

GLOMERULONEFRITIS AKUT PADA ANAK PASCA INFEKSI STREPTOKOKUS

Made Suadnyani Pasek

Jurusan Penjaskesrek, Fakultas Olahraga dan Kesehatan

email : suadnyanipasek@yahoo.com

Abstrak

Glomerulonefritis merupakan suatu penyakit peradangan pada ginjal. terutama menyerang anak pada masa awal usia sekolah (2-12 tahun), jarang dibawah usia 2 tahun (5%) dan 10% dapat terjadi pada dewasa. Glomerulonefritis ini biasanya didahului oleh infeksi saluran napas satu hingga dua minggu sebelumnya atau infeksi kulit dua hingga empat minggu sebelumnya. Streptokokus grup A merupakan penyebab tersering kejadian glomerulonefritis akut pada anak. Streptokokus merupakan bakteri *spheris* gram positif yang khasnya berpasangan atau membentuk rantai selama pertumbuhannya. Terdiri dari dua puluh spesies, termasuk *Streptococcus pyogenes* (Grup A). Gejala umum berupa sembab kelopak mata, kencing sedikit, dan berwarna merah, biasanya disertai hipertensi. Diagnosis adanya glomerulonefritis pada anak dapat dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Penatalaksanaan glomerulonefritis pasca infeksi streptokokus meliputi tirah baring selama tiga hingga empat minggu, pemberian antibiotik yang sesuai, makanan yang rendah garam, serta medikamentosa yang tepat. Penyakit ini umumnya (sekitar 80%) sembuh spontan, 10% menjadi kronis, dan 10% berakibat fatal.

Kata kunci: glomerulonefritis, anak, streptokokus

1. Pendahuluan

Glomerulonefritis Akut (GNA) merupakan suatu istilah untuk menunjukkan gambaran klinis akibat perubahan-perubahan struktur dan faal dari peradangan akut glomerulus. Gambaran klinis yang menonjol adalah kelainan dari urin (proteinuria, hematuria, silinder eritrosit), penurunan LFG disertai oligouri, bendungan sirkulasi, hipertensi, dan sembab. Meskipun penyakit ini dapat mengenai semua umur, tetapi GNA paling sering didapatkan pada anak berumur 2–10 tahun (Pardede S, 2005). Glomerulonefritis akut pasca infeksi streptokokus dapat terjadi secara epidemik atau sporadik. Perbandingan anak laki-laki dan anak perempuan 2 : 1.3 (Sekarwan HN, 2001). Penyebab GNA adalah bakteri, virus, dan proses imunologis lainnya, tetapi pada anak penyebab paling sering adalah pasca infeksi *streptococcus β haemolyticus*, sehingga seringkali di dalam pembicaraan GNA pada anak yang dimaksud adalah GNA pasca streptokokus atau GNAPS (Pardede S, 2005).

Streptokokus dapat dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan kemampuan menghancurkan sel darah merah, yaitu *Streptococcus β haemolyticus* jika kuman dapat melakukan hemolisis lengkap, *Streptococcus α haemolyticus* jika melakukan hemolisis parsial, dan *Streptococcus γ haemolyticus* jika tidak

menyebabkan hemolisis (Todd JK, 2004). *Streptococcus β haemolyticus* dapat dibagi menjadi 20 grup serologis yaitu grup A hingga T. Glomerulonefritis akut pasca streptokokus (GNAPS) pada umumnya didahului infeksi saluran nafas bagian atas atau infeksi kulit oleh kuman *Streptococcus β haemolyticus* grup A dan kadang-kadang oleh grup C atau G. Galur yang dapat menyebabkan glomerulonefritis akut ini disebut streptokokus nefritogenik (Shulman, 2003).

Penyakit ini umumnya (sekitar 80%) sembuh spontan, 10% menjadi kronis, dan 10% berakibat fatal. GNA merupakan penyebab utama terjadinya gagal ginjal tahap akhir dan tingginya angka morbiditas baik pada anak maupun pada dewasa.

Patofisiologi

Patogenesis GNAPS belum diketahui dengan pasti. Dugaan hubungan antara glomerulonefritis akut dan infeksi streptokokus dikemukakan pertama kali oleh Lohlein pada tahun 1907 dengan alasan timbulnya glomerulonefritis akut setelah infeksi skarlatina, diisolasinya kuman *Streptococcus β haemolyticus* golongan A, dan meningkatnya titer antistreptolisin pada serum penderita.

Diduga mekanisme yang terjadi pada GNAPS adalah suatu proses kompleks imun dimana antibodi dari tubuh akan bereaksi dengan antigen yang beredar dalam darah dan komplemen untuk membentuk suatu

kompleks imun. Kompleks imun yang beredar dalam darah dalam jumlah yang banyak dan waktu yang singkat melekat pada kapiler-kapiler glomerulus dan terjadi kerusakan mekanis melalui aktivasi sistem komplemen, reaksi peradangan dan mikrokoagulasi (Geetha D, 2005). Periode laten antara infeksi streptokokus dengan kelainan glomerulus menunjukkan proses imunologis memegang peran penting dalam mekanisme penyakit. Diduga respon yang berlebihan dari sistem imun pejamu pada stimulus antigen dengan produksi antibodi yang berlebihan menyebabkan terbentuknya kompleks Ag-Ab yang nantinya melintas pada membran basal glomerulus. Selanjutnya komplemen akan terfiksasi mengakibatkan lesi dan peradangan yang menarik leukosit polimorfonuklear (PMN) dan trombosit menuju tempat lesi (Noer MS, 2002). Fagositosis dan pelepasan enzim lisosom juga merusak endothel dan membran basalis glomerulus (IGBM). Sebagai respon terhadap lesi yang terjadi, timbul proliferasi sel-sel endotel yang diikuti sel-sel mesangium dan selanjutnya sel-sel epitel. Semakin meningkatnya kebocoran kapiler gromelurus menyebabkan protein dan sel darah merah dapat keluar ke dalam urine yang sedang dibentuk oleh ginjal, mengakibatkan proteinuria dan hematuria (Sekarwana HN, 2001). Hipotesis lain adalah neuraminidase yang dihasilkan oleh streptokokus akan mengubah IgG endogen menjadi autoantigen. Terbentuknya autoantibodi terhadap IgG yang telah berubah tersebut, mengakibatkan pembentukan kompleks imun yang bersirkulasi, kemudian mengendap dalam ginjal (Maker SP, 1992). Pada kasus ringan, pemeriksaan dengan mikroskop cahaya menunjukkan kelainan minimal. Biasanya terjadi proliferasi ringan sampai sedang dari sel mesangial dan matriks. Pada kasus berat terjadi proliferasi sel mesangial, matriks dan sel endotel yang difus disertai infiltrasi sel polimorfonuklear dan monosit, serta penyumbatan lumen kapiler. Pada pemeriksaan mikroskop elektron, adanya cedera kompleks imun diperlihatkan oleh endapan-endapan terpisah atau gumpalan karakteristik pada mesangium, subendotel, dan epimembranosa. Dengan miskroskop imunofluoresensi terlihat pula pola nodular atau granular serupa, dan terlihat molekul antibodi seperti IgG, IgM (atau IgA serta komponen-komponen komplomen seperti C3, C4 dan C2 (Noer MS, 2002).

Gejala Klinis

Gejala glomerulonefritis bisa berlangsung secara mendadak (akut) atau secara menahun (kronis), seringkali tidak diketahui karena tidak menimbulkan gejala. Lebih dari 50 % kasus GNAPS adalah asimtomatik. Kasus klasik atau tipikal diawali dengan infeksi saluran napas atas dengan nyeri tenggorok dua minggu mendahului timbulnya sembab. Glomeruli mengalami kerusakan akibat penimbunan antigen dari gumpalan bakteri streptokokus yang mati dan antibodi yang menetralsirnya. Gumpalan ini membungkus selaput glomeruli dan mempengaruhi fungsinya (Lumbanbatu SM, 2003). Periode laten berkisar 10 atau 21 hari setelah infeksi tenggorok atau kulit. Manifestasi klinis GNA sangat bervariasi, mulai dari yang ringan atau tanpa gejala sampai yang berat. Gejala pertama yang paling sering ditemukan adalah edema atau sembab palpebra. Hematuria berat sering menyebabkan orangtua membawa anaknya berobat ke dokter. Penimbunan cairan disertai pembengkakan jaringan (edema) terjadi di sekitar wajah dan kelopak mata (infeksi post streptokokal). Pada awalnya edema timbul sebagai pembengkakan di wajah dan kelopak mata, tetapi selanjutnya lebih dominan di tungkai dan bisa menjadi hebat (Lumbanbatu SM, 2003). Edema (perifer atau periorbital), 85% ditemukan pada anak-anak, edema bisa ditemukan sedang sampai berat. Menurut penelitian yang dilakukan di RSCM Jakarta mengenai gambaran klinis GNAPS pada anak didapatkan bahwa edema merupakan manifestasi klinis yang sering ditemukan yaitu sekitar 87%, dan kadang-kadang disertai edema paru (14%) atau gagal jantung kongestif (2%) (Pardede SO, 2005).

Gejala lain yaitu hematuria atau kencing yang mengandung darah baik secara makroskopik maupun mikroskopik. Hematuria makroskopis yang tidak disertai rasa nyeri merupakan gejala yang sering ditemukan. Gross hematuria terjadi pada 30-50 % pasien yang dirawat (Sekarwana HN, 2001). Hematuria mikroskopis umumnya didapatkan pada semua pasien. Eritrosit pada urin terdapat pada 60-85% kasus, menunjukkan adanya perdarahan glomerulus (Fairly KF, 1991). Oligouri atau volume kencing yang sedikit ditemukan pada 69% kasus GNAPS di RSCM tahun 2005. Oligouri atau anuria timbul akibat terjadinya penurunan filtrasi glomerulus ginjal (Pardede SO, 2005). Hipertensi ditemukan pada hampir semua

pasien GNAPS, biasanya ringan atau sedang. Hipertensi pada GNAPS dapat mendadak tinggi selama 3-5 hari. Setelah itu tekanan darah menurun perlahan-lahan dalam waktu 1-2 minggu (Lumbanbatu, 2003). Variasi lain yang tidak spesifik bisa dijumpai seperti demam, malaise, nyeri, nafsu makan menurun, nyeri kepala, atau lesu (Noer MS, 2002).

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis didapatkan riwayat infeksi tenggorokan atau infeksi kulit sebelumnya. Pada pemeriksaan fisik kecurigaan akan adanya GNAPS bila didapatkan tekanan darah tinggi walaupun kadang dalam batas normal, adanya edema atau sembab pada daerah wajah terutama daerah periorbital, *skin rash*, atau bisa ditemukan kelainan neurologi pada kasus hipertensi malignant (Todd JK, 2004). Pada pemeriksaan darah lengkap akan ditemukan hemoglobin yang menurun karena hemodilusi dan kelainan fungsi ginjal. Pada pemeriksaan urinalisis akan didapatkan warna urin gelap seperti air cucian daging, berat jenis urin meningkat, eritrosit ditemukan dalam urin, proteinuria, silinder leukosit, silinder eritrosit, silinder granular (protein) dan silinder lemak. Proteinuria biasanya sebanding dengan derajat hematuria dan ekskresi protein umumnya tidak melebihi 2gr/m² luas permukaan tubuh perhari. Melalui uji serologi respon imun terhadap antigen streptokokus didapatkan peningkatan titer antibodi terhadap streptolisin-O (ASTO) yang terjadi 10-14 hari setelah infeksi streptokokus. Kenaikan titer ASTO terdapat pada 75-80% pasien yang tidak mendapat antibiotik. Titer ASTO pasca infeksi streptokokus pada kulit jarang meningkat dan hanya terjadi pada 50% kasus (Lumbanbatu SM, 2003). Titer antibodi lain seperti antihialuronidase (Ahase) dan anti deoksiribonuklease B (DNase B) umumnya meningkat. Pengukuran titer antibodi yang terbaik pada keadaan ini adalah terhadap antigen DNase B yang meningkat pada 90-95% kasus. Pemeriksaan gabungan titer ASTO, Ahase dan ADNase B dapat mendeteksi infeksi streptokokus sebelumnya pada hampir 100% kasus (Pardede SO, 2005). Penurunan komplemen C3 dijumpai pada 80-90% kasus dalam 2 minggu pertama. Pemeriksaan foto thorak diperlukan pada pasien dengan batuk, dengan atau tanpa hemoptysis. Echocardiografi pada pasien

dengan murmur, atau positif adanya endokarditis pada kultur darah atau efusi perikardial. Ultrasonografi ginjal untuk mengevaluasi ukuran ginjal, dan mengetahui adanya fibrosis. Pemeriksaan bakteriologis apus tenggorok atau kulit penting untuk isolasi dan identifikasi streptokokus (Sekarwana HN, 2001).

Tata Laksana

Penanganan pasien adalah suportif dan simptomatik. Pengobatan ditujukan terhadap penyakit yang mendasarinya dan komplikasi yang ditimbulkannya (Sekarwana HN, 2001). Perawatan dibutuhkan apabila dijumpai penurunan fungsi ginjal sedang sampai berat (klirens kreatinin < 60 ml/1,73 m²), BUN > 50 mg, anak dengan tanda dan gejala uremia, muntah, letargi, hipertensi ensefalopati, anuria atau oliguria (Hilmant D, 2007). Tindakan umum pasien glomerulonefritis akut adalah istirahat di tempat tidur sampai gejala edema dan kongesti vaskuler (dispneu, edema paru, kardiomegali, hipertensi) menghilang, kira-kira selama 3-4 minggu. Diit yang berupa pembatasan masukan garam (0,5-1 gr/hari) dan cairan selama edema, oligouria atau gejala vaskuler dijumpai. Protein dibatasi (0,5/KgBB/hari) bila kadar ureum diatas 50 gr/dL. Pengobatan dengan diuretika untuk penanggulangan edema dan hipertensi ringan disamping diit rendah garam, diberikan furosemide (1-2) mg/KgBB/hari oral dibagi atas 2 dosis sampai edema dan tekanan darah turun (Lumbanbatu SM, 2003). Antihipertensif diberikan pada hipertensi sedang dan berat. Hipertensi sedang (tekanan darah sistolik > 140 –150 mmHg dan diastolik > 100 mmHg) diobati dengan pemberian hidralazin oral atau intramuskular (IM), nifedipin oral atau sublingual. Pada hipertensi berat diberikan hidralazin 0,15-0,30 mg/kgBB intravena, dapat diulang setiap 2-4 jam atau reserpin 0,03-0,10 mg/kgBB (1-3 mg/m²) iv, atau natrium nitroprussid 1-8 m/kgBB/menit. Pada krisis hipertensi (sistolik >180 mmHg atau diastolik > 120 mmHg) diberi diazoxid 2-5 mg/kgBB iv secara cepat bersama furosemid 2 mg/kgBB iv. Pilihan lain, klonidin drip 0,002 mg/kgBB/kali, diulang setiap 4-6 jam atau diberi nifedipin sublingual 0,25-0,5 mg/kgBb dan dapat diulang setiap 6 jam bila diperlukan. Pada hipertensi ringan (tekanan darah sistolik 130 mmHg dan diastolik 90 mmHg) umumnya diobservasi tanpa diberi terapi (Noer MS, 2002). Pemakaian antibiotik untuk eradikasi organisme dan mencegah penyebaran ke individu lain. Diberikan

antimikroba berupa injeksi benzathine penisilin 50.000 U/kg BB IM atau eritromisin oral 40 mg/kgBB/hari selama 10 hari bila pasien alergi penisilin. GNAPS dengan komplikasi berat seperti kongesti vaskuler (edema paru, kardiomegali) perlu diberikan diuretika furosemide parenteral (1-2 mg/KgBB/kali).

Pasien disarankan kontrol tiap 4-6 minggu dalam 6 bulan pertama setelah awitan nefritis. Pengukuran fisik dan lab yang meliputi tekanan darah, pemeriksaan eritrosit dan protein urin selama 1 tahun lebih bermanfaat untuk menilai perbaikan (Geetha D, 2005).

Prognosis

Pada umumnya prognosis glomerulonefritis akut pada anak adalah baik bila ditangani dengan cepat dan tepat. Sebagian besar pasien akan sembuh, tetapi beberapa di antaranya mengalami perjalanan penyakit yang memburuk. 0,5-2% kasus menunjukkan penurunan fungsi ginjal cepat dan progresif dan dalam beberapa minggu atau bulan jatuh ke fase gagal ginjal terminal (Makker SP, 1992). Perbaikan klinis yang sempurna dan urin yang normal menunjukkan prognosis yang baik. Insiden gangguan fungsi ginjal berkisar 1-30%. Kemungkinan GNAPS menjadi kronik 5-10%. Angka kematian pada GNAPS bervariasi antara 0-7%. Anak kecil mempunyai prognosis lebih baik dibanding anak yang lebih besar atau orang dewasa oleh karena GNAPS pada dewasa sering disertai lesi nekrotik 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 (Lumbanbatu SM, 2003). Selama komplemen C3 belum pulih dan hematuria mikroskopis belum menghilang, pasien hendaknya diikuti secara seksama oleh karena masih ada kemungkinan terjadinya pembentukan glomerulosklerosis dan gagal ginjal kronik (Noer MS, 2002). Pencegahan GNAPS berkontribusi menurunkan insiden penyakit ginjal dan gagal ginjal di kemudian hari.

2. Kesimpulan

Glomerulonefritis Akut (GNA) merupakan suatu istilah untuk menunjukkan gambaran klinis akibat perubahan-perubahan struktur dan faal dari peradangan akut glomerulus. Gambaran klinis yang menonjol adalah kelainan dari urin (proteinuria, hematuria, silinder, eritrosit), penurunan LFG disertai oligouria, bendungan sirkulasi, hipertensi, dan sembab. GNA pada anak, penyebab paling sering adalah pasca infeksi streptococcus β haemolyticus; sehingga seringkali di dalam pembicaraan GNA pada anak yang dimaksud adalah GNA pasca streptokokus atau GNAPS.

Diduga mekanisme yang terjadi pada GNAPS adalah suatu proses kompleks imun dimana antibodi dari tubuh akan bereaksi dengan antigen yang beredar dalam darah dan komplemen untuk membentuk suatu kompleks imun. Kompleks imun yang beredar dalam darah dalam jumlah yang banyak dan waktu yang singkat melekat pada kapiler-kapiler glomerulus dan terjadi perusakan mekanis melalui aktivasi sistem komplemen, reaksi peradangan dan mikrokoagulasi. Diagnosis dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Penanganan pasien adalah suportif dan simptomatik. Pengobatan ditujukan terhadap penyakit yang mendasarinya dan komplikasi yang ditimbulkannya. Anak kecil mempunyai prognosis lebih baik dibanding anak yang lebih besar atau orang dewasa oleh karena GNAPS pada dewasa sering disertai lesi nekrotik glomerulus. Perbaikan klinis yang sempurna dan urin yang normal menunjukkan prognosis yang baik.

3. Daftar Pustaka

- Dany Hilmant. 2007. Pandangan Baru Pengobatan Glomerulonefritis. Sari Pediatri 2007;9(1):6-1
- Fairley KF and Birch DF. 1991. Microscopic urinalysis in glomerulonephritis. *Kidney Int J* 1991;44:9-12.
- Geetha D. 2005. Glomerulonephritis, post streptococcal. Available from: <http://www.eMedicine.com> glomerulonephritis, post streptococcal. Diakses 12 Nov 2013.
- Makker SP. 1992. Glomerular disease. Dalam: Kher KK, Makker SP. *Clinical pediatric nephrology*. New York: McGraw-Hill, 1992:175-220.
- Noer MS. 2002. Glomerulonefritis. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO. *Buku ajar nefrologi anak*. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2002:345-53.
- Sekarwana HN. 2001. Rekomendasi mutakhir tatalaksana glomerulonefritis akut pasca

- streptokokus. Dalam: Aditiawati, Bahrun D, Herman E, Prambudi R. Buku naskah lengkap simposium nefrologi VIII dan simposium kardiologi V. Ikatan Dokter Anak Indonesia Palembang, 2001:141-62.
- Shulman ST, Tanz RR. 2003. Streptococcus pyogenes (group A Streptococcus). Dalam: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Edisi ke-2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003:716-8.
- Sondang Maniur Lumbanbatu. 2003. Glomerulonefritis akut pasca streptokokus pada anak. Sari Pediatri Pediatri, 2003;5(2):63-58
- Sudung O. Pardede. Struktur sel streptokokus dan patogenesis glomerulonefritis akut pascastreptokokus. Sari Pediatri, 2009;11(1):65-56
- Sudung O. Pardede, Partini P. Trihono, Taralan Tambunan. Gambaran klinis glomerulonefritis akut pada anak di departemen ilmu kesehatan anak rumah sakit cipto mangunkusumo, Jakarta. Sari Pediatri, 2005;6(4): 140-144
- Todd JK. 2004. Streptococcal infections. Dalam: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL. Krugman's infectious diseases of children. Edisi ke-11. Philadelphia: Mosby Inc; 2004:54-41