penelitian di Jepang (1994) mendapatkan hipotiroidisme terjadi pada 7 penderita sindroma nefrotik yang diteliti.⁴⁴

SIMPULAN

Terjadi perubahan bermakna pada kadar hormon tiroid pada penderita sindroma nefrotik sebelum dan sesudah remisi. Sebagian besar penderita Sindroma nefrotik mengalami hipotiroidisme dan kembali eutiroid setelah remisi.

Pada penderita sindroma nefrotik perlu dilakukan pemeriksaan hormon tiroid dan bila didapatkan hipotiroidisme perlu dipertimbangkan pemberian suplemen hormon tiroid. Untuk mengetahui dampak secara klinis akibat hipotiroidisme pada sindroma nefrotik perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Trastotenojo MS. Pembangunan dan tumbuh-kembang anak. Disampaikan pada Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, 13-17 Juni 1993.

2. Assin MS. Peranan hormon dalam proses tumbuh kembang anak dan remaja. Pidato pengukuhan. Jakarta: Universitas Indonesia, 1993.
3. Hartono B. "Minimal brain damage" akibat hipotiroid. Dalam: Darmono, Suhartono T, penyunting. Simposium hipotiroidisme. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 1995; hlm.49-60.
4. Rustama DS. Pengaruh hormonal khususnya hormon tiroid pada tumbuh kembang anak. Dalam: Masjhur JS, Kariadi SH, penyunting. Endokrinologi klinik II 1995. Bandung: Kelompok studi endokrinologi dan penyakit metabolik FK UNPAD, 1995; hlm.1-11.
5. Sunartini. Dampak hipotiroidisme kongenital terhadap kualitas sumber daya manusia. Disampaikan pada pertemuan IDAI Jateng-DIY, Tegal, 9-10 April 1994.
6. Rukman Y. Hipotiroidisme pada anak. Dalam: Darmono, Suhartono T, penyunting. Simposium hipotiroidisme. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 1995; 49-60.
7. Masjhur JS. Pendekatan rasional dalam diagnostik kelainan tiroid. Dalam: Masjhur JS, Kariadi SH, penyunting. Endokrinologi klinik II 1995. Bandung: Kelompok studi endokrinologi dan penyakit metabolik FK UNPAD, 1995; hlm.1-22.
8. Latu J. Test uji fungsi kelenjar tiroid in vitro. Dalam: Hadisapoetro S, Rachmatullah P, penyunting. Naskah lengkap temu ahli dan simposium tiroid II. Semarang: Bagian Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, 1985; hlm.83-107.
9. Masjhur JS. Diagnosis in-vivo penyakit tiroid. Dalam: Hadisapoetro S, Rachmatullah P, penyunting. Naskah lengkap temu ahli dan simposium tiroid II. Semarang: Bagian Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, 1985;108-28.
10. Subiyanto N, Tjokropawiro HA. Hipotiroid. Dalam: Hadisapoetro S, Rachmatullah P, penyunting. Naskah lengkap temu ahli dan simposium tiroid II. Semarang: Bagian Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, 1985; 223-52.
11. Robbins J. Thyroid hormone transport proteins and the physiology of hormone binding. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's the thyroid, 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; p.96-100.
12. Sawin CT. Hypothyroidism. The Medical Clinic of North America. 1985; 69: p.989-1004.
13. Lamberg B.A. Aetiology of hypothyroidism. Clinic in Endocrinology and Metabolism. 1979; 8: p.29-38.
14. Hall R, Scanlon MF. Hypothyroidism. Clinic in Endocrinology and Metabolism. 1979; 8: p.29-38.
15. Capiferri R, Evered D. Investigation and treatment of hypothyroidism. Clinic in Endocrinology and Metabolism. 1979; 8: p.39-48.
16. Foley T, Malvaux P, Blizzard RM. Thyroid disease. In: Kappy MS, Blizzard RM, Migeon CJ, editors. Wilkins the diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. 4th ed. Springfield: Charles C Thomas Publisher, 1994; p.457-533.
17. Ladenson PW. Diagnosis of hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Warner and Ingbar's the thyroid, 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; p.878-882.

18. Greenspan FS. The thyroid gland. In: Greenspan FS, Baxter JD, editors. *Basic and clinical endocrinology* 4th ed. East Norwalk: Prentice-Hall International Inc, 1994; p.160-200.
19. Staf pengajar IKA FKUI. Sindrom nefrotik. Hassan R, Alatas H, penyunting. *Buku kuliah Ilmu Kesehatan Anak*. Jilid 2. Jakarta: Bagian IKA FKUI, 1985; 832-34.
20. Alatas H. Studi kolaboratif sindrom nefrotik anak. Dalam: Kosnadi L, Soeroso S, Suyitno H, penyunting. *Simposium nasional IV nefrologi anak dan peningkatan berkala Ilmu Kesehatan Anak VI*. Semarang: Laboratorium IKA FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, 1989; 102-15.
21. Grupe WE. Mangement of primary nephrotic syndrome. In: Postlethwaite RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*. Bristol: IOP Publishing, 1986; 175-96.
22. Haycock GB. Steroid responsive nephrotic syndrome. In: Postlethwaite RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*, 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1994.
23. Eney PT, Strife CF. Nephrotic syndrome in childhood. *Pediatric Clin North Am*. 1982; 89: 875-91.
24. Wirya IW. Gambaran klinis sindrom nefrotik pada anak. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, 13-17 Juni, 1993
25. Suyitno H. Pengamatan vaksinasi dalam hubungannya dengan berbagai tingkat gizi [disertasi]. Semarang: Universitas Diponegoro, 1983.
26. Osman A, Khalid B, Tan TT, Wu LL, Ng ML. Protein energy malnutrition, thyroid hormones and goitre among Malaysian Aborigines and Malays. *Asia Pasific J Clin Nutr*. 1992; 1: p.13-20.
27. Tatty ES. Pengelolaan mutakhir syok septik. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, 13-17 Juni, 1993.
28. Bone RC. Sepsis and septic shock. Switzerland: Gardiner-Caldwell Communications Ltd, 1992; p.5-25.
29. Tambunan T. Pola penyakit ginjal kronik di bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM Jakarta 1986-1988. Dalam: Kosnadi L, Soeroso S, Suyitno H, penyunting. *Simposium nasional IV nefrologi anak dan peningkatan berkala Ilmu Kesehatan Anak VI*. Semarang: Laboratorium IKA FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, 1989; hlm.1-22.
30. Kosnadi L. Studi kolaboratif pola penyakit ginjal anak di Indonesia. Dalam : Kosnadi L, Soeroso S, Suyitno H, penyunting. *Simposium nasional IV nefrologi anak dan peningkatan berkala Ilmu Kesehatan Anak VI*. Semarang: Laboratorium IKA FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, 1989; hlm.73-101.
31. Kosnadi L. Pengaruh kadar albumin darah pada faal ginjal anak [disertasi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 1997.
32. Wirya IW. Sindrom nefrotik. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, penyunting. *Buku ajar nefrologi anak*. Jilid 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996; 349-94.
33. Alatas H. Terapi mutakhir dan prognosis sindrom nefrotik dependen dan resisten steroid. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, 13-17 Juni 1993.
34. Widayat R. Komplikasi sindrom nefrotik dan penanggulangannya. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, 13-17 Juni, 1993.
35. Vehaskari VM, Robson AM. Proteinuria. In: Postlethwaite RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1994; p.15-32.
36. Wirya IW. Proteinuria. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, penyunting. *Buku ajar nefrologi anak*. Jilid 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996; 349-94.
37. Trompeter RS. Steroid resistant nephrotic syndromes. In: Postlethwaite RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*, 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1994.
38. Monnes LAH. The pathogenesis of the nephrotic syndrome. Presented at the 9th National Congress of Pediatrics, Semarang, June 13-17, 1993.
39. Abubakar H. Gambaran klinik dan laboratorik penderita sindrom nefrotik rawat inap di Bagian/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 1990-1995 [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran, 1995.
40. Strauss J, Zilleruelo G, Freundlich M, Abitol C. Less commonly recognized features of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 1987; 34:591-607.
41. Scharer K. Oedema. In: Postlethwaite RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*, 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1994; p.33-41.
42. Osofsky SG, Lewy JE. Oedema In: Postlethwaite RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*. Bristol: IOP Publishing, 1986;64-9.
43. Himawan S. Gambaran patologik sindrom nefrotik pada anak. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak IX, Semarang, 13-17 Juni, 1993.
44. Ito S, Kono K, Ando T, Ichimura T. Thyroid function in children with nefrotic syndrome. *Paediatr nephrol* 1994;8:412-15.
45. Sutrisno B. Pemeriksaan laboratorium untuk deteksi dini dan evaluasi pengelolaan hipotiroidi. Dalam: Darmono, Suhartono T, penyunting. *Simposium hipotiroidisme*. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 1995; hlm.17-23.
46. Dillman W.H. Mechanism of action of thyroid hormones. *The Medical Clinic of North America* 1985; 69:849-61.
47. Susanto R. Hipotiroidisme neonatal. Dalam: Darmono, Suhartono T, penyunting. *Simposium hipotiroidisme*. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 1995; hlm.17-23.