

Sindroma Nefrotik pada Kehamilan

Zulkhairi, Salli R Nasution

*Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara /
Rumah Sakit Haji Adam Malik, Medan*

PENDAHULUAN

Kehamilan berpengaruh secara mekanis dan hormonal dengan fungsi traktus urinarius yang secara embriologis berasal dari traktus genitalis. Deregulasi kerja fisiologi ginjal dapat menginduksi perubahan yang bisa membahayakan kehamilan serta meninggalkan penyakit yang menetap dan progresif bagi ibu hamil. Kehamilan bersamaan dengan perubahan anatomi, fungsi ginjal dan regulasi volume cairan tubuh⁽¹⁾. Perubahan fisiologis pada ginjal wanita hamil dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Perubahan fisiologis ginjal wanita hamil⁽²⁾

| Hemodinamik sistemik | Fungsi ginjal |
|-------------------------------------|---|
| Ekspansi volume | Peningkatan aliran darah ginjal |
| Penurunan resistensi pembuluh darah | Peningkatan LFG |
| Penurunan tekanan darah | Hipoproteitemia |
| Peningkatan tekanan darah | Alkalosis respiratori kronik dan asidosis metabolik yang seimbang |

Profil klinis penyakit parenkim ginjal selama kehamilan masih belum banyak dipahami. Belum banyak studi prospektif yang menyelidiki hubungan klinis dan histologisnya. Analisis retrospektif pada pasien dengan penyakit ginjal progresif menunjukkan kesempatan untuk menyokong kehamilan yang viabel berkurang. Pada keadaan kreatinin serum > 3 mg% dan Urea Nitrogen Darah > 30 mg% kehamilan jarang bisa normal. Ibu hamil dengan penurunan fungsi ginjal yang ringan sampai sedang dilaporkan dapat melahirkan bayi yang viabel, tetapi ada juga yang melaporkan pasien sampai menjalani hemodialisis intermitten pada keadaan fungsi ginjal yang memburuk. Jika penyakit parenkim ginjal tidak berhubungan dengan hipertensi, kehamilan dapat berlanjut tanpa banyak komplikasi.⁽¹⁾

Sindroma nefrotik (SN) adalah kelainan kompleks yang ditandai oleh sejumlah gambaran kelainan ginjal dan non ginjal, dengan gambaran yang paling menonjol adalah adanya proteinuria > 3,5 g/1,73 m² luas permukaan badan dalam 24 jam (pada praktek di klinis > 3,0-3,5 g/24 jam), hipoalbuminemia, edema, hiperlipidemia, lipiduria dan hiperkoagulabilitas.⁽³⁾

SN dikategorikan dalam bentuk primer dan sekunder. Bentuk primer sekarang dikenal dengan istilah SN idiopatik yang berhubungan dengan kelainan primer parenkim ginjal dan sebabnya

tidak diketahui. Sedang bentuk sekunder disebabkan oleh penyakit tertentu seperti keganasan, toksin, gangguan sirkulasi mekanik, purpura anafilaktoid, lupus eritomatosis sistemik, diabetes melitus, *sickle cell disease* dan sifilis.^(4,5) Berbagai penyebab SN dapat dilihat pada **Tabel 2**.

SN pada kehamilan secara umum jarang terjadi.^(7,8) Hal ini sebenarnya timbul karena adanya penyebab SN, kehamilan hanya koinsiden.⁽⁷⁾ Sulit mencari kepustakaan yang melaporkan prevalensi atau insidensi SN pada kehamilan. Yao dkk mendapatkan 50 kasus SN pada kehamilan pada pengamatan 13 tahun (1979-1992) di bagian kebidanan rumah sakit umum Tianjin, Cina.⁽⁹⁾ Apabila kehamilan disertai SN, maka pengobatan serta prognosis ibu dan anak tergantung pada faktor penyebab dan pada beratnya insufisiensi ginjal.⁽¹⁰⁾

PATOFISIOLOGI

Pada individu sehat, dinding kapiler glomerulus berfungsi sebagai sawar untuk menyingkirkan protein agar tidak memasuki ruangan urinarius melalui diskriminasi ukuran dan muatan listrik. Dengan adanya gangguan glomerulus, ukuran dan muatan sawar selektif rusak. Umumnya molekul dengan radius < 17 Amstrong dapat melalui filter glomerulus, sedangkan yang radius molekulnya > 44 Amstrong tidak dapat melaluinya. Albumin dengan radius molekular 36 Amstrong mempunyai bersihan fraksional sekitar 10% laju filtrasi glomerulus (LFG). Dinding kapiler glomerulus mempunyai muatan negatif atau anionik pada permukaan endotelnya sampai seluruh membrana basalis glomerulus dan pada lapisan sel epitelnya, sehingga dinding kapiler dapat menolak muatan positif dari protein plasma.

Jika glomerulus intak hanya albumin yang dapat lolos melalui filtrasi glomerulus. Protein diekskresikan < 150 mg protein tiap hari dalam urin.⁽¹¹⁾ Proteinuria pada SN terutama terdiri dari proteinuria glomerular. Sedangkan proteinuria tubulus tidak memegang peranan penting, hanya turut memperberat derajat proteinuria.⁽¹²⁾

Pada kehamilan terjadi peningkatan hemodinamik ginjal dan /atau peningkatan tekanan vena ginjal yang dapat menambah ekskresi protein melalui urin.⁽⁸⁾ Telah diteliti bahwa 95% wanita hamil normal mengekskresikan protein > 200 mg / hari.⁽¹³⁾ Nilai

lebih dari 300-500 mg disepakati abnormal pada kehamilan.⁽¹⁴⁾ Proteinuria persisten pada kehamilan umumnya disebabkan pre-eklamsia, makin meningkat pada paruh ke dua usia kehamilan dan umumnya terjadi setelah timbulnya hipertensi.⁽¹³⁾

Tabel 2. Penyebab Sindroma Nefrotik⁽⁶⁾

| | |
|----------------------------------|--|
| Penyakit Glomerulus | Lesi minimal Membranous idiopatik Proliferatif Lobular |
| Metabolik | Diffus dan nodular glomerulosklerosis diabetik Amiloidosis Mieloma multipel Miksedema |
| Penyakit sistemik dan imunologis | Lupus eritematosus sistemik Periarteritis Sindroma Goodpasture Dermatomiositis <i>Central pontine myelinosis</i> Penyakit Takayasu Erythema multiforme |
| Penyakit sirkulasi | Anemia <i>sickle cell</i> Sferositosis Stenosis arteri renalis Trombosis vena renalis Trombosis arteri pulmonal Perikarditis restriktiva Insufisiensi katup trikuspidal Feokromositoma |
| Nefrotoksin | Diuretik organik merkuri, Salep amoniak merkuri Merkuri non organik Bismut Emas |
| Obat-obat dan alergi | Serbuk sari (<i>pollen</i>) Gigitan lebah Racun kayu, racun pohon menjalar, toksin <i>rhus</i> yang sudah dipurifikasi Trimetadion dan parametadion Anti serangga Gigitan ular Probenecid, Penisilamin Terapi alergen dan serum campuran contoh kayu, <i>cold pills</i> , globulin dan vaksin polio |
| Penyakit infeksi | Penyakit Sitomegalovirus Sifilis Malaria Tifus Jejunointestitis kronis Tuberkulosis Endokarditis bakterial subakut Herpes zoster <i>Shunt nephritis</i> (stafilokokus) Bakteremia campuran |
| Sindroma nefrotik kongenital | |
| Nefritis hereditofamilial | Kehamilan Transplantasi <i>Cyclic recurrent</i> Intestinal lymphangiectasis |

KEHAMILAN PADA PENDERITA SINDROM NEFROTIK

Bagi wanita dengan penyakit ginjal yang mempertimbangkan hamil ada dua pertanyaan untuk menolong pasien membuat keputusan yang tepat:

1) Apa pengaruh penyakit ginjal pada kehamilan dan hasilnya

terutama terhadap morbiditas dan mortalitas janin.

Penyakit ginjal berhubungan dengan gagal plasenta, retardasi pertumbuhan dalam rahim, partus prematurus, bayi kecil. Tetapi risiko ini tidak sama pada semua wanita hamil dengan penyakit ginjal.

2) Apa efek penyakit ginjal yang diderita sebelumnya terhadap kehamilan

Tidak hanya pengaruh yang segera timbul selama kehamilan, tetapi juga efeknya juga terhadap progresifitas penyakit ginjal tersebut.⁽¹⁵⁾

Hal tersebut juga tidak terkecuali untuk penderita SN yang ingin hamil. SN adalah satu faktor risiko mayor untuk hasil yang jelek pada janin dan harus dilakukan upaya menurunkan proteinuria dan perbaikan hipoalbuminemia sebelum hamil.⁽¹⁵⁾

SINDROMA NEFROTIK AKIBAT KEHAMILAN

Penyebab tersering proteinuria (> 3,5 mg/hari) pada kehamilan lanjut adalah preeklamsia.^(8,16) Pre-eklamsia banyak menimbulkan komplikasi ginjal serius pada kehamilan, secara histologis abnormalitasnya ditemukan di glomerulus,^(1,7) terdiri dari pembengkakan dan proliferasi sel-sel endotel kapiler glomerulus dengan penyempitan lumen kapiler, jarang terdapat kehilangan struktur pedikel yang bermakna.⁽¹⁾ Sangat sering proteinuria akibat preeklamsia nefrotik cukup kuat untuk menginduksi gambaran klinis SN.^(1,7) Penyakit menjadi progresif dan cenderung mereda sebagian atau seluruhnya setelah partus.⁽⁷⁾

Weisman dkk mengikuti sekelompok kehamilan nefrotik berat selama 4 tahun setelah partus dan mengamati bahwa beberapa wanita memiliki penyakit ginjal yang perubahan morfologinya ditutupi oleh perubahan preeklamsia pada spesimen biopsi pasca partus. Lindheimer dan Katz memeriksa 10 kehamilan nefrotik dengan endoteliosis glomerular 12-14 bulan pasca partus, 9 dari wanita ini memiliki fungsi ginjal normal, yang ke-10 menderita penyakit ginjal polikistik walaupun pada pielogram pasca partusnya 3 tahun lalu dalam batas normal. Oleh karena itu, preeklamsia masih merupakan penyebab terbanyak proteinuria pada kehamilan lanjut. Penyebab lain SN pada kehamilan termasuk glomerulonefritis membranous, proliferasi atau membranoproliferasi, nefrosis lipoid, nefropati lupus, sifilis sekunder, nefritis herediter, trombosis vena ginjal, nefropati diabetik dan amiloidosis.^(1,8)

Penekanan vena cava inferior oleh uterus gravida mungkin berperan sebagai penyebab *Transient Nephrotic Syndrome* yang dapat menimbulkan trombosis vena ginjal. Pada keadaan ini tidak dijumpai penyebab primer maupun sekunder.⁽⁷⁾

Recurrent Nephrotic Syndrome of Pregnancy

Nama lain untuk istilah ini adalah *Cyclic nephrosis of pregnancy*, yang menggambarkan kondisi bahwa gejala SN lebih jelas selama kehamilan, dan dapat menghilang setelah partus.^(1,8,16)

Kasus ini jarang ditemukan di klinik, mempunyai prognosis baik.^(4,12) Umumnya kasus ini terjadi pada pasien preeklamsia dengan latar belakang penyakit parenkim ginjal sebelumnya.⁽⁸⁾

Kasus ini pertama kali dilaporkan Schreiner (1963) pada 1 kasus SN yang dihubungkan dengan pengulangan kehamilan.^(1,7) Walaupun fungsi ginjal adekuat dan hipertensi pada awalnya tidak

dijumpai, pasien akhirnya meninggal karena gagal ginjal dengan gambaran histologi proliferasi campuran dan perubahan membranous di glomerulus. Schreiner menyebutkan bahwa kasus ini disebabkan respon hiper imun yang berhubungan dengan adanya produk kehamilan yang tidak diketahui.^(1,7,8)

DIAGNOSIS

1. Gambaran klinis

Tidak ada perbedaan khusus gambaran klinis SN pada wanita hamil. Secara umum pada SN terjadi edema akibat hipoproteinemia, asites, efusi pleura, sesak nafas, kaki merasa berat dan dingin, tidak jarang diare, atrofi otot, serta hipertensi ringan dan sedang.⁽¹²⁾

2. Evaluasi laboratorium

2.1. Proteinuria

Proteinuria biasanya dideteksi pada urinalisis rutin. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kuantitatif. Bila asal proteinuria tidak jelas dapat dilakukan evaluasi dengan elektroforesis protein urin. Bila albumin >70% maka sumbernya adalah glomerular. Pemeriksaan yang paling sering dan mudah adalah dengan cara dipstick yang bermanfaat untuk melihat ada tidaknya proteinuria terlebih lagi pada nilai yang > +3 (3 g/dl) atau > +4 (>20 g/dl), tetapi pada nilai *intermediate* angka positif palsu mencapai 50%. Protein urin 24 jam adalah baku emas untuk pengukuran nilai proteinuria, tetapi cara ini tidak praktis terutama pada keadaan preeklamsia yang memerlukan hasil segera. Yang paling baik adalah dengan menggunakan alat urinalisis otomatis.⁽¹³⁾

2.2. Sedimen urin

Urin mengandung benda-benda lemak dan kolesterol ester, terlihat sebagai *maltese cross* dengan sinar polarisasi. Hematuria mikroskopik disertai silinder eritrosit sering ditemukan pada semua bentuk glomerulonefritis yang menyebabkan SN.⁽¹²⁾

2.3. Faal ginjal

Pada stadium awal faal ginjal masih normal, masih sanggup mengekskresikan urea, kreatinin dan hasil-hasil metabolisme protein lainnya. Bila SN telah berjalan lama dan menetap, baru terdapat gangguan faal ginjal, biasanya telah terdapat kerusakan progresif glomerulus.⁽¹²⁾

2.4. Hiperlipidemia

Kenaikan lemak darah sudah lama diketahui pada pasien SN. Kenaikan kolesterol total serum dapat mencapai 400-600 mg% dan lemak total 2-3 g%. Pada umumnya terdapat hubungan terbalik antara konsentrasi albumin serum dengan konsentrasi kolesterol total serum yaitu penurunan konsentrasi albumin serum disertai kenaikan konsentrasi kolesterol total serum.⁽¹²⁾

2.5. Elektroforesis serum protein

Penurunan konsentrasi albumin terutama menyebabkan hipoproteinemia. Globulin serum cenderung normal atau sedikit

meninggi. Proteinuria non selektif dan gamma globulin dapat lolos melalui urin jika telah terdapat kerusakan glomerulus berat. Gamma globulin seringkali meninggi, beta globulin dan fibrinogen cenderung meninggi juga. Jika pengobatan adekuat telah diberikan semua fraksi tersebut akan kembali normal.⁽¹²⁾

3. Biopsi ginjal

Untuk mencari penyebab SN pada kehamilan dilakukan biopsi ginjal. Tindakan ini sering dilakukan pada SN yang tidak disebabkan oleh preeklamsia dan SN yang terjadi pada awal kehamilan. Biopsi dilakukan pada posisi telungkup pada usia kehamilan di atas 20 minggu, di atas usia itu lebih baik dalam posisi duduk. Kontraindikasi absolut dan relatif tidak berbeda seperti pada wanita yang tidak hamil.⁽¹³⁾ Biopsi ginjal juga dibutuhkan untuk menentukan jenis terapi yang akan diberikan terutama peranan steroid.⁽⁸⁾

PENATALAKSANAAN

Prinsip penatalaksanaan SN dengan kehamilan terdiri dari terapi simptomatik dan spesifik terhadap penyakit glomerulus primer serta pemilihan obat yang aman bagi ibu dan janinnya.⁽¹⁾ **Tabel 3** menunjukkan manifestasi dan penatalaksanaan SN pada kehamilan.

Berikut akan dibahas peranan dan kontra indikasi obat-obat SN pada kehamilan.

1. Tindakan Umum

Penderita dengan edema anasarka berat harus rawat inap dan istirahat di tempat tidur untuk mengurangi proteinuria. Mobilisasi otot-otot penting untuk mencegah atrofi otot ekstremitas. Penderita edema ringan tidak perlu rawat inap, cukup rawat jalan dan mengurangi mobilisasi aktif untuk mencegah proteinuria ortostatik.⁽⁴⁾

2. Diet kaya protein

Penanganan pasien kehamilan nefrotik termasuk diet untuk mengganti kehilangan protein melalui urin. Kehilangan protein berlebih dapat menimbulkan retardasi pertumbuhan janin dalam rahim. Jika terjadi hipoproteinemia, ibu harus mendapat diet tinggi protein (3gr/kgBB) dari jenis protein hewani yang mempunyai nilai biologis tinggi.^(1,4,10)

3. Infus *salt-poor human albumin*

Pada pasien yang tidak hamil indikasi pemberian infus *salt-poor human albumin* adalah pada pasien-pasien SN yang resisten terhadap diuretik (500 mg furosemid dan 200 mg spirinolakton).⁽⁴⁾ Pada SN dengan kehamilan infus *salt-poor human albumin* diberikan jika oligemia bertanggung jawab terhadap perburukan fungsi ginjal yang progresif.^(1,13) Namun peranannya sedikit pada penatalaksanaan SN pada kehamilan.⁽¹³⁾

4. Pembatasan garam dapur

Bila sembab tidak berat pembatasan konsumsi garam dapur tidak perlu ketat. Penderita dilarang makan ikan asin, telur asin, kecap asin atau makanan kaleng. Untuk penderita edema anasarka dilakukan restriksi garam ketat 10 mEq/hari.⁽⁴⁾

Tabel 3. Manifestasi dan penatalaksanaan SN pada kehamilan.

| Manifestasi | Akibat pada kehamilan | Penatalaksanaan |
|--------------------|--|--|
| Protein | Peningkatan hemodinamik ginjal begitu juga peningkatan tekanan vena ginjal dapat meningkatkan ekskresi, protein dan memperparah penyakit | Diet tinggi protein (3 g/kg/kgBB) Infus <i>salt-poor albumin</i> direkomendasikan untuk pasien dengan penurunan fungsi ginjal akibat oligemia yang jelas dan adanya hipotensi postural |
| Hipoalbuminemia | Kadar albumin serum biasanya menurun 0,5-1 g/100 ml pada kehamilan normal. Penurunan albumin yang lebih besar akan meningkatkan kecenderungan retensi cairan | |
| Edema | Biasanya meningkat selama kehamilan | Hindari diuretik, yang dapat meningkatkan oligemia intravaskular dan mempengaruhi perfusi uteroplasental |
| Komplikasi infeksi | Terjadi peningkatan insiden komplikasi infeksi | Pemeriksaan bakteriuria asimtomatis |
| Episode trombotik | Kehamilan adalah keadaan hiperkoagulabilitas, yang dapat meningkatkan episode trombotik pada kehamilan | Tidak dianjurkan antikoagulan profilaktik, tetapi jika dibutuhkan, heparin adalah antikoagulan yang tidak melewati plasenta |
| Hiperlipidemia | Kolesterol dan asam lemak bebas biasanya meningkat selama kehamilan | Jarang dibutuhkan terapi pada kehamilan dan kebanyakan obat penurunan lemak belum diuji pada kehamilan |

5. Diuretik

Diuretik harus dihindari karena dapat meningkatkan oligemia intra vaskuler dan mempengaruhi perfusi uteroplasenta,^(1,16) juga adanya tekanan darah yang menurun selama kehamilan dapat memprovokasi kolaps sirkulasi atau episode tromboemboli. Pengecualian hal ini adalah pada bentuk nefrotik tertentu yang juga memunculkan hipertensi yang sensitif pada garam (terutama wanita dengan nefropati diabetik), pada kasus seperti itu restriksi garam yang lebih ketat kombinasi dengan diuretik yang hati-hati dapat menghindari terminasi pada awal trimester III akibat tekanan darah tidak terkontrol.⁽¹⁶⁾ Juga pada kasus-kasus edema nefrotik makin memburuk selama kehamilan dapat dipertimbangkan penggunaan diuretik.⁽⁸⁾

6. ACE-Inhibitor

Walaupun mempunyai efek antiproteinuria dan anti-hipertensi, golongan obat ini dikontra indikasikan pada kehamilan karena efek yang tidak diinginkan pada janin berupa gagal ginjal dan kematian janin.^(13,17)

7. Antibiotik

Diketahui setiap SN sangat peka terhadap infeksi sekunder, renal maupun ekstra renal.⁽⁴⁾ Sedangkan pada kehamilan sering di-

jumpai bakteriuria asimtomatik yang jika tidak diobati 25% akan berkembang menjadi infeksi akut simptomatis.⁽¹⁴⁾ Studd dan Blainey telah mengamati 18% kehamilan nefrotik dengan komplikasi infeksi dan sebagian besar merupakan infeksi saluran kemih.⁽⁸⁾ Kedua keadaan tersebut akan menambah risiko infeksi sekunder. Oleh karena itu untuk pasien harus sering diperiksa ke arah kemungkinan bakteriuria asimtomatik dan antibiotik harus diberikan dengan hati-hati jika ada bukti infeksi.^(4,10)

8. Antikoagulan

Antikoagulan dipertimbangkan untuk mencegah penyulit dengan fenomena tromboemboli yang mungkin terdapat pada SN.⁽⁴⁾ Wanita hamil dengan SN berisiko tinggi terhadap tromboemboli vena dan perlu mendapat antikoagulan.⁽¹³⁾ Untuk trombosis yang terjadi, heparin lebih baik dibanding warfarin.⁽¹⁾ Siberman dan Adam menganjurkan pemberian heparin dalam masa nifas pada wanita dengan SN.⁽¹⁰⁾ Heparin yang tidak terfraksinasi dan heparin berat molekul rendah tidak melewati plasenta aman digunakan karena tidak berpengaruh pada janin.⁽¹⁸⁾ Pemberian antikoagulan tidak diperlukan jika diuretik dihindari dan diet restriksi garam benar-benar diterapkan.⁽⁸⁾

9. Anti Agregasi trombosit

Aspirin atau dipiridamol sudah lama dikenal untuk mencegah penyulit hiperkoagulasi dengan fenomena tromboemboli pada pasien SN. Efek farmakologiknya terutama untuk mencegah agregasi trombosit dan deposit-deposit fibrin atau trombus. Begitu juga halnya dengan indometasin yang selain memiliki efek anti agregasi trombosit juga sebagai anti proteinuria.⁽⁴⁾

Penggunaan aspirin pada wanita hamil walaupun terbukti secara epidemiologis dan klinis aman namun disebutkan dapat menimbulkan partus lama dan berpengaruh terhadap risiko perdarahan pada neonatus dan ibunya. Indometasin tidak dianjurkan pada wanita hamil^(17,19) karena melewati barrier plasenta serta toksik walaupun tidak terbukti teratogenik.⁽¹⁹⁾

10. Kortikosteroid

Steroid dengan kerja (efek) cepat dan waktu paruh biologik pendek (<12 jam), seperti kortison dan hidrokortison biasanya mempunyai efek farmakologik kurang cepat, sering menimbulkan retensi garam dan air. Steroid dengan waktu paruh biologik panjang, biasanya mempunyai efek farmakologik lebih poten (kuat), misalnya betametason dan deksametason. Steroid kerja medium dengan waktu paruh biologik antara 12-36 jam misalnya prednison, prednisolon, metilprednisolon dan triamsinolon sangat ideal untuk pengobatan berseling (*alternate-day therapy*) yang mempunyai banyak keuntungan untuk pengobatan jangka panjang. Golongan yang terakhir ini relatif tidak menyebabkan retensi natrium.⁽⁴⁾

Kortikosterod dosis tinggi pada kehamilan berimplikasi terhadap peningkatan angka kejadian bibir sumbing dan osteoporosis. Pada dosis < 15 mg prednisolon/ hari tidak terbukti memiliki efek samping pada janin. Penyesuaian dosis kortikosteroid pada kehamilan tidak diperlukan.⁽¹⁵⁾ Nefrosis lipid dan nefropati lupus adalah tipe yang responsif terhadap steroid.⁽⁸⁾

11. Siklofosfamid

Siklofosfamid merupakan salah satu *alkylating agent* dan golongan immunosupresif yang sangat poten. Dalam tubuh dimetabolisme oleh sel hati menjadi beberapa metabolit aktif dan dieliminasi melalui ginjal. Karena efek sampingnya yang sangat berbahaya maka perlu dipertimbangkan sebelum diputuskan akan diberikan pada SN. Indikasi siklofosfamid adalah pada lesi minimal dengan: 1) tidak responsif terhadap kortikosteroid. 2) kambuh berulang kali (*frequent relapse*) dan tergantung kortikosteroid. 3) timbul efek samping kortikosteroid.⁽⁴⁾

Siklofosfamid dapat menyebabkan infertilitas baik pada wanita maupun pria, terutama pada dosis > 200 mg/kgBB. Obat ini dikontraindikasikan pada kehamilan karena bersifat teratogenik. Bahkan wanita yang mendapat terapi siklofosfamid dianjurkan untuk tidak hamil sampai dengan 1 tahun setelah terapi.⁽¹⁵⁾

12. Siklosporin

Siklosporin adalah immunosupresif yang paling aman digunakan pada kehamilan. Tidak dibutuhkan penyesuaian dosis pada keadaan hamil.⁽¹⁵⁾

PROGNOSIS

Prognosis dan keberhasilan kehamilan bergantung pada fungsi ginjal, proteinuria dan hipertensi.⁽⁸⁾ Kebanyakan kehamilan berhasil dipertahankan sampai matur. Ada pernyataan bahwa hipoalbuminemia oligemia yang berat berhubungan dengan bayi kecil.^(1,7,16) Janin dari ibu normotensi yang menderita proteinuria selama kehamilan dapat menderita gangguan neurologis dan perkembangan mental.^(1,8)

Prognosis biasanya kurang baik jika SN disebabkan *post streptococcal proliferative glomerulonephritis* atau *renal lupus erythematosus*.⁽⁷⁾

Prognosis janin pada preeklamsia dengan proteinuria berat lebih jelek daripada keadaan preeklamsia lain, tetapi prognosinya pada ibu sama saja. Prognosis baik pada kebanyakan kehamilan nefrotik dengan fungsi ginjal yang masih dalam batas normal, tetapi beberapa ahli berpendapat bahwa prognosis pada janin lebih buruk jika SN sudah mulai timbul pada awal kehamilan.⁽¹⁶⁾

KESIMPULAN

Sindroma nefrotik dapat terjadi bersamaan dengan kehamilan atau kehamilan dapat terjadi pada penderita sindroma nefrotik. Prinsip penatalaksanaan secara umum tidak berbeda dengan keadaan tidak hamil, kecuali penggunaan beberapa obat-obatan

yang perlu menjadi perhatian pada wanita hamil. Prognosis dan keberhasilan kehamilan bergantung pada fungsi ginjal, proteinuria dan hipertensi yang terjadi.

KEPUSTAKAAN

1. Tripathi K, Prakash J. Kidney diseases in pregnancy. In : Text book of Nephrology, 1st ed, Jaypee 1993. p.347-82.
2. Gallery EDM. Renal physiology in normal pregnancy. In: Johnson RJ, Feehaely J (eds). Comprehensive clinical nephrology, 1st ed, London : Mosby, 2000. p.46.1
3. Brady HR, Brenner BM. Pathogenetic mechanism of glomerular injury. In: Fauci, Braunwald, Isselbacher et al (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed, New York : McGraw Hill, 1998.p. 1540-44.
4. Sukandar E, Sulaeman R. Sindrom nefrotik. Dalam: Soeparman, Sukaton U, Waspadji S, dkk (eds). Ilmu Penyakit Dalam, jilid II, Jakarta: BP FKUI, 1990. hal. 282-305
5. Travis L. Nephrotic syndrome. eMedicine. June 11, 2002.
6. Interrelationship between the different types of the nephrotic syndrome. Available from: <http://nephrotic-syndrome.org/disease/zdic2.php>
7. Black D. The Nephrotic Syndrome. In: Renal Disease, 3rd ed, Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1972. p.331-66.
8. Lindheimer MD, Katz AI. Kidney function and disease in pregnancy. Philadelphia : Lea & Febiger, 1977. p.160-4.
9. Yao T, Yao H, Wang H. Diagnosis and treatment of nephrotic syndrome during pregnancy. Chin Med J (Eng) 1996 (Jun); 109 (6): 471-3.(Abstrak)
10. Hudono ST, Yunizaf. Penyakit ginjal dan saluran kemih (traktus urinarius). Dalam : Wiknosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T (eds). Ilmu Kebidanan, Edisi ke-3. Jakarta: Gramedia, 1991, hal. 514
11. Tisher CC, Wilcox CS. Buku saku nefrologi, Edisi ke-3 (terjemahan), Jakarta: EGC, 1995. hal.37-43.
12. Sukandar E. Nefrologi Klinik, Edisi II, Bandung: Penerbit ITB, 1997. hal. 164-97.
13. Brown MA, Bowyer L. Renal complication in the normal pregnancy. In : Johnson RJ, Feehaely J (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 1st ed, London : Mosby, 2000. p.47. 1-14.
14. Cunningham FG, Grant NF, Leveno KJ et al (eds). Renal and urinary tract disorders. In: Williams' Obstetrics, 21st ed, New York : Mc Graw Hill, 2001. p. 1253-62.
15. Packham DK, Fairly KF, Smith PK. Pregnancy with preexisting renal disease. In : Johnson RJ, Feehaely J (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 1st ed, London : Mosby, 2000. p.48.1-12.
16. August P, Katz AI, Lindheimer MD. The patient with kidney disease and hypertension in pregnancy. In: Schrier RW (ed). Manual of Nephrology, 5th ed, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.219-20.
17. Wilmana F. Analgesik-Antipiretik, Analgesik anti inflamasi nonsteroid dan obat pirai. Dalam : Ganiswara S, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti. Farmakologi dan Terapi, ed. 4, Jakarta: Gaya Baru, 1995. hal.219.
18. Turpie AGG, Hin BSP, Lip GYH. ABC of Anti thrombotic therapy. Venous thromboembolism : treatment strategies. BMJ 2002; 325: 948-50.
19. Cocobo SC, Evangelista LF, Kin PT. IIMS 92/93, 3rd ed, Singapore: MIMS Publ. 1992. p.206, 649.