

GAMBARAN KADAR HORMON FT4 DAN TSH PADA ANAK SINDROM NEFROTIK DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Larissa Faisa¹, FX Hendriyono², Selli Muljanto³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

³Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

Email korespondensi : larissafaisa97@gmail.com

Abstract: *One of the complications of nephrotic syndrome is hypothyroidism. Hypothyroidism in nephrotic syndrome is caused by glomerular filtration damage and proximal tubule dysfunction which causes the FT4 loss into urine. Hypothyroidism in children can cause delay in growth and disruption of the body's metabolism. The aim of this study was to describe the hormone levels of FT4 and TSH in children with nephrotic syndrome in relapsing phase and steroid-resistant nephrotic syndrome in Ulin General Hospital Banjarmasin in the period January 2017 - August 2018. The study sample consisted of 12 pediatric nephrotic syndrome patients who had met the inclusion criteria. The research is the descriptive research with a retrospective cross sectional approach. Result shown that of 12 patients consisting of 6 NS in relapsing phase and 6 SRNS, the overall FT4 levels were 20.31 ± 7.72 , and TSH 4.5 ± 4.3 . The mean FT4 levels in relapsing were 17.34 ± 3 and in SRNS 17.34 , while TSH levels in relapsing 4.9 ± 5.3 and in SRNS 4.03 ± 3.42 . This shows overall levels of FT4 and TSH normal, so it can be concluded that in children with relapsing and resistant nephrotic syndrome in Ulin General Hospital Banjarmasin don't have hypothyroidism.*

Keywords: *FT4 level, TSH level, relaps nephrotic syndrome, steroid resistant nephrotic syndrome (SRNS)*

Abstrak: **Salah satu komplikasi dari sindrom nefrotik adalah hipotiroid.** Hipotiroid pada sindrom nefrotik disebabkan karena adanya kerusakan filtrasi glomerulus dan disfungsi tubulus proksimal yang menyebabkan FT4 terbuang lewat urin. Hipotiroid pada anak dapat menyebabkan keterlambatan tumbuh kembang dan gangguan metabolisme tubuh. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui gambaran kadar hormon FT₄ dan TSH pada anak sindrom nefrotik relaps dan sindrom nefrotik resisten steroid di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018. Sampel penelitian terdiri dari 12 orang pasien anak sindrom nefrotik yang telah memenuhi kriteria inklusi. Penelitian yang dilakukan bersifat deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* retrospektif. Hasil penelitian menunjukkan dari 12 orang pasien SN, terdiri dari 6 orang SN relaps dan 6 orang SNRS secara keseluruhan rerata kadar FT₄ $20,31 \pm 7,72$, dan TSH $4,5 \pm 4,3$. Rerata kadar FT₄ pada SN Relaps $17,34 \pm 3$ dan pada SNRS $17,34$, sedangkan kadar TSH pada SN Relaps $4,9 \pm 5,3$ dan pada SNRS $4,03 \pm 3,42$. Hal ini menunjukkan secara keseluruhan kadar FT₄ dan TSH normal, sehingga dapat disimpulkan pada anak sindrom nefrotik relaps dan resisten di RSUD Ulin Banjarmasin tidak mengalami hipotiroid

Kata-kata kunci: Kadar FT₄, kadar TSH, sindrom nefrotik relap, sindrom nefrotik resisten steroid

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik (SN) adalah kumpulan gejala yang terdiri dari proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema, dan hiperkolesterolemia, yang disebabkan karena kerusakan pada sel podosit, membran basal glomerulus dan disfungsi dari tubulus proksimal.¹ Sindrom nefrotik adalah penyakit glomerular yang paling umum pada anak. Insidennya pada anak 2 – 7 kasus per 100.000 anak/ tahun. Kasus terbanyak sindrom nefrotik 90% adalah tipe yang idiopatik primer.^{2,3}

Berdasarkan respon terhadap steroid, sindrom nefrotik dibagi menjadi dua yaitu sindrom nefrotik resisten steroid dan sindrom nefrotik sensitif steroid. Sindrom nefrotik resisten steroid apabila tidak terjadi remisi pada pengobatan prednison dosis penuh 2 mg/kgbb/hari selama 4 minggu. Sindrom nefrotik sensitif steroid adalah sindrom nefrotik yang remisi setelah pemberian prednison selama 4 minggu, pada sindrom nefrotik dapat terjadi kekambuhan/ relaps, dikatakan relap apabila kadar proteinuria $\geq 2+$ atau proteinuria >40 mg/m² luas permukaan badan/jam selama 3 hari berturut-turut dalam 1 minggu.^{3,4} Dalam keadaan normal filtrasi glomerulus bersifat selektif, berdasarkan ukuran dan muatan listriknya. Apabila berat sebuah molekul mendekati berat molekul albumin 69 kD, maka kemampuan filtrasi akan menurun secara cepat.⁵

Hormon tiroid dalam darah sebagian besar terikat oleh protein (globulin, prealbumin, dan albumin) yang memiliki berat molekul 50 – 70 kD.⁶ Sebagian hormon tiroid berada dalam bentuk bebas yaitu FT₄ dengan berat molekul 776,87 D dan FT₃ dengan berat molekul 651 D.^{7,8} Normalnya hormon yang berada dalam bentuk

bebas dapat melewati membran basal glomerulus dan diabsorpsi kembali sebagian di tubulus proksimal.⁶

Salah satu komplikasi dari sindrom nefrotik adalah hipotiroid. Hipotiroid dapat terjadi pada anak dengan sindrom nefrotik yang sudah diberikan terapi steroid selama 3 minggu tetapi masih mengalami proteinuria berat yang menetap, selain karena kerusakan sel podosit dan membran basal glomerulus, pada anak yang resisten steroid terjadi kerusakan fungsi tubulus proksimal.⁶ Salah satu contoh protein yang dapat terfiltrasi adalah albumin dengan berat molekul 69 kD.⁵ Adanya albuminuria, tidak menutup kemungkinan hormon seperti T₄ dan T₃ yang terikat dengan protein globulin yang beratnya mendekati albumin dapat terfiltrasi oleh glomerulus dan tersekresi lewat urin, sementara FT₄ dan FT₃ yang tidak terikat dengan globulin juga dapat terfiltrasi oleh glomerulus dan diabsorpsi dalam jumlah sedikit oleh tubulus proksimal sehingga FT₄ dan FT₃ akan lebih banyak terbuang lewat urin menyebabkan kadar FT₄ dan FT₃ dalam darah menurun.^{6,9,10}

Kadar hormon TSH dalam darah pada pasien sindrom nefrotik mengalami peningkatan, hal ini disebabkan karena kompensasi menurunnya kadar hormon tiroid dan meningkatnya ekskresi hormon TSH oleh ginjal sehingga hipofisis anterior akan meningkatkan sekresi hormon TSH dalam darah.¹¹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Amit Dagan *et al*, di Israel pada tahun 2012 terhadap lima pasien anak sindrom nefrotik yang resisten steroid berumur 3 -11 tahun tanpa adanya riwayat tiroiditis otoimun didapatkan terjadi hipotiroid pada kelima pasien tersebut yang ditandai

dengan penurunan FT₄.⁶

Hormon tiroid diperlukan terutama pada anak di tahun awal kehidupan untuk perkembangan otak. Pada anak yang berumur lebih dari 3 tahun hipotiroid dapat menyebabkan keterlambatan tumbuh kembang.^{10 12} Oleh sebab itu diagnosis dini hipotiroid pada anak perlu segera ditegakkan. Diagnosis gangguan tiroid secara klinis sulit ditegakkan, sehingga perlu pemeriksaan laboratorium.¹³ Menurut *American Thyroid Association* pada tahun 2012 pemeriksaan yang direkomendasikan untuk mendiagnosis hipotiroid adalah FT₄ dan TSH.¹⁴

Sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian tentang status hormon tiroid pada anak sindrom nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin. Berdasarkan penjelasan diatas, peneliti bermaksud melakukan penelitian terhadap kadar hormon tiroid seperti FT₄ dan TSH pada anak sindrom nefrotik, sehingga apabila didapatkan kadar FT₄ dan TSH yang tidak normal dapat segera dilakukan penatalaksanaan yang tepat dan sesuai.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif retrospektif dengan pendekatan *cross sectional* dan menggunakan teknik *total sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: pasien anak yang berumur 2 - 18 tahun yang dirawat di ruang rawat inap anak, dan datang berobat ke poli subspecialis nefrologi anak, dan didiagnosis sindrom nefrotik oleh dokter spesialis anak yang datanya tercatat dalam buku rekam medik di instalasi rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Januari 2017 – Agustus 2018; pasien sindrom nefrotik yang mengalami relap dan resisten steroid; pasien sindrom nefrotik anak yang mempunyai data rekam

medik lengkap yang mencakup identitas pasien, diagnosis dan hasil pemeriksaan laboratorium FT₄ dan TSH. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: pasien sindrom nefrotik kongenital dan pasien sindrom nefrotik sekunder.

Pengambilan data dilakukan setelah mendapatkan nomor rekam medik dari poli subspecialis nefrologi anak dan ruang rawat inap anak RSUD Ulin Banjarmasin kemudian diberikan kepada petugas yang ada di ruang instalasi rekam medik dan laboratorium Patologi Klinik RSUD Ulin Banjarmasin untuk mencari data rekam medik pasien sesuai dengan nomor rekam medik. Data yang diambil merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medik pasien sindrom nefrotik anak di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018, berupa identitas pasien, diagnosis sindrom nefrotik resisten dan relap, kadar FT₄ dan TSH, penyakit penyerta dan kriteria eksklusi. Data yang dikumpulkan selanjutnya dikelompokkan berdasarkan resisten steroid dan relap, kemudian dimasukkan dalam bentuk tabel data tabulasi dan dianalisis menghasilkan mean dan standar deviasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengenai gambaran kadar hormon FT₄ dan TSH pada anak sindrom nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin dengan teknik total sampling, didapatkan jumlah pasien anak sindrom nefrotik periode Januari 2017 – Agustus 2018 seperti yang ada pada dituliskan pada tabel 1.

Tabel 1. Jumlah Pasien Anak Sindrom Nefrotik Di RSUD Ulin Banjarmasin

Kategori SN	Jumlah pasien	Sampel yang diteliti (inklusi)
Resisten	9	6
Relap	21	6
Lainnya	51	0
Total	81	12

Berdasarkan tabel 1 dilihat bahwa jumlah pasien anak sindrom nefrotik relaps lebih banyak dari resisten steroid, hal ini sesuai dengan penelitian dari Krisni dan Bagga dimana pada pengobatan inisial terjadi remisi total 94% tetapi sebagian besar sindrom nefrotik sensitif steroid akan mengalami relaps 60-70%¹⁵ dan sekitar 10-20% tidak respon terhadap terapi kortikosteroid, yang kemudian diklasifikasikan dalam sindrom nefrotik resisten steroid.¹⁶

Berdasarkan total keseluruhan frekuensi jumlah pasien anak sindrom nefrotik berdasarkan jenis kelamin di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Tabel Distribusi Frekuensi Jumlah Pasien Anak Sindrom Nefrotik berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki – laki	53	65,43%
Perempuan	28	34,57%
Total	81	100%

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa sebagian besar dari pasien anak sindrom nefrotik yang datang berobat ke poli subnefrologi anak dan yang dirawat di ruang rawat inap anak di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018 adalah laki-laki, hal ini sesuai dengan pernyataan Ikatan Dokter Indonesia (IDAI) tahun 2012 bahwa di Indonesia jumlah penderita sindrom nefrotik pada anak yang paling banyak adalah laki laki dengan perbandingan anak laki laki dan perempuan yaitu 2 : 1.³

Dari jumlah tersebut yang memenuhi kriteria inklusi adalah 12 subjek, 6 orang sindrom nefrotik resisten dan 6 orang sindrom nefrotik relaps.

Tabel 3. Gambaran Kadar Hormon Tiroid pada Anak Sindrom Nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018

SN relaps				SN resisten steroid			
No	L/P	FT4 (pmol/L)	TSH (μ IU/mL)	No	L/P	FT4 (pmol/L)	TSH (μ IU/mL)
1.	L	14,90	15,1	7.	P	6,73	1,55
2.	L	21,28	1,18	8.	L	19,46	0,54
3.	L	18,14	6,9	9.	P	25,77	3,73
4.	P	16,53	2,43	10.	L	37,15	7,39
5.	L	13,27	1,38	11.	P	27,55	9,02
6.	L	19,93	2,86	12.	P	23,02	2

Pada tabel 3 didapatkan bahwa pasien anak sindrom nefrotik resisten dan relaps mempunyai kadar FT4 dan TSH yang beragam. Nilai normal FT4 untuk anak adalah 10 – 26 pmol/L, sedangkan nilai normal TSH adalah 0,6 – 6,3 μ IU/mL.^{17,18} Dari data tersebut didapatkan 10 orang memiliki kadar FT4 normal, 2 orang memiliki kadar FT4 yang meningkat, dan 1 orang memiliki kadar FT4 yang menurun. Kadar TSH didapatkan 9 orang normal, dan 4 orang memiliki kadar TSH yang meningkat. Pada tabel diatas dapat dilihat dari 12 orang pasien, didapatkan 2 orang pasien sindrom nefrotik relaps menderita hipotiroid ringan atau hipotiroid subklinis, karena terjadi peningkatan kadar TSH sementara FT4 normal, sedangkan 1 orang sindrom nefrotik resisten menderita hipotiroid sekunder¹⁹ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Saad mohammed *et al*, dimana pada sindrom nefrotik relaps terjadi peningkatan TSH.²⁰ Penelitian lain juga menyebutkan kebanyakan dari pasien sindrom nefrotik lebih banyak mengalami hipotiroid subklinis daripada hipotiroid sekunder, hal ini dikarenakan protenuria menyebabkan TBG (Thyroxin Binding Globulin) terbuang lewat urin, sehingga hormon yang terikat dengan TBG seperti T3 dan T4 akan ikut terbuang lewat urin

menyebabkan hipofisis anterior mensekresikan TSH ke dalam darah lebih banyak, sehingga terjadi peningkatan kadar TSH sementara kadar FT4 tetap normal.²¹ Hipotiroid subklinis apabila tidak ditangani dapat menjadi hipotiroid sekunder.¹⁹ Pada anak yang berumur lebih dari 3 tahun hipotiroid dapat menyebabkan keterlambatan tumbuh kembang, dan gangguan metabolisme.⁵ Pada penelitian ini 1 orang pasien sindrom nefrotik resisten mengalami penurunan FT4 hal ini dikarenakan adanya proteinuria yang menyebabkan hormon FT4 ikut terbuang lewat urin dan 2 orang pasien sindrom nefrotik resisten steroid terjadi peningkatan TSH dan FT4, hal ini tidak sejalan dengan penelitian Amit dagan *et al* dimana terjadi peningkatan TSH dan penurunan FT4 pada anak sindrom nefrotik resisten steroid.⁶ Kemungkinan pada 2 orang pasien ini telah terjadi hipertiroid sebelum menderita sindrom nefrotik, namun tidak diperiksakan atau ada penyakit lain yang mendasari pasien tersebut mengalami hipertiroid.

Secara keseluruhan rerata kadar FT4 dan TSH pada pasien anak sindrom nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rerata Kadar FT₄ dan TSH pada Anak Sindrom Nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018

Variabel diteliti	Mean ± SD
FT ₄	20,31 ± 7,72 pmol/L
TSH	4,5 ± 4,3 μIU/MI

Tabel 4 menggambarkan secara keseluruhan kadar FT₄ dan TSH pada anak sindrom nefrotik adalah normal. Hal ini sejalan dengan penelitian Sachio *et al*, dimana pada penelitian tersebut sebanyak 7 pasien yang diperiksa kadar FT₄ dan TSH dan didapatkan kadarnya masih dalam batas normal, pada anak sindrom nefrotik yang tidak diberikan terapi berupa glukokortikoid, rerata kadar FT₄ lebih menurun daripada pasien yang sudah diberikan terapi dan terjadi remisi, sehingga pemberian glukokortikoid akan menyebabkan proteinurianya berkurang sehingga kadar FT₄ dan TSH akan kembali normal.⁹ Pada penelitian ini sebelumnya anak sudah diberikan terapi glukokortikoid sehingga proteinuria berkurang menyebabkan kadar FT₄ tidak mengalami penurunan, dan tidak terjadi mekanisme umpan balik terhadap TSH, sehingga TSH tidak mengalami peningkatan.

Gambaran kadar FT₄ pada pasien anak sindrom nefrotik relaps dan resisten steroid di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Kadar FT₄ pada Anak Sindrom Nefrotik Resisten dan Relaps di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018

Diagnosis	Mean ± SD (pmol/L)
SN resisten steroid	23,28 ± 10
SN relaps	17,34 ± 3

Tabel 5 menggambarkan secara keseluruhan kadar hormon FT₄ pada sindrom nefrotik resisten dan relaps adalah normal. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Amit dagan *et al* dan Saad *et al*. Pada penelitian Amit Dagan *et al*, sebanyak 5 pasien sindrom nefrotik resisten mengalami hipotiroid, hal ini disebabkan karena kerusakan tubulus proksimal pada anak sindrom nefrotik resisten.⁶ Sedangkan pada penelitian Saad *et al* kadar FT₄ pasien sindrom nefrotik relaps mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok normal hal ini disebabkan karena terjadinya proteinuria, sehingga hormon FT₄ juga ikut terbuang lewat urin.²⁰ Pada penelitian ini kemungkinan pasien sindrom nefrotik resisten steroid dan relap tidak mengalami disfungsi tubulus proksimal, FT₄ yang terfiltrasi oleh glomerulus diserap kembali oleh tubulus proksimal sehingga kadar FT₄ dalam darah normal. Pasien dalam penelitian ini tidak dilakukan biopsi ginjal.

Pada tabel 5 dapat dilihat bahwa kadar FT₄ pada sindrom nefrotik resisten lebih tinggi daripada sindrom nefrotik relaps. Menurut teori, pada sindrom nefrotik resisten steroid terjadi proteinuria dan disfungsi tubulus proksimal,⁶ sedangkan pada sindrom nefrotik relaps hanya terjadi proteinuria¹⁷ hal ini menandakan bahwa seharusnya pada sindrom nefrotik resisten steroid kadar FT₄ lebih rendah daripada

sindrom nefrotik relaps, akan tetapi pada penelitian ini terjadi sebaliknya, hal ini kemungkinan dikarenakan karena keterbatasan sampel, dan adanya dua sampel FT4 yang nilainya melebihi kadar normal sehingga mempengaruhi kadar rerata FT4 secara keseluruhan. Untuk mendeteksi adanya kelainan hormon tiroid, selain kadar FT4, kadar hormon lain yang diperiksa adalah TSH. Tabel kadar TSH pasien anak sindrom nefrotik resisten steroid dan relaps di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Kadar TSH pada Anak Sindrom Nefrotik Resistensi dan Relaps di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018

Kategori SN	Mean ± SD (μIU/mL)
SN resisten steroid	4,03 ± 3,42
SN relaps	4,9 ± 5,3

Tabel 6 menggambarkan secara keseluruhan kadar hormon TSH pada sindrom nefrotik resisten steroid dan relaps dalam batas normal. Hal ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian, seperti Amit Dagan *et al*, pada penelitiannya kadar TSH pada anak sindrom nefrotik resisten steroid mengalami peningkatan, begitu pula dengan penelitian Saad Mohammed *et al* dimana pada anak sindrom nefrotik relaps terjadi peningkatan TSH.^{6,20} Peningkatan TSH pada anak sindrom nefrotik disebabkan karena kompensasi menurunnya kadar hormon tiroid sehingga menyebabkan hipofisis anterior mensekresikan TSH lebih banyak ke dalam darah, selain itu menurut penelitian Katsumi *et al* yang mengukur kadar TSH dalam urin pada penderita sindrom nefrotik yang

mengalami gagal ginjal dan disfungsi tubulus proksimal, didapatkan terjadi peningkatan ekskresi TSH oleh ginjal, sehingga hipofisis anterior mensekresikan TSH lebih banyak ke dalam darah sebagai kompensasi dari peningkatan ekskresi TSH oleh ginjal.¹¹ Pada penelitian ini didapatkan kadar TSH normal hal ini kemungkinan dikarenakan kadar FT4 yang normal sehingga tidak terjadi umpan balik ke hipofisis anterior, yang menyebabkan kadar TSH normal, dan pada pasien anak sindrom nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin tidak terjadi gangguan pada tubulus proksimal sehingga tidak terjadi peningkatan ekskresi TSH oleh ginjal.

Kadar rerata TSH pada SN relaps lebih tinggi daripada SN resisten steroid, hal ini berhubungan dengan kadar FT4 yang lebih menurun pada SN relaps steroid, sehingga peningkatan kadar TSH lebih tinggi pada SN Relaps dibandingkan dengan SN resisten steroid.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah penelitian bersifat retrospektif sehingga jumlah sampel yang didapat sedikit serta kurang lengkapnya data mengenai sampel di rekam medik, sehingga tidak dapat menggambarkan kadar hormon FT4 dan TSH pada anak sindrom nefrotik secara keseluruhan. Selain itu pada penelitian ini, peneliti tidak membagi SN Relaps dan SN Jarang

PENUTUP

Gambaran kadar hormon FT4 dan TSH pada anak sindrom nefrotik di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Agustus 2018, secara keseluruhan jumlah penderita sindrom nefrotik lebih banyak laki laki daripada perempuan, kadar rerata hormon FT4 dan TSH pada anak sindrom nefrotik yang diperiksa hormon tiroidnya

masih dalam batas normal, sehingga dapat disimpulkan pasien sindrom nefrotik anak di RSUD Ulin Banjarmasin tidak mengalami hipotiroid. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan periode yang lebih panjang sehingga didapatkan sampel yang lebih banyak dan dengan metode analitik sehingga dapat melihat perbedaan kadar hormon FT4 dan TSH pada anak sindrom nefrotik relaps dan resisten steroid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pramana PD, Mayetti, Kadri H. Hubungan antara proteinuria dan hipoalbuminemia pada anak dengan sindrom nefrotik yang dirawat di RSUP Dr . M . Djamil Padang periode 2009-2012. *J Kesehat Andalas*. 2013;2(2):90–3.
2. Salarzaei M, Saravani S, Heydari M, Aali H, Malekzadegan A, Soofi D, et al. Prevalence of urinary tract infection in children with nephrotic syndrome. *Int J Pharm Sci Res*. 2017;8(7):3146–50.
3. Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. Tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak. In: *Unit Kerja Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia*. Edisi 2. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2012. p. 72–80.
4. Bhimma R. Steroid sensitive nephrotic syndrome. *Indian J Pediatr*. 2002;69(12):1059–63.
5. Guyton AC, Hall JE. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. 12th ed. Jakarta: EGC; 2017. 978-990 p.
6. Dagan A, Cleper R, Krause I, Blumenthal D, Davidovits M. Hypothyroidism in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(6):2171–5.
7. Walsh M. Laboratory procedure manual free triiodothyronine [Internet]. University of Washington Medical Center. 2006 [cited 2018 May 7]. p. 15. Available from: https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2007-2008/labmethods/thyrod_e_met_free_triiodothyronine_free_t3.pdf
8. Anonymous. Thyroid function - free and total thyroxine [Internet]. Beckman Coulter. 2013 [cited 2018 May 7]. p. 1–20. Available from: www.immunotech.cz/Media/.../FT4_TT4_analyte_info.pdf
9. Ito S, Kano K, Ando T, Ichimura T. Thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:412–5.
10. Asripurwanti, Samad, Koesnadi L, Rochmanaji W, Susanton R. Perubahan kadar hormon tiroid pada penderita sindrom nefrotik. *Media Med Indones*. 2008;43(36):95–102.
11. Yoshida K, Sakurada T, Kaise K, Kaise N, Nomura T, Itagaki Y, et al. Measurement of thyroid stimulating hormone in human urine. *Endocrinol Jpn*. 1988;35(5):733–9.
12. Alam AMU, Hasan AS, Khan AH, Quader MA, Begum SA, Banik SK, et al. Association between primary hypothyroidism and nephrotic syndrome : a case report. *Chattagram Maa O Shishu Hosp Med Collage J*. 2013;12(2):63–5.
13. Tanto C, Liwang F, Hanifati S. *Kapita selekta kedokteran essentials of medicine*. Edisi 2. Jakarta: Media Aesculapius FK UI; 2014.

14. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the american association of clinical endocrinologists and the american thyroid association. *Am Assoc Clin Endocrinol Pract.* 2012;18(6):988–1028.
15. Subandiyah K. Outcome sindrom nefrotik pada anak - penelitian prospektif studi cohort. *J Kedokt Brawijaya.* 2004;20(3):148.
16. Bagga A. Management of steroid resistant nephrotic syndrome. *Indian Soc Pediatr Nephrol.* 2009;46.
17. Lamia Soghier. Range values range values for pediatric care. Washington DC: American Academy of Pediatrics; 2014. 98 p.
18. Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. Diagnostic and laboratory test reference. 13th ed. Canada: Elsevier; 2016. 875 p.
19. Jameson JL. Harrison's endocrinology. 2nd ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2010. 74 p.
20. Mohamed S, Zannoun M, El-Askary A, Abdel-aal M, Abdelrahma Y. Evaluation of thyroid functions, oxidative stress and antioxidants in egyptian children with nephrotic syndrome. *Kidney Res J* [Internet]. 2016;6(1):9–14. Available from: <http://www.scialert.net/abstract/?doi=krj.2016.9.14>
21. Gilles R, Heijer M Den, Ross AH, Sweep FCGJ, Hermus ARMM, Wetzels JFM. Thyroid function in patients with proteinuria. *J Med Netherlands.* 2008;66(11):483–5.

