



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

JURNAL ILMIAH KTI

**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 Jurnal Ilmiah KTI

**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

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

Andi Sri Wahyuni¹, Heru Muryawan², Adhie Nur Radityo³

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.

¹ Undergraduate Student, Medical Faculty of Diponegoro University,
Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang, Indonesia

² Pediatric Department Staff, Medical Faculty of Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

³ Pediatric Department Staff, Medical Faculty of Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

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 schiotz dan saraf optik menggunakan Ophthalmoskop di poliklinik mata RSUP Dr.Kariadi Semarang. Semua sampel di lakukan inform consent 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.

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

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

³ Staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

PENDAHULUAN

Kortikosteroid merupakan pengobatan sindroma nefrotik pilihan pertama. Sesuai dengan anjuran *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 (*alternate dose*) prednison 40 mg/m²LPB/hari (maksimal 60 mg/hari) selang sehari selama 4 minggu. Bila setelah 4 minggu pengobatan steroid dosis penuh, tidak terjadi remisi, pasien dinyatakan sebagai resisten steroid. Pada pengobatan inisial terjadi remisi total 94% namun sebagian besar akan mengalami relaps (60-70%) dan 50% diantaranya mengalami *relaps* sering.¹

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.¹

Kortikosteroid dapat menyebabkan peningkatan tekanan intra okuler melalui mekanisme sudut terbuka. Peningkatan tekanan intra okuler merupakan faktor risiko utama penyebab glaukoma sehingga orang yang mengkonsumsi kortikosteroid yang lama sebaiknya melakukan pemeriksaan mata secara rutin..²

Penelitian ini belum pernah dilakukan di Indonesia, Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara terapi kortikosteroid dengan kejadian glaukoma pada anak dengan sindroma nefrotik.

Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat bermanfaat untuk memberi tambahan informasi bagi petugas kesehatan klinik dalam hal manajemen pada anak dengan sindroma nefrotik, sehingga dapat mencegah progresifitas kerusakan pada mata akibat terapi kortikosteroid khususnya yang berhubungan dengan durasi pemakaian kortikosteroid.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Sampel diambil secara *consecutive sampling* dari pasien sindroma nefrotik yang berada di poliklinik anak RSUP. Dr. Kariadi Semarang dari bulan April 2012 sampai Juni 2012. Etika penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip dan RS. Dr. Kariadi Semarang. Penelitian meminta persetujuan orang tua (*Inform consent*), dengan menjelaskan maksud, manfaat, dan akibat setiap tindakan. Setiap obyek tidak dikenai biaya penelitian.

Kriteria inklusi adalah anak usia 2-14 tahun dan telah menggunakan kortikosteroid sesuai ISKDC. Pasien yang menggunakan tetes mata kortikosteroid rutin dan telah menjalani operasi atau pernah mengalami trauma pada mata dieksklusi dari penelitian. Sampel menggunakan rumus untuk data nominal dengan dua kelompok tidak berpasangan, sehingga diperoleh sebanyak 30 pasien, jumlah sampel tersebut ditambah dengan koreksi drop out sehingga diperoleh besar sampel minimal sebanyak 33 pasien.

Data karakteristik jenis kelamin, umur, onset, lama sakit, lama pemakaian kortikosteroid terakhir diperoleh dari wawancara dan catatan medik, sedangkan data tekanan intra okuler dan nervus optik diperoleh dari pemeriksaan di poliklinik mata RSUP. Dr. Kariadi Semarang menggunakan Tonometer schiotz dan Ophthalmoskop.

Pada analisis deskriptif data yang berskala kategorikal seperti jenis kelamin dinyatakan sebagai distribusi frekuensi. Data yang berskala non kategorikal seperti umur, onset, lama sakit, lama pemakaian kortikosteroid, tekanan intra okuler dan cup disc ratio,

dinyatakan sebagai rerata. Hubungan antara terapi kortikosteroid pada pasien sindrom nefrotik dengan kejadian glaukoma diuji dengan uji Chi-Square. Jika tidak memenuhi syarat dilanjutkan menggunakan uji alternatifnya yaitu uji Fisher's. Nilai p dianggap bermakna apabila $p \leq 0,05$.

HASIL

Karakteristik subyek

Pada periode penelitian di poliklinik anak RSUP Dr.Kariadi Semarang diperoleh 23 sampel yang terdiri atas penderita sindroma nefrotik resisten steroid sebanyak 6 sampel, sindroma nefrotik relaps sering sebanyak 10 sampel dan sindroma nefrotik relaps jarang sebanyak 7 sampel.

Data karakteristik dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. 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	

$P = ^{\text{€}}$: *Kruskal Wallis* $^{\text{¥}}$: *Chi Square*

Dari hasil analisis data 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. Hasil analisis data menunjukkan rata-rata lama pemakaian kortikosteroid pada pasien sindroma nefrotik 19,33 minggu dengan tekanan intra okuler 19,66 mmHg dan Cup disc rasio 0,4, sedangkan sindroma nefrotik relaps sering memiliki rata-rata lama pemakaian kortikosteroid 11,10 minggu dengan tekanan intra okuler 16,83 mmHg dan Cup disc rasio 0,3 dan sindroma nefrotik relaps jarang rata-rata lama pemakaian kortikosteroid yaitu 6,57 minggu dengan tekanan intra okuler 13,66 mmHg dan Cup disc rasio 0,2. Data lama pemakaian kortikosteroid berbanding lurus dengan peningkatan tekanan intra okuler dan nilai cup disc rasio. Hal ini menunjukkan semakin lama pemakaian kortikosteroid maka didapatkan peningkatan intra okuler.

Hubungan sindroma nefrotik dengan kejadian glaukoma

Berdasarkan hasil uji analisis *Chi_square* antara sindroma nefrotik resisten steroid, sindroma nefrotik relaps sering dan sindroma nefrotik relaps jarang dengan glaukoma positif dan negatif, tidak memenuhi syarat sehingga dilakukan penggabungan sel antara sindroma nefrotik resisten steroid dan sindroma nefrotik relaps sering kemudian diuji kembali dengan Chi-square. Karena uji tersebut tidak terpenuhi maka digunakan uji alternatif yaitu *Fisher's*.

Tabel 2. 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

Pada penelitian ini ditemukan 2 pasien positif glaukoma yaitu 1 pasien sindroma nefrotik resisten dan 1 pasien sindroma nefrotik relaps sering. Berdasarkan uji *Fisher's* didapatkan hubungan tidak bermakna antara sindroma nefrotik dengan kejadian glaukoma dengan nilai $p=1,000$.

PEMBAHASAN

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).

Hubungan antara anak dengan sindroma nefrotik dengan kejadian glaukoma diperoleh hubungan tidak bermakna dengan nilai $p= 1,000$, dimana kejadian glaukoma dalam 23 pasien sindroma nefrotik yaitu 8,6%.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilaporkan Lee ryan, bahwa dalam 22 pasien sindroma nefrotik ditemukan 4,5% yang menderita glaukoma dengan nilai $p=0,45$.⁶

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 peningkatan produksi protein pada anyaman *trabekular 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.^{2,3} Kortikosteroid juga menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin yang mengatur fasilitas/pengeluaran *humour aqueous* sehingga terjadi peningkatan tekanan intraokuler.^{2,3} Dengan peningkatan tekanan intra okuler 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.^{3,4}

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.⁵

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 dan lebih sering, sehingga mendapatkan paparan kortikosteroid yang lebih sering dibandingkan dengan pasien sindroma nefrotik relaps jarang yang mendapat kortikosteroid lebih singkat dan 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.

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.

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 akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Atlas H, Tambunan T, Trihono P, Pardede SO. Prosiding dari Konsensus Tata Laksana Sindrom Nefrotik Idiopatik pada Anak; Jakarta; Indonesia; 2005.
2. Rhee J D, MD. Glaucoma, Drug-Induced. 2009. [cited 5 Desember 2011]. Diperoleh dari : <http://www.emedicine.medscape.com/article/1205298>
3. Dada T, Nair S, Dhhawan M. Steroid-Induced Glaukoma. India. 2009. [cited 18 November 2011]. Diperoleh dari : <http://www.jaypeebrothers.com/eJournalNEW/ShowText.aspx?ID=277&>
4. Vaughan DG, Asbury T, Riordan P. Oftalmologi umum. 17thEd. Alih bahasa: Pedit BU. Jakarta : Buku Kedokteran EGC;2007.
5. BAIG Nafees Dr. Drug-Induced Glaukoma. Hong Kong. Medical bulletin. 2010; 15(10).
6. Olonan LR, Pangilinan CA, Yacto M. Steroid induced cataract and glaucoma in pediatric patient with nephritic syndrome. Philippine. Journal Opthamologi. 2009;34(2);59-62.