

# Sindrom Nefrotik pada Kehamilan

Zulkhairi, Salli R Nasution

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

## PENDAHULUAN

Kehamilan berpengaruh secara mekanis dan hormonal terhadap fungsi traktus urinarius yang secara embriologis berasal dari traktus genitalis. Deregulasi kerja fisiologis 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<sup>(1)</sup>. Perubahan fisiologis pada ginjal wanita hamil dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1. Perubahan fisiologis ginjal wanita hamil<sup>(2)</sup>**

| Hemodinamik sistemik                | Fungsi ginjal  |
|-------------------------------------|--|
| Ekspansi volume                     | Peningkatan aliran darah ginjal                                    |
| Penurunan resistensi pembuluh darah | Peningkatan LFG  |
| Penurunan tekanan darah             | Hipoproteinemia  |
| Peningkatan tekanan darah           | Alkalosis respiratorik 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 menunjukkan bahwa penyakit ginjal progresif mengurangi kesempatan menyokong kehamilan yang viabel. Pada kreatinin serum > 3 mg% dan urea nitrogen darah > 30 mg% jarang didapatkan kehamilan 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 intermiten pada keadaan fungsi ginjal yang memburuk. Jika penyakit parenkim ginjal tidak berhubungan dengan hipertensi, kehamilan dapat berlanjut tanpa banyak komplikasi.<sup>(1)</sup>

Sindrom nefrotik (SN) adalah kelainan kompleks yang ditandai oleh sejumlah gambaran kelainan ginjal dan non ginjal, yang paling menonjol adalah proteinuri > 3,5 g/1,73 m<sup>2</sup> luas permukaan badan dalam 24 jam ( pada praktek di klinis > 3,0-3,5 g/24 jam), hipoalbuminemi, edema, hiperlipidemi, lipiduri dan hiperkoagulabilitas.<sup>(3)</sup> 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.

Sedangkan bentuk sekunder disebabkan oleh penyakit tertentu seperti keganasan, toksin, gangguan sirkulasi mekanik, purpura anafilaktoid, lupus eritomatosus sistemik, diabetes melitus, sickle cell disease dan sifilis.<sup>(4,5)</sup>

Berbagai penyebab SN dapat dilihat pada **Tabel 2**. SN pada kehamilan secara umum jarang terjadi.<sup>(7,8)</sup> Hal ini sebenarnya timbul karena adanya penyebab SN, kehamilan hanya koinsiden.<sup>(7)</sup> Sulit mencari kepastakaan 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.<sup>(9)</sup> Apabila kehamilan disertai SN, maka pengobatan serta prognosis ibu dan anak tergantung pada faktor penyebabnya dan pada beratnya insufisiensi ginjal.<sup>(10)</sup>

## 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 A° dapat melalui filter glomerulus, sedangkan yang radius molekulnya > 44 A° tidak. Albumin dengan radius molekul 36 A° 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 gomerulus intak hanya albumin yang dapat lolos melalui filtrasi glomerulus. Protein diekskresikan < 150 mg / hari dalam urin.<sup>(11)</sup> Proteinuri pada SN terutama terdiri dari proteinuri glomerular. Sedangkan proteinuri tubulus tidak berperan penting, hanya turut memperberat derajat proteinuri.<sup>(12)</sup>

Pada kehamilan terjadi peningkatan hemodinamik ginjal dan/atau peningkatan tekanan vena ginjal yang dapat menambah ekskresi protein melalui urin.<sup>(8)</sup> Telah diteliti bahwa 95% wanita hamil normal mengekskresikan protein > 200 mg/hari.<sup>(13)</sup> Disepakati abnormal pada kehamilan jika lebih dari 300-500 mg/hari.<sup>(14)</sup> Proteinuri persisten pada kehamilan

umumnya disebabkan preeklamsi, makin meningkat pada paruh kedua usia kehamilan dan umumnya terjadi setelah timbulnya hipertensi.<sup>(13)</sup>

**Tabel 2. Penyebab Sindrom Nefrotik<sup>(6)</sup>**

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

## KEHAMILAN PADA PENDERITA SINDROM NEFROTIK

Bagi wanita dengan penyakit ginjal yang mempertimbangkan hamil ada dua pertanyaan yang dibutuhkan untuk menolong pasien membuat keputusan yang tepat: 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. Apa efek terhadap kehamilan pada riwayat penyakit ginjal yang diderita sebelumnya..

Tidak hanya pengaruh yang segera timbul selama kehamilan, tetapi juga efeknya juga terhadap progresifitas penyakit ginjal tersebut.<sup>(15)</sup> Hal tersebut tidak terkecuali untuk penderita SN yang ingin hamil. SN adalah satu faktor risiko mayor untuk akibat yang jelek pada janin; harus dilakukan upaya menurunkan proteinuri dan perbaikan hipoalbuminemi terlebih dulu sebelum hamil.<sup>(15)</sup>

## SINDROM NEFROTIK AKIBAT KEHAMILAN

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

Weisman dkk telah melaporkan sekelompok kehamilan nefrotik berat yang diikuti selama 4 tahun setelah partus dan mengamati bahwa beberapa wanita memiliki penyakit ginjal yang perubahan morfologinya ditutupi oleh perubahan preeklamsi 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 partus 3 tahun lalu dalam batas normal. Oleh karena itu, preeklamsi masih merupakan penyebab terbanyak proteinuri pada kehamilan lanjut. Penyebab lain SN pada kehamilan termasuk glomerulonefritis membranous, proliferasi atau membranoproliferasi, lipoid nefrosis, lupus nefropati, sifilis sekunder, nefritis herediter, trombosis vena ginjal, nefropati diabetik dan amiloidosis.<sup>(1,8)</sup>

Penekanan vena cava inferior akibat uterus gravida mungkin berperan sebagai penyebab *transient nephrotic syndrome* yang dapat menimbulkan trombosis vena ginjal. Pada keadaan ini tidak dijumpai penyebab primer maupun sekunder.<sup>(7)</sup>

## 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.<sup>(1,8,16)</sup> Kasus ini jarang ditemukan di klinik tetapi mempunyai prognosis yang baik.<sup>(4,12)</sup> Umumnya kasus ini terjadi pada pasien preeklamsi dengan latar belakang penyakit parenkim ginjal sebelumnya.<sup>(8)</sup>

Kasus ini pertama dilaporkan Schreiner (1963) pada 1 kasus SN yang dihubungkan dengan pengulangan kehamilan.<sup>(1,7)</sup> 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 hiperimun yang berhubungan dengan adanya produk kehamilan yang tidak diketahui.<sup>(1,7,8)</sup>

## DIAGNOSIS

### 1. Gambaran klinis

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

### 2. Evaluasi laboratorium

#### 2.1. Proteinuri

Proteinuri biasanya dideteksi pada urinalisis rutin. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kuantitatif. Bila asal proteinuri tidak jelas, dapat dilakukan 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 proteinuri terlebih 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 proteinuri, tetapi cara ini tidak praktis terutama pada keadaan preeklamsi yang memerlukan hasil segera. Yang paling baik adalah dengan menggunakan alat urinalisis otomatis.<sup>(13)</sup>

#### 2.2. Sedimen urin

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

#### 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.<sup>(12)</sup>

#### 2.4. Hiperlipidemi

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 kadar albumin serum dengan kadar kolesterol total serum yaitu penurunan kadar albumin serum disertai kenaikan kadar kolesterol total serum.<sup>(12)</sup>

#### 2.5. Elektroforesis serum protein

Penurunan kadar albumin terutama menyebabkan hipoproteinemi. Globulin serum cenderung normal atau sedikit meninggi. Proteinuri non selektif dan gamma globulin dapat lolos melalui urin jika glomerulus telah rusak berat. Gamma globulin seringkali meninggi, juga beta globulin dan

fibrinogen. Jika pengobatan adekuat semua fraksi tersebut akan kembali normal.<sup>(12)</sup>

### 3. Biopsi ginjal

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

Tabel 3. Manifestasi dan penatalaksanaan SN pada kehamilan.

| Manifestasi        | Akibat pada kehamilan  | Penatalaksanaan   |
|--------------------|--|---|
| Proteinuri         | Peningkatan hemodinamik ginjal, juga peningkatan tekanan vena ginjal dapat meningkatkan ekskresi protein dan memperparah penyakit                          | Diet tinggi protein (3 g/kg/kgbb.)<br>Infus <i>salt-poor albumin</i> direkomendasikan untuk pasien dengan penurunan fungsi ginjal akibat oligemi yang nyata dan adanya hipotensi postural |
| Hipoalbuminemi     | Kadar albumin serum biasanya turun 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 oligemi intravaskular dan mempengaruhi perfusi uteroplasental  |
| Komplikasi infeksi | Terjadi peningkatan insiden komplikasi infeksi   | Pemeriksaan bakteriuri 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   |
| Hiperlipidemi      | Kolesterol dan asam lemak bebas umumnya meningkat selama kehamilan   | Jarang dibutuhkan terapi pada kehamilan dan kebanyakan obat penurunan lemak belum diuji pada kehamilan  |

## PENATALAKSANAAN

Prinsipnya terdiri dari terapi simtomatik dan spesifik terhadap penyakit glomerulus primer serta pemilihan obat yang aman bagi ibu dan janinnya.<sup>(1)</sup> **Tabel 3** menunjukkan manifestasi dan penatalaksanaan SN pada kehamilan.

### 1. Tindakan Umum

Penderita dengan edema anasarka berat harus rawat inap dan istirahat di tempat tidur untuk mengurangi proteinuri.

Mobilisasi otot-otot penting untuk mencegah atrofi otot ekstremitas. Penderita edema ringan cukup rawat jalan dan mengurangi mobilisasi aktif untuk mencegah proteinuri ortostatik.<sup>(4)</sup>

## 2. Diet kaya protein

Diet ini untuk kompensasi kehilangan protein melalui urin. Efek kehilangan protein berlebih dapat menimbulkan retardasi pertumbuhan janin. Jika terjadi hipoproteinemi ibu harus mendapat diet tinggi protein (3g/kgbb.) dari jenis protein hewani yang mempunyai nilai biologis tinggi.<sup>(1,4,10)</sup>

## 3. Infus *salt-poor human albumin*

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

## 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.<sup>(4)</sup>

## 5. Diuretik

Diuretik harus dihindari karena dapat meningkatkan oligemi intravaskuler dan mempengaruhi perfusi uteroplasenta,<sup>(1,16)</sup> selain itu penurunan tekanan darah selama kehamilan dapat memprovokasi kolaps sirkulasi atau episode tromboemboli. Pengecualian hal ini adalah pada bentuk nefrotik tertentu yang juga memunculkan hipertensi yang sensitif 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.<sup>(16)</sup> Juga pada kasus-kasus edema nefrotik yang makin memburuk selama kehamilan dapat dipertimbangkan diuretik.<sup>(8)</sup>

## 6. ACE-Inhibitor

Walaupun mempunyai efek antiproteinuri dan antihipertensi, golongan obat ini dikontra indikasikan pada kehamilan karena efek yang tidak diinginkan pada janin berupa gagal ginjal dan kematian janin.<sup>(13,17)</sup>

## 7. Antibiotik

Diketahui setiap SN sangat peka terhadap infeksi sekunder, renal maupun ekstrarenal.<sup>(4)</sup> Sedang pada kehamilan sering dijumpai bakteriuri asimtomatik yang jika tidak diobati 25% akan berkembang menjadi infeksi akut simtomatis.<sup>(14)</sup>

Sejumlah 18% kehamilan nefrotik menderita komplikasi infeksi dan sebagian besar merupakan infeksi saluran kemih.<sup>(8)</sup> Kedua keadaan tersebut akan menambah risiko infeksi sekunder. Oleh karena itu untuk menghindari komplikasi

infeksi pasien harus sering diperiksa untuk deteksi bakteriuri asimtomatik dan antibiotik harus diberikan dengan hati-hati pada bukti infeksi yang sudah ada.<sup>(1,10)</sup>

## 8. Antikoagulan

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

## 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 fibrin atau trombus. Begitu juga halnya dengan indometasin yang selain memiliki efek anti agregasi trombosit juga efek sebagai anti proteinuri.<sup>(4)</sup>

Penggunaan aspirin pada wanita hamil walaupun terbukti secara epidemiologis dan klinis aman namun disebutkan dapat menimbulkan partus lama dan risiko perdarahan pada neonatus dan ibunya. Indometasin tidak dianjurkan pada wanita hamil karena melewati barier plasenta serta toksisitasnya.<sup>(17,19)</sup> walaupun tidak terbukti teratogenik.<sup>(19)</sup>

## 10. Kortikosteroid

Steroid dengan kerja (efek) cepat dan waktu paruh biologik pendek (<12 jam) misalnya 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 sangat ideal untuk pengobatan *alternating (alternate-day therapy)* yang mempunyai banyak keuntungan untuk jangka panjang, misalnya prednison, prednisolon, metilprednisolon dan triamnisolon. Golongan yang terakhir ini relatif tidak menyebabkan retensi natrium.<sup>(4)</sup>

Kortikosteroid dosis tinggi pada kehamilan berimplikasi pada naiknya angka kejadian bibir sumbing dan osteoporosis. Dosis < 15 mg prednisolon/hari tidak terbukti memiliki efek samping pada janin. Penyesuaian dosis kortikosteroid pada kehamilan tidak diperlukan.<sup>(15)</sup> Nefrosis lipoid dan nefropati lupus adalah tipe yang responsif terhadap steroid.<sup>(8)</sup>

## 11. Siklofosamid

Siklofosamid 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 digunakan pada SN. Indikasi siklofosamid

adalah pada lesi minimal dengan: **1)** tidak responsif terhadap kortikosteroid. **2)** kambuh berulang (*frequent relapse*) dan tergantung kortikosteroid. **3)** timbul efek samping kortikosteroid.<sup>(4)</sup>

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

## 12. Sikloforin

Sikloforin adalah immunosupresif yang paling aman digunakan pada kehamilan. Tidak dibutuhkan penyesuaian dosis pada keadaan hamil.<sup>(15)</sup>

## PROGNOSIS

Prognosis dan keberhasilan kehamilan bergantung pada fungsi ginjal, proteinuri dan hipertensi.<sup>(8)</sup> Kebanyakan kehamilan berhasil dipertahankan sampai matur. Ada pernyataan bahwa hipoalbuminemi oligemi yang berat berhubungan dengan bayi kecil.<sup>(1,7,16)</sup> Janin dari ibu normotensi yang menderita proteinuri selama kehamilan mempunyai gangguan neurologis dan perkembangan mental.<sup>(1,8)</sup> Prognosis biasanya kurang baik jika SN disebabkan *post streptococcal proliferative glomerulonephritis* atau *renal lupus erythematosus*.<sup>(7)</sup>

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

## KESIMPULAN

Sindrom nefrotik dapat terjadi bersamaan dengan kehamilan atau kehamilan dapat terjadi pada penderita sindrom 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, proteinuri dan hipertensi yang terjadi.

## KEPUSTAKAAN

1. Tripathi K, Prakash J. Kidney diseases in pregnancy. In : Textbook of Nephrology, 1<sup>st</sup> ed, Jaypee 1993. p.347-82.
2. Gallery EDM. Renal physiology in normal pregnancy. In: Johnson RJ, Feehaely J (eds). Comprehensive clinical nephrology, 1<sup>st</sup> ed, London : Mosby, 2000. p.46.
3. Brady HR, Brenner BM. Pathogenetic mechanism of glomerular injury. In: Fauci, Braunwald, Isselbacher et al (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine, 14<sup>th</sup> ed, New York : McGraw Hill, 1998. p. 1540-4.
4. Sukandar E, Sulaeman R. Sindrom nefrotik. Dalam: Soeparman, Sukaton U, Waspadji S, dkk (eds). Ilmu penyakit dalam, jilid II, Jakarta: BP FK UI, 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>.
7. Black D. The Nephrotic syndrome. In: Renal disease, 3<sup>rd</sup> ed, Oxford: Blackwell Scient. 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 (terj.), Jakarta: EGC, 1995. hal.37-43.
12. Sukandar E. Nefrologi klinik, Ed.II, Bandung: Penerbit ITB, 1997. hal. 164-97.
13. Brown MA, Bowyer L. Renal complication in normal pregnancy. In : Johnson RJ, Feehaely J (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 1<sup>st</sup> 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, 21<sup>st</sup> ed, New York : McGraw 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, 1<sup>st</sup> 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, 5<sup>th</sup> ed, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.219-20.
17. Wilmana F. Analgesik-Antipiretik, Analgesik anti inflamasi nonsteroid dan obat pirai. Dalam : Ganiswara SG, 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 thrombolism : treatment strategies. BMJ 2002 ; 325: 948-50.
19. Cocobo SC, Evangelista LF, Kin PT. IIMS 92/93, 3<sup>rd</sup>ed, Singapore: MIMS Publication, 1992. p.206, 649.