

Analisis Hubungan Angka Kejadian, Gambaran Klinik Dan Laboratorium Anak Dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

¹Marvin Leonardo Suwontopo, ²Adrian Umboh, ²Rocky Wilar

¹Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
marvinsuwontopo@gmail.com

ABSTRAK

Sindrom Nefrotik (SN) adalah penyakit Ginjal paling sering pada anak yang ditandai dengan Edema beserta Proteinuria, Hipoalbuminemia dan Hiperkolesterolemia. Menurut Respon Pengobatan, SN dibagi menjadi Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS), dan Sindrom Nefrotik Sensitif Steroid (SNSS). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan Angka Kejadian, Gambaran Klinik dan Hasil Laboratorium pasien anak dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid. Penelitian ini adalah penelitian Retrospektif Analitik yang dilaksanakan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado dengan mengambil data Rekam Medik dari periode Juli 2016 – Juni 2019. Perhitungan angka kejadian dengan menggunakan Period Prevalence dan variabel yang diteliti yaitu: Umur, Jenis Kelamin, Edema, Hipertensi, Hematuria, kadar Protein Urin, kadar Albumin Serum, kadar Kolesterol Serum, kadar Ureum Serum, dan kadar Creatinine Serum. Analisis Statistik dilakukan dengan menggunakan Uji Chi Square dan Uji Korelasi Spearman. Hasil Penelitian menunjukkan terdapat 35 pasien SN terdiri dari 21 pasien (60%) SNRS dan 14 pasien (40%) SNSS. Angka Kejadian SNRS dalam penelitian ini sebanyak 18,1%. Tidak didapatkan hubungan pada Variabel Umur ($p=0.568$), Edema ($p=1.000$), Hipertensi ($p=0.392$), Hematuria ($p=0.058$), Albumin Serum ($p=0.324$), Kolesterol Serum ($p=0.234$), Ureum Serum ($p=0.445$), Creatinine Serum ($p=0.445$). Hubungan didapatkan pada Variabel Jenis Kelamin ($p=0.028$) ($r=0.371$), dan Protein Urin ($p=0.001$) ($r=0.557$). **Kesimpulan** Jenis Kelamin Laki – laki dan Protein Urin $\geq +3$ berpengaruh terhadap terjadinya Resistensi Steroid pada pasien anak dengan SN.

Kata Kunci: Sindrom Nefrotik, SNSS, SNRS, Jenis Kelamin, Proteinuria.

ABSTRACT

Nephrotic Syndrome (SN) is the most common Kidney Diseases in children characterized by Edema with Proteinuria, Hypoalbuminemia and Hypercholesterolemia. Based on Treatment Response, SN is divided into Steroid Resistant Nephrotic Syndrome (SRNS), and Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome (SSNS). This study aims to determine the relationship of Prevalence, Clinical and laboratory features of Children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. This is an Analytical Retrospective study carried out in the Department of Pediatric Medicine in Prof. Dr. R. D. Kandou General Hospital Manado by taking Medical Record data from the period of July 2016 - June 2019. Period Prevalence is used to calculate

the Prevalence of SRNS. Studied Variables are: Age, Gender, Edema, Hypertension, Hematuria, Urine Protein level, Serum Albumin level, Serum Cholesterol level, Serum Ureum level, and Serum Creatinine level. Statistical analysis was performed using the Chi Square Test and the Spearman Correlation Test. Results showed there were 35 NS patients consisting of 21 SRNS patients (60%) and 14 SSNS patients (40%) SNSS. The Period Prevalence of SRNS in this study was 18.1%. No Significant Correlation was found in Age ($p = 0.568$), Edema ($p = 1,000$), Hypertension ($p = 0.392$), Hematuria ($p = 0.058$), Albumin ($p = 0.324$), Cholesterol ($p = 0.234$) Ureum ($p = 0.445$), Creatinine ($p = 0.445$). Significant Correlation were found in Gender ($p = 0.028$) ($r = 0.371$), and Urine Protein ($p = 0.001$) ($r = 0.557$). **Conclusion.** Male Gender and Urine Protein $\geq + 3$ are associated with Steroid Resistance in NS patients.

Keywords : Nephrotic Syndrome, SSNS, SRNS, Gender, Urine Protein.

Sindrom Nefrotik adalah penyakit ginjal yang sering terjadi pada anak dimana dikatakan bahwa anak dengan rentang Usia 2 – 6 tahun lebih rentan untuk terjadi suatu Sindrom Nefrotik. Sindrom Nefrotik lebih banyak terjadi pada Laki-laki dibandingkan Perempuan dengan rasio 1,5 : 1.¹ Sindrom Nefrotik ditandai dengan Edema, Proteinuria masif (≥ 40 mg/m²/jam), Hipoalbumnemia ($< 2,50$ g/dL) , dan Hiperkolestolemia (≥ 200 mg/dL).^{1,2} Pasien dengan Sindrom Nefrotik paling sering datang dengan keluhan Edema walaupun beberapa Gejala Klinik lain juga sering ditemukan seperti: Hipertensi, Hematuria baik mikroskopis maupun Gross Hematuria, serta AKI (Acute Kidney Injury) yang ditandai dengan peningkatan dari kadar Ureum ataupun Creatinine Serum.

Pengobatan untuk Sindrom Nefrotik menggunakan Regimen pengobatan yang dikeluarkan oleh International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) yang merekomendasikan pemberian Kortikosteroid selama 8 minggu, dimana selama 4 minggu pertama diberikan Kortikosteoid full dose Prednisone 60mg/m² (2mg/kgBB) kemudian pada 4 minggu setelahnya diberikan Kortikosteroid dosis alternating Prednisone 40mg/m² (1.5mg/kgBB). Dengan menggunakan Regimen seperti ini didapatkan bahwa angka Remisi untuk Sindrom Nefrotik Kelainan Minimal (SNKM) adalah sebesar 80 – 90% dan sekitar 10% sisanya akan menjadi Sindrom Nefrotik Resisten Steroid. Pengobatan dengan menggunakan Regimen dari Internatinal Study of Kidney

Disease in Children (ISKDC) dinilai masih belum begitu memuaskan sehingga keluarlah Regimen pengobatan terbaru pada tahun 2012 oleh Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) yang merekomendasikan pemberian Kortikosteroid dosis penuh Prednisone selama 6 minggu dengan dosis $60\text{mg}/\text{m}^2$ atau $2\text{mg}/\text{kgBB}$ dan dilanjutkan dengan Prednisone dosis $40\text{mg}/\text{m}^2$ atau $1.5\text{mg}/\text{kgBB}$ selama 6 minggu berikut dan kemudian progress pengobatan dievaluasi.^{2,3} Pasien dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid memerlukan pemberian obat lain selain Kortikosteroid untuk membantu pengobatan. Obat-obat yang sering digunakan bersamaan dengan Steroid untuk mengobati Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS) yaitu: Cyclophosphamide, Cyclosporine A (CsA), Calcineurin Inhibitor (CNI), Angiotensin II Receptor Blocker (ARB), Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEi), Mycophenolate Mofetil (MMF).⁴⁻⁸

Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui hubungan antara Angka Kejadian, Gambaran Klinik dan Hasil Laboratorium pasien anak dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah Penelitian Analitik Retrospektif yang dilaksanakan di bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan mengambil data Rekam Medik dari pasien anak selama periode Juli 2016 – Juni 2019. Subjek Penelitian ialah semua pasien anak yang memenuhi kriteria Kriteria Inklusi yang digunakan adalah Umur 1 – 18 tahun, diagnosis SNSS, dan diagnosis SNRS. Kriteria Eksklusi yaitu data rekam medic tidak lengkap dan pasien dengan GNAPS, Pielonefritis Akut, dan Keganasan. Data yang dikumpulkan adalah Umur, Jenis Kelamin, Edema, Hipertensi, Hematuria, kadar Protein Urin, kadar Albumin Serum, kadar Kolesterol Serum, kadar Ureum Serum dan, kadar Creatinine Serum. Data diolah dengan menggunakan Program IBM SPSS Statistics Versi 22. Uji Hubungan masing masing Variabel dengan SNRS digunakan uji Chi Square.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan Penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

Manado didapatkan jumlah Populasi anak dengan Sindrom Nefrotik sebanyak 116 pasien. Dari jumlah tersebut pasien yang menjadi sampel sebanyak 35 pasien terdiri dari 21 pasien (60%) SNRS dan 14 pasien (40%) SNSS. Angka kejadian dihitung dengan menggunakan Period Prevalence dan didapatkan angka Period Prevalence 18.1%. Tabel 1 memperlihatkan distribusi Umur dan Jenis kelamin pasien berdasarkan Diagnosis. Pada distribusi Umur pasien menurut Diagnosa didapatkan jumlah pasien dengan umur 7 - ≤18 tahun pada kelompok SNSS sebanyak 11 pasien (31.4%), pada kelompok SNRS sebanyak 17 pasien (48.6%). Pada kelompok pasien dengan umur 2 – 6 tahun didapatkan jumlah pasien SNSS sebanyak 3 pasien (8.6%), dan SNRS sebanyak 4 pasien (11.4%). Distribusi Jenis Kelamin berdasarkan Diagnosa diperoleh untuk Jenis Kelamin Laki – laki jumlah pasien SNSS sebanyak 14 pasien (40%), SNRS sebanyak 15 pasien (42,9%), dan untuk Jenis Kelamin Perempuan tidak ada yang mempunyai SNSS, dan 6 pasien (17.1%) mempunyai SNRS.

Distribusi Variabel Gambaran Klinik berdasarkan Diagnosis bisa dilihat

pada tabel 2 yang memperlihatkan bahwa Edema positif terdapat pada 12 pasien (34,3%) SNSS, 18 pasien (51,4%) SNRS dan Edema negatif terdapat pada 2 pasien (5.7%) SNSS, 3 pasien (8.6%) SNRS. Hipertensi positif dijumpai pada 4 pasien (11.4%) SNSS, 9 pasien (25.7%) SNRS dan Hipertensi negatif dijumpai pada 10 pasien (28.6%) SNSS, 12 pasien (34,3%) SNRS. Hematuria positif terdapat pada 8 pasien (22,9%) SNSS, 18 pasien (51,4%) SNRS dan Hematuria Negatif terdapat pada 6 pasien (17,1%) SNSS dan 3 pasien (8,6%) SNRS.

Tabel 3 memperlihatkan distribusi Variabel Hasil Laboratorium berdasarkan Diagnosa dimana didapatkan bahwa kadar Protein Urin $\geq +3$ terdapat pada 8 pasien (22,9%) SNSS, 21 pasien (60%) SNRS dan kadar Protein urin $< +3$ hanya terdapat pada 6 pasien (17.1%) SNSS. Kadar Albumin Serum ≥ 2.50 g/dL terdapat pada 7 pasien (20%) SNSS, 7 pasien (20%) SNRS dan kadar Albumin Serum < 2.50 g/dL terdapat pada 7 pasien (20%) SNSS, 14 pasien (40%) SNRS. Kadar Kolesterol Serum ≥ 2.50 g/dL terdapat pada 14 pasien (40%) SNSS, 19 pasien (54.3%) SNRS dan kadar Kolesterol Serum < 2.50 g/dL

hanya terdapat pada 2 pasien (5.7%) SNRS. Kadar Ureum dan Creatinine Serum yang meningkat terdapat masing – masing pada 3 pasien (8.6%) SNSS, 7

pasien (20%) SNRS dan kadar Ureum dan Creatinine yang normal terdapat pada 11 pasien (31.4%) SNSS, 14 pasien (20%) SNRS

Tabel 1. Distribusi Umur dan Jenis Kelamin Berdasarkan Diagnosa

Karakteristik	SNRS (n=21)	SNSS (n=14)	n (%)
Umur			
0 – 1 tahun	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2 – 6 tahun	4 (11.4%)	3 (8.6%)	7 (20%)
7 - ≤ 18 tahun	17 (48.6%)	11 (31.4%)	28 (80%)
Jenis Kelamin			
Laki – laki	15 (42.9%)	14 (40%)	29 (82.9%)
Perempuan	6 (17.1%)	0 (0%)	6 (17.1%)

Tabel 2. Distribusi Gambaran Klinik Berdasarkan Diagnosa

Gambaran Klinik	SNRS (n=21)	SNSS (n=14)	n (%)
Edema			
Positif	18 (51.4%)	12 (34.3%)	30 (85.7%)
Negatif	3 (8.6%)	2 (5.7%)	5 (14.3%)
Hipertensi			
Positif	9 (25.7%)	4 (11.4%)	13 (37.1%)
Negatif	12 (34.3%)	10 (28.6%)	22 (62.9%)
Hematuria			
Positif	18 (51.4%)	8 (22.9%)	26 (74.3%)
Negatif	3 (8.6%)	6 (17.1%)	9(25.7%)

Tabel 3. Distribusi Hasil Laboratorium Berdasarkan Diagnosa

Hasil Laboratorium	SNRS (n=21)	SNSS (n=14)	n (%)
Protein Urin			
≥ +3	21 (60%)	8 (22.9%)	29 (82.9%)
< +3	0 (0%)	6 (17.1%)	6 (17.1%)
Albumin			
≥ 2.50 g/dL	7 (20%)	7 (20%)	14 (40%)
< 2.50 g/dL	14 (40%)	7 (20%)	21 (60%)
Kolesterol			
≥ 200 mg/dL	19 (54.3%)	14 (40%)	33 (94.3%)
< 200 mg/dL	2 (5.7%)	0 (0%)	2 (5.7%)
Ureum			
Meningkat	7 (20%)	3 (8.6%)	10 (28.6%)
Normal	14 (40%)	11 (31.4%)	25 (71.4%)
Creatinine			
Meningkat	7 (20%)	3 (8.6%)	10 (28.6%)
Normal	14 (40%)	11 (31.4%)	25 (71.4%)

Tabel 4. Hasil Uji Bivariat Variabel dan SNRS

Variabel	Nilai p
Umur	0.568
Jenis kelamin	0.028
Edema	1.000
Hipertensi	0.392
Hematuria	0.058
Protein urin	0.001
Albumin	0.324
Kolesterol	0.234
Ureum	0.445
Creatinine	0.445

* diuji dengan uji Chi Square

Uji Statistik pada tabel 4 menunjukkan bahwa Variabel yang memiliki hubungan

dengan SNRS adalah Jenis Kelamin (p=0.028), dan Protein Urin (p=0.001).

Variabel Umur ($p=0.568$), Edema ($p=1.000$), Hipertensi ($p=0.392$), Hematuria ($p=0.058$), Albumin ($p=0.324$), Kolesterol ($p=0.234$), Ureum ($p=0.445$), dan Creatinine ($p=0.445$) tidak memperlihatkan hasil yang bermakna secara statistik.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat dilihat pada (tabel 1) bahwa dari Variabel jenis kelamin yang menderita Sindrom Nefrotik baik pada tipe Sensitif Steroid maupun Resisten Steroid jumlah pasien laki – laki lebih banyak dibanding perempuan. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh *Purnawati, Juliantika*, dan *Albar*. yang menemukan bahwa Sindrom Nefrotik lebih sering terjadi pada Laki – laki.⁹⁻¹¹

Edema yang merupakan Gejala utama yang sering membuat pasien Sindrom Nefrotik datang untuk berobat juga pada penelitian ini didapatkan pada sebagian besar pasien (tabel 2) Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Nilawati* di RSUP Sanglah Denpasar dimana selama periode 2001 - 2007 dari 68 pasien Sindrom Nefrotik

sebanyak 62 pasien (91%) datang dengan keluhan utama Edema. Penelitian yang dilakukan oleh *Mamesah* pada tahun 2016 di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado juga mendapatkan bahwa dalam periode 2010 - 2014 dari 29 pasien Sindrom Nefrotik Gambaran Klinik Edema terdapat pada 28 pasien (97%). Mekanisme terjadinya Edema bisa dijelaskan melalui 2 teori yaitu teori Underfill dan Overfill. Teori Underfill menyatakan bahwa Edema dimulai akibat dari terjadinya Hipoalbuminemia sehingga tekanan Onkotik Plasma akan menurun sehingga terjadi perpindahan cairan dari Intravaskuler menuju ke Interstitial. Perpindahan ini menyebabkan terjadi Hipovolemia yang berimbas kepada Hipoperfusi Ginjal akibatnya terjadi mekanisme Kompensasi yaitu aktivasi sistem RAAS (Renin Angiotensin Aldosterone System) dan Vasopressin sehingga Retensi Natrium dan air yang terjadi akan mengakibatkan Edema namun, menurut teori overfill Edema terjadi oleh karena terjadinya Proteinuria dimana Protein yang hilang melalui Urin akan menyebabkan retensi natrium yang selanjutnya akan menyebabkan cairan

menumpuk di ruang intravaskuler. Cairan yang berlebihan di ruang intravaskuler ini akan merembes keluar dan menumpuk di ruang interstitial menyebabkan Edema.¹²

Hipertensi pada pasien Sindrom Nefrotik tidak menjadi keluhan utama pasien untuk datang berobat tetapi hipertensi biasanya nanti bisa dideteksi pada saat pasien yang bersangkutan menjalani perawatan lanjutan di Rumah Sakit atau Fasilitas Kesehatan. Temuan pada penelitian ini sesuai dengan yang ditemukan oleh *Husein* dkk yang mempublikasikan penelitian mereka pada tahun 2018 dimana mereka menemukan bahwa selama periode Januari 2017 – Agustus 2017 di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo terdapat 142 pasien dengan Sindrom Nefrotik namun setelah diteliti ternyata sebagian besar pasien tidak memiliki gambaran klinik Hipertensi dengan perbandingan jumlah pasien dengan Hipertensi sebanyak 38 pasien (26.8%) dan pasien yang tidak dengan Hipertensi sebanyak 104 pasien (73.2%). Hipertensi pada Sindrom Nefrotik bersifat multifaktorial dengan mekanisme yang kompleks dimana faktor faktor yang terkait meliputi faktor Intrarenal seperti:

Albuminuria, Retensi Natrium, Aktivasi RAAS (Renin Angiotensin Aldosteron System) dan Penurunan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus). Kortikosteroid juga melalui beberapa mekanisme mempengaruhi tekanan darah pada anak dengan Sindrom Nefrotik. Mekanisme tersebut yaitu: meningkatkan aktivitas Plasma Renin, dan Meningkatkan responsivitas otot halus pembuluh darah terhadap Angiotensinogen II.¹³

Hematuria pada Sindrom Nefrotik diduga berawal dari lesi pada Endotel Glomerulus dan kerusakan pada Membran Basalis Glomerulus. Akibat dari 2 hal di atas maka Sel darah merah yang seharusnya disaring di Glomerulus akan bocor dan keluar melalui Urin.³¹ Sel darah merah juga turut berperan dalam Hematuria dimana Sel darah merah yang bocor tadi juga akan mengalami lisis sehingga zat Besi dalam Sel darah merah akan keluar. Zat Besi ini akan menginduksi mekanisme sitotoksik sehingga mengakibatkan stress oksidatif akibatnya akan terjadi cedera pada Tubulus Ginjal.¹⁴

Pada pasien Sindrom Nefrotik kadar Protein Urin tetap menjadi patokan

utama bagi klinisi untuk menentukan diagnosa dan juga untuk memantau respon terhadap pengobatan. Protein Urin juga berhubungan dengan mekanisme terjadinya Hipoalbuminemia pada pasien Sindrom Nefrotik. Hal ini berawal dari kerusakan pada sel Podosit Glomerulus dimana pada sel Podosit terdapat *Podocin*, sebuah Protein yang menyerupai *Nephrin* yang memiliki fungsi untuk memastikan barrier filtrasi Glomerulus berjalan dengan baik dan stabil. Akibat disfungsi dari sel Podosit terjadi perubahan pada Slit Diafragma yang menyebabkan perubahan integritas membran basalis Glomerulus dan hal ini memicu terjadinya peningkatan dari permeabilitas Glomerulus terhadap Protein Plasma sehingga banyak protein yang mudah keluar melalui Urin dan hal ini yang menjadi dasar terjadinya Protein Urin.¹⁵ Selain itu, Protein utama yang diekskresikan akibat dari proses di atas adalah Albumin. Hal inilah yang mengakibatkan terjadinya Hipoalbuminemia.^{10,15} Hipoalbuminemia juga akan memacu sintesis Lipoprotein dan menurunkan degradasi Lemak sehingga semakin banyak lemak yang disintesis namun lemak yang dibongkar

semakin berkurang dan menyebabkan Hiperkolesterolemia.¹⁰

KESIMPULAN

Pada Penelitian ini Angka Kejadian Sindrom Nefrotik Resisten Steroid pada anak selama Periode Juli 2016 – Juni 2019 di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado adalah 18.1%. Jenis Kelamin Laki – laki dan Protein Urin ≥ 3 berpengaruh terhadap terjadinya Resistensi Steroid pada pasien anak dengan Sindrom Nefrotik.

PUSTAKA

1. **Nilawati GAP.** Profil sindrom nefrotik pada ruang perawatan anak RSUP Sanglah Denpasar. Dalam: Sari Pediatri. 2012;14:269–72.
2. **Husein A, Partini T, Taralan T, Sudung P, Eka H.** Current updates in management of nephrotic syndrome in children. In: Sari Pediatri. 2015;17:155-60.
3. **Lombell R, Hodson E, Gibson D.** Treatment of Steroid Resistant Nephrotic Syndrome in Children: New Guideline from KDIGO. In: *Pediatr Nephrol.* 2012:2304-8.
4. **Buscher A, Kranz B, Buscher R, Hildebrandt F, Dworniczak B, Pennekamp P, et al.** Immunosuppression and Renal Outcome in Congenital and Pediatric

- Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. In: *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:2075-2084
5. **Ponticelli C, Rizzoni G, Edefonti A, Altieri P, Rivolta P, et al.** A Randomized Trial of Cyclosporine in Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. In: *Kidney Int*. 1993;43:1377-1384.
 6. **Gulati A, Sinha A, Jordan S, Hari P, Dinda A, Sharma S, et al.** Efficacy of Treatment with Rituximab for Difficult Steroid Resistant and Steroid Dependent Nephrotic Syndrome: Multicentric Report. In: *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:2207-2212.
 7. **Sinha A, Gupta A, Kalaivani M, Hari P, Dinda A, Bagga Arvind, et al.** Mycophenolate Mofetil is Inferior to tacrolimus in Sustaining Remission in Children with Idiopathic Steroid Resistant Nephrotic Syndrome. In: *Kidney Int*. 2017;92:248-257.
 8. **Liu Y, Yang R, Yang C, Dong S, Zhu Y, Zhao M, et al.** cyclophosphamide versus cyclosporine A Therapy in Steroid Resistant Nephrotic Syndrome: a Retrospective study with a mean 5 year follow up. In: *J of Int Med Res*. 2018;46:4506-4517.
 9. **Purnawati E, Hilmanto D, Suardi A.** Hubungan kadar Albumin serum dengan Eritropoetin serum pada Sindrom Nefrotik Resisten Steroid. Dalam: *Sari Pediatri*. 2015;16:315-16.
 10. **Juliantika R, Lestari H, Kadir M.** Korelasi antara Hipoalbuminemia dan Hiperkolesterolemia pada anak dengan Sindrom Nefrotik. Dalam: *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 2017;2:87-9.
 11. **Albar H, Bilondatu F, Dasril D.** Risk factor for relapse in pediatric Nephrotic Syndrome. In: *Paediatr Indones*. 2018;58:238-240.
 12. **Umboh A.** hubungan aspek klinis dan laboratorium pada sindrom nefrotik sensitive steroid dan sindrom nefrotik resisten steroid. Dalam: *Sari Pediatri*. 2013;15:135.
 13. **Gurusinghe S, Tambay A, Sethna C.** Developmental Origins and Nephron Endowment in Hypertension. In: *Front Pediatr*. 2017;5:2-4.
 14. **Yuste C, Gutierrez E, Sevillano A, Navarro A.** Pathogenesis of Glomerular Hematuria. In: *World J Nephrol*. 2015;4:188-192.
 15. **Toblli J, Bevione P, Di Gennaro F, Madalena L, Cao G, Angerosa M.** Understanding the Mechanism of Proteinuria : Therapeutic Implications. In: *Int J Nephrol*. 2012:1-5.