



**KADAR KOLESTEROL DARAH  
ANAK PENDERITA SINDROM NEFROTIK  
SENSITIF STEROID  
SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PREDNISON  
DOSIS PENUH**

*BLOOD CHOLESTEROL LEVEL DIFFERENCE  
BETWEEN PRE AND POST FULL DOSE PREDNISONE THERAPY  
IN CHILDREN WITH STEROID SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME*

**ARTIKEL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan  
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Umum**

**ADHI GUNAWAN BASKORO  
G2A 007 006**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
TAHUN 2011**

**KADAR KOLESTEROL DARAH  
ANAK PENDERITA SINDROM NEFROTIK  
SENSITIF STEROID  
SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PREDNISON  
DOSIS PENUH**

Adhi Gunawan Baskoro<sup>1</sup>, Heru Muryawan<sup>2</sup>

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal terbanyak pada anak. Penyakit ini terbukti meningkatkan kadar kolesterol total darah secara signifikan yang dapat berakibat pada berbagai penyakit yang disebabkan hiperkolesterolemi di masa mendatang, namun belum ada penelitian di RSUP dr. Kariadi Semarang yang membahas efek terapi prednison dosis penuh pada kadar kolesterol tersebut. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan antara kadar kolesterol total darah anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh.

**Metode :** Desain *pre-experimental* pada 31 anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid (21 laki-laki dan 10 perempuan) usia 2-19 tahun di Sub Bagian Nefrologi Anak RSUP Dr. Kariadi, Semarang dari tahun 2007 sampai 2010. Semua subyek dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh. Uji beda dianalisis dengan *T-test* berpasangan.

**Hasil :** Pada seluruh sampel didapatkan rerata penurunan kadar kolesterol total darah sebesar 224,097% dengan interval kepercayaan 95% 191,219 mg/dL – 256,975 mg/dL. Perbedaan antara kadar kolesterol total sebelum dengan sesudah terapi prednison dosis penuh didapatkan nilai  $p < 0,05$ .

**Simpulan :** Kadar kolesterol total darah anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid setelah terapi lebih rendah dari kadar kolesterol total darah setelah terapi prednison dosis penuh.

**Kata Kunci :** sindrom nefrotik sensitif steroid, kolesterol, prednison

<sup>1</sup>Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

<sup>2</sup>Staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

**BLOOD CHOLESTEROL LEVEL DIFFERENCE  
BETWEEN PRE AND POST FULL DOSE PREDNISONE THERAPY  
IN CHILDREN WITH STEROID SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME**

**ABSTRACT**

**Background** : Nephrotic Syndrome is the most common kidney disease found in children. This disease has been proven to increase a significant amount of blood cholesterol, which will lead to many diseases in the future. Prednisone is the main drug for nephrotic syndrome therapy, and it has been proven to decrease proteinuria. Theoretically, the decrease of proteinuria will be followed by the decrease of blood cholesterol level. However, there is no study about the effect of full-dose prednisone therapy on blood cholesterol in Kariadi hospital yet. The objective of this study is to examine the difference between pre and post full dose prednisone therapy in children with steroid sensitive nephrotic syndrome.

**Methods** : Pre-experimental design was conducted on 31 (21 male and 10 female) children aged 1-16 years with steroid sensitive nephrotic syndrome in pediatric nephrology department of Kariadi Hospital in Semarang from 2007 to 2010. All subjects' blood cholesterol levels were checked before and after full dose prednisone therapy. The results were examined using paired t-test.

**Results** : The mean of total blood cholesterol decrease was 224.097mg/dL (CI= 191.219 mg/dL – 256.975 mg/dL). There was significant difference between pre and post prednisone therapy ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions** : Blood cholesterol level in children with steroid sensitive nephrotic syndrome is lower in post full dose prednisone therapy than that in pre full dose prednisone therapy.

**Keywords** : steroid sensitive nephrotic syndrome, cholesterol, prednisone

## **PENDAHULUAN**

Sindrom nefrotik (SN), salah satu penyakit ginjal yang sering dijumpai pada anak, merupakan suatu kumpulan gejala klinis yang terdiri dari proteinuria masif, hipoalbuminemia, hiperkholesterolemia serta sembab. Proteinuria masif adalah apabila didapatkan proteinuria sebesar 50-100 mg/kg berat badan/hari atau lebih. Sedangkan albumin dalam darah biasanya menurun hingga kurang dari 2,5 gram/dl <sup>1</sup>.

Saat ini penyakit SN merupakan penyakit ginjal yang paling banyak terjadi pada anak. Insiden pada anak di bawah 16 tahun adalah 1-2 per 100.000 anak, tertinggi pada anak di Asia, Afrika dan Amerika. Di Indonesia, angka kejadian mencapai 6 kasus per tahun pada anak usia di bawah 14 tahun <sup>2</sup>.

Saat ini, SN dibagi menjadi dua jenis menurut respon kliniknya. Jenis yang pertama adalah Sindrom nefrotik sensitif steroid (SNSS), yaitu Sindrom nefrotik dimana terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgBB/hari dalam 4 minggu. Sedangkan jenis yang kedua adalah Sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS), yaitu Sindrom nefrotik dimana tak terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgBB/hari selama 4 minggu <sup>3</sup>.

Prednison merupakan pengobatan SN idiopatik pertama sesuai anjuran ISKDC (*International Study on Kidney Diseases in Children*) <sup>4</sup>. Pemberian prednison pada pasien sindrom nefrotik anak terbukti menurunkan tingkat kematian penderita sindrom nefrotik hingga 35%. Hal ini disebabkan, prednison mampu menurunkan kemungkinan terjadinya infeksi serius <sup>5</sup>.

Pasien SN primer pada umumnya mengalami hiperkolesterolemia dan hiperlipidemia. Umumnya terdapat korelasi terbalik antara konsentrasi albumin serum

dan kolesterol. Seperti pada hipoalbuminemia, hiperlipidemia dapat disebabkan oleh sintesis yang meningkat atau karena degradasi yang menurun. Bukti menunjukkan bahwa keduanya abnormal. Namun, meningkatnya kadar lipid dapat pula terjadi pada laju sintesis albumin yang normal. Peningkatan lipoprotein dalam sirkulasi menyebabkan kadar kolesterol darah lebih tinggi dari keadaan normal <sup>1</sup>. Nilai kadar kolesterol yang normal sendiri, untuk anak usia 2-19 tahun, menurut *American Heart Association* (AHA) adalah kurang dari 170 mg/dL <sup>6</sup>.

Pada penelitian prospektif yang dilakukan oleh Dnyaneshwar D. Kamble pada 30 orang anak penderita sindrom nefrotik di rumah sakit *Muller Medical College*, India, menunjukkan Penderita SNSS mempunyai rerata kadar kolesterol total darah yang lebih tinggi dari nilai normal. Rerata kadar kolesterol total penderita SNSS pada awal fase pengobatan yang didapat pada penelitian tersebut adalah 426,50 mg/dL. Sedangkan setelah pengobatan, didapatkan nilai rerata kadar kolesterol total darah yang lebih rendah dari saat sebelum pengobatan. Nilai rerata kadar kolesterol total darah itu adalah 297,43 mg/dL <sup>7</sup>.

Berdasarkan teori dan penelitian tersebut, terdapat suatu perbedaan kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah pengobatan. Adanya perbedaan kadar protein darah pada fase-fase tersebut, memungkinkan adanya perbedaan kadar kolesterol total pada kedua fase tersebut. Hal ini perlu dicermati karena kadar kolesterol yang terlalu tinggi bisa menyebabkan setidaknya 2 risiko potensial, yaitu *atherosclerosis* yang bisa berujung pada penyakit kardiovaskuler, dan gagal ginjal <sup>8,9</sup>. Dengan demikian perlu dilakukan suatu penatalaksanaan yang berbeda antara fase

sebelum dan sesudah berobat. Maka dari itu, penelitian yang menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total pada penderita sindrom nefrotik sensitif steroid sebelum dan sesudah pengobatan, dalam hal ini pengobatan menggunakan prednison dosis penuh (sesuai anjuran ISKDC) diperlukan untuk mengetahui adakah perbedaan dan berapakah rerata perbedaan kolesterol darah pada saat kedua fase tersebut <sup>7</sup>.

Belum adanya penelitian yang menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total darah pada penderita sindrom nefrotik sensitif steroid sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh di RSUP Dr. Kariadi, membuat peneliti ingin mencari apakah ada perbedaan dan berapakah rerata perbedaan kolesterol darah pada saat kedua fase tersebut. Dengan adanya hasil dari penelitian tersebut, diharapkan dapat mengendalikan risiko atherosclerosis akibat hiperkolesterolemia.

## **METODE**

Ruang lingkup penelitian ini meliputi Ilmu Kesehatan Anak, khususnya bidang nefrologi. Penelitian ini dilakukan di Sub bagian Nefrologi Anak RSUP dr. Kariadi Semarang dari tahun 2007 sampai tahun 2010. Desain penelitian adalah *pre-experimental one group pre and post test*.

Variabel bebas penelitian ini adalah : Terapi Prednison dosis penuh. Sedangkan variabel tergantungnya adalah Kadar kolesterol total darah. Variabel yang dicurigai menjadi perancu adalah jenis kelamin.

Subyek penelitian ini adalah pasien anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid. Jumlah subyek yang dibutuhkan berdasarkan rumus besar subyek adalah 31 anak. Pemilihan subyek penelitian menggunakan *consecutive sampling*, artinya semua anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid dijadikan subyek penelitian. Kriteria

inklusinya adalah subyek yang menjalani terapi prednison dosis penuh sampai fase remisi dan memeriksakan profil lipid sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh, sedangkan jika subyek tak memeriksakan profil lipid maka subyek dieksklusi.

Semua data dianalisis, untuk mengetahui normalitas sebaran data digunakan uji *Saphiro-Wilk*. Pada analisis deskriptif data yang berskala nominal seperti jenis kelamin dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan persen.

Perbedaan kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh diuji dengan *t-test* berpasangan bila data terdistribusi normal dan uji *Wilcoxon* bila data tidak terdistribusi normal.

## HASIL

Subyek penelitian sebanyak 31 orang terdiri dari 21 anak laki-laki dan 10 anak perempuan. Semua subyek dianalisis dengan karakteristik sebelum dan sesudah intervensi.

**Tabel 1.** Distribusi menurut jenis kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Persen (%)
Laki-laki	21	67,7
Perempuan	10	32,3
Total	31	100

**Tabel 2.** Kolesterol total darah SNSS

Kadar kolesterol total	Range (mg/dL)	Mean (mg/dL)	Std. deviasi	P(normalitas)
Sebelum terapi	229-791	504,26	136,48	0,602
Sesudah terapi	96-587	280,16	144,46	0,041

Pada tabel 2, didapatkan nilai p untuk kadar kolesterol total sesudah terapi <0,05. Oleh karenanya dilakukan transformasi pada kedua variabel dengan metode log10.

Setelah data kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh yang telah ditransformasi menggunakan metode Log10, diolah menggunakan uji hipotesis paired T-test, didapatkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh. Dari hasil olahan data, juga dapat disimpulkan perbedaan rata-rata kadar kolesterol total sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh adalah 224,097 mg/dL, dengan interval kepercayaan 95% antara 191,219 mg/dL sampai 256,975 mg/dL.

## **PEMBAHASAN**

Dari data yang telah diperoleh, sebagian besar sampel memiliki jenis kelamin laki-laki dengan perbandingan laki-laki banding perempuan adalah 3:2 . Data tersebut sejalan dengan penelitian yang telah dilaksanakan oleh Dnyaneshwar D. Kamble yang menunjukkan bahwa jumlah penderita sindrom nefrotik di India, anak laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan perbandingan 3 : 2.

Peneliti menemukan bahwa peningkatan kadar kolesterol total darah anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid tidak setinggi yang diutarakan oleh Milne, yang pada penelitiannya menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol total dapat mencapai lebih dari 1000 mg/dL pada penderita sindrom nefrotik <sup>10</sup>. Pada penelitian ini, rerata kadar kolesterol total darah anak penderita sindrom nefrotik



sensitif steroid sebelum terapi prednison dosis penuh adalah 504,26 mg/dL dengan nilai tertinggi 791 mg/dL. Dnyaneshwar D. Kamble pada penelitiannya menunjukkan rerata kadar kolesterol total darah anak penderita sindrom nefrotik sebanyak 422,61 mg/dL dengan nilai tertinggi 676 mg/dL, lebih rendah dari penelitian ini.

Dari hasil penelitian ini, didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah terapi prednison dosis penuh pada anak-anak yang menderita sindrom nefrotik sensitif steroid dengan nilai  $p=0,000$ . Hal yang sejalan juga dibuktikan pada penelitian yang telah dilaksanakan oleh Dnyaneshwar D. Kamble dengan nilai  $p=0,001$  <sup>7</sup>.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol total darah anak penderita sindrom nefrotik sensitif steroid mengalami penurunan setelah diberikan terapi prednison dosis penuh. Hal yang sama dibuktikan pada penelitian Dnyaneshwar D. Kamble yang menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total darah pada anak penderita sindrom nefrotik setelah diberi terapi steroid. Menurut beliau, hal tersebut berlaku untuk sindrom nefrotik serangan pertama dan relaps pertama, tetapi tidak untuk sindrom nefrotik relaps sering <sup>7</sup>. Beliau juga menyatakan tak ada perubahan kadar HDL yang signifikan pada kasus sindrom nefrotik.

Kekurangan dari penelitian ini adalah tidak dikelompokkannya sindrom nefrotik berdasarkan frekuensi serangannya sehingga tidak diketahui, pengaruh dari masing-masing jenis sindrom nefrotik pada kadar kolesterol total darah. Kekurangan yang lain adalah tidak dijabarkannya komponen kolesterol darah, sehingga tidak

dapat diketahui komponen kolesterol darah mana saja yang terpengaruh terapi prednison.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel karya tulis ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K) selaku dosen pembimbing atas bimbingan dan saran yang selama ini diberikan. Teman-teman satu dosen bimbingan Agus, Christ, Koko, dan Rara atas bantuan dan dukungannya. Keluarga yang tercinta dan semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan artikel ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Wila Wirya IG. Sindrom nefrotik. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono P, Pardede SO, penyunting. Buku Ajar Nefrologi Anak. Edisi kedua. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2002. h. 381-422.
2. Damanik MP. SN Primer Belum Diketahui Penyebabnya [pidato pengukuhan]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gajahmada, 21 Januari 2008 [cited 27 Januari 2011]. Didapat dari: <http://www.ugm.ac.id/index.php?page=rilis&artikel=1141>
3. Alatas H, Tambunan T, Trihono P, Pardede SO. Prosiding dari Konsensus Tata Laksana Sindrom Nefrotik Idiopatik pada Anak; Jakarta; Indonesia; 2005.
4. International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. J Pediatr; 1981. h.561-64.
5. Arneil GC. The nephrotic syndrome. Pediatr Clin North Am; 1971. h.547-59.

6. American Heart Association. Cholesterol and Atherosclerosis in Children. [cited 27 Januari 2011]. Didapat dari : <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4499>
7. Kamble DD. Serum Lipids in Nephrotic Syndrome in Children [disertasi]. Bangalore: Rajiv Gandhi University of Health Sciences, 2006 [cited 28 Januari 2011]. Didapat dari : [http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Lu-DIq2J\\_b4J:119.82.96.197/gsd/collect/disserta/index/assoc/HASH2f29/d54cc4d8.dir/doc.pdf](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Lu-DIq2J_b4J:119.82.96.197/gsd/collect/disserta/index/assoc/HASH2f29/d54cc4d8.dir/doc.pdf)
8. Kniazewska MH, Obuchowicz AK, Wielkoszynski T. Atherosclerosis risk factors in young patients formerly treated for idiopathic nephrotic syndrome. Department of Pediatrics in Bytom, Medical University of Silesia, Katowice, Poland; 2008 Okt [cited 28 Januari 2011]. Didapat dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18972136>
9. U.S. Department Of Health And Human Services. High Blood Cholesterol: What You Need to Know. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute; 2005 Jun [cited 27 Januari 2011]. Didapat dari: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/chol/wyntk.htm>
10. Milne M. Biochemical disorders in human disease. 2<sup>nd</sup> ed. London: Churchill Ltd: 1976: 211