



**HUBUNGAN ANTARA TERAPI KORTIKOSTEROID
DENGAN KEJADIAN GLAUKOMA PADA ANAK DENGAN
SINDROM NEFROTIK**

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

ANDI SRI WAHYUNI

G2A008019

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

2012

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

**HUBUNGAN ANTARA TERAPI KORTIKOSTEROID DENGAN
KEJADIAN GLAUKOMA PADA ANAK DENGAN SINDROMA
NEFROTIK**

Disusun oleh :

**ANDI SRI WAHYUNI
G2A008019**

Telah disetujui :

Dosen Pembimbing I

dr. M. Heru Muryawan, Sp.A.(K)
NIP. 19630405 1989011001

Dosen Pembimbing II

dr. Adhie Nur Radityo S, Sp.A, M.Si.Med
NIP. 19820807 2008121003

Ketua penguji

Dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A
NIP.19744012008122001

Penguji

dr. Nahwa Arkhaesi, Sp.A, Msi.Med
NIP. 19691025 2008122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Andi Sri Wahyuni
NIM : G2A008019
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Hubungan Terapi Kortikosteroid dengan Kejadian Glaukoma
Pada Anak Dengan Sindroma Nefrotik.

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Karya Tulis Ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasikan atau diajukan untuk mendapat gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya ini, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 20 Juli 2012
Yang membuat pernyataan,

Andi Sri Wahyuni

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melakukan penelitian di bagian anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Dr. M. Heru Muryawan, SpA (K) dan Dr. Adhie Nur Radityo S, Sp.A, M.Si.Med, selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan dukungan kepada penulis selama menjalankan penelitian.
5. Dr.Nahwa Arkhaesi,SpA,M.Si.Med dan Dr.Yetty Movieta N, SpA sebagai penguji dan ketua penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang bermanfaat dalam perbaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Staf di Poliklinik Anak Dr. Kariadi Semarang, yang telah membantu penulis dalam pengambilan data penelitian selama 3 bulan.
7. Residen Ilmu Kesehatan Anak, yang telah membimbing, memberi masukan, serta mengarahkan penulis selama penelitian.
8. Seluruh pasien Sindroma Nefrotik di poliklinik anak RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah berkenang menjadi subyek penelitian.
9. H.Andi Massewali dan Hj.Andi Abidah, S.Pd atas doa, bimbingan dan dukungan yang tak terhingga kepada penulis.
10. Andi Didik setiawan,S.Km,M.Kes, Andi Idma susiawati,ST dan Yan fandi winata, SE yang selalu mendorong dan memberi semangat kepada penulis.
11. Teman-teman satu dosen bimbingan dan sahabat yang selalu memberi semangat.

Akhirnya, penulis menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin mengalami hal yang kurang berkenan selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkat dan rahmat-Nya kepada kita semua, Amin.

Semarang, 28 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sindroma nefrotik.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Batasan.....	7
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Patofisiologi.....	9
2.1.5 Terapi Kortikosteroid sindroma nefrotik.....	9
2.2 Glaukoma.....	11

2.2.1 Definisi.....	11
2.2.2 Klasifikasi glaukoma anak.....	12
2.2.3 Fisiologi Humour Aqueous.....	13
2.2.4 Komplikasi dan Prognosis.....	14
2.2.5 Diagnosis.....	15
2.3 Hubungan terapi kortikosteroid dengan glaukoma pada sindroma nefrotik.....	16
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	19
3.1 Kerangka Teori	19
3.2 Kerangka Konsep	20
3.3 Hipotesis	20
BAB 4 METODE PENELITIAN	21
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	21
4.2 Jenis dan Rancangan Penelitian	21
4.3 Populasi dan Sampel	21
4.3.1 Populasi Target.....	21
4.3.2 Populasi Terjangkau.....	21
4.3.3 Sampel.....	22
4.3.3.1 Kriteria inklusi.....	22
4.3.3.2 Kriteria eksklusi.....	22
4.3.4 Cara Pengambilan Sampel.....	22
4.3.5 Besar sampel.....	22
4.4 Variabel penelitian.....	23
4.4.1 Variabel bebas.....	23
4.4.2 Variabel terikat	23
4.5 Definisi Operasional	24
4.6 Cara Pengambilan Data	24
4.7 Alur penelitian.....	25

4.8 Pengolahan dan Analisis data.....	25
4.9 Etika penelitian.....	26
4.10 Jadwal penelitian.....	27
BAB 5 HASIL PENELITIAN	28
5.1 Karakteristik subyek penelitian.....	28
5.2 Hubungan antara pasien sindroma nefrotik dengan glaukoma.....	29
BAB 6 PEMBAHASAN	31
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	35
DAFTAR PUSTAKA	36

Daftar Tabel

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi operasional	24
Tabel 3. Jadwal kegiatan penelitian	27
Tabel 4. Karakteristik subyek penelitian	28
Tabel 5. Hubungan pasien sindroma nefrotik dengan kejadian glaukoma....	29

Daftar Gambar

Gambar 1. Alur penelitian	25
---------------------------------	----

Daftar Singkatan

SN	: Sindroma Nefrotik
SNSS	: Sindroma Nefrotik Sensitif Steroid
SNRS	: Sindroma Nefrotik Resisten Steroid
ISKDC	: International <i>Study Kidney Disease in Children</i>
TM	: Trabekular Meshwork
TIO	: Tekanan Intra Okuler
OCT	: Optical Coherence Tomography
GAG	: Glikosaminoglikan
HA	: Humour Aqueous

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 *Ethical Clearance*
- Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian
- Lampiran 3 *Inform Konsent*
- Lampiran 4 Form Pengambilan Data
- Lampiran 5 Output Penelitian
- Lampiran 6 Biodata Peneliti

ABSTRAK

Latar belakang : Sindroma nefrotik merupakan salah satu penyakit ginjal yang terbanyak ditemukan pada anak-anak dan kortikosteroid merupakan terapi utama. Kortikosteroid dapat meningkatkan tekanan intra okuler, di mana peningkatan tekanan intra okuler menjadi faktor risiko utama glaukoma. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari hubungan terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional. Sampel adalah 23 anak sindroma nefrotik terdiri dari sindroma nefrotik resisten steroid 6 pasien, sindroma nefrotik relaps sering 10 pasien dan sindroma nefrotik relaps jarang 7 pasien. Riwayat mengenai diagnosis sindroma nefrotik dan pemakaian kortikosteroid diperoleh dari catatan medis dan data diagnosis glaukoma diperoleh dari pemeriksaan tekanan intra okuler menggunakan Tonometri schiottz dan saraf optik menggunakan Ophthalmoskop di poliklinik mata RSUP Dr.Kariadi Semarang. Semua sampel di lakukan inform konsent sebelum dilakukan pemeriksaan mata. Uji analisis statistik menggunakan Chi-square dan Fisher dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Pada penelitian ini didapatkan kejadian glaukoma 8,6% (2 pasien) pada pasien sindrom nefrotik yang terdiri dari sindroma nefrotik resisten steroid 16,6% (1 pasien) dan sindroma nefrotik relaps sering 10% (1 pasien). Pada penelitian ini tidak ditemukan positif glaukoma pada sindroma nefrotik relaps jarang. Dari hasil uji analisis didapatkan nilai $p=1,000$.

Simpulan : Terdapat hubungan tidak bermakna antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik.

Kata kunci : kortikosteroid, glaukoma, sindroma nefrotik, resisten steroid, relaps sering, relaps jarang.

ABSTRACT

Background: Nephrotic syndrome is one of the most found kidney disease in children and corticosteroids are the primary form of therapy. Corticosteroids can increase intra-ocular pressure, in which increased intra-ocular pressure becomes a major risk factor for glaucoma. This study was aimed to association corticosteroid therapy with the incidence of glaucoma in children with nephrotic syndrome.

Methods: This study was an observational analytic study with cross sectional design. Nephrotic syndrome samples were 23 children including 6 patients of steroid resistant nephrotic syndrome, 10 patients of frequent relapse and 7 patients of rare relapse. History of diagnosis of nephrotic syndrome and the use of corticosteroids obtained from medical records and data obtained from the examination diagnosis of glaucoma intra-ocular pressure using schiottz tonometry and optic nerve using Ophthalmoskop. All samples were done before the examination consent inform the eye. Test statistical analysis used Chi-square and Fisher with the degree of significance $p < 0.05$.

Results: In this study found the incidence of glaucoma is 8.6% (2 patients) consisted of 16,6% (1 patient) steroid resistant nephrotic syndrome and 10% (1 patient) frequent relapses nephrotic syndrome. In this study found no positive the incident of glaucoma of rare relapse nephrotic syndrome Analysis of test results obtained the value of $p = 1.000$.

Conclusion: There is no significant association corticosteroid therapy with the incidence of glaucoma in children with nephrotic syndrome.

Keywords: corticosteroids, glaucoma, nephrotic syndrome, steroid resistance, frequent relapses, relapses are rare.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sindroma nefrotik (SN) merupakan penyakit ginjal terbanyak pada anak. Penyakit tersebut adalah suatu sindroma klinik dengan gejala proteinuria masif, hipoalbuminemia berat, edema anasarka, dan hiperlipidemia.¹ Insidensi SN pada anak dalam kepustakaan di Amerika Serikat dan Inggris adalah 2-4 kasus baru per 100.000 ribu anak per tahun. Di negara berkembang insidensinya lebih tinggi. Di Indonesia angka kejadian mencapai 6 kasus pada tiap 100.000 anak pertahun. Perbandingan anak laki-laki dan perempuan 2:1.²

Tatalaksana medikamentosa SN, menggunakan kortikosteroid sebagai pengobatan pilihan pertama. Sesuai dengan rekomendasi *International Study of Kidney Disease in Children* (ISKDC) terapi inisial sindroma nefrotik adalah prednison dosis penuh (*Full dose*) 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari) dalam 4 minggu dan dilanjutkan dengan prednison 40 mg/m²LPB/hari (maksimal 60 mg/hari) selang sehari selama 4 minggu.³

Pada pengobatan inisial terjadi remisi total 94% namun sebagian besar akan mengalami relaps (60-70%) dan 50% diantaranya mengalami *relaps* sering. Sekitar 20% tidak respon terhadap terapi inisial, yang kemudian diklasifikasikan dalam SN resisten steroid.³

Pada penderita sindroma nefrotik responsif steroid mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan resisten steroid, sehingga pada resisten steroid

mendapatkan pengobatan dengan durasi yang lebih lama yaitu kortikosteroid *alternate dose* selama 6 bulan. Begitu juga pada penderita sindroma nefrotik relaps jarang lebih baik daripada penderita sindroma nefrotik relaps sering, relaps sering menggunakan dosis yang lebih tinggi yaitu *full dose* selama 4 minggu, kemudian diturunkan sampai dosis yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB secara selama 6-12 bulan. Selain terapi kortikosteroid juga digunakan terapi sitostatika.³

Pemberian kortikosteroid pada pasien sindrom nefrotik anak terbukti menurunkan tingkat kematian penderita sindroma nefrotik.⁴ Pada penelitian yang dilakukan E. Hodson, dkk pada 868 penderita sindroma nefrotik anak usia 3 bulan hingga 18 tahun, didapatkan kesimpulan bahwa penggunaan Prednison dalam jangka waktu lebih dari 3 bulan, mengurangi risiko relaps.⁵

Penggunaan kortikosteroid dosis tinggi dan jangka waktu lama untuk terapi sindroma nefrotik dapat menimbulkan efek samping. Salah satu efek samping yaitu glaukoma.

Kortikosteroid dapat menyebabkan glaukoma melalui peningkatan tekanan intra okuler melalui mekanisme sudut terbuka. Mekanisme tersebut dikaitkan dengan efek ganda pada anyaman *trabekula meshwork*, Mekanisme lainnya mengarah pada perubahan sitoskeletal yang dapat menghambat pinositosis dari *humour aqueous*. Kortikosteroid juga menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin yang mengatur fasilitas/pengeluaran *humour aqueous* sehingga terjadi peningkatan *tekanan intra okuler* (TIO) menyebabkan tekanan pada saraf optik.^{6,7}

Glaukoma dapat menimbulkan kebutaan yang permanen. Glaukoma merupakan penyebab kebutaan terbesar kedua setelah katarak. Sebanyak 4,5 juta orang atau 12% dari total kebutaan di dunia, disebabkan oleh glaukoma. Sedangkan di Indonesia, glaukoma menyebabkan 13,4% dari total kebutaan.⁸⁻¹¹

Pada penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Lee Ryan N. Olanon tahun 2009, pada 22 orang anak sindroma nefrotik di Rumah Sakit University of Santo Tomas Filipina, menunjukkan bahwa pasien yang memakai kortikosteroid dapat terjadi *katarak posterior subcapsular*, namun tidak terjadi pembentukan glaukoma yang signifikan tetapi jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama memiliki efek ganda pada *trabekular meshwork* (TM) sehingga meningkatkan risiko glaukoma.¹² Sedangkan pada penelitian *retrospektif* yang dilakukan oleh Hayasaka, pada 45 orang anak penderita sindroma nefrotik menunjukkan 9 anak diantaranya terdapat peningkatan tekanan intraokuler ≥ 22 mmHg.¹³

Dari uraian tersebut diatas dan belum adanya penelitian sebelumnya di RSUP Dr. Kariadi Semarang menyebabkan peneliti ingin meneliti hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik. Dengan adanya hasil penelitian kami diharapkan dapat mencegah progresifitas kerusakan pada mata akibat terapi kortikosteroid pada anak dengan sindroma nefrotik.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah terdapat hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik?

1.3 Tujuan Penelitian

Menganalisis hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Dalam Bidang Pelayanan Kesehatan

Memberi tambahan informasi bagi petugas kesehatan klinik dalam hal manajemen pada anak dengan sindroma nefrotik dan glaukoma.

1.4.2 Bidang Keilmuan

Memberi tambahan informasi mengenai hubungan sindroma nefrotik dengan glaukoma.

1.4.3 Bidang Penelitian

Sebagai bahan untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Keaslian penelitian

Penelitian dengan topik paling mirip yang sebelumnya pernah diteliti yaitu:

Tabel 1. Keaslian penelitian

No	Penelitian	Subyek	Desain	Hasil
1	Olonan lee; 2009; <i>steroid induced cataract and glaukoma in pediatric patients with nephrotic syndrome</i>	22 anak sindroma nefrotik	<i>Cross sectional</i>	Hubungan terhadap durasi : katarak (p=0,036), dan glaukoma (p=0,45). Serta hubungan dengan usia onset katarak (p=0,72) dan pembentukan glaukoma (p=0,15).
2	Sihota R ; 2008; <i>Long-term evaluation of steroid induced glaucoma</i>	34 pasien	<i>Prospektif</i>	Didapatkan korelasi penggunaan steroid terhadap disk optic (p=0,014), dan TIO (p=0,0001)
3	Hayasaka Y; 2006; <i>Ocular findings in Japanese children with nephrotic syndrome receiving prolonged corticosteroid therapy</i>	45 anak sindroma nefrotik	<i>Retrospektif</i>	21 anak(46,7%) epiblefaron, 15anak(33,3%) katarak subkapsular posterior, 9 anak(20%) peningkatan TIO> 22mmHg

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindroma nefrotik

2.1.1 Definisi

Sindroma nefrotik (SN) merupakan suatu kumpulan gejala klinis yang terdiri dari proteinuria masif, hipoalbuminemia berat, hiperkolesterolemia, dan sembab. Diagnosis sindroma nefrotik ditegakkan dengan adanya edema, proteinuria berat ($>40 \text{ mg/m}^2\text{LPB/jam}$ atau $\geq 50 \text{ mg/kgBB/hari}$, atau rasio protein/kreatinin $> 2,0 \text{ mg/mg}$ atau dipstick $\geq +2$), hipoalbuminemia ($<2,5\text{g/dl}$), dan hiperlipidemia. Sedangkan remisi bila edema menghilang dan proteinuria membaik ($<4\text{mg/m}^2\text{LPB/jam}$ atau albuminuria dipstick 0 atau trace) selama 3 hari berturut-turut dalam seminggu.^{14,15}

Saat ini, respon terhadap pengobatan steroid, lebih sering dipakai untuk menentukan prognosis dibandingkan dengan gambaran patologi anatomi.³ Oleh karena itu, klasifikasi SN lebih didasarkan pada respon klinik, yaitu :

1. Sindroma nefrotik sensitif steroid (SNSS)

SNSS adalah Sindroma nefrotik dimana terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgBB/hari selama 4 minggu

2. Sindroma nefrotik resisten steroid (SNRS)

SNRS adalah Sindroma nefrotik dimana tidak terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgBB/hari selama 4 minggu.³

2.1.2 Batasan

Beberapa batasan yang dipakai pada SN adalah: ^{3,16}

1. Remisi : proteinuria negatif atau trace (proteinuria $< 4 \text{ mg/m}^2 \text{ LPB/jam}$) 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu.
2. Relaps : proteinuria $> 2+$ (proteinuria $\geq 40 \text{ mg/m}^2 \text{ LPB/jam}$) 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu.
3. Relaps sering : bila relaps terjadi ≥ 2 kali dalam 6 bulan pertama setelah respon awal atau ≥ 4 kali dalam setahun.
4. Relaps jarang : relaps ≤ 2 kali dalam 6 bulan pertama respon awal atau ≤ 4 kali dalam setahun.
5. Sensitif steroid : terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgBB/hari dalam 4 minggu.
6. Resisten steroid : tak terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgBB/hari selama 4 minggu.

2.1.3 Etiologi

Berdasarkan etiologinya, sindroma nefrotik dibagi menjadi 2 golongan, yaitu :

1. *Sindroma nefrotik primer*, faktor etiologinya tidak diketahui. Dikatakan sindroma nefrotik primer oleh karena sindroma nefrotik ini secara primer terjadi akibat kelainan pada glomerulus itu sendiri tanpa ada penyebab lain. ^{1,16} Golongan ini paling sering dijumpai pada anak. ¹ Termasuk dalam sindroma nefrotik primer adalah *sindroma nefrotik kongenital*, yaitu salah satu jenis sindroma nefrotik yang ditemukan sejak anak itu lahir atau usia di bawah 1 tahun. Kelainan histopatologik glomerulus pada sindroma nefrotik primer dikelompokkan menurut

rekomendasi dari *International Study Kidney Disease in Children (ISKDC)* . Kelainan glomerulus ini sebagian besar ditegakkan melalui pemeriksaan mikroskop cahaya, dan apabila diperlukan, disempurnakan dengan pemeriksaan mikroskop elektron dan imunofluoresensi. Sindroma nefrotik primer yang banyak menyerang anak biasanya berupa sindroma nefrotik tipe kelainan minimal. Pada dewasa prevalensi sindroma nefrotik tipe kelainan minimal jauh lebih sedikit dibandingkan pada anak-anak.¹⁷ Di Indonesia gambaran histopatologik sindroma nefrotik primer agak berbeda, seperti yang dikemukakan Wila Wirya, hanya 44.2% tipe kelainan minimal dari 364 anak dengan sindroma nefrotik primer yang dibiopsi.¹

2. *Sindroma nefrotik sekunder*, timbul sebagai akibat dari suatu penyakit sistemik atau sebagai akibat dari berbagai sebab yang nyata. Penyebab yang sering dijumpai adalah:⁴

- a. Penyakit metabolik atau kongenital: diabetes mellitus, amiloidosis, sindroma Alport, miksedema.
- b. Infeksi : hepatitis B, malaria, schistosomiasis, lepra, sifilis, streptokokus.
- c. Toksin dan alergen : logam berat (Hg), penisillamin, probenesid, racun serangga, bisa ular.
- d. Penyakit sistemik bermediasi imunologik : lupus eritematosus sistemik, purpura Henoch-Schonlein, sarkoidosis.
- e. Neoplasma : tumor paru, penyakit Hodgkin, tumor gastrointestinal.

2.1.4 Patofisiologi

Proteinuria (albuminuria) masif merupakan penyebab utama terjadinya sindroma nefrotik, namun penyebab terjadinya proteinuria belum diketahui benar.¹⁸ Salah satu teori yang dapat menjelaskan adalah hilangnya muatan negatif yang biasanya terdapat di sepanjang endotel kapiler glomerulus dan membran basal. Hilangnya muatan negatif tersebut menyebabkan albumin yang bermuatan negatif tertarik keluar menembus sawar kapiler glomerulus. Hipoalbuminemia merupakan akibat utama dari proteinuria yang hebat. Sembab muncul akibat rendahnya kadar albumin serum yang menyebabkan turunnya tekanan onkotik plasma dengan konsekuensi terjadi ekstrasvasi cairan plasma ke ruang interstitial.¹

Hiperlipidemia muncul akibat penurunan tekanan onkotik, disertai pula oleh penurunan aktivitas degradasi lemak karena hilangnya alfa-glikoprotein sebagai perangsang lipase. Apabila kadar albumin serum kembali normal, maka umumnya kadar lipid kembali normal.¹

Hipoalbuminemia menyebabkan penurunan tekanan onkotik koloid plasma intravaskuler. Keadaan ini menyebabkan terjadi ekstrasvasi cairan menembus dinding kapiler dari ruang intervaskuler ke ruang interstitial yang menyebabkan edema.¹

2.1.5 Terapi kortikosteroid sindroma nefrotik

Kortikosteroid merupakan pengobatan sindroma nefrotik idiopatik pilihan pertama, dapat diberikan prednison atau prednisolon.³ Pemberian prednison

pada pasien sindroma nefrotik anak terbukti menurunkan tingkat kematian penderita sindroma nefrotik hingga 35%.⁴

Pada penelitian yang dilakukan E. Hodson, dkk pada 868 penderita sindroma nefrotik anak usia 3 bulan hingga 18 tahun, didapatkan kesimpulan bahwa penggunaan Prednison dalam jangka waktu lebih dari 3 bulan, mengurangi risiko relaps.⁵

Pengobatan inisial SN dimulai dengan pemberian prednison dosis penuh (*full dose*) 60 mg/m²LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari), dibagi 3 dosis, untuk menginduksi remisi. Dosis prednison dihitung sesuai berat badan ideal (berat badan terhadap tinggi badan). Prednison dosis penuh inisial diberikan selama 4 minggu. Bila terjadi remisi pada 4 minggu pertama, maka pemberian steroid dilanjutkan dengan 4 minggu kedua dengan dosis 40 mg/m²LPB/hari (2/3 dosis awal) secara *alternating* (selang sehari), 1 kali sehari setelah makan pagi. Bila setelah 4 minggu pengobatan steroid dosis penuh, tidak terjadi remisi, pasien dinyatakan resisten steroid.^{3,19}

Pengobatan SN resisten steroid (SNRS) yaitu dengan prednison dosis 40 mg/m²LPB/hari selama 6 bulan, kemudian dosis prednison di *tapering-off* dengan dosis 1 mg/kgBB/hari selama 1 bulan, dilanjutkan dengan 0,5 mg/kgBB/hari selama 1 bulan (lama *tapering-off* 2 bulan), selain prednison, pengobatan SNRS juga diberikan siklofosfamid puls dengan dosis 500-700 mg/m²LPB diberikan melalui infuse satu kali sebulan selama 6 bulan, dapat dilanjutkan tergantung keadaan pasien.³

Meskipun pada pengobatan inisial terjadi remisi total pada 94% pasien, tetapi sebagian besar akan mengalami relaps (60-70%) dan 50% diantaranya mengalami relaps sering. Pengobatan relaps jarang diberikan yaitu prednison dosis penuh setiap hari sampai remisi (maksimal 4 minggu) kemudian dilanjutkan dengan prednison intermittent/alternating 40 mg/m²LPB/hari selama 4 minggu.

Pengobatan SN relaps sering terdapat beberapa literature pengobatan yaitu pemberian steroid jangka panjang, levamisol, sitostatika, siklosporin, namun berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian steroid jangka panjang dapat dicoba lebih dahulu sebelum pemberian CPA. Pengobatan dengan steroid jangka panjang, diberikan prednison dosis penuh (*full dose*) pada awal pengobatan, bila terjadi remisi dilanjutkan dengan steroid alternating dengan dosis yang diturunkan perlahan/bertahap 0,2 mg/kgBB sampai dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu antara 0,1-0,5 mg/kgBB alternating. Dosis ini disebut *threshold* dan dapat diteruskan selama 6-12 bulan.³

2.2 Glaukoma

2.2.1 Definisi

Glaukoma didefinisikan sebagai suatu neuropati optik, yang ditandai dengan pencekungan (*cupping*) diskus optikus dan pengecilan lapangan pandang, dengan biasanya disertai *tekanan intraokuler* (TIO) yang tinggi.²⁰

Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan glaukoma antara lain:²¹⁻²⁴

- Riwayat keluarga dengan glaucoma
- Riwayat trauma atau operasi pada mata
- Usia >40 thn

- Ras kulit hitam
- Penyakit sistemik seperti Diabetes mellitus
- Penggunaan kortikosteroid.

2.2.2 Klasifikasi glaukoma anak

Glaukoma pada anak merupakan heterogen sekelompok penyakit yang menyebabkan neuropati optik dan perubahan bidang visual disertai tekanan intraokuler yang meninggi. Glaucoma anak dikategorikan menjadi tiga bagian yaitu: glaukoma primer, glaukoma disertai dengan kelainan kongenital, glaukoma sekunder.^{8,25,26}

1. Glaukoma primer

Glaukoma primer merupakan suatu glaukoma pada anak-anak dengan trabekulodisgenesis tetapi tanpa anomaly okuler dan sistemik dari perkembangan dan tanpa adanya penyakit okuler yang menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler. *Schele* mengemukakan pembagian glaukoma primer menjadi :²⁶

- Glaucoma kongenital primer (infantil) yang berkembang pada awal kehidupan hingga anak berusia sebelum 3 tahun.
- Glaukoma remaja (juvenil) yang berkembang setelah usia empat tahun sampai usia sebelum 16 tahun.

Karakteristik dari glaukoma ini mencakup tiga tanda klasik pada bayi baru lahir yaitu, epifora, fotofobia, dan blefarospasme. Glaucoma primer, khususnya glaukoma infantil, adalah glaukoma akibat penyumbatan pengaliran keluar cairan mata oleh jaringan sudut bilik mata yang terjadi oleh adanya kelainan congenital. Kelainan ini akibat terdapatnya membran congenital yang menutupi sudut bilik

mata pada saat perkembangan bola mata, kelainan pembentukan *canal schlem*, dan tidak sempurnanya pembentukan pembuluh darah balik yang menampung cairan bilik mata ke luar.²²

Akibat pembendungan cairan mata ini, tekanan bola mata meninggi pada saat bola mata sedang dalam perkembangan sehingga selain ekskavasio papil bertambah, juga terjadi pembesaran bola mata seperti kornea dan sclera yang disebut buftalmos. Pada kornea akan terjadi robekan membrane descemet sehingga terjadi edema kornea.²²

2. Glaukoma disertai dengan kelainan kongenital

Glaukoma ini merupakan gangguan sindromik atau kondisi medis lainnya yang didapatkan pada saat lahir, seperti sindrom Aniridia, Axenfeld-riger, Sturge-Weber, retinopati prematuritas, dan bawaan rubella.^{8,26}

3. Glaukoma sekunder

Glaucoma sekunder merupakan hasil dari proses yang hadir setelah lahir, seperti peradangan, penggunaan obat (steroid), operasi mata sebelumnya, dan trauma.^{8,26}

Glaukoma akibat steroid dikaitkan dengan pemakaian kortikosteroid topical maupun sistemik yang dapat mencetuskan terjadinya glaukoma. Pada pasien ini akan terjadi peninggian tekanan bola mata dengan keadaan mata yang terlihat dari luar putih atau normal.^{6,22}

2.2.3 Fisiologi *Humour Aqueous*

Humour aqueous adalah cairan jernih yang mengisi kamera okuli anterior dan posterior mata. Volumennya adalah 250 μ L dan kecepatan pembentukan rata-

rata adalah 1,5-2 $\mu\text{L}/\text{menit}$ dengan nilai normal 10-21 mmHg. Tekanan osmotiknya sedikit sedikit lebih tinggi dari plasma karena memiliki konsentrasi askorbat, piruvat dan laktat yang lebih tinggi dan protein, urea, dan glukosa yang lebih rendah. *Humour aqueous* sangat berpengaruh penting pada glaukoma karena kecepatan pembentukan *humour aqueos* dan tahanan terhadap aliran keluarnya dari mata akan mempengaruhi tekanan intraokular.²¹⁻²³

Humour aqueous diproduksi oleh corpus ciliare. Setelah masuk ke kamera okuli posterior, *humour aqueous* mengalir melalui pupil ke kamera okuli anterior lalu ke *trabekular meshwork* di sudut kamera okuli anterior. *Trabekular meshwork* ini terdiri dari jaringan kolagen dan elastis yang membentuk suatu saringan. Kontraksi otot siliaris melalui insersinya ke dalam jaringan trabekula memperbesar ukuran pori-pori saringan tersebut sehingga kecepatan drainasinya meningkat. Sejumlah kecil *humour aqueous* keluar dari mata antara berkas otot dan lewat sela-sela sklera (aliran uveoskleral).²¹⁻²³

2.2.4 Komplikasi dan prognosis

Tujuan terapi glaukoma adalah menghentikan kecepatan kerusakan visual. Meskipun pengontrolan tekanan intraokuler saja bukan merupakan faktor resiko yang harus dilaksanakan dalam tatalaksana glaukoma, namun penurunan tekanan intraokuler sampai saat ini merupakan terapi utama. Penurunan tekanan intraokuler dianggap bermakna menurunkan laju progresivitas kehilangan penglihatan. Tanpa pelaksanaan yang baik, glaukoma dapat menyebabkan kebutaan total secara irreversible atau permanen. Sebaliknya jika penyakit ini

dapat dideteksi sejak dini dan ditangani dengan baik oleh dokter maka prognosisnya akan baik.^{24,27}

2.2.5 Diagnosis glaukoma

Selain anamnesis dan riwayat medis yang lengkap, pasien dapat di diagnosis dengan pemeriksaan standar, meliputi :

- *Penilaian serabut saraf*, menilai kelainan serabut saraf retina dan papil saraf optik merupakan hal penting pada glaucoma karena kelainan serabut saraf lebih cepat terlihat dibanding gangguan pada lapang pandang. Pada glaukoma terdapat pembesaran konsentrik cawan optik atau pencekungan (*cupping*) superior dan inferior dan disertai pembentukan takik fokal di tepi diskus optikus. Rasio cawan-diskus adalah cara untuk mencatat ukuran diskus optikus pada pasien glaucoma. Apabila terdapat kehilangan lapangan pandang atau peningkatan tekanan intraokuler, rasio cawan-diskus lebih dari 0,5 atau terdapat asimetri yang bermakna antara kedua mata sangat diindikasikan adanya atrofi glaukomatosa. Pemeriksaan bisa ditegakkan dengan menggunakan oftalmoskopi, optical coherence tomography (OCT), GDX, HRT.^{20,22}

- *Visual lapangan pandang*, penurunan lapangan pandang akibat glaucoma tidak spesifik karena gangguan ini terjadi akibat defek berkas serat saraf yang dapat dijumpai pada semua penyakit nervus optikus. Namun, pola kelainan lapangan pandang, sifat progresivitas, dan hubungannya dengan kelainan diskus optikus merupakan ciri khas penyakit ini. Gangguan lapangan pandang akibat glaukoma terutama mengenai 30 derajat lapangan pandang bagian sentral. Pemeriksaan lapangan pandang dapat menggunakan Perimetri misalnya perimeter

Goldmann, perimeter Humphrey, perimeter octopus, perimeter blue on yellow, frequency doubling perimetry.²⁰

- *Tekanan intraokuler* (TIO), pengukuran tekanan intraokuler dianggap sangat penting karena pada beberapa jenis glaukoma sebagai contoh glaukoma sekunder akibat steroid dikaitkan dengan peningkatan tekanan intraokuler yang dapat menekan saraf optik (*cupping*) sehingga menimbulkan defek lapangan pandang. Selain hal tersebut, pengukuran tekanan intraokuler sangat penting dalam pengobatan glaukoma, seperti tindakan operasi. Pemeriksaan TIO dapat menggunakan Tonometri misalnya digital tonometri, tonometer Schiøtz, tonometer Aplanasi, atau tonometer Pascal.²² Rentang tekanan intraokuler normal adalah 10-21 mmHg. Pada usia lanjut, rerata tekanan intraokularnya lebih tinggi sehingga batas atasnya adalah 24 mmHg.²⁰

Bila dua dari tiga atau lebih pemeriksaan diatas menunjukkan abnormal, maka diagnosis glaukoma sudah dapat ditetapkan.

2.3 Hubungan Sindroma Nefrotik dengan Glaukoma

Sindroma nefrotik adalah salah satu penyakit ginjal yang paling umum pada anak. Kortikosteroid merupakan terapi utama dalam pengobatan pasien sindroma nefrotik. Mengingat konsekuensi berkepanjangan dosis tinggi dan jangka panjang asupan steroid pada anak sindroma nefrotik maka harus diwaspadai efek samping dari pemakaian kortikosteroid yang dapat menyebabkan *steroid induced glaukoma*.^{3,12}

Pada pemakaian kortikosteroid topikal biasanya meningkatkan TIO dalam waktu 2 sampai 6 minggu, sedangkan penggunaan sistemik dapat meningkatkan

TIO dalam durasi yang lebih lama yang belum diketahui waktu pastinya. Hal ini disebabkan karena pemakaian steroid sistemik meningkatkan TIO secara bertahap dan tidak menimbulkan gejala, sehingga para pemakai steroid sistemik dalam jangka waktu lama dapat terlambat terdiagnosis sehingga dapat mengakibatkan kerusakan saraf optik.²⁸

Mekanisme secara pasti dari glaukoma yang diinduksi oleh obat steroid belum diketahui pasti. Yang diketahui adalah steroid secara sekunder dapat meningkatkan resistensi pengeluaran *humour aqueous* sehingga terjadi peningkatan tekanan intraokuler.⁶ Dengan peningkatan TIO secara terus menerus menyebabkan tekanan pada saraf optik sehingga terjadi kerusakan saraf optik (*cupping*), proses tersebut akan bertambah luas seiring dengan terus berlangsungnya kerusakan jaringan, sehingga skotoma pada lapangan pandang makin bertambah luas hingga terbentuk defek atau pola lapang pandang yang khas.²⁰

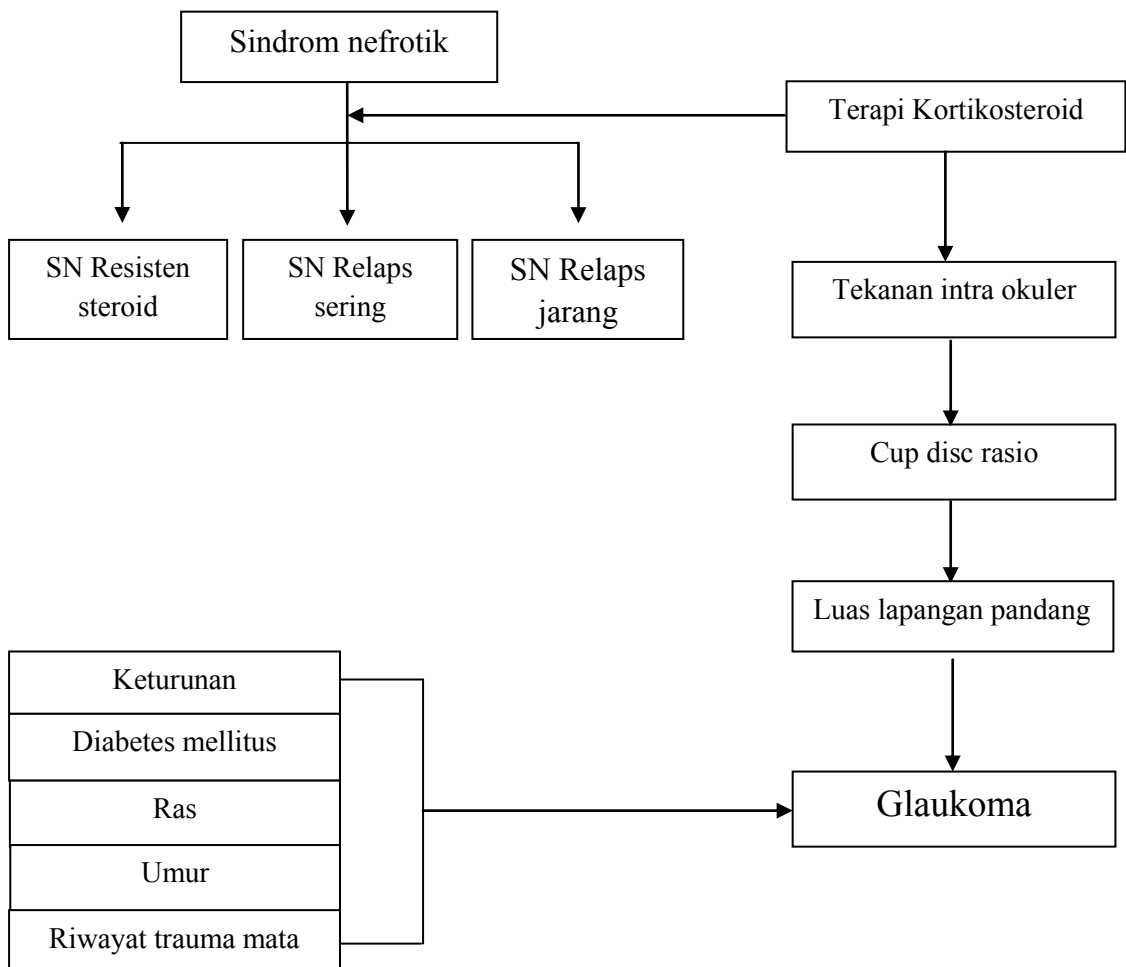
Steroid merupakan suatu obat yang dapat meningkatkan TIO melalui mekanisme sudut terbuka. Mekanisme tersebut dikaitkan dengan peningkatan resistensi pengeluaran *humour aqueuos*. Mekanismenya menunjukkan bahwa defek dapat ditingkatkan oleh akumulasi glikosaminoglikan (GAG) atau meningkatkan produksi protein pada anyaman *trabekula meshwork* yang diinduksi oleh respon glukokortikoid, sehingga mengakibatkan obstruksi aliran keluar *humour aqueous*. Mekanisme lainnya mengarah pada perubahan sitoskeletal yang diinduksi oleh kortikosteroid sehingga dapat menghambat pinositosis dari *humour aqueous* atau menghambat penghilangan glikosaminoglikan sebagai hasilnya

terjadi akumulasi substansi.^{6,7}Kortikosteroid juga menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin oleh kortikosteroid yang mengatur fasilitas/pengeluaran *humour aqueous* sehingga terjadi peningkatan tekanan intraokuler.⁷

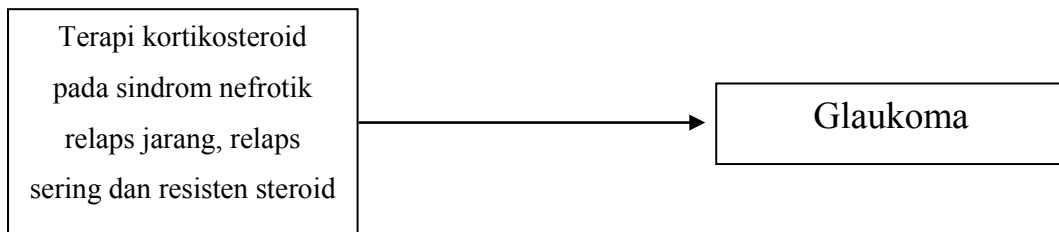
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup Penelitian

4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan

Penelitian ini meliputi bidang Ilmu Kesehatan Anak dan Ilmu Kesehatan Mata.

4.1.2 Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini telah dilakukan di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

4.1.3 Ruang Lingkup Waktu

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan April sampai Juni 2012.

4.2 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Target

Anak dengan sindroma nefrotik relaps sering, relaps jarang, dan resisten steroid.

4.3.2 Populasi Terjangkau

Anak dengan sindroma nefrotik di poliklinik maupun yang dirawat di bangsal Sub Bagian Nefrologi Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.3.3 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah anak dengan sindrom nefrotik yang berobat di poliklinik anak RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode April - Juni 2012.

4.3.3.1 Kriteria inklusi

1. Pasien anak yang menderita sindroma nefrotik dengan kriteria SN relaps sering, SN relaps jarang, dan SNRS.
2. Telah menggunakan kortikosteroid
3. Usia 2 – 14 tahun
4. Bersedia mengikuti penelitian.

4.3.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Riwayat menggunakan tetes mata steroid jangka panjang.
2. Riwayat trauma mata/operasi.
3. Tidak bersedia mengikuti penelitian.

4.3.4 Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel telah dilakukan dengan *consecutive sampling*, dimana setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi telah dianalisis.

4.3.5 Besar Sampel

Sesuai dengan tujuan penelitian untuk mengetahui kejadian glaukoma, maka penelitian ini menggunakan besar sampel untuk nominal yaitu analitik kategorik tidak berpasangan.

$$N1=N2=N3= \frac{(Z\alpha \sqrt{2PQ} + ZB \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan :

Dengan kesalahan tipe 1 = 10%, hipotesis 2 arah, maka $Z\alpha = 1,64$ dan kesalahan tipe 2 = 20%, sehingga $Z\beta = 0,84$

$$P_1 = 0,52$$

$$P_2 = 0,045$$

$$N_1=N_2=N_3= \frac{(1,64 \sqrt{2 \times 0,2825 \times 0,7175} + 0,84 \sqrt{0,52 \times 0,48 + 0,045 \times 0,955})^2}{(0,52 - 0,045)^2}$$
$$= 9,94 \approx 10$$

Sehingga didapatkan $N_1=N_2=N_3= 10$ anak

Total sampel yang dibutuhkan sebesar 30 anak dengan sindroma nefrotik, apabila diperkirakan ada kemungkinan drop out sebesar 10%, maka besar sampel dengan koreksi drop out adalah $20/(1-DO)$ sama dengan 33 pasien sindroma nefrotik.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah terapi kortikosteroid pada anak dengan sindroma nefrotik relaps sering, relaps jarang, dan resisten steroid.

4.4.2 Variabel Terikat

Sebagai variabel terikat adalah kejadian glaukoma.

4.5 Defenisi Operasional

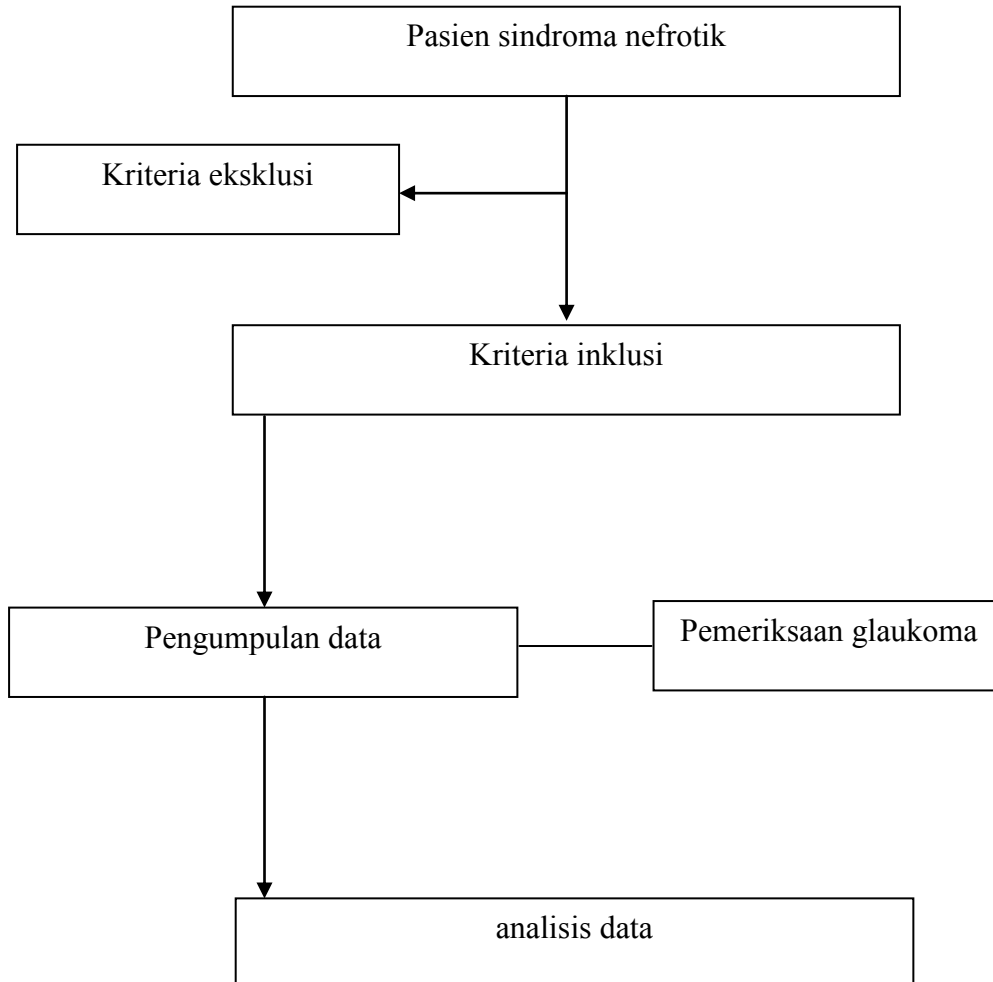
Tabel.2 defenisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1	Kejadian glaukoma Didapatkan kelainan saraf optik dengan pemeriksaan ophtalmoskop (CDR \geq 0,5) dan tekanan intraokuler \geq 21 mmHg dengan pemeriksaan tonometer Schiottz).	Tidak glaukoma, glaukoma	Nominal
2	Terapi Kortikosteroid SN relaps jarang ; Full dose maksimal 4 minggu dilanjutkan alternate dose 4 minggu. Dengan jumlah relaps \leq 2 kali dalam 6 bulan atau \leq 4 kali dalam setahun. Terapi Kortikosteroid SN relaps sering ; <i>full dose</i> selama 4 minggu, kemudian diturunkan sampai dosis yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB secara selama 6-12 bulan. Dengan jumlah relaps \geq 2 kali dalam 6 bulan atau \geq 4kali dalam setahun Terapi Kortikosteroid SN resisten steroid ; SN yang tidak mengalami remisi pada pengobatan prednison dosis penuh dalam 4 minggu. Dan dilanjutkan dengan pengobatan selama 6 bulan secara alternate dose.	SN relaps jarang, SN relaps sering. SN resisten steroid	Nominal

4.6 Cara Pengambilan Data

Data yang diambil menggunakan data sekunder dari pasien sindroma nefrotik sesuai kriteria inklusi di bagian Nefrologi Ilmu Kesehatan Anak.

4.7 Alur Penelitian



Gambar 1. Alur penelitian

4.8 Pengolahan dan Analisis Data

Pada data yang telah terkumpul sebelum dianalisis telah dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan kebenaran data. Data selanjutnya dilakukan *editing*, *coding*, *tabulasi*, lalu di *input*. Data tersebut menggunakan skala nominal (Uji non parametrik). Analisis menggunakan uji hipotesis *Chi_square* dengan tabel

3x2, jika diperoleh nilai *expected-nya* kurang dari lima, maka dilakukan penggabungan sel jadi tabel 2x2 dan di uji menggunakan uji *Fisher*.

4.9 Etika penelitian

Sampel yang telah digunakan dalam penelitian ini yaitu anak dengan sindroma nefrotik rawat jalan yang berada di RSUP Dr.Kariadi Semarang. Sampel tersebut, sebelum dilakukan pemeriksaan mata terlebih dahulu diberi *informed consent* dan menandatangani untuk legalitas persetujuan. Selain itu, penelitian ini juga telah dilakukan *ethical clearance* yang diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Undip/RS.Dr.Kariadi Semarang sebelum dilakukan pengumpulan data terhadap subjek penelitian. Hasil dari penelitian ini dijamin kerahasiaannya oleh peneliti serta semua biaya penelitian ditanggung oleh peneliti.

4.10 Jadwal penelitian

Tabel 3. jadwal kegiatan penelitian

Bulan ke- Kegiatan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Penyusunan proposal	■	■	■	■	■	■						
Ujian proposal						■						
Revisi proposal						■						
Pengumpulan data							■	■	■	■		
Pengolahan dan analisis data										■	■	
Ujian hasil												■

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Telah dilakukan penelitian pada bulan April sampai Juni 2012 terhadap pasien sindroma nefrotik (SN) di poliklinik anak RSUP Dr.Kariadi Semarang dengan pemilihan sampel penelitian menggunakan *consecutive sampling*, dimana pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam sampel penelitian.

Pada penelitian ini sampel dibedakan menjadi jenis sindroma nefrotik resisten steroid (SNRS), SN relaps sering dan SN relaps jarang. Pada penelitian ini dibutuhkan 33 total sampel, akan tetapi pada periode penelitian hanya diperoleh 23 sampel yang terdiri atas penderita SN resisten steroid sebanyak 6 sampel, SN relaps sering sebanyak 10 sampel dan SN relaps jarang sebanyak 7 sampel. Data karakteristik penderita sindroma nefrotik dapat dilihat pada table.

Tabel 4. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	Kelompok			p
	SN Relaps Sering	SNRS	SN Relaps Jarang	
Umur (bulan); rerata \pm SD	73,20 \pm 52,597	138,0 \pm 28,142	108,0 \pm 36,661	0,058 [€]
Onset (tahun); rerata \pm SD	4,81 \pm 3,904	8,67 \pm 3,141	6,14 \pm 2,839	0,106 [€]
Lama sakit (bulan); rerata \pm SD	16,80 \pm 9,295	34,0 \pm 25,644	34,29 \pm 20,99	0,155 [€]
Pemakaian kortikosteroid (minggu); rerata \pm SD	11,10 \pm 14,122	19,33 \pm 9,606	6,57 \pm 1,902	0,014* [€]
Cawang Diskus	0,310 \pm 0,1197	0,40 \pm 0,1095	0,243 \pm 0,535	0,018* [€]
TIO	16,83 \pm 5,420	19,66 \pm 2,646	13,66 \pm 0,889	0,006* [€]
Jenis kelamin ; n				
Laki-laki	6	3	6	0,363 [¥]
Perempuan	4	3	1	

P= [€] : Kruskal Wallis [¥] : Chi Square

Dari hasil analisis data 23 pasien sindroma nefrotik menunjukkan karakteristik umur rata-rata 106,4 bulan dengan kisaran 24-168 bulan, usia onset menunjukkan rata-rata yaitu 6,54 tahun dan lama sakit rata-rata 28,36 bulan. Pada hasil statistik juga menunjukkan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan.

Data lama pemakaian kortikosteroid dinilai setelah fase remisi yang terakhir hingga saat pemeriksaan, sedangkan TIO dan CDR diperoleh dari pemeriksaan mata. Hasil analisis data menunjukkan rata-rata lama pemakaian kortikosteroid pada pasien SNRS 19,33 minggu dengan TIO 19,66 mmHg dan CDR 0,4, sedangkan SN relaps sering memiliki rata-rata lama pemakaian kortikosteroid 11,10 minggu dengan TIO 16,83 mmHg dan CDR 0,3 dan SN relaps jarang rata-rata lama pemakaian kortikosteroid yaitu 6,57 minggu dengan TIO 13,66 mmHg dan CDR 0,2. Hasil ini terlihat perbandingan lurus antara lama pemakaian dengan TIO dan CDR.

5.2 Hubungan antara pasien sindroma nefrotik dengan Glaukoma

Berdasarkan hasil uji analisis *Chi_square* antara SNRS, SN relaps sering dan SN relaps jarang dengan glaukoma positif dan negatif didapatkan nilai *expected_nya* (>20%), karena tidak memenuhi syarat uji *Chi_square* maka dilakukan penggabungan sel. Sel yang digabungkan antara kelompok SNRS dan SN relaps sering karena mempunyai riwayat paparan terapi kortikosteroid yang hampir sama, kemudian diuji kembali dengan menggunakan uji *Chi-square*. Karena masih tidak memenuhi syarat maka dilanjutkan dengan uji alternatif yaitu uji *Fisher's exact 2x2*.

Tabel 5. Hubungan pasien sindroma nefrotik dengan kejadian Glaukoma.

Variabel	Glaukoma				P
	Positif		Negatif		
	N	%	N	%	
SNRS + SN relaps sering	2	12,5	14	87,5	1,000
SN relaps jarang	0	0	7	100	

p= Fisher's exact

Data tersebut memaparkan setelah dianalisis dengan uji *Fisher's* diperoleh angka 1,000 ($p=1,000$). Oleh karena $p > 0,05$, sehingga disimpulkan bahwa penelitian ini berhubungan tidak bermakna antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional mengenai hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik (SN), penelitian ini dilakukan karena berdasarkan adanya kenyataan bahwa SN merupakan salah satu penyakit ginjal yang paling banyak pada anak-anak dan merupakan suatu penyakit kronis yang memiliki frekuensi kambuh yang.¹

Terapi kortikosteroid pada sindroma nefrotik merupakan terapi utama dan terapi inisial yang direkomendasikan oleh ISKDC. Pada penderita sindroma nefrotik responsif steroid mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan resisten steroid, sehingga pada resisten steroid mendapatkan pengobatan dengan durasi yang lebih lama yaitu kortikosteroid *alternate dose* selama 6 bulan. Begitu juga pada penderita sindroma nefrotik relaps jarang lebih baik daripada penderita sindroma nefrotik relaps sering, relaps sering menggunakan dosis yang lebih tinggi yaitu *full dose* selama 4 minggu, kemudian diturunkan sampai dosis yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB secara selama 6-12 bulan. Selain terapi kortikosteroid juga digunakan terapi sitostatika.³

Mekanisme kortikosteroid menyebabkan glaukoma belum diketahui pasti. Yang diketahui adalah steroid secara sekunder dapat meningkatkan resistensi pengeluaran dan peningkatan produksi dari *humour aqueous*. Mekanismenya menunjukkan bahwa defek dapat ditingkatkan oleh akumulasi glikosaminoglikan (GAG) atau meningkatkan produksi protein pada anyaman *trabekula meshwork*

mengakibatkan obstruksi aliran keluar *humour aqueous*. Mekanisme lainnya mengarah pada perubahan sitoskeletal yang dapat menghambat pinositosis dari *humour aqueous* atau menghambat penghilangan glikosaminoglikan sebagai hasilnya terjadi akumulasi substansi.^{6,7} Kortikosteroid juga menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin yang mengatur fasilitas/pengeluaran *humour aqueous* sehingga terjadi peningkatan tekanan intraokuler.⁷

Dengan peningkatan TIO secara terus menerus menyebabkan tekanan pada saraf optik sehingga terjadi kerusakan saraf optik (*cupping*) yang dapat dinilai dengan cup disc rasio, batas dan warna dari papil, proses tersebut akan bertambah luas seiring dengan terus berlangsungnya kerusakan jaringan, sehingga skotoma pada lapangan pandang makin bertambah luas hingga terbentuk defek atau pola lapang pandang yang khas.²⁰

Hasil yang diperoleh dari pengujian hipotesis menunjukkan bahwa terdapat hubungan tidak bermakna antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik dengan nilai $p=1,000$. Pada penelitian ini didapatkan anak dengan sindroma nefrotik 8,6% (2 pasien) positif glaukoma.

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Lee Ryan melaporkan dalam 22 pasien sindroma nefrotik bahwa terdapat hubungan tidak bermakna antara durasi terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma dengan nilai $p=0,45$. Pada penelitian yang dilakukan ditemukan 4,5% (1 pasien) positif galukoma.¹²

Usia rata-rata pada penelitian ini yaitu 8 tahun, hal tersebut kemungkinan mempengaruhi kondisi mata, dimana pada anak-anak dinding bola mata masih bersifat elastis sehingga dapat mengkompensasi peningkatan tekanan intra okuler

dengan meregangkan dinding bola mata sehingga tekanan pada saraf optik berkurang. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan subyek penelitian dengan usia lebih tua.

Karakteristik responden pada umumnya tidak terdapat perbedaan antar kelompok sindroma nefrotik kecuali lama pemakaian kortikosteroid, tekanan intra okuler dan nilai cup disc rasio. Hal ini sesuai dengan teori bahwa lama pemakaian kortikosteroid pada setiap penderita sindroma nefrotik berbeda-beda, dimana sindroma nefrotik resisten steroid didapatkan durasi pemakaian lebih lama dibandingkan sindroma nefrotik relaps sering dan relaps jarang, dan durasi pemakaian kortikosteroid mempengaruhi tekanan intra okuler (TIO).

Sebagian besar kasus glaukoma, memiliki tekanan intra okuler yang tinggi. Pada pemakaian kortikosteroid dapat meningkatkan TIO dalam waktu beberapa hari, minggu, berbulan-bulan hingga tahun dan akan turun beberapa minggu setelah terapi dihentikan. Pada pemakaian kortikosteroid topikal dapat meningkatkan TIO dalam waktu 2 sampai 6 minggu, sedangkan penggunaan kortikosteroid sistemik dapat meningkatkan TIO dalam durasi yang lebih lama dengan waktu belum dapat dipastikan, hal ini disebabkan karena pemakaian kortikosteroid sistemik meningkatkan TIO secara bertahap dan kurang menimbulkan gejala, sehingga para pemakai kortikosteroid sistemik jarang melakukan pemeriksaan mata dan biasanya datang ke pelayanan kesehatan jika sudah menyebabkan kerusakan lanjut.²⁸

Pada sampel penelitian terdapat pasien yang menjalani terapi kombinasi dengan steroid dan agen immunosupresif. Hal ini masih belum jelas apakah terapi

kombinasi tersebut dapat meningkatkan kejadian glaukoma pada pasien nefrotik anak.

Penelitian ini mencoba menghubungkan antara jumlah kambuh dengan tingkat kejadian glaukoma. Ketika pasien sindrom nefrotik mengalami relaps sering maka terapi kortikosteroid meningkat, sehingga mendapatkan paparan kortikosteroid yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien sindroma nefrotik relaps jarang.

Dari hasil analisis pada penelitian ini didapatkan pasien sindrom nefrotik relaps sering didapatkan 10,0 % positif glaukoma, sedangkan pada relaps jarang 0,0%.

Pada penelitian ini juga menghubungkan antara durasi pengobatan kortikosteroid, yaitu pada pasien sindrom nefrotik resisten steroid menjalani terapi kortikosteroid lebih lama sehingga mendapatkan paparan kortikosteroid yang lebih sering. Dari hasil analisis antara sindrom nefrotik resisten steroid dengan kejadian glaukoma diperoleh 16,7% positif glaukoma.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan meliputi jumlah sampel kurang, dan peneliti tidak dapat mengendalikan faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan glaukoma, serta peneliti tidak dapat mengontrol keadaan dan kualitas pengukuran pada saat pemeriksaan mata sehingga penelitian ini belum dapat menggambarkan keadaan yang sebenarnya.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 SIMPULAN

Pada penelitian ini berhubungan tidak bermakna antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik di RSUP. Dr.Kariadi Semarang selama periode April-Juni 2012.

7.2 SARAN

Pada penelitian lebih lanjut diharapkan dapat menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan melihat hubungan dosis terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma serta menggunakan rancangan penelitian yang lebih baik seperti desain Kohort agar didapatkan hasil yang lebih akurat.

Daftar Pustaka

1. Wila WIG. Sindroma nefrotik. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono P, Pardede SO, editor. Buku Ajar Nefrologi Anak. Edisi kedua. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2002. h.381-422.
2. Damanik MP. Sindroma Nefrotik Primer Belum Diketahui Penyebabnya [pidato pengukuhan]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gajahmada, 21 Januari 2008 [cited 18 November 2011]. Diperoleh 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. Arneil GC. The nephritic syndrome. *Pediatr Clin North Am*; 1971. h.547-59
5. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy in nephritic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Department of Public Health and Community Medicine, University of Sydney, Sydney, Australia.2002 [cited 19 November 2011]. Diperoleh dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1718389/?tool=pubmed>
6. Rhee J D, MD. Glaucoma, Drug-Induced. 2009. [cited 5 Desember 2011]. Diperoleh dari : <http://www.emedicine.medscape.com/article/1205298>
7. Dada T, Nair S, Dhawan M. Steroid-Induced Glaucoma. India. 2009. [cited 18 November 2011]. Diperoleh dari : <http://www.jaypeebrothers.com/eJournalNEW/>.
8. Herman. Prevalence kebutaan Akibat Glaukoma di Kabupaten Tapanuli Selatan [tesis]. Sumatra Utara (Indonesia) : Universitas Sumatra Utara; 2010.

9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Rentrans PGPK. 2005. [cited 29 november 2011]. Diperoleh dari : http://www.perdami.or.id/pige=file=download_process&id=10
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Gangguan penglihatan masih menjadi masalah kesehatan. 2007. [cited 29 november 2011]. Diperoleh dari : <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/845->
11. World Health Organization. Glaukoma. [cited 29 november 2011]. Diperoleh dari : <http://www.who.int/blindness/cause/priority/en/index7.html>
12. Olanon LR, Pangilinan CA, Yacto M. Steroid induced cataract and glaucoma in pediatric patient with nephritic syndrome. Philippine. Journal Opthamologi. 2009;34(2);59-62.
13. Hayasaka Y, Matsukum H. Ocular findings in Japanese children with nephritic syndrome receiving prolonged corticosteroid therapy. 2006. [cited 5 desember 2011]. Diperoleh dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
14. Noer MS, Soemyarso N, Prasetyo RV, editor. Sindrom Nefrotik pada Anak. Prosiding dari Annual Meeting 2009 – Perhimpunan Nefrologi Indonesia; Surabaya, Indonesia; 6-8 November 2009
15. Hartantyo I, Susanto R, Tamam M. Pedoman Pelayanan Medik Anak RS Dr.Kariadi/FK UNDIP. Semarang. 1997.
16. Indian Pediatric Nephrology. Management of Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome: Revised Guidelines. Indian Academy of Pediatrics; 2008 [cited 18 November 2011]. Diperoleh dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18367765>
17. International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephritic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephritic syndrome from initial response to prednisone. J Pediatr; 1981. h.561-64
18. Haycock G, editor. The Child with Idiopathic Nephrotic Syndrome. New York: Oxford University Press Inc; 2003.

19. Gipson SD, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *Pediatrics* 2009;124:747-57.
20. Vaughan DG, Asbury T, Riordan P. Oftalmologi umum. 17thEd. Alih bahasa: Pendit BU. Jakarta : Buku Kedokteran EGC;2007.
21. Vaughan DG, Asbury T, Riordan P. oftalmologi umum. 14th Ed. Alih bahasa: Tambajong J, Pendit BU. Jakarta: Wiry Medika; 2000 : 39-40, 220-31
22. Ilyas S. Ilmu penyakit mata. Ed.3. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009
23. Perhimpunan Dokter Spesialis Mata Indonesia. Editor : Ilyas S, Malailangkay,dkk. Ilmu Penyakit Mata untuk Dokter Umum dan Mahasiswa Kedokteran. Edisi ke-2, Jakarta : Sagung Seto; 2002 : 239-259.
24. Wijayana, N. Ilmu Penyakit Mata. Edisi Revisi, Cetakan ke-6. Jakarta : Abadi Tegal; 1993 : 219-244.
25. Barclay L. Acquired childhood glaucoma more prevalent than congenital glaucoma. 2010. [cited 11 januari 2012]. Diperoleh dari : <http://www.medscape.com/viewarticle/720072>.
26. Aponte P Elisabet, Diehl Nancy, Mohny G Brian. Incidence and Clinical Characteristics of Childhood Glaucoma. 2011. [cited 11 januari 2012]. Diperoleh dari : www.ncbi.nlm.gov/pmc/article/PMC2885872/
27. James B, Chew C, Bron A. Oftalmologi. Jakarta : Balai Penerbit Erlangga; 2009.
28. BAIG Nafees Dr. Drug-Induced Glaukoma. Hong Kong. Medical bulletin. 2010; 15(10).

PERNYATAAN PERSETUJUAN

(Inform Consent)

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :

Pekerjaan :

Alamat :

Orang tua kandung/wali *dari :

Nama :

Umur :

Dirawat di :

Menerangkan bahwa setelah menerima penjelasan sepenuhnya mengenai penelitian tentang “Hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik” yang dilaksanakan pada pasien rawat jalan/rawat inap* di RSUP Dr.kariadi, menyatakan **berkeberatan/tidak berkeberatan*** anak kami tersebut di atas diikutkan dalam penelitian ini.

Demikian surat persetujuan ini kami buat dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, / / 2012

Peneliti

orang tua/wali

(Andi Sri wahyuni)

()



FORMULIR DATA SUBYEK PENELITIAN

Nama Pasien :

Umur :

Jenis kelamin : L/P

Diagnosis Sindroma Nefrotik : a. SN Relaps sering

b. SN Relaps jarang

c. SNRS

Diagnosis pemeriksaan mata : a. Glaukoma positif

b. Glaukoma negatif

Mengetahui,

Semarang, / /2012

(Dr.)

*mohon dilingkari yang sesuai.

Summarize

Case Summaries

Jenis SN		Umur	Lama Sakit	Lama pemakaian kortikosteroid	CAWANG DISKUS	TIO
SN RELAPS SERING	N	10	10	10	10	10
	Mean	73.20	16.80	11.10	.310	16.8300
	Std. Deviation	52.597	9.295	14.122	.1197	5.41973
	Median	48.00	15.00	7.00	.300	14.9000
	Minimum	24	6	3	.2	12.20
	Maximum	156	36	50	.6	30.40
SNRS	N	6	6	6	6	6
	Mean	138.00	34.00	19.33	.400	19.6583
	Std. Deviation	28.142	25.644	9.606	.1095	2.64621
	Median	138.00	24.00	14.50	.400	18.8000
	Minimum	96	12	13	.3	17.60
	Maximum	168	72	37	.6	24.85
SN RELAPS JARANG	N	7	7	7	7	7
	Mean	108.00	34.29	6.57	.243	13.6571
	Std. Deviation	36.661	20.990	1.902	.0535	.88855
	Median	120.00	36.00	6.00	.200	13.8000
	Minimum	48	12	4	.2	12.30
	Maximum	156	60	9	.3	14.60
Total	N	23	23	23	23	23
	Mean	100.70	26.61	11.87	.313	16.6022
	Std. Deviation	49.177	19.554	11.311	.1140	4.37650
	Median	120.00	18.00	8.00	.300	14.6000
	Minimum	24	6	3	.2	12.20
	Maximum	168	72	50	.6	30.40

Tests of Normality

Jenis SN		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Umur	SN RELAPS SERING	.299	10	.012	.758	10	.004
	SNRS	.190	6	.200*	.934	6	.614
	SN RELAPS JARANG	.214	7	.200*	.942	7	.659
Lama Sakit	SN RELAPS SERING	.197	10	.200*	.916	10	.321
	SNRS	.318	6	.057	.824	6	.096
	SN RELAPS JARANG	.210	7	.200*	.866	7	.171
Lama pemakaian kortikosteroid	SN RELAPS SERING	.359	10	.001	.579	10	.000
	SNRS	.341	6	.028	.751	6	.020
	SN RELAPS JARANG	.189	7	.200*	.920	7	.467
CAWANG DISKUS	SN RELAPS SERING	.333	10	.002	.778	10	.008
	SNRS	.333	6	.036	.814	6	.078
	SN RELAPS JARANG	.360	7	.007	.664	7	.001
TIO	SN RELAPS SERING	.311	10	.007	.738	10	.003
	SNRS	.342	6	.027	.747	6	.019
	SN RELAPS JARANG	.194	7	.200*	.922	7	.482

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Umur	Based on Mean	2.725	2	20	.090
	Based on Median	.449	2	20	.644
	Based on Median and with adjusted df	.449	2	14.112	.647
	Based on trimmed mean	2.341	2	20	.122
Lama Sakit	Based on Mean	6.441	2	20	.007
	Based on Median	2.134	2	20	.145
	Based on Median and with adjusted df	2.134	2	9.774	.170
	Based on trimmed mean	5.925	2	20	.010
Lama pemakaian kortikosteroid	Based on Mean	1.828	2	20	.187
	Based on Median	.698	2	20	.509
	Based on Median and with adjusted df	.698	2	12.863	.515
	Based on trimmed mean	1.207	2	20	.320
CAWANG DISKUS	Based on Mean	.288	2	20	.753
	Based on Median	.251	2	20	.780
	Based on Median and with adjusted df	.251	2	17.283	.780
	Based on trimmed mean	.182	2	20	.835
TIO	Based on Mean	2.803	2	20	.085
	Based on Median	1.106	2	20	.350
	Based on Median and with adjusted df	1.106	2	11.115	.365
	Based on trimmed mean	2.169	2	20	.140

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Jenis SN	N	Mean Rank
Umur	SN RELAPS SERING	10	8.65
	SNRS	6	16.92
	SN RELAPS JARANG	7	12.57
	Total	23	
Lama Sakit	SN RELAPS SERING	10	8.95
	SNRS	6	14.17
	SN RELAPS JARANG	7	14.50
	Total	23	
Lama pemakaian kortikosteroid	SN RELAPS SERING	10	9.90
	SNRS	6	18.92
	SN RELAPS JARANG	7	9.07
	Total	23	
CAWANG DISKUS	SN RELAPS SERING	10	11.65
	SNRS	6	17.67
	SN RELAPS JARANG	7	7.64
	Total	23	
TIO	SN RELAPS SERING	10	11.75
	SNRS	6	18.67
	SN RELAPS JARANG	7	6.64
	Total	23	

Test Statistics^{a,b}

	Umur	Lama Sakit	Lama pemakaian kortikosteroid	CAWANG DISKUS	TIO
Chi-Square	5.696	3.726	8.593	8.024	10.203
df	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.058	.155	.014	.018	.006

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Jenis SN

Explore

Onset

Descriptives

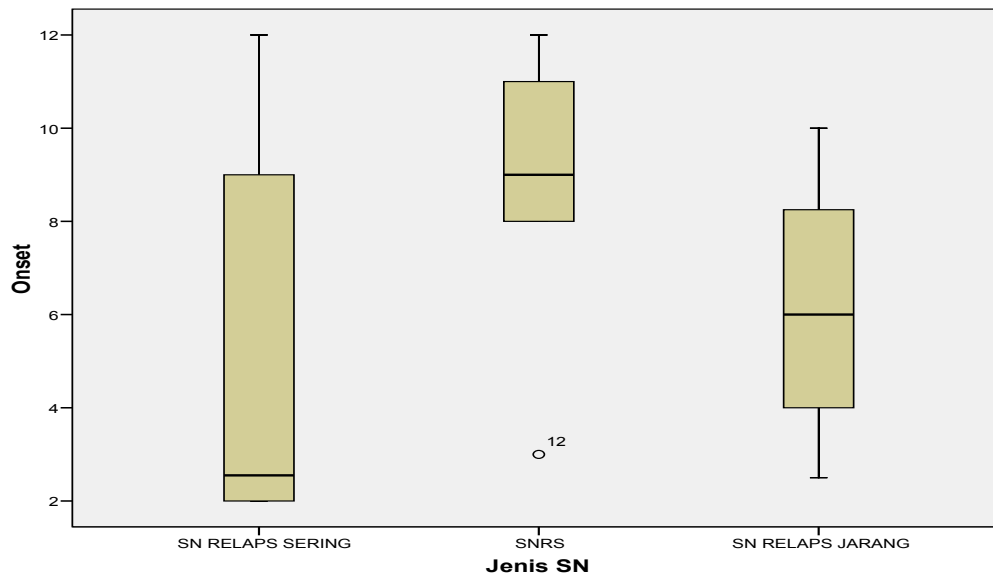
Jenis SN				Statistic	Std. Error
Onset	SN RELAPS SERING	Mean		4.81	1.234
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.02	
			Upper Bound	7.60	
		5% Trimmed Mean		4.57	
		Median		2.55	
		Variance		15.239	
		Std. Deviation		3.904	
		Minimum		2	
		Maximum		12	
		Range		10	
		Interquartile Range		7	
		Skewness		1.123	.687
		Kurtosis		-.601	1.334
		SNRS		Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			5.37	
	Upper Bound			11.96	
5% Trimmed Mean				8.80	
Median				9.00	
Variance				9.867	
Std. Deviation				3.141	
Minimum				3	
Maximum				12	
Range				9	
Interquartile Range				5	
Skewness				-1.282	.845
Kurtosis				2.267	1.741
SN RELAPS JARANG				Mean	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.52	
			Upper Bound	8.77	
		5% Trimmed Mean		6.13	
		Median		6.00	
		Variance		8.060	
		Std. Deviation		2.839	
		Minimum		3	
		Maximum		10	
		Range		8	
		Interquartile Range		6	
		Skewness		-.041	.794
		Kurtosis		-1.524	1.587

Tests of Normality

Jenis SN		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Onset	SN RELAPS SERING	.331	10	.003	.729	10	.002
	SNRS	.249	6	.200*	.891	6	.322
	SN RELAPS JARANG	.172	7	.200*	.946	7	.693

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction



NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Jenis SN		N	Mean Rank
Onset	SN RELAPS SERING	10	9.20
	SNRS	6	16.58
	SN RELAPS JARANG	7	12.07
	Total	23	

Crosstabs

Jenis kelamin * Jenis SN

Crosstab

			Jenis SN			Total
			SN RELAPS SERING	SNRS	SN RELAPS JARANG	
Jenis kelamin	Laki-laki	Count	6	3	6	15
		Expected Count	6.5	3.9	4.6	15.0
		% within Jenis kelamin	40.0%	20.0%	40.0%	100.0%
		% of Total	26.1%	13.0%	26.1%	65.2%
	Perempuan	Count	4	3	1	8
		Expected Count	3.5	2.1	2.4	8.0
		% within Jenis kelamin	50.0%	37.5%	12.5%	100.0%
		% of Total	17.4%	13.0%	4.3%	34.8%
Total	Count	10	6	7	23	
	Expected Count	10.0	6.0	7.0	23.0	
	% within Jenis kelamin	43.5%	26.1%	30.4%	100.0%	
	% of Total	43.5%	26.1%	30.4%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.029 ^a	2	.363
Likelihood Ratio	2.201	2	.333
Linear-by-Linear Association	.972	1	.324
N of Valid Cases	23		

a. 5 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.09.

Jenis SN * Glaukoma

Jenis SN

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid SN RELAPS SERING	10	43.5	43.5	43.5
SNRS	6	26.1	26.1	69.6
SN RELAPS JARANG	7	30.4	30.4	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Glaukoma

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Positif	2	8.7	8.7	8.7
Negatif	21	91.3	91.3	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Crosstab

			Glaukoma		Total
			Positif	Negatif	
Jenis SN	SN RELAPS SERING	Count	1	9	10
		Expected Count	.9	9.1	10.0
		% within Jenis SN	10.0%	90.0%	100.0%
		% of Total	4.3%	39.1%	43.5%
	SNRS	Count	1	5	6
		Expected Count	.5	5.5	6.0
		% within Jenis SN	16.7%	83.3%	100.0%
		% of Total	4.3%	21.7%	26.1%
	SN RELAPS JARANG	Count	0	7	7
		Expected Count	.6	6.4	7.0
		% within Jenis SN	.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	.0%	30.4%	30.4%
Total	Count	2	21	23	
	Expected Count	2.0	21.0	23.0	
	% within Jenis SN	8.7%	91.3%	100.0%	
	% of Total	8.7%	91.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.168 ^a	2	.558
Likelihood Ratio	1.682	2	.431
Linear-by-Linear Association	.396	1	.529
N of Valid Cases	23		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .52.

Crosstab

			Glaukoma		Total
			Positif	Negatif	
Jenis SN	SN RELAPS	Count	2	14	16
	SERING+SNRS	Expected Count	1.4	14.6	16.0
		% within Jenis SN	12.5%	87.5%	100.0%
		% of Total	8.7%	60.9%	69.6%
SN RELAPS JARANG		Count	0	7	7
		Expected Count	.6	6.4	7.0
		% within Jenis SN	.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	.0%	30.4%	30.4%
Total		Count	2	21	23
		Expected Count	2.0	21.0	23.0
		% within Jenis SN	8.7%	91.3%	100.0%
		% of Total	8.7%	91.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.958 ^b	1	.328		
Continuity Correction ^a	.031	1	.861		
Likelihood Ratio	1.534	1	.216		
Fisher's Exact Test				1.000	.474
Linear-by-Linear Association	.917	1	.338		
N of Valid Cases	23				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .61.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Glaukoma = Negatif	.875	.727	1.053
N of Valid Cases	23		

BIODATA PENELITI

Nama : Andi Sri Wahyuni
NIM : G2A008019
Tempat/tanggal lahir : Samaenre, 07 November 1989
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Dr.Kariadi 470 B Semarang
Nomor HP : 085640993416/085242780320
E-mail : andisri_fk08@yahoo.co.id

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SDN 183 PITUMPIDANGE Lulus tahun: 2002
2. SMP : SMPN 2 SALOMEKKO Lulus tahun: 2005
3. SMA : SMAN 1 KAHU Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008

Keanggotaan Organisasi :

1. PMR Tahun: 2000 s/d 2002
2. PRAMUKA Tahun: 2003 s/d 2005
3. BEM FK UNDIP Tahun 2009 s.d. 2010