



# Seorang penderita sindrom nefrotik relaps dengan gambaran histologi minimal change disease (MCD) yang diduga mengalami evolusi menjadi focal segmented glomerulosclerosis (FSGS)

Putu Dhenny Wahyu Wiguna<sup>1\*</sup>, Wayan Sudhana<sup>2</sup>

 **Crossref**  
Crossmark  
DOI: 10.36216/jpd.v3i1.66

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

## \*Korespondensi:

Putu Dhenny Wahyu Wiguna;  
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia  
[dhennywahyuwiguna@gmail.com](mailto:dhennywahyuwiguna@gmail.com)

Diterima: 1 Februari 2019;  
Disetujui: 27 Februari 2019;  
Diterbitkan: 15 Maret 2019

*Minimal change disease (MCD)* merupakan penyebab sindrom nefrotik pada 10% -15% orang dewasa. Hiperseleleritas ringan mesangial dapat ditemukan tapi jarang pada pasien MCD (3% sampai 5%). Ditemukannya hiperseleleritas mesangial pada MCD dapat berkorelasi dengan peningkatan resistensi terhadap terapi kortikosteroid, dan merupakan langkah perantara dalam kasus evolusi (perkembangan) MCD ke *fokal segmented glomerulosclerosis (FSGS)*. Telah dilaporkan seorang perempuan 13 tahun dengan keluhan bengkak pada kelopak mata, tangan dan kaki. Pada pasien telah dilakukan pemeriksaan laboratorium didapatkan dengan albumin serum 2,4 g/dl; kolesterol total 396 g/dl; protein loss 6g/24jam; protein urin (+3). Pasien telah terdiagnosis sindrom nefrotik 2 tahun sebelumnya dan dinyatakan sembuh. Saat ini pasien didiagnosis dengan sindroma nefrotik relaps, dan telah dilakukan biopsi ginjal dengan gambaran peningkatan matriks dan seluleritas mesangial, *foam cell changes* pada tubuli dan adanya inflamasi pada jaringan interstitial, yang mengarah pada diagnosis MCD yang diduga mengalami evolusi (perkembangan) menuju FSGS. Kasus ini diangkat karena merupakan kasus jarang yang memiliki prognosis yang kurang baik terkait resistensi terhadap kortikosteroid.

**Kata kunci:** Sindrom nefrotik, minimal change disease, fokal segmented glomerulosclerosis.

Minimal change disease (MCD) is the cause of nephrotic syndrome in 10% -15% of adults. Mesangial mild hyperselelerity can be found but rarely in MCD patients (3% to 5%). The discovery of mesangial hyperselelerity in MCD can correlate with increased resistance to corticosteroid therapy, and is an intermediate step in the case of evolution (development) of MCD to focal segmented glomerulosclerosis (FSGS). A 13-year-old woman with complaints of swelling of the eyelids, hands and feet has been reported. In patients a laboratory examination has been obtained with serum albumin 2.4 g / dl; total cholesterol of 396 g / dl; protein loss 6g / 24hours; urine protein (+3). The patient was diagnosed with nephrotic syndrome 2 years before and was declared cured. Currently patients are diagnosed with relapsing nephrotic syndrome, and kidney biopsy has been performed with a picture of increased mesangial matrix and cellularity, tubular foam cell changes and the presence of inflammation in interstitial tissue, which leads to the diagnosis of MCD which is thought to evolve towards FSGS. This case was raised because it is a rare case that has an unfavorable prognosis related to corticosteroid resistance.

**Keywords:** Nephrotic syndrome, minimal change disease, focal segmented glomerulosclerosis

## PENDAHULUAN

Sindroma nefrotik dapat disebabkan oleh berbagai penyakit glomerular dan sistemik.<sup>1,2</sup> Angka kejadian sindrom nefrotik pada anak dibawah usia 18 tahun diperkirakan berkisar 2-7 kasus per 100.000 anak per tahun, dengan onset tertinggi terjadi pada usia 2-3 tahun. Hampir 50% penderita mulai sakit saat berusia 1-4 tahun, 75% mempunyai onset sebelum berusia 10 tahun, sedangkan Insiden sindroma nefrotik sekitar 3 kasus per 100.000/tahun pada dewasa.<sup>3,4</sup> Meskipun pada pengobatan inisial terjadi remisi total pada 94% pasien, tetapi pada sebagian besar akan mengalami relaps

(60-70%) dan 50% diantaranya mengalami relaps sering.<sup>3</sup>

*Minimal change disease (MCD)* merupakan penyebab sindrom nefrotik pada sekitar 90% anak di bawah 10 tahun, sekitar 50% sampai 70% anak yang lebih tua, dan 10% -15% orang dewasa. Secara klasik, MCD dikaitkan dengan glomeruli yang tampak normal dengan mikroskopi ringan dan negatif untuk imunoglobulin pada pemeriksaan dengan imunofluoresensi. Proses kerusakan sel epitel pada Podosit diamati dengan mikroskop elektron. Pada kondisi tertentu pada MCD dapat ditemukan adanya *Hyaline gips* menghalangi tubulus, *foam sel* dapat ditemukan tapi jarang, dan terkadang



juga ditemukan nekrosis tubular akut, terutama jika cedera ginjal akut muncul pada saat biopsy.<sup>2,3</sup>

Hiperseluleritas ringan mesangial dapat ditemukan tapi jarang pada pasien MCD (3% sampai 5%). Ditemukannya hiperseluleritas mesangial pada MCD dapat berkorelasi dengan peningkatan resistensi terhadap terapi kortikosteroid. Beberapa menganggap hiperseluleritas mesangial menjadi langkah perantara dalam kasus evolusi (perkembangan) MCD ke *fokal segmented glomerulosklerosis* (FSGS).<sup>2</sup> Kasus ini diangkat karena merupakan kasus jarang yang memiliki prognosis yang kurang baik terkait resistensi terhadap kortikosteroid.

## ILUSTRASI KASUS

Seorang perempuan, 13 tahun, datang ke poliklinik nefrologi pada tanggal 7 september 2017 karena keluhan bengkak pada kelopak mata tangan dan kaki sejak 2 minggu. Bengkak dimulai pada area wajah terutama kelopak mata kemudian muncul bengkak pada tangan dan kaki. Buang air kecil dikatakan berbuih. Pada saat awal keluhan muncul (dua minggu yang lalu) pasien kontrol ke dokter praktek swasta dan mendapatkan furosemide 40 mg satu kali sehari, captopril 12,5 mg dua kali sehari. Riwayat bengkak seperti ini pernah dirasakan oleh pasien 2 tahun yang lalu (Februari 2015), dikatakan pasien dirawat oleh dokter anak dengan diagnosis sindrom nefrotik, pasien rajin kontrol dan berobat dengan pengobatan saat itu prednisone dan captopril, pengobatan dikatakan tuntas pada bulan juni 2015, hingga juli 2017 pasien tidak pernah mengkonsumsi obat lagi.

Pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 40 kg, tinggi badan 150 cm, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 120/100 mmHg; nadi 88 kali per menit, kuat regular; respirasi 20 kali per menit; temperature axilla 36.8°C. Terdapat edema palpebra pada kedua mata. Pada pemeriksaan telinga hidung dan tenggorokan dan leher didapatkan normal. Pada pemeriksaan fisik paru, jantung, dan abdomen juga masih dalam batas normal. Namun didapatkan edema pada kedua ekstremitas bawah.

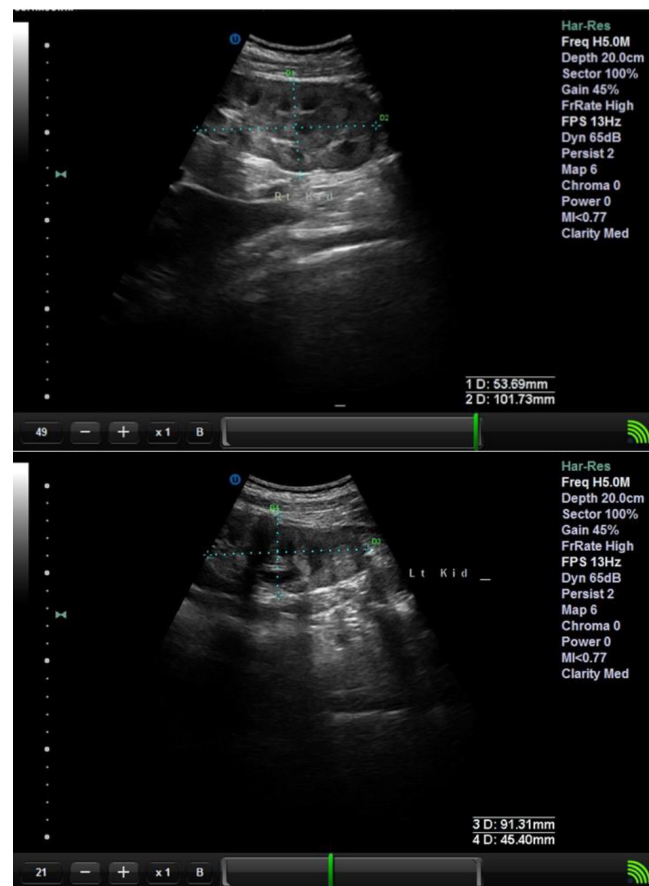
Hasil pemeriksaan darah lengkap pasien didapatkan dengan hasil: WBC 8,38 x 10<sup>3</sup>/μL; HGB 13,75 g/dL; MCV 81,84 fL; MCH 24,9 pg; HCT 45,08%; PLT 266,1 K/μL. Pemeriksaan kimia darah dengan hasil SGOT 21,3 U/L; SGPT 11,7 U/L; BUN 16 mg/dL; SC 0,76 mg/dL; glukosa darah sewaktu 97 mg/dL; Na 138,00 mmol/L; K 4 mmol/L; albumin 2,4 g/dL; kolesterol total 396 g/dL; HDL 46 g/dL; LDL 336g/dL; protein loss 6g/24jam.

Hasil pemeriksaan urinalisis menunjukkan : berat jenis 1,004; pH 6, leukosit uri (-); nitrit (-); protein uri (+3); glukosa normal; leukosit sedimen 1-4; eritrosit sedimen 5-10; silinder granuler. Hasil pemeriksaan penunjang lain menunjukkan: test

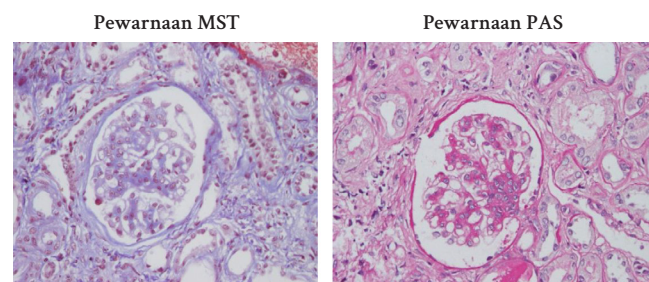
ANA 1/100; HBsAg non reaktif; Anti HCV non reaktif ; IgA serum 129 mg/dL; C3 komplemet 110 mg/dL.

Pada USG urologi yang dilakukan di RS sanglah didapatkan ginjal dalam batas normal (**Gambar 1**).

Pasien telah dilakukan pemeriksaan biopsi ginjal dan didapatkan gambaran mikroskopis dengan glomeruli menunjukkan peningkatan jumlah sel dan *matriks mesangial* ringan sedang tanpa penebalan basal membran, hyalinosis



**Gambar 1.** USG Urologi pasien



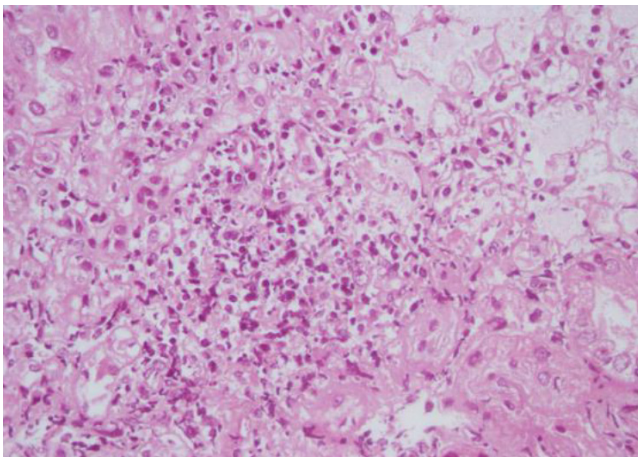
**Gambar 2.** Biopsi Ginjal pembesaran 400x dengan pewarnaan MST dan PAS. Peningkatan matriks dan seluleritas mesangial ringan sedang tanpa penebalan basal membran, hyalinisasi maupun fibrosis

maupun fibrosis (**Gambar 2**). Satu glomerulus menunjukkan gambaran periglomerular fibrosis, sedangkan tubuli dilapisi sel-sel epitel dengan sitoplasma *vacuolated* dan inti kecil *hyperchromatic* membentuk gambaran foam sel. Pada jaringan interstisial tampak focus-fokus infiltrate PMN, limfosit dan sel plasma (**Gambar 3**).

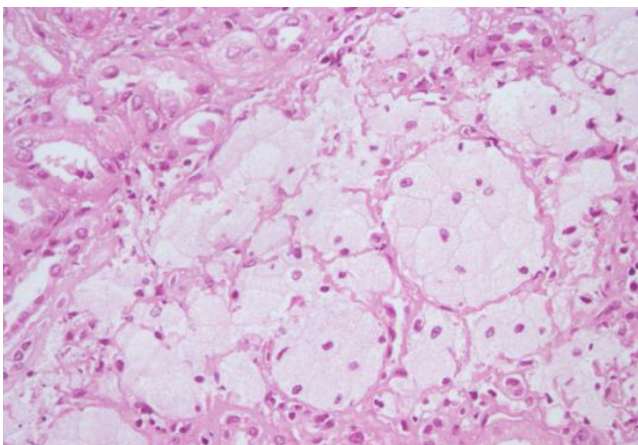
Berdasarkan gambaran mikroskopis tersebut disimpulkan hasil biopsi ginjal kiri menunjukkan peningkatan matriks dan seluleritas mesangial, *foam cell changes* pada tubuli (dapat timbul akibat absorpsi lipid) dan adanya inflamasi pada jaringan interstisial (**Gambar 4**).

## PEMBAHASAN

Diagnosis sindroma nefrotik ditegakkan jika ditemukan edema, proteinuria masif ( $>40 \text{ mg/m}^2/\text{jam}$  atau rasio protein/



**Gambar 3.** Biopsi Ginjal, pembesaran 400x dengan pewarnaan HE. Jaringan interstisial tampak fokus infiltrat PMN, Limfosit, dan sel plasma menunjukkan inflamasi jaringan interstisial



**Gambar 4.** Biopsi Ginjal. Pembesaran 400x dengan pewarnaan HE *Foam cell changes* pada tubuli (dapat timbul akibat absorpsi lipid)

kreatinin urine  $>2.0$  atau  $>3.5 \text{ gr/24jam}$ ), hipoalbuminemia ( $<2.5 \text{ gr/dL}$ ) dan hiperlipidemia  $> 200 \text{ mg/dl}$ ).<sup>1,4,8,9</sup> Pasien dikatakan mengalami syndrome nefrotik relaps bila roteinuria  $\geq 3,5 \text{ g / hari}$  terjadi setelah remisi lengkap diperoleh  $> 1$  bulan.<sup>7</sup> Pada pasien ini berdasarkan hasil catatan medis sebelumnya dikatakan menderita sindrom nefrotik dan sudah mengalami pengobatan tuntas di tahun 2015, namun saat ini (tahun 2017) pasien kembali didiagnosis dengan sindrom nefrotik karena pasien didapatkan dengan protein uri (+3), albumin  $2,4 \text{ g/ dl}$  dan kolesterol total  $396 \text{ g/dl}$ . Sehingga dikatakan pasien mengalami sindrom nefrotik relaps

MCD merupakan penyebab sindrom nefrotik pada sekitar 90% anak di bawah 10 tahun, sekitar 50% sampai 70% anak yang lebih tua, dan 10% sampai 15% orang dewasa. Pada umumnya, MCD tidak didapatkan dengan kelainan histologi glomerulus, selain bukti ultrastruktural kelainan pada sel epitel podosit glomerulus.<sup>2,10</sup> MCD dilaporkan 1 per sejuta penduduk di Inggris dan 27 juta di Amerika Serikat. MCD juga relatif jarang terjadi di negara-negara berkembang.<sup>2,10</sup>

MCD pada orang dewasa, didapatkan dengan proteinuria *nephrotic range* yang didefinisikan sebagai proteinuria lebih dari  $3,5 \text{ g/hari}$ . Dengan presentasi klinis ditemukannya hipertensi pada 35-40% kasus, gagal ginjal akut (*acute renal failure/ARF*) pada 18-33%, hematuria mikroskopik pada 28-47% dan hiperkolesterolemia pada 96% pasien. Biopsi ginjal sangat penting untuk diagnosis pada orang dewasa.<sup>10,12</sup>

Secara klasik, MCD dikaitkan dengan glomeruli yang tampak normal dengan mikroskopi ringan dan negatif untuk imunoglobulin pada pemeriksaan dengan imunofluoresensi. Proses kerusakan sel epitel pada Podosit diamati dengan mikroskop elektron. Pada kondisi tertentu pada MCD dapat ditemukan adanya *Hyaline gips* menghalangi tubulus, *foam sel* dapat ditemukan tapi jarang, dan terkadang juga ditemukan nekrosis tubular akut, terutama jika cedera ginjal akut muncul pada saat biopsy.<sup>2,10</sup> Hiperseluleritas ringan mesangial dapat ditemukan tapi jarang pada pasien MCD (3% sampai 5%).<sup>2,10</sup> Ditemukannya hyperseluleritas mesangial pada MCD dapat berkorelasi dengan peningkatan resistensi terhadap terapi kortikosteroid. Hiperseluleritas mesangial adalah langkah perantara dalam kasus evolusi (perkembangan) MCD ke *fokal segmented glomerulosclerosis* (FSGS).<sup>2,10</sup>

ada pasien telah biopsi ginjal biopsi ginjal yang menunjukkan peningkatan matriks dan seluleritas mesangial, *foam cell changes* pada tubuli dan adanya inflamasi pada jaringan interstisial. Berdasarkan hasil pemeriksaan PA biopsi ginjal, menunjukkan pasien mengalami sindroma nefrotik relaps dengan gambaran PA MCD yang diduga mengalami transformasi menjadi FSGS (Fokal Segmented Glomerulosclerosis)





## RINGKASAN

Telah dilaporkan seorang perempuan 13 tahun dengan sindroma nefrotik relaps, dan telah dilakukan biopsi ginjal dengan gambaran peningkatan matriks dan seluleritas mesangial, *foam cell changes* pada tubuli (dapat timbul akibat absorpsi lipid) dan adanya inflamasi pada jaringan interstisial, yang mengarah ke MCD yang diduga mengalami evolusi (perkembangan) menuju *fokal segmented glomerulosclerosis* (FSGS).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kodner C. Nephrotic syndrome in adults: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2009;80(10):1129-34
2. Philip D. Mason, Peter F. Hoyer. Minimal change disease (MCD) nephrotic syndrome in *Comprehensive Clinical Nephrology*, 2015;(9): 208-17
3. Nishi S, Ubara Y. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20(3): 342-70
4. Xie G, Xu J, Ye C, Chen D, Xu C. Immunosuppressive treatment for nephrotic idiopathic membranous nephropathy: A Meta-Analysis Based on Chinese Adults. *PLoS ONE*. 2012; (9): 1-9
5. Mogensen CE, Andersen NH. Diabetic and Renal Disease: ACE-inhibitors, The diabetic kidney, ed Pedro Cortes, Carl Eric Mogenson, Totowa, New Jersey. 2006;(15): 437-52.
6. Alatas, Husein. Konsensus Tatalaksana Sindrom Nefrotik Idiopatik Pada Anak. Unit Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2012;(18):1-18.
7. De Seigneux S, Martin PY. Management of patients with nephrotic syndrome. *Swiss Medwklly*. 2009;139(30):416-422
8. Suwitra Syndrom Nefrotik. In: Raka Putra, Suega, Artana. Pedoman terapi dan diagnosis ilmu penyakit dalam FK UNUD Sanglah. 2014.
9. KDIGO. Clinical practice guidelines for glomerulonephritis. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Kidney Int Suppl*. 2012; (4) :181-85
10. Marina Vivarelli, Laura Massella. Minimal change disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;(12):1-14
11. Sarangarajan R. Pathology of podocytopathies causing nephrotic syndrome in Children Department of Pathology, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, Pittsburgh, PA. 2016;(32):1-12
12. Shyam B. Minimal change disease. Department of Nephrology, Kidney and Urology, Medanta Medicity, Gurgaon, Haryana, India. 2014;(11):1-11



This work is licensed under a  
[Creative Commons Attribution 4.0  
 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).