

Perbandingan Hipotiroid Kongenital Dengan Eutiroid Terhadap Kelainan Ginjal Dan Traktus Urinarius Pada Anak

Ruth Brigitta Salim^{1*}, Michelle Ruth Natalie², Angelica Devi Ratana³, Mario Abdiwijoyo⁴, Gisela Winata⁵

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia ; ruthbriggittasl@gmail.com

²Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara; michelleruthn@yahoo.com

³Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara; angelicadeviratana@gmail.com

⁴Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara; marioabdi216@gmail.com

⁵Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara; giselawinata28@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: ruthbriggittasl@gmail.com)

ABSTRAK

Hipotiroid kongenital adalah kelainan kongenital yang sangat umum dijumpai pada neonatus, di mana satu dari 3000-4000 bayi di dunia mengalami hipotiroid kongenital. Angka kejadian hipotiroid kongenital di Indonesia sendiri yaitu 1:2500 per penduduk. Hipotiroid kongenital dapat berhubungan dengan kelainan kongenital lainnya, salah satunya kelainan ginjal dan traktus urinarius. Hal ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti mutasi gen (PAX8, FOXE1, TTF1, TTF2, TSHR, TPO, dan NIS) dan gangguan maternal (hipotiroid dan epilepsi dalam kehamilan). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan hipotiroid kongenital dengan kelainan ginjal dan traktus urinarius sehingga dapat menurunkan risiko penyakit ginjal stadium akhir pada bayi dan anak. Pencarian literatur diambil dari artikel jurnal terpercaya seperti Pubmed, Google Scholar, Ebsco, Medline, Science Direct, Cochrane, dan Hindawi yang diterbitkan dalam rentang waktu 10 tahun terakhir. Selain gen PAX8, mutasi pada gen-gen lain yang terlibat dalam perkembangan ginjal dan sistem urinarius seperti WT1, WNT4, SALL1, serta NKX2-1 dapat menyebabkan gangguan sistem urinarius kongenital seperti gangguan fungsi ginjal atau pembentukan ginjal. Kondisi dehidrasi hipernatremik pada anak akibat glomerulonefritis akut seringkali menyebabkan cedera ginjal akut pada hipotiroid kongenital. Hipotiroid dapat menurunkan fungsi ginjal dan mempengaruhi proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Hal ini dapat mempengaruhi keseimbangan cairan dan elektrolit dan menyebabkan gangguan ginjal. Terjadinya hipotiroid juga dapat menurunkan produksi urin dan memperlambat proses penyerapan cairan, yang menyebabkan dehidrasi dan memperburuk kondisi ginjal. Kelainan kongenital ginjal dan traktus urinarius lebih banyak ditemukan pada anak hipotiroid kongenital dibandingkan anak eutiroid, dengan odds ratio (OR) 13,2.

Kata kunci: Anak-anak, hipotiroid kongenital, anomali renal kongenital, sindrom nefrotik

Abstract

Congenital hypothyroidism is an abnormal congenital condition that occurs in approximately 3000 - 4000 newborns in the world. The incidence number in Indonesia is 1 :2500 per population. Congenital hypothyroidism is usually associated with other congenital abnormalities, such as kidney and urinary tract disorder. This condition is affected by many factors, such as gene mutations (PAX8, FOXE1, TTF1, TTF2 TSHR, TPO, and NIS) and maternal disorders (hypothyroidism and epilepsy in pregnancy). This study was conducted to determine the relationship between congenital hypothyroidism and kidney and urinary tract disorder in order to reduce the risk of end-stage kidney disease in infants and children. The literature search was taken from trusted journal articles such as Pubmed, Google Scholar, Ebsco, Medline, Science Direct, Cochrane, and Hindawi which were published within the last 10 years. Apart from the PAX8 gene, mutations in other genes involved in kidney and urinary system development such

as WT1, WNT4, SALL1, and NKX2-1 can cause congenital urinary system disorders (impaired kidney function or kidney formation). Hypernatremic dehydration in children due to acute glomerulonephritis often causes acute kidney injury in congenital hypothyroidism. Hypothyroidism can reduce kidney function and affect the processes of filtration, reabsorption, and secretion. This condition can affect fluid and electrolyte balance and cause kidney disorders. The occurrence of hypothyroidism can also reduce urine production and slow the absorption of fluids, which causes dehydration and worsens kidney conditions. Congenital abnormalities of the kidney and urinary tract are more common in congenitally hypothyroid children than in euthyroid children, with an odds ratio (OR) 13,2.

Keywords : Children, congenital hypothyroidism, congenital renal anomalies, nephrotic syndrome

PENDAHULUAN

Hormon tiroid memiliki peran penting dalam perkembangan mental dan fisiologis. Kondisi kekurangan hormon tiroid seperti halnya pada hipotiroid kongenital akan menyebabkan hambatan dalam perkembangan mental dan fisiologis, bahkan dwarfisme (Capone et al., 2017; Habib et al., 2022). Kelainan kongenital merupakan salah satu penyebab kematian tersering pada neonatus. Hipotiroid kongenital adalah kelainan kongenital yang sangat umum dijumpai pada neonatus, di mana satu dari 3000-4000 bayi di dunia mengalami hipotiroid kongenital (Nishiyama et al., 2022; Kakun et al., 2022). Angka kejadian hipotiroid kongenital di Indonesia sendiri yaitu 1:2500 per penduduk (Taylor et al., 2019). Hipotiroid kongenital berhubungan dengan berbagai kelainan kongenital lainnya, salah satunya adalah kelainan ginjal dan traktus urinarius. Hubungan antara hipotiroid kongenital dengan kelainan kongenital ekstra-tiroid dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti mutasi gen dan gangguan maternal (Wija, 2021; Aisy et al., 2022; Hidayat et al., 2022). Mutasi pada gen PAX8 (paired box 8), FOXE1 (forkhead box E1), TTF1 (thyroid transcription factor 1), TTF2 (thyroid transcription factor 2) dan TSHR (Thyroid-stimulating hormone receptor) berkaitan dengan displasia dan malformasi tiroid yang melibatkan ginjal, paru-paru, otak depan, dan palatum (Nadeak, 2020). Gangguan maternal seperti obesitas, hipertensi, diabetes mellitus, penyakit ginjal, hipertiroidisme, hipotiroid, penyakit kejiwaan, epilepsi, kanker, dan penyakit autoimun memiliki pengaruh secara tidak langsung pada perkembangan ginjal dan organ traktus urinarius fetus (AbuMaziad et al., 2021b); Sharief et al., 2019). Kelainan ginjal dan traktus urinarius sering menyebabkan gagal ginjal stadium akhir pada bayi dan anak yang berakibat fatal (AbuMaziad et al., 2021a; Tiwary et al., 2022). Oleh karena itu, penting untuk menentukan adanya hubungan antara hipotiroid kongenital dengan kelainan ginjal dan traktus urinarius agar dapat menurunkan risiko penyakit ginjal stadium akhir pada bayi dan anak (Sen et al., 2021; AlHassan et al., 2020).

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan mencari dan menyeleksi literatur-literatur yang sesuai dengan topik yang diambil. Kata-kata kunci yang dipilih adalah children; congenital hypothyroidism; congenital renal anomalies; nephrotic syndrome. Penulis mencari kumpulan tinjauan pustaka tersebut dari berbagai sumber terpercaya seperti Pubmed, Google Scholar, Ebsco, Medline, Science Direct, Cochrane, dan Hindawi yang diterbitkan dalam rentang waktu 10 tahun terakhir. Dari hasil pencarian tersebut, penulis menyeleksi kembali dengan kriteria akses terbuka dan didapatkan 14 jurnal. Penulisan diawali dengan meninjau isi dari setiap literatur terpilih, bertukar pikiran antar penulis, dan diakhiri dengan cross-check dengan sumber-sumber primer lainnya (Benido Silva et al., 2021). Hasil diskusi disusun dalam format terorganisir yang terdiri dari definisi, epidemiologi, patofisiologi, hubungan hipotiroid

kongenital dengan kelainan ginjal dan traktus urinarius, serta perbandingan antara hipotiroid kongenital dan eutiroid (Amr et al., 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hubungan Hipotiroid Kongenital dengan Kelainan Ginjal dan Traktus Urinarius

Hormon tiroid memiliki peran penting dalam pengaturan metabolisme tubuh dan penting dalam perkembangan maupun pertumbuhan manusia yang terkait dengan fisiologis dan morfologi (Al Noaim et al., 2022). Hormon tiroid diperlukan untuk metabolisme energi, termoregulasi, pertumbuhan, pembentukan tulang, dan pematangan sistem saraf pusat, dan sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan otak bayi normal (Boyer et al., 2022). Hipotiroid didefinisikan sebagai disfungsi pada sistem aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid yang berefek terhadap tingkat hormon tiroid yang rendah dalam darah sehingga menyebabkan tidak tercukupinya efek metabolisme dan fungsi neurologis pada tingkat sel. Hipotiroid kongenital disebabkan oleh abnormalitas perkembangan atau fungsi kelenjar tiroid, hipotalamus dan hipofisis, kelainan genetik, kesalahan biosintesis tiroksin serta pengaruh dari lingkungan. Hipotiroid dapat menurunkan fungsi ginjal dan mempengaruhi proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Hal ini dapat mempengaruhi keseimbangan cairan dan elektrolit dan menyebabkan gangguan ginjal. Terjadinya hipotiroid juga dapat menurunkan produksi urin dan memperlambat proses penyerapan cairan, yang menyebabkan dehidrasi dan memperburuk kondisi ginjal (Ejaz et al., 2020).

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi perkembangan saraf pada bayi adalah adanya kondisi hipotiroid pada ibu atau kebutuhan tiroksin pada ibu. Hal ini dikaitkan ketika awal kehamilan (sejak 5 minggu kehamilan) kebutuhan ibu akan tiroksin (T4) meningkat dan dikatakan bahwa tiroid embrionik tidak memproduksi tiroksin sampai setelah usia gestasi 10-12 minggu. Jika selama periode organogenesis ibu mengalami defisiensi tiroksin, hal ini akan mempengaruhi morfologi dan fisiologi tiroid bayi baru lahir yang akan meningkatkan angka kejadian kelainan ginjal (Mathew et al., 2022).

Glomerulonefritis akut adalah kondisi dimana ginjal tidak mampu mempertahankan cairan dan elektrolit dengan baik, sehingga menyebabkan dehidrasi dan kerusakan pada ginjal. Pada kasus hipotiroid kongenital, glomerulonefritis akut dapat terjadi karena hipotiroid menurunkan fungsi ginjal dan mengarah pada perubahan morfologi ginjal. Kondisi ini dapat memperburuk keadaan anak yang sudah mengalami dehidrasi karena hipotiroid menurunkan produksi urin dan memperlambat proses penyerapan cairan. Dehidrasi hipernatremik adalah kondisi dimana cairan tubuh berkurang dan konsentrasi natrium dalam darah meningkat. Pada kasus hipotiroid kongenital, dehidrasi hipernatremik dapat terjadi karena hipotiroid menurunkan produksi urin dan memperlambat proses penyerapan cairan. Hal ini dapat memperburuk keadaan glomerulonefritis akut dan mempengaruhi kesehatan ginjal dan keseimbangan cairan dan elektrolit pada anak (Dahl et al., 2022).

Patofisiologi Hipotiroid Kongenital Terhadap Sistem Urinarius

Hipotiroid kongenital terjadi paling banyak sekitar 85% oleh disgenesis tiroid dan penyebab lainnya dapat berupa dishormogenesis. Hipotiroid kongenital dapat berkaitan dengan kelainan kongenital lainnya. Mutasi dari gen paired-box 8 (PAX8), forkhead Box E (FOXE1), thyroid transcription factor 1 (TTF1), thyroid transcription factor 2 (TTF2) dan thyroid stimulating hormone receptor (TSHR) dapat dikaitkan dengan displasia tiroid dan malformasi yang melibatkan ginjal, paru-paru, otak depan, dan langit-langit mulut, selain mengganggu perkembangan sel folikel tiroid (Trautmann et al., 2020).

Gen-gen tersebut berperan dalam pembentukan dan perkembangan kelenjar tiroid, jika ada kelainan yang menyebabkan mutasi pada gen tersebut akan menyebabkan gangguan dalam perkembangan dan fungsi kelenjar tiroid yang akan mengakibatkan hipotiroid kongenital dan dapat menyebabkan masalah pada berbagai sistem tubuh termasuk traktus urinarius. Dampak dari masalahnya dapat berupa gangguan perkembangan organ seperti ginjal, ureter dan kandung kemih (Jalanko et al., 2022).

Mutasi pada gen yang terlibat dalam perkembangan ginjal dan sistem urinarius seperti Wilms Tumor 1 (WT1), wingless-type MMTV integration site family member 4 (WNT4), dan spalt-like transcription factor 1 (SALL1), juga dapat menyebabkan masalah gangguan sistem urinaria kongenital seperti gangguan fungsi ginjal atau pembentukan ginjal. Selain yang sudah disebutkan, NKX2-1 juga dapat mempengaruhi perkembangan dan fungsi kelenjar tiroid yang dapat menyebabkan konsekuensi sistemik termasuk gangguan sistem urinaria (Maharaj et al., 2020).

WT1 merupakan gen yang memiliki peran penting dalam pembentukan dan perkembangan ginjal. Mutasi pada gen ini dapat menyebabkan berbagai gangguan ginjal, termasuk renal anomali kongenital. Kelainan ginjal kongenital melibatkan gangguan pada perkembangan ginjal dan saluran kemih, seperti masalah dengan ukuran, bentuk, dan fungsinya (Singh et al., 2021).

Kelainan ginjal atau traktus urinarius dapat menyebabkan obstruksi dan disfungsi seksual di masa depan bahkan dapat menyebabkan infeksi saluran kemih berulang pada bayi (Ron et al., 2022). Beberapa kelainan kongenital yang dapat terjadi pada anak dengan hipotiroid termasuk agensis ginjal, disgenesis ginjal (displasia, hipoplasia, displasia ginjal polistik, ektopik ginjal, hidronefrosis, obstruksi utero-pelvic junction, horseshoe kidney, hidroureter, refluks vesiko-ureter, ekstrofi kandung kemih, dan divertikula kandung kemih).

Perbandingan Hipotiroid Kongenital dengan Eutiroid

Prevalensi kelainan kongenital meningkat pada anak dengan hipotiroid kongenital dibandingkan dengan populasi anak eutiroid. Hal ini diduga berhubungan dengan mutasi gen PAX8 yang berperan dalam organogenesis ginjal dan tiroid, selain itu hormon tiroid memiliki peran dalam embriogenesis (Chen et al., 2020). Anak-anak dengan hipotiroid kongenital memiliki peningkatan risiko kelainan ginjal dan traktus urinarius kongenital secara signifikan dengan odds ratio (OR) 13,2 (10,6-16,5). Selain gen PAX8 terdapat pula gen NKX2-1 dan FOXE1 yang menyebabkan kelainan ginjal akibat hipotiroid kongenital (Rodriguez-Ballestas & Reid-Adam, 2022).

Insiden hipotiroid kongenital umumnya bervariasi di seluruh dunia berkisar antara 1:2000-4000 kelahiran hidup. Disgenesis tiroid merupakan etiologi tersering yang mencakup 85% kasus. Kelainan terjadi lebih sering pada perempuan daripada laki-laki dengan perbandingan 2:1. Angka kejadian pada bayi dengan keturunan Asia lebih tinggi dibandingkan dengan ras kulit hitam (Rustana, 2015).

Indonesia belum mempunyai data prevalensi secara nasional, namun hasil skrining RSUP dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2000 sampai September 2014 menunjukkan 85 bayi mengalami hipotiroid kongenital dari 213.669 bayi dengan perbandingan 1:2513. Hasil skrining berdasarkan rekam medis pada klinik endokrin di RS Hasan Sadikin Bandung menunjukkan hasil diagnosis hipotiroid kongenital pada anak usia lebih dari 1 tahun sebanyak 70% dan 2,3% didiagnosis pada umur di bawah tiga bulan dengan keterbelakangan pertumbuhan dan perkembangan yang minimal (Mathew et al., 2022).

Pembahasan

Kelainan kongenital ginjal dan traktus urinarius lebih banyak ditemukan pada anak hipotiroid kongenital dibandingkan anak eutiroid. Terdapat penemuan yang mengemukakan bahwa banyak gen yang terlibat dalam perkembangan ginjal dan sistem urinarius. Gen PAX8 merupakan gen yang cukup berperan penting dalam menyebabkan hipotiroid kongenital, PAX8 berperan dalam meregulasi ekspresi gen tiroid seperti TSHR (Thyroid Stimulating Hormone Receptor), TPO (Thyroid Peroxidase) dan NIS (Natrium Iodine Symporter), sehingga jika terjadi mutasi pada PAX8 dapat menyebabkan disfungsi tiroid. TSHR sendiri adalah gen yang memproduksi reseptor TSH (Thyroid Stimulating Hormone) di kelenjar tiroid. Mutasi dari gen TSHR ini tentu saja dapat menyebabkan hipotiroid kongenital dimana kelenjar tiroid menjadi tidak memproduksi jumlah hormon tiroid yang cukup untuk kebutuhan tubuh, dan kondisi defisiensi hormon tiroid sendiri dapat menyebabkan berbagai masalah seperti pertumbuhan dan perkembangan dan tentu saja mempengaruhi fungsionalitas ginjal (Singh et al., 2021).

Protein PAX lain yang berperan dalam perkembangan ginjal adalah PAX2. Protein PAX2 ditemukan di mesoderm sebelum tahap pronefros, dihasilkan setelah PAX8 diekspresikan. Pada tikus yang gen PAX2-nya dinonaktifkan, pronefros dan mesonefros dapat terbentuk, akan tetapi metanefros gagal terbentuk, sehingga terjadi gangguan pembentukan ginjal dan traktus urinarius. Embrio tikus yang tidak memiliki gen PAX8 dan PAX2 gagal untuk membentuk pronefros dan mesonefros. PAX8 mutant mice mengalami organogenesis ginjal yang baik, tetapi meninggal saat post-natal akibat defek perkembangan kelenjar tiroid (Taylor et al., 2019).

Gen-gen lainnya seperti FOXE1, WT1, SALL1, WNT4, TTF1, TTF2 dan gen lainnya semuanya berhubungan antara dengan pembentukan dan perkembangan tiroid atau dengan pembentukan ginjal dan sistem urinarius, sehingga jika terjadi mutasi pada salah satu gen-gen tersebut, maka ada risiko untuk mengalami hipotiroid kongenital ataupun mengalami masalah ginjal kongenita (Habib et al., 2022).

Selain mutasi gen, terdapat beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan hipotiroid kongenital, kelainan ginjal dan traktus urinarius, yaitu hipotiroid dan epilepsi dalam kehamilan. Ibu hamil yang mengalami epilepsi cenderung mengkonsumsi obat kejang seperti asam valproat atau karbamazepin yang dapat meningkatkan risiko bayi mengalami hipotiroid kongenital. Kedua obat ini dapat mempengaruhi perkembangan dari sistem endokrin dan metabolisme selama kehamilan sehingga mempengaruhi produksi dan aktivitas hormon tiroid.

Seringkali ibu hamil cenderung mengalami kekurangan iodium, dimana iodium berperan penting dalam memproduksi hormon tiroid. Jika ibu hamil kekurangan iodium, maka dapat mengganggu produksi hormon tiroid yang normal dan memicu hipotiroid. Hipotiroid pada ibu hamil dapat mempengaruhi perkembangan kelenjar tiroid bayi sehingga dapat terjadi defisiensi enzim yang terlibat dalam proses produksi seperti peroksidase tiroid, deiodinase dan kinase tiroglobulin. Tiroid bayi tergantung pada hormon tiroid yang diterima melalui plasenta selama masa kehamilan. Jika hipotiroid ibu hamil tidak terdiagnosis dan tidak diterapi, hal ini dapat menyebabkan hipotiroid kongenital pada bayi. Seperti yang sudah dibahas, hipotiroid akan mengganggu perkembangan dari sistem urinarius dan ginjal sehingga juga dapat menyebabkan masalah ginjal kongenital.

KESIMPULAN

Hipotiroid kongenital dapat menyebabkan kelainan kongenital pada berbagai organ, salah satunya adalah ginjal dan traktus urinarius. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor. Faktor-faktor tersebut mutasi gen (PAX8, FOXE1, TTF1, TTF2, TSHR, TPO, dan NIS) dan gangguan maternal (hipotiroid dan epilepsi dalam kehamilan). Sebenarnya masih banyak gen-gen yang berperan penting dalam pembentukan ginjal. Tetapi untuk mekanisme lebih jelasnya dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahuinya.

Kelainan kongenital ginjal dan traktus urinarius lebih banyak ditemukan pada anak hipotiroid kongenital dibandingkan anak eutiroid, karena hipotiroid dapat mengurangi produksi hormon yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan ginjal. Pertumbuhan dan perkembangan ginjal yang tidak normal dapat menyebabkan kelainan ginjal kongenital seperti agenesis ginjal, hiperplasia ginjal dan displasia ginjal, serta masalah traktus urinarius lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- AbuMaziad, A. S., Abusaleh, R., & Bhati, S. (2021). Congenital nephrotic syndrome. *Journal of Perinatology*, *41*(12), 2704–2712. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41372-021-01279-0>
- Aisy, H., Rochmah, N., Susanto, H., & Lubis, A. M. P. (2022). Hubungan Fungsi Tiroid Dengan Pertumbuhan Pada Anak Sindrom Down Di Poli Endokrin Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Syntax Literate; Jurnal Ilmiah Indonesia*, *7*(11), 15577–15586. <https://doi.org/https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v7i11.9973>
- Al Noaim, K., AlFadhel, M., Carré, A., Polak, M., & Al Mutair, A. (2022). Resolved Severe Primary Hypothyroidism in Sensenbrenner Syndrome Post Hepatorenal Transplantation: A Case Report. *Hormone Research in Paediatrics*. <https://doi.org/10.1159/000528660>
- AlHassan, A., AlKadhem, S. M., Alkhalifah, F., Almajed, J. M., & Alwabari, M. E. (2020). Congenital Nephrotic Syndrome With a Novel Presentation in Saudi Arabia. *Cureus*, *12*(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.10222>
- Amr, K., El-Bassyouni, H. T., Rabie, E., Selim, A., Zaki, M. E., Alazem, E. A. A., El-Shaer, S., Rady, S., & Salah, D. M. (2020). A descriptive study of NPHS1 and NPHS2 mutations in children with congenital nephrotic syndrome. *Gene Reports*, *20*, 100722. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100722>
- Benido Silva, V., Pereira, M. T., Moreira, C. L., Santos Monteiro, S., Inácio, I., & Cardoso, M. H. (2021). Nephrotic syndrome as a cause of transient clinical hypothyroidism. *Case Reports in Endocrinology*, *2021*.
- Boyer, O., Gbadegesin, R., & Waters, A. (2022). Clinical Aspects of Genetic Forms of Nephrotic Syndrome. *Pediatric Nephrology*, *301*.
- Capone, V., Morello, W., Taroni, F., & Montini, G. (2017). Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(4), 796. <https://doi.org/10.3390/ijms18040796>
- Chen, S.-J., Chao, M.-C., Lin, C., Chane, T.-Y., Wu, S.-Y., Chen, M.-L., & Chien, J.-W. (2020). Finnish Type Congenital Nephrotic Syndrome With Exon Sequencing Confirmation in

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

- Taiwan: A Case Report. *The Changhua Journal of Medicine*, 18(3), 95–100. [https://doi.org/https://doi.org/10.6501/CJM.202009_18\(3\).0003](https://doi.org/https://doi.org/10.6501/CJM.202009_18(3).0003)
- Dahl, A. R., Armellino, A. L., Tran, C. L., & Tebben, P. J. (2022). Skimmed breast milk for treatment of hypertriglyceridemia in an infant with congenital nephrotic syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(2), 383–387. <https://doi.org/10.1002/ncp.10759>
- Ejaz, A., Ali, M. B., Siddiqui, F., Ali, M. B., & Jamal, A. (2020). Pierson Syndrome Associated with Hypothyroidism and Septic Shock. *Sultan Qaboos University Medical Journal [SQUMJ]*, 20(4), e385-389. <https://doi.org/10.18295/squmj.2020.20.04.017>
- Habib, M., Abou faddan, H., Metwalley, K., & Ismail, T. (2022). Growth and Developmental Milestones in children with Congenital Hypothyroidism Attending Assiut Health Insurance Clinic. *The Egyptian Journal of Community Medicine*, 40(4), 0–0. <https://doi.org/10.21608/ejcm.2022.113872.1199>
- Hidayat, T., Samsudin, M., & Musoddaq, M. A. (2022). Pengaruh Pemberian Dosis Tinggi Potassium Iodide (Ki) Terhadap Fungsi Tiroid, Thyroid Peroxidase Antibody (Tpoab), Dan Berat Badan Pada Tikus Jantan Galur Wistar Hipotiroid. *Media Gizi Mikro Indonesia*, 14(1), 65–76. <https://doi.org/10.22435/mgmi.v14i1.6022>
- Jalanko, H., Jahnukainen, T., & Ng, K. H. (2022). Congenital nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 285–299.
- Kakun, R. R., Melamed, Z., & Perets, R. (2022). PAX8 in the Junction between Development and Tumorigenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13), 7410. <https://doi.org/10.3390/ijms23137410>
- Maharaj, A., Theodorou, D., Banerjee, I. (Indi), Metherell, L. A., Prasad, R., & Wallace, D. (2020). A Sphingosine-1-Phosphate Lyase Mutation Associated With Congenital Nephrotic Syndrome and Multiple Endocrinopathy. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 151. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00151>
- Mathew, G., Yasmeen, M. S., Deepthi, R. V, Swain, M., Vattam, A., Shah, M. A., & Agarwal, I. (2022). Infantile nephrotic syndrome, immunodeficiency and adrenal insufficiency—a rare cause: Questions. *Pediatric Nephrology*, 37(4), 813–815. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05357-5>
- Nadeak, B. (2020). Penanganan Hipotiroid pada Anak dengan Sindrom Nefrotik. *Jurnal EduMatSains*, 4(2), 203–216. <http://ejournal.uki.ac.id/index.php/edumatsains>
- Nishiyama, K., Sanefuji, M., Kurokawa, M., Iwaya, Y., Hamada, N., Sonoda, Y., Ogawa, M., Shimono, M., Suga, R., Kusahara, K., Ohga, S., Kamijima, M., Yamazaki, S., Ohya, Y., Kishi, R., Yaegashi, N., Hashimoto, K., Mori, C., Ito, S., ... Katoh, T. (2022). Maternal Chronic Disease and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Offspring: A Japanese Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 80(5), 619-628.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.03.003>
- Rodriguez-Ballestas, E., & Reid-Adam, J. (2022). Nephrotic Syndrome. *Pediatrics In Review*, 43(2), 87–99. <https://doi.org/10.1542/pir.2020-001230>

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

- Ron, H. A., Scobell, R., Strong, A., Salazar, E. G., & Ganetzky, R. (2022). Congenital adrenal calcifications as the first clinical indication of sphingosine lyase insufficiency syndrome: A case report and review of the literature. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 188(11), 3312–3317. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62956>
- Sen, A., Pal, A., Ankit, A., Bhattacharjee, K., Sircar, D., Chaudhury, A. R., & Sen, D. (2021). Late-onset nephrotic syndrome with thyroid hypoplasia and nup85 mutation in Galloway-Mowat syndrome: A case report. *Indian Journal of Case Reports*, 369–372. <https://doi.org/10.32677/ijcr.v7i9.3001>
- Sharief, S. N., Hefni, N. A., Alzahrani, W. A., Nazer, I. I., Bayazeed, M. A., Alhasan, K. A., Safdar, O. Y., El-Desoky, S. M., & Kari, J. A. (2019). Genetics of congenital and infantile nephrotic syndrome. *World Journal of Pediatrics*, 15(2), 198–203. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-00224-0>
- Singh, S., Mishra, O. P., Mandal, P. P., Patel, P. S., Sharma, S. S., Saini, H., Rani, K., Chandrasekhar, S., & Singh, M. P. (2021). Thyroid function in patients with idiopathic nephrotic syndrome. *International Urology and Nephrology*, 53(9), 1859–1864. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02778-3>
- Taylor, V. A., Stone, H. K., Schuh, M. P., Zhao, X., Setchell, K. D., & Erkan, E. (2019). Disarranged Sphingolipid Metabolism From Sphingosine-1-Phosphate Lyase Deficiency Leads to Congenital Nephrotic Syndrome. *Kidney International Reports*, 4(12), 1763–1769. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.07.018>
- Tiway, H., Hecht, L. E., Brucker, W. J., Berry, G. T., & Rodig, N. M. (2022). The development of end stage renal disease in two patients with <sc>PMM2-CDG</sc>. *JIMD Reports*, 63(2), 131–136. <https://doi.org/10.1002/jmd2.12269>
- Trautmann, A., Vivarelli, M., Samuel, S., Gipson, D., Sinha, A., Schaefer, F., Hui, N. K., Boyer, O., Saleem, M. A., Feltran, L., Müller-Deile, J., Becker, J. U., Cano, F., Xu, H., Lim, Y. N., Smoyer, W., Anochie, I., Nakanishi, K., Hodson, E., & Haffner, D. (2020). IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 35(8), 1529–1561. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04519-1>
- Wija, I. B. E. U. (2021). *HIPOTIROID KONGENITAL*. <https://doi.org/http://repository.uki.ac.id/id/eprint/4360>