



**PERBEDAAN KADAR HEPSIDIN ANAK SINDROMA NEFROTIK
DENGAN ANEMIA DAN TIDAK ANEMIA**

TESIS

Sebagai prasyarat mencapai derajat Sarjana Spesialis-1 dan memperoleh keahlian
dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak

oleh :

Anna Mariska

NIM : 22040318310011

Pembimbing :

Dr.dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp.A(K)

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN ANAK FK UNDIP-RSUP Dr. KARIADI
SEMARANG**

2022

LEMBAR PENGESAHAN
TESIS
PERBEDAAN KADAR HEPSIDIN ANAK SINDROMA NEFROTIK
DENGAN ANEMIA DAN TIDAK ANEMIA

Disusun oleh:
Dr. Anna Mariska

Menyetujui,
Pembimbing

Dr. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp. A (K)
NIP. 19630405 198901 1 001

Mengetahui,
Ketua Penguji

Anggota Penguji

Dr. dr. Omega Mellyana, Sp. A (K)
NIP. 19700731 199907 2 001

Dr.dr.Agustini Utari,M.Si.Med,Sp. A(K)
NIP. 19720817 200012 2 006

Ketua Bagian
Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr. Yetty Movieta Nancy, Sp. A (K), IBCLC
NIP. 19740401 200812 2 001

Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp. A (K)
NIP. 19660930 200112 2 002

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri, dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong plagiarisme, sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian, maupun yang belum atau tidak diterbitkan sumbernya dituliskan di dalam tulisan dan daftar pustaka

Semarang, Oktober 2022

Anna Mariska

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Anna Mariska
Tempat dan tanggal lahir : Bandung, 5 Maret 1989
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Permata Semeru Blok B nomor 6 ,
Kota Semarang, Jawa Tengah

B. Riwayat pendidikan

1. SD PL Don Bosko, Kota Semarang, 1995 - 2001
2. SLTPN 3 Semarang, Kota Semarang, 2001 - 2004
3. SMAN 3 Semarang, Kota Semarang, 2004 – 2007
4. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, 2007 – 2012
5. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Juli 2018 - sekarang

C. Riwayat pekerjaan

1. Dokter *Intersnhip* RSUD Prof. Dr. Soekandar, Kota Mojokerto, 2013 - 2014
2. Dokter Umum RS Permata Medika, Kota Semarang, 2014 – 2015
3. Dokter Umum RSIA Kendangsari Merr, Kota Surabaya 2016-2018

D. Keterangan keluarga

1. Ayah kandung : Rahardjo
2. Ibu kandung : Triana Lies Juliati
3. Suami : Naufal Ranadi Firas
4. Anak : Naira Latisha Rafani

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Allah SWT, atas limpahan nikmat dan rahmat-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul: “Perbedaan Kadar Hepsidin Anak Sindroma Nefrotik dengan Anemia dan Tidak Anemia” dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Dorongan keluarga, bimbingan para guru dan kerjasama yang baik dari rekan – rekan telah membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga pada kesempatan ini penulis menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi – tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. DR. Yos Johan Utama, S.H, M. Hum beserta jajarannya yang memberikan ijin untuk menempuh PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK Undip).
2. Dekan FK Undip Semarang **Prof.** Dr. dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp. S (K) beserta jajarannya yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang Drg. Farichah Hanum, M.Kes, beserta jajaran direksi yang memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS – 1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, dr. Yetty Movieta Nancy, Sp. A (K), IBCLC dan mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp. A (K)(alm) yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan, dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Wistiani, MSi.Med, Sp. A (K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp. A (K) dan mantan Ketua Program Studi Dr. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp. A (K), atas arahan, dorongan, dan motivasi.
7. Dr. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp. A (K) selaku pembimbing, yang selalu sabar dalam memberikan arahan, motivasi, masukan, wawasan hingga penelitian ini dapat diselesaikan.
8. Dr. dr. Omega Mellyana, Sp. A (K) dan Dr. dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp. A (K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna bagi penelitian ini.
9. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. Dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K)(Alm); Prof. Dr. dr. Hariyono Suyitno, Sp.A(K); Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat)(Alm); Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, SpA(K); Prof. Dr. dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H; Prof. dr. M. Sidhartani Zain, MSc, Sp.A(K); dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS; Dr. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K)(Alm); Dr. Budi Santosa, Sp.A(K); Dr. dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K); Dr. dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); Dr. dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; dr. JC Susanto, Sp.A(K) (Alm), dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)(Alm), dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); Dr. dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K); dr. Wistiani, Sp.A(K), M.Si.Med; Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K), Dr. dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K); dr. Ninung Rose D. K., M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si.Med, Sp.A; dr. Yusrina Istanti, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Tun Paksi S, MSi.Med, Sp.A(K); dr. MS. Anam, M.Si.Med, Sp.A; dr. Arsita Eka Rini, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Dewi Ratih, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Farid Agung Rahmadi, M.Si.Med, Sp.A; dr. Rina Pratiwi, M.Si.Med, Sp.A(K), dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A(K), PhD; dr. Mulyono, Sp.A, dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A; dr. Juwita Pratiwi, Sp.A; dr. Ariawan, Sp.A; dr. Stephanie Adelia, Sp.A; dr. Nisa Alifia Rahmi, Sp.A; dr. Astra Parahita, Sp.A

yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami, hanya Allah SWT yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

10. Subjek penelitian beserta orang tua yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dan diselesaikan.
11. Teman-teman PPDS-1 angkatan Juli 2018: dr. Mahmudah, dr. Afriliana Mulyani, dr. Andi Fatmawati Rachman, dr. Halifah Haris, dr. Hefira Rosadiani, dr. Irkania Pasangka, dr. Irmanti Patiung, dr. Laurentia Yustiana, dr. Monica Katherina Soegiarto, dr. Najih Rama Eka Putra, dr. Nugrah Tri Aniranti, dr. Patricia Vanessa Antolis, dr. Ririn Friska Wairara, dr. Selvi Destaria yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan.
12. Bapak, Ibu, Papa, Mama tercinta, Bapak Rahardjo, Ibu Triana Lies Juliati, Papa Ellan Barlian, Mama Kartini yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan luar biasa telah mengasuh, membesarkan, mendidik, dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moral dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya.
13. Suami dan anakku tersayang, Naufal Ranadi Firas dan Naira Latisha Rafani yang memberikan doa, dukungan, motivasi, pengertian dan kesabaran tidak ternilai selama penulis menyelesaikan pendidikan.
14. Terima kasih kepada sahabat saya dr. Mahmudah yang ikut merasakan suka duka dalam penusunan makalah, tempat mengadu segala keluh kesah, memberi bantuan saat penulis membutuhkan, terima kasih atas segala dukungan dan semangatnya.
15. Terima kasih kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan Anak: Mbak Wiwin, Mbak Deny, Mbak Risna, Mbak Putri, Mbak Tyas, Mbak Cicik, Mbak Tri, Mbak Dewi, Mbak Ika, Mas Anto, Bu War, Mbak Indri, Mbak Okta, Mbak Neza, Mbak Titi, Mba Hana dan Mas Gandhi yang telah membantu selama menempuh pendidikan.

Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu, dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu kesehatan anak.

Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu – per – satu yang telah membantu dalam penyelesaian makalah tesis ini. Kiraanya Allah SWT yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat kepada semuanya.

Penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan rahmat – Nya kepada kita semua.

Semarang, Oktober 2022

Penulis

Perbedaan Kadar Hepsidin Anak Sindroma Nefrotik dengan Anemia dan Tidak Anemia

Anna Mariska, Muhammad Heru Muryawan
Departemen IKA FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Latar belakang: Anemia sering dijumpai pada anak SN, namun, suplementasi zat besi tidak memperbaiki kadar hemoglobin. Hepsidin sebagai regulator utama besi dalam tubuh memiliki peran pada kejadian anemia. Penelitian tentang peran hepsidin pada kejadian anemia pada anak SN masih jarang

Tujuan: untuk mengetahui perbedaan kadar hepsidin pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia

Metode: penelitian *cross sectional* pada 18 anak SN dengan anemia dan 18 anak SN tidak anemia. Subjek diperiksa kadar hemoglobin, serum besi, TIBC, feritin, hepsidin. Data dianalisis menggunakan SPSS 21.

Hasil: Rerata usia subjek penelitian yaitu 9.1 ± 4.7 tahun. Jenis kelamin laki – laki 61.1%. SNRS 75% subyek. Rerata kadar hepsidin anak SN $27.4(1.50-73.24)$ ng/mL dengan rerata kadar hemoglobin 11.45 ± 2 g/dL. Rerata kadar hepsidin SN dengan anemia 38.8 ± 23.58 dan tidak anemia 22.2 ± 18.23 ng/dL ($p=0.024$). Rerata kadar serum besi SN dengan anemia 33.5 ± 22.5 dan tidak anemia 62.6 ± 38 ug/dL ($p=0.024$). Rerata kadar TIBC SN dengan anemia 240.8 ± 137 dan tidak anemia 346.5 ± 154 ug/dL ($p=0.037$). Kadar feritin lebih tinggi pada kelompok SN dengan anemia namun secara statistik tidak berbeda bermakna ($p= 0.152$).

Kesimpulan: terdapat perbedaan kadar hepsidin, kadar serum besi, kadar TIBC pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.

Kata kunci: Sindrom nefrotik, proteinuria, hepsidin, besi, anemia

Abstract

The Difference of Hepcidine Serum Level in Childhood Nephrotic Syndrome with and without Anemia

Pediatric Department, Faculty of medicine, Diponegoro University-Kariadi General Hospital

Introduction: Anemia is often found in NS children, but iron supplementation does not improve hemoglobin levels. Hepcidin as the main regulator of iron in the body has a role in the incidence of anemia. Research on the role of hepcidin in the incidence of anemia in children with NS is still rare.

Aims: to determine the difference in hepcidin levels in NS children with anemia and not anemia.

Methods: a cross-sectional study among 18 childhood NS with anemia and 18 without anemia. Data on hemoglobine level, serum iron, TIBC, ferritin , and hepcidine levels were obtained. SPSS 21 was used for analysis.

Results: : The mean age subjects was 9.1 ± 4.7 years. Male 61.1%, SNRS 75% of subjects. The mean level of hepcidin in children was 27.4 (1.50-73.24) ng/mL with mean level of hemoglobine 11.45 ± 2 g/dL. Mean level of hepcidin levels in NS with anemia was 38.8 ± 23.58 and without anemia was 22.2 ± 18.23 ng/dL ($p=0.024$). The mean serum iron level in NS with anemia was 37.6 ± 2 and without anemia 47.0 ± 38 ug/dL ($p=0.024$). The mean TIBC level of NS with anemia was 240.8 ± 137 and without anemia was 346.5 ± 154 ug/dL ($p=0.037$). Ferritin levels were higher in the SN group with anemia but not statistically significant ($p= 0.152$).

Conclusions: There were differences in hepcidin levels, serum iron levels, and TIBC levels in children with nephrotic syndrome with anemia and without anemia.

Keywords: Nephrotic Syndrome, Proteinuria, hepcidine, serum iron, anemia

DAFTAR ISI

	hal
HALAMAN JUDUL.....	
LEMBAR PENGESAHAN.....	i
PERNYATAAN.....	ii
RIWAYAT HIDUP.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR DAN BAGAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latang belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan penelitian.....	2
1.3.1 Umum.....	2
1.3.2 Khusus.....	2
1.4 Manfaat penelitian.....	3
1.4.1 Bidang pelayanan.....	3
1.4.2 Bidang penelitian.....	3
1.4.3 Bidang pendidikan.....	3
1.5 Orisinalitas penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Sindrom nefrotik.....	6
2.2 Anemia pada sindrom nefrotik.....	8
2.3 Hepsidin.....	9
2.4 Anemia dan hepsidin pada anak sindrom nefrotik.....	12
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	14
3.1 Kerangka Teori.....	14
3.2 Kerangka konsep.....	15
3.3 Hipotesis.....	15
3.1.1 Hipotesis mayor.....	15
3.1.2 Hipotesis minor.....	15
BAB IV METODE PENELITIAN.....	16
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	16
4.2 Rancangan penelitian.....	16
4.3 Populasi dan sampel.....	16
4.4 Variabel penelitian.....	17
4.5 Definisi operasional.....	18
4.6 Cara pengumpulan data.....	19

4.7	Alur penelitian.....	20
4.8	Pengolahan data.....	21
4.9	<i>Ethical clearance</i>	21
BAB V HASIL PENELITIAN.....		22
5.1	Gambaran umum.....	22
5.2	Karakteristik dasar subyek.....	23
5.3	Perbedaan kadar hepsidin pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia..	25
5.4	Perbedaan kadar serum besi pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia	25
5.5	Perbedaan kadar TIBC pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	26
5.6	Perbedaan kadar feritin pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	27
BAB VI PEMBAHASAN.....		28
6.1	Gambaran umum.....	28
6.2	Kadar hepsidin pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	29
6.3	Kadar serum besi pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	30
6.4	Kadar TIBC pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	31
6.5	Kadar feritin pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	31
6.6	Keterbatasan penelitian.....	32
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		33
7.1	Kesimpulan.....	33
7.2	Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA		

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1 Definisi yang sering digunakan pada pasien dengan SN.....	7
Tabel 2.2 Berat molekul yang terdapat pada urin pasien SN.....	8
Tabel 4.1 Definisi operasional.....	18
Tabel 5.1. Karakteristik penelitian.....	23
Tabel 5.2 Karakteristik dasar subjek berdasar status anemia.....	24
Tabel 5.3 Perbedaan kadar hepsidin pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	25
Tabel 5.4.1 Perbedaan kadar serum besi pada anak sindroma nefrotik dengan anemia dan tidak anemia.....	25
Tabel 5.4.2 Status serum besi pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	26
Tabel 5.5 Perbedaan kadar TIBC pada anak SN dengan anemia dan tidak anemia.....	26
Tabel 5.6 Perbedaan kadar feritin pada anak sindroma nefrotik dengan anemia dibanding tidak anemia.....	27

DAFTAR GAMBAR DAN BAGAN

	Hal
Gambar 1 Peran hepsidin pada metabolisme besi.....	10
Bagan 3.1 Kerangka Teori.....	14
Bagan 3.2 Kerangka Konsep.....	15
Bagan 4.1 Alur Penelitian.....	20
Bagan 5.1 <i>Consort diagram</i>	22

DAFTAR SINGKATAN

SN	:	Sindroma nefrotik
SNRS	:	Sindroma nefrotik resisten steroid
SNSS	:	Sindroma nefrotik sensitif steroid
SNKM	:	Sindroma nefrotik kelainan minimal
SI	:	<i>Serum iron</i>
TIBC	:	<i>Total iron binding capacity</i>
UPCR	:	<i>Urine protein to creatinine ratio</i>
GFC	:	<i>Glomerulus filtration complex</i>
Epo	:	Eritropoetin
MCV	:	<i>Mean cospucular hemoglobin</i>
Fp	:	Ferroportin
Hamp	:	<i>Hepsidin antimicrobial peptid</i>

