

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN GLOMERULONEFRITIS AKUT *

Dedi Rachmadi
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
FK. UNPAD-RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung

PENDAHULUAN

Glomerulonefritis adalah suatu istilah umum yang dipakai untuk menjelaskan berbagai macam penyakit ginjal yang mengalami proliferasi dan inflamasi di glomerulus akibat suatu proses imunologis.¹ Istilah glomerulonefritis akut pasca infeksi termasuk grup yang besar dari dari glomerulonefritis akut sebagai akibat dari bermacam-macam agen infeksi.² Pada glomerulonefritis pasca infeksi, proses inflamasi terjadi dalam glomerulus yang dipicu oleh adanya reaksi antigen antibodi, selanjutnya menyebabkan aktivasi lokal dari sistem komplemen dan kaskade koagulasi. Kompleks imun dapat terjadi dalam sirkulasi atau *in situ* pada membran basalis glomerulus.^{2,3}

Glomerulonefritis akut yang paling sering terjadi pada anak di negara berkembang adalah setelah infeksi bakteri streptokokus beta hemolitikus grup A, yaitu Glomerulonefritis Akut Pasca infeksi Streptokokus (GNAPS). Manifestasi klinis yang paling sering dari GNAPS berupa sindrom nefritik akut, manifestasi klinis lainnya dapat berupa sindrom nefrotik, atau glomerulonefritis progresif cepat.² Sindrom nefritis akut merupakan kumpulan gejala klinis akibat penurunan secara tiba-tiba dari laju filtrasi glomerulus dengan disertai retensi air dan garam, pada analisis urin ditemukan eritrosit, cast eritrosit dan albumin.³ Meskipun penyebab umum (80%) dari sindrom nefritis akut adalah GNAPS, tetapi karena penyebabnya beragam, maka perlu difikirkan diagnosa diferensial yang lain. Pada penderita sindrom nefritik akut yang mempunyai gambaran klinis klasik GNAPS harus dibedakan dengan penderita yang mempunyai gambaran klinis *unusual* GNAPS³ Gambaran klinis *unusual* tersebut adalah: riwayat keluarga dengan glomerulonefritis, umur < 4 tahun dan > 15 tahun, mempunyai riwayat gejala yang sama

*Disampaikan pada Simposium Nasional II IDAI cabang Lampung, 24-25 April 2010 Bandar Lampung

sebelumnya, ditemukan penyakit ekstrarenal (seperti arthritis, rash, kelainan hematologi), ditemukan bukti bukan infeksi kuman streptokokus dan adanya gejala klinis yang mengarah ke penyakit ginjal kronis/CKD (anemia, perawakan pendek, osteodistrofi, ginjal yang mengecil, atau hipertrofi ventrikel kiri).³

EPIDEMIOLOGI

GNAPS dapat terjadi secara sporadik ataupun epidemik. Biasanya kasus terjadi pada kelompok sosioekonomi rendah, berkaitan dengan higiene yang kurang baik dan jauh dari tempat pelayanan kesehatan.²⁻⁴ Risiko terjadinya nefritis 5% dari infeksi kuman streptokokus beta hemolitikus grup A yang menyerang tenggorokan sampai 25% yang menyerang kulit (pioderma),² sedangkan tanpa melihat tempat infeksi risiko terjadinya nefritis 10-15%.³ Rasio terjadinya GNAPS pada pria dibanding wanita adalah 2:1. Penyakit ini terutama menyerang kelompok usia sekolah 5-15 tahun, pada anak < 2 tahun kejadiannya kurang dari 5%.³

Kejadian glomerulonefritis pasca streptokokus sudah mulai menurun pada negara maju, namun masih terus berlanjut pada negara berkembang, penurunan kejadian GNAPS berkaitan banyak faktor diantaranya penanganan infeksi streptokokus lebih awal dan lebih mudah oleh pelayanan kesehatan yang kompeten.² Di beberapa negara berkembang, glomerulonefritis pasca streptokokus tetap menjadi bentuk sindroma nefritik yang paling sering ditemui. *Attack rate* dari glomerulonefritis akut terlihat memiliki pola siklus, yaitu sekitar setiap 10 tahun.⁵

PATOGENESIS

Mekanisme dari pathogenesis terjadinya jejas glomerulus pada GNAPS sampai sekarang belum diketahui, meskipun telah diduga terdapat sejumlah faktor host dan faktor kuman streptokokus yang berhubungan dalam terjadinya GNAPS.³

Faktor host

Penderita yang terserang infeksi kuman streptokokus grup A strain nefritogenik, hanya 10-15% yang berkembang menjadi GNAPS, mengapa hal ini demikian masih belum dapat diterangkan, tetapi diduga beberapa faktor ikut berperan.³ GNAPS menyerang semua kelompok umur dimana kelompok umur 5-15 tahun (di Indonesia antara umur 2.5 – 15 tahun, dengan puncak umur 8.4 tahun) merupakan kelompok umur tersering dan paling jarang pada bayi.^{5,6} Anak laki-laki

menderita 2 kali lebih sering dibandingkan anak wanita. Rasio anak laki-laki dibanding anak wanita adalah 76.4%:58.2% atau 1.3:1.⁶ GNAPS lebih sering dijumpai di daerah tropis dan biasanya menyerang anak-anak dari golongan ekonomi rendah. Di Indonesia 68.9% berasal dari keluarga sosial ekonomi rendah dan 82% dari keluarga berpendidikan rendah.⁶ Keadaan lingkungan yang padat, higiene sanitasi yang jelek, malnutrisi, anemia, dan infestasi parasit, merupakan faktor risiko untuk GNAPS, meskipun kadang-kadang outbreaks juga terjadi dinegara maju. Faktor genetik juga berperan, misalnya alleles HLA-DRW4, HLA-DPA1 dan HLA-DPB1 paling sering terserang GNAPS.^{2,3}

Faktor kuman streptokokus

Proses GNAPS dimulai ketika kuman streptokokus sebagai antigen masuk kedalam tubuh penderita, yang rentan, kemudian tubuh memberikan respon dengan membentuk antibodi. Bagian mana dari kuman streptokokus yang bersifat antigen masih belum diketahui. Beberapa penelitian pada model binatang dan penderita GNAPS menduga yang bersifat antigenik adalah: M protein, endostreptosin, *cationic protein*, Exo-toxin B, nephritis plasmin-binding protein dan streptokinase.³ Kemungkinan besar lebih dari satu antigen yang terlibat dalam proses ini, barangkali pada stadium jejas ginjal yang berbeda dimungkinkan akibat antigen M protein dan streptokinase.^{3,7}

Protein M adalah suatu alpha-helical coiled-coil dimer yang terlihat sebagai rambut-rambut pada permukaan kuman. Protein M menentukan apakah strain kuman tersebut bersifat rematogenik atau nefritogenik. Strain nefritogenik dibagi menjadi serotype yang berkaitan dengan faringitis (M 1, 4, 12, 25) dan serotype infeksi kulit (M 2, 42, 49, 56, 57, 60).^{2,3,8} Streptokinase adalah protein yang disekresikan oleh kuman streptokokus, terlibat dalam penyebaran kuman dalam jaringan karena mempunyai kemampuan memecah plasminogen menjadi plasmin. Streptokinase merupakan prasarat terjadinya nefritis pada GNAPS.³

Saat ini penelitian lebih menitikberatkan terhadap protein M yang terdapat pada streptokokus sebagai tipe nefritogenik yang dapat menyebabkan kerusakan glomerulus. Selain itu penelitian-penelitian terakhir menemukan adanya dua fraksi antigen, yaitu *nephritis associated plasmin receptor* (NAPlr) yang diidentifikasi sebagai *glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase* (GAPDH) dan *streptococcal pyrogenic exotoxin B* (SPEB) sebagai fraksi yang menyebabkan infeksi nefritogenik. NAPlr dan SPEB didapatkan pada biopsi ginjal dini dan menyebabkan

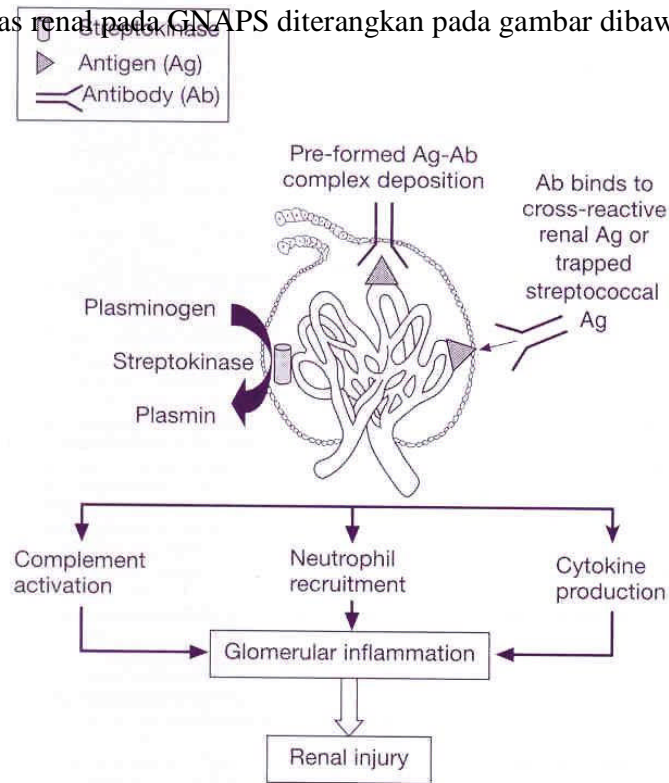
terjadinya respon antibodi di glomerulus. Penelitian terbaru pada pasien GNAPS memperlihatkan deposit SPEB di glomerulus lebih sering terjadi daripada deposit NAPlr.^{9,10}

Mekanisme terjadinya jejas renal pada GNAPS

GNAPS adalah suatu penyakit imunologik akibat reaksi antigen-antibodi yang terjadi dalam sirkulasi atau *in situ* dalam glomerulus.^{8,9} Mekanisme terjadinya inflamasi yang mengakibatkan terjadinya jejas renal didahului oleh proses sebagai berikut:³

1. Terbentuknya plasmin sebagai akibat pemecahan plasminogen oleh streptokinase yang akan menaktivasi reaksi kaskade komplemen.
2. Terperangkapnya kompleks Ag-Ab yang sudah terbentuk sebelumnya kedalam glomerulus.
3. Antibodi antistreptokokus yang telah terbentuk sebelumnya berikatan dengan molekul tiruan (*molecul mimicry*) dari protein renal yang menyerupai Ag Streptokokus (jaringan glomerulus yang normal yang bersifat autoantigen).

Proses terjadinya jejas renal pada GNAPS diterangkan pada gambar dibawah ini:



Gambar . Mekanisme imunopatogenik GNAPS

Sumber: Smith dkk³

Sistem imun humoral dan kaskade komplemen akan aktif bekerja apabila terdapat deposit subepitel C3 dan IgG dalam membran basal glomerulus. Kadar C3 dan C5 yang rendah dan kadar komplemen jalur klasik (C1q, C2 dan C4) yang normal menunjukkan bahwa aktivasi komplemen melalui jalur alternatif.¹¹ Deposisi IgG terjadi pada fase berikutnya yang diduga oleh karena Ab bebas berikatan dengan komponen kapiler glomerulus, membran basal atau terhadap Ag Streptokokus yang terperangkap dalam glomerulus. Aktivasi C3 glomerulus memicu aktivasi monosit dan netrofil. Infiltrat inflamasi tersebut secara histologik terlihat sebagai glomerulonefritis eksudatif. Produksi sitokin oleh sel inflamasi memperparah jejas glomerulus. Hiperselularitas mesangium dipacu oleh proliferasi sel glomerulus akibat induksi oleh mitogen lokal.³

Mekanisme *cell-mediated* turut terlibat dalam pembentukan GNAPS. Infiltrasi glomerulus oleh sel limfosit dan makrofag, telah lama diketahui berperan dalam menyebabkan GNAPS. *Intercellular leukocyte adhesion molecules* seperti ICAM-I dan LFA terdapat dalam jumlah yang banyak di glomerulus dan tubulointersisial dan berhubungan dengan intensitas infiltrasi dan inflamasi.¹² Hipotesis lain yang sering disebut adalah adanya *neuraminidase* yang dihasilkan oleh Streptokokus, mengubah IgG menjadi *autoantigenic* sehingga terbentuk autoantibodi terhadap IgG itu sendiri. Pada pemeriksaan mikroskop elektron cedera kompleks imun, ditemukan endapan-endapan terpisah atau gumpalan karakteristik pada mesangium, subendotel, dan epimembranosa. Dengan mikroskop imunofluoresensi terlihat pula pola nodular atau granular serupa, dan molekul antibodi seperti IgG, IgM atau IgA serta komponen-komponen komplemen seperti C3, C4 dan C2 sering dapat diidentifikasi dalam endapan-endapan ini.^{11,13,14}

Hasil penelitian-penelitian pada binatang dan penderita GNAPS menunjukkan adanya kemungkinan proses imunologis sebagai penyebab, diantaranya sebagai berikut:^{2,3}

1. Terperangkapnya kompleks antigen-antibodi dalam glomerulus yang kemudian akan merusaknya.
2. Proses auto-imun kuman Streptokokus yang bersifat nefritogenik dalam tubuh menimbulkan badan autoimun yang merusak glomerulus.

3. Streptokokus nefritogen dan membran basalis glomerulus mempunyai komponen antigen yang sama sehingga dibentuk zat anti yang langsung merusak membrana basalis glomerulus.

Pola respon jaringan tergantung pada tempat deposit dan jumlah kompleks yang dideposit. Bila deposit pada mesangium respon mungkin minimal, atau dapat terjadi perubahan mesangiopatik berupa proliferasi sel-sel mesangial dan matrik yang dapat meluas diantara sel-sel endotel dan membran basalis, serta menghambat fungsi filtrasi glomerulus. Jika kompleks terutama terletak di subendotel atau subepitel, maka respon cenderung berupa glomerulonefritis difusa, seringkali dengan pembentukan sabit epitel. Pada kasus deposit kompleks imun di subepitel, maka respon peradangan dan proliferasi menjadi kurang nyata, dan membran basalis glomerulus berangsur-angsur menebal dengan masuknya kompleks-kompleks ke dalam membran basalis glomerulus.^{14,15}

Mekanisme yang bertanggung jawab terhadap perbedaan distribusi deposit kompleks imun dalam glomerulus sebagian besar tidak diketahui, walaupun demikian ukuran dari kompleks tampaknya merupakan salah satu determinan utama. Kompleks-kompleks kecil cenderung menembus membran basalis kapiler, mengalami agregasi, dan berakumulasi sepanjang dinding kapiler di bawah epitel, sementara kompleks-kompleks berukuran sedang tidak sedemikian mudah menembus membran basalis, tapi masuk ke dalam mesangium.¹⁴

MANIFESTASI KLINIS

Gejala klinis GNAPS terjadi secara tiba-tiba, 7–14 hari setelah infeksi saluran nafas (faringitis), atau 3-6 minggu setelah infeksi kulit (piodermi).³ Gambaran klinis GNAPS sangat bervariasi, kadang-kadang gejala ringan atau tanpa gejala sama sekali, kelainan pada urin ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan rutin. Pada anak yang menunjukkan gejala berat, tampak sakit parah dengan manifestasi oliguria, edema, hipertensi, dan uremia dengan proteinuria, hematuria dan ditemukan *cast*.³ Kerusakan pada dinding kapiler glomerulus mengakibatkan hematuria/kencing berwarna merah daging dan albuminuria. Gejala overload cairan berupa sembab³ (85%), sedangkan di Indonesia 76.3% kasus menunjukkan gejala sembab orbita dan kadang-kadang didapatkan tanda-tanda sembab paru (14%), atau gagal jantung kongestif (2%).³ Hematuria mikroskopik ditemukan pada hampir semua pasien (di Indonesia 99.3%).⁶ Hematuria gros (di Indonesia 53.6%) terlihat sebagai urin berwarna merah kecoklatan seperti warna coca-cola.

Penderita tampak pucat karena anemia akibat hemodilusi. Penurunan laju filtrasi glomerulus biasanya ringan sampai sedang dengan meningkatnya kadar kreatinin (45%).³ Takhipnea dan dispnea yang disebabkan kongesti paru dengan efusi pleura sering ditemukan pada penderita glomerulonefritis akut. Takikardia, kongesti hepar dan irama gallop timbul bila terjadi gagal jantung kongesti. Proteinuria (di Indonesia 98.5%) biasanya bukan tipe proteinuria nefrotik. Gejala sindrom nefrotik dapat terjadi pada kurang dari 5% pasien.^{3,6} Hipertensi ringan sampai sedang terlihat pada 60-80% pasien (di Indonesia 61.8%) yang biasanya sudah muncul sejak awal penyakit.^{3,6} Tingkat hipertensi beragam dan tidak proporsional dengan hebatnya sembab. Bila terdapat kerusakan jaringan ginjal, maka tekanan darah akan tetap tinggi selama beberapa minggu dan menjadi permanen bila keadaan penyakitnya menjadi kronis. Hipertensi selalu terjadi meskipun peningkatan tekanan darah mungkin hanya sedang. Hipertensi terjadi akibat ekspansi volume cairan ekstrasel (ECF) atau akibat vasospasme masih belum diketahui dengan jelas.

Kadang-kadang terjadi krisis hipertensi yaitu tekanan darah mendadak meningkat tinggi dengan tekanan sistolik > 200 mm Hg, dan tekanan diastolik > 120 mmHg. Sekitar 5% pasien rawat inap mengalami ensefalopati hipertensi (di Indonesia 9.2%), dengan keluhan sakit kepala hebat, perubahan mental, koma dan kejang.^{3,6} Patogenesis hipertensi tidak diketahui, mungkin multifaktorial dan berkaitan dengan ekspansi volume cairan ekstraseluler. Ensefalopati hipertensi meskipun jarang namun memerlukan tindakan yang cepat dan tepat untuk menyelamatkan nyawa pasien. Kadang kadang terdapat gejala-gejala neurologi karena vaskulitis serebral, berupa sakit kepala dan kejang yang bukan disebabkan karena ensefalopati hipertensi. Adanya anuria, proteinuria nefrotik, dan penurunan fungsi ginjal yang lebih parah, mungkin suatu glomerulonefritis progresif cepat yang terjadi pada 1% kasus GNAPS. Gejala-gejala GNAPS biasanya akan mulai menghilang secara spontan dalam 1-2 minggu. Kelainan urin mikroskopik termasuk proteinuria dan hematuria akan menetap lebih lama sekitar beberapa bulan sampai 1 tahun atau bahkan lebih lama lagi.³ Suhu badan tidak beberapa tinggi, tetapi dapat tinggi sekali pada hari pertama. Gejala gastrointestinal seperti muntah, tidak nafsu makan, konstipasi dan diare tidak jarang menyertai penderita GNA.

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Urinalisis

Pada pemeriksaan urin rutin ditemukan hematuri mikroskopis ataupun makroskopis (gros), proteinuria. Proteinuri biasanya sesuai dengan derajat hematuri dan berkisar antara \pm sampai 2+ (100 mg/dL).³ Bila ditemukan proteinuri masif (> 2 g/hari) maka penderita menunjukkan gejala sindrom nefrotik dan keadaan ini mungkin ditemukan sekitar 2-5% pada penderita GNAPS.³ Ini menunjukkan prognosa yang kurang baik. Pemeriksaan mikroskopis sedimen urin ditemukan eritrosit dismorfik dan kas eritrosit, kas granular dan hialin (ini merupakan tanda karakteristik dari lesi glomerulus) serta mungkin juga ditemukan leukosit. Untuk pemeriksaan sedimen urin sebaiknya diperiksa urin segar pagi hari.

Darah

Kadang-kadang kadar ureum dan kreatinin serum meningkat dengan tanda gagal ginjal seperti hiperkalemia, asidosis, hiperfosfatemia dan hipokalsemia. Komplemen C3 rendah pada hampir semua pasien dalam minggu pertama, tetapi C4 normal atau hanya menurun sedikit, sedangkan kadar properdin menurun pada 50% pasien. Keadaan tersebut menunjukkan aktivasi jalur alternatif komplemen.^{1,2,5} Penurunan C3 sangat mencolok pada penderita GNAPS kadar antara 20-40 mg/dl (harga normal 50-140 mg.dl). Penurunan komplemen C3 tidak berhubungan dengan derajat penyakit dan kesembuhan. Kadar komplemen C3 akan mencapai kadar normal kembali dalam waktu 6-8 minggu. Bila setelah waktu tersebut kadarnya belum mencapai normal maka kemungkinan glomerulonefritisnya disebabkan oleh yang lain atau berkembang menjadi glomerulonefritis kronik atau glomerulonefritis progresif cepat.² Anemia biasanya berupa normokromik normositer, terjadi karena hemodilusi akibat retensi cairan. Di Indonesia 61% menunjukkan Hb < 10 g/dL. Anemia akan menghilang dengan sendirinya setelah efek hipervolemiknya menghilang atau sebabnya menghilang.³

Adanya infeksi streptokokus harus dicari dengan melakukan biakan tenggorok dan kulit. Biakan mungkin negatif apabila telah diberi antimikroba sebelumnya. Beberapa uji serologis terhadap antigen streptokokus dapat dipakai untuk membuktikan adanya infeksi, antara lain antistreptozim, ASTO, antihialuronidase, dan anti Dnase B. Skrining antistreptozim cukup bermanfaat oleh karena mampu mengukur antibodi terhadap beberapa antigen streptokokus. Titer anti streptolisin O mungkin meningkat pada 75-80% pasien dengan GNAPS dengan faringitis, meskipun beberapa strain streptokokus tidak memproduksi streptolisin O, sebaiknya serum diuji terhadap lebih dari satu antigen streptokokus. Bila semua uji serologis dilakukan,

lebih dari 90% kasus menunjukkan adanya infeksi streptokokus, titer ASTO meningkat pada hanya 50% kasus. Pada awal penyakit titer antibodi streptokokus belum meningkat, hingga sebaiknya uji titer dilakukan secara serial. Kenaikan titer 2-3 kali berarti adanya infeksi.³

Pencitraan

Gambaran radiologi dan USG pada penderita GNAPS tidak spesifik. Foto toraks umumnya menggambarkan adanya kongesti vena sentral daerah hilus, dengan derajat yang sesuai dengan meningkatnya volume cairan ekstraseluler. Sering terlihat adanya tanda-tanda sembab paru (di Indonesia 11.5%), efusi pleura (di Indonesia 81.6%), kardiomegali ringan (di Indonesia 80.2%), dan efusi perikardial (di Indonesia 81.6%). Foto abdomen dapat melihat adanya asites.^{3,6} Pada USG ginjal terlihat besar dan ukuran ginjal yang biasanya normal. Bila terlihat ginjal yang kecil, mengkerut atau berparut, kemungkinannya adalah penyakit ginjal kronik yang mengalami eksaserbasi akut. Gambaran ginjal pada USG menunjukkan peningkatan echogenisitas yang setara dengan echogenisitas parenkhim hepar. Gambaran tersebut tidak spesifik dan dapat ditemukan pada penyakit ginjal lainnya.³

DIAGNOSIS

Diagnosis glomerulonefritis akut pascastreptokok perlu dicurigai pada pasien dengan gejala klinis berupa hematuri makroskopis (gros) yang timbul mendadak, sembab dan gagal ginjal akut, yang timbul setelah infeksi streptokokus. Tanda glomerulonefritis yang khas pada urinalisis, bukti adanya infeksi streptokokus secara laboratoris dan rendahnya kadar komplemen C3 mendukung bukti untuk menegakkan diagnosis.^{1,4,5} Beberapa keadaan lain dapat menyerupai glomerulonefritis akut pascastreptokok pada awal penyakit, yaitu nefropati-IgA dan glomerulonefritis kronik. Anak dengan nefropati-IgA sering menunjukkan gejala hematuria nyata mendadak segera setelah infeksi saluran napas atas seperti glomerulonefritis akut pascastreptokok, tetapi hematuria makroskopik pada nefropati-IgA terjadi bersamaan pada saat faringitis, sementara pada glomerulonefritis akut pascastreptokok hematuria timbul 7-14 hari setelah faringitis, sedangkan hipertensi dan sembab jarang ditemukan pada nefropati-IgA.^{2,5}

Glomerulonefritis kronik lain juga menunjukkan gambaran klinis berupa hematuria makroskopis akut, sembab, hipertensi dan gagal ginjal. Beberapa glomerulonefritis kronik yang menunjukkan gejala tersebut adalah glomerulonefritis membranoproliferatif, nefritis lupus, dan

glomerulonefritis proliferasif kresentik. Perbedaan dengan GNAPS sulit diketahui pada awal penyakit.³

Pada GNAPS perjalanan penyakitnya cepat membaik (hipertensi, sembab dan gagal ginjal akan cepat pulih). Pola kadar komplemen C3 serum selama pemantauan merupakan tanda (marker) yang penting untuk membedakan dengan glomerulonefritis kronik yang lain. Kadar komplemen C3 serum kembali normal dalam waktu 6-8 minggu pada GNAPS sedangkan pada glomerulonefritis yang lain tetap rendah dalam waktu yang lama.¹⁻⁵ Eksaserbasi hematuria makroskopis sering terlihat pada glomerulonefritis kronik akibat infeksi karena streptokok dari strain non-nefritogenik lain, terutama pada glomerulonefritis membranoproliferasif. Pasien GNAPS tidak perlu dilakukan biopsi ginjal untuk menegaskan diagnosis; tetapi bila tidak terjadi perbaikan fungsi ginjal dan terdapat tanda sindrom nefrotik yang menetap atau memburuk, biopsi ginjal merupakan indikasi.³

DIAGNOSIS BANDING

GNAPS harus dibedakan dengan beberapa penyakit glomerulonefritis penyebab lainnya, yaitu: Henoch-Schonlein purpura, IgA nephropathy, MPGN, SLE, ANCA-positive vasculitis. Untuk membedakan seperti yang terdapat dalam tabel dibawah ini:^{1,2,4}

	ASPGN	HSP	Nefropati IgA	MPGN	SLE	ANCA-positif vasculitis
Umur rata-rata (thn)	5-15	4-14	10-20	8-20	15-20	12-20
Infeksi sebelumnya	Ya	35%	umumnya bersamaan	ya	jarang	<i>Flu-like prodome</i>
Gros hematuri	30%	20%	50-80%	20-50%	< 10%	30%
Sindrom nefrotik	5%	5-10%	< 10%	30-50%	0-50%	< 10%
C3 serum	Rendah	Normal	Normal	Rendah	Rendah	Normal
C4 serum	Normal	Normal	Normal	Normal/ Rendah	Rendah	Normal

Serologi diagnostik	ASTO Streptozim	Tidak	Tidak	Tidak	ANA anti ds DNA	ANCA
Penyakit di luar ginjal	Jarang	Ya	Jarang	Jarang	Umum	Umum

Sumber: Smith JM dkk³

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan pasien GNAPS meliputi eradikasi kuman dan pengobatan terhadap gagal ginjal akut dan akibatnya.^{2,3,15,16}

Antibiotik

Pengobatan antibiotik untuk infeksi kuman streptokokus yang menyerang tenggorokan atau kulit sebelumnya, tidak mempengaruhi perjalanan atau beratnya penyakit. Meskipun demikian, pengobatan antibiotik dapat mencegah penyebaran kuman di masyarakat sehingga akan mengurangi kejadian GNAPS dan mencegah wabah.^{2,3} Pemberian penisilin pada fase akut dianjurkan hanya untuk 10 hari, sedangkan pemberian profilaksis yang lama tidak dianjurkan. Secara teoritis seorang anak dapat terinfeksi lagi dengan kuman nefritogen lain, tetapi kemungkinan ini sangat kecil sekali. Jika alergi terhadap golongan penisilin, diganti dengan eritromisin 30 mg/kg BB/hari dibagi 3 dosis selama 10 hari.^{1,2,5} Beberapa klinisi memberikan antibiotik hanya bila terbukti ada infeksi yang masih aktif, namun sebagian ahli lainnya tetap menyarankan pemberian antibiotik untuk menghindarkan terjadinya penularan dan wabah yang meluas. Pemberian terapi penisilin 10 hari sekarang sudah bukan merupakan terapi baku emas lagi, sebab resistensi yang makin meningkat, dan sebaiknya digantikan oleh antibiotik golongan sefalosporin yang lebih sensitif dengan lama terapi yang lebih singkat.¹⁶

Suportif

Tidak ada pengobatan spesifik untuk GNAPS, pengobatan hanya merupakan simptomatik.³ Pada kasus ringan, dapat dilakukan tirah baring, mengatasi sembab kalau perlu dengan diuretik, atau mengatasi hipertensi yang timbul dengan vasodilator atau obat-obat anti hipertensi yang sesuai. Pada gagal ginjal akut harus dilakukan restriksi cairan, pengaturan nutrisi dengan pemberian diet yang mengandung kalori yang adekuat, rendah protein, rendah natrium, serta restriksi kalium dan fosfat. Kontrol tekanan darah dengan hidralazin, calcium channel blocker, beta blocker, atau diuretik. Pada keadaan sembab paru atau gagal jantung kongestif akibat overload cairan perlu

dilakukan restriksi cairan, diuretik, kalau perlu dilakukan dialisis akut atau terapi pengganti ginjal.¹⁷ Pembatasan aktivitas dilakukan selama fase awal, terutama bila ada hipertensi. Tirah baring dapat menurunkan derajat dan durasi hematuria gross, tetapi tidak mempengaruhi perjalanan penyakit atau prognosis jangka panjang.

Edukasi penderita

Penderita dan keluarganya perlu dijelaskan mengenai perjalanan dan prognosis penyakitnya. Keluarga perlu memahami bahwa meskipun kesembuhan yang sempurna diharapkan (95%), masih ada kemungkinan kecil terjadinya kelainan yang menetap dan bahkan memburuk (5%). Perlu dielaskan rencana pemantauan selanjutnya, pengukuran tekanan darah dan pemeriksaan urine untuk protein dan hematuria dilakukan dengan interval 4-6 minggu untuk 6 bulan pertama, kemudian tiap 3-6 bulan sampai hematuria dan proteinuria menghilang dan tekanan darah normal untuk selama 1 tahun. Kadar C3 yang telah kembali normal setelah 8-10 minggu menggambarkan prognosis yang baik.

KOMPLIKASI

Oliguria sampai anuria yang dapat berlangsung 2-3 hari, terjadi sebagai akibat berkurangnya filtrasi glomerulus. Gambaran seperti insufisiensi ginjal akut dengan uremia, hiperkalemia, dan hiperfosfatemia. Walau oliguria atau anuria yang lama jarang terdapat pada anak, namun bila hal ini terjadi maka dialisis peritoneum kadang-kadang di perlukan.^{17,18} Hipertensi ensefalopati, didapatkan gejala berupa gangguan penglihatan, pusing, muntah dan kejang-kejang. Ini disebabkan spasme pembuluh darah lokal dengan anoksia dan edema otak.^{2,3} Gangguan sirkulasi berupa dispne, ortopne, terdapatnya ronki basah, pembesaran jantung dan meningginya tekanan darah yang bukan saja disebabkan spasme pembuluh darah, melainkan juga disebabkan oleh bertambahnya volume plasma. Jantung dapat memberas dan terjadi gagal jantung akibat hipertensi yang menetap dan kelainan di miokardium.² Anemia yang timbul karena adanya hipervolemia di samping sintesis eritropoetik yang menurun.^{3,16}

PROGNOSIS

Sebagian besar pasien akan sembuh, tetapi 5% di antaranya mengalami perjalanan penyakit yang memburuk dengan cepat pembentukan kresen pada epitel glomerulus. Diuresis akan menjadi normal kembali pada hari ke 7-10 setelah awal penyakit, dengan menghilangnya sembab dan

secara bertahap tekanan darah menjadi normal kembali. Fungsi ginjal (ureum, kreatinin) membaik dalam 1 minggu dan menjadi normal dalam waktu 3-4 minggu. Komplemen serum menjadi normal dalam waktu 6-8 minggu. Tetapi kelainan sedimen urin akan tetap terlihat selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun pada sebagian besar pasien.^{2,3,5} Beberapa penelitian lain menunjukkan adanya perubahan histologis penyakit ginjal yang secara cepat terjadi pada orang dewasa. Selama komplemen C3 belum pulih dan hematuria mikroskopis belum menghilang, pasien hendaknya diikuti secara seksama oleh karena masih ada kemungkinan terjadinya pembentukan glomerulosklerosis kresentik ekstra-kapiler dan gagal ginjal kronik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Madaio MP, Harrington JT. The diagnosis of glomerular diseases: acute glomerulonephritis and the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med.* 2001;161(1):25-34.
2. Rodriguez B, Mezzano S. Acute postinfectious glomerulonephritis. Dalam: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yashikawa N, penyunting. *Pediatric nephrology.* edisi ke-6. Berlin: Springer; 2009. h. 743-55.
3. Smith JM, Faizan MK, Eddy AA. The child with acute nephritis syndrome. Dalam: Webb N, Postlethwaite R, penyunting. *Clinical paediatric nephrology.* edisi ke-3. New York: Oxford; 2003. h. 367-80.
4. Hricik DE, Chung-Park M, Sedor JR. Glomerulonephritis. *N Engl J Med.* 1998;339(13):888-99.
5. Simckes AM, Spitzer A. Poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev.* 1995;16(7):278-9.
6. Albar H, Rauf S. Acute glomerulonephritis among Indonesian children. Proceedings of the 13th National Congress of Child Health - KONIKA XIII, Bandung, West Java – Indonesian Society of Pediatricians, 2005.
7. Cole BR, Salinas-Madrigal L. Acute Proliferative Glomerulonephritis and Crescentic Glomerulonephritis. Dalam: Barrat TM, Anver ED, Harmon WE, penyunting. *Pediatric Nephrology.* 4th edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. h. 669-89.
8. Khandke KM, Fairwell T, Manjula BN. Difference in the structural features of streptococcal M proteins from nephritogenic and rheumatogenic serotype. *JExpMed*1987;166:151-62.
9. Yoshizawa N, Yamakami K, Fujino M, Oda T, Tamura K, Matsumoto K, et al. Nephritis-associated plasmin receptor and acute poststreptococcal glomerulonephritis: characterization of the antigen and associated immune response. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(7):1785-93.
10. Oda T, Yamakami K, Omasu F, Suzuki S, Miura S, Sugisaki T, et al. Glomerular plasmin-like activity in relation to nephritis-associated plasmin receptor in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(1):247-54.
11. Male D. Cell migration and inflammation. Dalam: Roitt I, Brostoff J, Male D, penyunting. *Immunology.* 6th edition. Edinburgh: Mosby, 2002. h. 47-64.
12. Oda T, Yoshizawa N, Yamakami K, Ishida A, Hotta O, Suzuki S, et al. Significance of glomerular cell apoptosis in the resolution of acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(3):740-8.

13. Kozyro I, Perahud I, Sadallah S, Sukalo A, Titov L, Schifferli J, et al. Clinical value of autoantibodies against C1q in children with glomerulonephritis. *Pediatrics*. 2006;117(5):1663-8.
14. McCance KL. The renal and urologic system. Dalam: McCance KL, Huether SE, penyunting. *Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children*. edisi ke-3. St. louis: Mosby; 1998. h. 1221-73.
15. Sakai H, Kurokawa K, Koyama A, Arimura Y, Kida H, Shigematsu H, et al. [Guidelines for the management of rapidly progressive glomerulonephritis]. *Nippon Jinzo Gakkai Shi*. 2002;44(2):55-82.
16. Nishi S. [Treatment guidelines concerning rapidly progressive glomerulonephritis syndrome]. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 2007;96(7):1498-501.
17. Lattanzio MR, Kopyt NP. Acute kidney injury: new concepts in definition, diagnosis, pathophysiology, and treatment. *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109(1):13-9.
18. Davis ID, Avner ED. Glomerulonephritis associated with infections. Dalam: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. edisi ke-18. Philadelphia: Elsevier; 2007. h. 2173-5.