

Laporan Kasus

Sindrom Nefrotik pada Pasien Pengguna Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) pada Dewasa: sebuah Laporan Kasus

Nephrotic Syndrome on Non-steroidal Antiinflammatory Drug (NSAID) User in Adult: A Case Report

Hilya Itsnain Mumtaza¹, Izzah Wahidiah Rochmah²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Jember, 68121, Jawa Timur, Indonesia.

² Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, 65145, Jawa Timur, Indonesia.

Diterima 5 Februari 2023; direvisi 27 Januari 2023; publikasi 25 Februari 2023

INFORMASI ARTIKEL

ABSTRAK

Penulis Koresponding: Hilya Istnain Mumtaza, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Jawa Timur, Indonesia, 68121
Email: hilya.mtaza@gmail.com

Pendahuluan: Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) merupakan salah satu obat dengan efek antiinflamasi dan analgesik yang sering dikonsumsi bebas oleh masyarakat umum. Namun, OAINS juga memiliki berbagai efek samping salah satunya yaitu sindrom nefrotik (SN).

Laporan Kasus: Pria usia 20 datang dengan keluhan bengkak seluruh tubuh. Bengkak muncul bertahap disertai sesak seiring meluasnya bengkak tubuh. Sesak dirasakan menetap dan tidak membaik dengan istirahat. Pasien memiliki riwayat sering mengonsumsi obat pegal linu, tanpa resep dokter, sejak 1 tahun yang lalu. Pasien menggunakan obat tersebut kurang lebih 3-4x dalam seminggu. Pasien didiagnosa dengan sindrom nefrotik. Pada pasien dilakukan penghentian OAINS, pasien juga diberikan steroid intravena, oral ARB, serta terapi antikoagulan oral. Pasien berespon baik terhadap terapi yang diberikan ditandai dengan berkurangnya edema dan perbaikan fungsi ginjal.

Diskusi: SN adalah kumpulan gejala penyakit glomerular berupa proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema perifer, dan/atau hiperlipidemia. Penyebab SN dibagi menjadi dua yaitu SN primer dan SN sekunder. Beberapa macam penyebab SN primer yaitu glomerulonefritis (GN) lesi minimal, nefropati membranosa, fokal segmental, atau nefropati IgA. Sedangkan GN sekunder dapat disebabkan oleh toksisitas OAINS, infeksi, gangguan metabolik, dan gangguan sistem imun.

Kesimpulan: Pada laporan kasus ini, laki-laki usia 20 tahun yang terdiagnosis SN dengan riwayat penggunaan OAINS dalam jangka waktu lama berespon baik terhadap terapi steroid. Untuk menentukan penyebab pasti serta pilihan terapi yang tepat maka diperlukan pemeriksaan seperti biopsi ginjal. Tenaga medis juga perlu melakukan anamnesis dan pemeriksaan holistik serta komprehensif terkait faktor risiko penyebab SN.

Kata Kunci: Sindrom nefrotik; obat anti inflamasi non steroid; dewasa.

ABSTRACT

Background: Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAID) is a common drug with an antiinflammation and an analgesic effect which consumed widely among people. On the other hand, NSAID also have some adverse effects including nephrotic syndrome (NS).

Case Presentation: A man, 20 years old, came with general body swelling. The swelling appeared gradually accompanied by shortness of breath as the body swelling was spread. The patient has a history of frequently consuming pain reliver medications which he bought over the counter, 3-4 times/week since 1 year ago. The patient was diagnosed with nephrotic syndrome. We stop the OAINS



and administer some medications, such as, intravenous steroid, oral ARBs, and oral anticoagulant therapy. Patients responded well to the therapy given marked by reduced edema and improved kidney function.

Discussion: *NS is glomerular syndrome consists of massive proteinuria, hypoalbuminemia, peripheral oedema, and/or hyperlipidemia. The etiology of NS divided into 2 group : primary NS and secondary NS. The primary NS such as minimal change disease glomerulonephritis, membranous nephropathy, focal segmental glomerulonephritis, and IgA nephropathy. In the other hand, secondary SN can be caused by NSAID toxicity, infection, metabolic dysfunction, and autoimmune disease.*

Conclusion: *In this case report, a male, 20 years old is diagnosed with NS and had medical history of being long term NSAID's user who responded well after given steroid therapy. In order to find the definite etiology of SN, it need adjunct examination such as renal biopsy. Moreover, medical practitioner should do the holistic and comprehensive anamnesis and physical examination associated with the risk of NS.*

Keywords: Nephrotic syndrome; non steroidal anti inflammatory drug; adult.

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik (SN) adalah kumpulan gejala penyakit glomerular berupa proteinuria, hypoalbuminemia, edema, hiperlipidemia, dan lipiduria.⁽¹⁾ Insidensi sindrom nefrotik pada dewasa mencapai 3 kasus tiap 100.000 orang.⁽²⁾ Salah satu etiologi SN yaitu konsumsi obat-obatan dimana 40% diantaranya adalah obat antiinflamasi non steroid (OAINS).⁽³⁾ OAINS merupakan salah satu obat yang paling umum diresepkan dan mencakup 5-10% dari seluruh peresepan di Amerika Serikat. Tidak hanya melalui resep dokter, obat golongan ini banyak dijual dan dikonsumsi secara bebas oleh masyarakat.⁽⁴⁾ Meskipun OAINS memiliki manfaat antiinflamasi dan analgesik yang cukup luas, namun obat jenis golongan ini juga memiliki efek samping multi organ, seperti ulkus peptik, reaksi alergi, hingga komplikasi renal.⁽⁴⁾ Komplikasi renal terkait OAINS mencakup hipertensi, edema, proteinuria, sindroma nefrotik, nekrosis papilaris, hingga progresi ke arah gagal ginjal kronis (GGK).^(3,5) Salah satu manifestasi renal akibat penggunaan OAINS yaitu sindroma nefrotik. Insidensi sindrom nefrotik terkait OAINS cenderung rendah, 1-5% dari pengguna OAINS, dimana sebagian besar diantaranya merupakan progresi dari nefritis interstitial akut (NIA), namun

mengingat jumlah peresapan OAINS yang tinggi hal ini tentunya memerlukan perhatian dari klinisi karena dapat menyebabkan pasien jatuh dalam kondisi GGK.^(3,6) Pada laporan kasus ini akan dibahas mengenai tatalaksana pasien dengan SN terkait OAINS pada populasi dewasa.

LAPORAN KASUS

Pria usia 20 tahun, datang ke poli Penyakit Dalam rumah sakit dengan keluhan bengkak seluruh tubuh sejak 2 hari. Bengkak muncul bertahap sekitar 1 minggu yang lalu, diawali dari muka, tangan-kaki, hingga ke perut. Pasien juga mengeluhkan sesak yang semakin memberat seiring meluasnya bengkak tubuh, sesak dirasakan setiap saat, dan tidak membaik dengan istirahat. Pasien mengeluhkan batuk tanpa dahak 2 minggu yang lalu, mual, dan muntah. Tidak ada keluhan BAB dan BAK. Pasien memiliki riwayat sering mengkonsumsi obat pegal linu dan minuman berenergi tinggi. Pasien mengaku membeli dan mengonsumsi obat pegal linu dari apotek tanpa resep dokter sejak 1 tahun yang lalu, saat pasien mulai bekerja sebagai tukang kayu. Pasien tidak mengetahui kandungan dari obat yang dibeli. Pasien menggunakan obat tersebut kurang lebih 3-4x dalam seminggu.

Pada pemeriksaan fisik awal

ditemukan pasien kompos mentis, tekanan darah meningkat (142/95 mmHg), takikardi (113 denyut per menit), suhu tubuh normal (36,8oC), saturasi oksigen 98%, laju napas normal (22 kali per menit), dan berat badan 60 kg. Pada pemeriksaan kepala ditemukan edema fasial. Pemeriksaan leher dan jantung dalam batas normal. Pada pemeriksaan paru ditemukan suara ronki halus pada satu per tiga bagian bawah paru kiri. Ditemukan asites pada pemeriksaan abdomen. Pitting edema pada kedua tangan dan kaki derajat III.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar albumin 2,4 g/dL (normal 3,5 - 5,5 g/dL), kadar nitrogen urea darah (blood urea nitrogen/BUN) 51,28 mg/dL (normal 10-20 mg/dL), serum kreatinin (SK) 2,01 mg/dL (normal 0,8 - 1,5 mg/dL), kolesterol 455 mg/dL (normal < 200mg/dL). Pada pemeriksaan urine lengkap ditemukan protein urin +3 (normal negatif). Hasil pemeriksaan laboratorium dapat dilihat pada Tabel 1. Dari anamnesis, hasil pemeriksaan fisik yang ditandai dengan edema fasial dan ekstremitas, serta hasil laboratorium berupa hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia, dan proteinuria, maka pasien didiagnosa dengan sindrom nefrotik. Hasil pemeriksaan penunjang lain menunjukkan efusi pleura sinistra yang pada rontgen toraks, selaras dengan suara ronki halus pada satu per tiga bagian bawah paru kiri. Peningkatan SK mencapai 2,01 mg/dl disertai temuan USG abdomen berupa gambaran penyakit parenkim ginjal difus bilateral sehingga dapat disimpulkan pasien mengalami gagal ginjal akut. Gambaran asites juga ditemukan pada pemeriksaan USG abdomen.

Tatalaksana rawat inap diberikan steroid intravena, yaitu metilprednisolon 125mg setiap 8 jam selama 4 hari, serta terapi oral berupa penghambat reseptor angiotensin 2 (ARB) yaitu irbesartan 1x300mg, dan antikoagulan yaitu clopidogrel 1x75mg. Terapi suportif lain yang diberikan yaitu tirah baring dan

retriaksi cairan sekitar 600-750cc tiap 24jam. Monitoring yang dilakukan yaitu keluhan, tanda-tanda vital, serta melakukan pengukuran urin tampung dan penimbangan berat badan setiap hari.

Pasien responsif terhadap terapi, ditunjukkan dengan edema berkurang, tidak ada sesak. Penurunan edema ditandai dengan penurunan berat badan menjadi 43,8 kg. Tekanan darah menjadi normal yaitu 112/80mmHg. Perbaikan fungsi ginjal yang ditandai dengan nilai BUN menjadi 24,75mg/dL dan SK 1,42mg/dL serta produksi urin yang awalnya 600cc tiap 24jam menjadi 1500cc tiap 24 jam.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

	H1MRS	H5MRS
Darah Lengkap		
Hemoglobin (g/dL)	10,2	
Leukosit (g/dL)	17.670	
Eritrosit (juta/cmm)	3,21	
Trombosit (%)	293.000	
Hitung Jenis	0/0/0/90/6/4	
Pemeriksaan Fungsi Hepar		
Bilirubin Direk (mg/dl)	0,25	
Bilirubin Total (mg/dl)	0,50	
SGOT (mU/ml)	30	
SGPT (mU/ml)	29	
Total protein (g/dl)	4,6	5
Albumin (g/dl)	2,4	2,3
Globulin (g/dl)	2,2	2,7
Serum Elektrolit		
Kalium (mmol/L)	3,4	2,8
Natrium (mmol/L)	137	139
Klorida (mmol/L)	109	105
Pemeriksaan Serologis		
HBsAg	NR	
HIV Rapid	NR	
AntiHCV Rapid	NR	
Pemeriksaan fungsi ginjal		
BUN (mg/dl)	51,28	24,75
SK (mg/dl)	2,01	1,42
Gula Darah Acak		
GDA (mg/dl)	146	
Profil Lipid		
Kolesterol (mg/dL)	455	
Trigliserida (mg/dL)	242	
HDL (mg/dL)	58	
LDL (mg/dL)	340	
Urinalisis		
pH	6	6,5
Protein urin	+3	+3
Reduksi urin	+2	+2
Leukosit urin	0-2	2-3
Epitel urin	0-2	1-2
Erotrosit urin	1-3	0-2
Bakteri	-	-
Nitrit	-	-

Keterangan: H1MRS; Hari Ke-1 Masuk Rumah Sakit,

H5MRS; Hari Ke-5 Masuk Rumah Sakit, SGOT; *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*, SGPT; *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*, BUN; *Blood Urea Nitrogen*, SK; Serum Kreatinin, GDA; Gula Darah Acak, HDL; *High Density Lipoprotein*, LDL; *Low Density Lipoprotein*

DISKUSI

Secara umum, sindrom nefrotik adalah kumpulan gejala penyakit glomerular berupa proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema perifer, dan/atau hiperlipidemia. Tidak semua pasien memiliki gejala lengkap.⁽²⁾ Diagnosis SN dapat tegak apabila pasien mengalami gejala berupa : (1) proteinuria masif >3-3,5 gram yang diukur melalui urin tampung 24 jam (2) hipoalbuminemia <3 g/dl (3) bukti adanya edema perifer (4) dapat disertai adanya hiperlipidemia.^(2,7) Gejala utama pada sindrom nefrotik yaitu edema. Pada fase awal, edema muncul pada bagian tertentu seperti periorbita, kemudian pada fase lanjut dapat terjadi edema secara keseluruhan disertai efusi pleura dan asites.⁽⁷⁾ Pada sindrom nefrotik, pemeriksaan urinalisis dapat menunjukkan adanya proteinuria, hematuria, pembentukan endapan. Kelainan hematologis seperti hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia, disfungsi ginjal dan hepar, gangguan elektrolit, gangguan koagulasi atau fibrinolisis, gangguan hormonal, dan anemia dapat ditemukan pada pasien sindrom nefrotik.⁽⁸⁾ Pemeriksaan penunjang seperti rontgen dada, USG abdomen, dan ekokardiografi dapat dipertimbangkan sesuai dengan kondisi pasien.^(2,7)

Pada pasien ditemukan adanya edema fasial dan ekstremitas, suara ronki halus pada satu per tiga bagian bawah paru kiri, serta asites. Dilanjutkan dengan pemeriksaan urinalisis yang menunjukkan proteinuria serta hematuria mikroskopis. Pada pemeriksaan hematologi ditemukan anemia, leukositosis, hipoalbuminemia, peningkatan nilai BUN dan SK, serta hiperkolesterolemia. Sehingga diagnosa sindrom nefrotik dapat ditegakkan karena telah memenuhi kriteria diagnosis. Untuk

mendukung hasil pemeriksaan fisik, dilakukan rontgen toraks serta USG abdomen, yang menunjukkan gambaran efusi pleura, penyakit parenkim ginjal difus bilateral, serta asites.

Sindrom nefrotik primer adalah glomerulonefritis (GN) primer tanpa penyakit yang mendasari, sedangkan sindrom nefrotik sekunder merupakan GN disertai dengan penyakit yang mendasari.⁽⁷⁾ Pada pasien dewasa, penyebab SN terbanyak yaitu SN sekunder. Toksisitas OAINS, infeksi seperti HIV, virus hepatitis B, virus hepatitis C, dan toxoplasmosis, serta penyebab lain seperti alergi, gangguan metabolik (DM, ameloidosis), dan gangguan sistem imun dapat menjadi penyakit dasar pada sindrom nefrotik.^(1,2) Pada laporan kasus ini, dilakukan beberapa pemeriksaan lab untuk menentukan penyebab dari sindrom nefrotik. Hasil pemeriksaan serologis yaitu: HbsAg, HIV rapid, AntiHCV Rapid, serta pemeriksaan gula darah dengan hasil pemeriksaan normal.

Klasifikasi GN primer terdiri dari GN proliferasif dan GN non proliferasif. Spektrum GN non proliferasif terdiri dari GN lesi minimal (*minimal lesion disease/MLD*), nefropati membranosa, dan GN fokal segmental. GN tersebut sering bermanifestasi klinis sebagai SN. ⁽¹⁾ Pada SN onset dewasa, 20-37% hasil biopsi pada SN non-diabetik di dunia memiliki gambaran nefropati membranosa primer, sedangkan gambaran lesi minimal hanya mencapai 10-15% kasus SN. Lesi minimal lebih banyak ditemukan pada SN dengan onset pediatrik.⁽⁹⁾ Berdasarkan literatur *Neupane, dkk (2022)* selain MLD primer, 15% kasus MLD dapat disebabkan oleh penyebab sekunder seperti OAINS, keganasan maupun penyakit sistemik lain.⁽⁹⁾ GN fokal segmental juga lebih sering terjadi pada pasien dewasa, dengan prevalensi kejadian 10-15% kasus.⁽⁸⁾

Gambran MLD pada pemeriksaan dibawah mikroskop ditemukan adanya proliferasi ringan dari sel mesangial dan

pada pemeriksaan imunofloresens tidak menunjukkan adanya deposit kompleks imun, namun kadang dapat ditemukan sedikit IgM pada mesangial. Temuan histologis yang khas berupa *effacement* difus dari *foot process* sel epitel pada mikroskop elektron.⁽¹⁾

GN proliferatif seperti nefropati imunoglobulin A (N-IgA) dapat pula menjadi penyebab SN onset dewasa. N-IgA merupakan penyakit GN primer akibat proses kompleks imun yang khas dengan gambaran histopatologi adanya deposit IgA pada area mesangial glomerulus dengan pemeriksaan imunohistokimia dan imunofluoresens. Beberapa manifestasi klinisnya berupa hematuria mikroskopik berulang yang sering didahului infeksi saluran napas atas, gambaran hematuria disertai proteinuria, gambaran sindrom nefrotik, dan penyakit ginjal kronik N-IgA⁽¹¹⁾

Pada laporan kasus ini, riwayat penggunaan OAINS dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya SN dengan mengonfirmasi dari anamnesis yaitu adanya dugaan kuat riwayat penggunaan obat pegal linu yang dicurigai kuat sebagai OAINS. Hal ini dikarenakan obat-obatan golongan OAINS merupakan golongan analgesik non narkotik yang paling umum digunakan dan dapat dibeli bebas tanpa resep dokter.^(4,11) Pasien ini juga memiliki riwayat penggunaan OAINS yang cukup lama, kurang lebih 1 tahun, dengan intensitas kurang lebih 3-4x dalam seminggu. OAINS memiliki efek samping nefrotoksitas apabila digunakan dalam jangka waktu yang kronis.⁽¹¹⁾ Dalam sebuah studi *case control* di Inggris disebutkan penggunaan OAINS selama lebih dari 2 bulan dapat meningkatkan resiko kejadian SN terkait OAINS.⁽⁶⁾ Dikarenakan keterbatasan sumberdaya, pasien tidak dapat dilakukan biopsi ginjal untuk mendukung penyebab pasti dari diagnosis SN. Sehingga pada laporan kasus ini terdapat beberapa probabilitas penyebab SN seperti GN primer

dengan gambaran MLD, nefropati membranosa, GN fokal segmental, N-IgA, ataupun GN sekunder terkait OAINS.

Penggunaan OAINS konvensional berhubungan dengan tingginya risiko SN dengan lama penggunaan minimal 2 minggu, begitu juga untuk riwayat penggunaan hingga 2 tahun sebelum terdiagnosis SN⁽⁶⁾. Tingginya risiko ini terutama ditandai dengan penggunaan saat ini dan riwayat konsumsi (>2 bulan hingga 2 tahun) OAINS dari turunan asam asetat (seperti indometasin, diklofenak, dan ketorolak) serta turunan asam propionik (seperti ibuprofen, naproksen, dan ketoprofen). Namun, penggunaan inhibitor COX-2 selektif tidak dikaitkan dengan tingginya risiko SN.^(3,6)

Beberapa studi menunjukkan bahwa OAINS konvensional berhubungan dengan risiko tinggi gagal ginjal akut (GGA) dan GN serta penurunan fungsi hemodinamik ginjal, termasuk ekskresi sodium. Namun efek ini tidak terlihat secara konsisten pada penggunaan inhibitor *cyclooxygenase-2* (COX-2) selektif.^(3,4,6) Mekanisme pasti dimana SN terkait OAINS masih belum banyak diketahui. Penghambatan enzim COX oleh OAINS akan meningkatkan produk jalur arakidonat seperti leukotrien, yang berperan dalam patofisiologi proses inflamasi di ginjal, bersamaan dengan aldosteron.^(5,6,11) SN terkait OAINS dimediasi oleh inhibisi sintesis prostaglandin (PG) atau mekanisme hipersensitifitas. Sebagai mediator mekanik, PG merupakan hal penting untuk hemodinamik ginjal termasuk filtrasi glomerular dan menjaga aliran vaskular ginjal.^(3,11) Pada SN Penurunan sekresi PG menyebabkan kerusakan pada podosit yang luas sehingga protein dapat melewati sel membran ginjal.^(3,6) Mekanisme hipersensitifitas OAINS pada SN diduga dikarenakan pergeseran sintesis PG dari jalur COX ke lipoksigenase, atau pelepasan limfokin yang dapat meningkatkan produksi leukotrien. Leukotrien dapat mengaktifkan limfosit T

helper sehingga mempengaruhi permeabilitas glomerulus dan menyebabkan infiltrasi intersisial yang bermanifestasi sebagai penyakit lesi minimal (*minimal lesion disease/MLD*) dan SN (edema, oligouria, proteinuria) setelah beberapa hari penggunaan OAINS.^(5,11) Suatu studi kasus menunjukkan seorang laki laki usia 63 tahun didiagnosis SN sekunder terkait OAINS dengan gambaran biopsi ginjal berupa MLD serta riwayat penggunaan OAINS lama oleh karena rheumatoid arthritis.⁽⁹⁾ Namun, penulis belum menemukan laporan kasus yang sesuai dengan kelompok usia seperti pada kasus penulis.

Perubahan hemodinamik ginjal merupakan penyebab utama GGA terkait OAINS⁽¹¹⁾ Bentuk lain dari GGA terkait OAINS yaitu NIA dengan/tanpa SN. Proteinuria nefrotik terjadi pada 80% pasien, lebih sering terkait dengan fenoprofen, naproksen, dan ibuprofen. Mekanisme pasti penyebab NIA belum diketahui, kemungkinan dikarenakan reaksi hipersensitifitas lambat.^(4,11) Beberapa faktor resiko seperti usia lanjut dan kondisi komorbid (diabetes mellitus, gagal jantung, penyakit liver, penurunan fungsi ginjal sebelumnya, kondisi dehidrasi, dll) pemberian OAINS dapat memperburuk fungsi ginjal.^(5,11) Laporan kasus SN terkait sudah OAINS sejak lama dilaporkan pada populasi lansia seperti pada laporan kasus *Vega, dkk* pada Tahun 2012 dan *Ogawa-Furuya, dkk* pada Tahun 2014. Namun penulis belum menemukan laporan kasus serupa pada usia dewasa.^(5,12)

Gambaran biopsi ginjal pada pasien dengan SN terkait OAINS didominasi oleh MLD dan nefropati membran (*membranous nephropathy/MN*). OAINS-MLD merupakan salah satu tipe SN yang disertai dengan GGA berat.⁽³⁾ Karakteristik SN terkait OAINS memiliki kemiripan gambaran biopsi ginjal dengan NIA, infiltrasi difus interstitial yang mayoritas terdiri dari limfosit T, meskipun eosinofil, makrofag, dan sel plasma dapat

teridentifikasi. Gambaran glomerulus tampak normal pada mikroskop cahaya, namun pada gambaran mikroskop elektron ditemukan pendataran penjurukan kaki podosit yang difus. Namun gambaran biopsi ginjal pada sebagian pasien SN terkait OAINS tidak diikuti dengan gambaran infiltrat interstitial.^(3,6)

Tatalaksana SN saat ini terbagi menjadi terapi suportif dan spesifik. Terapi SN pada dewasa berfokus pada terapi suportif seperti terapi untuk mengurangi edema, pengobatan proteinuria, serta pengobatan dan pencegahan komplikasi.⁽¹³⁾ Terapi spesifik adalah terapi yang bersifat immunosupresif dan diberikan pada pasien yang tidak berespon dengan terapi suportif.⁽¹³⁾ Terapi immunosupresif dengan menggunakan kortikosteroid dapat digunakan, meskipun belum terbukti memberikan manfaat yang signifikan.⁽¹³⁾ Namun studi menunjukkan penggunaan kortikosteroid pada SN terkait OAINS dapat memperbaiki luaran pasien.⁽⁵⁾ Penggunaan steroid membantu mempercepat remisi dibandingkan pasien yang tidak menggunakan steroid. Penggunaan steroid menyebabkan remisi sekitar 80% pada pasien dewasa.⁽¹⁴⁾ Pasien dengan edema sistemik, disarankan untuk meningkatkan dosis steroid oral atau mempertimbangkan penggunaan steroid intravena. Dosis menggunakan steroid yang direkomendasikan pada SN dengan bentuk MCD pada episode pertama yaitu Prednison 1mg/kg/hari (maksimal 80mg/hari) atau 2mg/kg *alternate days* (maksimal 120mg/hari) selama minimal 4 minggu, dan maksimal 16 minggu. Setelah remisi dilakukan, *tapering off* selama minimal 24 minggu.^(14,15) Namun penggunaan steroid jangka lama memiliki berbagai macam efek samping seperti infeksi, penyakit tulang, obesitas, hipertensi, psikosis, perdarahan saluran cerna, katarak, disglukemia, dan risiko penyakit kardiovaskular jangka panjang.⁽¹⁵⁾ Namun dengan tujuan memperpendek

paparan steroid maka pasien dewasa dengan MCD dapat diberikan dosis inisial dengan prednison 1 atau 2 mg/kg/*every other day* hingga 1 minggu setelah terjadi remisi sempurna. Kemudian diturunkan menjadi setengah dosis selama 4-6 minggu. *Tapering off* dilakukan selama 6 minggu berikutnya, pastikan pasien mendapatkan terapi minimal 16 minggu.⁽¹⁵⁾

Tatalaksana utama pada kasus SN terkait OAINS adalah menghentikan konsumsi OAINS pada pasien. Penghentian OAINS selama 2 tahun terbukti memperbaiki kondisi pasien. Fungsi renal dapat kembali setelah penghentian OAINS.^(3,11) Namun perlu diperhatikan adanya kemungkinan kekambuhan pada pasien dengan penggunaan OAINS berulang.^(3,5) Dalam laporan kasus ini, tidak diberikan OAINS serta pasien mendapatkan steroid intravena yaitu metilprednisolon 125mg setiap 8 jam selama 4 hari.

Evaluasi SN pada fase akut terdiri dari resolusi edema dan perbaikan fungsi ginjal. Target dari terapi edema yaitu dengan penurunan berat badan 1 – 2 kg/hari.⁽²⁾ Evaluasi terapi SN dilakukan dengan pengukuran proteinuria melalui urin tampung 24 jam, apabila tidak memungkinkan maka dapat menggunakan rasio protein urin dan kreatinin urin (g/gCr) dengan urin sewaktu setelah 1 dan 6 bulan setelah terapi awal.^(2,7) Pasien responsif terhadap terapi, ditunjukkan dengan penurunan edema yang ditandai dengan penurunan berat badan dari 60kg menjadi 43,8kg. Tekanan darah menjadi normal yaitu 112/80mmHg. Perbaikan fungsi ginjal yang ditandai dengan nilai BUN menjadi 24,75mg/dL dan SK 1,42mg/dL serta produksi urin yang awalnya 600cc tiap 24 jam menjadi 1500cc tiap 24jam. Namun, tidak dilakukan pemeriksaan proteinuria pada urin tampung 24 jam dikarenakan keterbatasan sumber daya.

OAINS bukanlah ancaman pada pasien tanpa gangguan ginjal, muda, dan tanpa komorbid. Namun, karena bisa

muncul efek samping berdasarkan dosis yang digunakan, sehingga perlu perhatian khusus pada penggunaan jangka lama. Karena hal ini dapat meningkatkan potensi toksisitas dan morbiditas.⁽¹¹⁾ Pasien dengan SN sebaiknya dilakukan anamnesis komprehensif mengenai riwayat penggunaan OAINS, termasuk penggunaan OAINS yang dijual bebas. Klinisi juga harus waspada terhadap faktor risiko lain penyebab SN.⁽⁶⁾

SIMPULAN

SN pada dewasa dapat disebabkan oleh berbagai macam penyebab, seperti GN lesi minimal, nefropati membranosa, fokal segmental, dan nefropati IgA, atau penyebab sekunder lain seperti penggunaan OAINS. Untuk menentukan penyebab pasti serta pilihan terapi yang tepat maka diperlukan pemeriksaan, seperti biopsi ginjal. Pada laporan kasus ini, laki-laki usia 20 tahun yang terdiagnosis SN dengan riwayat penggunaan OAINS dalam jangka waktu lama berespon baik terhadap terapi steroid. Tenaga medis juga perlu melakukan anamnesis dan pemeriksaan holistik serta komprehensif terkait faktor risiko penyebab SN. Riwayat penggunaan OAINS juga perlu menjadi perhatian, OAINS masih menjadi salah satu obat yang paling banyak diresepkan dan beberapa dapat dibeli tanpa resep. Namun hal ini dapat menjadi masalah serius apabila penggunaan OAINS masih tidak dapat dikontrol dengan bijak, karena OAINS merupakan salah satu obat yang bersifat nefrotoksik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lydia A, Marbun M. Sindrom Nefrotik. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014. p. 2080-7.
2. Kodner C. Diagnosis and Management of Nephrotic Syndrome in Adults. 2016;93(6).
3. Mérida E, Praga M. NSAIDs and Nephrotic Syndrome. CJASN [Internet]. 2019 Sep 6 [cited 2023 Jan 6];14(9):1280-2. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.08090719>
4. Drożdżał S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K, Machoy-Mokrzyńska A, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected litera-

- ture. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 2021 Aug [cited 2023 Jan 6];9(4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/prp2.817>
5. Ogawa-Furuya N, Yano S, Takeno A, Yamane Y, Tanaka S, Sugimoto T. A Case of NSAIDs-Induced Nephrotic Syndrome Associated with Renal Tubular Injury in the Course of Diabetic Nephropathy. 2014;
 6. Bakhriansyah M, Souverein PC, van den Hoogen MWF, de Boer A, Klungel OH. Risk of Nephrotic Syndrome for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Users. *CJASN* [Internet]. 2019 Sep 6 [cited 2023 Jan 6];14(9):1355-62. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.14331218>
 7. Nishi S, Ubara Y, Utsunomiya Y, Okada K, Obata Y, Kai H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2016 Jun [cited 2023 Jan 6];20(3):342-70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10157-015-1216-x>
 8. Wang C shi, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. *Pediatric Clinics of North America* [Internet]. 2019 Feb [cited 2023 Jan 6];66(1):73-85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S031395518301305>
 9. Prodjosudjadi. *Glomerulonefritis*. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
 10. Neupane S, Pudasaini P, Sharma A, Sharma S, Adhikari A, Roka K. Minimal Change Disease in an Adult: A Case Report. *J Nepal Med Assoc*. 2022 Apr 15;60(248):399-401.
 11. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EDF, Silva Junior GB da. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2019 Mar [cited 2023 Jan 6];41(1):124-30. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002019000100124&tlng=en
 12. Vega J, Goecke H, Méndez GP, Guarda FJ. Nephrotic Syndrome and Acute Tubular Necrosis Due to Meloxicam Use. *Renal Failure* [Internet]. 2012 Nov [cited 2023 Jan 26];34(10):1344-7. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0886022X.2012.718953>
 13. Canetta PAA, Radhakrishnan J. The Evidence-Based Approach to Adult-Onset Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Front Pediatr* [Internet]. 2015 Sep 25 [cited 2023 Jan 6];3. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fped.2015.00078/abstract>
 14. Hogan J, Radhakrishnan J. The Treatment of Minimal Change Disease in Adults. *Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2013 May [cited 2023 Jan 27];24(5):702-11. Available from: <https://journals.lww.com/00001751-201305000-00007>
 15. Koirala A, Jefferson JA. Steroid Minimization in Adults with Minimal Change Disease. *Glomerular Dis* [Internet]. 2021 Jul 29 [cited 2023 Jan 27];1(4):237-49. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/517626>