



Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia & Arthritis Gout





Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia & Arthritis Gout

TIM PENYUSUN

Ketua:

Dr. dr. IA. Ratih Wulansari Manuaba, SpPD, K-R, M.Kes, M.H, FINASIM, FINEM, FISQua

Anggota:

Prof. Dr. dr. Blondina Marpaung, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Riardi Pramudiyo, SpPD, K-R, FINASIM

Dr. dr. Faridin HP, PhD, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Femi Syahrani, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Rakhma Yanti Hellmi, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Surya Darma, SpPD, K-R

dr. Cindy, M.Biomed, SpPD-K-R

dr. Dwi Budi Darmawati, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Johanda Damanik, SpPD

dr. Joice Agustine Sondakh, SpPD

Dr. dr. Rudy Hidayat, SpPD, K-R, FINASIM, FACR

Dr. RM. Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, SpPD, K-R, FINASIM

Prof. Dr. dr. Radiyah Umi Partan, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Laniyati Hamijoyo, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Deddy Nur Wachid Achadiono, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Arief Nurudhin, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Anna Ariane, SpPD, K-R

Perhimpunan Reumatologi Indonesia
2024

Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia & Arthritis Gout

Gambar sampul oleh: Anita Suhamto

xiv + 64 halaman

ISBN

TIM PENYUSUN

Ketua:

Dr. dr. IA. Ratih Wulansari Manuaba, SpPD, K-R, M.Kes, M.H, FINASIM, FINEM, FISQua

Anggota:

Prof. Dr. dr. Blondina Marpaung, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Riardi Pramudiyo, SpPD, K-R, FINASIM

Dr. dr. Faridin HP, PhD, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Femi Syahrani, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Rakhma Yanti Hellmi, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Surya Darma, SpPD, K-R

dr. Cindy, M.Biomed, SpPD-K-R

dr. Dwi Budi Darmawati, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Johanda Damanik, SpPD

dr. Joice Augustine Sondakh, SpPD

Dr. dr. Rudy Hidayat, SpPD, K-R, FINASIM, FACR

Dr. RM. Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, SpPD, K-R, FINASIM

Prof. Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Laniyati Hamijoyo, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Deddy Nur Wachid Achadiono, SpPD, K-R, FINASIM, M.Kes

Dr. dr. Arief Nurudhin, SpPD, K-R, FINASIM

dr. Anna Ariane, SpPD, K-R

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang:

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan oleh:

Perhimpunan Reumatologi Indonesia

Bekerja sama dengan

Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia

Buku Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia & Arthritis Gout ini dikhususkan untuk para profesional tenaga medis, sangat disarankan membaca secara keseluruhan sehingga mendapat intisari secara utuh

UCAPAN TERIMA KASIH

dr. Yogi Ajik Yudoyono

KATA PENGANTAR

Salam Sejahtera,

Puji Syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, buku Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia dan Arthritis Gout dapat diselesaikan dengan tepat waktu.

Buku pedoman ini memuat uraian mengenai latar belakang diperlukannya pedoman dalam diagnosis dan tatalaksana hiperurisemia dan arthritis gout, kriteria dalam penegakan diagnosis dan tatalaksana arthritis gout.

Kami sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam penyusunan buku pedoman ini. Saran dan kritik membangun tentunya sangat diharapkan untuk penyempurnaan dan perbaikan di masa mendatang.

Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi dokter umum, dokter spesialis penyakit dalam, dan dokter spesialis penyakit dalam konsultan reumatologi untuk memberikan pelayanan medis terbaik pada pasien.

Pedoman ini telah mendapat dukungan dari Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam (PAPDI).

Salam,

Tim Penyusun

SAMBUTAN KETUA UMUM PENGURUS BESAR PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM (PAPDI)

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Salam sejahtera untuk kita semua,

Puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karuniaNya atas diterbitkannya buku Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia dan Arthritis Gout.

Gout merupakan salah satu penyakit inflamasi pada sendi yang paling sering ditemukan, yang ditandai dengan penumpukan kristal monosodium urat di dalam maupun di sekitar persendian. Perjalanan alamiah penyakit gout, dari fase hiperurisemia asimtomatik sampai fase gout kronik membutuhkan periode yang panjang. Berbagai kendala seperti kurangnya edukasi dari tenaga medis maupun kurangnya kepatuhan pasien, berkontribusi terhadap tata laksana gout yang tidak optimal. Pasien gout sehari-hari seringkali hanya diberikan terapi farmakologis, atau hanya diberi obat analgesik, atau diberi obat penurun kadar asam urat serum tanpa diberikan edukasi yang cukup sehingga serangan akut berikutnya tidak dapat dicegah. Oleh karena itu, penting bagi dokter di fasilitas pelayanan kesehatan primer untuk mendiagnosis dan memberikan tatalaksana secara tepat pada pasien gout dan bila dipandang perlu merujuk ke dokter spesialis penyakit dalam dan konsultan reumatologi sehingga dapat diberikan edukasi yang cukup dan pengobatan definitif.

Sehubungan dengan diterbitkannya buku pedoman ini, saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) atas karyanya yang komprehensif. Harapan saya dengan terbitnya buku pedoman ini dapat dijadikan panduan dalam menegakkan diagnosis dan memberikan tatalaksana holistik pasien gout serta memperkaya khasanah ilmu kedokteran di Indonesia.

Semoga karya ini dapat menjadi acuan bagi dokter umum, dokter spesialis penyakit dalam, dan dokter spesialis penyakit dalam konsultan reumatologi untuk memberikan pelayanan kesehatan terbaik bagi pasien di Indonesia.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Jakarta, September 2024

Dr. dr. Sally Aman Nasution, SpPD, K-KV, FINASIM, FACP
Ketua Umum PB PAPDI

SAMBUTAN KETUA UMUM PENGURUS PUSAT PERHIMPUNAN REUMATOLOGI INDONESIA (IRA)

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Salam sejahtera bagi kita semua,

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmatnya sehingga buku Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hiperurisemia dan Arthritis Gout ini dapat diterbitkan.

Gout merupakan penyakit kronik muskuloskeletal yang menyerang 1 – 2 % populasi di dunia dan merupakan salah satu penyakit muskuloskeletal yang berkontribusi terhadap peningkatan beban penyakit muskuloskeletal secara global. Berdasarkan data epidemiologi dari beberapa wilayah di Indonesia, prevalensi hiperurisemia dan arthritis gout di Indonesia jauh lebih tinggi dibandingkan dengan negara-negara Asia lainnya. Selain itu, arthritis gout di Indonesia banyak ditemukan pada usia lebih muda, sehingga berdampak pada kualitas hidup di usia produktif.

Diagnosis gout tidak sulit, namun pemahaman bahwa kasus dengan keluhan nyeri sendi selalu dikaitkan dengan asam urat menyebabkan terjadinya *overdiagnosis* dan *overtreatment*. Dalam praktik sering ditemukan pengobatan hanya ditujukan untuk mengatasi nyerinya, tidak diberikan edukasi yang tepat sehingga sering terjadi kekambuhan dan komplikasi seperti pembentukan tofus, batu ginjal dan artropati destruktif. Oleh karena itu perlu disusun pedoman untuk menegaskan diagnosis dan tatalaksana arthritis gout sebagai rujukan bagi dokter yang mengelola, sehingga diharapkan dapat mengurangi kekambuhan dan komplikasinya serta meningkatkan kualitas hidup penderita arthritis gout.

Kami mengucapkan terima kasih dan apresiasi kepada tim penyusun dan semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku pedoman ini.

Buku pedoman ini diharapkan dapat menjadi rujukan bagi dokter umum, dokter spesialis penyakit dalam, dan dokter spesialis penyakit dalam konsultan reumatologi dalam diagnosis dan tatalaksana pasien hiperurisemia dan arthritis gout, sehingga diperoleh hasil pengobatan yang optimal.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Dr. dr. Rudy Hidayat, SpPD, K-R, FINASIM, FACR
Ketua Umum PP IRA

ABSTRAK

Latar belakang: Gout merupakan penyakit kronik progresif akibat deposisi kristal monosodium urat (MSU) di sendi, ginjal, dan jaringan ikat lainnya sebagai akibat dari hiperurisemia.¹ Tanpa penanganan yang efektif, kondisi ini dapat berkembang menjadi gout kronis, terbentuknya tofus, dan bahkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal berat, serta penurunan kualitas hidup. Dalam praktik sehari-hari masih ditemukan tatalaksana hiperurisemia dan artritis gout yang tidak adekuat yang mengakibatkan terjadinya berbagai penyulit.

Tujuan: Menyusun pedoman diagnosis dan tatalaksana hiperurisemia dan artritis gout.

Metode: Melakukan penelusuran, telaah pustaka yang didasarkan pada pendekatan *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) dilanjutkan **diskusi panel** terhadap fokus rekomendasi oleh kelompok kerja yang terdiri dari **dokter-dokter spesialis penyakit dalam anggota Perhimpunan Reumatologi Indonesia**.

Hasil: Diskusi dan kesepakatan ahli berhasil menyusun pedoman diagnosis dan tatalaksana hiperurisemia & artritis gout yang dapat diterapkan dalam praktek klinis para dokter di Indonesia.

Ringkasan: Hiperurisemia dan artritis gout membutuhkan ketepatan **diagnosis** dan **tatalaksana**. Penyusunan pedoman diagnosis dan tatalaksana hiperurisemia dan artritis gout oleh IRA diharapkan dapat membantu dalam tatalaksana pasien hiperurisemia dan artritis gout sehingga dapat mencegah komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: Diagnosis, Tatalaksana, Hiperurisemia, Artritis Gout, Asam urat serum

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
TIM PENYUSUN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
KATA PENGANTAR	v
SAMBUTAN KETUA UMUM PENGURUS BESAR PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM (PAPDI)	vi
SAMBUTAN KETUA UMUM PENGURUS PUSAT PERHIMPUNAN REUMATOLOGI INDONESIA (IRA).....	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I LATAR BELAKANG.....	1
BAB II METODE	3
BAB III PENEGAKAN DIAGNOSIS.....	10
BAB IV PRINSIP UMUM TATALAKSANA HIPERURISEMIA DAN ARTRITIS GOUT.....	17
BAB V TATALAKSANA HIPERURISEMIA ASIMTOMATIS.....	24
BAB VI TATALAKSANA ARTRITIS GOUT AKUT	28
BAB VII TATALAKSANA ARTRITIS GOUT KRONIS	40
BAB VIII TATALAKSANA ARTRITIS GOUT DENGAN PENYAKIT KOMORBID ..	44
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi Gout dari ACR/EULAR tahun 2015.....	13
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fase perjalanan penyakit Gout.....	11
---	----

DAFTAR BAGAN

Bagan 1.	Langkah-langkah dalam menggunakan kriteria klasifikasi Gout modifikasi dari ACR/EULAR tahun 2015.....	12
Bagan 2.	Alur Tatalaksana Gout Akut.....	33
Bagan 3.	Alur Tatalaksana Penurun Kadar Asam Urat Serum.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jenis-jenis obat penurun kadar asam urat serum.....	62
Lampiran 2. Farmakoterapi Kolkisin, OAINS dan Kortikosteroid pada Artriitis Gout	63

DAFTAR SINGKATAN

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AR	<i>Artritis reumatoid</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
GLUT-9	<i>Glucose transporters-9 (GLUT-9).</i>
GOR	<i>Grades of recommendation</i>
IA	<i>Intraarticular</i>
IDEA	<i>Integrated Diabetes & Endocrine Academy</i>
IMT	<i>Indeks massa tubuh</i>
IRA	<i>Indonesian Rheumatology Association (Perhimpunan Reumatologi Indonesia)</i>
KBBI	<i>Kamus Besar Bahasa Indonesia</i>
LFG	<i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
LOA	<i>Level of agreement</i>
LOE	<i>Level of evidence</i>
MSU	<i>Monosodium urate</i>
MTP	<i>Metatarsophalangeal</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NSAID	<i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
OAINS	<i>Obat anti inflamasi non steroid</i>
PGK	<i>Penyakit Ginjal Kronis</i>
SGLT-2	<i>Sodium-glucose cotransporter-2</i>
VAS	<i>Visual analog scale</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

LATAR BELAKANG

Gout merupakan penyakit sistemik progresif akibat deposisi kristal *monosodium urate* (MSU) di berbagai jaringan seperti persendian, ginjal, dan jaringan ikat lain sebagai akibat hiperurisemia yang telah berlangsung kronik.¹ Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI), gout (dibaca gaut) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan naiknya kadar asam urat serum dalam serum dan adanya endapan natrium urat pada berbagai jaringan dalam tubuh.² Tanpa penanganan yang efektif kondisi ini dapat berkembang menjadi kronik, terbentuknya tofus, dan bahkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal berat, serta penurunan kualitas hidup. Arthritis gout mengenai 1–4% populasi umum di seluruh dunia. Prevalensi arthritis gout pada pria sebesar 3-6% dan wanita sebesar 1-2% di negara barat, sedangkan di Asia sebesar 4,4-8,8% pada pria dan 1,3-3,6% pada wanita. Berdasarkan data tersebut, arthritis gout menjadi kasus arthritis inflamasi terbanyak pada pria.^{1,3} Prevalensi arthritis gout meningkat sesuai umur dengan rerata 7% pada pria umur >75 tahun dan 3% pada wanita umur >85 tahun.⁴ Prevalensi arthritis gout di Indonesia belum pernah diteliti, namun prevalensi hiperurisemia di Indonesia sebesar 18,6-47,6%.⁵ Penelitian di Bandung pada 173 responden menunjukkan sebesar 45,7% mengalami peningkatan kadar asam urat serum yang disertai nyeri sendi.⁶

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tatalaksana artritis gout masih belum optimal yang ditunjukkan oleh adanya angka ketidaktepatan dalam penegakkan diagnosis sebesar 57% yang mengakibatkan ketidaktepatan pada pengobatan.⁷ Mayoritas kejadian ini dijumpai di pelayanan dasar, hal ini dikarenakan belum adanya pedoman dalam penegakkan diagnosis dan tatalaksana artritis gout.⁸

Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) yang anggotanya banyak berkecimpung dalam penelitian serta pelayanan pasien artritis gout, menilai perlu untuk menyusun panduan dalam pelayanan artritis gout di Indonesia dengan menyusun pedoman diagnosis dan tatalaksana hiperurisemia & artritis gout.

BAB II METODE

Tim Penyusun dan Panelis

Tim penyusun rekomendasi dibentuk oleh Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) untuk menyusun pertanyaan kunci, melakukan pencarian, seleksi dan telaah literatur, kemudian merumuskan pernyataan rekomendasi untuk diagnosis, dan tatalaksana hiperurisemia asimtomatis, artritis gout akut, kronis, serta gout dengan penyakit komorbid. Seluruh tim terdiri dari **Spesialis Penyakit Dalam anggota Perhimpunan Reumatologi Indonesia** dari berbagai cabang IRA dan institusi di Indonesia. Tim panelis memberikan pendapatnya secara mandiri tentang tingkat dan kekuatan rekomendasi yang telah dirumuskan oleh tim penyusun. Tidak terdapat perwakilan dari perusahaan farmasi yang menjadi anggota tim penyusun maupun tim panelis.

Pertanyaan Kunci

Tim penyusun telah menetapkan pertanyaan kunci untuk penyusunan pedoman diagnosis dan tatalaksana gout di Indonesia.

1. Bagaimana penegakan diagnosis gout?
2. Bagaimana prinsip umum tatalaksana hiperurisemia dan artritis gout?

3. Bagaimana prinsip umum evaluasi pasien hiperurisemia dan artritis gout?
4. Bagaimana pemberian terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien dengan hiperurisemia asimtomatis?
5. Bagaimana pemberian monoterapi terapi kolkisin atau OAINS atau kortikosteroid pada serangan artritis gout akut?
6. Bagaimana pemberian terapi kombinasi kolkisin dengan OAINS atau kortikosteroid pada serangan artritis gout akut?
7. Bagaimana pemberian terapi anti-IL1 pada serangan artritis gout akut?
8. Bagaimana pemberian terapi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) pada pasien artritis gout akut?
9. Bagaimana pemberian terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout akut?
10. Bagaimana pemberian terapi profilaksis serangan artritis gout akut pada pasien gout interkritikal ?
11. Bagaimana pemberian terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout kronis?
12. Berapa target kadar asam urat serum pada pasien artritis gout kronis?
13. Bagaimana pemberian terapi profilaksis pada pasien artritis gout kronis?

14. Bagaimana terapi pasien artritis gout dengan komorbid penyakit jantung?
15. Bagaimana terapi pasien artritis gout dengan komorbid penyakit diabetes melitus, hipertensi, dan dislipidemia?
16. Bagaimana terapi pasien artritis gout dengan komorbid penyakit ginjal kronis?

Penyusunan Rekomendasi

Pencarian literatur dilakukan secara *online* dengan menggunakan *Google Scholar, Pubmed, Science Direct* dan lain-lain dengan kata kunci: *gout, gout arthritis, diagnosis, NSAID, steroid, glucocorticoid, laboratory test, education, treatment, algorithm, monitoring, complication, and prognosis*. Literatur dibatasi hanya yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris antara tahun 2018 – 2024. Hasil pencarian literatur awal ditemukan 471 artikel yang relevan. Setelah dilakukan telaah artikel secara menyeluruh, tim penyusun mempersempit daftar artikel menjadi 93 artikel untuk dimasukkan dalam penyusunan pedoman.

Proses pembuatan pedoman diagnosis dan tatalaksana didasarkan pada pendekatan *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) yang memerlukan adaptasi ringkasan bukti ilmiah dari pedoman praktik klinis jika tersedia, atau menghasilkan ringkasan bukti ilmiah secara *de novo* jika diperlukan. Proses ini termasuk (1) identifikasi pertanyaan

penelitian yang diprioritaskan melalui PICO (*population-intervention-comparison-outcome*), (2) pengambilan, penilaian, dan sintesis bukti ilmiah dari pedoman praktik klinis yang ada, meta-analisis dan *systematic review* dari studi uji klinis atau observasional, (3) perumusan ringkasan bukti ilmiah, (4) *voting* pada hasil kritis dan penting, (5) presentasi bukti ilmiah kepada tim panelis, (6) perumusan rekomendasi akhir dan (7) perencanaan untuk diseminasi, implementasi, dan pemutakhiran.

Kualitas bukti ilmiah yang mendukung setiap rekomendasi tatalaksana non-farmakologi dan farmakologi dinilai menggunakan pendekatan GRADE. Tim penyusun membahas arah rekomendasi dan kekuatannya berdasarkan kepastian bukti, keseimbangan antara manfaat dan risiko, biaya, nilai dan preferensi pasien, dan sebagainya.

Direkomendasikan apabila didukung oleh bukti ilmiah berkualitas tinggi yang menunjukkan bahwa manfaat lebih besar daripada kerugian pada populasi sasaran.

Direkomendasikan dalam kondisi tertentu apabila didukung bukti ilmiah yang berkualitas pada kondisi tertentu dan terkait masalah biaya, ekuitas, serta penerapan.

Dipertimbangkan dalam kondisi tertentu apabila bukti ilmiah yang ada belum cukup kuat atau masih terdapat perbedaan hasil dan terkait masalah biaya, ekuitas, serta penerapan.

Belum dapat direkomendasikan apabila bukti ilmiah yang ada belum cukup kuat untuk dijadikan dasar dalam menentukan rekomendasi.

Tidak direkomendasikan apabila menunjukkan kerugian lebih besar daripada manfaat pada populasi sasaran.

Tim penyusun merumuskan pernyataan rekomendasi berdasarkan pertanyaan kunci, selanjutnya tim penyusun menentukan *levels of evidence* dan *grades of recommendation* dengan merujuk pada ketentuan pada Tabel 2.1. *Levels of evidence* merupakan sistem hierarki klasifikasi bukti berdasarkan kualitas desain metodologi, validitas dan penerapannya pada perawatan pasien. Sedangkan *grades of recommendation* didasarkan pada *levels of evidence* dengan mempertimbangkan derajat bukti secara keseluruhan dan pertimbangan *judgement* dari pembuat rekomendasi. *Grades of recommendation* dikembangkan berdasarkan pertimbangan biaya, nilai, preferensi, kelayakan dan penilaian risiko-manfaat, serta bersamaan dengan penilaian kualitas bukti ilmiah yang tersedia.⁹

Tabel 2.1 *Levels of Evidence* dan *Grades of Recommendation*

<i>Levels of Evidence (LOE)</i>	<i>Grades of Recommendation (GOR)</i>
I. Meta-analisis kualitas tinggi atau ulasan sistematis terhadap <i>Randomized Clinical Trial</i> (RCT) atau RCT tunggal dengan bias risiko rendah	A. Rekomendasi kuat: merujuk pada studi derajat I
II. Ulasan sistematis kualitas tinggi terhadap studi observasional (kasus kontrol/kohort) atau studi observasional individu	B. Rekomendasi sedang: merujuk pada studi derajat II atau ekstrapolasi dari studi derajat I
III. Studi non analitik (laporan kasus atau kasus seri)	C. Rekomendasi lemah: merujuk pada studi derajat III atau ekstrapolasi studi derajat II
IV. Pendapat ahli	D. Rekomendasi konsensus: pendapat ahli berdasarkan kekuatan bukti yang terbatas

Langkah terakhir adalah menentukan *level of agreement* (LOA) dari setiap rekomendasi oleh tim panelis yang telah ditunjuk oleh PP IRA. Anggota tim panelis diminta untuk memberikan nilai pada setiap rekomendasi dengan skala 0-10 dengan 0 yang berarti tidak ada kesepakatan sama sekali dan 10 merupakan kesepakatan penuh, disertai komentar jika memberikan nilai di bawah 8. Setiap rekomendasi dengan nilai di bawah 8 akan didiskusikan kembali oleh tim penyusun, apabila terdapat revisi rekomendasi

maka tindak lanjutnya dimintakan kembali penilaian LOA dari tim panelis.

Kesimpulan akhir dari panduan diagnosis dan tatalaksana hiperurisemia & artritis gout 2024 memiliki rekomendasi dari 16 pertanyaan kunci terkait penegakan diagnosis dan tatalaksana pada hiperurisemia asimtomatis, gout akut & interkritikal, gout kronis, dan gout dengan penyakit komorbid.

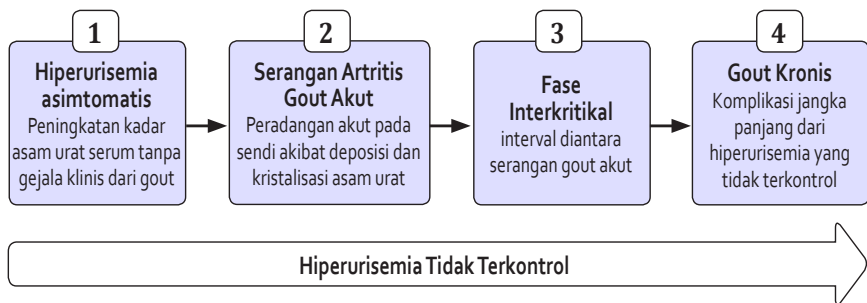
BAB III

PENEGAKAN DIAGNOSIS

No.	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
1	Kriteria klasifikasi gout berdasarkan <i>American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism</i> (ACR/EULAR) tahun 2015 direkomendasikan untuk penegakan diagnosis artritis gout	I	A	9,48

Rekomendasi 1. Kriteria klasifikasi gout berdasarkan *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) tahun 2015 direkomendasikan untuk penegakan diagnosis artritis gout

Artritis gout adalah terjadinya peradangan sendi kronis yang disebabkan oleh deposisi monosodium urat (MSU) yang ditandai dengan artritis intermiten yang berhubungan dengan hiperurisemia kronik.^{1,10} Tatalaksana menyeluruh menekankan pentingnya kerja sama multi spesialis dalam mengelolanya, pentingnya edukasi pasien dan pelayan kesehatan untuk mencegah penyakit dan komplikasi.¹⁰ Perjalanan alamiah gout terdiri dari empat fase, yaitu a) hiperurisemia asimtomatis, b) artritis gout akut, c) fase interkritikal atau fase yang diselingi interval tanpa gejala klinis, dan d) gout kronis.¹



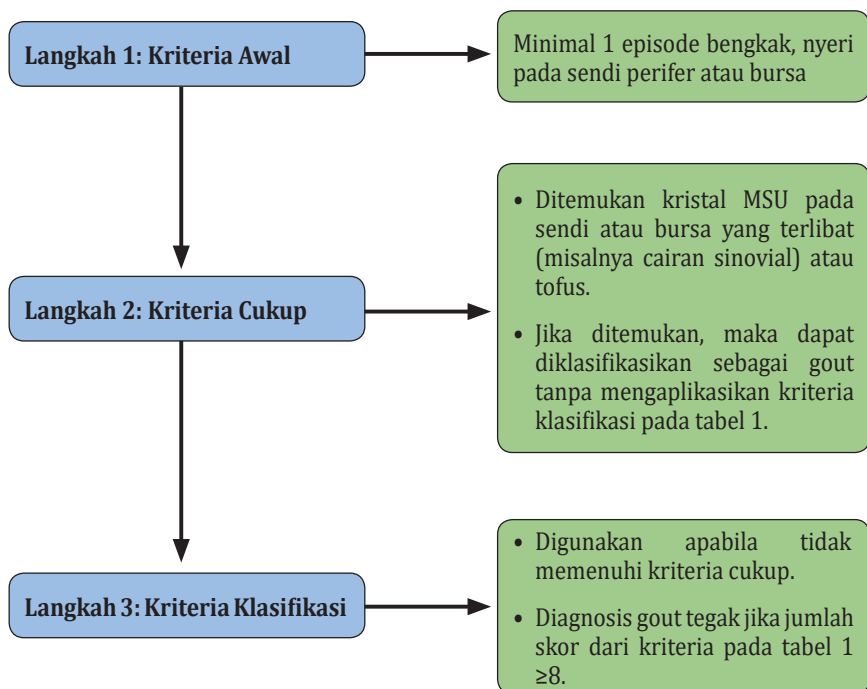
Gambar 1. Fase perjalanan penyakit Gout¹

Hiperurisemia asimtomatis ditandai dengan kadar asam urat serum > 6.8 mg/dl, yang berarti telah melewati batas solubilitasnya di serum. Periode ini dapat berlangsung cukup lama dan sebagian dapat berkembang menjadi artritis gout. Artritis gout akut yang pertama paling sering mengenai sendi *metatarsophalangeal* (MTP) 1 yaitu sekitar 80–90 % kasus, yang secara klasik disebut podagra. Onset serangan tiba-tiba, sendi yang terkena berwarna merah-ungu, hangat sampai panas, bengkak dan nyeri.¹¹

Artritis gout akut serangan kedua dapat terjadi dalam 6 bulan sampai dengan 2 tahun setelah serangan pertama. Serangan akut kedua dan seterusnya dapat mengenai lebih dari satu persendian, dapat melibatkan tungkai atas, durasi serangan lebih lama, interval antar serangan lebih pendek dan lebih berat. Serangan artritis akut berulang yang tidak mendapat tatalaksana dengan baik akan berkembang menjadi artritis gout kronis yang ditandai dengan inflamasi ringan pada sendi disertai destruksi kronis pada sendi-sendi yang mengalami serangan artritis. Pada pemeriksaan

fisik mungkin dijumpai deformitas sendi dan tofus (kristal MSU dikelilingi sel mononuklear dan sel raksasa) pada jaringan.^{1,10,12} Arthritis gout akut yang tidak mendapat tatalaksana dengan baik dalam kurun waktu 5 tahun sekitar 30% akan berkembang menjadi arthritis gout kronis.¹¹

Penegakkan diagnosis arthritis gout akut, interkritikal maupun kronis dapat menggunakan kriteria klasifikasi gout menurut *American College of Rheumatology/European League against Rheumatism* (ACR/EULAR) tahun 2015 (Tabel 1).



Bagan 1. Langkah-langkah dalam menggunakan kriteria klasifikasi Gout modifikasi dari ACR/EULAR tahun 2015

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi Gout dari ACR/EULAR tahun 2015¹²

Kriteria	Kategori	Skor
Klinis		
Pola keterlibatan sendi/bursa selama episode simtomatis	Pergelangan kaki atau telapak kaki (monoartikular atau oligoartikular tanpa keterlibatan sendi MTP-1)	1
	Sendi MTP-1 terlibat dalam episode simtomatis, dapat monoartikular maupun oligoartikular	2
Karakteristik episode simtomatis		
- Eritema	1 karakteristik	1
- Tidak dapat menahan nyeri akibat sentuhan atau penekanan pada sendi yang ter libat	2 karakteristik	2
	3 karakteristik	3
- Kesulitan berjalan atau tidak dapat mempergunakan sendi yang terlibat		
Terdapat ≥ 2 tanda episode simtomatis tipikal dengan atau tanpa terapi		
- Nyeri < 24 jam	1 episode tipikal	1
- Resolusi gejala ≤ 14 hari	Episode tipikal rekuren	2
- Resolusi komplisit di antara episode simtomatis		
Bukti klinis adanya tofus		

Kriteria	Kategori	Skor
Nodul subkutan yang tampak seperti kapur di bawah kulit yang transparan, seringkali dilapisi jaringan vaskuler, lokasi tipikal: sendi, telinga, bursa olekranon, bantalan jari, tendon (contohnya <i>achilles</i>)	Ditemukan tofus	4
Laboratoris		
Asam urat serum dinilai dengan metode uricase Idealnya dilakukan saat pasien tidak sedang menerima terapi penurun kadar asam urat serum dan sudah > 4 minggu sejak timbul episode simtomatis (atau selama fase interkritikal)	<4 mg/dL (<0.24 mmol/L)	-4
	6–8 mg/dL (<0.36– <0.48 mmol/L)	2
	8–<10 mg/dL (0.48– <0.60 mmol/L)	3
	≥10 mg/dL (≥0.60 mmol/L)	4
Analisis cairan sinovial pada sendi atau bursa yang terlibat	MSU negatif	-2
Pencitraan		
Pembuktian adanya timbunan MSU pada sendi atau bursa yang terserang dapat dilakukan dengan pemeriksaan USG yang menunjukkan double-contour sign atau pemeriksaan <i>dual-energy computed tomography</i> (DECT)	Ada tanda deposisi urat	4
Bukti pencitraan kerusakan sendi akibat gout: radiografi konvensional pada tangan dan/ atau kaki menunjukkan minimal 1 erosi	Ada bukti kerusakan sendi	4

Catatan: Diagnosis gout apabila jumlah skor ≥ 8 .

Pemeriksaan pencitraan pada pasien dengan artritis gout penting untuk memastikan diagnosis yang akurat, memantau perkembangan penyakit, dan membantu dalam perencanaan tatalaksana yang tepat. Pemeriksaan pencitraan juga dapat membantu dalam mengidentifikasi komplikasi yang mungkin timbul akibat gout, seperti tofus, kerusakan sendi, atau batu saluran kemih.

Pemeriksaan pencitraan yang umum dilakukan meliputi radiografi konvensional (*X-ray*), ultrasonografi (USG), dan *computed tomography* (CT) *scan* yang saat ini menggunakan *dual energy computed tomography* (DECT). Setiap jenis pemeriksaan memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, dan pemilihan pemeriksaan tertentu dapat bergantung pada kondisi spesifik pasien serta tujuan dari evaluasi pencitraan.

Pemeriksaan radiografi konvensional (*X-ray*) digunakan untuk mencari adanya erosi pada sendi.¹² Pemeriksaan USG dapat menjadi pilihan untuk menggantikan *X-ray* dalam meningkatkan akurasi diagnosis dan menurunkan paparan radiasi. Hasil meta-analisis pada pemeriksaan *x-ray* menunjukkan sensitifitas 0,65 (CI 95%; 0,62-0,68) dan spesifisitas 0,89 (CI 95%; 0,87-0,91).¹³ Pemeriksaan USG apabila ditemukan *double contour sign* memiliki sensitifitas 0,70 (CI 95%; 0,58-0,79); 0,83 (CI 95%; 0,72-0,91) dan spesifisitas 0,95 (CI 95%; 0,87-0,98); 0,76 (CI 95%; 0,68-0,83).^{14,15} Pemeriksaan *Dual-Energy Computed Tomography* (DECT) menjadi metode pencitraan yang semakin populer untuk diagnosis artritis

gout. Pemeriksaan DECT menggunakan dua tingkat energi *x-ray* yang berbeda untuk mengidentifikasi dan membedakan kristal asam urat dari jaringan lunak, tulang, dan kalsium lainnya dalam tubuh. Hasil meta-analisis menunjukkan DECT memiliki akurasi yang tinggi dalam menegakan diagnosis artritis gout dengan sensitifitas 0,85 (CI 95%; 0,81-0,87); 0,81 (CI 95%; 0,77-0,86); 0,89 (CI 95%; 0,80-0,94) dan spesifisitas 0,94 (CI 95%; 0,93-0,96); 0,91 (CI 95%; 0,88-0,94); 0,91 (CI 95%; 0,85-0,95).¹⁵⁻¹⁷

BAB IV

PRINSIP UMUM TATALAKSANA HIPERURISEMIA DAN ARTRITIS GOUT

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
2	Setiap pasien hiperurisemia dan artritis gout harus mendapat edukasi memadai tentang artritis gout, modifikasi gaya hidup seperti menjaga berat badan ideal, pembatasan konsumsi makanan tertentu yang tinggi purin, latihan fisik teratur dan rencana tatalaksana efektif terhadap penyakit komorbid.	I	A	9,47
3	Setiap pasien artritis gout harus dilakukan anamnesis dan evaluasi penapisan secara sistematis untuk mencari adanya penyakit komorbid terutama yang berpengaruh terhadap terapi seperti gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, penyakit arteri perifer, obesitas, hipertensi, dan diabetes.	I	A	9,69

Rekomendasi 2. Setiap pasien hiperurisemia dan artritis gout harus mendapat edukasi memadai tentang artritis gout, modifikasi gaya hidup seperti menjaga berat badan ideal, pembatasan konsumsi makanan tertentu yang tinggi purin, latihan fisik teratur dan rencana tatalaksana efektif terhadap penyakit komorbid.

Edukasi dengan pendekatan interaktif dan berpusat pada pasien dapat meningkatkan pengetahuan pasien terhadap hiperurisemia dan artritis gout. Edukasi yang optimal akan mengatasi kesenjangan pengetahuan, ras, gender, status sosial-ekonomi, dan tingkat dukungan sosial. Edukasi dapat diberikan secara langsung, tertulis, atau melalui media *on-line* yang diberikan secara individu maupun kelompok.^{10,18} Edukasi yang lengkap meliputi penjelasan mengenai:

1. Artritis gout termasuk peran dari asam urat serum dan pembentukan kristal urat.
2. Tatalaksana artritis gout jangka panjang yang memerlukan kepatuhan pasien dan tidak menghentikan pengobatan tanpa persetujuan dokter.
3. Target asam urat serum <6 mg/dl dan pemeriksaan berkala dengan interval 6-12 bulan.
4. Tatalaksana non farmakologis dan farmakologis.

5. Modifikasi gaya hidup seperti menurunkan berat badan hingga ideal, menghindari alkohol, minuman yang mengandung gula pemanis buatan, makanan berkalori tinggi serta daging merah dan *seafood* berlebihan, serta dianjurkan untuk mengonsumsi makanan rendah lemak, dan latihan fisik teratur.
6. Komplikasi artritis gout apabila tidak diobati.
7. Tatalaksana artritis gout pada pasien dengan komorbid.¹⁹

Guideline ACR 2020 menyarankan pembatasan konsumsi alkohol, makanan yang mengandung purin, dan sirup jagung yang tinggi fruktosa pada pasien artritis gout.²⁰ *Guideline* APLAR 2021 menyarankan untuk mengurangi konsumsi alkohol untuk mencegah serangan artritis gout atau menurunkan kadar asam urat serum, sedangkan terdapat keterbatasan bukti ilmiah terhadap konsumsi makanan tinggi purin untuk mencegah serangan artritis gout atau menurunkan kadar asam urat serum.¹⁰

Pasien dengan hiperurisemia dan artritis gout direkomendasikan untuk **membatasi** konsumsi:^{20,21}

1. Alkohol
2. Minuman tinggi fruktosa
3. Makanan tertentu yang tinggi purin (seperti daging merah/ jeroan/produk olahan daging/*seafood*)

Konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko gout, dan risikonya meningkat seiring dengan peningkatan jumlah alkohol yang dikonsumsi. Bir dan minuman beralkohol sebaiknya dihindari, kecuali *wine* memiliki potensi yang lebih rendah dalam meningkatkan risiko gout.²¹ Minuman tinggi fruktosa dan minuman ringan berpemanis gula terbukti dapat meningkatkan kadar asam urat serum. Sedangkan, buah segar (utuh) dan minuman bebas fruktosa tidak ditemukan bukti meningkatkan risiko kadar asam urat serum.²¹ Penelitian yang membedakan sumber fruktosa menjadi minuman berpemanis, jus buah dan buah-buahan segar (bukan jus) menunjukkan bahwa minuman berpemanis dan jus buah dapat meningkatkan risiko gout, sedangkan buah-buahan (bukan jus) tidak memiliki risiko yang sama.²²

Daging merah, jeroan, dan produk daging olahan dapat meningkatkan kadar asam urat serum dan risiko gout, sehingga konsumsinya sebaiknya dibatasi. Konsumsi *seafood*, terutama udang, lobster, kepiting dan kerang, juga perlu dibatasi karena dapat meningkatkan kadar asam urat serum dan risiko gout.²¹ Sebaliknya, penelitian tentang konsumsi sayuran yang kaya purin (seperti asparagus, bayam, brokoli, dan yang lainnya) ternyata tidak meningkatkan risiko hiperurisemia dan gout. Suatu meta-analisis menemukan bahwa konsumsi sayuran kaya purin tidak berhubungan dengan peningkatan risiko hiperurisemia (OR 1,10; 95% CI 0,88-1,39) dan bahkan memiliki efek protektif terhadap gout (OR 0,86; 95% CI 0,75-0,98).²³ Studi oleh Zhang *et al*, juga

menemukan perbedaan antara asupan purin dari sumber hewani dan nabati terhadap risiko serangan gout berulang. Konsumsi purin dari hewan meningkatkan risiko serangan gout berulang, sedangkan konsumsi purin dari tumbuhan tidak menunjukkan efek yang sama,²⁴ oleh karena itu, konsumsi sayuran secara umum, termasuk yang kaya purin tetap boleh dikonsumsi tanpa pembatasan.²¹

Olahraga yang dianjurkan adalah jenis olahraga aerobik sedang karena menunjukkan hasil adanya penurunan asam urat serum dalam serum dibandingkan dengan jenis olah raga berat yang dapat meningkatkan sementara kadar asam urat serum. Status hidrasi juga perlu diperhatikan karena keadaan dehidrasi dapat menyebabkan hiperurisemia dan presipitasi asam urat.²⁵ ACR 2020 merekomendasikan dalam kondisi tertentu penurunan berat badan.²⁰ APLAR 2021 menganjurkan penurunan berat badan untuk mencegah serangan artritis gout dan menurunkan kadar asam urat serum. Hasil studi menunjukkan setiap peningkatan indeks massa tubuh (IMT) terjadi peningkatan risiko artritis gout pada setiap pasien (*Odd ratio* [OR] 2,83; CI 95% 2,17-3,67), walaupun IMT tidak berhubungan dengan kejadian serangan artritis gout (OR 0,61 CI 95% 0,32-1,16).^{10,28} Berkaitan dengan penyakit kardiovaskular, hasil penelitian dari *American Heart Association* (AHA) menunjukkan adanya peningkatan risiko penyakit kardiovaskular apabila kadar asam urat serum ≥ 5 mg/dL.²⁹ Sebuah meta-analisis menunjukkan adanya hubungan

antara kadar asam urat serum dengan sindroma metabolik (95% CI 0.54–0.61) ($p < 0.00001$). Pasien dengan sindroma metabolik memiliki kadar asam urat serum yang lebih tinggi daripada pasien tanpa sindroma metabolik. Penilaian kadar asam urat serum dapat digunakan untuk diagnosis dini, menemukan biomarker baru, dan menjadi target baru untuk tatalaksana pasien dengan sindroma metabolik.³⁰

Rekomendasi 3. Setiap pasien artritis gout harus dilakukan anamnesis dan evaluasi penapisan secara sistematis untuk mencari adanya penyakit komorbid terutama yang berpengaruh terhadap terapi seperti gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, penyakit arteri perifer, obesitas, hipertensi, dan diabetes.

Panduan penatalaksanaan artritis gout dari *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) tahun 2022 menyatakan untuk melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap untuk menilai gejala dan tanda artritis gout. Gejala dan tandanya yaitu adanya nyeri hebat yang mendadak (seringkali dalam semalam) disertai kemerahan dan pembengkakan, pada salah satu atau kedua sendi metatarsophalangeal pertama (MTP-1) atau ditemukan tofus.³¹ Kriteria klasifikasi gout dari ACR/EULAR tahun 2015 dapat menjadi dasar dalam melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk membantu penegakkan diagnosis gout. Pasien juga harus dilakukan evaluasi penapisan untuk mencari adanya penyakit

komorbid terutama yang berpengaruh terhadap terapi seperti gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, penyakit arteri perifer, obesitas, hipertensi, dan diabetes (penjelasan lebih lanjut di rekomendasi 14 sampai dengan 16).

BAB V

TATALAKSANA FARMAKOLOGIS HIPERURISEMIA ASIMTOMATIS

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
4	Pasien dengan hiperurisemia asimtomatis belum dapat direkomendasikan mendapat terapi penurun kadar asam urat serum, kecuali pada kondisi tertentu	I-II	B-C	9,40

Rekomendasi 4. Pasien dengan hiperurisemia asimtomatis belum dapat direkomendasikan mendapat terapi penurun kadar asam urat serum, kecuali pada kondisi tertentu

Tatalaksana hiperurisemia asimtomatis dianjurkan untuk modifikasi gaya hidup, termasuk pola diet seperti pada prinsip umum tatalaksana hiperurisemia dan artritis gout (lihat rekomendasi 2 & 3). Penggunaan terapi penurun kadar asam urat serum pada hiperurisemia asimtomatis masih kontroversial. Sampai saat panduan tatalaksana ini diterbitkan, belum cukup bukti ilmiah untuk merekomendasikan pemberian segera terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien hiperurisemia asimtomatis, selain modifikasi gaya hidup. *Guideline* dari ACR tahun 2020 tidak merekomendasikan penggunaan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien hiperurisemia asimtomatik tanpa adanya riwayat serangan artritis gout atau adanya tofus.²⁰

Guideline dari APLAR 2021 juga menyatakan belum memiliki dasar yang cukup kuat untuk merekomendasikan ataupun sebaliknya menentang pemberian terapi penurun kadar asam urat serum.¹⁰ *Guideline* dari Jepang di tahun 2011 sedikit berbeda, karena dengan cukup tegas menyatakan pemberian terapi penurun asam urat serum pada pasien hiperurisemia asimtomatis dengan kadar asam urat serum >8 mg/dl.³²

Pada pedoman ini, tim penyusun menyepakati bahwa **belum dapat merekomendasikan sehubungan keterbatasan bukti ilmiah** untuk pemberian terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien hipeurisemia yang tidak memiliki riwayat serangan akut artritis gout atau tidak ditemukan adanya komplikasi akibat hiperurisemia.

Pasien hiperurisemia asimtomatis dipertimbangkan pemberian terapi penurun kadar asam urat serum apabila memiliki kadar asam urat serum >9 mg/dl disertai adanya bukti salah satu dari kondisi berikut yaitu gambaran *double contour* pada pemeriksaan ultrasonografi sendi, pemeriksaan cairan sendi terdapat kristal monosodium urat, terbukti adanya batu saluran kemih.

Beberapa bukti yang menjadi dasar rekomendasi, antara lain sebuah penelitian kohort tahun 1987 terhadap 2,046 laki-laki sehat (*the Normative Aging Study*) yang diikuti selama 14.9 tahun yang dilakukan pemeriksaan dan pengukuran kadar asam urat serum serial. Kadar asam urat serum ≥ 9 mg/dl, memiliki insidensi

terjadinya artritis gout adalah 4,9%, dibandingkan pada mereka yang kadar asam urat serum antara 7 - 8,9 mg/dl.

Mereka yang memiliki kadar asam urat serum <7 mg/dl, insidensi terjadinya artritis gout sebesar 0,1%. Kadar asam urat serum ≥ 9 mg/dl yang bertahan selama 5 tahun menunjukkan peningkatan insiden kumulatif terjadinya artritis gout sebesar 22%.³³ Manfaat terapi penurun kadar asam urat serum dianggap tidak signifikan dibandingkan risiko terapi, dan juga sampai saat rekomendasi ini dibuat, belum ada bukti untuk menjadi dasar mengenai target kadar asam urat serum pada pasien hiperurisemia asimtomatis.

Systematic review tentang panduan praktik klinis dan konsesus penatalaksanaan pada pasien hiperurisemia asimtomatis didapatkan 14 panduan/rekomendasi terkait pemberian terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien hiperurisemia asimtomatis. Lima panduan/konsensus secara eksplisit tidak merekomendasikan pengobatan dalam keadaan apapun. Tiga panduan/konsensus merekomendasikan pemberian terapi penurun kadar asam urat serum untuk pasien hiperurisemia asimtomatis dengan penyakit penyerta atau memiliki kadar asam urat serum yang sangat tinggi, tetapi kadar asam urat serum memiliki rentang yang bervariasi mulai dari 8,0 mg/dL hingga 13,0 mg/dL. Konsensus Portugal tidak konsisten karena menyatakan tidak ada terapi penurun kadar asam urat serum yang direkomendasikan sebagai prinsip umum, namun di sisi lain juga menyatakan bahwa terapi penurun kadar asam urat serum

direkomendasikan untuk pasien hiperurisemia asimtomatis dengan kadar asam urat serum >9 mg/dL. Belum ada bukti yang secara langsung mendukung pemberian terapi penurun kadar asam urat serum untuk hiperurisemia asimtomatis dan rekomendasi tersebut hanya dibuat sehubungan dengan timbulnya risiko kejadian kardiovaskular.³⁴

BAB VI

TATALAKSANA FARMAKOLOGIS

ARTRITIS GOUT AKUT & INTERKRITIKAL

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
5	Monoterapi kolkisin atau OAINS atau kortikosteroid direkomendasikan pada serangan artritis gout akut	I	A-B	9,25
6	Terapi kombinasi kolkisin dengan OAINS atau kolkisin dengan kortikosteroid direkomendasikan pada serangan artritis gout akut dengan manifestasi poliartritis atau gagal monoterapi	I	A-B	9,63
7	Terapi Anti IL-1 direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada serangan artritis gout akut	I	B	8,81
8	Terapi <i>adrenocorticotrophic hormone</i> (ACTH) belum dapat direkomendasikan pada serangan artritis gout akut	II	B	9,10
9	Terapi penurun kadar asam urat serum direkomendasikan untuk dimulai dan tetap dilanjutkan baik pada saat serangan akut maupun diluar serangan akut dan dipertahankan target kadar asam urat serum <6 mg/dl	I	A	9,33
10	Terapi profilaksis dengan kolkisin atau OAINS dosis rendah atau kortikosteroid dosis rendah direkomendasikan pada awal pemberian terapi penurun kadar asam urat serum	I	A	9,42

Serangan artritis gout akut harus mendapat penanganan secepat mungkin. Pasien harus diedukasi dengan baik untuk dapat mengenali gejala dini agar supaya penanganan awal serangan artritis gout akut dapat segera diberikan. Pilihan obat untuk penanganan awal harus mempertimbangkan ada tidaknya kontraindikasi obat, serta pengalaman pasien dengan obat-obat sebelumnya.¹¹

Serangan artritis gout akut dapat dipicu oleh:¹¹

1. Perubahan kadar asam urat serum yang mendadak. Peningkatan atau penurunan mendadak kadar asam urat serum dapat memicu serangan artritis gout akut. Peningkatan kadar asam urat serum ini dipicu oleh konsumsi makanan atau minuman tinggi purin. Sementara penurunan kadar asam urat serum dapat terjadi pada awal terapi obat penurun kadar asam urat serum.
2. Obat-obat yang meningkatkan kadar asam urat serum, seperti: antihipertensi golongan thiazide dan *loop diuretic*, heparin intravena, siklosporin.
3. Kondisi lain seperti trauma, operasi dan perdarahan (penurunan volume intravaskular), dehidrasi, infeksi, dan pajanan kontras radiografi.

Rekomendasi 5. Monoterapi kolkisin atau OAINS atau kortikosteroid direkomendasikan pada serangan artritis gout akut

Kolkisin adalah obat yang sering digunakan untuk penanganan serangan artritis gout akut di berbagai negara. Obat ini adalah substrat untuk CYP3A4 dan P-glikoprotein (P-gp). Kemampuan kolkisin untuk mengikat dimer tubulin mencegah polimerisasi mikrotubulus dengan mengikat subunit proteinnya, yang mengganggu kemotaksis dan fagositosis. Selain itu, kolkisin diduga mengganggu fungsi leukosit, menghambat mobilisasi, degranulasi lisosom, kemotaksis, dan diapedesis.^{36,37}

Hasil meta analisis menunjukkan kolkisin dosis rendah (1,5-1,8 mg/dl) merupakan dosis yang efektif untuk pasien artritis gout akut dibandingkan dengan plasebo (RR 2,43; CI 95% 1,05-5,64). Kolkisin dosis rendah dibandingkan dengan kolkisin dosis tinggi (4,5-4,8 mg/dl) memiliki efektivitas yang sama dalam menangani nyeri pada pasien artritis gout akut (RR 0,87; CI 95% 0,56-1,36).^{10,20} Kolkisin dosis rendah memiliki manfaat dan efektivitas yang sama dengan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) (RR 0,97; CI 95% 0,82-1,15).³⁶ Kami menyarankan pemberian kolkisin dosis 1 mg dilanjutkan dosis 0,5 mg satu jam setelahnya. Monoterapi menggunakan kolkisin dianjurkan pada pasien yang mengalami serangan artritis gout akut dengan nyeri ringan sampai sedang dan mengenai ≤ 2 sendi. Serangan dengan nyeri berat dan mengenai banyak sendi direkomendasikan menggunakan terapi kombinasi.³⁸

Kolkisin tidak boleh diberikan pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal berat dan juga tidak boleh diberikan pada pasien yang mendapat terapi penghambat P-glikoprotein dan/atau CYP3A4 seperti siklosporin atau klaritromisin.^{11,37}

Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) memiliki efek anti inflamasi dan anti nyeri dengan efikasi yang baik. Kondisi klinis merupakan hal yang penting sebagai pertimbangan dalam memilih jenis OAINS seperti pemilihan pasien yang tepat, pemantauan rutin mengamati efek samping yang mungkin terjadi pada gastrointestinal, kardiovaskular, dan ginjal.³⁹ Terapi OAINS diberikan mulai dari dosis tinggi selama 3-5 hari dan dapat diturunkan sesuai dengan kondisi pasien.⁴⁰

Hasil meta-analisis menunjukkan OAINS dapat meredakan nyeri dalam 24 jam dibandingkan dengan plasebo (RR 2,75; CI 95% 1,13-6,72). OAINS non selektif dan selektif memiliki efektivitas yang sama dalam meredakan nyeri, mengurangi inflamasi, dan memperbaiki fungsi sendi (MD 0,03; CI 95% (-0,07)-0,14; MD 0,08; (-0,07)-0,22; MD 0,04; (-0,17)-0,25), tetapi efek samping yang terjadi lebih tinggi pada kelompok OAINS non selektif (RR 1,94; CI 95% 1,36-2,78).⁴¹

Pemilihan OAINS pada pasien artritis gout akut memperhatikan beberapa kondisi. Keterangan lebih lengkap dapat dilihat pada Panduan penggunaan OAINS IRA tahun 2014.³⁸

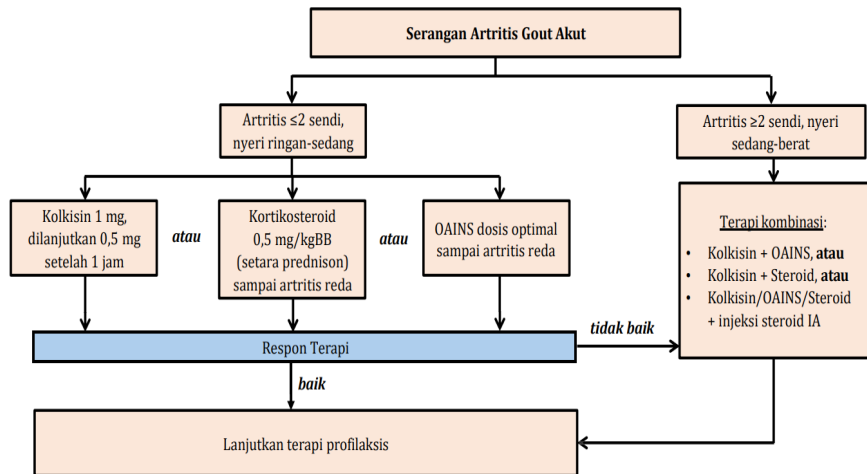
Kortikosteroid memiliki kemampuan antiinflamasi yang poten sehingga sering digunakan untuk meredakan inflamasi pada berbagai penyakit seperti penyakit autoimun dan autoinflamasi. Efek antiinflamasi dan immunosupresifnya menekan fungsi sel-sel imun dan sel-sel radang lainnya.⁴² Kortikosteroid oral atau intravena atau injeksi intraartikuler dapat menjadi pilihan untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat yang mengalami serangan artritis gout akut.⁴³

Kortikosteroid dan OAINS memiliki efikasi yang sama dalam mengatasi serangan artritis gout akut (MD 0,15; CI 95% (-2,71)-3,02), (MD 0,33; CI 95% 0,07-0,69), dan (MD 0,21; CI 95% (-2,22)-1,8).⁴¹ Kortikosteroid dan OAINS juga memiliki profil keamanan yang relatif sama (RR 0,76; CI 95% 0,47-1,23) dan (RR 0,09; CI 95% 0,01-1,67).^{44,45}

Rekomendasi 6. Terapi kombinasi kolkisin dengan OAINS atau kolkisin dengan kortikosteroid direkomendasikan pada serangan artritis gout akut dengan manifestasi poliartritis atau gagal monoterapi

Terapi kombinasi disarankan pada pasien yang mengalami serangan artritis gout akut derajat sedang-berat dengan jumlah sendi >2 atau pada pasien dengan respon yang tidak adekuat (derajat nyeri berkurang <20% dalam 24 jam atau < 50% setelah 24 jam).^{38,46} Beberapa anjuran terapi kombinasi yaitu kolkisin dengan

OAINS, kolkisin dengan kortikosteroid oral atau kortikosteroid intraartikular dengan semua modalitas.⁴⁶ Tidak direkomendasikan penggunaan terapi kombinasi yang sejenis.³⁸



Bagan 2. Alur Tatalaksana Gout Akut³⁸

Rekomendasi 7. Terapi Anti IL-1 direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada serangan arthritis gout akut

Interleukin-1 (IL-1) merupakan sitokin pro-inflamasi protropik yang bekerja dengan mengikat reseptor IL-1. Molekul IL-1 terdiri dari IL-1 α dan IL- β . Penghambatan pada reseptor IL-1 dapat menurunkan aktifitas sistem imun dan inflamasi. Contoh obat anti IL-1 adalah anakinra, kanakinumab, dan rilonacept. Obat-obatan ini dapat diinjeksikan dalam dosis tunggal atau dosis berulang.^{47,48}

Hasil *systematic review* dengan kualitas sedang menunjukkan terapi anti IL-1 aman dan efektif untuk menangani serangan artritis gout akut dan menjadi pilihan pada pasien yang tidak memungkinkan menggunakan terapi standar.^{48,49} Hasil meta-analisis yang membandingkan injeksi rilonacept 320 mg dosis tunggal dengan indometasin dosis maksimal 50 mg tiga kali sehari selama tiga hari menunjukkan rilonacept kurang meredakan nyeri dengan risiko efek samping yang sama (MD -2,52; CI 95% (-0,29)-(-4,75) dan (RR 1,19; CI 95% 0,75-1,88)).⁴⁷

Kanakinumab merupakan salah satu jenis anti IL-1 yang bekerja dengan cara menetralisasi IgG1-*type* mAb langsung ke IL-1 β , sehingga menghambat ikatan antara IL-1 β dan IL-1R1.⁴⁸ Kanakinumab memiliki waktu paruh yang lama dalam tubuh sekitar 3-4 minggu. Terapi anti-IL-1 β (Kanakinumab) dapat menjadi pilihan untuk terapi artritis gout.⁴⁸

Hasil dua meta-analisis menunjukkan injeksi kanakinumab lebih efektif dalam menurunkan nyeri dibandingkan dengan injeksi triamsinolon intra-artikuler (MD -14,59 mm; CI 95% [-19,42]-[-9,77]) dan (MD -10,57; CI 95% [-15,24]-[-5,9]).^{47,50} Perbaikan pasien secara keseluruhan juga lebih baik pada kelompok injeksi kanakinumab (RR 1,44; CI 95% 1,28-1,61) dan (RR 1,37; CI 95% 1,16-1,61)).^{47,50} Injeksi kanakinumab dapat diberikan sebagai pilihan terapi serangan artritis gout akut pada pasien yang memiliki kontraindikasi menggunakan terapi standar.⁴⁹ Perlu

dipertimbangkan biaya penggunaan kanakinumab yang 5000 kali lebih tinggi dibandingkan injeksi triamsinolon.⁴⁷

Obat golongan anti IL-1 sampai saat rekomendasi disusun belum tersedia di Indonesia.

Rekomendasi 8. Terapi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) belum dapat direkomendasikan pada serangan artritis gout akut

Adrenocorticotropic hormone (ACTH) merupakan salah satu terapi yang diduga efektif dalam menangani serangan artritis gout akut pada tahun 1950. ACTH termasuk protein yang disebut melanokortin yang semuanya berasal dari prekursor yang sama yaitu proopiomelanokortin. Melanokortin bekerja pada reseptor melanocortin (MC-R) yang memberikan efek ke berbagai tipe sel termasuk sel imun. ACTH terikat pada MC-R tipe 3 pada makrofag dan menurunkan respon inflamasi. Makrofag menjadi kunci penting pada fase awal inflamasi artritis gout, sehingga ini menjadi alasan kenapa ACTH diduga dapat menjadi pilihan terapi pada serangan artritis gout akut.⁵¹

Berdasarkan hasil satu RCT menunjukkan ACTH dan betametason memiliki efektifitas dan keamanan yang sama pada pasien yang mengalami serangan artritis gout akut, tetapi ACTH memiliki efek samping yang lebih rendah pada aksis *Hypothalamic Pituitary Adrenal* (HPA).⁵¹ Sampai dengan rekomendasi ini disusun, belum

ada meta-analisis atau *systematic review* pendukung terkait manfaat terapi menggunakan ACTH pada pasien artritis gout, sehingga tim penyusun beranggapan bukti ilmiah masih sangat terbatas.

Rekomendasi 9. Terapi penurunan kadar asam urat serum direkomendasikan untuk dimulai dan tetap dilanjutkan baik pada saat serangan akut maupun diluar serangan akut dan dipertahankan target kadar asam urat serum <6 mg/dl

Obat penurunan kadar asam urat serum diklasifikasi menjadi 3 golongan utama yaitu golongan penghambat xantin oksidase (Allopurinol dan Febuxostat), Urikosurik (Probenecid), dan Enzim urat oksidase (Pegloticase yang saat ini belum ada di Indonesia). Penggunaan jenis obat penurunan kadar asam urat serum disesuaikan dengan kondisi klinis dan kontra indikasi yang ada pada pasien.¹¹

Hasil tiga meta-analisis menunjukkan pemberian terapi penurunan kadar asam urat serum pada saat serangan tidak memperberat dan menambah durasi nyeri (MD -0,42; CI 95% (-0,42)-1,78), dan (MD 0,06; CI 95% (-0,13)-0,25). Tidak ada perbedaan yang bermakna pada durasi resolusi, kadar *C-reactive* protein (CRP) dan laju endap darah (LED) (MD -1,14; CI 95% (-5,63)-3,36) dan (MD -2,51; CI 95% (-5,46)-0,45).⁵²⁻⁵⁴ Pada pasien gout akut yang belum pernah mendapat terapi penurunan kadar asam urat serum, IRA beranggapan dapat merekomendasikan pemberian selama

serangan gout akut, hal ini sejalan dengan panduan tatalaksana artritis gout dari APLAR.¹⁰

Dosis awal allopurinol dimulai ≤ 100 mg/ hari atau ≤ 50 mg/ hari pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Dosis tersebut dievaluasi selama 2-4 minggu, apabila target kadar asam urat serum belum tercapai maka dosis allopurinol dapat ditingkatkan sampai target kadar asam urat serum tercapai, dosis maksimal 800 mg/hari. Dosis awal febuxostat dimulai ≤ 40 mg/ hari dan dievaluasi selama 2-4 minggu, apabila target kadar asam urat serum belum tercapai maka dosis dapat ditingkatkan, dosis maksimal 120 mg/ hari. Febuxostat tidak memerlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.^{20,55}

Kadar asam urat serum harus dimonitor dan diupayakan < 6 mg/dl. Kecuali pada pasien dengan gout berat (terdapat topi, artropati kronis, sering terjadi serangan artritis gout walaupun kadar asam urat serum sudah < 6 mg/dl), target kadar asam urat serum diupayakan sampai < 5 mg/dl untuk melarutkan kristal monosodium urat.^{56,57}

Rekomendasi 10. Terapi profilaksis dengan kolkisin atau OAINS dosis rendah atau kortikosteroid dosis rendah direkomendasikan pada awal pemberian terapi penurunan kadar asam urat serum

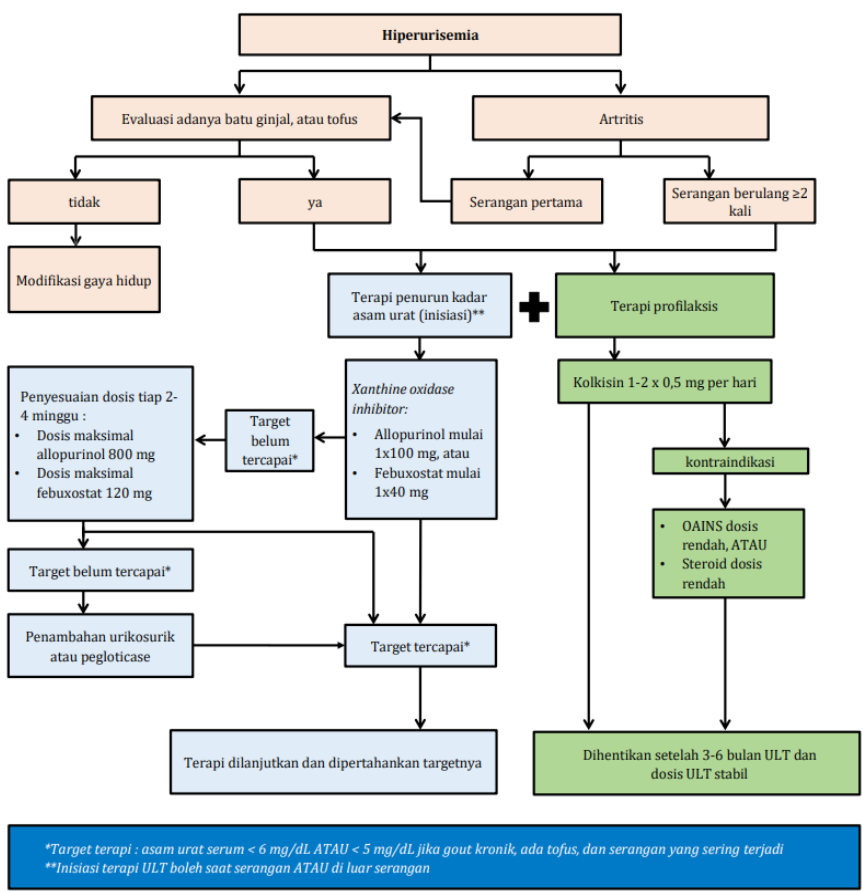
Kerusakan sendi terus terjadi pada fase interkritikal karena deposisi kristal MSU, inflamasi subklinis dan erosi tulang.^{1,58}

Penghentian terbentuknya kristal MSU dan melarutkan kristal yang sudah ada merupakan satu-satunya cara untuk menghambat proses penyakit secara permanen.^{59,60}

Profilaksis terjadinya serangan artritis gout akut pada pasien yang mendapat terapi penurun kadar asam urat serum diberikan selama 3-6 bulan sejak awal pemberian terapi penurun kadar asam urat serum, dengan kolkisin dosis rendah (0.5–1 mg/hari). Kolkisin terbukti menurunkan frekuensi dan derajat serangan artritis gout akut, serta tidak meningkatkan kejadian efek samping seperti risiko kanker, sepsis, sitopenia, dan miotoksisitas.⁶¹ Pemberian kolkisin sampai enam bulan bersamaan terapi penurun kadar asam urat serum terbukti dapat ditolerir dengan baik.⁵

Obat antiinflamasi non steroid atau kortikosteroid bisa menjadi alternatif pada pasien yang mengalami intoleransi atau kontraindikasi kolkisin.^{10,20,62} atau OAINS dosis rendah (contohnya naproxen 2x250 mg) pada pasien yang mengalami intoleransi atau kontraindikasi kolkisin. Pemberian OAINS dosis kecil seperti naproxen 2x250 mg atau etoricoxib 1x60 mg memiliki efektifitas yang sama dengan kolkisin tetapi risiko efek samping harus menjadi pertimbangan apalagi penggunaan jangka panjang. Kortikosteroid dosis kecil setara prednison 7,5 mg juga bisa menjadi alternatif walaupun efektifitasnya tidak sebaik kolkisin.⁶³ Anti IL-1 dapat menjadi alternatif pada pasien yang tidak dapat menggunakan kolkisin, OAINS, dan kortikosteroid.⁶²

Apabila terdapat serangan artritis gout akut di tengah terapi profilaksis menggunakan kolkisin, dianjurkan penambahan antiinflamasi lain yaitu OAINS atau kortikosteroid.³⁸ Uraian terkait obat kolkisin, OAINS dan kortikosteroid bisa dibaca pada lampiran 2.



Bagan 3. Alur Tatalaksana Penurun Kadar Asam Urat Serum⁴⁰

BAB VII

TATALAKSANA ARTRITIS GOUT KRONIS

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
11	Terapi penurun kadar asam urat serum direkomendasikan pada pasien artritis gout kronis dengan atau tanpa tofus	I	A	9,63
12	Target kadar asam urat serum direkomendasikan <5 mg/dL pada artritis gout kronis	I	A	9,47
13	Terapi profilaksis serangan artritis akut direkomendasikan pada pasien artritis gout kronis yang mendapat obat penurun kadar asam urat serum	I	A	9,40

Rekomendasi 11. Terapi penurun kadar asam urat serum direkomendasikan pada pasien artritis gout kronis dengan atau tanpa tofus

Terapi penurun kadar asam urat serum dianjurkan pada pasien artritisgoutkronisuntukmenjagakadarasamuratserum,mencegah serangan, dan mengurangi komplikasi akibat hiperurisemia. Hasil meta-analisis penggunaan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout kronis terbukti efektif dalam menjaga kadar asam urat serum, mencegah serangan, dan mengurangi komplikasi akibat hiperurisemia (RR 9,13; CI 95% 2,33-35,87)

dan meningkatkan kualitas hidup pasien secara global (RR 1,83; CI 95% 1,05-3,19).⁸⁸

Penggunaan jenis terapi penurun kadar asam urat serum disesuaikan dengan kondisi klinis dan kontra indikasi yang ada pada pasien.¹¹ Pasien artritis gout yang mendapatkan terapi penurun asam urat serum tetapi belum mencapai target, sering mengalami serangan artritis gout, dan memiliki tofus yang tidak membaik walaupun telah menggunakan terapi golongan penghambat xantin oksidase, urikosurik, atau intervensi lainnya yang optimal, dapat digunakan obat pegloticase.²⁰ Pemilihan terapi penurun kadar asam urat serum mengacu pada alur penanganan 2 dan tabel lampiran 2.

Rekomendasi 12. Target kadar asam urat serum direkomendasikan <5 mg/dL pada artritis gout kronis

Target kadar asam urat serum pada pasien dengan artritis gout kronis dengan atau tanpa tofi adalah <5 mg/dL untuk melarutkan kristal monosodium urat.^{20,31,60,64} Kadar asam urat serum <3 mg/dl tidak disarankan dalam jangka panjang karena diduga dapat menyebabkan penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Parkinson, Alzheimer, dan penyakit motorik lainnya.^{25,65–67} Semua pilihan obat untuk menurunkan kadar serum asam urat serum dimulai dengan dosis rendah dan titrasi dosis meningkat sampai tercapai target kadar asam urat serum dan bertahan sepanjang

hidup.^{11,20} Pemberian obat penurun kadar asam urat serum bertujuan untuk menurunkan kadar asam urat serum dalam serum pasien.

Guideline NICE 2022 mempertimbangkan target kadar asam urat serum dibawah 5 mg/dL pada pasien gout yang memiliki topus atau artritis gout kronis atau yang sering mengalami serangan artritis gout akut walaupun kadar asam urat serum dibawah 6 mg/dL.³¹

Rekomendasi 13. Terapi profilaksis serangan artritis akut direkomendasikan pada pasien artritis gout kronis yang mendapat obat penurun kadar asam urat serum

Profilaksis terjadinya serangan artritis gout akut pada pasien yang mendapat terapi penurun kadar asam urat serum diberikan selama 3-6 bulan sejak awal pemberian terapi penurun kadar asam urat serum, dengan kolkisin dosis rendah (0.5–1 mg/hari) atau OAINS dosis rendah pada pasien yang mengalami intoleransi atau kontraindikasi kolkisin.^{10,20} Apabila kolkisin dan OAINS dikontraindikasikan, maka dapat diberikan kortikosteroid dosis rendah.⁶⁸ Profilaksis dapat diberikan selama 3-6 bulan.²⁰

Hasil meta-analisis menunjukkan serangan artritis gout akut lebih rendah pada kelompok yang diberikan profilaksis 30,5% dibandingkan dengan kelompok tanpa profilaksis 55,9% (RR 0,36; CI 95% 0,27-0,48).²⁰ Kolkisin yang dikombinasikan dengan

allopurinol atau febuxostat memiliki efektifitas yang sama dalam menurunkan risiko terjadinya serangan artritis gout akut (RR 0,48; CI 95% 0,32-0,74), sedangkan risiko serangan artritis gout akut pada kelompok allopurinol lebih rendah dibandingkan dengan probenecid (0,4 vs 1,24 serangan per bulan, $p < 0,0001$).¹⁰ Penjelasan pemilihan dan pemberian profilaksis saat memulai terapi penurun kadar asam urat serum merujuk pada BAB gout akut (paragraph terakhir).

BAB VIII

TATALAKSANA ARTRITIS GOUT DENGAN PENYAKIT KOMORBID

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
14	Pemilihan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout dengan komorbid penyakit jantung direkomendasikan sama dengan pasien tanpa komorbid penyakit jantung	I-II	A-B	9,06
15	Pasien artritis gout dengan komorbid diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia direkomendasikan pemilihan obat yang memberi manfaat tambahan menurunkan kadar asam urat serum	I-II	A-B	9,54
16	Pasien artritis gout dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) direkomendasikan pemberian obat penurun kadar asam urat serum dengan penyesuaian dosis saat memulai terapi	I	A-B	9,63

Rekomendasi 14. Pemilihan terapi penurun asam urat serum pada pasien dengan komorbid penyakit jantung direkomendasikan sama dengan pasien tanpa komorbid penyakit jantung

Pemilihan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout yang memiliki penyakit jantung masih diperdebatkan.

Hasil meta-analisis mengindikasikan pemberian allopurinol pada pasien artritis gout menurunkan risiko terjadinya efek samping kardiovaskular (RR 0,65; CI 95% 0,46-0,91; p=0,012) dan risiko infark miokard (RR 0,47; CI 95% 0,27-0,80; p=0,01) dibandingkan kelompok kontrol.⁶⁹ Meta analisis yang dilakukan oleh Jian Hao deng dkk, menyimpulkan penggunaan febuxostat dibandingkan Allopurinol pada populasi Asia dikaitkan dengan peningkatan risiko kardiovaskular yang signifikan pada pasien gout maupun tanpa gout.⁷⁰ Hasil penelitian terbaru berbeda dimana febuxostat tidak berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskular (OR 0,93; CI 95% 0,75-1,15; p=0,52).⁷¹ Salah satu pedoman internasional menyebutkan bahwa pasien artritis gout dengan penyakit jantung yang menerima febuxostat perlu diganti dengan pilihan terapi penurun kadar asam urat serum lainnya²⁰, sedangkan pedoman dari Asia-Pasifik menyatakan tidak memiliki bukti ilmiah yang cukup kuat untuk menyarankan atau menentang penggunaan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout dengan penyakit jantung.¹⁰ Atas pertimbangan hasil meta analisis terbaru yang ada saat ini belum memberikan hasil yang konsisten, maka IRA belum dapat merekomendasikan atau menentang pemberian febuxostat sebagai pilihan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout dengan penyakit jantung.

Rekomendasi 15. Pasien artritis gout dengan komorbid diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia direkomendasikan pemilihan obat yang memberi manfaat tambahan menurunkan kadar asam urat serum

Penghambat *Sodium-glucose cotransporter-2* (SGLT-2) merupakan obat anti diabetes oral golongan baru untuk mengobati pasien *diabetes mellitus* tipe 2 (DM tipe 2). Penghambat SGLT-2 memiliki manfaat kardioprotektif, renoprotektif, dan beberapa studi juga menunjukkan efek menurunkan kadar asam urat serum.⁷² Penghambat SGLT-2 bekerja dengan menghambat reabsorpsi glukosa dan natrium di dalam tubulus proksimal ginjal, menyebabkan peningkatan glukosa urin dan ekskresi natrium, dan meningkatkan volume urin, yang kemudian menurunkan kadar glukosa darah. Peningkatan volume urin ini juga dapat meningkatkan ekskresi asam urat yang bisa menjelaskan penurunan kadar asam urat serum.⁷² Mekanisme lain yaitu terjadi penghambatan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal lewat *Glucose transporters-9* (GLUT-9).^{73,74}

Penelitian RCT oleh Hussain dkk, penghambat SGLT-2 memiliki potensi kuat untuk menurunkan kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2 dibandingkan obat DM lainnya, namun apabila sulit mendapatkan penghambat SGLT-2 atau memiliki kontraindikasi penggunaan obat tersebut maka alopurinol dapat diberikan.⁷⁵ Hasil dua meta-analisis menunjukkan penghambat SGLT-2 secara

konsisten menurunkan kadar asam urat serum (WMD -37,73 $\mu\text{mol/L}$, CI 95% [-40,51]-[34,95]) dan (MD -34,07 $\mu\text{mol/L}$, CI 95% [-37,00]-[31,14]).^{73,74} Hasil meta-analisis lain menunjukkan penghambat SGLT-2 dapat menjadi pilihan pada pasien DM tipe 2 yang memiliki risiko tinggi terkena artritis gout karena memberi manfaat tambahan.⁷²

Pemilihan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien dengan artritis gout dan hipertensi harus disesuaikan dengan kondisi klinis masing-masing pasien, mempertimbangkan efek samping dan interaksi obat. Allopurinol dan febuxostat merupakan pilihan utama, dengan losartan sebagai agen terapi anti hipertensi yang memberikan keuntungan tambahan dalam pengelolaan kedua kondisi tersebut. Hasil penelitian menunjukkan alopurinol dan febuxostat memiliki efektifitas yang sama pada pasien artritis gout dengan hipertensi. Losartan dapat menurunkan tekanan darah sekaligus menurunkan kadar asam urat serum sehingga disebut juga sebagai agen urikosurik.^{76,77} Apabila dibandingkan dengan golongan angiotensi reseptor bloker yang lain seperti Valsartan, Losartan memiliki efek menurunkan tekanan darah dan menurunkan kadar asam urat serum yang lebih baik.⁷⁸

Pemilihan terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien dengan artritis gout dan dyslipidemia berdasarkan meta analisa oleh Abolfazl Akbari dkk menunjukkan statin berhubungan secara signifikan terhadap penurunan kadar asam urat serum khususnya

atorvastatin yang terbukti paling efektif dalam menurunkan kadar asam urat serum. Atorvastatin merupakan agen penurun kolesterol yang paling tepat untuk pasien dengan atau beresiko mengalami hiperurisemia.⁷⁹

Atorvastatin memiliki efek menurunkan reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal yang menyebabkan peningkatan ekskresi asam urat pada urin, dan obat ini dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang berkorelasi dengan penurunan kadar asam urat serum.⁸⁰

Rekomendasi 16. Pasien artritis gout dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) direkomendasikan pemberian obat penurun kadar asam urat serum dengan penyesuaian dosis

Penentuan dosis terapi penurun kadar asam urat serum harus memperhatikan bersihan kreatinin pada pasien artritis gout dengan penyakit ginjal kronis. Pedoman internasional menyatakan golongan penghambat xantin oksidase seperti febuxostat sebagai pilihan terapi lini pertama untuk pasien artritis gout dengan penyakit ginjal kronis pada stadium ≥ 3 . Panduan tatalaksana artritis gout dari APLAR agak berbeda yaitu dianggap tidak memiliki bukti ilmiah yang kuat untuk merekomendasikan atau menentang pemberian terapi penurun kadar asam urat serum pada pasien artritis gout dengan penyakit ginjal kronis.¹⁰

Pemberian allopurinol dapat mencegah perburukan fungsi ginjal pada pasien dengan atau tanpa penyakit ginjal kronis.⁸¹ Sebanyak 69% pasien artitis gout dengan PGK mencapai target asam urat serum dan sebanyak 59% pasien dapat mempertahankan kadar asam urat serum <6 mg/dL.⁸² Pemberian awal allopurinol dimulai dosis ≤ 100 mg/hari dievaluasi 2-4 minggu, selanjutnya dosis dapat dinaikkan sampai target asam urat serum tercapai, namun pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 4-5 dimulai dengan dosis awal ≤ 50 mg/dL.⁸²

Febuxostat juga terbukti dapat memperlambat perburukan fungsi ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (WMD 2,69; CI 95% 1,07-4,31).⁸³ Hasil meta analisis menunjukkan kelompok dengan febuxostat memiliki laju filtrasi glomerulus yang lebih tinggi dan kadar asam urat serum yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok dengan allopurinol atau plasebo (WMD 2.897, 95% CI: 1.336-4.458, $p < 0.001$).^{84,85} Kelebihan lain dari febuxostat adalah aman pada pasien dengan penyakit ginjal kronis stadium 3-4 dan tidak memerlukan penyesuaian dosis apabila bersihan kreatinin >30 ml/menit.^{11,83} Febuxostat juga terbukti aman digunakan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis stadium 4-5 yang belum menjalani dialisis.⁸⁶ Febuxostat dimulai dari dosis rendah yaitu ≤ 40 mg/hari, namun pada PGK stadium 4-5 dimulai dengan dosis awal yang lebih rendah.⁸⁷

DAFTAR PUSTAKA

1. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. *J Adv Res [Internet]*. 2017;8(5):495–511.
2. Pusat Bahasa. Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) Kamus versi online/daring (dalam jaringan) [Internet]. 2008. Available from: <https://kbbi.web.id/gout>
3. Yokose C, McCormick N, Lu N, Tanikella S, Lin K, Joshi AD, et al. Trends in Prevalence of Gout among US Asian Adults, 2011-2018. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4):E239501.
4. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology*. 2009;48(SUPPL. 2):2–8.
5. Madyaningrum E, Kusumaningrum FM, Wardani RK, Susilaningrum AR, Ramadhani A. Community gout management program needed for adult people in the rural area. *J Community Empower Heal*. 2021;4(2):125.
6. Hidayat II, Hamijoyo L, Moeliono MA. A survey on the clinical diagnosis and management of gout among general practitioners in Bandung. *Indones J Rheumatol*. 2013;04:14–9.
7. Edwards NL. Quality of care in patients with gout: Why is management suboptimal and what can be done about it? *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13(2):154–9.
8. Callear J, Blakey G, Callear A, Sloan L. Gout in primary care: Can we improve patient outcomes? *BMJ Qual Improv Reports*. 2017;6(1):u210130.w4918.
9. Hancock JL. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Br Med J*. 2001;323(3):334–6.

10. Lorenzo JPP, Sollano MHMZ, Salido EO, Li-Yu J, Tankeh-Torres SA, Wulansari Manuaba IAR, et al. 2021 Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology clinical practice guideline for treatment of gout. *Int J Rheum Dis*. 2022;25(1):7–20.
11. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2018. 1–20 p.
12. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1789–98.
13. Lee YH, Song GG. Diagnostic accuracy of ultrasound in patients with gout: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2018;47(5):703–9.
14. Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, Fransen J, Jansen TL, Neogi T, et al. Imaging modalities for the classification of gout: Systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1868–74.
15. Shang J, Zhou LP, Wang H, Liu B. Diagnostic Performance of Dual-energy CT Versus Ultrasonography in Gout: A Meta-analysis. *Acad Radiol* [Internet]. 2022;29(1):56–68.
16. Gamala M, Jacobs JWG, Van Laar JM. The diagnostic performance of dual energy CT for diagnosing gout: A systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2019;58(12):2117–21.
17. Lee YH, Song GG. Diagnostic accuracy of dual-energy computed tomography in patients with gout: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2017;47(1):95–101.

18. Fields TR, Batterman A. How Can We Improve Disease Education in People with Gout? *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(3):1–9.
19. Johnston ME, Treharne GJ, Chapman PT, Stamp LK. Patient information about gout: An international review of existing educational resources. *J Rheumatol*. 2015;42(6):975–8.
20. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res*. 2020;72(6):744–60.
21. Sautner J, Eichbauer-Sturm G, Gruber J, Lunzer R, Puchner RJ. 2022 update of the Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia. *Wien Klin Wochenschr*. 2022;134(13–14):546–54.
22. Ayoub-Charette S, Liu Q, Khan TA, Au-Yeung F, Blanco Mejia S, De Souza RJ, et al. Important food sources of fructose-containing sugars and incident gout: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*. 2019;9(5).
23. Li R, Yu K, Li C. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: A meta-analysis and systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(6):1344–56.
24. Zhang Y, Chen C, Choi H, Chaisson C, Hunter D, Niu J, et al. Purine-rich foods intake and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1448–53.
25. Valsaraj R, Singh AK, Gangopadhyay KK, Ghoshdastidar B, Goyal G, Batin M, et al. Management of asymptomatic hyperuricemia: Integrated Diabetes & Endocrine Academy (IDEA) consensus statement. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]*. 2020;14(2):93–100.

26. Romero-Talamás H, Daigle CR, Aminian A, Corcelles R, Brethauer SA, Schauer PR. The effect of bariatric surgery on gout: A comparative study. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2014;10(6):1161–5.
27. Konno H, Kanai Y, Katagiri M, Watanabe T, Mori A, Ikuta T, et al. Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) seed extract decreases serum uric acid levels in nonobese Japanese males: A randomized controlled study. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;2013.
28. Nguyen USDT, Zhang Y, Louie-Gao Q, Niu J, Felson DT, LaValley MP, et al. Obesity Paradox in Recurrent Attacks of Gout in Observational Studies: Clarification and Remedy. *Arthritis Care Res*. 2017;69(4):561–6.
29. Tian X, Wang P, Chen S, Zhang Y, Zhang X, Xu Q, et al. Association of Normal Serum Uric Acid Level and Cardiovascular Disease in People Without Risk Factors for Cardiac Diseases in China. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(10).
30. Raya-Cano E, Vaquero-Abellán M, Molina-Luque R, De Pedro-Jiménez D, Molina-Recio G, Romero-Saldaña M. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–17.
31. NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Gout: diagnosis and management NICE guideline. NICE Guidel [Internet]. 2022;(June 2022). Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng219
32. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: Second edition. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2011;30(12):1018–29.
33. Champion EW, Glynn RJ, Delabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. *Am J Med*. 1987;82(3):421–6.

34. Li Q, Li X, Wang J, Liu H, Kwong JSW, Chen H, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: A systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2019;9(8):1–13.
35. Sapankaew T, Thadanipon K, Ruenroengbun N, Chaiyakittisopon K, Ingsathit A, Numthavaj P, et al. Efficacy and safety of urate-lowering agents in asymptomatic hyperuricemia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):1–11.
36. Gottlieb M, Rabah W, Long B. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(8):1–59.
37. Hansten PD, Tan MS, Horn JR, Gomez-Lumbreras A, Villa-Zapata L, Boyce RD, et al. Colchicine Drug Interaction Errors and Misunderstandings: Recommendations for Improved Evidence-Based Management. *Drug Saf [Internet]*. 2023;46(3):223–42.
38. Brian W. Coburn; and Ted R. Mikuls, MD M. Treatment options for acute Gout. *Fed Pract*. 2016;18(SUPPL. 1):35–40.
39. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. 2014. 8 p.
40. Pillinger MH, Mandell BF. Therapeutic approaches in the treatment of gout. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(3):S24–30.
41. Van Durme CMPG, Wechalekar MD, Landewé RBM, Pardo JP, Cyril S, Van Der Heijde D, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(12):1–111.
42. Williams DM. Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respir Care*. 2018;63(6):655–70.

43. Pisaniello HL, Fisher MC, Farquhar H, Vargas-Santos AB, Hill CL, Stamp LK, et al. Efficacy and safety of gout flare prophylaxis and therapy use in people with chronic kidney disease: a Gout, Hyperuricemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN)-initiated literature review. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):1–18.
44. Yu J, Lu H, Zhou J, Xie Z, Wen C, Xu Z. Oral prednisolone versus non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials NSAIDs Non-steroidal anti-inflammatory drugs PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-An. Vol. 1, *Inflammopharmacology*. 2018.
45. Billy CA, Lim RT, Ruospo M, Palmer SC, Strippoli GFM. Corticosteroid or nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute gout: A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2018;45(1):128–36.
46. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1447–61.
47. Sivera F, Wechalekar MD, Andrés M, Buchbinder R, Carmona L. Interleukin-1 inhibitors for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9).
48. Arnold DD, Yalamanoglu A, Boyman O. Systematic Review of Safety and Efficacy of IL-1-Targeted Biologics in Treating Immune-Mediated Disorders. *Front Immunol*. 2022;13(July).
49. Schlesinger N, Pillinger MH, Simon LS, Lipsky PE. Interleukin-1 β inhibitors for the management of acute gout flares: a systematic literature review. Vol. 25, *Arthritis Research and Therapy*. 2023.

50. Jena M, Tripathy A, Mishra A, Maiti R. Effect of canakinumab on clinical and biochemical parameters in acute gouty arthritis: a meta-analysis. Vol. 29, *Inflammopharmacology*. 2021. p. 35–47.
51. Daoussis D, Kordas P, Varelas G, Michalaki M, Onoufriou A, Mamali I, et al. ACTH vs steroids for the treatment of acute gout in hospitalized patients: a randomized, open label, comparative study. *Rheumatol Int* [Internet]. 2022;42(6):949–58.
52. Fan M, Liu J, Zhao B, Wu X, Li X, Gu J, et al. Comparison of efficacy and safety of urate-lowering therapies for hyperuricemic patients with gout: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Rheumatol*. 2021;40(2):683–92.
53. Jia E, Yao X, Geng H, Zhong L, Xie J, Xiao Y, et al. The effect of initiation of urate-lowering treatment during a gout flare on the current episode: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Rheumatol* [Internet]. 2022;62(1).
54. Zhang X, Tang Y, Wang M, Wang D, Li Q. The clinical efficacy of urate-lowering therapy in acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol*. 2021;40(2):701–10.
55. O'Dell JR, Brophy MT, Pillinger MH, Neogi T, Palevsky PM, Wu H, et al. Comparative Effectiveness of Allopurinol and Febuxostat in Gout Management. *NEJM Evid*. 2022;1(3):1–11.
56. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: Evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Care Res*. 2004;51(3):321–5.
57. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrero-Beites AM, Ruibal A. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Care Res*. 2002;47(4):356–60.

58. Chowalloor P, Raymond WD, Cheah P, Keen H. The burden of subclinical intra-articular inflammation in gout. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(5):661–8.
59. Perez-Ruiz F, Dalbeth N, Bardin T. A Review of Uric Acid, Crystal Deposition Disease, and Gout. *Adv Ther.* 2015;32(1):31–41.
60. Ruoff G, Edwards NL. Overview of Serum Uric Acid Treatment Targets in Gout: Why Less Than 6 mg/dL? *Postgrad Med.* 2016;128(7):706–15.
61. Robinson PC, Terkeltaub R, Pillinger MH, Shah B, Karalis V, Karatza E, et al. Consensus Statement Regarding the Efficacy and Safety of Long-Term Low-Dose Colchicine in Gout and Cardiovascular Disease [Internet]. Vol. 135, *American Journal of Medicine.* Elsevier Inc.; 2022. p. 32–8.
62. Latourte A, Bardin T, Richette P. Prophylaxis for acute gout flares after initiation of urate-lowering therapy. Vol. 53, *Rheumatology (United Kingdom).* 2014. p. 1920–6.
63. Yu J, Qiu Q, Liang L, Yang X, Xu H. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Mod Rheumatol.* 2018;28(2):339–44.
64. Kohagura K, Sato Y, Taniguchi A, Masuda I, Moriwaki Y, Yamamoto T. Japanese Guideline for Hyperuricemia and Gout. *Gout Uric Nucleic Acids.* 2020;44:1–40.
65. Abraham A, Drory VE. Influence of serum uric acid levels on prognosis and survival in amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *J Neurol.* 2014;261(6):1133–8.
66. Shen C, Guo Y, Luo W, Lin C, Ding M. Serum urate and the risk of Parkinson's disease: Results from a meta-analysis. *Can J Neurol Sci.* 2013;40(1):73–9.

67. Kim TS, Pae CU, Yoon SJ, Jang WY, Lee NJ, Kim JJ, et al. Decreased plasma antioxidants in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(4):344–8.
68. Eliseev M, Chikina M, Nasonov E. Prophylaxis of Acute Arthritis at Initiation of Urate-Lowering Therapy in Gout Patients. *Recent Adv Gout*. 2020;1–14.
69. van der Pol KH, Wever KE, Verbakel M, Visseren FLJ, Cornel JH, Rongen GA. Allopurinol to reduce cardiovascular morbidity and mortality: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(12 December):1–19.
70. Deng J hao, Lai P hui, Xie L shan, Qiu S sheng, Qiu D sheng, Zhang J xing. Cardiovascular safety of febuxostat versus allopurinol among the Asian patients with or without gout: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Sci*. 2024;17(3):1–12.
71. Gao L, Wang B, Pan Y, Lu Y, Cheng R. Cardiovascular safety of febuxostat compared to allopurinol for the treatment of gout: A systematic and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021;44(7):907–16.
72. Lai SW, Hwang BF, Kuo YH, Liu CS, Liao KF. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors use and the risk of gout: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14(May):1–6.
73. Akbari A, Rafiee M, Sathyapalan T, Sahebkar A. Impacts of Sodium/Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Circulating Uric Acid Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res*. 2022;2022:8–12.
74. Zhao Y, Xu L, Tian D, Xia P, Zheng H, Wang L, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obes Metab*. 2018;20(2):458–62.

75. Huang HH, Chen YY, Fang YW, Liou HH, Wang JT, Tsai MH. Comparative Cardiovascular Risks of Febuxostat and Allopurinol in Patients with Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *Med Sci Monit.* 2024;30:1–14.
76. Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Ohtsubo T, Sasaguri T, Fujii K, et al. Effect of losartan on serum uric acid in hypertension treated with a diuretic: The COMFORT study. *Clin Exp Hypertens.* 2015;37(3):192–6.
77. Ferreira JP, Zannad F, Kiernan MS, Konstam MA. High- versus low-dose losartan and uric acid: An analysis from HEAAL. *J Cardiol [Internet].* 2023;82(1):57–61.
78. Bahnassi A, Abuirmeileh A, Abuirmeileh A. The hypotensive and uricosuric effect of valsartan compared to losartan in gout patients. *J Heal Spec.* 2016;4(1):52.
79. Akbari A, Razmi M, Rafiee M, Watts GF SA. The Effect of Statin Therapy on Serum Uric Acid Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Med Chem.* 2024;31(13):1726–39.
80. Deedwania PC, Stone PH, Fayyad RS, Laskey RE, Wilson DJ. Improvement in Renal Function and Reduction in Serum Uric Acid with Intensive Statin Therapy in Older Patients: A Post Hoc Analysis of the SAGE Trial. *Drugs and Aging.* 2015;32(12):1055–65.
81. Lin TC, Hung LY, Chen YC, Lo WC, Lin CH, Tam KW, et al. Effects of febuxostat on renal function in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(29):e16311.
82. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P, et al. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(9):1522–8.

83. Chewcharat A, Chen Y, Thongprayoon C, Harrison AM, Mao MA, Cheungpasitporn W. Febuxostat as a renoprotective agent for treatment of hyperuricaemia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intern Med J.* 2021;51(5):752–62.
84. Wang Y, Chen K, Zhou SY, Qiao ZX, Bao XR. A Meta-Analysis for Comparing the Effects of Febuxostat and Allopurinol on Kidney Function in Hyperuricemia Patients Complicated with Chronic Kidney Disease. *J Clin Pharm Ther.* 2023;2023.
85. Zheng Y, Sun J. Febuxostat Improves Uric Acid Levels and Renal Function in Patients with Chronic Kidney Disease and Hyperuricemia: A Meta-Analysis. *Appl Bionics Biomech.* 2022;2022.
86. Kim SH, Lee SY, Kim JM, Son CN. Renal safety and urate-lowering efficacy of febuxostat in gout patients with stage 4-5 chronic kidney disease not yet on dialysis. *Korean J Intern Med.* 2020;35(4):998–1003.
87. Saliba F, Mourad O, Mina J, Haddadin F, Aoun L, Almardini S, et al. Treatment of Gout in Patients with CrCl $\leq$ 30 mL/min and/or on Hemodialysis: A Review. *Rheumato.* 2024;4(1):49–62.
88. Seth R, Kydd ASR, Buchbinder R, Bombardier C, Edwards CJ. Allopurinol for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(4).
89. Tayar JH, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. Febuxostat for treating chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(11):1–153.
90. Kydd ASR, Seth R, Buchbinder R, Edwards CJ, Bombardier C. Uricosuric medications for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(11).

91. Schlesinger N, Lipsky PE. Pegloticase treatment of chronic refractory gout: Update on efficacy and safety. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2020;50(3):S31–8.
92. Allen M. Gout: Update 2013 [Internet]. Nova Scotia: Dalhousie CME Academic Detailing Service; 2013. 17–18 p.
93. Sahai R, Kumar Sharma P, Misra A, Dutta S. Pharmacology of the Therapeutic Approaches of Gout. Recent Adv Gout. 2020;1–17.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Jenis-jenis obat penurun kadar asam urat serum^{11,20}

Golongan obat	Nama generik obat	Dosis	Pertimbangan
Penghambat Xantin Oksidase	Allopurinol	Mulai 100 mg/hari, dosis ditingkatkan 100 mg @2-4 minggu hingga tercapai target tertentu, dosis maksimum 800 mg/hari ⁸⁸	Pemberian awal allopurinol dimulai dosis ≤100 mg/hari dievaluasi 2-4 minggu, selanjutnya dosis dapat dinaikkan sampai target asam urat serum tercapai, namun pada pasien PGK stadium 4-5 dimulai dengan dosis awal ≤50 mg/dL. Hati-hati reaksi hipersensitivitas.
	Febuxostat	Dosis awal mulai 40 mg/hari, titrasi @2-4 minggu sampai kadar serum urat mencapai target, dosis maksimum 120 mg/hari ⁸⁹	Bisa meningkatkan enzim hati, ruam, dan artralgia. Lakukan pemeriksaan fungsi hati bila terjadi fatigue, anoreksia, jaundice, perubahan warna urin makin pekat
Urikosurik	Probenecid	Dosis awal 250 mg 2x hari selama 1 minggu, selanjutnya 500 mg/hari, titrasi dosis bila kadar serum urat belum mencapai target hingga dosis maksimum 2 g/hari ⁹⁰	Hindari bila pasien dengan riwayat urolitiasis dan gangguan fungsi ginjal terutama bila bersihan kreatinin <50ml/menit.
Enzim urat oksidase	Pegloticase (belum ada di Indonesia)	8 mg IV @ 2 minggu, pemberian >120 menit ⁹¹	Hati-hati reaksi alergi, eksaserbasi penyakit jantung kongesti, sangat mahal

Catatan: Beberapa obat yang diketahui mempunyai efek urikosurik seperti losartan, fenofibrat, dan penghambat SGLT-2

Lampiran 2. Farmakoterapi Kolkisin, OAINS dan Kortikosteroid pada Artritis Gout^{38, 39,61,62,92,93}

Kolkisin		
Dosis	Serangan gout akut: mulai dari dosis 1 mg dilanjutkan dosis 0,5 mg satu jam kemudian Sebagai profilaksis: kolkisin dosis rendah (0.5–1 mg/hari) selama 3-6 bulan.	
Pertimbangan pada ginjal dan hati	Serangan gout akut: Apabila bersihan kreatinin <30 ml/menit, jangan dilakukan pengulangan lebih dari sekali dalam 2 minggu. Pasien dialisis, dosis kolkisin yang direkomendasikan ketika serangan adalah 0,5 mg. Tidak ada penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi hati. Pada gangguan fungsi hati berat, sebaiknya tidak diberikan. Sebagai profilaksis: bersihan kolkisin menurun pada mereka yang mengalami gangguan ginjal berat (eGFR 15–29 ml/menit/1,73 m2) dan ada pembersihan kolkisin minimal melalui hemodialisis, dengan demikian rekomendasi untuk penggunaan kolkisin pada PGK sebagian besar masih bersifat empiris. ³⁴ Apabila bersihan kreatinin <30 ml/menit, terapi kolkisin mulai dari 0,3 mg/hari membutuhkan pemantauan ketat apabila memerlukan peningkatan dosis. Pasien dialisis dapat diberikan dosis 0,3 mg untuk 2x seminggu dengan pemantauan ketat efek samping. Pertimbangkan pengurangan dosis pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat	
Efek samping	Nyeri dan kram perut, diare, mual, dan muntah	
OAINS dosis tinggi		
Dosis	Naproxen	Serangan artritis gout akut: Mulai 750 mg dilanjutkan 500 mg 2x1 Profilaksis: 250 mg 2x1 selama 8 minggu

Dosis	Indometasin	Serangan artritis gout akut: 50 mg 3x1 Profilaksis: 25 mg 2x1 selama 8 minggu
	Piroxicam	20 - 40 mg 1x1
	Natrium diklofenak	50 mg 3-4 x 1
	Ibuprofen	600-800 mg 3x1
	Asam mefenamat	500 mg 3-4 x 1
	Meloxicam	7,5-15 1x1
	Celecoxib	200 mg 2x1
	Etoricoxib	60 – 120 mg 2x1
	Sampai saat rekomendasi ini dibuat, hanya Naproxen dan Indometasin yang memiliki dosis profilaksis berdasarkan bukti ilmiah yang ada	
Pertimbangan pada ginjal dan hati	Perlu pemantauan apabila bersihan kreatinin <60 ml/menit Kontraindikasi apabila bersihan kreatinin <30 ml/menit, ulkus gastrointestinal, penyakit kardiovaskular, dan koagulopati Pasien dengan penyakit hati atau lansia , dimulai dari dosis rendah dan perlu pemantauan ketat	
Efek samping	Gangguan gastro-intestinal, retensi cairan, hipertensi, dan gangguan fungsi ginjal	
Kortikosteroid		
Dosis	Prednison Serangan akut: 0,5 mg/kg/hari selama 5-7 hari Profilaksis: Kortikosteroid dosis kecil setara prednison 7,5 mg Untuk jenis kortikosteroid lain dapat menyesuaikan sesuai dosis konversi	
Pertimbangan pada ginjal dan hati	Gangguan fungsi ginjal: Tidak perlu penyesuaian dosis. Gangguan fungsi hati: Tidak ada informasi mengenai perlunya penyesuaian dosis.	
Efek samping	Hipertensi, edema, gangguan toleransi glukosa, osteoporosis, dan gangguan mood.	